대한마취과학회지 2002; 42: 641～645

제왕절개술 후 통증완화를 위한 지주막하 소량의 Morphine 투여

계명대학교 의과대학 마취과학교실

김 애 라 · 김 명 호

= Abstract =

Small Dose Intrathecal Morphine for Post-cesarean Analgesia

Ae Ra Kim, M.D., and **Myung Ho Kim,** M.D.

Department of Anesthesiology, Keimyung University School of Medicine, Daegu, Korea

Background: The aim of this study is to compare duration of analgesia and incidence of adverse effects between two doses of intrathecal morphine in patients after elective ceasrean section.

Methods: Group 1 (n = 31) received morphine 0.1 mg and group 2 (n = 28) received morphine 0.2 mg in addition to intrathecal dose of 2.0 ml of 0.5% bupivacaine in 8% dextrose and fentanyl 15μg.

Results: In both groups 1 and 2, excellent postoperative analgesia with long duration was obtained (19.4 ± 10.1 and 20.5 ± 11.3 hours, respectively). Fourteen patients (45.2%) in group 1 and 12 patients (42.9%) in group 2 developed mild pruritus that did not require treatment except one patient in group 2 who received nalbuphine 5 mg iv. Incidences of postopertaive nausea or vomiting were not significantly different between the two groups.

Conclusions: Both small doses intrathecal morphine of 0.1 mg and 0.2 mg provided adequate analgesia and patient satisfaction postoperatively with same incidences of side effects. **(Korean J Anesthesiol 2002; 42: 641～645)**

Key Words: Cesarean section; morphine; spinal analgesia.

서 론

최근 가는 pencil-point 척추침(Whitacre 바늘 등)의 출현으로 경막천자 후 두통의 발생빈도가 감소함으로써 제왕절개술 시 척추마취의 선호도가 다시 증가하고 있다. 일반적으로 술 중, 술 후 진통작용을 연장시키기 위해 척추마취제에 아편양제제를 혼합하는데 이러한 목적으로 fentanyl과 morphine 등이 가장 많이 사용되고 있다. Fentanyl 혼합 투여로 술 중 진통효과의 향상이나 연장뿐 아니라 오심을 예방하는 효과도 있지만[1] fentanyl은 작용시간이 짧으므로 술 후 통증완화에는 별 도움을 주지 못한다.

1979년 Wang 등이[2] 지주막하에 소량의 morphine을 주입함으로 만성 통증에 지속적인 우수한 진통작용이 있음을 보고한 이래 산과마취 영역에서도[3] 이를 적용하게 되었으며 제왕절개술 후 통증 완화를 위해서 다양한 용량의 morphine 투여가 보고되어 왔

논문접수일 : 2002년 1월 9일
책임저자 : 김애라, 대구광역시 중구 동산동 194번지
계명대학교 의과대학 마취과학교실
우편번호: 700-712
Tel: 053-250-7248, Fax: 053-250-7240
E-mail: aera420@dsmc.or.kr

다.[4-7] Morphine 사용 시 일반적인 부작용인 소양증, 오심, 구토, 졸림 이외에 지연된 호흡억제의 심각한 부작용을 야기할 수 있기 때문에 가능한 소량의 morphine 투여를 권장하고 있다.

이에 저자들은 제왕절개술 시 0.5% 고비 중 bupivacaine 10 mg과 fentanyl 15㎍에 morphine 0.1 mg과 0.2 mg을 각각 첨가하여 술 후 진통효과와 부작용, 환자의 만족도 등을 조사 비교하고자 하였다.

대상 및 방법

제왕절개술이 계획된 산모들 중 미국마취과학회 신체등급 분류 1, 2급에 해당하는 만삭된 산모 중 척추마취에 동의한 59명을 대상으로 하였다. 임신성 고혈압이나 당뇨병 산모는 제외하였으며 무작위로 두 군으로 나누었다. 1 ml의 일회용 투베크린 주사기로 생리 식염수 0.9 ml와 morphine 0.1 ml (1 mg)를 혼합하여 그 중 제1군은 morphine 0.1 ml (0.1 mg)를 제2군은 0.2 ml (0.2 mg)를 이용하였다.

마취 전투약으로는 glycopyrrolate 0.2 mg을 수술 1시간 전에 근주하였으며 환자가 수술실 도착 시 18 gauge 카테터를 이용하여 정맥로를 확보하고 하트만씨 용액을 10 ml/kg로 빠르게 주입하였다.

제1군 31명에게는 3 ml의 일회용 주사기로 0.5% 고비중 bupivacaine (Marcaine) 10 mg (2 ml)에 fentanyl 15㎍ (0.3 ml)과 희석된 morphine 0.1 mg (0.1 ml)을 혼합하였으며 제2군 28명에게는 같은 용량의 bupivacaine과 fentanyl에 morphine 0.2 mg (0.2 ml)을 첨가하였다. 모든 환자에게는 신장(150-167 cm)에 관계없이 같은 용량의 bupivacaine을 사용하였다.

척추마취 시 환자는 좌위로 하여 L2-3 또는 L3-4 요추간에 1% lidocaine으로 피부침윤한 후 20 gauge의 유도바늘을 이용하여 27 gauge Whitacre 바늘로 경막을 천자하고 척수액의 유출이 확인되면 0.2 ml/sec의 속도로 척추마취제를 주입하였다.

마취제 주입 직후 환자를 앙와위로 눕히고 오른쪽 둔부에 쐐기를 받쳐서 대동정맥 압박의 위험을 피하기 위해 자궁을 왼쪽으로 이동시켰다. 하트만씨 용액은 분만 전까지는 빠르게 주입하였으며 필요시 두 손으로 수액빽을 눌러 짜주므로 가능한 저혈압을 예방하였다. 태아 분만 전까지는 자동혈압기로 1분 간격으로 혈압을 측정하여 수축기 혈압이 마취전의 20% 이상 감소나 100 mmHg 이하일 때는 ephedrine 5-10 mg을 정주하였고 필요시 반복하였다. 심전도와 맥박산소포화도 그리고 혈압을 지속적으로 감시하였으며 산소는 마스크로 분당 4 L를 수술동안 흡입하도록 하였고 환자의 진정을 위해서는 midazolam 1 mg을 분만 전에, 분만 후에는 1-2 mg을 더 정주하였으며 태아 분만 후 1분과 5분에 Apgar score를 측정하였다.

소양증, 오심 혹은 구토, 호흡억제 등의 부작용 발생을 조사하였으며 그 정도에 따라 증상이 심한 경우에 소양증은 nalbuphine 5 mg을 정주하였고 오심이나 구토는 회복실에서는 droperidol 0.625 mg을 병실에서는 metoclopromide 10 mg을 정주하였다. 회복실 도착 후 발생한 부작용과 처치 등을 기록하였으며 술 후 48시간째에 환자를 방문하여 진통시간, 진통제 투여 횟수, 부작용 및 처치 그리고 환자의 만족도 등을 조사하였다. 호흡억제는 술 후 24시간 동안 1시간 간격으로 호흡수를 조사하여 10회 미만을 호흡억제로 간주하였다. 환자의 만족도는 very good, good, fair, poor로 나누어 환자에게 질문하였고 진통시간은 morphine 주입 후부터 환자가 비스테로이드 항염증성 약물(NSAID)인 diclofenac 2 mg을 투여 받은 시간까지로 정하였다.

각 관찰 결과에 대한 통계처리는 평균 ± 표준편차로 표시하고 unpaired t-test와 Chi-square를 사용하여 P값이 0.05 미만일 때를 통계학적으로 유의성이 있는 것으로 간주하였다.

결 과

두 군 사이에 연령, 체중, 신장, 임신기간 및 출산수 등에는 유의한 차이는 없었다(Table 1). 진통시간은 1군(morphine 0.1 mg)에서는 19.4 ± 10.1시간, 2군(morphine 0.2 mg)에서는 20.5 ± 11.3시간으로 양 군간에 유의한 차이는 없었다(Table 2). 술 후 추가적인 진통제 투여 없이 퇴원한 산모는 1군에서는 6명(19.4%), 2군에서는 10명(35.7%)이었으며 술 후 추가적인 진통제 투여 횟수는 1군에서는 1.1 ± 0.9회, 2군에서는 1.0 ± 0.9회로 두 군간에 통계학적 유의성은 없었다(Table 2).

지주막하 morphine 투여로 유발된 부작용으로 소양증은 1군에서는 14명(45.2%), 2군에서는 12명(42.9

Table 1. Demographic Data

	Group 1 (n = 31)	Group 2 (n = 28)
Age (yr)	31.1 ± 3.7	30.5 ± 3.6
Weight (kg)	70.4 ± 9.1	67.0 ± 8.8
Height (cm)	159.1 ± 4.4	159.7 ± 4.7
Parity		
Primiparous (n)	10	10
Mutiparous (n)	21	18
Gestational age (wk)	38.5 ± 2.1	38.1 ± 1.8

Values are mean ± SD. Group 1: morphine 0.1 mg, Group 2: morphine 0.2 mg intrathecally.

Table 2. Analgesic Duration and Additional Analgesics

	Group 1 (n = 31)	Group 2 (n = 28)
No analgesics (n)	6	10
Analgesic duration (hr)	19.4 ± 10.1	20.5 ± 11.3
Additional analgesics	1.1 ± 0.9	1.0 ± 0.9

%)이 발생하여 양 군간에 유의성은 없었다. 술 중에 오심과 구토를 호소하는 환자는 양 군 모두 한 명도 없었으며 회복실과 병실에서 유발된 오심 혹은 구토는 1군에서는 10명(32.2%), 2군에서는 14명(50.0%)으로 유의한 차이가 없었다(Table 3). 술 후 두통을 호소하는 환자는 양 군 모두 발생되지 않았으며 지연된 호흡저하를 보인 산모도 아무도 없었다. 부작용의 발생으로 인해 치료를 받은 산모는 소양증인 경우 제2군에서 1명에게 nalbuphine 5 mg을 투여하였으며 오심 혹은 구토로 인해 치료받은 산모는 1군에서는 2명(6.5%), 2군에서는 3명(10.7%)으로 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 3).

술 후 산모의 만족도 조사에서 very good이라고 답한 산모는 1군에서 21명(67.7%), 2군에서는 20명(71.4%), good이라고 답한 경우는 1군과 2군에서 각각 9명(29.0%)과 8명(28.6%) 그리고 poor라고 답한 환자는 1군에서 1명(3.2%)으로 양군간에 유의한 차이는 보이지 않았다.

신생아의 Apgar score는 1군에서는 1분에 9.2 ± 1.1점과 5분에 9.1 ± 0.8점이었으며 2군에서는 1분에 9.8 ± 0.6점과 5분에 9.8 ± 0.4점으로 유의한 차이는 없었으며 7점 이하는 양 군 모두에서 한 명도 없었다.

Table 3. Patient Satisfaction, Incidences of Side Effects and Treatment Required

	Group 1 (n = 31)	Group 2 (n = 28)
Side effects		
Pruritus	14 (45.2)	12 (42.9)
N or V	10 (32.2)	14 (50.0)
Treatment		
Pruritus	0	1
N or V	2 (6.5)	3 (10.7)
Patient satisfaction		
Very good	21 (67.8)	20 (71.4)
Good	9 (29.0)	8 (28.6)
Poor	1 (3.2)	

Values are No. of patients (%). No significant difference between groups. N or V: nausea or vomiting.

고 찰

산과 영역에서 수막강내로 morphine을 투여한 첫 보고는 1981년 Baraka 등이[3] 산통중인 산모에게 morphine 1-2 mg을 투여하여한 것인데 이는 분만 1기에 효과가 있었으나 높은 빈도의 소양증, 졸음 그리고 오심이 유발되었다. 그 이후 제왕절개술 후 통증완화를 위해서 경막외강으로 morphine의 투여는 여러 연구가[8-11] 있었지만 지주막하의 morphine 투여는 1988년 Abboud 등이[4] 처음으로 0.25 mg과 0.1 mg을 사용하였으며 이때 VAS (Visual analogue scale) 점수가 50% 이상 감소되는 시간이 각각 평균 27.7 시간과 18.6시간으로 0.25 mg 사용한 군에서 유의하게 진통시간이 길었다. 0.25 mg을 사용 시 평균 진통시간이 약 28시간으로 이는 Samii 등이[12] 지주막하로 20 mg을 투여한 진통시간과 동일하였으며 이는 경막외강으로 5 mg을 사용한 것 보다[13] 유의하게 길었다. 그러므로 그 이후 제왕절개술 후 통증완화 위해서 지주막하의 morphine 0.25 mg이 표준용량으로 사용되어 왔다. 본 연구에서 진통제의 추가 투여시 까지는 0.1 mg군과 0.2 mg군에서 각각 평균

19.4시간과 20.5시간으로 Abboud 등의[4] 0.25 mg 보다는 다소 짧았으나 0.1 mg과는 유사하였다. 그러나 Abouleish 등은[14] 0.2 mg을 지주막하로 투여 후 첫 진통제 투여시까지 시간을 평균 27시간으로 보고하였으므로 이는 본 연구에서 보다 다소 길었다. Chadwick과 Ready는[5] morphine 0.3-0.5 mg을 지주막하에 사용한 후향성 연구에서 용량에 따른 진통시간과 부작용의 빈도와는 유의성이 없었다고 보고했다. Palmer 등은[15] 지주막하 0.0-0.5 mg의 morphine을 9군으로 나누어 연구한 결과 대조군(0.0 mg)보다 0.075 mg을 투여한 군에서부터 술 후 주입한 PCA (patient controlled analgesia) morphine의 양이 유의성 있게 감소하였으나 0.075 mg과 비교 시 0.1 mg에서 0.5 mg까지는 유의한 차이가 없었다고 했다. 이와 같이 용량에 있어서 0.075 mg보다 무려 6배 이상의 증가에도 불구하고 진통시간에서는 유의한 차이를 보이지 않았다. 이는 지주막하 morphine의 천정효과 (ceiling effect)의[16,17] 가능성 때문이며 천정효과란 그 이상의 용량에서는 추가적인 효과가 없는 것을 뜻한다. 그러므로 표준용량으로 사용되어 오던 0.25 mg 보다 적은 지주막하 0.1 mg morphine 투여로 제왕절개술 후 적절한 진통효과가 있었다고 산발적으로 보고되었다.[16-18] 일반적으로 제왕절개술을 받은 산모는 회복이 빠르며 24시간 이후에는 경구섭취를 하므로 진통시간을 길게 할 필요는 없으며 용량이 증가됨에 따라 부작용의 빈도도 증가하기 때문에 적정량의 morphine 투여가 요구된다. 본원에서는 술 후 48시간 동안 morphine을 투여 받지 않은 일반 산모는 4회의 diclofenac 2 mg 근주하지만 본 연구에서는 한 번도 투여 받지 않은 산모가 1군과 2군에 각각 6명(19%)과 10명(36%)이었고 나머지 산모에서는 1-2회로 양 군간에는 유의한 차이는 없었다. 제왕절개술 후 통증완화를 위해 사용하고 있는 NASIDs는 수술 상처부위에 항염증성 작용으로 통증을 제거하며 또한 프로스타그란딘 합성을 억제하므로 자궁수축을 억제하여 술 후 자궁경련으로 인한 통증을 감소시킨다. Yang 등은[19] 지주막하에 morphine 0.25 mg과 0.1 mg을 투여하고 수술 후 NASIDs의 동시 투여로 0.1 mg 투여군이 0.25 mg과 비교 시 진통효과는 유의한 차이가 없었으나 소양증이나 오심은 0.25 mg군에서 유의하게 증가하였다고 보고했다.

지주막하 morphine투여로 인한 부작용으로 소양증, 오심, 구토, 요저류 그리고 지연된 호흡저하 등이 있다. 지연된 호흡저하는 가장 심각한 부작용이나 비만증이 심하거나 12시간 내에 다른 아편양제제의 투여 그리고 morphine의 양이 1 mg 이상일 때 외에는 유발되지 않으며 요저류는 제왕절개술을 받는 환자는 카데터를 24시간 삽입해 두므로 문제시되지 않는다. 본 연구에서도 술 후 24시간 동안에 매시간 호흡수를 조사하였지만 호흡저하는 한 명도 유발되지 않았다. Abboud 등의[13] 보고에 의하면 오히려 경막외강으로 morphine 5 mg이나 피하로 8 mg을 투여 시에 상당한 호흡저하를 관찰하였으므로 이러한 때에는 더욱 세심한 환자의 감시가 필요하다고 하였다.

소양증은 2-94%까지 보고되고 있으나 대부분은 경증이고 치료를 요하는 환자는 드물며 nalbuphine은 아편양제제의 촉진제-길항제의 혼합물로써 소양증의 치료에 효과적이다. 본 연구에서는 0.2 mg의 morphine 투여군에서 소양증이 심한 1명에게 nalbuphine 5 mg을 정주하였다. Palmer 등은[15] 수막강내 morphine투여로 소양증의 빈도와 치료를 받은 환자는 사용한 morphine 용량에 비례했다고 보고하였으나 Milner 등의[20] 0.1 mg과 0.2 mg morphine의 비교에서는 유의한 차이가 없었으며 본 연구에서도 역시 0.1 mg군과 0.2 mg군에서 각각 45.2%, 42.9%로 유의한 차이는 없었다. 이러한 소양증은 morphine주입 후 3.5-7시간에 주로 발생하며 90% 이상에서 흉부나 얼굴에 소양증을 호소한다.

오심 혹은 구토는 morphine이 교뇌(pons)와 네 번째 뇌실의 chemoreceptor trigger zone으로 이동함에 따라 유발된다. Palmer 등은[15] 용량에 따른 오심과 구토의 발생빈도는 어떠한 관련성도 찾을 수 없었다고 하였으며 본 연구에서도 0.1 mg군과 0.2 mg군의 술 후 오심 혹은 구토의 발생은 유의한 차이가 없었다. 부위마취 하에 제왕절개술 중 오심과 구토는 흔히 유발되며 이는 복막견인이나 자궁외향화 동안에 피부분절 감각차단은 충분함에도 불구하고 내장성 동통에 의해 유발되고 또한 저혈압에 의해 동반되기도 한다. Manullang 등은[1] 지주막하 fentanyl은 술 중 진통효과의 질을 개선시키므로 술 중 오심 예방에 ondansetron 정주보다 효과가 있었다고 하였다. 본원에서는 제왕절개술을 위한 척추마취시 bupivacine 10 mg에 fentanyl 15㎍을 혼합한 용액을 일상적으로 투여하고 있으며 술 중 midazolam 2-3 mg을 정주하

여 환자를 진정시키므로 수술 중에는 오심과 구토가 단 한 명도 발생하지 않았다.

제왕절개술을 위한 척추마취 시 지주막하 morphine 첨가에 따른 술 후 만족도 조사에서 very good과 good을 대답한 산모는 0.1 mg과 0.2 mg군에서 각각 93.6%, 96.4%로 Gerancher 등의[21] 보고와 유사하였다.

결론적으로 제왕절개술울 위한 척추마취 시 술 후 통증완화를 위해 수막강내 0.1 mg과 0.2 mg의 소량의 morphine을 사용한 결과 0.1 mg의 morphine으로도 충분한 술 후 진통과 환자 만족도를 얻을 수 있었다.

참 고 문 헌

1. Manullang TR, Viscomi CM, Pace NL: Intrathecal fentanyl is superior to intravenous ondansetron for the prevention of perioperative nausea during cesarean delivery with spinal anesthesia. Anesth Analg 2000; 90: 1162-6.
2. Wang JK, Nauss LA, Thomas JE: Pain relief by intrathecally applied morphine in man. Anesthesiology 1979; 50: 149-51.
3. Baraka A, Noueihid R, Haji S: Intrathecal injection of morphine for obstetric analgesia. Anesthesiology 1981; 54: 136-40.
4. Abboud TK, Dror A, Mosaad P, Zhu J, Mantilla M, Swart F, et al: Mini-dose intrathecal morphine for the relief of post-cesarean section pain: Safety, efficacy, and ventilatory to carbon dioxide. Anesth Analg 1988; 67: 137-43.
5. Chadwick HS, Ready LB: Intrathecal and epidural morphine sulfate for postcesarean analgesia-A clinical comparison. Anesthesiology 1988; 68: 925-9.
6. Milner AR, Bogod DG, Harwood RJ: Intrathecal administration of morphine for elective cesarean section. A comparison between 0.1 mg and 0.2 mg. Anaesthesia 1996; 51: 871-3.
7. Zakowski MI, Ramanathan S, Sharnick S. Turndorf H: Uptake and distribution of bupivacaine and morphine after intrathecal administration in parturients: Effects of epinephrine. Anesth Analg 1992; 74: 664-9.
8. Rosen, MA, Hughes SC, Shnider SM, Abbod TK, Norton M, Dailey PA, et al: Epidural morphine for the relief of postoperative pain after cesarean delivery. Anesth Analg 1983; 62: 666-72.
9. Yu CM, Youngstrom PC, Cowan RI, Spagnuolo SET, Sutheimer C, Eastwood DW: Post-cesarean epidural morpine: double-blind study. Anesthesiology 1980; 53: S216.
10. Coombs DW, Danielson DR, Pageau MG, Rippe E: Epidurally administered morphine for post-cesarean analgesia. Surg Gynecol Obstet 1982; 154: 385-8.
11. Leicht CH, Hughes SC, Dailey PA, Shnider SM, Rosen MA: Epidural morphine sulphate for analgesia after cesarean section: a prospective report of 1,000 patients (abst). Anesthesiology 1986; 65: A366.
12. Samii K, Feret J, Harari A, Viars P: Selective spinal analgesia; Lancet 1979; 1: 1142.
13. Abboud TK, Moore M, Zhu J, Murakawa K, Minehart M, Longhitano M: Epidural butorphanol or morphine for the relief of post cesarean section pain: ventilatory responses to carbon dioxide. Anesth Analg 1987; 66: 887-93
14. Abouleish E, Rawal N, Fallon K, Hernandez D: Combined intrathecal morphine and bupivacaine for cesarean section. Anesth Analg 1988; 67: 370-4.
15. Palmer CM, Emerson S, Volgoropolous D, Alves D: Dose-response relationship of intrathecal morphine for postecesarean analgesia. Anesthesiology 1999; 90: 437-44.
16. Palmer CM, Voulgaropoulos D, Van Maren G, Emerson SS, Alves D: What is the optimal dose of subarachnoid morphine for post-cesarean analgesia? A dose-response study. Anesthesiology 1994; 81: A1151.
17. Patterson GM, McQuzy HJ, Bullingham RE, Moore RA: Intradural morphine and diamorphine. Dose response studies. Anaesthesia 1984; 39: 113-7.
18. Uchiyama A, Ueyama H, Nakano S, Nishimura M, Tashiro C: Low dose intrathecal morphine and pain relief following cesarean section. Int J Obster Anesth 1994; 3: 87-91.
19. Yang T, Breen TW, Archer D, Fick G: Comparison of 0.25 mg and 0.1 mg intrathecal morphine for analgesia after cesarean section. Can J Anaesth 1999; 46: 856-60.
20. Milner AR, Bogod DG, Harwood RJ: Intrathecal administration of morphine for elective cesarean section. Anaesthesia 1996; 51: 871-3.
21. Gerancher JC, Floyd H, Eisenach J: Determination of an effective dose of intrathecal morphine for pain relief after cesarean delivery. Anesth Analg 1999; 88: 346-51.