

## 개심술마취를 위한 척수강내 Fentanyl과 Morphine 병용 주입

계명대학교 의과대학 마취과학교실 및 의과학연구소

김진모 · 이정호 · 전재규

### Combined Intrathecal Fentanyl and Morphine Injection for Cardiac Surgery

Jin Mo Kim, M.D, Jung Ho Lee, M.D. and Jae Kyu Cheun, M.D

*Department of Anesthesiology, Keimyung University School of Medicine  
and Institute for Medical Science, Taegu, Korea*

#### = Abstract =

Intrathecal (IT) opioids have been used widely, both intraoperatively as adjuvant anesthesia and postoperatively for analgesia. The intense intraoperative analgesia provided by IT fentanyl along with the postoperative analgesia provided by IT morphine, makes the combination suitable for cardiac surgery. The investigation was designed to evaluate 1) the timing of extubation following the cardiac surgery, 2) intraoperative hemodynamic changes on the end tidal isoflurane concentration, 3) morphine requirement during the postoperative periods, and 4) incidence of complications with IT opioids.

Eighteen patients undergoing cardiac surgery were divided into three groups receiving intrathecal fentanyl 200  $\mu$ g and morphine 1 mg (Group I), fentanyl 300  $\mu$ g and morphine 1 mg (Group II) and fentanyl 300  $\mu$ g and morphine 2 mg (Group III) according to surgical procedures and heart functions. All of them were injected into L3-4 prior to induction IT opioids with normal saline to enhance spread cephaladly. Inhalation anesthesia was maintained with air, oxygen and isoflurane. The end tidal isoflurane concentration was measured by mass spectrometry. After initiation of CPB, the patient was cooled to 28°C. Perfusion pressure was maintained at 50-70mmHg. After extubation, patients were evaluated the occurrence of IT opioids complications.

The systolic BP and HR remained stable between induction and initiation of CPB at the Group I, II and III. The end tidal isoflurane concentration was maintained at 0.6~0.8 vol. % (Group I) and 0.4~0.6 vol. % (Group II and Group III). Postoperative extubation time was required  $8.5 \pm 3.2$  (Group I),  $12.7 \pm 4.5$  (Group II) and  $22.3 \pm 7.8$  hours (Group III). Complications of IT opioids were pruritus (5/18), nausea / vomiting (3/18), headache (2/18) and urinary retention (7/18).

The combination of IT fentanyl and morphine provided stable intraoperative hemodynamics group I, but postoperative demediate tracheal extubation did not allowed of normal ventricular and respiratory function due to respiratory depression related to IT opioids. Prolonged intubation was needed in Group III (AVR, MVR with Atrial fibrillation) due to undeslying cardiac disease. We could not determine the optimal dosage of IT opioid in each group due to the different IT opioid dosages in the three groups. However, dosage of IT opioid in Group II (CABG, MVR with normal sinus rhythm) was found to be relatively suitable compared to the other groups. All patients required significantly less dosage of postoperative intravenous morphine. We observed no clinical evidence of a subarachnoid or epidural hematoma.

**Key Words:** Cardiac Surgery, Fentanyl, Morphine, Intrathecal

본 논문은 1996년도 동산의료원 특수과제 연구비의 지원으로 수행되었습니다.

## 서 론

Synder (1977)와 Pert 등 (1976)에 의하여 사람을 포함한 모든 척추동물의 척추신경에서 마약 수용체가 발견된 이후 Yaksh & Rudy (1976 & 1977)가 지주막하강에 마약을 주입함으로써 강한 진통효과가 있음을 발견하고 유사한 진통방법을 다각도로 임상에 이용하고 있다.

수술후 통증을 제거하기 위하여 마약계 또는 비마약계의 진통제를 근주 및 정주하여 전신적으로 투여하는 종래의 방법을 벗어나 지주막하강에 0.2 내지 15 mg에 이르기까지 다양한 용량의 morphine을 주입하여 좋은 효과와 함께 문제점을 보고 (Cheun, 1987; Chaney *et al*, 1996; Chaney, 1997)하였으며 morphine외에도 demerol, fentanyl 등 각종의 진통제를 투여하여 비교 관찰한 보고 (Robinson *et al*, 1986; Shroff & Bishop, 1994)도 많이 있다. Morphine을 지주막하강 뿐만 아니라 경막외강에 주입하였을 경우 6~24시간의 장시간 진통효과를 얻을 수 있음을 Behar *et al*(1981)이 보고하였고 경막외강에 투여한 morphine은 전신적으로 투여한 mor-

phine에 비하여 대량으로 척수액 중에 유리됨을 Cousins *et al* (1972)이 보고하였다. 즉 지주막하강내 소량의 morphine은 대량의 morphine을 전신에 투여한 경우와 동등한 또는 그 이상의 진통효과를 얻을 수 있었다. 이와 같은 작용기전은 주로 척수후강의 마약 수용체와 결합하여 진통효과를 초래한다.

개심술을 위한 마취기법으로 흡입마취제와 아편양제제를 정주하거나 혹은 흉부 경막외마취를 병용하여 사용하기도 한다. 그러나 다량의 아편양제제를 정주하는 마취기법은 전신제거가 지연되어서 호흡억제가 지속되고 (Cartwright *et al*, 1983; Shafer & Varvel, 1991) 흡입마취제는 마취로부터 조기회복은 가능하지만 술후 혈역학이 불안정하여 진통제의 추가 정주가 필수적이므로 기관내삽관의 조기발관을 어렵게 할 수 있다는 단점이 있다 (Samuelson *et al*, 1986). 흡입마취와 흉부 경막외마취를 병용할 경우 교감신경을 차단하여 혈관이 확장됨으로 혈압하강을 방지하기 위하여 다량의 수액 공급이 요구된다 (Bailey *et al*, 1993). 척추신경에서 마약 수용체와 결합하여 진통효과가 있다는 것이 알려진 이후 개심술 마취를 위한 척수강내 아편양제제를 주입하여 술중 마취 보조제로서

술후 전통효과를 얻기 위하여 광범위하게 사용되고 있다. 척수강내 morphine의 주입후 4~7시간 후 최대효과가 나타나므로 (Bailey et al, 1993) 술전 주입한 morphine은 수술이 끝난 후부터 최대의 진통효과를 기대할 수가 있고 척수강내 fentanyl의 주입은 fentanyl이 지방용해성이기 때문에 척수강내 주입이 morphine보다 진통효과가 아주 빨리 나타나므로 (Cousins & Mather, 1984) 술중 마취 보조제로서의 역할을 할 수 있을 것으로 사료되며 이와 같은 두 약제의 진통 발현시간과 지속시간의 차이점을 이용하여 척수강내 morphine과 fentanyl을 병용 주입하여 개심술 후 기관내 삽관 투브의 발관시간, 호기말 isoflurane에 따른 술중 혈액학적 변화, 척수강내 아편양제제 주입에 따른 합병증 및 술후 전통제 요구량을 분석하여 개심술을 위한 마취에 적용하고자 실시하였다.

## 대상 및 방법

### 1. 시술대상

선택수술이 계획된 18명의 개심술 환자를 선택하여 척추천자가 적합한 성인 환자를 대상으로 시술하였다. 환자의 질병과 심장기능 및 수술 종류에 따라 3군으로 분류하였다.

I 군은 술후 조기 발관이 가능한 정상 심장기능을 가진 심방 및 심실 중격결손증과 같은 환자를 대상으로 fentanyl 200  $\mu\text{g}$  (4 ml)과 morphine 1 mg (1 ml)에 생리식염수 5 ml를 혼합하여 10 ml를 척수강내 주입하였으며, II 군은 술후 조기 발관이 가능할 수 있을지 의문시되는 정상적인 좌심실기능을 가진 인공판막치환술 환자와 관상동맥우회술 환자를 대상으로 fentanyl 300  $\mu\text{g}$  (6 ml)과 morphine 1 mg (1 ml)에 생리식염수 3 ml를 혼합하여 10 ml를 척수강내 주입하였고, III 군은 술후 조기 발관이 불가능하다고 판단된 심방세동을 동반한 판막질환이나 중복 판

막치환술 환자를 대상으로 fentanyl 300  $\mu\text{g}$  (6 ml)과 morphine 2 mg (2 ml)에 생리식염수 2 ml를 혼합하여 10 ml를 척수강내 주입하였다.

### 2. 시술방법

수술 전에 혈액응고 장애가 있는 환자와 coumadin이나 aspirin이 최근까지 투여된 환자는 재외하였으며 마취 전처치로 dormicum 2~3 mg과 morphine 5 mg 및 robinul 0.2 mg을 수술 1시간 전에 근주하여 수술실에 도착하면 먼저 요골동맥이나 상완동맥을 천자하여 동맥압을 확인하고 동맥압의 이상이 없으면 곧이어 척추척자를 시행하였다. 척추 천자는 환자를 좌위로 부축하고 Whitacre 필침바늘 22 gauge를 사용하여 L3-4에 천자하였다. 뇌척수액이 점적되면 각각의 군에 따라 fentanyl과 morphine 혼합용액에 두부 쪽으로 빨리 확산시키기 위하여 생리식염수를 혼합한 혼합용액 10 ml를 척수강내 주입한 후 환자를 다시 앙와위로 한 다음 즉시 심전도 감시장치에 연결하고 동맥압에 이상이 없으면 pentothal sodium (5 mg/kg)으로 마취를 유도하고 succinylcholine chloride (1 mg/kg)을 정주하여 기관내삽관을 시행하였다.

기관내삽관이 끝나면 주입된 약제를 머리 쪽으로 확산시킬 목적으로 3~4분 동안 수술대를 두부가 하향이 되도록 한 후 다시 원래의 위치에서 fentanyl에 의한 서맥을 방지하기 위하여 pancronium (4 mg)을 정주하여 근육을 이완시키고 곧이어 isoflurane과 공기 / 산소를 흡입시키면서 흡입 산소농도를 0.5로 설정하고 조절호흡을 시행하였다. 일단 마취유도가 끝나면 중심정맥압측정을 위한 카테타와 필요에 따라 관상동맥우회술 환자에서는 폐동맥압과 심박출량을 측정하기 위하여 Swan-Ganz 카테타를 우측 내경정맥에 거치하였다. 술중 근육이완이 필요한 경우 추가로 pancronium을 정주하였다. Mass spec-

trometry를 이용하여 호기말 isoflurane 농도를 측정하였으며 기관내 삽관후 심폐회로술 시작 전까지는 추가로 심근수축제와  $\beta$ -차단제는 정주하지 않았다.

수술중 각성을 방지하기 위하여 피부절개 시와 심폐회로술 장치를 제거하기 전 재가온시 및 흉골폐쇄시에 midazolam 3~5 mg을 정주하였다. 심폐회로술중에는 체온은 28°C로 유지하였고 평균 동맥압은 50~70 mmHg을 유지하기 위하여 필요에 따라 nitroprusside 을 점적하였다. 심폐회로술 장치를 제거 후 수축기혈압을 100~120 mmHg을 유지하기 위하여 nitroprusside나 dobutamine을 점적 주사하였다. 심폐회로술 후 마취는 아편양제제와 같은 보조마취제를 정주하지 않고 isoflurane 만으로 마취를 시행하였다.

심장수술이 종료된 후 환자는 용수환기를 시행하면서 흉부외과 중환자실로 이송하여 조절환기를 시행하였다. 술후 통증을 치료하기 위하여 morphine 3.0~4.0 mg을 필요에 따라 정주하였으며 동매암 상승을 방지하기 위하여 nitroprusside를 필요에 따라 점적주사하였다. 담당의사는 환자의 각성상태와 안락감 등을 평가하여 기록하였다.

기관내튜브의 발관기준은 환자의 호흡이 충분히 회복된 상태에서 최소 1시간 이상의 자발호흡을 하고도 빈 호흡 (성인, < 25/분) 이 없고 호흡능력이나 의식상태가 좋으며 동

매혈 가스분석 결과가 정상범위이고 심근수축제의 도움없이 안정된 혈액학이 유지될 경우 발관을 시행하였다. 발관시간과 술후 진통제의 요구량을 측정하고 척수강내 아편양제제의 주입에 따른 합병증을 관찰하기 위하여 발관후 환자의 소양감, 오심, 구토 등의 발생여부를 직접 질문하였고 노저류는 24시간 전후로 하여 폴리카테터를 제거한 후 환자가 배뇨곤란이 있을 경우를 노저류로 정의하였다.

측정치의 통계학적 분석은 각각의 군사이의 비교는 질병, 수술유형별 및 척수강내 아편양제제의 주입용량이 서로 다르기 때문에 서로 비교 분석할 수 없었으며 같은 군에서의 변화는 paired student-t test로 처리하였고  $p<0.05$ 일 때를 의의 있는 것으로 판정하였다. 연구 결과의 성적은 평균±표준편차로 표시하였다.

## 결 과

척수강내 fentanyl과 morphine을 병용 주입한 환자의 demographic data와 심폐회로술, 대동맥 교차차단 시간 및 마취시간은 Table 1과 같다. 척추천자후 기관내삽관을 시행하는데 평균 9분 (5-15분)이 소요되었으며 20명의 환자에 척추천자를 시행하였으나 2명의 환자에서는 척수액이 점적될 때 혈액이 동시에 유출되어 제외하였다.

Table 1. Demographic data and operative details for patients receiving intrathecal fentanyl and morphine

Group 1: Intrathecal Fentanyl 200 $\mu$ g and Morphine 1mg

Patient	Diagnosis	Age / Sex (yr)	Wt / Ht (kg) / (cm)	Time(min)		
				CPB	ACC	Anesthesia
1	ASD / TR	58 / F	51 / 145	115	60	330
2	ASD	50 / F	50 / 155	80	74	285
3	ASD	45 / F	51 / 155	50	45	210
4	MVR	39 / F	49 / 154	95	65	285
	Mean	48.0	50.3 152.3	85.0	61.0	277.5
	$\pm SD$ .	$\pm 7.0$	$\pm 0.8$ $\pm 4.2$	$\pm 23.7$	$\pm 10.0$	$\pm 49.1$

Group 2: Intrathecal Fentanyl 300  $\mu$ g and Morphine 1 mg

Patient	Diagnosis	Age /Sex (yr)	Wt /Ht (kg) / (cm)	Time(min)		
				CPB	ACC	Anesthesia
1	MVR	56 /M	75 /170	115	105	405
2	CABG	65 /M	60 /167	150	90	495
3	MVR / ASD	57 /M	43 /168	120	65	300
4	CABG	46 /M	68 /164	250	120	450
5	TVR / ASD	48 /F	60 /164	40	30	240
6	AVR /MVR	59 /F	50 /153	95	90	270
7	CABG	53 /M	65 /163	125	80	360
Mean		54.9	60.1 164.1	127.9	82.9	360.0
$\pm SD.$		$\pm 6.0$	$\pm 10.0$ $\pm 5.1$	$\pm 59.1$	$\pm 27.0$	$\pm 88.2$

Group 3: Intrathecal Fentanyl 300  $\mu$ g and Morphine 2 mg

Patient	Diagnosis	Age /Sex (yr)	Wt /Ht (kg) / (cm)	Time(min)		
				CPB	ACC	Anesthesia
1	CABG	58 /M	60 /165	145	135	465
2	MVR / AVR	62 /M	54 /164	105	95	270
3	MVR	36 /M	60 /173	105	90	255
4	MVR	64 /F	55 /145	65	60	285
5	MVR	64 /F	41 /154	80	70	285
6	MVR	48 /F	48 /159	60	40	300
7	MVR	65 /F	52 /146	150	165	375
Mean		56.7	52.9 158.0	101.4	93.6	319.3
$\pm SD.$		$\pm 10.1$	$\pm 6.2$ $\pm 9.6$	$\pm 33.3$	$\pm 40.3$	$\pm 69.3$

Note. Values expressed as mean $\geq$ SD.

Abbreviation: CABG, coronary artery bypass graft; ASD, atrial septal defect; MVR, mitral valve replacement; AVR, aortic valve replacement; TVR, tricuspid valve replacement; TR, tricuspid regurgitation; Wt, weight; Ht, height; CPB, cardiopulmonary bypass; ACC, aortic cross clamp.

### 1. 호기말 isoflurane 농도에 대한 동맥압과 심박수의 변화

수축기 동맥압과 심박수는 모든 군에서 마취유도 후부터 심폐회로술 직전까지 안정적으로 유지되었다 (Figure 1, 2). 호기말 iso-

flurane 농도는 기관내삽관, 피부절개, 흉골 절개 및 심폐회로술전에 I군 0.6~0.8 vol%, II과 III군에서는 0.4~0.6 vol%의 농도에서 심박수와 동맥압의 변화가 최소화되면서 안정적으로 유지되었다 (Figure 3).

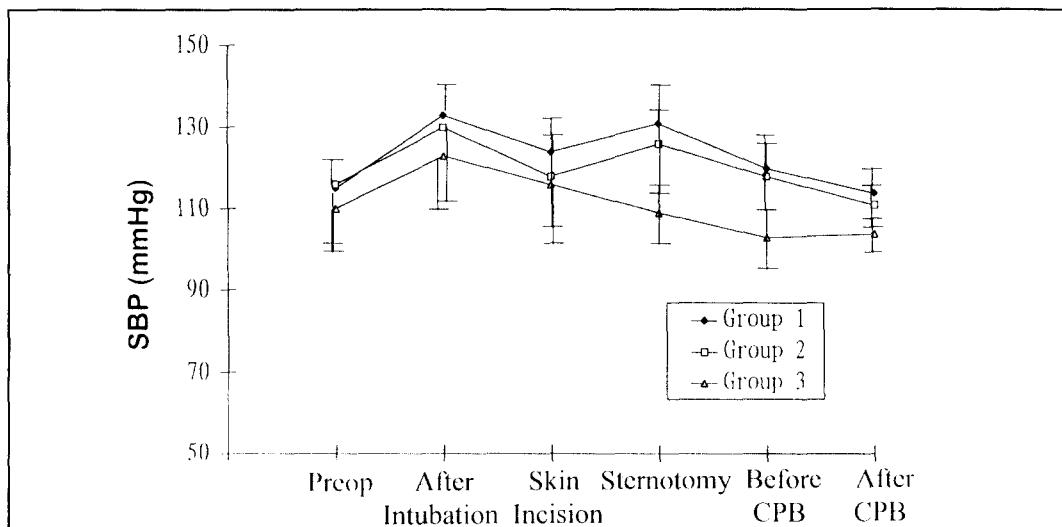


Figure 1. Changes in systolic blood pressure (SBP) during the open heart surgery after using intrathecal morphine and fentanyl injection.

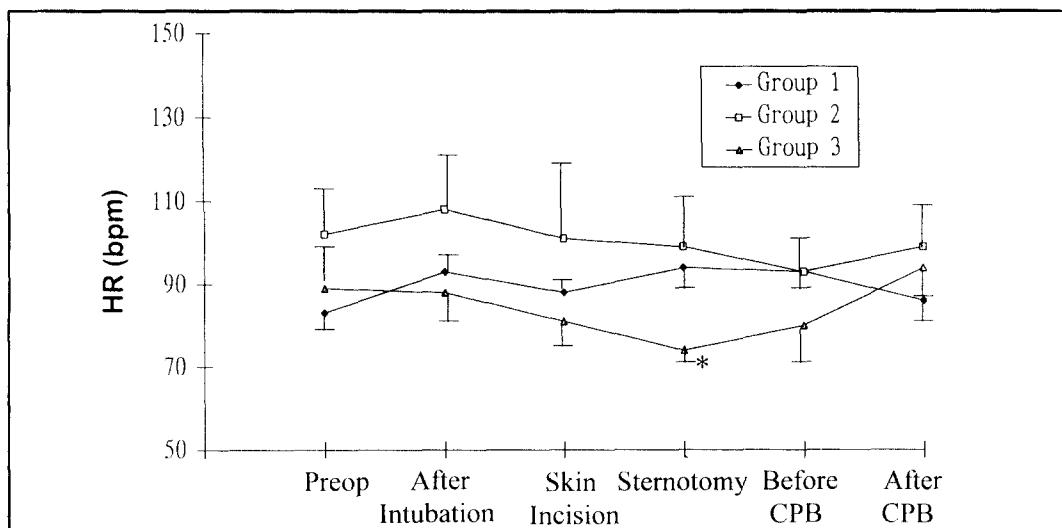


Figure 2. Changes in heart rate (HR) during the open heart surgery after using intrathecal morphine and fentanyl injection. significant from preoperative period.  $p < 0.05$

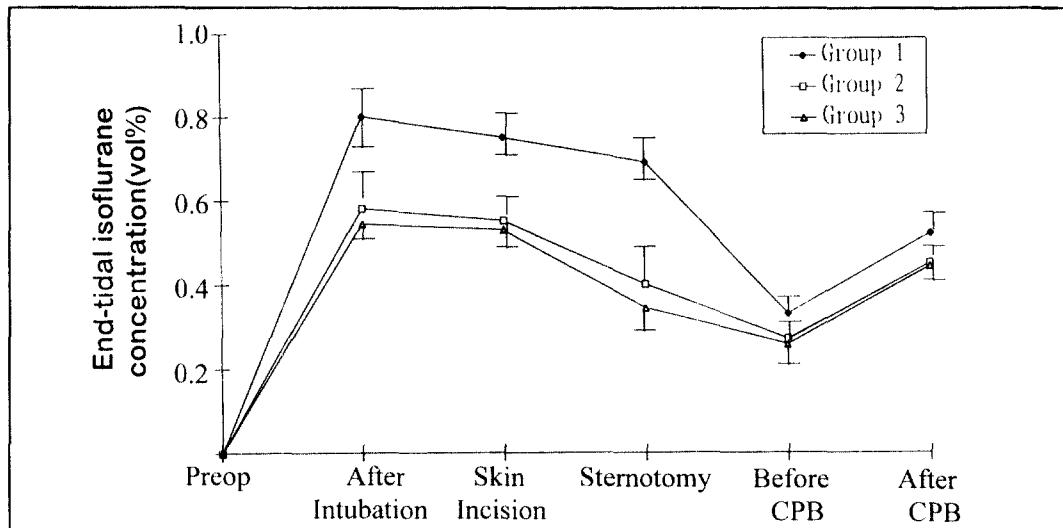


Figure 3. Changes in end-tidal isoflurane concentration during the open heart surgery after using intrathecal morphine and fentanyl injection.

## 2. 진통제 요구량

수술 중과 수술 후 12시간 내에서는 모든 군에서 추가로 진통제 (morphine)를 정주할 필요가 없었으며 수술 후 24시간까지는 I 군에서는 4명 중 2명에서 morphine 4 mg을 정주하였고 II 군에서는 7명 중 3명에서 morphine 4 mg, III 군에서는 7명의 환자 중 1명은 morphine 4 mg, 다른 1명은 8 mg을 정주하였으며 나머지 환자는 진통제를 정주하지 않았다. 술후 24시간 이후 1군에서 morphine  $10.0 \pm 5.5$  mg, II 군에서 morphine  $7.8 \pm 3.1$  mg, III 군에서는 morphine  $14.1 \pm 5.5$  mg을 정주하였다.

## 3. 척수강내 fentanyl과 morphine 주입에 의한 합병증

**오심 및 구토:** 실험 대상 18명 중 3명의 환자에서 경미한 오심과 구토 증상을 호소하였으나 별 다른 처치없이 완화되었다.

**노정체:** 개심술 환자에서는 폴리카테테르를 삽입하여 적어도 24시간 이상 유지함으로 큰 곤란을 느끼지 못하였다. 단지 24시간 이

상 전후로 하여 폴리카테테르를 제거한 후 환자가 배뇨곤란이 있을 때는 네라톤카테테르로 배뇨하였다. 이와 같이 네라톤카테테르로 배뇨한 예가 18명의 환자중 7명이었다.

**소양감:** 발관 후 자유롭게 대화가 가능할 경우에 몸이 가렵느냐는 질문할 때 가렵다고 하는 정도의 소양감 예가 18례 중 5례였으나 환자가 불편을 느낄 정도는 아니였으므로 소양감을 제거하기 위한 처치는 하지 않았다. 척수강내 아편양제제 주입으로 인한 합병증인 통통상태와 두통은 볼 수 없었다.

## 4. 기관내 삽관 튜브의 발관시기

I 군에서의 발관시간은 술후  $8.5 \pm 3.2$  시간이고 II 군은  $12.7 \pm 4.5$  시간, III 군은  $22.3 \pm 7.8$  시간이었다.

## 고 칠

1970년대 이후 심폐 예비량이 적은 개심술 환자에 수술 중 안정된 혈액학을 유지하기 위하여 다량의 아편양제제를 정주하여 개심술 마취에 이용되고 있다 (Stoelting et al,

1975; Stanley & Webster, 1978). 다량의 마약제를 정주할 경우는 심혈관계가 안정되어 있다는 이점이 있는 반면에 다량의 마약제의 정주로 인한 술후 호흡억제를 처치하기 위한 장기간의 조절호흡이 필수적이라는 단점도 있다. 1970년대까지 개심술 후 24시간 정도 기계환기를 하여야 한다고 생각하였고 대부분의 마취과 의사들은 심근 산소요구량을 감소시켜 심근허혈을 방지하기 위하여 수술후 24시간 정도 진정제와 진통제를 사용하여 기계적인 환기를 시행하는 것을 선호하는 경향이었다 (Lefamine & Harken, 1966; Siliciano, 1992; Mangano *et al*; 1992).

그러나 장기간 진통제와 진정제의 사용 및 기계적인 환기시 환자를 세밀히 관찰하여야 하며 중환자실에서의 환자의 체류기간이 길어지고 약제의 사용량이 증가되고 이로 인하여 환자의 경제적인 부담이 가중되는 단점이 있으므로 술전, 술중 및 술후 조기 발관이 가능한 심장기능을 가진 환자는 조기발관 (술후 환자가 중환자실에 도착 후 8시간 이내)을 권장하고 있다 (Quasha *et al*, 1980; Higgins, 1992). 안전하고 성공적인 조기발관을 위하여 술중 혈역학이 안정되고 마취로부터 빠른 회복과 적절한 폐기능을 유지하면서 조기에 자발호흡이 가능하고 적절한 소변량과 술후 진통효과가 우수하여야 한다.

Morphine과 fentanyl은 척수내 C-fiber 말단에서 작용하는 mu 수용체 결합제이다. 그러나, fentanyl은 대부분 이온화된 지방 용해성이고 나머지 일부분은 비 이온화된 지방 용해성 약제이므로 척수내 mu 수용체에 아주 빨리 결합하고 지방에 대한 특별한 친화력과 수용체 결합이 없으면 또한 빨리 수용체에서 떨어져 나간다. 그러므로 fentanyl의 진통효과는 빠르고 작용기간은 morphine보다 짧다 (Mather, 1983; Cousins & Mather, 1984).

반면에, morphine은 고 이온화된 친수성

약제이므로 morphine을 척수강내 주입시 뇌척수액 농도가 아주 높지만 척수 수용체와 결합은 서서히 일어난다. 주입된 약제는 뇌척수액이 두부로 향한 이동 (cephalad flow of CSF)으로 인하여 척수강내에서 뇌쪽으로 재분포가 일어난다 (Sato *et al*, 1971; Cousins & Mather, 1984). Lazorthes *et al* (1980)은 고 비중 morphine 5 mg을 척수강내 주입후 요부 척수액의 morphine 농도를 측정하였을 때에 주입된 약제의 1/2이 분포 (distribution half life)되는데 22분이 소요된 반면에 반감기 (elimination half life)는 약 4시간이 소요된다고 하였다. 척수강내 주입 약제가 morphine과 같은 저 지방 용해성이면 척수 수용체와 느리게 결합하여 진통 발현시간이 늦고 작용시간은 길다. 단독으로 척수강내 morphine을 주입하여 개심술 마취에 응용한 논문이 현재 많이 보고되고 있고 국내에서도 발표된 보고도 있다 (전재규 외, 1986; Cheun, 1987; Shroff & Bishop 1994; Chaney *et al*, 1996; Chaney, 1997; Chaney *et al*, 1997).

이와 같은 fentanyl과 morphine의 약리작용을 이용하여 술중에는 fentanyl의 빠른 진통발현 시간과 진통지속시간이 짧은 점을 이용하여 술중 혈역학의 안정을 도모하였고 술후에는 morphine의 진통지속시간이 긴 점을 이용하여 술후 진통에 유효하리라고 생각하여 마취 전 척수강내 fentanyl과 morphine을 혼합하여 주입하면 개심술마취에 적절히 이용될 수 있을 것으로 생각된다. 척추천자 후 마약제 주입 후와 마취유도까지의 평균 소요시간은 9분 (5-15분)이었고 기관내 삽관후 모든 군에서 수축기 혈압은 마취 유도전 (100-128 mmHg) 보다는 상승 (112-140 mmHg)되었으나 통계학적으로 유의성은 없었다. 이는 척수강내 주입된 fentanyl의 발현시간을 빨리 하기 위하여 생리식염수와 혼합하여 주입한 후 두부하향 자세를 취하여 기관내 삽관시

교감신경의 억제가 있었을 것으로 사료되었다. 또한, 피부절개, 흉플절개시 및 심폐회로술 전까지의 호기말 평균 isoflurane농도는 단지 I 군은 0.6~0.8 vol%, II, III군에서는 0.4~0.6 vol%에서 평균 수축기 혈압은 110~130 mmHg을 유지하였다.

그러므로 척수강내 fentanyl과 morphine주입은 술중 흡입마취제의 요구량이 감소됨을 보여준다. 그러나 술후 기관내 삽관의 조기발관 여부에 대하여 의문점이 제시되기도 하였다. 실험에서 주입된 morphine의 용량이 1~2 mg인데 이 용량에서도 술후 호흡억제작용이 있을 수 있다는 것이 여러 논문에서 발표되었기 때문이다. 척수강내 morphine 1 mg을 주입한 I 군에서 기관내 튜브 발관시간은  $8.5 \pm 3.2$  시간으로 발관후 저장낭이 부착된 산소마스크에 분당 5 L의 산소를 흡입시키고 동맥혈 산소 및 탄산가스 분압이 2~3시간 허용범위를 유지할 때 경비케뉼라로 대치하였으며 4명 모두 재 삽관없이 회복할 수 있었다. I 군 환자 모두 심장기능이나 폐기능이 양호한 환자들로써 척수강내 morphine 1 mg과 fentanyl 200  $\mu$ g이 주입된 환자로 수술 종료 30분 전에 근육이완제를 역전시켜 자발호흡 여부를 관찰하였으나 흡입마취제를 사용한 환자에 비하여 자발호흡능력이 현저히 감소하였으며 척수강내 마약제 주입으로 인한 호흡억제로 사료되었다. 그러나, 술후 5시간 이후에는 호흡억제의 부작용을 볼 수가 없었으나 실험대상이 4명으로 적으로 더 많은 환자를 대상으로 연구할 필요가 있다. 또한 II, III군에서는 척수강내 주입된 마약제의 영향보다 환자의 심장기능의 저하가 발관이 지연된 주요 원인으로 사료되었다.

본원에서 판막이식을 위한 개심술에 1~2 mg/kg의 용량으로 morphine을 정주하여 만족할 만한 경험을 얻고 보고한 바 있다 (김애라 외, 1984; 전재규 외, 1986). 그러나 morphine을 정주하면서 다음과 같은 문제점

들을 발견하게 되었다. 기억상실, histamine 유사작용의 반응인 피부홍조, 저혈압, 기관지 수축, 술중 및 술후의 혈압상승 및 장시간 호흡억제작용 등이다. 뿐만 아니라 심혈관 안정도 항상 믿을만한 것은 아니고 때로는 서맥, 저혈압 및 고혈압 등을 볼 수 있었다. 그 이후 morphine의 문제점 때문에 fentanyl에 관하여 연구한 많은 보고에 의하면 fentanyl은 허혈성 심장질환에 안전하다고 하였다 (Stanley & Webster, 1978; Lun et al, 1979; Lappas et al, 1981; Tomicheck & Rosow, 1982). 그러나 fentanyl의 사용에도 문제점을 찾아볼 수 있다. Fentanyl은 작용시간이 짧기 때문에 개심술 후 조절호흡을 관리하기 위하여 다시 morphine이나 dormicum 같은 다른 정온제를 정주해야 한다. 실험에서 주입된 척수강내 fentanyl은 작용시간이 짧기 때문에 fentanyl의 진통효과가 감소될 때에 morphine의 진통효과가 추가되어 적절한 술중 및 술후 진통효과를 볼 수 있을 것으로 생각되어 fentanyl 정주로 인한 문제점은 해결할 수 있을 것으로 사료되었다.

전 등 (전재규외, 1986; Chaney, 1997)에 의한 개심술을 위한 척수강내 morphine주입 마취에서 수술후 조절호흡이 평균 12~24시간 계속되는 동안에 아무런 약제의 도움없이 기계환기를 시행하는데 용이하였으며 술후 호흡 및 통증관리에 있어서 큰 장점이라 할 수 있다. 단지 빠른 시간내에 기관내 발관을 하려고 할 때는 문제가 된다. 이와 같이 조기발관의 어려움을 해결하기 위하여 morphine 1~2 mg과 작용시간이 짧은 fentanyl을 척수강내 주입하여 조기발관의 가능성 여부를 알아보았다. 24~48시간 이상 조절호흡이 필요한 개심술 환자에서는 다량의 morphine (0.1 mg/kg)을 척수강내 주입하는 것이 술후 조절호흡과 통증제거를 위하여 바람직한 방법으로 사료되나 조기 발관이 가능할 것으로 생각되는 환자는 발관시간이 길어짐으로 적

절한 방법이 아닐 것으로 생각되었다.

술후 진통제 요구량은 술후 12시간 이내에는 모든 군에서 추가로 morphine을 정주할 필요가 없었으며 24시간 이내의 morphine 정주량은 I 군은  $10.0 \pm 5.5$ , II 군은  $7.8 \pm 3.1$ , III 군으로  $14.1 \pm 5.5$  mg으로 흡입마취제와 마약제재를 정주한 경우 보다 술후 24시간 이내 진통제 요구량은 감소하는 양상을 보였으며 이는 술전 척수강내 morphine 주입으로 인한 장기간 진통효과의 결과로 사료되었다.

Vanstrum *et al*(1988)은 심장수술 전 척수강내 마약제제를 주입한 1,000명의 환자에서 신경학적 합병증을 호소한 환자는 단 1명도 볼 수 없었다고 하였으나 그러나 이론적으로는 항응고제를 투여받아야 하는 환자에서 척수천자 후 척수 및 경막외 혈종의 위험성은 있으므로 술전 혈액응고기능의 정상여부를 확인하여야 한다.

## 요 약

개심술이 계획된 18명의 환자를 질병과 수술의 종류 및 심장기능에 따라 3군으로 분류하여 척수강내 fentanyl과 morphine의 용량을 서로 다르게 병용 주입하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

- 1) 수축기 동맥압과 심박수는 모든 군에서 마취유도 후부터 심폐회로술 칙전까지 안정적으로 유지되었으며 호기말 isoflurane 농도는 I 군은  $0.6 \sim 0.8$  vol%, II 군과 III 군에서는  $0.4 \sim 0.6$  vol%에서 심박수와 동맥압의 변화가 최소화되면서 술중 흡입마취제 요구량이 감소되었다.
- 2) 술중 및 술후 진통제 요구량은 술후 12시간 이내에는 모든 군에서 추가로 진통제를 투여할 필요가 없었으며 술후 24시간 및 이후에도 진통제의 요구량은 감소되었다.
- 3) 척수강내 fentanyl과 morphine 주입에

따른 합병증인 오심, 구토, 뇌정체 및 소양감 등은 흔히 볼 수 있었으나 개심술 환자관리에 있어서는 별 문제가 되지 않았다.

- 4) 기관내 삽관튜브의 발관시기는 I 군은 술후  $8.5 \pm 3.2$  시간, II 군과 III 군은 각각  $12.7 \pm 4.5$ ,  $22.3 \pm 7.8$  시간이었다.

이상의 결과로 개심술 마취시 척수강내 fentanyl과 morphine의 병용 주입으로 술중 흡입마취제 요구량의 감소는 척수강내 fentanyl 주입으로 술후 진통제 요구량의 감소는 척수강내 morphine 주입에 의한 작용으로 사료되었으며, 기관내 삽관튜브의 발관시기는 흡입마취만 사용할 경우 술후 수술실에서 발관할 수 있을 정도인 심 폐기능이 정상인 I 군에서도 술후 자발호흡 능력이 현저히 감소된 것으로 미루어 척수강내 마약제 주입으로 인한 호흡억제로 발관시기가 지연되었고 II, III 군에서 조기 발관이 불가능한 원인은 척수강내 주입한 마약제의 영향보다는 심장기능의 저하가 주요 원인으로 생각되었다.

## 참 고 문 헌

- 김애라, 정정길, 전재규: 개심술 마취 300례 보고. 대한마취과학회지 1984;17:361-365.  
 전재규, 정정길, 배정인: Intrap spinal morphine anesthesia for open heart surgery. 대한마취과학회지 1986;19:26-34.  
 Bailey PL, Rhondeau S, Schafer PG, *et al*: Dose-response pharmacology of intrathecal morphine in human volunteers. Anesthesiology 1993;79:49-59.  
 Behar M, Moroga F, Olshwang, *et al*: Epidural morphine in treatment of pain. Lancet II:1981;893.  
 Cartwright P, Prys-Roberts C, Gill K, *et al*: Ventilatory depression related to plasma fentanyl concentrations during

- and after anesthesia in humans. *Anesth Analg* 1983;62:966-974.
- Chaney MA: Intrathecal and epidural anesthesia and analgesia for cardiac surgery. *Anesth Analg* 1997;84:1211-1221.
- Chaney MA, Furry PA, Fluder EM, Slo-goff S: Intrathecal morphine for coronary artery bypass grafting and early extubation. *Anesth Analg* 1997;84:241-248.
- Chaney MA, Smith KR, Barclay JC, Slo-goff S: Large-dose intrathecal morphine for coronary artery bypass grafting. *Anesth Analg* 1996;83:215-222.
- Cheun JK: Intrap spinal narcotic anesthesia in open heart surgery. *J Korean Med Sci* 1987;2:225-229.
- Cousins MJ, Mather LE: Intrathecal and epidural administration of opioids. *Anesthesiology* 1984;61:276-310.
- Cousins MJ, Mather LE, Glynn CJ, et al: Selective spinal analgesia. *Lancet* II :1972;1141-1142.
- Higgins TL: Early endotracheal extubation is preferable to late extubation in patients following coronary artery surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1992; 6:488-493.
- Lappas DG, Fahmy NR, Moss J: Effects of fentanyl-diazepam anesthesia on hemodynamics, plasma catecholamine and renin activity in critically ill patients. *Anesthesiology* 1981;55:A250.
- Lazorthes Y, Gouarderes CH, Verdie JC, et al: Analgesie par injection intrathcale de morphine. Etude Pharmacocinetique et application aux douleurs irreductibles. *Neurochirurgie* 1980;26:159-164.
- Lefamine A, Harken D: Postoperative care following open heart operations: Routine use of controlled ventilation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1966;52:207-216.
- Lun JK, Webster LR, Stanley TH: High dose fentanyl anesthesia for coronary artery surgery. Plasma fentanyl concentration and influence of nitrous oxide on cardiovascular response. *Anesth Analg* 1979;58:390-395.
- Mangano DT, Siliciano D, Hollenberg M, et al: Postoperative myocardial ischemia; Therapeutic trials using intensive analgesia following surgery. *Anesthesiology* 1992;76:342-353.
- Mather LE: Clinical pharmacokinetics of fentanyl and its newer derivatives. *Clin Pharmacokinet* 1983;8:422-446.
- Pert CB, Kuharr MJ, Synder SH: Opiate receptors autoradiographic localization in rat brain. *Proc Natl Acad Sci* 1976; 73:3729.
- Quasha AL, Loeber N, Feely TW, et al: Postoperative respiratory care: A controlled trial of early and late extubation following coronary artery bypass grafting. *Anesthesiology* 1980;52:135-141.
- Robinson RJS, Brister S, Jones E, Quigly M: Epidural meperidine analgesia after cardiac surgery. *Can Anaesth Soc J* 1986;33:550-555.
- Samuelson PN, Reves JG, Kirklin JK, et al: Comparison of sufentanil and enflurane-nitrous oxide anesthesia for myocardial revascularization. *Anesth Analg* 1986;65:217-226.
- Sato O, Asai T, Amaro Y, Hara M, Tsugane R, Yagi M: Formation of cerebrospinal fluid in spinal subarachnoid spa-

- ce. *Nature* 1971;233:129-130.
- Shafer SL, Varvel JR: Pharmacokinetics, pharmacodynamics, and rational opioid selection. *Anesthesiology* 1991;74:53-63.
- Shroff AB, Bishop MJ: Intrathecal morphine analgesia speeds extubation and shortens ICU stay following coronary artery bypass grafting(CABG). *Anesthesiology* 1994;81:A129.
- Siliciano D: Early extubation is not preferable to late extubation in patients undergoing coronary artery surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1992;6:494-498.
- Stanley TH, Webster LR: Anesthetic requirement and cardiovasclar effects of fentanyl oxygen and fentanyl-diazepam-oxygen anesthesia in man. *Anesth Analg* 1978;57:411-416.
- Stoelting RK, Gibbs PS, Cresser CW, et al: Hemodynamics and ventilatory responses to fentanyl, fentanyl-droperidol and nitrous oxide in patients with acquired valvular disease. *Anesthesiology* 1975;42:319-324.
- Synder SH: Opiate receptors in the brain. *N Engl J Med* 1977;296:166.
- Tomichek RC, Rosow CE, Schneider RC: Cardiovascular effects of diazepam-fentanyl anesthesia in patients with coronary artery disases. *Anesth Analg* 1982; 61: 217-218.
- Vanstrum GS, Bjornson KM, Ilko R: Postoperative effects of intrathecal morphine in coronary artery bypass surgery. *Anesth Analg* 1988;67:261-267.
- Yaksh TL, Ruddy TA: Analgesia mediated by a direct spinal action of narcotics. *Science* 1976;192:1357-1358.
- Yaksh TL, Ruddy TA: Studies on the direct spinal action of narcotics in the production of analgesia in the rat. *J Pharmacol Exp Ther* 1977;252:411-428.