

제왕절개술후 통증치료를 위해 경막외강에 투입된 Morphine과 Nalbuphine의 비교 연구

연세대학교 의과대학 마취과학교실

문봉기 · 이윤우 · 이자원 · 윤덕미 · 오홍근

= Abstract =

A Comparison of the Epidural Nalbuphine to Epidural Morphine in Post-Cesarean Section Patients

Bong Ki Moon, M.D., Youn Woo Lee, M.D., Ja Won Lee, M.D.

Duck Mi Yoon, M.D. and Hung Kun Oh, M.D.

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

The clinical effects of epidural nalbuphine were compared to those of epidural morphine in sixty Cesarean delivery. They were physical status 1 or 2 by ASA classification and randomly divided into three groups. They were administered nalbuphine 5 mg(Group N5), nalbuphine 10 mg(Group N10) or morphine 3 mg(Group M3) through an indwelling epidural catheter at the time of peritoneal closure.

During the first postoperative 24 hours, their analgesic effects were evaluated by visual analogue scale(0-10), respiration rates and Trieger dot test. The severity of side effects(0-2) was also evaluated. The results were as follows;

1) The number of patients who needed additional epidural analgesics was least in group M3 ($p < 0.05$). There was no significant difference between group N5 and group N10.

2) The duration between the first and second epidural administration was; 19.2 hours in group M3, 8.6 hours in group N10 and 5.4 hours in group N5. There was a significant difference each group ($p < 0.05$).

3) From the fourth post operative hour, both groups receiving nalbuphine showed a higher VAS score compared to group M3 ($p < 0.05$).

4) The incidence of pruritus, nausea, vomiting and voiding difficulty were more severe in group M3 compared with the other groups. However the severity did not increase with increasing nalbuphine dosage.

5) There were no patients showing objective sedation or low respiration rate(10 times/minute).

We concluded that epidural administration of nalbuphine 5 mg or 10 mg is one way of post operative pain control. It's side effects were less than epidural morphine, but it is a less convenient in the method of analgesia.

Key Words: Epidural, Nalbuphine, Morphine, Side effects, Analgesia

서 론

수술 후 통증은 수술의 종류나 정도에 따라 다양하며 이들의 제통방법 또한 여러가지 있으나 안전하면서 효과적인 방법을 선택하기가 쉽지않다. 척수강내 모르핀 투여는 다른 투여법보다 술 후 제통효과에 우수하여 널리 쓰이고 있으며 극소량으로도 만족할 만한 결과를 얻을 수 있으나 소양증, 구역, 구토, 뇨저류 심지어는 호흡억제까지의 부작용을 일으킨다^{1~5)}. 따라서 척수강내 모르핀에 의한 부작용의 예방 또는 치료법과, 그리고 모르핀에 대체할 약물에 대해서는 아직도 많은 연구가 필요하다고 생각된다.

Nalbuphine은 naloxone과 oxymorphone의 분자구조를 동시에 가지고 있는 mu-antagonist, kappa-agonist이다. 경막외 투여된 nalbuphine은 척수에 있는 kappa 수용체에 작용하여 진통작용을 나타내며 모르핀에 비해 지용성이 높으므로 척수 상부에 도달하기 어려우며, 척수상부에 도달하더라도 모르핀과 같은 mu 수용체 작용으로 인한 부작용은 나타나지 않을 것으로 생각된다. nalbuphine정주는 이미 투여된 다른 opioids에 의한 호흡억제 및 기타 부작용을 길항시키나, 자체의 제통작용으로 통증재발은 나타나지 않는다고 한다^{6~10)}. 저자들은 nalbuphine 5 mg 또는 10 mg을 경막외로 투여하고 nalbuphine의 용량에 따른 제통효과와 부작용 등을 morphine 3 mg의 단독투여시와 비교하여 보고자 본 연구를 시행하였다.

연구대상 및 방법

1) 연구대상

계획된 제왕절개술을 받은 ASA분류 1 또는 2에 속하는 만삭의 산모 60명을 대상으로 하였다. 이들은 경막외마취와 수술 후 통증치료를 원하고 있었고 척수 신경질환, 출혈성 질환 또는 약물복용, 천자부위 감염 등의 경막외 마취의 금기사항이 없는 환자들이었다.

2) 연구방법

마취 유도전 8시간 이상의 금식 후 마취전 처치는 시행하지 않았고 요추천자 전까지 30분간 하트만 용액 500~1000 ml를 정주하였다. 환자를 좌측와위로

하고 L₂₋₃ 또는 L₃₋₄ 추간격 정중선에서 17G Tuohy needle를 사용하여 천자하였다. 저항소실이 있고 혈액 또는 뇌척수액이 흡입되지 않음을 확인한 후 2% lidocaine 3 ml를 주사하여 혈관내 또는 지주막하강 주사가 아님을 재확인하였다. 경막외 카테터를 두측으로 3~5 cm삽입하고 이 카테터를 통해 2% lidocaine과 0.5% bupivacaine을 차례로 주사하였다. 용량은 개인마다 달랐으며 pin prick test상 T₅ 이상 차단되도록 마취하였다. 복막 봉합시 환자들을 임의로 세군으로 나누어 nalbuphine 5 mg(N5군), nalbuphine 10 mg(N10군) 또는 morphine 3 mg(M3군)을 0.9%식염수와 함께 5cc가 되도록 혼합하여 경막외로 투여하였다. 회복실에서부터 1시간 간격으로 24시간 동안 통증정도와 기타 부작용을 조사하였다. 통증정도는 visual analogue scale(VAS)을 사용하여 통증이 없는 경우를 0점, 상상할 수 있는 가장 심한 통증을 10점으로 하여 환자의 주관적 평가에 의존하였다. 처음 경막외 약물 투여후 통증이 참기 힘들 정도로 심해지면 처음과 같은 종류의 약물을 경막외로 다시 투여하였으며 그 성분은 주사하는 사람이 모르게 미리 준비하였다. 졸리움 정도는 객관적 측정법으로 Trieger dot test¹⁸⁾를 하였으며 45개의 점을 잇는 능력을 조사하여 6시간마다 5회 측정치 중 최하의 숫자를 %로 나타냈다. 부작용은 가려움, 구역, 구토 및 호흡수 저하 등을 조사하였다. 가려움, 구역, 구토 및 호흡수 저하의 정도는 0=없음, 1=있으나 치료가 필요없음, 2=치료할 정도로 심함으로 나누어 평가하였으며, 배뇨곤란의 정도는 Nelaton 카테터의 사용 횟수로서 0=필요없음, 1=두번 이하로 배뇨, 2=삼회 이상 배뇨로 점수를 주어 평가하였다.

수술후 활력 징후는 1시간 마다 간호사에 의해 측정되었고 통증 또는 부작용 발생시 즉각적으로 마취과 의사에게 연락을 취하도록 하였다. 심한 부작용을 호소하는 환자는 naloxone 0.2 mg 일시 정주와 1~2 µg/kg/hr의 지속적 정주로 치료하고 필요시 0.2 mg 일시 정주를 반복하도록 하였다. Foley 카테터는 수술 종료시간에 관계없이 다음날 오전 6시에 일괄적으로 제거하였다.

3) 환자들의 특징

환자들의 평균 연령, 체중, 신장, 혈액소 및 hema-

Table 1. Characteristics of Patients

Group	Age (ys)	Wt (kg)	Ht (cm)	Hb (g/dl)	Hct (%)	Lido. (ml)	Bupiva. (ml)	Op. time (min)
N5	26.3±0.6	64.4±1.3	157.9±0.9	11.4±0.2	34.3±0.5	15.4±1.3	10.2±1.4	81.0±3.1
N10	27.7±0.8	68.6±1.6	158.4±0.9	11.3±0.2	33.9±0.6	18.5±0.6	6.6±0.9	80.3±3.6
M3	27.2±0.5	62.6±1.7	159.2±1.1	11.5±0.1	25.0±0.6	18.3±0.7	7.2±0.1	78.3±3.0

M3; epidural morphine 3 mg only, N5; epidural nalbuphine 5 mg, N10; epidural nalbuphine 10 mg
Lido & Bupiva; lidocaine & bupivacaine volume for epidural anesthesia.
Values are mean±S.E.

Table 2. Causes of Cesarean Section

Group Cause	M3	N5	N10
P C/S	12	9	10
CPD	5	7	7
Breech	2	2	1
P I H	0	2	2
Twin	1	0	0

PC/S; previous Cesarean section,
CPD; cephalopelvic disproportion
PIH; pregnancy induced hypertension,
M3; morphine 3 mg, N5; nalbuphine 5 mg,
N10; nalbuphine 10 mg. Values are number of patients.

Table 3. Number of Cases, Frequency of Additional Analgesics and Duration of First Epidural Analgesics

Group	Cases (No./N)	Frequency (No./24 hr.)	Duration (hours)
N5	19/20	2.1±0.3(1-4)	5.4±0.5(3.0-9.8)
N10	17/20	1.6±0.2*(1-3)	8.6±1.0*(4.0-18.7)
M3	7/20	1.0±0.0*(1)	19.2±1.8*(8.3-23.9)

M3; morphine 3 mg, N5; nalbuphine 5 mg, N10; nalbuphine 10 mg.
*; statistically significant comparing to group N5(p<0.05).
‡; statistically significant comparing to group N5 & N10(p<0.01).
Values are mean±S.E(range).

tocrit치, 사용된 국소마취제의 용량 그리고 수술시간 등은 각 군간에 통계적으로 유의있는 차이를 보이지 않았다(Table 1). 대상환자는 제왕절개후 재수술인 경우가 가장 많았으며, 아두골반 불균형인 경우가 그 다음으로 많았다(Table 2).

4) 진통 작용

환자의 요구에 따라서 진통제를 추가로 투여하였으며 경막의 진통제를 재투여받은 환자는 N5군 19명, N10군 17명 및 M3군에서 7명 이었고, 술후 24시간 동안 추가로 투여받은 평균횟수는 M3군이 1회인 반면 N5군 2.1회 및 N10군 1.6회로서 각 군간에는 통계적으로 유의있는 차이를 보였다. 또한 처음 진통제가 경막외로 투여된 시각부터 다음 진통제가 투여되기까지의 시간은 N5군 및 N10군에서 각각 5.4, 8.6시

간으로 유의있는 차이를 보였으며 이들은 M3군의 19.2시간 보다 현격히 짧은 결과를 보였다(Table 3). 한편 VAS 점수는 nalbuphine 초회 투여 후 1시간, 4시간, 5시간 및 6시간에서 통계적으로 유의있는 차이를 보였다. 경막의 투여후 1시간의 VAS는 임상적으로 의의가 없는 수치였으나, N5 및 N10군에서 4시간 후부터는 4점 이상으로 임상적으로 만족할 만한 제통 효과를 얻지 못했다고 평가되었다(Table 4).

5) 부작용

(1) 소양증: N5 군 및 N10군에서 소양증을 호소한 환자는 한명도 없었으나, M3군에서 16명의 환자들이 소양증을 호소하였으며 그 중 8명은 naloxone 치료를 필요로 하였다. 따라서 부작용 점수는 M3군이 N5, N10군 보다 유의있게 많았다(Table 6).

Table 4. Visual Analogue Scale (VAS 0-10)

Group	1hr.	2hr.	3hr.	4hr.	5hr.	6hr.	8hr.	12hr.	18hr.	24hr.
N5	2.7±0.6 [#]	3.4±0.6	3.3±0.7	4.6±0.5 [#]	5.7±0.6 [#]	5.8±0.8 [#]	4.0±0.8	5.3±0.6	5.5±0.7	3.9±0.4
N10	1.8±0.5 [*]	3.4±0.6	3.6±0.5	4.5±0.6 [*]	4.3±0.7 [*]	4.4±0.9 [*]	3.8±0.7	3.7±0.7	4.3±0.9	2.6±0.4
M3	0.9±0.3	2.5±0.6	2.8±0.5	2.9±0.5	3.1±0.5	2.8±0.4	3.1±0.5	3.0±0.4	3.7±0.5	4.1±0.6

M3; epidural morphine 3 mg only, N5; epidural nalbuphine 5 mg, N10; epidural nalbuphine 10 mg.
[#]; statistically significant comparing to group M3(p<0.01), *; (p<0.05).

Values are mean±S.E.

Table 5. Side Effects

Group	Pruritus	Nausea	Vomiting	Void. D.	Trieiger dot test	
	(0-2)	(0-2)	(0-2)	(0-2)	obj(%)	subj. (명)
N5	0.0±0.0	0.1±0.0	0.1±0.1	0.0±0.0	93.7±3.2	1
N10	0.0±0.0	0.1±0.1	0.1±0.1	0.0±0.0	92.1±1.6	5
M3	1.2±0.2 [#]	0.6±0.2 [#]	0.4±0.2 [*]	0.5±0.2 [#]	94.9±2.2	1

M3; epidural morphine 3 mg only, N5; epidural nalbuphine 5 mg, N10; epidural nalbuphine 10 mg
 Void D; Voiding difficulties, obj.; objectively, subj.; subjectively

[#]; statistically significant comparing to group N5 & N10(p<0.01), *; (p<0.05).

Values are mean±S.E.

(2) 구역 및 구토: N5 및 N10군에서 각각 1명 및 2명의 환자가 구역 또는 구토를 호소했으나 naloxone 치료를 필요로하는 경우는 없었다. M3군에서 6명의 환자가 구역 및 구토를 동시에 호소했으며, 또한 이들은 모두 소양증을 동반하고 있었고 그 중 4명은 치료를 필요로 하였다. 따라서 구역 및 구토에 대한 부작용 점수는 M3군에서 N5 및 N10군 보다 의의있게 많았다(Table 5).

(3) 배뇨곤란: N5 및 N10군에서는 배뇨곤란으로 Nelaton 배뇨가 필요한 환자가 한명도 없었으며, M3군에서 6명의 환자가 배뇨곤란을 호소했고 그 중 3명은 3회이상의 Nelaton 카테터를 이용한 배뇨가 필요하였다. 따라서 부작용의 점수는 M3에서 N5, N10군에 비해 의의있게 높았다(Table 5).

(4) 진정 작용: 세 군의 모든 환자들에서 술 후 24시간동안의 Trieiger dot test 점수는 객관적으로 줄리운 상태라고 판정할 만한 점수는 보이지 않았다(Table 5).

(5) 호흡수: 세 군의 환자들에서 술 후 24시간 동안

Table 6. Site of Pruritus

Total	16/20
Face	5
Face, Chest & Abd.	4
Face, Chest, Abd & Ext.	3
Face & Chest	2
Face, Back & Thigh	1
Chest & Abd.	1

Abd.; abdomen, Ext.; extremities.

Values are number of patients.

호흡수가 분당 10회 이하로 감소했거나 호흡곤란을 호소한 환자는 한명도 없었다.

(6) 기타: N5 및 N10군에서 1명 및 2명의 환자가 현기증을 호소하였다. N10군 중 1명에서는 가슴이 조이는 증상이 동반되었으나 EKG 소견에 이상이 없었으며 특별한 치료없이 자연 소실되었다.

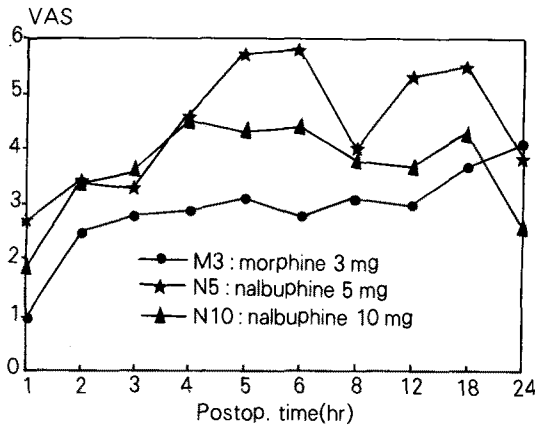


Fig. 1. Changes of VAS in each group.

고 안

경막의 모르핀 투여는 제통효과와 작용시간 면에서 양질의 통증치료법으로 보고되고 있으나 사용량 증가에 따른 부작용의 발현빈도가 증가되므로 부작용을 줄일 수 있는 방법이나 대체약물에 대한 연구가 계속되고 있다. 수술 후 통증치료를 위한 경막의 모르핀의 용량에 대한 보고는 다양하나 제왕절개술 후 사용량은 대체로 5 mg⁵⁾이며 그 이상에서는 용량의 증가에 비례되는 잇점이 없고 부작용이 커진다. Lanz 등¹⁹⁾은 하지수술 환자에서 경막의 모르핀을 2 mg 이상 투여받은 경우 그 미만의 용량 사용시보다 술 후 통증이 적었던 반면 모르핀 5 mg 사용시 제통시간은 가장 길었으나 소양증과 배뇨곤란 등의 부작용이 증가하므로 제통효과와 부작용을 감안할때 하지수술 후 통증치료시에는 3 mg이 최적용량이라고 보고하였다.

본 연구에서는 제왕절개술후 모르핀 3 mg을 경막의 투여한 결과 만족할 만한 제통효과와 평균 19.2시간의 지속효과가 있음을 알 수 있었다. 호흡수 저하나 호흡 곤란을 호소한 환자는 없었으나 소양증, 구역 및 구토 그리고 배뇨곤란의 발생율은 각각 80%, 30%, 및 45%였다. 더우기 구역 및 구토의 경우는 모두 소양증을 동반한 사실로 보아 심한 소양증으로 naloxone 치료를 받음으로써 구역, 구토가 예방된 경우를 포함하면 실제의 구역, 구토 발생율은 더 크리라 생각된다. 이에 반해서 nalbuphine 투여 군에서는 용량

에 관계없이 소양증 및 배뇨곤란이 발생하지 않았으며 구역, 구토 또한 각각 1, 2명의 환자에서 발생하여 모르핀 투여군과 비교하여 부작용이 거의 없음을 보여주었다. opioids 수용체는 최근에 mu, kappa, delta, sigma로 구분되며 각각 특정한 작용을 나타낸다¹¹⁾. 제통효과를 위해 척수강내 opioids가 두축으로 확산하여 척수상부의 중추신경계의 opioids 수용체에 작용하여 나타난다. 강력한 mu 수용체 agonist인 모르핀은 요추 경막외에 투여된 경우 6시간 후 뇌간과 제 4뇌실의 모르핀 수용체에 도달한다^{1,2)}. 또한 부작용의 발생율은 척수 상부까지 도달하는 opioid의 능력에 관계된다. 이 확산능력은 여러가지 요소에 기인되며 그중 가장 중요한 것이 지질 용해도이다^{3,15)}. 지질 용해도가 클수록 척수경막 투과능력이 크므로 발현시간이 빠르며 작용시간은 반대로 짧아진다.

모르핀의 octanol water partition coefficient 가 0.98, meperidine 39, nalbuphine 9.15¹⁷⁾라는 보고가 있는데 여기서 모르핀보다 지용성이 큰 nalbuphine은 척수의 수용체에는 쉽게 작용하나, 혈류로의 제거가 신속하여 뇌척수액에서 빨리 제거되어 광범위한 확산이 적어져 결과적으로 부작용이 적게 나타난다고 할 수 있다^{3,10,18)}.

본 연구에서 모르핀 군에서 호흡저하는 일어나지 않았지만 80%의 환자가 소양증, 30%의 환자가 구역 및 구토를 호소하였는데 비교적 작은 문제라고 간과하기 쉬우나 심하면 환자가 오히려 통증보다 더 고통을 느낄 수 있으며 두축으로의 확산에 의해 시간이 감에 따라 차례로 나타난다고 볼 때 호흡억제의 전구증상으로 심각히 고려되어야 할 것이다.

이에 반해 nalbuphine은 kappa agonist이면서 mu antagonist로서 전신적 또는 척수강내로 투여된 마약제의 mu 수용체에 의한 호흡억제와 기타 부작용을 길항시킬 수 있으며 아직 그 기전은 확실히 밝혀지지 않았지만 진통작용은 유지하며, 술 후 제통효과를 위해 근육, 정맥, 피하주사시 모르핀과 같은 정도의 제통효과를 나타낸다고 한다⁵⁻¹⁰⁾. 저자들은 이전에 제왕절개술후 제통효과를 위해 경막의 모르핀 투여시 nalbuphine을 첨가하여 nalbuphine 첨가량에 비례하여 부작용이 감소하고 뛰어난 제통효과가 있었다고 보고 한 바 있다¹²⁾. 사람의 척수에 존재하는 opioids 수용체는 kappa 50%, mu 40%, delta 10%로 구성

되어있다^{1,13,14,16,17}). Kappa수용체는 척수에서 진통작용, 축동 및 진정효과를 나타내는 수용체이다¹¹). 보고에 의하면 nalbuphine이 요추에서 C7-T1까지의 확산은 2~3시간으로 모르핀과 비슷하다고 한다¹⁷). 그러므로 제왕절개 후 제통을 위해 nalbuphine을 경막외로 투여하면 mu 수용체와 kappa 수용체를 자극시켜 부작용없이 좋은 진통효과를 볼 수 있으리라 사료된다.

그러나 Etches등은 경막외 nalbuphine의 단독 투여시 척수의 kappa 수용체를 통한 제통작용이 모르핀에 비해 열등하다고¹⁷)한 반면, Weksler등은 모르핀(0.1 mg/kg) 투여군과 nalbuphine(0.15 mg/kg) 투여군의 비교시 모르핀군 16.7시간, nalbuphine군 6.5시간으로 제통 지속시간은 nalbuphine군이 의의있게 짧았지만 동일한 제통효과를 보고¹⁵)하는 등 여러가지 의견이 대두되고 있다.

본 연구에서는 M3군에 비해 N5, N10군은 부작용은 의의있게 적었으며, 제통시간에 있어서 M3(19.2시간), N5(5.4시간), N10(8.6시간)으로 의의있게 짧았으며, VAS수치 상에서 N5 및 N10군은 4시간이후 M3군에 비해 의의있게 높았으나 3시간까지는 양군 공히 4이하로 모르핀군과 비슷한 제통효과가 있었다고 생각된다. 그리고 N5, N10군 간에는 용량증가에 따른 제통효과에 있어서의 뚜렷한 차이는 보이지 않는다고 생각된다. nalbuphine의 부작용 중 가장 흔한 것은 진정작용이며^{11,15,17}), 여러 보고에서도 모르핀 투여군 보다 진정효과가 훨씬 많았다^{15,17}). 본 연구에서 각 군간에 통계적 의의는 없었다. 그러나 환자의 주관적인 졸리움이나 어지러움 등의 부작용이 경막외 nalbuphine 주입 후 1시간 내 발생하는 것은 통계적으로 처리를 못했지만 모르핀 투여군 보다 훨씬 많았음을 시인하지 않을 수 없다. nalbuphine에 의한 진정작용은 혈류흡수에 의한 전신작용이든 뇌척수액을 통한 척수상부에서의 확산으로든 kappa 수용체와의 결합으로 나타날 수 있다¹¹). 그리고 agonist-antagonist약제는 고용량인 경우 전신작용에 의한 발한, 축동, 어지러움등의 부작용을 일으킬 수 있다고 한다¹¹). 본 연구에서도 N5군에서도 1명, N10군에서 2명이 증상을 호소했으며 이는 3회 이상 nalbuphine을 투여한 환자에서 발생하였다. 기타 발한 및 축동은 발견하지 못했다.

경막외 모르핀을 투여한 건강한 성인 남자에서 gas cystometry를 시행한 결과 모르핀 용량에 관계없이 방광 배뇨근 수축력이 상당히 감소하며 이 반응은 방광 용적 증가에 비례하고 주사 후 수분내에 나타난다. 지주막하로 투여된 mu 또는 delta 수용체 작용제는 방광 수축억제 작용을 보이나 kappa 수용체의 작용제는 그런 작용이 없다. 본 연구에서도 mu에 작용하는 모르핀 군에서 6명의 환자가 배뇨곤란을 호소했지만 nalbuphine을 사용한 경우는 한명도 발생하지 않았다.

결 론

지속적 경막외 마취하에 제왕절개술을 시행한 60명의 산모에서 술 후 통증치료를 위해 경막외 모르핀 3 mg 투여 군(M3), nalbuphine 5 mg 투여 군(N5) 및 nalbuphine 10 mg 투여 군(N10)을 비교한 결과 다음과 같은 결과를 얻었다.

- 1) 환자의 특성은 각 군간에 차이는 없었다.
- 2) 제통을 위해 약제의 재투여가 필요했던 환자는 M3가 N5, N10군에 비해 의의있게 적었으며 N5, N10군 간에는 차이가 없었다.
- 3) 초회 투여에서 다음 진통제 투여까지의 시간은 M3군이 19.2시간으로 타군에 비해 의의있게 길었으며($p < 0.01$), N5군(5.4시간) N10군(8.6시간)사이에서도 $p < 0.05$ 로 의의있는 차이를 보였다.
- 4) VAS 점수는 초회 투여 후 4시간 이상에서 M3군에 비해 N5, N10군이 의의있게 높은 통증점수를 보였다.
- 5) M3군에서 80%가 소양증을 호소하였다. N5, N10군에서는 나타나지 않았다.
- 6) 구역 및 구토가 M3군이 N5, N10 군보다 의의있게 많았다.
- 7) M3군에서 6명이 배뇨곤란을 호소한 반면 N5, N10 군에서도 한명도 발생하지 않았다.
- 8) 각 군에서 객관적인 진정작용은 의의있는 차이를 보이지 않았고, 분당 10회 이하의 호흡저하를 보인 환자도 없었다.

이상에서 제왕절개술 후 통증치료를 위해 nalbuphine을 단독 투여한 경우 모르핀 투여시 발생하는 부작용을 방지할 수 있으며, 제통효과도 어느정도 볼

수 있었다. 그러나 제통 지속시간이 모르핀에 비해 현저히 짧고 초회 투여한 약제의 제통효과에 있어서 모++++르핀 군과 유의있는 차이를 보였으므로 nalbuphine 단독 투여 시 여러번의 주입이나, 연속적인 주입이 필요하게 된다. 이에 수기의 번거로움과 과용량 주입에 따른 다른 부작용이 나타날 수 있다고 생각하는 바이다.

참 고 문 헌

- 1) Sjostrand UH, Rawal N. *Regional opioids in anesthesia and pain management. ICA International Anesthesiology Clinics* 1986; 24: 78-91.
- 2) Morgan M. *The rational use of intrathecal and extradural opioids. Br J Anaesth* 1989; 63: 165-188.
- 3) Michell RWD, Smith G. *The control of postoperative pain. Br J Anaesth* 1989; 63: 925-929.
- 4) Chadwick HS, Ready LB. *Intrathecal and epidural morphine sulfate for post Cesarean analgesia a clinical comparison. Anesthesiology* 1988; 68: 925-929.
- 5) Rosen MA, Hughes SC, Shnider SM, et al. *Epidural morphine for the relief of postoperative pain after Cesarean delivery. Anesth Analg* 1983; 62: 666-672.
- 6) Penning JP, Samson BB, Baxter AD. *Reversal by nalbuphine of respiratory depression and pruritus with nalbuphine. Can J Anaesth* 1988; 35: 599-604.
- 7) Latasch L, Ptobst, Dudziak R. *Reversal by nalbuphine of respiratory depression caused by fentanyl. Anesth Analg* 1984; 63: 814-816.
- 8) Zsigmond EK, Durrani Z, Barabas E, et al. *Endocrine and hemodynamic effects of antagonism of fentanyl induced respiratory depression by nalbuphine. Anesth Analg* 1987; 66: 421-426.
- 9) Henderson SK, Cohen H. *Nalbuphine augmentation of analgesia and reversal of side effects following epidural hydromorphone. Anesthesiology* 1986; 65: 216-218.
- 10) Chalmers PC, Lang CM, Greenhous BB. *The use of nalbuphine in association with epidural narcotics. Anesthesiology Review* 1988; 2: 21-27.
- 11) Katzung BG. *Opioid Analgesics and Antagonists. Basic and Clinical Pharmacology.* 1989; 6: 368-394.
- 12) 이윤우, 윤덕미, 오홍근. 제왕절개술 후 통증치료를 위해 경막외강에 투여된 Morphine 및 Nalbuphine-Morphine 혼합액의 비교 연구. *대한통증학회지* 1992; 5: 221-228.
- 13) Czlonkowski A, Costa T, Przewlocki R, et al. *Opiate receptor binding sites in human spinal cord. Brain Res* 1983; 267: 392.
- 14) Leysen JE, Gommeren W, Niemegeers CJE. *[³H] sufentanyl, a superior ligand for mu opiate receptors, binding properties and regional distribution in rat brain and spinal cord. Eur J Pharmacol* 1983; 87: 2-9.
- 15) Weksler N, Ovadia L. *Preliminary study of epidural nalbuphine treatment of postoperative: a comparison with equipotent dose of epidural morphine. J Anesth* 1989; 3: 54-57.
- 16) Sjostrand UH, Rawal N. *Regional opioid in anesthesia and pain management. ICA International Anesthesiology clinics* 1986; 24: 78-91.
- 17) Etches RC, Sandler AN, Lawson SL. *A comparison of the analgesic and respiratory effects of epidural nalbuphine or morphine in postthoracotomy patients. Anesthesiology* 1991; 75: 9-14.
- 18) Newman MG, Trieger N, Miller JC. *Measuring recovery from anesthesia-a simple test. Anesth Analg* 1969; 48: 136-140.
- 19) Lanz E, Kehberger E, Theiss D. *Epidural morphine: a clinical double blind study of dosage. Anesth Analg* 1985; 64: 786-791.