

개흉술후 Morphine을 이용한 흉부와 요부 경막외 자가통증조절간에는 차이가 없다.

연세대학교 의과대학 마취과학교실

김지웅 · 이종석 · 한정욱 · 심규대 · 신양식

- Abstract -

There is not Different Between the Patient-Controlled Lumbar Epidural and Thoracic Epidural Analgesia with Morphine for Postthoracotomy Pain

Ji Eung Kim, M.D., Jong Seok Lee, M.D., Jeong Uk Han, M.D.
Kyu Dae Shim, M.D. and Yang-Sik Shin, M.D.

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

Background: With different injection levels, the dose-requirements of epidural opioids association with lipid solubility are controversial. The purpose of this study was to compare the effect of patient controlled lumbar(L group) and thoracic(T group) epidural morphine on dose-requirements, analgesia and side effects after thoracotomy.

Methods: Twenty patients were randomly assigned into one of two groups. Before the induction of general anesthesia, the epidural taps with 17G with Tuohy needle were done on the 6th or 7th thoracic and 2nd or 3rd lumbar intervertebral levels, respectively. The epidural catheter tips were placed 3~4 cm above the needle tips in either groups. Morphine 3 mg in 3 ml normal saline was administered via the epidural catheter in all the patients immediately at the end of surgical manipulation. PCA/basal infusion dose and lockout interval was 0.02 mg/once, 0.08 mg/hr and 5min respectively. After the initial dose dose-requirements were checked at 4, 8, 24 and 48hour and pain was assessed on visual analogue scale at 1, 4, 8, 24 and 48hour. Side effects were observed.

Results: There were no significant difference between groups in the dose-requirements of morphine, their analgesia and side effects.

Conclusions: Lumbar epidural morphine provides postoperative analgesia after thoracotomy that is clinically indistinguishable from that provided by thoracic epidural morphine with respect to dosage, quality of analgesia and side effect. (Korean J Anesthesiol 1997; 32: 588~591)

Key Words: Analgesia: patient-controlled analgesia. Analgesics: morphine. Anesthetic technique: epidural. Surgery: thoracotomy.

서 론

경막외로 투여되는 마약제재중 지방용해도가 낮은 morphine은 뇌척수액으로 확산되어 대부분 이온

논문접수일 : 1996년 12월 3일

형태로 존재하므로 뇌척수액의 흐름을 따라 쉽게 두부 쪽으로 이동되어 하부 경막외 투여로도 개흉술 후 통증을 충분히 해소시킬 수 있다^{1~4)}. 한편 개흉술환자에게 morphine을 경막외로 투여시 흉부와 요부에서 약물요구량이나 진통효과에서 차이가 없다고는 하나⁵⁾. 흉부로 투여한 경우 요부에 비해 적

은 량으로 같은 진통효과가 나타났다고 주장하기도 하여⁶⁾ 연구자들 간에 차이를 보인다.

이에 저자들은 경막의 자가 통증조절 장치를 이용하여 흉부와 요부에서 지방용해도가 낮은 morphine을 사용하여, 술 후 통증해소에 양 부위에서의 약물의 요구량이 차이가 나는지를 규명하고 진통효과 및 그 부작용을 비교하고자 하였다.

대상 및 방법

연세대학교·외과대학부속 영동세브란스 병원에서 개흉술이 계획된 남녀 성인 환자에게 자가 통증조절에 대해 설명한 후 원하는 환자 20명을 대상으로 무작위로 10명씩 나누어 경막외강에 morphine을 자가 통증조절기(Duluth, GA30136, Medex inc. U.S.A.)를 이용하여 술후통증조절을 하되, T군을 흉부, L군은 요부 경막외강내에 카테테르를 삽입하였다. 수술실에 도착하기 1시간 전에 glycopyrrolate 0.2 mg, midazolam 3 mg을 근육주사하고 수술실에 도착하면 심전도, 자동혈압계(Space Lab.[®], Redmond, WA U.S.A.), 맥박산소포화도측정기(N-185, Nellcor[®], Hayward, U.S.A.)를 부착하여 심혈관계 기능을 감시하였다. 마취유도 전에 T군은 T₆₋₇ 혹은 T₇₋₈, 그리고 L군은 L₂₋₃ 혹은 L₃₋₄ 척추간에 17G Tuohy 바늘로, 천자하여 저항소실법으로 경막외강을 확인한 후, 경막외 카테테르의 끝을 두부쪽으로 3~4 cm 상방에 거치 하였다. 카테테르를 통하여 실험용량으로 1 : 20만 에피네프린 이 포함된 2% Lidocaine 3 ml을 투여한 후 5분 동안 혈압과 맥박의 변화를 감시하였다. 그후 마취 유도는 thiopental sodium 3~5 mg/kg, succinylcholine 1~1.5 mg/kg을 정주 후, 여자는 35Fr, 남자는 37Fr, 이중관 기관내 튜브(Bronchocath, Mallinckrodt, U.S.A.)로 기관내 삽관을 시행하였다.

마취유지는 일측폐환기전까지 50% O₂, 50% N₂O 및 enflurane으로 유지하고 수술 조작을 위한 근이완제로는 pancuronium 0.08 mg/kg을 투여하였으며 일회호흡량 10 ml/kg, 분당 호흡수 10회로 기계적 환기법을 시행하다가 일측폐환기 시작부터는 100% O₂로 전환시키고 일회 호흡량은 8~10 ml/kg, 분당 호흡수는 동맥혈 이산화탄소 분압이 40 mmHg가 되도록 조절하였다. 마취 중에는 다른 마약이나 진정제는 사용하지 않았다.

피부봉합후 경막의 카테테르를 통하여 morphine의 초회량(initial dose) 3 mg을 투여하고, 점적 주입 속도(continuous infusion rate) 0.08 mg/hr, 환자가 자기 판단에 의해 주입하는 일시 주사량 0.01 mg, lockout interval 5 분으로 하여 자가 통증 조절 장치를 연결하였다. 통증 정도 평가는 “전혀 아프지 않다”를 0으로, “더는 못 참겠다”를 10으로하는 시각 통증 등급⁷⁾으로 초회량 투여후 1, 4, 8, 24 및 48시간에 평가하였으며, 또한 약물투여후 4, 8, 24 및 48시간에는 투여된 약물의 누적 양을 계산하였고, 각군에서 술후 2일 동안 부작용을 관찰하여 그에 대한 처치를 하되 치료 효과가 없는 경우와 호흡 억제제를 보이는 경우는 morphine 투여를 중단하였다.

모든 검사 결과는 평균 \pm 표준편차로 표시하였으며, 양군간의 비교는 unpaired t-test를 적용하였고, 시간대별 비교는 ANOVA처리 후 다중 비교를 적용하여 P<0.05인 경우를 통계학적으로 유의가 있는 것으로 간주하였다.

결 과

환자의 연령, 체중, 신장은 양군간에 통계학적으로 유의한 차이가 없었다(Table 1).

약물 투여후 4, 8, 24 및 48시간에 측정된 약물 누적량은 양군 모두에서 평균 0.4~0.5, 0.8~0.9, 2.4~2.8 및 5.8~6.2 mg로 통계학적으로 유의한 차이가 없었다(Table 2).

시각 통증 등급에 의한 통증 정도는 대부분의 경우 5 이하였으며, 순간적으로 그 이상일지라도 수분 이내에 5 이하로 조절되었고 양군간에 통계학적으로 유의한 차이가 없었다(Table 3).

Table 1. Demographic Data

	Group L	Group T
Age(yr)	58.29 \pm 11.63	63.83 \pm 9.77
Height(cm)	167 \pm 7.23	164 \pm 8.02
Weight(kg)	66.79 \pm 8.71	61.56 \pm 8.21

Group L and T: epidural catheter tips placed on lumbar and thoracic levels, respectively. Data are expressed as mean \pm SD.

Table 2. Dose-requirements with Epidural Morphine

Time(hr)	Group L	Group T
4	0.467 ± 0.045	0.438 ± 0.071
8	0.901 ± 0.111	0.844 ± 0.097
24	2.827 ± 0.400	2.388 ± 0.324
48	6.225 ± 0.791	5.846 ± 0.549

Group L and T: same as shown in Table 1. Data are expressed as mean ± SD(mg).

Table 3. Pain Scoring

Time(hr)	Group L	Group T
1	5.14 ± 0.69 (4.45 ~ 5.83)	4.67 ± 0.52 (4.15 ~ 5.19)
4	4.14 ± 0.38 (3.76 ~ 4.52)	4.17 ± 1.60 (2.57 ~ 5.77)
8	3.85 ± 0.69 (3.16 ~ 4.54)	3.69 ± 1.21 (2.48 ~ 4.90)
24	3.57 ± 0.53 (3.04 ~ 4.10)	3.33 ± 1.21 (2.12 ~ 4.54)
48	2.86 ± 0.38 (2.48 ~ 3.24)	2.67 ± 1.03 (1.64 ~ 3.70)

Group L and T: same as shown in Table 1. VAS: visual analogue scale. Values() are their ranges. Data are expressed as mean ± SD.

부작용의 경우 요부 군에서 소양감과 오심을 호소하는 환자는 각각 1명, 흉부군에서 오심을 호소하는 환자가 1명이었으며, 이들 환자들에게는 특별한 치료 없이 자연 증상이 소멸되었다(Table 4).

고 찰

Grant⁶⁾는 개흉술 후 요부와 흉부 경막의 morphine 사용시 진통 효과에는 차이가 없으나 24시간 동안의 총 morphine의 요구량이 흉부군에서 더 적었는데, 이것은 강한 자극이 전해지는 척수 분절에 morphine이 고농도로 존재한다는 것을 의미한다고 하였다.

그러나, Fromme⁵⁾는 카테테르의 위치는 morphine의 경우 천자 부위에 상관없이 약물의 요구량, 진통

Table 4. Side Effects

	Group L	Group T
Pruritus	1	0
Nausea	1	1

number of patients. Group L and T: same as shown in Table 1.

효과에 있어 차이가 없다고 하였다. 하지만 이들 연구에서는 필요에 따라 다른 진정제나 마약제제를 정맥 투여하였고, 그래도 통증이 소실되지 않는 경우에는 경막외로 fentanyl을 투여하였으므로 똑같은 상황에서 양군을 비교하였다고 볼 수 없으며 또 morphine의 단일 효과를 비교했다고도 볼 수 없다. 본 연구에서는 다른 진정제나 마약 제제를 전혀 사용하지 않았으므로 morphine만의 효과를 비교하였다고 생각된다.

현재는 재래의 정맥 혹은 근육주사와 같은 전신적인 진통 방법과는 차원을 달리하는 지주막하강 또는 경막외 마약제투여에 대한 연구가 활발히 진행되고 있으며⁸⁻⁹⁾ 특히 개흉술후 경막외 마약제투여는 교감신경 차단이나 운동, 감각 신경의 차단 없이 성공적으로 통증을 없앨 수가 있어 널리 사용되고 있다¹⁰⁻¹¹⁾.

경막외 마약 제제의 진통 효과는 그들의 약동학적 성질에 의해 예측되는데 지방 용해도가 큰 fentanyl 등은 쉽게 신경조직으로 들어가 작용 발현 시간은 빠르다. 그러나, 작용 지속 시간은 수용체에서 떨어지는 시간과 뇌척수액내에서의 지속하는 시간에 따라 다른데, 결국 수용체에서 떨어져 척수 혈류에 의해 약물이 제거되는 정도에 좌우되므로 지용성인 약물은 좀더 쉽게 척수혈관내로 흡수되어 짧은작용 시간을 가지게 된다¹²⁻¹³⁾.

이에 반해 morphine은 수용성으로 이온화 경향이 커서 경막외 투여시 지용성에 비해 비이온화형태가 적어 지주막하강으로의 이동이 천천히 이루어지고, 뇌척수액 내에서도 대부분 이온화 형태로 존재하여 비이온화형태는 극소량만이 척수수용체에 운반되므로 진통 발현 시간이 늦다. 또한 수용체에서 분리되어 혈류나 뇌척수액으로의 이동이 느려 작용 지속 기간이 길며 뇌척수액내의 주된 이온화 형태는 뇌

척수액의 흐름에 따라 두부측으로 이동(Cephalad migration) 한다¹⁴⁾. 요부경막외 투여로 경부까지 morphine의 효과가 나타난다는 보고¹⁵⁾와 복부 통증치료 시 미추 경막외 투여로도 요부 경막외 투여와 같은 효과를 보인다는 보고¹⁶⁾가 있다. 이런 morphine의 두부측 이동은 상위 척수의 진통 효과 뿐 아니라 지연성 호흡 저하의 경향을 나타나게 하는데 초기의 오심이나 일시적인 초기 호흡 저하는 약물이 척수 내 혈관계를 통해 흡수되어 뇌로 전달되는 경우 발생되어지는 합병증이다¹⁷⁻¹⁸⁾.

본 연구에서도 개흉술후 morphine를 경막외로 투여한 경우 요부군과 흉부군에서 요구량은 비슷하였고 통증 조절 정도는 두군다 5점이하였고 몇몇 환자에서 부작용이 있기는 하였으나 특별한 치료가 필요 없이 자연 치유되었다. 이상에서 경막외 자가 통증 조절 장치를 통해 morphine을 투여한 결과 흉부 및 요부간에서 차이가 없었고 환자에게 약물의 양을 조절할 수 있는 기회를 많이 줌으로써 낮은 약물 농도에서도 통증을 잘 조절할 수 있었으며 누적 용량으로 양 부위에서의 차이를 밝힐 수 있었다. 그러나, 지용성이 큰 fentanyl과 작은 morphine을 비교하지 못하였고, 좀더 많은 환자를 대상으로 자주 누적량을 측정해 보지는 못하였다.

결론적으로 개흉술후 흉부와 요부의 경막외 morphine의 투여는 요구량, 통증 조절 정도, 부작용에는 유의한 차이가 없음으로 보다 고도의 수기가 요구되고 더 많은 합병증이 예상되는 흉부 경막외강 천자만을 고집할 필요가 없다고 사료된다.

참 고 문 헌

1. Brodsky JB, Kretschmar M, Mark JBD: Caudal epidural morphine for postthoracotomy pain. *Anesth Analg* 1988; 67: 409-10.
2. Shulman MS, Brebner J, Sandler A: The effect of epidural morphine on post-operative pain relief and pulmonary function in thoracotomy patients. *Anesthesiology* 1983; 59: A192.
3. Rawal N, Sjostrand U, Dahlstrom B: Postoperative pain relief by epidural morphine. *Anesth Analg* 1981; 60: 726.
4. Coombs DW, Saunders RL, Gaylor M: Epidural narcotic infusion: implantation technique and efficacy. *Anesthesiology* 1981; 55: 469.
5. Fromme GA, Steidl LJ, Danielson DR: Comparison of lumbar and thoracic epidural morphine for relief of postthoracotomy pain. *Anesth Analg* 1985; 64: 454-5.
6. Grant GJ, Zakowsk M, Ramanathan S, Boyd A, Turndorf H: Thoracic versus lumbar administration of epidural morphine for postoperative analgesia after thoracotomy. *Reg Anes* 1993; 18: 351-5.
7. White PF: Mishaps with patient-controlled analgesia. *Anesthesiology* 1987; 66: 81-3.
8. Cohen SE, Subak LL, Brose WG, Halpern J: Anesthesia after cesarean delivery: patient evaluations and costs of five opioid techniques. *Reg Anesth* 1991; 16: 141-9.
9. Vincent RD, Chestnut DH, Choi WW, Ostman PLG, Bates JN: Does epidural fentanyl decrease the efficacy of epidural morphine after cesarean delivery. *Anesth Analg* 1992; 74: 658-63.
10. Nordberg G, Hendner T, Mellstrand T: Pharmacokinetic aspect of epidural morphine analgesia. *Anesthesiology* 1983; 58: 545.
11. Shulman MS, Brebner J, Sandler A: The effect of epidural morphine on post-operative pain relief and pulmonary function in thoracotomy patients. *Anesthesiology* 1983; 59: A192.
12. Rawal N, Sjostrand U, Dahlstrom B: Postoperative pain relief by epidural morphine. *Anesth Analg* 1981; 60: 726.
13. Welch DB, Hrynaszkiewicz AT: Postoperative analgesia using epidural methadone: administration by the lumbar route for thoracic pain relief. *Anaesthesia* 1981; 36: 1051.
14. Tamsen A, Sjostrand S, Hartvig P, Persson P, Gabrielsson J, Paalzow L: CSF and plasma kinetics of morphine and meperidine after epidural administration. *Anesthesiology* 1983; 59: A196.
15. Bramage PR, Camporesi EM, Durant PAC, Nielsen CH: Nonrespiratory side effects of epidural morphine. *Anesth Analg* 1982; 61: 490.
16. Jensen PJ, Sien-jorgen P, Nielsen TB: epidural morphine by the caudal route for postoperative pain relief. *Acta Anaesthesiol Scand* 1982; 26: 511.
17. Steidl LJ, Fromme GA, Danielson DR: Lumbar versus thoracic epidural morphine for post-thoracotomy pain. *Anesth Analg* 1984; 63: 277.
18. Johnstone JR, McCaughey W: Epidural morphine: a method of management of multiple fractured ribs. *Anaesthesia* 1980; 35: 155.