

微量 Morphine 蜘蛛膜下 注入에 의한 肛門周圍術後 除痛效果에 對한 臨床研究

國軍首都統合病院 麻醉科

林 蘇 澤 · 李 英 植

延世大學校 醫科大學 麻醉科學教室

吳 興 根

= Abstract =

Subarachnoid Morphine for Perianal Postoperative Pain Control

Hwa Taeg Rhim, M.D. and Yeong Sik Lee, M.D.

Department of Anesthesiology, Capital Armed Forces General Hospital, Seoul, Korea

Hung Kun Oh, M.D.

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

In order to control the pain after hemorrhoidectomy and anal fistulectomy, 6 mg of 0.5% hyperbaric tetracaine without (control, group I) or with 0.3 mg (group II) or 0.5 mg (group III) of 0.1% morphine was injected with a 22 gauge spinal needle into the subarachnoid space through L 3-4 interspace of patients in lateral position. About 30 minutes in Fowler's position after injection, operation was performed in lithotomy position.

All the patients who had morphine showed remarkable relief of postoperative pain for an average of 27 hours. However, the dosage (0.3 or 0.5 mg) of morphine administered did not affect the duration of pain relief. Blood pressure, pulse rate and pupil size were unchanged in all patients. Dysuria after block developed for on average of 5.6, 13.2 and 14.6 hours in group I, II and III respectively. Most of these cases required urethral catheterization. Minor complications such as nausea, vomiting, itching, fever, burning sensation and paresthesia were observed 16.7, 20 and 20% of cases in group I, II and III respectively; however, no treatment was required.

서 론

모르핀은 강력한 진통제로 수술시 및 수술후 진통효과를 얻기 위하여 주로 피하, 근육 및 정맥주사로 투여 되어왔다.

1976년 Snyder 등¹⁾이 뇌 및 척수에 모르핀 수용체가 있음을 보고한 이래 모르핀을 경막외강²⁾ 및 지주막하강³⁾에 주입하여 불인성 동통이나 수술후 동통관리에

효과가 있음을 보고하였다.

본 수도통합병원 마취과에서는 1980년 5월부터 9월 까지 치핵 절제술후 동통을 제거하기 위해 임상적 실험을 시행하였다. 이는 수술후 동통을 없애기 위해서 다량의 모르핀을 근주하였는데 그로 인해서 발생하는 부작용이나 투여할 때마다 발생하는 환자의 고통을 감소시킬 목적으로 척추마취시 테트라카인과 모르핀을 혼합하여 마취를 시행한 결과 수술후 현저한 진통효과가 있었기에 문헌적 고찰과 함께 보고하는 바이다.

관찰대상 및 방법

1) 대 상

건강한 성인 남자로서 척추마취하에 치핵(35세) 또는 치루(7세) 절제술을 받은 환자 42예를 대상으로 하였다. 이를 지주막하강에 주입한 약물에 따라 3군으로 나누어 관찰했는데 제 1군은 대조군으로 국소 마취제만을 주입하였고 제 2 및 3군은 국소 마취제와 모르핀 각각 0.3 및 0.5 mg를 혼합 주입하여 이를 실험군으로 하였다.

성별, 연령별 및 진단명은 표 1에서 보는 바와 같이 각군간에 큰 차이가 없었다(Table 1).

2) 약물주입 방법

전(全)예에서 수술 1시간전에 아트로핀 0.6 mg(0.01 mg/kg)만을 전처치로 근주하였다. 수술장에 도착한 후 혈압, 맥박 및 동공크기를 검사하였으며 그후 측와위 상태에서 상체를 15도 상방으로 하여 제 3~4요추간을 정중 또는 측방 접근법으로 22 G 척추 천자바늘로 천자한 뒤 척수액이 저항없이 나오는 것을 확인한 다음에 약물을 주입하였다.

Table 1. Sex, Age and Diagnosis (No. of Cases)

Group		I	II	III
Sex	Male	12	15	15
	Female	—	—	—
Age(Yrs.)	20~24	12	13	11
	25~	—	3	4
Dx.	Hemorrhoid	10	13	12
	Anal fistula	2	2	3

Table 2. Technic of Spinal Tap

Spinal tap: L 3~4 with 22G spinal needle	
Group I:	Tetracaine 6 mg
Group II:	Tetracaine 6 mg with Morphine 0.3 mg
Group III:	Tetracaine 6 mg with Morphine 0.5 mg

Table 3. Change of Blood Pressure and Pulse Rate on Injection

Group	Blood pressure(torr)		Pulse rate/min	
	Before	After	Before	After
I	126/74	126/74	80	80
II	131/71	129/70	81	79
III	130/78	125/77	83	84

제 1군은 10%포도당액에 희석한 0.5% 테트라카인 6 mg만을 주입하고 제 2군은 0.5%테트라카인 6 mg과 생리식염수에 희석한 0.1%모르핀 0.3 mg을 혼합 주입하였으며, 제 3군에서도 0.5%테트라카인 6 mg과 0.1%모르핀 0.5 mg은 혼합 주입했다. 약물을 주입한 후 곧바로 환자를 배와위 상태로 하였다(Table 2).

3) 관찰 방법

마취 15분후에 다시 혈압, 맥박 및 동공크기를 검사하였으며 충분히 마취가 되었다고 생각되는 30분후에 수술자의 요구에 따라 환자 체위를 변경하여 수술을 시행하였다.

수술의 평균시간은 1시간으로 짧게는 45분부터 길게는 1시간 30분이었다. 수술이 끝난뒤 12, 24, 48시간후에 병실을 방문하여 동통 발현시간, 감각 이상 유무 및 환자 자신이 스스로 배노할 수 있을 때까지의 시간을 검사하였다.

관찰 결과

1) 혈압, 맥박 동공조기 및 감정반응

표 3에 표시한 바와같이 제 1군과 제 2 및 3군에서 혈압 및 맥박의 변화에는 큰 차이가 없었고 동공크기와 감정 반응에도 변화가 없었다(Table 3).

2) 동통 발현시간

수술후 동통을 호소하기 시작할때까지의 시간은 대조군인 제 1군에서 3~6시간이 5명, 7~10시간이 7명으로 대부분이 10시간 이내로 평균 6시간만에 동통을 호소하였다. 그 반면 모르핀을 주입한 제 2 및 3군에서는 10시간이내가 없었고 대부분이 20시간 전후로서 평균 27시간내외로 대조군과 비교하여 현저한 진통의 연장이 있었으나 물핀량에 따르는 제 2 및 3군간의 차이는 없었다(Table 4).

Table 4. Duration of Postoperative Pain Relief
(No. of cases)

Time(hrs.)	Group I	Group II	Group III
3~ 6	5	—	—
7~10	7	—	—
11~15	—	—	—
16~20	—	1	—
21~25	—	3	7
26~30	—	7	4
31~35	—	4	3
36~	—	—	1
Mean(hrs.)	6	26.8	27.5

Table 5. Time to Spontaneous Voiding
after Surgery (No. of case)

Time(hrs.)	Group I	Group II	Group III
3~ 5	7	1	—
6~ 8	4	2	2
9~11	1	2	2
12~14	—	4	2
15~17	—	6	4
18~20	—	—	4
21~	—	—	1
Mean(hrs.)	5.6	13.2	14.6

3) 배뇨시간

환자 스스로 배뇨하는 시간은 제 1군에서는 10시간

이내에 전 환자가 배뇨를 하였다. 그러나 이중에서 Nelaton 관으로 도뇨시킨 횟수는 0~2회였다. 제 2 및 3군에서는 10시간 이내에 배뇨를 한 환자는 대조군에서와 같이 도뇨를 2회까지 해주었으나 제 2군중 10명과 제 3군중 11명은 3회정도 도뇨를 필요로 하였고 제 3군중 1예는 Foley's catheter를 삽입해둔 경우도 있었다(Table 5).

결과적으로 제 1, 2 및 3군 각각 평균 5.6시간 13.2시간 및 14.6시간으로 모르핀 투여군에서 모르핀을 사용하지 않은 대조군보다 노폐시간이 길었지만 제 2 및 3군사이에서는 큰 차이가 없었다.

4) 합병증

제 1군에서 두통 2예, 지각이상 및 구토가 각각 1예 있었다. 모르핀 투여군인 제 2군은 두통과 안면 가려움증이 각각 2예씩 있었고 구역, 구토 및 열감이 각각 1예씩 있었다. 제 3군에서도 두통과 안면 가려움증이 각각 2예, 구역, 구토와 전신 화끈거림이 각각 1예씩으로 비교적 모르핀 투여군에서 구역, 구토와 안면 가려움증등이 대조군보다 조금 많았다(Table 6).

고 안

근년에 모르핀을 위시한 Narcotics의 작용부위로서 opiate receptor의 존재가 뇌내국소, 장관 및 척수후각에서 증명되었다^{1,4)}. 더 자세히 기술하면 대뇌연변계(limbic system), 편도선(amygdala)과 중격핵(septal nuclei), 기분과 감정을 지배하는 피질, 내측 시상핵, periaqueductal gray area와 중뇌에 있는 망상체(reticular formation), 척수회백질의 교양질(substa-

Table 6. Postanesthetic Complications

Group	No. of Cases	Nausea	Vomiting	Paresthesia	Burning sens.	Itching	Fever	Headache
I	1	—	+	+	—	—	—	+
	4	+	+	—	—	—	—	+
II	2	+	+	—	+	—	—	+
	7	—	—	—	+	+	—	—
	9	—	—	—	+	—	+	+
III	3	—	—	—	+	—	—	+
	5	—	—	+	+	—	—	+
	14	+	+	—	—	—	—	—

ntia gelatinosa)과 소뇌피질에도 있으나 소뇌와대뇌 회백질에는 없다. 그리고 말초조직에는 guinea pig의 회장에 있는 장근 신경총(myenteric plexus)와 쥐의 수정관(vas deferens)에도 있다는 보고가 있다⁶⁾.

일찍이 1964년 Tsou 및 Jang⁷⁾은 가토의 척수강에 모르핀을 미량 주입하여 충분한 진통효과는 얻지 못했으나 뇌척수에 opiate receptor가 존재함을 규명하여 새로운 관심을 야기시켰다. 1976년 Yaksh 및 Rudy⁷⁾는 척수강에 미량 모르핀 주입으로 강력한 진통효과가 있다는 것을 쥐에서 실증하였다. 한편 임상면에서 압성동통 환자의 지주막하강에 미량 모르핀 주입으로 진통효과가 확인됐다^{8,9)}. 본 실험에서도 지주막하강에 주입한 미량의 모르핀이 혈압, 맥박, 동공변화와 감정변동에는 변화가 없었으며 진통효과가 있었음을 확인하였다.

모르핀을 투여한 군에서는 수술후 동통을 없애기 위해서 근육 또는 피하로 사용하는 모르핀의 1/10~1/20인 미량을 지주막하강에 주입함으로써 평균 27시간내외의 진통효과가 있었으며 수술후 진통제의 사용량을 줄일 수 있었다.

Yaksh와 Rudy⁷⁾는 쥐의 요부 지주막하강에 주입한 모르핀의 진통효과는 해당 척수분절 상부 척수위치(level)에 출현한다고 했으나 두부에서는 진통효과가 없다고 했다. ¹⁴C으로 처리한 방사성 모르핀을 요부 지주막하강에 주입하여 주입후 60분내에 전뇌와 뇌간부의 ¹⁴C 모르핀의 방사능이 최고라 할지라도 척수에는 방사능이 0.15%이하에 불과한 것만 보아도 지주막하강에 주입한 모르핀의 효과는 척수에 미치는 직접 작용임을 알 수 있다. 또 지주막하강에 주입한 모르핀을 임상적으로 사용한 Wang 등¹⁰⁾은 주로 척수 부위에 작용하며 중추억제작용은 없었다고 보고하였다.

피하로 주사된 모르핀이 혈액장벽(Blood-brain barrier)을 통과하여 뇌안으로 도달하는 양은 투여량의 1만분의 1이라고 하며¹¹⁾, receptor-site에서 보면 모르핀은 대단히 미량으로도 효과를 발휘한다고 할 수 있다. 그런데 Wang 등¹⁰⁾은 지주막하강에 주입한 모르핀이 양과의 관계에 있어서는 0.1~1.0 mg 사이에서 투여량과 진통효과의 지속시간 상호간에는 비례 관계가 없었다고 보고하였다. 본 실험에서도 0.3 및 0.5 mg 주입량 사이에는 진통효과나 노폐시간과의 상관관계를 알 수 없었다. 이것은 아마 0.1~1.0 mg인 미량에서는 지주막하강에 주입된 모르핀이 receptor-site에서는 최소 유효량을 훨씬 초과한 분량이 되기 때문에 사용량에 따른 차이가 없는 것이라고 하였다¹²⁾.

그러나 지주막하강에 주입된 모르핀은 확산에 의해 상하로 희석되면서 0.35 ml/min로 뇌척수액의 정맥계에서 흡수되므로 장시간 뇌척수액에 있게된다. 그래서 피하로 줄 때보다는 opiate receptor에 고정되는 시간이 길기 때문에 진통효과가 클 것이다.

노폐시간이 긴 것은 모르핀이 아마도 방광 괄약근에 작용하기 때문이라고 생각된다.

모르핀 투여후 호흡 억제작용은 중추 작용으로 생각되는데 호흡 중추는 모르핀에 대한 감수성이 높고 수술후 동통에 의한 호흡억제가 진통제에 의하여 개선되는 것으로 봐서 다소의 중추억제가 반드시 호흡억제로 직결되지는 않으나 만일 모르핀에 의한 중추성 호흡억제가 약제로 길항되는 것이라면 모르핀 전신 투여때와 같이 Levallorphan이나 Naloxan이 주효할 것이라고¹³⁾ 하였다. 본 실험에서 호흡억제가 나타난 예는 없었는데 이것은 주입된 모르핀의 양이 미량이기 때문으로 사료된다.

이상의 결과로 보아 지주막하강에 미량의 모르핀 투여는 비록 경미한 합병증은 있었으나 수술후 동통제에 유효함을 경험하였고 경미한 합병증이나 이를 제거하기 위해서는 앞으로도 계속 연구할 필요가 있다고 사료된다.

결 론

치핵 또는 치루 절제수술을 받은 환자 42명을 대상으로 0.5%테트라카인 6 mg와 0.1%, 모르핀 0.3 및 0.5 mg을 각각 혼합하여 지주막하강에 주입하여 수술의 제통 효과에 대해 조사하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 대조군과 모르핀 투여군에서 혈압, 맥박, 동공변화와 감정변화는 없었다.
2. 모르핀 투여군에서 수술후 26시간이상의 제통 효과가 있었다.
3. 모르핀 0.3 mg 투여군과 모르핀 0.5 mg 투여군에서 제통효과에 큰 차이는 없었다.
4. 대조군과 모르핀 투여군에서 생긴 경미한 합병증은 특별한 치료없이 2~5시간내에 자연히 소실됐다.

참 고 문 헌

- 1) Pert CB, Kuhar MJ, Snyder SH: *Opiate receptor: Autoradiographic localization in rat brain. Proc Natl Acad Sci USA 73:3729, 1976*

- 2) Bher M, Magora F, Olshwang D, et al.: *Epidural morphine in treatment of pain. Lancet* 3:527, 1979
- 3) Wang JK, Nauss LA, Thomas JE: *Pain relief by intrathecally applied morphine in man. Anesthesiology* 50:149, 1979
- 4) Atweh SF, Kuhar MJ: *Autoradiographic localization of opiate receptors in rat brain. I. Spinal cord and lower medulla. Brain Res* 124:53, 1979
- 5) Snyder SH: *Opiate receptor in the brain: New Engl J Med* 29:266, 1977
- 6) Tsou K, Jang CS: *Studies on the site of analgesia and action of morphine by intrathecal microinjection. Sci* 13:1099, 1964
- 7) Yaksh TL, Rudy TA: *Studies on the direct spinal action of narcotics in the production of analgesia in the rat. J Pharmacol Exp Ther* 202:411-428, 1977
- 8) Ventafrida V: *Cervical subarachnoidal morphine infusion. Second World Congress on Pain, Montreal, September. 1978*
- 9) 柳下芳寛, 福田和幸, 森岡亨 外: くも膜下腔微量モルフィン注入法 I. 麻酔補助および術後鎮痛効果. *麻酔* 28: 1584, 1979