제왕절개술후 Opioid를 사용한 정맥 PCA로 통증관리시 Diclofenac 병합투여의 효과 및 혈액응고에 미치는 영향

가톨릭대학교 의과대학 마취과학교실

김창재 · 채준석 · 정미영 · 이병호 · 윤재원

= Abstract =

The Analgesic and Hemostatic Effects of Diclofenac as Adjuvant of Intravenous Opioid Using PCA after Cesarean Section

Chang Jae Kim, M.D., Jun Seuk Chea, M.D., Mee Young Chung, M.D.
Byung Ho Lee, M.D. and Jae Won Yoon, M.D.

Department of Anesthesiology, College of Medicine, The Catholic University of Korea

Background: Diclofenac is a nonsteroidal anti-inflammatory drug widely used as adjuvant for postoperative pain management using intravenous Patient Controlled Analgesia (PCA). The analgesic and hemostatic effects of diclofenac were measured in 80 parturients after Cesarean section.

Methods: Eighty parturients were randomly allocated to four groups and each group had 20 women. The parturients were given loading dose of meperidine in D group and morphine in M group and then postoperative pain was controlled with PCA device for up to 48 hours after Cesarean section when the parturients awoke and complained pain. The parturients received intramuscular diclofenac 75 mg followed by loading dose of meperidine in DV group and morphine in MV group. Diclofenac was repeated every 12 hours. We evaluated the effects of diclofenac on postoperative opioid requirement, numerical rating score of pain and hemostasis at 48 hours after operation.

Result: Diclofenac decreased almost 50% of opioid requirement and pain score lowered significantly at 12, 24 hours in DV group and at 12 hours in MV group. But there was no difference in laboratory data including hemoglobin, hematocrit, platelet count and bleeding time among the groups.

Conclusion: We concluded that diclofenac is effective and safe adjuvant for postoperative pain management without hemostatic abnormality. But it is necessary to try further evaluation of hemostatic effect of diclofenac. (Korean J Anesthesiol 1999; 36: 256~262)

Key Words: Patient-controlled analgesia: postoperative; diclofenac; hemostasis.

서 론

수술후 통증조절을 위해서 통증자가조절장치(Pa-

tient Controlled Analgesia, PCA)를 이용시 아편양제
재들이 많이 사용되고 있으며 비스테로이드성 진통
제(Nonsteroidal Antiinflammatory Drug)를 보조제로 사
용할 경우에 아편양제 사용량의 절감 효과가 있
으며 부작용을 감소시킬 수 있다고 한다.^{1~5)} 뿐만
아니라 이들 비스테로이드성 진통제들은 진통작용
이 우수하여 수술후 통증조절을 위하여 단독으로
사용되기도 한다.^{2,6~11)} 이들 비스테로이드성 진통제

논문접수일 : 1998년 7월 24일

책임저자 : 김창재, 서울특별시 동대문구 전농 2동
성바오로병원 마취과, 우편번호: 131-022
Tel: 958-2169, Fax: 967-0235

들 중 하나인 diclofenac도 수술후 통증 조절을 위해 유용하다고 보고되고 있으며,²⁻⁴⁾ 최근에는 다른 비스테로이드성 진통제들과 마찬가지로 diclofenac 사용시 혈소판 기능 변화 및 출혈에 대해 보고되고 있다.¹²⁻¹⁵⁾

이에 본 저자들은 제왕절개술후 통증조절을 원하는 산모들을 대상으로 아편양제재를 이용한 정맥 PCA의 이용시 diclofenac 75 mg을 매 12시간마다 보조제로 근주하였을 때 morphine과 meperidine을 단독으로 사용한 경우와 비교하여 술후 48시간동안의 아편양제재의 소모량, 진통효과, 혈액학적 변화와 출혈 가능성 및 혈액응고 효과를 비교하고자 본 실험을 시행하였다.

대상 및 방법

1) 대 상

미국마취과학회 신체분류상 1, 2등급에 속하는 제왕절개술이 예정된 산모 80명을 대상으로 하였다. 모든 산모는 연구에 대한 설명을 듣고 동의를 하였으며 수술전 혈색소가 9.0 g/dL 이하이거나, 수술중 수혈을 받은 산모는 대상에서 제외하였다. 각 군간의 산모의 연령과 체중 및 수술시간은 통계적으로 유의한 차이가 없었다(Table 1).

2) 방 법

이들 산모들은 제왕절개술후 통증관리를 위해 정맥용 PCA를 시행 받았으며 약제 선택에 따라 무작위로 4군으로 나누고 각군은 각각 20명의 산모를 대상으로 하였다. M군은 morphine 단독투여군, MV군은 morphine과 diclofenac 병합투여군, D군은 meperi-

dine 단독투여군, 그리고 DV군은 meperidine과 diclofenac 병합투여군으로 하였으며 모든 산모들은 전신마취하에 제왕절개술을 시행받았다. 마취 유도는 thiopental sodium(치오닐[®], 대한) 5 mg/kg, succinylcholine chloride(석시콜린[®], 일성) 1 mg/kg를 정주한 후 기관내 삽관을 시행하였고, 근육이완을 위해 vecuronium(Norcuron[®], 한화) 0.07 mg/kg를 정주후 조절호흡을 실시하여 호기말 이산화탄소분압이 30~40 mmHg가 되도록 분당 호흡수와 일회호흡량을 조절하였고, 마취유지는 enflurane 0.5%~1.0%와 N₂O, O₂를 각각 분당 2 L로 하였다. 수술 종료후 회복실에서 산모가 의식을 회복하고 NRS(numerical rating scale; 0~10점, 0: 통증없음, 10: 참을수 없는 통증) 7점 이상의 술후 통증을 호소할 때 MV군과 DV군에서는 diclofenac(Valentac[®], 환인) 75 mg을 근주하였고 M군과 D군에서는 diclofenac의 근주없이, 4군 모두 PCA(APM[®], Abbott Co., U.S.A.)를 이용하여 통증점수가 4 이하가 될 때까지 morphine(모르핀[®], 제일)이나 meperidine(염산 페치딘[®], 대원)을 초회량으로 투여한 후, M군과 MV군에서는 1회 주입량 1 mg과 잠금시간 8분으로 D군에서는 1회 주입량 10 mg과 잠금시간을 8분으로하여 술후 48시간동안 투여하였고 MV군과 DV군에서는 첫 근주 이후 매 12시간마다 diclofenac 75 mg을 근주하였다.

수술 전과 수술 후 48시간 이후에 혈액소치 및 헤마토크리트를 측정하여 diclofenac을 사용한 군과 아편양제재를 단독으로 사용한 군간에 비교하였으며, diclofenac이 혈소판기능에 미치는 영향을 조사하기 위하여 혈소판수 및 출혈시간을 측정하였다. 통증점수의 측정은 PCA시행후 12, 24, 48시간에 측정 비교하였으며, 같은 시간대에서의 morphine과 meperi-

Table 1. Demographic Data

Group	M	MV	D	DV
Number	20	20	20	20
Age(year)	29±5	28±4	31±4	29±3
Weight(kg)	68±8	65±8	69±10	67±11
Duration of operation(min)	39±8	41±6	40±8	40±6

Values are expressed as mean±SD.

D: Meperidine group, DV: Meperidine+Diclofenac group, M: Morphine group, MV: Morphine+Diclofenac group.

dine의 누적소모량을 측정하였으며, 통증점수는 NRS를 이용하여 표시하였다. 그외에 평균동맥압 및 맥박수의 변화를 관찰하였으며, 또한 호흡억제(분당 호흡수 10회 이하), 진정작용, 소양증, 오심, 구토 등의 부작용도 함께 비교하였다.

모든 측정치는 평균±표준편차로 표시하였고, 군간의 통계적 검증은 unpaired t-test, 부작용의 군간의 통계적 검증은 Fischer's exact test로 하여 $p < 0.05$ 를 통계적으로 유의한 것으로 하였다.

결 과

초회량은 D군과 DV군에서는 각각 37 ± 14.9 mg,

Fig. 1. This figure shows cumulative dose of opioids during 48 hours after operation. LD: Loading dose, D: Meperidine group, DV: Meperidine + Diclofenac group, M: Morphine group, MV: Morphine + Diclofenac group. *: $p < 0.05$ (D vs DV), †: $p < 0.05$ (M vs MV).

51 ± 15.2 mg이었으며 M군과 MV군에서는 각각 7.6 ± 2.3 mg, 6.4 ± 2.1 mg으로 통계적으로 유의한 차이가 없었다. Meperidine과 morphine의 누적소모량은 PCA시작후 12, 24, 48시간에서 D군은 283 ± 84.6 mg, 403.3 ± 125.1 mg, 526.7 ± 183.8 mg, DV군은 169.5 ± 84.6 mg, 206.5 ± 111.8 mg, 250.5 ± 129.1 mg으로 DV군은 각 시간대에서 모두 D군에 비해 유의있게 적었으며, M군은 37.4 ± 12.5 mg, 57.3 ± 21.0 mg, 78.3 ± 31.2 mg, MV군은 19.3 ± 7.8 mg, 24.1 ± 12.5 mg, 30.6 ± 16.4 mg으로 MV군은 각 시간대에서 모두 M군에 비해 유의있게 적었다(Fig. 1). NRS에 의한 통증점수는 DV군이 D군에 비해 12시간과 24시간에서 통계적으로 유의있게 낮았으며, 또한 MV군은 M군에 비

Fig. 2. This figure shows NRS(Numerical rating scale) score during 48 hours after operation. LD: Loading dose, D: Meperidine group, DV: Meperidine + Diclofenac group, M: Morphine group, MV: Morphine + Diclofenac group. *: $p < 0.05$ (D vs DV), †: $p < 0.05$ (vs MV).

Table 2. Changes in Laboratory Data before and after PCA

	D		DV		M		MV	
	before	after	before	after	before	after	before	after
Hb	11.0 ± 1.4	10.0 ± 1.2	11.1 ± 1.4	9.7 ± 1.5	10.8 ± 1.3	9.7 ± 1.2	10.8 ± 1.0	9.2 ± 1.4
Hct	33.2 ± 4.1	30.1 ± 3.4	34.1 ± 4.0	29.9 ± 4.5	32.6 ± 4.1	29.4 ± 2.8	33.0 ± 3.2	27.8 ± 4.2
PLT	253 ± 53	256 ± 64	231 ± 63	255 ± 69	264 ± 52	266 ± 53	241 ± 66	234 ± 47
BT	117 ± 42	128 ± 36	129 ± 62	125 ± 39	114 ± 44	113 ± 38	102 ± 34	113 ± 26

Values are expressed as mean±SD.

D: Meperidine group, DV: Meperidine + Diclofenac group, M: Morphine group, MV: Morphine + Diclofenac group, Hb: Hemoglobin(g/dL), Hct: Hematocrit(%), PLT: Platelet($10^3/\text{mm}^3$), BT: Bleeding time(sec).

Table 3. Side Effects

	D	DV	M	MV
Respiratory depression	0	0	0	0
Sedation	0	0	0	1
Nausea	2	2	3	5
Itching	0	0	1	0
Dizziness	1	1	3	1

D: Meperidine group, DV: Meperidine + Diclofenac group, M: Morphine group, MV: Morphine + Diclofenac group.

해 12시간에 통계적으로 유의있게 낮았다(Fig. 2). 활력상태의 측정결과 평균동맥압과 분당맥박수는 PCA 시작 직전에 비해 모두 안정된 상태를 보였으며, 아편양제제의 과량투여로 인한 혈압하강이나 출혈로 인한 저혈량증을 의심할 만한 평균동맥압의 저하나 맥박수의 상승 등은 관찰할 수 없었다. 수술전과 PCA시작 48시간 이후의 검사실 소견상 혈액소치와 헤마토크리트치는 각군 모두 수술전에 비해 유의하게 감소하였으나 D군과 DV군, M군과 MV군간에는 유의한 차이가 없었다(Table 2).

부작용중 호흡억제는 모든 군에서 나타나지 않았으며, 진정작용은 MV군에서만 1예, 오심은 M군이 MV군에 비해 적었으며 소양증은 M군에서만 1예, 그리고 현기증은 M군이 MV군에 비해 많았으나 이들 부작용은 D군과 DV군, M군과 MV군사이에 통계적으로 유의한 차이는 없었다(Table 3).

고 찰

수술후 통증조절을 위해 아편양제제를 사용한 PCA의 방법이 효과적으로 이용되고 있으나, 아편양제제의 사용으로 인한 호흡억제 등의 부작용이 보고되고 있다.¹⁵⁻¹⁹⁾ 이에 아편양제제의 소모량을 줄임으로서 합병증을 예방할 목적으로 보조제로서 비스테로이드성 진통제의 병합투여가 최근 많이 이용되고 있다.¹⁻⁵⁾ 그러나 비스테로이드성 진통제는 혈소판 응집을 억제하므로서 전신적인 출혈 경향을 유발할 수 있다는 보고도 있으며^{13,20)} 이중 하나인 diclofenac은 phenylacetic acid 유도체로서 prostaglandin 생성 억제제이며 진통작용, 소염작용 및 해열작용을 갖고 있다. diclofenac을 투여받은 환자에서 보통 80%가

30분 이내에 진통효과를 나타냈으며²¹⁾ 급성 신산통 및 고관절 수술후에도 효과적으로 이용되었다.^{3,22)} diclofenac은 산모에게 투여시 모유내에 극히 적은 양이 포함되므로 신생아에게 해로운 영향을 나타내지 않으나^{1,23)} 다른 비스테로이드성 진통제와 마찬가지로 혈소판 기능을 억제하며,¹²⁾ 또한 출혈경향이 있음이 보고되어 있다.¹⁵⁾

본 실험에서 술후 48시간동안 아편양제제의 사용량은 diclofenac을 보조제로 투여받은 DV, MV군이 D, M군에 비해 약 50%정도 감소하였으며 이같은 결과는 Laitinen과 Nuutinen,³⁾ Hodsman등과²¹⁾ Fredman 등이⁴⁾ 각기 다른 종류의 수술후 아편양제제를 이용한 PCA를 사용할 때 diclofenac을 보조제로 사용함으로써 아편양제제의 소모량이 감소했다는 보고와 연관성이 있음을 알 수 있다. 또한 이병호등이²⁴⁾ 제왕절개술후 diclofenac을 보조제로 투여한 군이 PCA로 morphine이나 meperidine을 단독으로 사용한 군에 비해 그 소모량이 각각 45% 이상, 그리고 40% 이상 감소했다는 결과와 거의 일치하였다.

통증점수는 DV군이 D군에 비해 PCA시작후 12시간과 24시간에서 유의있게 낮았으며 MV군은 M군에 비해 술후 12시간에서 유의있게 낮았으며 24시간에서는 통계적인 의미는 없었으나 비교적 낮은 점수를 보였다. Bush등은¹⁾ diclofenac을 보조제로 투여한 경우 수술후 6시간에서 통증점수가 유의있게 낮았다고 하였으며, Hodsman등의²¹⁾ 연구에서는 diclofenac을 병합투여한 경우 처음 4시간에서 통증점수가 낮았고, 또한 Laitinen과 Nuutinen은³⁾ diclofenac을 병합사용한 군에서 술후 16시간에서 통증점수가 낮았다고 하는 등 서로 시간대별로 약간의 차이는 있으나 diclofenac을 병합투여한 경우 전반적인 통증점수의 감소를 보였다. 이같이 DV군과 MV군에서 통증점수가 낮았던 것은 대부분의 환자들이 되도록 진통제를 사용하지 않고 어느 정도의 진통은 참으려는 경향이 있으며, 이들 환자에게 임의적으로 diclofenac을 투여한 것이 한가지 요인이 되었을 것으로 생각된다.

Power등은¹²⁾ 개흉술을 시행받는 환자에서 diclofenac 75 mg을 마취유도시에 근주한 후 마취유도 1시간후에 피부출혈시간과 혈소판 응집을 조사한 결과 출혈시간이 연장되고 혈소판 응집이 감소되었다고 하였으며, Schafer는¹³⁾ aspirin이 아닌 모든 종류의

비스테로이드성 진통제들이 같은 기전으로 혈소판의 기능을 억제한다고 하였으며, 또한 이들 비스테로이드성 진통제들은 사용용량의 증가에 비례하여 출혈시간이 연장되었으나 정상 범위를 넘지는 않았다고 하였다. Robinson과 Ahmed는²⁵⁾ 편도선 절제술을 받는 어린이들의 마취유도시 diclofenac을 투여한 경우 수술후 출혈이 증가되었다고 하였으며, Purday 등은¹⁵⁾ 수술중 diclofenac을 투여받은 73명의 환자중 4명의 환자가 출혈로 인해 재수술을 받았으나 diclofenac이 출혈을 조장한다는 증거는 없었다고 했다. 또한 Kim과 Kovacs는¹⁴⁾ 골관절염으로 diclofenac을 투여받은 63세 여자환자에서 혈소판감소증이 발생했으나, diclofenac 치료를 중단한 후 혈소판감소증이 치유되었다가, 몇 달후 다시 diclofenac을 투여 받은 후 혈소판감소증이 재발한 경우를 보고하였다. 위의 보고와는 달리 Rorarius 등은²⁶⁾ 부인과 개복술을 시행받는 환자에서 통증조절을 위해 diclofenac을 사용하였음에도 출혈시간에 변화가 없었고 수술후 출혈도 증가하지 않았다고 하였으며, Bricker 등도²⁷⁾ 경요도 전립선적출술을 받는 환자에서 diclofenac을 사용한 후에도 출혈이 증가되지는 않았다고 보고하였다. 또한 Watter 등도²⁸⁾ 편도절제술을 시행받는 7~12세 사이의 소아환자에서 마취유도후 diclofenac 1 mg/kg를 근육주사 효과적인 진통작용을 보이고 아편양제재의 소모량을 감소시켰으나 수술후 출혈현상은 없었다고 하였으며, Bone과 Fell도²⁹⁾ 편도절제술을 시행받는 3~12세의 소아환자에서 마취유도후 diclofenac 1.0 mg/kg를 투여한 군과 papaveratum 0.2 mg/kg를 투여한 군을 비교한 결과 수술과 관련된 출혈, 병실에서의 출혈 빈도 및 지혈의 필요성에 있어서 유의한 차이는 없었다고 보고하였다. 본 저자들의 실험에서는 혈액소치, 헤마토크리트, 혈소판수 및 출혈시간을 수술전과 PCA 시작 48시간후에 측정한 결과 혈액소치와 헤마토크리트는 수술전에 비해 수술후에 4군 모두 유의한 감소를 보였고 diclofenac을 보조제로 투여받은 군들이 diclofenac을 사용하지 않은 군들에 비해 더 감소하였으나 결과 수치는 모두 정상 범위였으며, 각 군간의 통계적 의의는 없었다. 또한 혈소판수와 출혈시간은 수술전과 수술후, diclofenac을 보조제로 투여한 군들과 morphine이나 meperidine 단독 투여군간의 유의한 차이가 없었고 출혈 경향이 더욱 조장된다는 결과를 볼 수 없었다.

이에 본 저자들은 대상환자, 수술 종류, diclofenac의 사용용량 및 사용후 측정시간 등의 요인들로 인해 실험 결과들이 서로 다른 경향을 보일 수도 있다고 생각한다.

각 군의 혈액학적인 변화를 관찰한 결과 diclofenac을 사용한 군에서 출혈을 의심할 만한 평균 동맥압의 저하나 맥박의 증가는 관찰할 수 없었다. 물론 수술받은 환자들은 모두 혈액학적 변화를 주의 깊게 관찰해야 하나, 수술과 관련되어 비스테로이드성 진통제를 투여받은 환자들은 특히 더욱 큰 관심을 갖고 혈액학적 변화를 관찰해야 할 것으로 생각된다.

부작용으로 호흡억제 현상은 4군 모두에서 발견되지 않았으며, 진정작용과 소양증은 MV군과 M군에서 각각 1예씩만을 보였으며, 오심과 구토는 MV군이 M군에 비해 다소 많았으나 통계적 차이는 없었다. 어지러움증은 M군에서 다소 많았으나 이 또한 통계적 의의는 없었다. 오심을 제외한 어떠한 부작용도 처치가 필요할 정도로 심한 경우는 없었다. Bush 등과¹⁾ 이병호 등은²⁴⁾ diclofenac을 병용투여한 군에서 술후 오심과 구토가 많았다고 보고했으며 이는 아마도 수술과 마취 등 다른 요인들에 의한 것일 수도 있다고 하였다.

본 실험에서 제왕절개술후 통증조절을 위해서 meperidine과 morphine을 정맥 PCA로 사용할 경우 diclofenac을 보조진통제로 투여한 결과 진통효과를 향상시키며 아편양제재의 소모량을 50%정도 감소시키면서도 비스테로이드성 진통제를 사용할 때 우려되는 출혈경향은 나타나지 않았다. 따라서 저자들은 diclofenac이 다른 비스테로이드성 진통제들과 마찬가지로 신기능에 영향을 미칠 수 있으므로 특히 신기능이 저하된 환자에서 주의를 요하지만,³⁰⁾ 출혈경향 문제에 있어서는 비교적 안전하고 효과적인 보조진통제중 하나가 되리라 생각한다. 그러나 출혈경향이 완전히 없다고 단정할 수 없으므로 비스테로이드성 진통제를 사용하는 환자들의 경우 출혈성 경향이 있는지 여부를 주의깊게 관찰하고, 또한 수술전 출혈경향이 있는 환자에서의 사용여부는 신중히 검토되어야 한다고 생각되며, diclofenac의 사용과 관련된 혈액응고 장애와 혈소판기능 이상 등에 대한 더 자세한 연구가 필요하리라 생각된다.

참 고 문 헌

- Bush DJ, Lyons G, Macdonald R: Diclofenac for analgesia after Caesarean section. *Anaesthesia* 1992; 47: 1075-7.
- Hodsman NB, Burns J, Blyth A, Kenny GNC, McArdle CS, Rotman H, et al: The morphine sparing effects of diclofenac sodium following abdominal surgery. *Anaesthesia* 1987; 42: 1005-8.
- Laitnen J, Nuutinen L: Intravenous diclofenac coupled with PCA fentanyl for pain relief after total hip replacement. *Anesthesiology* 1992; 76: 194-8.
- Fredman B, Olsfanger D, Jedeikin R: A comparative study of ketorolac and diclofenac on post-laparoscopic cholecystectomy pain. *Euro J Anaesthesiol* 1995; 12: 501-4.
- Reasbeck PG, Rice ML, Reasbeck JC: Double-blind controlled trial of indomethacin as an adjunct to narcotic analgesia after major abdominal surgery. *Lancet* 1982; 17: 115-7.
- Code W: NSAIDs and balanced analgesia. *Can J Anaesth* 1993; 40(5): 401-5.
- Kehlet H, Dahl JB: The value of "multimodal" or balanced analgesia in postoperative pain treatment. *Anesth Anal* 1993; 77: 1048-56.
- Grass JA, Sakima NT, Valley M, Fisher K, Jackson C, Walsh PW, et al: Assessment of ketorolac as an adjuvant to fentanyl patient-controlled epidural analgesia after radical retropubic prostatectomy. *Anesthesiology* 1993; 78: 642-8.
- Wong HY, Carpenter RL, Kopacz DZ, Fragen RJ, Thompson G, Maneatis TJ, et al: A randomized, double-blind evaluation of ketorolac tromethamine for postoperative analgesia in ambulatory surgery patients. *Anesthesiology* 1993; 78: 6-14.
- 이광수, 이강창, 송운강, 김태요, 윤재승: Morphine과 morphine-ketorolac tromethamine의 지속적 정주에 의한 수술 후 통증 치료효과 비교. *대한통증학회지* 1995; 8(1): 37-42.
- 백선기, 한영진, 최 훈: 수술 후 통증에 대한 morphine, ketorolac, droperidol의 혼합 정주에 의한 균형 진통의 효과. *대한마취과학회지* 1994; 27(10): 1448-56.
- Power I, Chambers WA, Greer IA, Ramage D, Simon E: Platelet function after intramuscular diclofenac. *Anaesthesia* 1990; 45: 916-9.
- Schafer AI: Effects of nonsteroidal antiinflammatory drugs on platelet function and systemic hemostasis. *J Clin Pharmacol* 1995; 35: 209-19.
- Kim HL, Kovacs MJ: Diclofenac-associated thrombocytopenia & neutropenia: *Ann Pharmacother* 1995; 29: 713-5.
- Purday J, Telford R, Saunders M, Pringle M: Diclofenac and post-tonsillectomy haemorrhage. *Anaesthesia* 1995; 50: 827-8.
- Rayburn WF, Geranis BJ, Ramadei CA, Woods RE, Patil KD: Patient-controlled analgesia for post-Cesarean section pain. *Obstet Gynecol* 1988; 72: 136-9.
- Keenan DJM, Cave K, Langdon L: Comparative trial of rectal indomethacin and cryoanalgesia for control of early postthoracotomy pain. *Br Med J* 1983; 287: 1335-7.
- 이상훈, 이진경, 이규창, 우남식, 이예철: 수술 후 통증 관리의 patient-controlled analgesia와 마약류의 전통적인 근육내 주사와의 비교. *대한통증학회지* 1993; 6(1): 55-9.
- Moffat AC, Kenny GNC, Prentic JW: Postoperative nefopam and diclofenac. Evaluation of their morphine-sparing effect after upper abdominal surgery. *Anaesthesia* 1990; 45: 302-5.
- Fleming BM, Coombs DW: Bleeding diathesis after perioperative ketorolac. *Anesth Anal* 1991; 73: 235.
- Hodsman NBA, Burns J, Blyth A, Kenny GNC, McArdle CS, Rotman H, et al: The morphine sparing effects of diclofenac sodium following abdominal surgery. *Anaesthesia* 1987; 42: 1005-8.
- Hetherington JW, Philip NH: Diclofenac sodium versus pethidine in acute renal colic. *Br Med J* 1986; 292: 237-8.
- Østensson M, Husby G: Antirheumatic drug treatment during pregnancy and lactation. *Scand J Rheumatol* 1985; 14: 1-7.
- 이병호, 임용걸, 채준석, 김창재, 정미영, 정재엽: Diclofenac 근주가 제왕절개술 후 정맥 PCA를 이용한 Morphine과 Meperidine의 제통효과에 미치는 영향. *대한마취과학회지* 1997; 33(3): 510-6.
- Robinson PM, Ahmed I: Diclofenac and post-tonsillectomy hemorrhage. *Clin Otolaryngol* 1994; 19: 344-5.
- Rorarius MGF, Baer GA, Metsa-Ketela T, Miralles J, Palomaki E, Vapaatalo H: Effects of peri-operatively administered diclofenac and indomethacin on blood loss, bleeding time and plasma prostanoids in man. *Eur J Anaesthesiol* 1989; 6: 335-42.
- Bricker SRW, Savage ME, Hannig CD: Peri-operative blood loss and non-steroidal anti-inflammatory drugs: an investigation using diclofenac in patients under-

- going transurethral resection of the prostate. Eur J Anaesthesiol 1987; 4: 429-34.
28. Watters CH, Patterson CG, Mathews HML, Campbell W: Diclofenac sodium for post-tonsillectomy pain in children. Anaesthesia 1988; 43: 641-3.
29. Bone ME, Fell D: A comparison of rectal diclofenac with intramuscular papaveretum or placebo for pain relief following tonsillectomy. Anaesthesia 1988; 43: 277-80.
30. Andrew JS, Brian F, Paul FW: Controversies in the perioperative use of nonsteroidal antiinflammatory drugs. Anesth Analg 1994; 79: 1178-90.
-