

지주막하강 Morphine에 관한 고찰

—수술후 진통효과 및 분절차단효과에 대한 연구—

지방공사 인천병원 마취과

최 중 립

— Abstract —

Study the Effects of Intrathecal Injection of Morphine on Post-operative Pain Relief and Segmental Block Effect

Joong Rieb Choi, M.D.

Department of Anesthesiology, Public Corporation Incheon General Hospital

Recent studies have shown that narcotic drugs produce an intense prolonged analgesic action when injected into the subarachnoidal or extradural space of animals and man. In order to study the effects of intrathecal injection of morphine on postoperative pain relief and segmental block effect, we administered 0.25 mg of morphine sulfate (0.25 mg of morphine/1 ml normal saline) into lumbar subarachnoid space prior to brahial plexus block for upper extremity surgery group

The results were as follows:

- 1) more than 20 hours analgesic effect at least
- 2) no segemental block effect in analgesia
- 3) some adverse effect (Nausea, Vomiting, Pruritus, Urinary retention)

서 론

1971년 Goldstein등¹⁻⁴⁾ 이후 많은 연구가들에 의해 마약수용체의 존재가 척추동물의 뇌척추 신경계에서 증명되었으며 소량 morphine의 경막외 주입이나 척수강내주입은 수술후의 진통 또는 암성동통 환자의 동통관리를 위하여 임상에서도 이미 적용되고 있다. 최근 우리나라에서도 소량의 morphine을 경막외로 투여하여 임상적으로 만족할만한 결과를 보고하는 논문이¹⁷⁻²⁴⁾ 많이 있으며 척추를 통해 투여한 소량의 morphine이 전신으로 투여한 다량의 morphine보다 진통효과가 탁월할 뿐만 아니라 부작용도 적다는 사실이 증명되었다. 그러나 morphine의 부작용에 대해선 의견이 엇갈리고 있는데 Yaksh 및 Rudy^{5,11)}, Wang등⁷⁾은 동물 및 임상실험에서 척수강내에 주입한 morphine의 작용부위는 "spinal cord level"에 국한된다고 보고했고 Asari⁸⁾는 경막외로 투여한 morphine이 수술후 진통효과에 있어서 척추

마취처럼 분절차단 효과가 있다고 보고한 바 있다. 반면에 Davies⁹⁾, Clynn¹⁴⁾, Liolios¹⁵⁾ 및 Yagishita등¹⁶⁾은 척수강내에 주입한 morphine이 중추신경계의 억제작용과 spinal cord 이상의 높은 부위에도 진통효과가 있음을 보고했다.

저자는 상지수술 환자의 척수강내에 소량의 morphine을 투여하여 얻은 결과를 분절차단 효과를 중심으로 문헌적 고찰과 함께 보고하는 바이다.

연구 대상

1) 대상

본 병원에서 시행한 수술 환자중 상지수술환자 30명을 대상으로하여 15명에게 소량의 morphine을 투여하여 실험군으로 삼고, 15명에게 동량의 생리식염수를 주입하여 대조군으로 하여 수술후 진통효과 및 분절차단 효과를 비교 분석하였다.

환자들은 20대에서 70대까지 넓은 분포를 보였고 대

부분 20~30대의 남자 환자였지만 본 연구에서는 연령 및 성별에 관계없이 전신상태가 ASA Class I에 해당하는 건강한 환자만을 대상으로 했다. 마취방법으로는 전신마취를 시행하지 않고 상박신경총차단법을 시행했다.

2) 방법

모든 대상 환자에게 마취시행 한시간전에 전처치 목적으로 atropine 0.01 mg/kg과 diazepam 0.2 mg/kg을 근육주사 하였다. 수술실에 옮긴 수분후에 혈압, 맥박수, 호흡수, 동공의 크기등을 측정하고 환자를 측외위로 하고 22 gauge 척추천자침을 사용하여 L4~5 높이의 요부척수강을 lateral approach로 천자하여 수액의 유출을 확인한 뒤 실험군에서는 생리식염수에 생리식염수만 1cc 주입한 후 환자를 배외위로 하고 15분간 경과후 혈압, 맥박수, 호흡회수, 및 동공의 크기를 측정된 후 주된 마취로 이행했다. 주된 마취로는 1% lidocaine 20~30 ml를 채골하 정맥주위에 주입하는 상박신경총차단법²⁷⁾을 시행하였다.

수술후 3일째까지 환자의 경과를 관찰하고 수술후의 진통효과 및 부작용등을 관찰하였다. 결과 관찰상의 객관성을 기하기 위해 환자 본인은 물론 주위 사람들에게도 전혀 암시를 주지 않고 필요한 사항만을 점검했다.

결 과

1) Vital Signs의 변화

혈압, 맥박수, 호흡회수, 동공의 크기에 의의있는 변화가 없었다.

2) 정서상태의 변화

일부 환자의 붕 뜨는것 같다고 호소했지만 Valium에 의한 전처치 효과와 구별이 되지 않고 현저한 정서상태의 변화는 발견할 수 없었다.

	혈 압	맥박수	호흡회수
증가수(%)	5(33%)	9(60%)	7(45%)
감소수(%)	6(40%)	4(26.5%)	5(33%)
무변화(%)	4(27%)	2(23.5%)	3(22%)
평균	실험군 130.45~130	83.5~88.4	15.~16
	대조군 130.5~130.25	83~84.5	16~16

3) 수술후의 진통효과

morphine 주입시부터 동통의 발현시까지의 실험군에서 18시간 28분(S, D=8.09)이 소요되었으나 진통제 투여할 정도의 단 한예에서 23시간 50분 경과후 경험했고 대부분의 실험군에서는 끝까지 심한 통증을 경험할 수 없었다. 반면에 생리식염수를 주입한 대조군에서는 평균 6시간 40분 경과후에 80%에서 통증을 해소하기 위해 진통제를 투여받았다.

구 분	수술후진통제 투여시간	진통제 필요유무	
실험군	23시간 50분	1/15(6.7%)	14/15(93.3%)
대조군	6시간 40분	12/15(80%)	3/15(20%)

4) 부작용

(1) 소양감 : morphine 주입후 3~4시간부터 전신에 소양감을 호소한 사람이 2명(45%)이었으며 항히스타민 제에 별 효과없이 24시간이 경과하면 자연히 소실되었다.

(2) 구역, 구토 : 수술후 병실에서 구역을 느낀 사람이 2명 있었고 구토환자가 1명 있었다.

(3) 두통 : 실험군에서 두통을 경험한 사람이 4명 이 있었고 대조군에서 3명이 있었는데 이는 morphine 자체의 효과보다는 척추천자 및 수술후 수액요법의 영향이 아니었다 사료된다.

(4) 뇨정체 : 20~30시간의 뇨정체가 40%에서 있었으나 30시간 경과후엔 100%전부 자연배뇨가 가능했다.

고 안

척추강내에 morphine 주입은 1964년 Tsou, Jang¹⁰⁾이 토끼의 중추신경각소에 소량의 morphine 주입 실험에서 시도되어 그후 1971년 Goldstein은 뇌척수액내에 마약수용체가 있음을 추정했고 1976년 Snyder등⁴⁾에 의해 뇌척수에서 마약수용체가 있음을 추정했고 1976년 Yaksh등¹¹⁾은 척수강내에 소량의 morphine 주입이 강력한 진통효과를 가져온다는 사실을 동물실험에서 증명했다.

임상에서도 암성동통 및 수술후 동통제거나 마취보조의 목적으로 척수강내에 소량의 morphine 주입

법^{7,12,13}, 암성동통의 치료¹⁹, 마취의 보조등²¹)의 목적으로 경막의 morphine 주입법을 적용해서 좋은 경과보고가 최근에 많이 나오고 있으나 척수강내 주입법²⁴)은 별로 보고가 없을 뿐 아니라 morphine 주입법의 적용대상이 대부분 상복부 이하의 수술 및 암성동통을 호소하는 환자에서 더 상위부분에 적용가능 여부 및 중추신경작용에 관한 구체적인 언급이 없었다. Yaksh등¹¹)은 쥐의 요부척수강내에 morphine 주입시 진통효과는 해당 척수분절에 나타나고 이어서 상부척수 높이에 이르지만 두부에는 영향을 미치지 않는다고 주장했고 Wang⁷)은 복부 및 하지등에 암성동통을 호소하는 환자에게 척수강내에 morphine 0.5 mg으로 투여하여 제통효과가 약 20시간 지속하는 것을 보고 용량을 1.0 mg으로 증가해도 시간이 연장되지 않았음을 보고했다.

저자는 척수강내에 주입한 소량의 morphine이 진통작용면에서 투여한 척추의 높이나 수술부위의 높이에 영향을 받는지를 알고자 상지수술 환자에게 0.25 mg의 morphine을 투여하여 평균 23시간 이상의 진통효과를 얻었다.

진통작용의 시간에 관해선 0.5~1.0 mg을 썼던 Wang⁷)은 12~24시간의 진통효과를, Yagishita¹³)와 Sato등¹⁶) 12시간~4일간의 진통효과를 보고했고 수술 후 진통작용은 Yagishita와 Fukuda등¹³)은 평균 31.5(S.D.=13.4) 시간으로 보고하였다. 본 연구에서는 수술부위에 가벼운 통증을 느낄때 까지의 평균시간이 18.5(SD=8.15) 시간이었으며 대부분의 환자(93.3%)는 수술 후 별도의 진통제를 필요로 하지 않았던 점을 미루어 본 연구의 결과도 Yagishita와 Sato등¹⁶)처럼 진통시간은 12시간~4일간 정도 되었다고 결론을 내리는 바이다.

경막외로 투여한 morphine이 분절차단 효과가 있다는 주장은 Asari⁹)와 Bromage²⁰)가 하고 있지만 Asari는 수술후에 T₁₀₋₁과 L₅-S₁ 높이의 경막외에 morphine을 투여후 1시간후에 진통효과의 정도를 "3 point scale"이라는 기준으로 측정해서 상위에 투여한 morphine으로 상복부 수술과 하복부 수술환자의 진통시간의 길이를 측정해서 하복부 수술환자에게 진통시간이

더 길었다는 주장을 했다. 여기에서도 Asari와 Bromage는 진통효과를 평가하는데 있어서 진통작용의 강도와 시간의 길이를 각각 판정기준으로 하는 의견차이를 보이고 있어 두 사람의 주장을 재고할 필요를 느끼는 바이다.

필자의 연구에서는 다른 사람들과 같이 요추척수강내 0.25 mg의 morphine을 주입하여 0.5~1.0 mg의 용량으로 하복부 이하의 통증환자에게서 얻었던 진통시간^{7,16})과 같은 결과를 상지수술 환자에서 얻었던 것으로 미루어 척수강내 morphine은 진통효과에 분절차단 효과는 없는 것으로 사료된다.

결 론

척수강내에 소량의 morphine을 주입하여 상지수술 환자에서 수술후 진통효과와 부작용등을 관찰하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

- 1) 0.25 mg의 용량으로 최소한 20시간이상 3~4일간의 진통효과를 얻었다.
- 2) 상지수술이나 복부이하의 수술환자에서 진통시간이 비슷했음은 척수강내 morphine은 진통작용에 분절효과는 없는 것 같다.
- 3) 척수강내 미량의 morphine투여는 각종 진통목적에는 추천되나 부작용으로 구역, 구토, 소양감, 뇨정체등을 고려해야 한다.

참 고 문 헌

- 1) Goldstein A: *Stereospecific and non-specific interactions of the morphine congener levorphanol in subcellular fraction of mouse brain pronat.* Acad Sci USA 68:1742, 1971
- 2) Snyder SH: *Properties of opiate-receptor binding rat brain.* Proc Nat Acad Sci USA 70:2243, 1973
- 3) Snyder SH: *Regional distribution of opiate receptor binding in monkey and human brain.* Nature 254: 447, 1973
- 4) Pert CB: *Opiate receptor: Autoradiographic localization in rat brain.* Proc Nat Acad Sci USA 73:3729, 1976
- 5) Yaksh TL: *Studies on the direct spinal action of narcotics in the production of analgesia in the rat.* Eur J PHAM 45:91, 1977
- 6) Magora F: *Epidural morphine in treatment of pain.* Lancet 3(10):527, 1979
- 7) Wang JK, Nauss LA, Thomas JE: *Pain relief by intrathecally applied morphine in man.* Anesthesiology 50(2):149, 1979
- 8) H Asari: *Segmental effect of morphine injected into*

- epidural space in man. Anesthesiology* 54:75-77, 1981
- 9) Davies GK: *CNS depression from intrathecal morphine. Anesthesiology* 52:280, 1980
 - 10) Jang CS: *Studies on the site of analgesic and action of morphine by intracerebral microinjection. Sci sin* 13:1099, 1964
 - 11) Yaksh TL: *Analgesia mediated by a direct spinal action of narcotics. Science* 192:1357, 1976
 - 12) Ventrifida V: *Critical subarachnoidal morphine infusion second congress on pain. Montreal September 1978*
 - 13) Yagishita Y: *Intrathecal application of morphine. Jap J Anesth* 28:1581, 1979
 - 14) Glynn CJ: *Spinal narcotics and respiratory depression. Lancet* II. 356, 1979
 - 15) Liolios A, et al: *Selective spinal analgesia. Lancet* II: 357, 1979
 - 16) Sato Toshihide: *Intrathecal application of morphine. Jap J Anesth* 29:1057, 1980
 - 17) 문광진·황경호·전용애·박 옥·김성열: 미량의 *Morphine*과 국마제의 혼주에 의한 술후 진통효과에 대한 임상적 고찰. *대한마취과학회지* 13(2):23, 1980
 - 18) 우남식·이회전·오홍근: 경막의 *Morphine* 주입이 술 후세동 및 동맥혈중 기체분압에 미치는 영향. *대한마취과학회지* 13(2): 32, 1980
 - 19) 김완식: 지속적 경막의 *Morphine*에 의한 암성 동통치료 경험. *대한마취과학회지* 13(4): 39, 1980
 - 20) 김완식: 경막의 *Morphine*에 의한 동통관리. *대한마취과학회지* 13(4):92, 1980
 - 21) 김성열: *Laminectomy*시 소량의 *Morphine*과 국마제를 혼주한 경막의 마취 및 술후 동통효과. *대한마취과학회지* 13(4):97, 1980
 - 22) 조영일: 경막의 마취시 *Morphine* 혼주에 의한 수술후 진통효과에 대한 임상적 고찰. *대한마취과학회지* 14(3):276, 1981
 - 23) 우남식·윤덕미·오홍근: 천골강내로 주입한 *Morphine*의 한 상부부 수술후 진통효과. *대한마취과학회지* 14(3):283, 1981
 - 24) 임화택·이영식·오홍근: 미량의 *Morphine* 지주막하 주입에 의한 치핵제거 술후 제통효과. *대한마취과학회지* 14(3):271, 1981
 - 25) Bromage PR: *Epidural narcotics for post-operative analgesia. Anesth & Analg* 59:473-480, 1980
 - 26) 송윤식·김태용·송희선: 척추지주막하강내 *Morphine* 주입후 발생한 호흡정지 2예. *대한마취과학회지* 14(3): 336, 1981
 - 27) Alon P Winnie: *The subclavian Perivascular technic of brachial plexus anesthesia. Anesthesiology* 25:353-363, 1964