

슬관절경 시술 후 관절강내 모르핀 투여 효과

연세대학교 의과대학 마취과학교실

배선준 · 조범준 · 남순호 · 이행철 · 안은경

= Abstract =

Intra-articular Morphine for Pain Relief after Arthroscopic Knee Surgery

Sun Joon Bai, M.D., Bum Joon Cho, M.D., Soon Ho Nam, M.D.
Haeng Chul Lee, M.D. and Eun Kyoung Ahn, M.D.

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

Background: Opioids can produce potent antinociceptive effects by interacting with local opioid receptors in inflamed peripheral tissue. However, reports on pain relief with intra-articular morphine after arthroscopic knee operations are conflicting. In this study we examined the analgesic effects of the intraarticular administration of morphine after knee surgery.

Methods: In a double-blind, randomized trial, we studied 26 patients who had received one of two injections at the end of surgery. The patients in group M(n=11) received 3 mg of morphine intraarticularly; those in group P(n=15), saline 20 ml intraarticularly as a placebo.

Results: Patients in the morphine group had significantly lower pain scores throughout the 24-h postoperative period compared with those in the placebo group(P<0.05). There was less requirement for supplementary analgesics in the morphine group.

Conclusions: Low doses of intraarticular morphine can significantly reduce pain after knee surgery without any systemic side effect. (Korean J Anesthesiol 1998; 35: 120~124)

Key Words: Analgesia: postoperative. Analgesic technique: intraarticular. Analgesics: morphine. Surgery: arthroscopy; knee.

서 론

슬관절경 시술 후 통증의 정도는 매우 다양하고 시행되는 관절경 수술의 종류나 방법과는 무관하다고 알려져 있다. 따라서 환자에게 작용시간이 오래 지속되고 손쉽게 투여할 수 있으며 통증부위에 국한되어 작용을 나타내고 높은 치료안전역을 제공하

며 부작용이 적은 통증 치료가 이상적인 방법이라고 할 수 있겠다.¹⁾ 슬관절경 시술 후 관절강내 국소 마취제, 특히 bupivacaine의 투여는 슬후 통증 치료에 효과적이고 안전하지만²⁾ 작용 지속 시간은 짧아서 환자에게 부가적인 진통제 투여가 필요하고 퇴원을 지연시키게 된다.³⁾

전통적으로 아편양 제제에 의한 통증치료는 중추 신경계에 존재하는 아편수용체에 대한 단독 작용으로 알려져 왔지만 말초 염증조직에서도 국소 아편 수용체가 존재한다고 보고되어 있다.⁴⁾ 그러나 아편양 제제를 국소적으로 투여하였을 때 통증의 경감 정도와 부가적인 진통제의 소모량을 감소시키는 것

논문접수일 : 1997년 8월 18일

책임저자 : 배선준, 서울특별시 서대문구 신촌동 134번지, 연세대학교 의과대학 마취과학교실, 우편번호: 120-752, Tel: 361-5847, Fax: 312-7185

에 대해서는 아직 논란의 여지가 많다.^{1,5-9)} 그래서 본 저자들은 슬관절경 시술을 받은 환자에게서 직접적으로 슬관절강내에 모르핀을 투여하여 대조군과 비교시 통증의 경감정도와 술후 부작용에 대하여 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

전신마취하에 슬관절경 시술을 요하는 미국마취 과학회 신체분류상 I-II군에 해당되는 26명의 환자를 대상으로 무작위로 선정하여 모르핀 투여군과 대조군으로 나누었다(Table 1). 마취유도전에 모든 환자에게 atropine 0.01 mg/kg와 midazolam 0.05 mg/kg을 근주하였다. 마취유도는 2.5% thiopental sodium 5 mg/kg, succinylcholine 1 mg/kg을 정주한 후 기관내 삽관을 시행하였으며, 마취유지는 N₂O 및 O₂를 50 : 50 비율로, 그리고 호기말 enflurane을 multigas monitor (Dräger, Lübeck, Germany) 감시하에 1.5~2.0 vol%로 유지하였으며 비탈분극성 근이완제인 pancuronium을 0.7mg/kg를 사용하였다. 수술이 끝나기 15분 전에 M군(n=11)은 생리 식염수 20 ml에 모르핀 3 mg을 희석하여 직접 슬관절강내로 투여하였으며 P군(n=15)은 대조군으로 생리 식염수 20 ml만 투여하였다. 관절강내로의 약물 투여로 인한 저혈압이나 가려움증, 구역, 구토, 뇨저류, 호흡곤란과 같은 부작용의 유무를 관찰하였으며 부가적 진통제의 투여시기와 방법, 그리고 투여량을 표시하였다. 통증점수는 visual analog scale(이하 VAS)로 수술 후 1, 3, 6, 9, 12, 24, 그리고 48시간에 각각 관찰하였다. 본 실험의 모든 측정치는 평균과 표준편차로 표시하였다. 양 군간 결과의 비교는 one-way ANOVA test를 적용하였으며 양군내의 VAS는 Mann-Whitney test를 시행하였으며

P값이 0.05 미만일 경우 통계적으로 유의있는 차이를 보이는 결과라고 판정하였다.

결 과

실험군과 대조군간의 연령, 체중, 신장, 미국마취 과학회 신체분류, 성비는 통계학적 유의성이 없었다. 또한 각 군의 마취시간 및 수술시간에도 특별한 차이를 보이지 않았다(Table 1). 그러나 수술 후 첫 번째 진통제를 사용한 시기는 대조군에서는 평균 1.5±0.6시간이었으며 실험군에서는 평균 5.3±1.2시간으로 대조군에서 현저히 빨랐으며, 대조군에서는 모든 환자(n=15)에서 부가적인 진통제를 사용하였으나 실험군에서는 11명의 환자중 5명에서만 부가적인 진통제의 투여가 필요하였다. 부가적인 진통제로는 경구용으로는 codeine(DHC[®], 60mg/1㉠)을 사용하였으며 근주용으로는 비스테로이드성 항염증제(surgam[®], 200mg/1㉡)를 사용하였는데 수술 후 이틀

Table 1. Patient Characteristics

	Group M (Morphine)	Group P (Placebo)
Age(yr)	36.5 ± 12.6	37.4 ± 15.6
Weight(kg)	55.7 ± 6.7	59.7 ± 8.2
Height(cm)	164.3 ± 5.8	167 ± 7.2
ASA status		
I	9	11
II	2	4
Gender(M/F)	7/4	9/6
Anesthesia time(min)	84.5 ± 15.8	81.8 ± 12.5
Surgical time(min)	71.4 ± 10.7	68.5 ± 7.9

Table 2. Postoperative Analgesic Requirements

	Group M(n=11)	Group P(n=15)
No. of patient*	5	15
Time interval to first opioid dose (h)	5.3 ± 1.2	1.5 ± 0.6
Dose of codeine per day(mg)	0	270 ± 48
No. of injection(NSAIDS [†])	1.4 ± 0.6	3.0 ± 0.5

*: medication needed, †: nonsteroidal antiinflammatory drugs

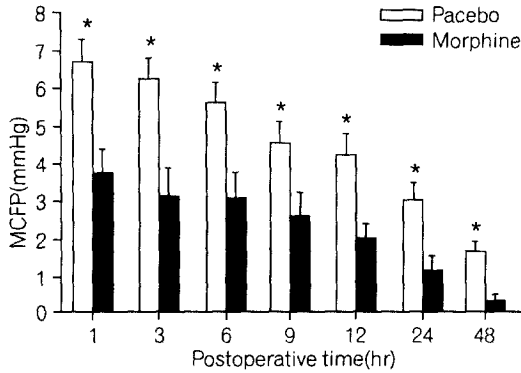


Fig. 1. Visual analog pain scores(mean \pm SEM) at rest plotted against time, during the 48 hours after arthroscopy (*indicates significantly higher VAS in the control group than in the morphine group).

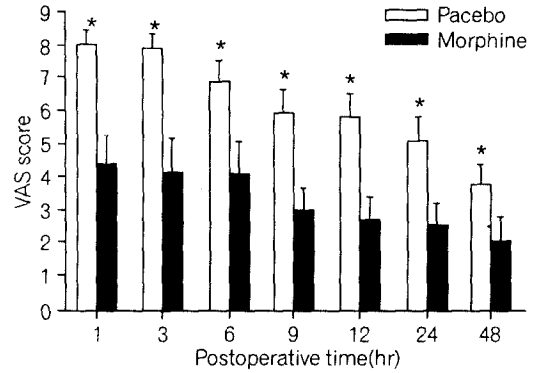


Fig. 2. Visual analog pain scores(mean \pm SEM) at 90-degree flexion of knee plotted against time, during the 48 hours after arthroscopy. *statistically significant difference between groups($p < 0.05$).

간 총 투여된 양은 대조군에서는 환자당 경구용 codeine은 평균 270 ± 48 mg이었으며 비스테로이드성 항염증제제의 근주 횟수는 평균 3.0 ± 0.5 이었다. 이와 반면에 실험군에서는 경구용 codeine은 필요하지 않았으며 비스테로이드 항염증제제의 근주 횟수는 평균 1.4 ± 0.6 이었다(Table 2).

수술 후 1, 3, 6, 9, 12, 24 그리고 48시간에 각각 측정된 VAS score는 휴식시에나 운동시 모두 실험군보다 대조군에서 유의하게 높았다(Fig. 1, 2)($P < 0.05$).

모르핀 사용으로 인한 부작용의 유무 조사에서도 11명의 환자중 단 한명에서만 오심 및 구토증상을 나타내었을 뿐 다른 호흡곤란이나 소양증을 호소하지 않았다.

고 찰

슬관절경술 후 통증치료방법으로는 경막외 카테테르의 거치로 인한 지속적인 국소마취제 주입 및 자가통증조절기의 사용이 있지만 이러한 방법은 오심, 구토, 소양증 및 뇨저류와 같은 전신적인 부작용이 있을 수 있다. 또한 지속적인 경막외 카테테르의 거치에 의한 간혹적인 호흡곤란과¹⁰ 신경손상을 가지고 오기도 한다. 모르핀을 슬관절내 투여 후 진통효과의 작용기전으로는 전신적인 흡수에 의한 것으로 볼 수도 있으나, 슬관절은 비교적 혈관의 분포가 적으며 친수용성이므로 전신적인 흡수가 느리고^{7,11} 혈중 모르핀과 그 대사산물의 농도를 측정할 때

우 낮은 혈중농도를 나타내었다.¹² 말초신경에 대한 모르핀의 작용기전은 신경섬유에 따라 다른데 A- β 섬유의 활성전위는 증가시키는 반면에 A- δ 와 C섬유의 활성전위는 감소시킨다. 이러한 모르핀의 작용이 naloxone에 의해 길항되는 것으로 보아 아편양 수용체 매개에 의한 것으로 볼 수 있겠다.¹³

손상받지 않은 정상적인 피부에서는 침해수용성 구심성섬유에 대한 아편양 제제의 영향을 규명할 수 없었지만 Russell등에¹⁴ 의하면 염증이 있는 고양이 슬관절에 대한 전기 생리학적 연구결과 아편양제제의 투여는 직경이 작은 구심성섬유의 자발적인 방출을 억제하고 naloxone에 의해 역전되므로 아편수용체에 의한 기전을 밝혀내었다. 국소마취제인 bupivacaine과 morphine의 진통효과에 대한 연구에 의하면 슬관절경 수술 후 2시간 이내에서는 bupivacaine의 술 후 제통작용이 morphine보다 컸고, 관절강내 모르핀 투여군이 bupivacaine 투여군보다 VAS가 수술직 후 높았는데 이유는 국소적인 histamine분비나 pH의 차이에 의한 것으로 사료된다고 하였다.¹¹ Heard등에⁹ 의하면 모르핀의 투여가 별 효과가 없는 것으로 보고하였으나 Stein등의⁷ 연구에서는 슬관절내 모르핀 투여는 비록 작용발현시간은 느리지만 지속적인 진통효과가 있는 것으로 보고하였다.

본 연구의 결과는 Stein등의 보고와 일치한다고 볼 수 있겠는데 이와 같이 연구자들에 따른 결과의 차이는 Raja등의¹ 연구에서는 대조군을 비롯한 모든

대상환자에게 epinephrine을 투여하였는데 이러한 epinephrine의 투여가 염증반응을 변화시켜서 말초 아편수용체에 의한 진통효과를 경감시켰으리라고 여겨진다. 또한 마취방법에 따른 차이를 보이는데 본 연구에서는 Stein등과⁷⁾ 마찬가지로 전신마취를 택하였으며 Raja등의¹⁾ 연구에서는 경막외마취를 선택하였다. 말초 아편수용체의 활성화는 통증경로를 따라 구심성 침해자극에 대한 신경내분비적인 반응에 좌우되는데 경막외마취는 이러한 활성화를 저해한 것으로 여겨진다. 그러나 슬관절내 투여된 약제에 상관없이 전신마취에 비해 부위마취에서 VAS score가 낮았다는 보고도 있다.⁹⁾

아편양제제가 중추신경계에만 작용하는 것이 아니라라는 점은 μ -agonist인 fentanyl과 κ -agonist인 ethylketocyclazocine을 전신적으로 투여하였을 때에는 통증절감에 아무런 영향을 나타내지 못하였지만 쥐실험에서 인위적으로 carrageenan을 발바닥에 투여하여 통증을 유발시킨 후 직접적으로 염증이 있는 부위에 주입한 경우에는 국소적인 진통작용을 나타내었다.⁴⁾

물론 많은 양의 모르핀 투여와 생리식염수의 많은 용량은 이에 비례하여 통증절감 효과가 있겠지만 이번 연구에서 모르핀을 3 mg을 사용한 이유는 다른 연구들보다 적은 용량으로 지속적인 통증경감에 효과가 있었다는 Heine등의¹¹⁾ 자료에 의한 것이다. 다른 연구에서도 다양한 용량의 모르핀을 관절강내로 사용하였으나 고용량의 모르핀 사용으로 인한 추가적인 효과는 증명하지 못하였다.¹⁵⁾ 따라서 본 연구결과에 의하면 슬관절내에 직접적으로 적은 용량의 모르핀을 투여한 경우에도 지속적인 진통작용을 나타내었고 부작용이 거의 없었으며 부가적인 진통제의 사용빈도는 대조군에 비해 적었으므로 슬관절경 수술 후의 통증치료로는 소량의 모르핀을 직접 슬관절강내로 주입하는 것이 좋은 방법이라고 사료된다.

참 고 문 헌

1. Raja SN, Dickstein RE, Johnson CA: Comparison of postoperative analgesic effects of intraarticular bupivacaine and morphine following arthroscopic knee surgery. *Anesthesiology* 1992; 77: 1143-7.

2. Chirwa SS, MacLeod BA, Day B: Intraarticular bupivacaine(Marcaine) after arthroscopic meniscectomy: a randomized double-blind controlled study. *Arthroscopy* 1989; 5: 33-5.
3. Katz JA, Kaeding CS, Hill JR, Henthorn TK: The pharmacokinetics of bupivacaine when injected intraarticularly after knee arthroscopy. *Anesth Analg* 1988; 67: 872-5.
4. Joris JL, Dubner R, Hargreaves KM: Opioid analgesia at peripheral sites: a target for opioids released during stress and inflammation? *Anesth Analg* 1987; 66: 1277-81.
5. Allen GC, St Amand MA, Lui ACP, Johnson DH, Lindsay MP: Postarthroscopy analgesia with intraarticular bupivacaine/morphine. *Anesthesiology* 1993; 79: 475-80.
6. Dalsgaard J, Felsy S, Juelsgaard P, Froekjaer J: Low-dose intraarticular morphine analgesia in day case knee arthroscopy: a randomized double-blinded prospective study. *Pain* 1994; 56: 151-4.
7. Stein C, Comisel K, Heimerl E, Yassouridis A, Lehrberger K, Herz A, et al: Analgesic effect of intraarticular morphine after arthroscopic knee surgery. *N Engl J Med* 1991; 325: 1123-6.
8. Khoury GF, Chen ACN, Garland DE, Stein C: Intra-articular morphine, bupivacaine and morphine bupivacaine mixture for pain control after knee videoarthroscopy. *Anesthesiology* 1992; 77: 263-6.
9. Heard SO, Edwards WT, Ferrari D, Hanna D, Wong PD, Liland A, et al: Analgesic effect of intraarticular bupivacaine or morphine after arthroscopic knee surgery: a randomized, prospective, double-blind study. *Anesth Analg* 1992; 74: 822-6.
10. Brockway MS, Noble DW, Sharwood-Switch CH, McClure JH: Profound respiratory depression after extradural fentanyl. *Br J Anaesth* 1990; 64: 243-5.
11. Heine MF, Tillet ED, Tsueda K, Loyd GE, Schroeder JA, Vogel RL, et al: Intra-articular morphine after arthroscopic knee operation. *Br J Anaesth* 1994; 73: 413-5.
12. Joshi GP, McCarroll SM, Cooney CM, Blunnie WP, O'Brien TM, Lawrence AJ: Intra-articular morphine for pain relief after knee arthroscopy. *Br J Bone Joint Surg* 1992; 74: 749-51.
13. Jurna I, Grossman W: The effects of morphine on mammalian nerve fibers. *Eur J Pharmacol* 1977; 44: 339-46.
14. Russell NJW, Schaible HG, Schmidt RF: Opiates inhibit the discharges of fine afferent units from

- inflamed knee joint of the cat. *Neurosci Lett* 1987; 76: 107-12.
15. Dickstein R, Raja SN, Johnson C: Comparison of intraarticular bupivacaine and morphine for analgesia following arthroscopic knee surgery. *Anesthesiology* 1991; 75: A767.
-