정맥내 자가통증조절시 Morphine과 Fentanyl의 혼합사용 효과

고려대학교 의과대학 마취과학교실

윤희동 · 김태일 · 조 현 · 이해원
임혜자 · 윤석민 · 장성호

- Abstract -

The Effects of Combination of Fentanyl with Morphine in Intravenous Patient-Controlled Analgesia

Hee Dong Yoon, M.D., Tae Il Kim, M.D., Hun Cho, M.D., Hye Won Lee, M.D.
Hae Ja Lim, M.D., Suk Min Yoon, M.D. and Seong Ho Chang, M.D.

Department of Anesthesiology, College of Medicine, Korea University, Seoul, Korea

Background: The highly lipid soluble opioid, fentanyl, has a rapid onset and short duration of action. The present study was designed to examine the analgesic efficacy and side effects of the combination of fentanyl with morphine in patients using intravenous PCA.

Methods: Patients were randomly assigned to receive one of three PCA regimens: M4 group (40 mg morphine + 90 mg ketorolac + 1.5 mg dorperidol), M2F2 group (20 mg morphine + 200 ug fentanyl + 90 mg ketorolac + 1.5 mg dorperidol), or M2F4 group (20 mg morphine + 400 ug fentanyl + 90 mg ketorolac + 1.5 mg dorperidol). All patients were given initial loading dose of 0.1 mg/kg morphine plus 1 mg dorperidol at the end of surgery. Pain score, side effects, and overall satisfaction were assessed at 30 min, 1 hr, 8 hr, 24 hr, and 48 hr postoperatively.

Results: The pain score was significantly higher in the M2F2 group than in the M4 group and M2F4 group during 1 hr and 8 hr postoperatively. The total opioid consumption was significantly greater in the M2F4 group than in the M4 group. Patient satisfaction was better in the M2F4 than other two groups. There were no differences in the overall incidence of side effects among three groups.

Conclusions: The present results suggest that the combination of fentanyl with morphine for intravenous patient-controlled analgesia is a useful method, and the double dose of fentanyl in comparison with the equipotent morphine dose is recommended in the early postoperative period. (Korean J Anesthesiol 1998; 35: 975~982)

Key Words: Analgesia: patient-controlled; postoperative. Analgesics: intravenous; fentanyl; morphine.

서 론

수술후 통증은 교감신경계 항진, 호흡기계 억제,

소화기계 및 비뇨기계 억제와 호르몬의 변화등 여러 가지 생리적 영향을 나타내므로 환자의 통증 완화 목적 뿐만 아니라 정상적인 생리기능 상태로의 회복을 촉진시키기 위해서도 적절한 통증관리가 요구된다. 수술후 통증의 완화를 위한 방법으로 진통제를 경구적, 근육 또는 정주하는 고식적인 방법이 이용되기도 하지만 최근에는 경막외강이나 정맥내 자가통증조절법(patient-controlled analgesia, PCA)이 점

논문접수일: 1998년 6월 10일

책임저자: 윤희동, 서울특별시 성북구 안암동 5가 126-1
고려대부속 안암병원 마취과, 우편번호: 136-705,
Tel: 920-5632, Fax: 929-2936

차 늘어나는 추세이다. 이 중에서 경막외 자가통증 조절은 진통 효과는 탁월하나, 시술 자체가 침습적이라는 단점과 수술부위에 따라 사용이 제한적임으로 정맥내 자가통증조절이 더 많이 이용되고 있다.

정맥내 자가통증조절에 사용되는 이상적인 약제는 우수한 진통 작용을 보이고 부작용이 적으며 작용 발현 시간이 빠르고 작용 지속 시간이 중간 정도인 약물로, 비록 이러한 조건을 완벽하게 만족시키는 약물은 없으나 주로 morphine, meperidine 및 fentanyl 등과 같은 아편양제제가 널리 사용되고 있다. 그러나 충분한 진통 효과를 얻기 위하여 단일 약제만을 투여하는 것은 투약 용량에 비례하여 부작용의 발생 빈도도 많아지기 때문에 용량을 감소시켜서 부작용을 줄이고 적절한 진통 효과를 얻기 위해 여러 가지 아편양제제를 혼합하여 사용하거나, 비스테로이드성 소염 진통제나¹⁻³⁾ 국소마취제와⁴⁾ 같이 작용 기전이 서로 다른 약제를 아편양제제와 병용 투여하는 방법이 보다 합리적이고 효과적이라고 알려져 있다.

Fentanyl은 합성 아편양제제(synthetic opioids)로 전통적으로 수술 통증 조절에 사용되는 morphine에 비해 호흡기계나 심혈관계에 대한 부작용이 적으며, 지방용해도가 커서 혈액장벽(blood-brain barrier)을 빨리 통과하므로 작용 발현 시간과 지속 시간이 짧은 특징을 가지고 있으며^{5,6)} 정주,⁷⁻⁹⁾ 경막외,^{10,11)} 피하내^{12,13)} 등의 여러 가지 경로로 통증관리에 사용되고 있다.

본 연구는 임상에서 보편적으로 사용되는 일회용 정맥내 자가통증조절 장치를 이용하여 morphine과 fentanyl을 병합 투여시, fentanyl의 적절한 용량과 수술 후 진통 효과 및 부작용을 관찰하여 보다 안전한 자가통증조절과 임상 적용에 도움이 되고자 한다.

대상 및 방법

본 연구는 전신마취하 선택수술이 예정된, 미국 마취과학회 전신상태 분류상 1급 및 2급에 해당하는 환자 90명을 대상으로 하였다. 모든 환자는 수술 전 방문을 통하여 정맥내 자가통증조절을 위한 본 연구의 취지와 방법을 설명한 후 각 환자로부터 동의를 받았으며, 정신질환이나 마약중독의 과거력, 신질환, 출혈성향, 아편양제제나 비스테로이드성 소

염 진통제에 과민성이 있는 환자 등은 연구에서 제외시켰다.

수술 1시간 전에 전처치로 glycopyrrolate 0.2 mg을 근육주하였으며, 마취 유도는 thiopental sodium 5 mg/kg과 atracurium 0.5 mg/kg 또는 pancuronium 0.1 mg/kg을 정주한 후 기관내 삽관을 시행하였고, 마취의 유지는 enflurane-N₂O-O₂로 하였다.

술후 정맥내 자가통증조절을 위하여 모든 환자는 수술이 종료되기 직전에 초회량(loading dose)으로 morphine 0.1 mg/kg과 droperidol 1 mg을 투여하였으며, 대상 환자를 각 군당 30명씩 무작위로 선택해 세군(M4군, M2F2군, M2F4군)으로 나누어 M4군에는 morphine 40 mg, ketorolac 90 mg과 droperidol 1.5 mg의 혼합용액을, M2F2군에는 morphine 20 mg, fentanyl 200 µg, ketorolac 90 mg과 droperidol 1.5 mg의 혼합용액을, M2F4군에는 morphine 20 mg, fentanyl 400 µg, ketorolac 90 mg과 droperidol 1.5 mg의 혼합용액을 각각 0.9% 생리식염수에 혼합하여 주입기의 총 용량이 40 cc가 되도록 한 후, 환자의 정맥로에 연결하였다. 본 연구에 이용된 약제 주입기는 인위적 조작에 의한 오류를 피하고 환자의 관리 편의성 등을 고려하여, 기본 유지량(basal rate)이 0.5 ml/hr인 일회용 PCA 장치(Basal-Bolus Infusor, Baxter Healthcare Corporation, USA)에, 폐쇄기간(lockout interval)이 15분이고 요구량(demand dose)이 0.5 ml로 되어있는 자가조절장치(Infusor Patient Control Module, Baxter Healthcare Corporation, USA)를 부착하여 사용하였다.

Table 1. Verbal Rating Pain Score

Pain score	Expression
0	No pain
1~2	Slight pain on movement, but no pain at rest
3~4	Slight pain at rest, moderate pain on movement and coughing
5~6	Moderate pain at rest, severe pain on movement and coughing
7~8	Severe pain at rest, excruciating pain on movement and coughing
9~10	Excruciating pain at rest

수술후 진통 효과는 회복실에서 술후 30분과 1시간, 병실로 환자를 옮긴 후 술후 8시간, 24시간, 48시간에 환자를 방문하여 verbal rating pain score (Table 1)에 의한 통증 정도를 평가하고, 주입기내의 사용된 용량과 PCM(patient-controlled module)을 누른 횟수를 측정하였다. 또한 PCA만으로 통증 조절이 어려운 경우에는 각 과의 주치의의 판단에 따라 추가적인 진통제로써 pethidine을 투여하여, 그 사용 여부를 측정하였다. 동시에 예상되는 부작용인 오심 및 구토, 배뇨장애, 소양증, 호흡억제, 신경학적 증상과 진정 상태를 조사하였으며, 진정 상태는 4등급으로 구분하여 환자가 각성 상태인 경우를 1, 졸린 듯 할 때를 2, 수면 상태이나 깨울 수 있을 때를 3, 수면 상태이고 깨울 수 없을 때를 4로 하여 평가하였다. 환자의 만족도는 매우 만족(excellent), 만족(good), 보통(fair), 불만족(poor)으로 하여 관찰하였다.

모든 관찰 결과는 평균±표준편차로 표시하였으며, 통계학적 검정은 통증 점수, PCM을 누른 횟수, 진정 점수 및 환자의 만족도는 Kruskal-Wallis ANOVA를 사용한 후 다중비교분석(multiple comparison test)으

로 Dunn's test를 이용하였으며, 부작용의 비교는 Chi-square test를 이용하였다. 모든 경우에 p 값이 0.05 미만인 경우를 통계학적으로 유의한 것으로 간주하였다.

결 과

대상 환자의 연령, 체중, 성별은 Table 2와 같으며, 세 군간에 유의한 차이는 없었다. 수술한 과의 분포와 수술 종류를 보면 산부인과가 59예로 가장 많았으며 주로 자궁전적출술, 제왕절개술 등을 시행하였고, 정형외과가 16예로 상지나 하지 골절의 관혈적 정복술을, 신경외과는 15예로 척추유합술을 시행하였다.

수술 후 진통 효과를 비교하여 보면 술후 1시간과 8시간에 측정한 통증 점수가 M2F2군에서 다른 두군에 비하여 유의하게 높았다($p < 0.05$)(Fig. 1, Table 3). 술후 시간별로 PCM을 누른 횟수는 각 군에서 술후 8시간까지가 유의하게 많았고($p < 0.05$) 술후 24시간, 48시간으로 갈수록 차츰 횟수가 줄었으며, 특

Table 2. Demographic Data

	M4 group	M2F2 group	M2F4 group
Age(years)	43.5±14.7	43.9±15.2	40.6±13.1
Weight(kg)	65.5±8.3	67.3±11.0	63.2±7.9
Sex(M/F)	6/24	7/23	9/21
Distribution of Departments(n)			
OB & GY	20	20	19
Orthopedic	5	4	7
Surgery			
Neurosurgery	5	6	4

Values are expressed as mean±S.D.

Fig. 1. Postoperative Verbal Rating Pain Score.

* $p < 0.05$ versus M4 group and M2F4 group.

Table 3. Changes in Pain Score

Group	30 min	1hr	8 hr	24 hr	48 hr
M4	5.1±2.4	4.2±2.1	2.1±1.7	1.4±1.0	1.1±0.9
M2F2	5.9±1.8	5.5±1.1*	3.1±1.1*	1.9±1.0	1.5±1.0
M2F4	5.1±1.6	4.5±1.1	2.2±1.1	1.6±0.9	1.0±0.8

Values are expressed as mean ± S.D. * $p < 0.05$ versus M4 group and M2F4 group.

히 술후 8시간까지 M2F2군이 평균 10.9회로 M4군의 5.5회 및 M2F4군의 6.1회에 비하여 유의하게 많은 횟수를 보였다($p < 0.05$)(Fig. 2). 그 외에 병실에서 추가적인 진통제를 투여받은 환자는 M2F4군에서는 한명도 없었고, M4군이 1명, M2F2군이 2명으로 세 군간에 차이가 없었으며, 술후 48시간 동안 주입기 내의 아편양제제의 총 사용량을 보면 M4군이 morphine 29.4 mg을, M2F2군이 morphine 17.2 mg과 fentanyl 171.5 μ g을, M2F4군이 morphine 15.3 mg과 fentanyl 285 μ g을 소비하여 morphine : fentanyl의 역가를 1 : 100으로 환산시 M2F4군이 M4군에 비해 많은 소모량을 보였다($p < 0.05$).

오심과 구토의 발생 빈도는 M4군이 9예로 M2F2군의 5예, M2F4군의 6예보다 많았으나 통계학적 차이가 없었고, 뇨저류, 소양증, 어지러움증 등도 거의

Fig. 2. Numbers of pushing the PCM during postoperative 48 hours.

PCM=Patient-controlled Module. * $p < 0.05$ versus M4 group and M2F4 group, + $p < 0.05$ versus 24hr and 48hr postoperatively.

차이가 없었으며, 호흡억제는 세군 모두 볼 수 없었다(Table 4). 회복실과 병실에서의 진정 점수는 각 군간에 차이가 없었고(Table 5), 수술후 48시간 동안의 전반적인 상태에 대한 환자의 만족도를 보면 매우만족 또는 만족을 나타낸 환자의 비율이 M2F4군에서 87%로 M4군의 64%, M2F2군의 60%에 비해 유의하게 높았다($p < 0.05$)(Table 6).

Table 4. Side Effects and Complications

	M4 group	M2F2 group	M2F4 group
Nausea/Vomiting(%)	9(30%)	5(17%)	6(20%)
Urinary Disturbance(%)	2(6%)	1(3%)	1(3%)
Pruritus(%)	1(3%)	0	1(3%)
Dizziness(%)	1(3%)	0	1(3%)
Respiratory Depression	0	0	0

Values are expressed as number of patients.

Table 6. Subjective Rating of Satisfaction for Postoperative Period

	M4 group	M2F2 group	M2F4 group*
Excellent	5(17%)	3(10%)	7(23%)
Good	14(47%)	15(50%)	19(64%)
Fair	10(33%)	10(33%)	4(13%)
Poor	1(3%)	2(7%)	0

Values are expressed as number of patients. * $p < 0.05$ versus M4 group and M2F2 group.

Table 5. Changes in Sedation Score

Group	30 min	1 hr	8 hr	24 hr	48 hr
M4	1.8 $\pm$ 0.5	1.3 $\pm$ 0.5	1.1 $\pm$ 0.3	1.0 $\pm$ 0.2	1.0 $\pm$ 0.0
M2F2	1.7 $\pm$ 0.5	1.3 $\pm$ 0.4	1.0 $\pm$ 0.0	1.0 $\pm$ 0.0	1.0 $\pm$ 0.0
M2F4	1.7 $\pm$ 0.7	1.4 $\pm$ 0.6	1.0 $\pm$ 0.2	1.0 $\pm$ 0.0	1.0 $\pm$ 0.0

Values are expressed as mean $\pm$ S.D.

고 찰

술후 통증관리 방법중 자가통증조절법은 환자 스스로가 통증의 강도에 따라 약제의 양을 조절한다는 음성피드백(negative feedback) 기전의 개념하에 환자 개개인에 따른 정신적, 약동학적 및 약역학적 용량반응관계의 복잡성을 최소화시킨 것으로 효과적인 통증 조절과 환자의 높은 만족도로 인해 현재 널리 사용되고 있다.

자가통증조절을 위한 약물주입기는 전기로 작동되는 주입기와 용수철이나 고무의 탄력을 이용한 일회용 주입기가 있는데 이중 전기로 작동되는 주입기는 프로그램 조작의 복잡성과 오류, 잦은 경고음과 큰 부피로 인한 초기 보행시의 불편함으로 최근에는 일회용 주입기가 많이 선호되고 있다. 그러나 이러한 일회용 자가통증조절 주입기는 기본 유지량(basal rate)이나 요구량(demand dose) 및 폐쇄기간(lockout interval)이 일정하게 고정되어 있으므로 투여되는 약제의 용량은 농도로만 조절할 수 있고 일단 주입된 후에는 농도 조절을 변경하는 것이 쉽지 않다. 특히 실제 임상에서 사용할 때에는 단일 약제보다는 여러 가지 약물을 혼합하여 사용하는 경우가 많으므로 초기에 주입할 때 각 약제의 적절한 농도를 선택하는 것이 매우 중요하다.

이러한 혼합 사용은 작용 기전이 다른 여러 가지 약제를 투여함으로써 부가적 혹은 상승적 진통 효과와 각 약제의 용량을 줄여 부작용을 감소시킬 수 있다는 균형진통(balanced analgesia)의 개념에 기초한 것으로 전통적인 아편양제제에 ketorolac,^{3,14,15)} clonidine,^{16,17)} lidocaine⁴⁾ 등을 혼합하여 투여하고 있다. 특히 비스테로이드성 소염 진통제인 ketorolac은 주로 말초에 작용하여 arachidonic acid 대사의 cyclooxygenase효소를 억제하여 통증의 전달을 매개하는 prostaglandins의 합성을 방지하므로, 중추신경계의 특정 아편양 수용체에 작용하는 아편양제제와 병용 사용시 진통 작용에 대한 상승 효과가 있음이 잘 알려져 있으므로 본 연구에서도 같은 용량의 ketorolac을 혼합 투여 하였다.

아편양제제중 morphine은 우수한 진통 효과로 인해 PCA에 사용되는 가장 대표적인 약물이나 낮은 지방용해도로 인한 혈뇌 장벽 통과와 지연성 때문

에 정주시 투약과 실제 최대 효과의 발현간에 상당한 차이가 있으며, 과도한 진정 작용 및 히스타민 분비에 따른 혈역학적 변화를 초래할 수 있다. 이에 반하여 fentanyl은 작용 발현 시간이 빠르므로 그만큼 진통 효과를 빨리 얻을 수 있으며, 특히 술후 초기의 진통 조절에 효과적인 약제로 알려져 있다.^{18,19)} 일회 정주시 fentanyl의 역가는 morphine의 100배 정도으로써, fentanyl 100 μ g은 10 mg의 morphine과 같은 통증 조절 효과를 나타낸다고 한다. 정맥내 PCA에서 fentanyl의 효과는 다양한 결과를 보이는데, Howell등은²⁰⁾ morphine과 fentanyl을 비교 관찰하여 fentanyl이 morphine에 비해 부작용이나 통증 점수는 차이가 없으나 추가적인 진통제 사용이 많고 비싼 가격으로 인해 morphine에 비해 이점이 없다고 하였으며, Woodhouse등은²¹⁾ morphine, fentanyl 및 pethidine을 비교시 환자의 만족도나 진통 효과가 모두 비슷하여 어느 약제가 더 우수하지는 않다고 보고하였다. 그러나 이러한 보고들은 대부분 아편양제제를 단독 투여시 fentanyl의 효과를 관찰한 것으로 본 연구와 같이 morphine과 fentanyl을 혼합 사용시의 영향에 대해서는 그 결과가 달리 나타날 수 있다. 즉 본 연구에서는 M4군의 morphine과 동일효능용량(equipotent dose)의 fentanyl을 사용한 M2F2군에서 다른 두군에 비해 전반적으로 통증 점수가 높고 특히 세 군간에 통증 점수가 가장 큰 차이를 보인 때는 술후 8시간까지였다. 또한 각 군에서 술후 시간별 통증 점수와 PCM을 누른 횟수가 어느 정도 일치함을 볼 수 있었는데 술후 8시간까지 PCM을 누른 횟수가 M2F2군에서 M4군 및 M2F4군에 비해 유의하게 많았다. 이것은 일반적으로 정맥내 PCA에서 morphine의 폐쇄간격이 5~20분인데 비하여 fentanyl은 작용 지속 시간이 짧아 폐쇄간격을 3~8분으로 하나, 본 연구에서 사용한 일회용 주입기는 폐쇄간격이 15분으로 고정되어 있으므로 morphine과 비슷한 진통 효과를 얻기 위해서는 fentanyl의 용량을 증가시키는 것이 필요하다고 사료된다. Ginsberg등은²²⁾ morphine과 fentanyl을 단독 투여시 폐쇄간격의 차이는 통증 점수에 영향을 주지 않는다고 하여 본 연구와 상이한 결과를 보였는데 이는 기본 유지량(basal infusion)의 유무나 요구량(demand dose), 아편양제제의 혼합 사용 여부에 따른 차이로 사료된다. 또한 본 연구에서 비록 통계학적 차이는 없었으나 수술 중

류의 다양성으로 인한 변수가 통증 점수에 영향을 주었을 가능성이 있으므로 각 약제의 용량이나 폐쇄간격 뿐만 아니라 수술 종류에 따른 연구가 더 필요할 것으로 생각된다. 일반적으로 수술 후 8~12시간까지가 통증이 가장 심한 시기이며, 이 때의 통증 조절을 위해서는 morphine과 fentanyl을 혼합 사용한 PCA에서 fentanyl은 일반적인 정주시의 morphine의 동일효능용량의 2배 이상을 사용하는 것이 진통 효과의 면에서는 바람직하다고 할 수 있으나, 이 경우 전체적인 아편양제제의 소모량이 증가하므로 이에 대한 고려가 필요하며 이는 실제 임상에서 약제를 혼합하여 사용할 때 각 약제의 용량을 결정하는데 하나의 지침이 될 수 있으리라 생각된다.

정맥내 PCA에서 아편양제제로 인한 부작용은 오심 및 구토, 과도한 진정 작용, 소양증, 뇨저류, 호흡억제 등이 있다. 이중 오심 및 구토의 발생 빈도가 높은 것으로 알려져 있으며, 그 발생 기전은 위장으로부터 오는 자극이나 미주신경 작용이 증가하여 올 수도 있고 연수의 화학수용체 유발영역(chemoreceptor trigger zone)이나 제4뇌실에 위치한 구토 중추가 직접 자극되어 발생한다.²³⁾ 이러한 수술 후 오심 및 구토의 예방과 치료를 위해 droperidol, ondansetron, scopolamine, metoclopramide 등과 같은 여러 가지 약제가 이용되는데, 이중 droperidol은 진통 작용 및 항오심 효과가 우수하고 아편양제제의 진통 작용을 상승시킬 수 있다하여 널리 사용되고 있다.^{24,25)} Droperidol은 일반적으로 bolus로 0.5~1.25 mg을 정주한 후 주입기 내에 morphine 1 mg당 0.02~0.04 mg의 droperidol을 혼합 투여하며, 이러한 용량에서는 추체외로 증상과 진정 작용 등의 부작용이 나타나지 않는다고 한다.^{26,27)} 본 연구에서도 droperidol을 부하용량(loading dose)으로 1 mg, PCA 주입기에 1.5 mg을 혼합 투여하여 오심과 구토의 발생 빈도가 M4군이 30%, M2F2군이 17%, M2F4군이 20%를 보여 droperidol을 투여한 다른 보고들^{24~27)}과 유사한 결과를 나타내었다. 비록 세군간에 통계학적 의의는 없었으나 fentanyl을 혼합 사용할 때 오심과 구토의 발생 빈도가 감소하였고, 특히 M2F2군 보다 2배의 fentanyl 용량을 사용한 M2F4군에서도 비슷한 빈도를 보인 것은 오심과 구토는 사용한 아편양제제의 종류나 용량 뿐만 아니라 연령, 성별, 비만, 마취제의 종류 및 마취방법, 환자의 심리상태, 수술의 중

류와 기간 등 다양한 인자에 의해 영향을 받기 때문으로 사료된다.

소양증과 뇨저류는 정맥내 PCA에서 경막외 방법에 비해 그 빈도가 적다고 알려져 있으며,^{28~30)} 본 연구에서도 소양증이 약 3%, 배뇨곤란이 3~6%로 낮은 빈도를 보였다.

정맥내 PCA를 사용할 때에 환자가 느끼는 주관적인 만족도는 수술 진통 효과와 부작용의 정도 뿐만 아니라 주위 환경, 불안감, 수면시의 악몽, 회복에 대한 기대감, 의사나 간호사와의 관계 등과 같은 심리적인 요인도 영향을 준다고 한다.³¹⁾ 본 연구에서 M2F4군의 만족도가 진통 작용이 불충분한 M2F2군 뿐만 아니라 진통 효과가 비슷한 M4군 보다도 높게 나타났는데, 이는 fentanyl의 빠른 작용 발현으로 인해 환자의 요구에 따른 제통 효과가 그 만큼 빨리 나타났기 때문으로 사료된다.

본 연구 결과 정맥내 자가통증조절을 위해 morphine과 fentanyl을 혼합 사용시 적절한 fentanyl의 용량은 morphine의 동일효능용량의 2배 정도로서, 이러한 혼합 사용은 부작용의 차이가 크게 없고 수술 초기의 효과적인 진통 작용으로 환자의 만족도가 높아 수술 통증조절을 위해 사용 가능한 하나의 방법이라 할 수 있으나, 이 경우 전체적인 아편양제제의 소모량이 증가하므로 앞으로 각 약제의 용량이나 수술 종류에 따라 보다 많은 대상을 선택하여 계속 연구해 보아야 할 것으로 사료된다.

참 고 문 헌

1. Laitinen J, Nuutinen L: Intravenous diclofenac coupled with PCA fentanyl for pain relief after total hip replacement. *Anesthesiology* 1992; 76: 194-8.
2. Carol M: Efficacy of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in the management of postoperative pain. *Drugs* 1992; 44: 14-30.
3. Varrassi G, Panella L, Piroli A, Marinangeli F, Varrassi S, Wolman I, et al: The effects of perioperative ketorolac infusion on postoperative pain and endocrine-metabolic response. *Anesth Analg* 1994; 78: 514-9.
4. Cepeda MS, Delgado M, Ponce M, Cruz CA, Carr DB: Equivalent outcomes during postoperative patient-controlled intravenous analgesia with lidocaine plus morphine versus morphine alone. *Anesth Analg* 1996;

- 83: 102-6.
5. Lehmann KA, Heinrich C, van Heiss R: Balanced anesthesia and patient-controlled postoperative analgesia with fentanyl: minimum effective concentrations, accumulation and acute tolerance. *Acta Anaesthesiol Belg* 1988; 39: 11-23.
6. Gourlay GK, Kowalski SR, Plummer JL, Cousins MJ, Armstrong PJ: Fentanyl blood concentration-analgesic response relationships in the treatment of postoperative pain. *Anesth Analg* 1988; 67: 329-37.
7. Sandler AN, Stringer D, Panos L, Badner N, Friedlander M, Koren G, et al: A randomized, double-blind comparison of lumbar epidural and intravenous fentanyl infusions for postthoracotomy pain relief analgesic, pharmacokinetic, and respiratory effects. *Anesthesiology* 1992; 77: 626-34.
8. Glass PS, Estok P, Ginsberg B, Goldberg JS, Sladen RN: Use of patient-controlled analgesia to compare the efficacy of epidural to intravenous fentanyl administration. *Anesth Analg* 1992; 74: 345-51.
9. Baxter AD, Laganieri S, Samson B, Stewart J, Hull K, Goernert L: A comparison of lumbar epidural and intravenous fentanyl infusions for post-thoracotomy analgesia. *Can J Anaesth* 1994; 41: 184-91.
10. 조 현, 채병국, 장성호: 전신마취시 Fentanyl과 Bupivacaine을 사용한 경막외마취의 병용이 Prolactin, Cortisol 분비와 혈중 Glucose 농도에 미치는 영향. *대한마취과학회지* 1992; 25: 366-73.
11. 신봉호, 조 현, 공명훈, 채병국, 장성호: Fentanyl과 Bupivacaine 혼합약제의 경막외의 지속적 주입이 개흉술후 진통에 미치는 영향. *대한마취과학회지* 1991; 24: 1198-205.
12. Sevarino FB, Naulty JS, Sinatra R, Chin ML, Paige D, Conry K, et al: Transdermal fentanyl for postoperative pain management in patients recovering from abdominal gynecologic surgery. *Anesthesiology* 1992; 77: 463-6.
13. Sandler AN, Baxter AD, Katz J, Samson B, Friedlander M, Norman P, et al: A double-blind, placebo-controlled trial of transdermal fentanyl after abdominal hysterectomy: analgesic, respiratory, and pharmacokinetic effects. *Anesthesiology* 1994; 81: 1169-80.
14. Burns JW, Aitken HA, Bullingham RE, McArdle CS, Kenny GN: Double-blind comparison of the morphine sparing effect of continuous and intermittent i.m. administration of ketorolac. *Br J Anaesth* 1991; 67: 235-8.
15. Beattie WS, Warriner CB, Etches R, Badner NH, Parsons D, Buckley N, et al: The addition of continuous intravenous infusion of ketorolac to a patient-controlled analgesic morphine regime reduced postoperative myocardial ischemia in patients undergoing elective total hip or knee arthroplasty. *Anesth Analg* 1997; 84: 715-22.
16. De Kock MF, Pichon G, Scholtes JL: Intraoperative clonidine enhances postoperative morphine patient-controlled analgesia. *Can J Anaesth* 1992; 39: 537-44.
17. De Kock MF: Intraoperative and postoperative analgesia using intravenous opioid, clonidine and lignocaine. *Anaesth Intensive Care* 1994; 22: 15-21.
18. Rosenblum M, Weller RS, Conard PL, Falvey EA, Gross JB: Ibuprofen provides longer lasting analgesia than fentanyl after laparoscopic surgery. *Anesth Analg* 1991; 73: 255-9.
19. Twersky RS, Lebovits A, Williams C, Sexton TR: Ketorolac versus fentanyl for postoperative pain management in outpatients. *Clin J Pain* 1995; 11: 127-33.
20. Howell PR, Gambling DR, Pavy T, McMorland G, Douglas MJ: Patient-controlled analgesia following caesarean section under general anaesthesia: a comparison of fentanyl with morphine. *Can J Anaesth* 1995; 42: 41-5.
21. Woodhouse A, Hobbes AF, Mather LE, Gibson MA: Comparison of morphine, pethidine and fentanyl in the postsurgical patient-controlled analgesia environment. *Pain* 1996; 64: 115-21.
22. Ginsberg B, Gil KM, Muir M, Sullivan F, Williams DA, Glass PS: The influence of lockout intervals and drug selection on patient-controlled analgesia following gynecological surgery. *Pain* 1995; 62: 95-100.
23. Watcha MF, White PF: Postoperative nausea and vomiting its etiology, treatment, and prevention. *Anesthesiology* 1992; 77: 162-84.
24. Barrow PM, Hughes DG, Redfern N, Urie J: Influence of droperidol on nausea and vomiting during patient-controlled analgesia. *Br J Anaesth* 1994; 72: 460-1.
25. 오용석, 이운석, 박소영, 이승현: 술후 Morphine, Fentanyl에 의한 자가정주 통증치료법에서 Droperidol의 오심 억제 효과. *정맥마취* 1998; 2: 78-82.
26. 김지애, 도상환, 고희, 이순애: 자가통증조절 장치를 이용한 술후 통증조절 중 오심 및 진정에 대한 Ondansetron과 Droperidol의 효과 비교. *대한마취과학회지* 1997; 33: 1164-9.
27. 박상민, 김순임, 박옥: Droperidol이 수술후 오심과 구토의 예방에 미치는 영향. *대한마취과학회지* 1998; 34: 132-6.
28. Loper KA, Ready LB: Epidural morphine after anterior cruciate ligament repair: a comparison with patient-

- controlled intravenous morphine. *Anesth Analg* 1989; 68: 350-2.
29. Weller R, Rosenblum M, Conard P, Gross JB: Comparison of epidural and patient-controlled intravenous morphine following joint replacement surgery. *Can J Anaesth* 1991; 38: 582-6.
30. Parker RK, White PF: Epidural patient-controlled analgesia: An alternative to intravenous for patient-controlled analgesia pain relief after cesarean delivery. *Anesth Analg* 1992; 75: 245-51.
31. Jamison RN, Taft K, O'Hara JP, Ferrante FM: Psychosocial and pharmacologic predictors of satisfaction with intravenous patient-controlled analgesia. *Anesth Analg* 1993; 77: 121-5.
-