

경막외 몰핀 단독 투여와 국소마취제 혼주가 술후 진통 효과에 미치는 영향

부산성분도병원 마취과 및 부산대학교 의과대학 마취과학교실*

하한수 · 박영철 · 김해규* · 백승완* · 정규섭*

= Abstract =

The Effect of Low Dose Bupivacaine on Epidural Morphine Analgesia for Postoperative Pain

Han Soo Ha, M.D., Yeong Cheol Park, M.D., Hae Kyoo Kim, M.D.*
Seong Wan Baik, M.D.* and Kyoo Sub Chung, M.D.*

Department of Anesthesiology, St. Benedict Hospital, Pusan, Korea

*Department of Anesthesiology, College of Medicine, Pusan National University, Pusan, Korea**

Recently, epidural morphine has been administrated to decrease patients' systemic stress responses such as: suffers, endocrine responses and impairment of pulmonary function, etc.

Epidural morphine provided excellent analgesic effect, but incomplete sensory blockade as compared to epidural local anesthetics, which has sympathetic blockade effect and tachyphylaxis.

Therefore, the authors surmised that low dose bupivacaine on low dose epidural morphine improved postoperative pain with greater sensory analgesia than epidural morphine alone.

The effect of low dose bupivacaine on epidural morphine analgesia for postoperative pain was evaluated in seventy patients. They were physical status I-III by ASA classification. Patients were randomly divided into 2 groups and they were administrated morphine 2.5 mg only (group I), morphine 2.5 mg plus 0.125% bupivacaine (group II) through epidural catheter 1 hour before the end of the operation.

During postoperative second days, their analgesic effects were evaluated by visual analogue scale (0-10). Side effects were also evaluated.

The results were as follows;

- 1) On the day of the operation, VAS score showed significant differences between two groups (morphine group 3.20 ± 0.16 , morphine plus bupivacaine group 2.77 ± 0.08 ; $p < 0.05$).
- 2) On the postoperative and second day, there were no statistical differences between the groups according to VAS score.
- 3) The incidence of pruritus, nausea, and vomiting were no differences in both groups.
- 4) None of the patients showed objective sedation or a low respiratory rate (< 10 bpm).

We concluded that epidural administration of low dose bupivacaine on the epidural morphine analgesia was an effective method to decrease postoperative pain with little change in frequencies of side effects compared to epidural morphine alone.

서 론

최근에는 수술후 통증에 기인한 환자의 고통, 내분비 반응 및 폐기능의 저하와 같은 전신적인 스트레스 반응을 둔화시키기 위한 여러가지 진통방법 중 경막외 물핀 투여가 널리 이용되고 있다¹⁻³⁾. 경막외 물핀 투여는 그 진통효과가 뛰어나나 국소 마취와 같이 완전한 통증의 소실을 가져오지는 않으며, 효과적인 진통을 위해서 더 많은 용량의 물핀이 필요하게 되며, 용량이 증가함에 따라 물핀의 혈관내 흡수 및 중추 억제 등으로 호흡저하 및 졸림증 등의 부작용 출현 빈도가 높아질 위험이 커진다⁴⁻⁸⁾. 그래서 물핀 단독 사용으로 인한 문제점들을 개선하기 위한 방법으로 물핀의 사용량을 감소시키면서 효과적인 진통을 얻기 위하여 국소 마취제를 혼합 투여하여 두 약물의 상호 작용으로 인한 상승효과를 기대하여 여러저자들에게 의해 실험들이 시행되었다⁹⁻¹³⁾. 이에 저자들은 하복부 및 하지 수술에서 소량의 물핀에 섞은 소량의 bupivacaine의 경막외 투여로 소기의 진통 효과를 보았기에 실험 결과와 더불어 보고하는 바이다.

투여 방법은 폐쇄, 단절 및 누출등을 일으킬 수 있는¹⁴⁾, 지속적 투여방법 보다는 비용이 적고, 기술상 용이하고, 물핀의 긴 지속 시간으로 재주입의 빈도가 적은 간헐적 경막외 물핀 투여 방법을 택하였다^{15,16)}.

연구 대상 및 방법

본원에서 1993년 1월부터 12월까지 하복부 수술 및 하지 수술을 시행받은, 미국마취과학회(ASA) 신체등급 I~III에 해당하는 환자 70명을 대상으로 하였다.

마취전 투약은 수술 30분전에 atropine sulfate 0.5 mg을 근주하고 전신마취를 시행하기 전 환자를 횡위로 하여 L₁₋₂, 혹은 L₂₋₃의 경막외강에 Tuohy needle(18G)로 저항소실법을 이용하여 경막외강을 확인한 후 카테터 선단이 경막외강에 2~3 cm 정도 남게 거치하였다. 이후 경막외강에 2% lidocaine 시험용량 3 ml를 카테터를 통해 주입하여 카테터가 경막외강내에 정확히 거치된 것을 확인하고 카테터를 고정시킨 후 환자를 양위로 하였다. 전신마취의 유도는 pentothal sodium 4 mg/kg을 정맥내 투여하여

의식의 소실을 안검 반사를 통하여 확인한 후, succinylcholine 1.5 mg/kg을 정주하고 기관내 삽관을 시행하였다. 마취유지는 halothane(1.5 Vol%) 혹은 enflurane(2.5 Vol%)과 50% N₂O로 하였으며 근이완은 vecuronium을 0.15 mg/kg 정주하여 유지하였다.

전 대상 환자를 무작위로 2군으로 나누어 수술 종료 약 60분전에 제 I군은 생리식염수에 혼합한 물핀 2.5 mg을 그리고 제 II군은 bupivacaine 0.125%와 혼합한 2.5 mg의 물핀을 경막외 카테터를 통하여 각각 10 ml씩 주입하였다. 술후 진통은 제 I군과 제 II군에서 각각의 약물을 12시간 간격으로 3일간 주입하여 유지하였다. 각 군에서의 진통효과 판정은 수술 종료 후 회복실에서의 각성기 진통 효과 및 최초의 경막외강내 약물 주입으로부터 12시간 간격으로 하였으며, 각각의 진통 효과는 VAS score로 비교하였다. 부작용 발현 빈도는 백분율로 비교 관찰하였고, 배뇨장애는 foley catheter의 거치로 관찰할 수 없었다. 모든 수치는 평균±표준편차로 기록하였으며 통계는 t-test를 이용하여 p<0.05일 경우에 통계적으로 유의있는 것으로 판정하였다.

결 과

전체 환자의 연령 분포는 45±3세이었으며, 남녀비는 1:4이고, 체중은 54±3 kg이었으며, 평균 수술 소요시간은 95±8분이었다(Table 1).

대상 환자의 수술 종류는 전자궁적출술 31명, 제왕절개술 19명, S자결장절제술 13명, 인공고관절 치환술 7명이었다(Table 2).

Table 1. Demographic Data

	Epidural morphine (n=35)	Epidural morphine + bupivacaine (n=35)
Age(Years)	45±3	46±3
Sex(M/F)	7/28	6/29
Height	157±2	159±2
Weight(Kg)	53±3	57±3
Duration of operation(min.)	90±10	95±8

Table 2. Types of Operation and Techniques for Postoperative Pain

Types of operation	Epidural morphine	Epidural morphine + bupivacaine
Transabdominal hysterectomy	16	15
Cesarean section	9	10
Rectosigmoidal resection	6	7
Total hip replacement	4	3
Total	35	35

n: No of patient

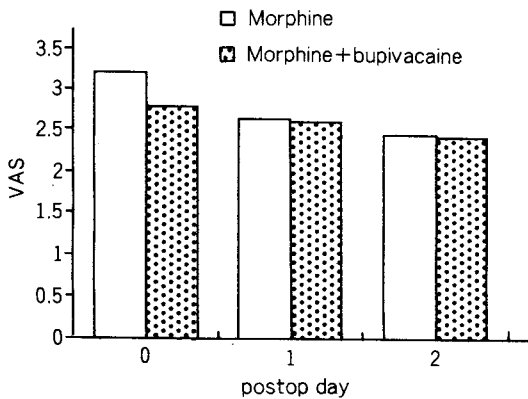


Fig. 1. VAS difference between morphine and morphine plus bupivacaine.

술후 VAS score는 수술 당일 제 1군과 제 2군에서 통계적으로 유의있는 차이가 나타났지만($p < 0.05$), 술후 1일 및 2일에는 양군에서 유의있는 차이는 나타나지 않았다(Fig. 1, Table 3). 부작용 출현 빈도는 양군에서 유의있는 차이를 보이지 않았다(Table 1).

고 안

수술에 의한 stress 및 술후 통증은 코티솔 및 카테콜아민과 같은 stress hormone의 혈장농도를 급격히 증가시킴으로써 고혈당, 지질분해 및 단백질의 이화작용을 증가시키는 내분비적 반응을 야기시킨다¹⁾.

Table 3. VAS Score in Both Groups

	POD 0	POD 1	POD 2
Morphine	3.20 ± 0.16	2.62 ± 0.12	2.42 ± 0.12
Morphine + bupivacaine	2.77 ± 0.08	2.58 ± 0.09	2.39 ± 0.04

POD: postop day

Table 4. Side Effects in Both Groups

	Epidural morphine (n = 35)	Epidural morphine + bupivacaine (n = 35)
Respiratory depression	0	0
Pruritus	11	12
Nausea	9	8
Vomiting	5	4
Total	25	24

술후 환자에서 이로 인한 영향을 둔화시키기 위한 방법으로 경막외강내 국소마취제 및 마약성 진통제의 투여가 현재 널리 사용되고 있다. Akerman등¹⁷⁾은 국소마취제의 작용기전이 Na⁺ 및 K⁺의 이동에 관여함으로써 마약성 진통제와는 그 작용기전이 상이하지만, 각각의 투여시 보다는 병합투여가 이들 약물의 척수내 고유감각 차단효과를 서로 증강시킨다고 보고하였다. 또한 Hjortso등⁹⁾은 경막외강에서 bupivacaine의 물핀에 대한 증강효과는 척수내로 구심성 자극이 도달하기 직전 국소 마취제가 척수신경근 부위에서 구심성 자극을 차단하기 때문인 것으로 보고하였으며, 두 약물을 병용하여 사용하는 것이 더욱 강력한 효과를 나타낸다고 하였다. 여러 임상 연구에서도 경막외 국소마취제와 아편양 제제의 혼주는 훌륭한 감각성 진통작용을 보여 주었고, 복·흉부 수술 및 부인과 수술에서 경막외 국소마취제 단독 사용시 보다 훌륭한 진통작용을 보고한 바 있었다.

그러나, 대량의 경막외강내 물핀을 사용한 경우에는 전신마취 후 환자의 각성이 늦어지는 경우가 있는데, 이는 경막외강내로 투여된 물핀이 전신혈관내로 흡수되어 전신적인 물핀의 효과에 의한 것으로 사료된

다. Bromage 등³⁾의 연구에서 5 mg의 경막외강내 물
핀의 사용으로 환자의 운동성 및 각성도가 떨어지는
경향이 있다는 보고가 있었다. 그러므로 저자들은
3 mg이하의 경막외강내 물핀을 택하기로 하고, 여기
에 bupivacaine을 혼합하여 소량의 물핀 사용으로 전
신 혈관내 흡수로 인한 부작용을 줄임과 동시에 효과
적인 진통효과를 얻어내기로 시도하였다.

10 mg이상의 고용량의 morphine을 경막외강내에
epinephrine과 함께 투여할 경우는 epinephrine의
척수내 alpha-수용체에 대한 직접적인 영향보다는 국
소적으로 혈관 수축 작용을 일으켜 경막외강내 물핀의
효과를 증강시키므로 물핀 단독 사용시 보다는 더 높
은 빈도로 심한 부작용을 일으킨다고 한다¹⁹⁾. 그러나
본 연구에서는 소량의 morphine을 사용했기 때문에
epinephrine의 작용에 의한 부작용은 심하지 않으리
라 생각되어, 제 2군에서만 1:200,000의 epineph-
rine을 첨가해 시험을 실시하였다.

경막외강내 물핀의 용량에 따른 진통 정도, 부작용
및 진통 시간에 따른 몇몇 보고들 중에서 Douglas
등¹¹⁾은 제왕절개 수술 환자를 대상으로 한 연구에서
각각 물핀 3 mg, 5 mg에 bupivacaine을 혼합한 군
과 단독 투여군 사이의 진통 효과 비교 연구에서 4개
의 군들이 의미있는 차이를 보이지 않아, 3 mg으로도
훌륭한 진통 효과를 거두었다고 보고하였다. Dahl
등²⁰⁾은 주요 복부 수술 후 휴식시와 기침 및 거동시 물
핀 단독 투여군과 bupivacaine 혼합군의 지속적 경
막외강내 투여 후 진통효과 면에서는 bupivacaine혼
합군에서 기침 및 거동시 더 훌륭한 진통효과를 거두
었다고 보고하였다. 더우기 Behar 등²¹⁾은 심한 국소적
인 급성 및 만성 통증 치료에서 경막외강내 물핀
2 mg으로 10~15분 내 최대효과를 보였고, 6~24시
간까지 진통 효과를 거두었다고 보고하였고, Rawal
등²²⁾은 복부 수술 및 하지 수술에서 술후 경막외강내
물핀 2 mg으로도 진정작용, 기립성 저혈압, 호흡부진
및 운동마비없이 훌륭한 진통작용을 보고한 반면,
4 mg의 물핀은 경막외강 내에서의 빠른 혈관 흡수 작
용으로 전신적인 반응이 함께 나타났으나 상복부 및
흉부 수술에서는 적절한 용량이라고 보고하였다.

그리고 물핀 단독 사용군과 국소 마취제와의 혼합
사용군 사이의 부작용 차이는 흉·복부 및 하지 수술
에서 의미있는 차이는 없었다는 보고들은 본 연구의

결과와 비슷하였다^{12,13)}.

본 연구에서는 환자자가진통(PCA, Patient con-
trolled analgesia)을 사용하지 않고 약물의 지속 시
간을 고려하여 약 12시간 간격으로 통증 정도에 따라
용량을 조절하여 투입하였다. 2.5 mg의 물핀 단독 경
막외 투여시 수술당일에는 만족할 만한 진통효과를 나
타내지 못했으나, 술후 2~3일에는 적절한 진통효과를
보여 주었고, 혼합 투여한 경우 수술 당일부터 훌륭한
진통효과 및 조용한 환자 각성을 유도하였으며, 부작
용 발생도 의미있는 차이는 발견할 수 없었다.

결 론

경막외 물핀 단독투여시보다 경막외 물핀에 국소마
취제를 혼합주사하므로써 수술당일 더 우수한 제통효
과를 얻을 수 있었으며 앞으로 경막외강내 약물 주입
시 그 시기의 선택 및 그로 인한 혈액학적 변화의 차
이 등에 대한 추가적인 연구가 필요하리라고 본다.

참 고 문 헌

- 1) H Rutberg, E Hakanson, B Andberg, et al. *Effect of the extradural administration of morphine or bupivacaine, on the endocrine response to upper abdominal surgery.* Br J Anesth 1984; 56: 233.
- 2) Bromage PR, Camporesi EM, Durant PAC, et al. *Non-respiratory side effect of epidural morphine.* Anesth Analg 1982; 61: 490-495.
- 3) Bromage PR, Camporesi EM, Chestnut D. *Epidural narcotics for postoperative analgesia.* Anesth Analg 1980; 59: 473-480.
- 4) Sjoström S, Hartvig P, Persson MP, et al. *Pharmacokinetics of epidural morphine and meperidine in human.* Anesthesiology 1987; 67: 877.
- 5) Bromage PR, Camporesi EM, Durant PA, et al. *Rostral spread of morphine.* Anesth esiology 1982; 56: 431.
- 6) Gustafsson LL, Schildt B, Jacobsen KJ. *Adverse effect of extradural and intrathecal opiate; Report of nationwide survey in Sweden.* Br J Anesthesia 1982; 54: 479-86.
- 7) Knill RL, Clement JL, Thompson WR. *Epidural morphine causes delayed and prolonged ventilatory depression.* Can Anaesth Soc J 1981; 28: 537.
- 8) Lanz E, Kehrberger E, Theiss D. *Epidural mor-*

- phine: a clinical double blind study of dosage. Anesth Analg* 1985; 64:786-791.
- 9) Hjortso NC, Lund C, Mogensen T, et al. *Epidural morphine improves pain relief & maintains sensory analgesia during continuous epidural bupivacaine after abdominal surgery. Anesth Analg* 1986; 65: 1033-6.
- 10) Scott NB, Mogensen T, Bigler D, et al. *Continuous thoracic extradural 0.5% bupivacaine with or without morphine; effect on quality of blockade, lung function and the surgical stress response. Br J Anesth* 1989; 62: 253-7.
- 11) Douglas MJ, McMorland GH, Jansen JA. *Influences of bupivacaine as an adjuvant to epidural morphine for analgesia after Cesarean section Anesthesiology* 1988; 67: 1138-41.
- 12) Cullen ML, Stren ED, El-Ganzouri, et al. *Continuous epidural infusion for analgesia after major abdominal operation; a randomized, prospective double-blind study. Surgery* 1985; 98: 718-28.
- 13) Logas WG, El-Baz N, El-Ganzouri A, et al. *Continuous thoracic epidural analgesia for postoperative pain relief following thoracotomy randomized prospective study. Anesthesiology.* 1987; 67: 787-91.
- 14) Gregg R. *Spinal analgesia. Anesth Clin North Am* 1989; 7: 79-100.
- 15) Modig J, Paalzow L. *A comparison of epidural morphine and epidural bupivacaine for postoperative pain relief. Acta Anesth Scand* 1981; 25: 437.
- 16) Rawal N, Sjostrand UH, Dahlstrom B. *Epidural morphine for postoperative pain relief: a comparative study with intramuscular narcotic and intercostal nerve block. Anesth Analg* 1982; 61: 93.
- 17) Akerman B, Arwestroem E, Post C. *Local anesthetics potentiate spinal morphine administration. Anesth Analg* 1988; 67: 943-8.
- 18) Lee A, Simpson D, Whitfield A, et al. *Postoperative analgesia by continuous extradural infusion of bupivacaine & diamorphine. Br J Anesth* 1988; 60: 845-50.
- 19) Bromage PR, Camporesi EM, Durent PAC, et al. *Influence of epinephrine as an adjuvant to epidural morphine. Anesthesiology* 1983; 58: 257-62.
- 20) Jorgen BD, Jacob R, et al. *Differential analgesic effect of low dose epidural morphine & morphine-bupivacaine at rest & during mobilization after major abdominal surgery. Anesth Analg* 1992; 74: 362-5.
- 21) Behar M, Magora F, Olswang D, et al. *Epidural morphine in the treatment of pain. Lancet* 1979; 1: 527-529.
- 22) Rawal N, Sjostrand U, Dahlstrom B. *Postoperative pain relief by epidural morphine. Anesth Analg* 1981; 60: 726-731.