

제왕절개술후 통증치료를 위한 지속적 경막외 Morphine-Bupivacaine 주입법과 정맥내 Nalbuphine 주입법의 진통효과와 부작용의 비교

성애병원 마취과

백 금 철 · 김 상 현 · 김 기 성

= Abstract =

Comparison of Analgesic Efficacy and Side Effects between Continuous Epidural Morphine-Bupivacaine and Intravenous Nalbuphine Administration for Analgesia after Cesarean Section

Keum Cheol Paek, M.D., Sang Hyun Kim, M.D. and Kee Seong Kim, M.D.

Department of Anesthesiology, Sung Ae General Hospital, Seoul, Korea

Background: Various pain treatments have been administered to relieve patients suffering from postoperative pain. Among these, epidural or intravenous opiate administration is by far the most widely applied treatment in recent times. However it was our objective to devise a more effective and safe means of postoperative analgesia.

Methods: We studied 110 healthy pregnant women scheduled for delivery by elective cesarean section. EPI(epidural)-group is administered morphine 1.5 mg and 0.25% bupivacaine 8 ml as bolus dose, then, a mixture of morphine 6 mg and 0.125% bupivacaine 95 ml as continuous dose via epidural route. IV(intravenous)-group is administered nalbuphine 6~7 mg as bolus dose and nalbuphine 60~70 mg with 0.9% normal saline 90 ml as continuous dose via intravenous route, at the rate of 2 ml/hr for 2 days. We compared the analgesic efficacy and side effects of these two groups using VAS pain score and time duration of constant pain level.

Results: VAS pain score was similar between the two groups, but pain duration was significantly shorter in EPI-group. Incidence of pruritus was significantly lower with the IV-group, of nausea and vomiting were similar for both groups, no respiratory depression for either groups.

Conclusions: Although the EPI-group had better analgesic efficacy, the IV-group had lower incidence of side effects, and simplicity and safety methods of operation. Therefore, We propose further research and consideration of administering the kinds and doses of those medications prescribe to the IV group in conjunction with other drugs for safer and better efficacy of postoperative analgesia.

Key Words: Analgesia, postoperative: epidural; intravenous. Analgesics: bupivacaine; morphine; nalbuphine.

서 론

대상 및 방법

수술후 발생하는 급성 통증은 환자에게 고통을 주고, 각종 스트레스성 호르몬을 분비하여 심혈관계, 호흡기계, 위장관계, 비뇨기계, 대사과정, 혈액응고 및 면역체계 등에 나쁜 영향을 미친다고 한다¹⁾. 그러므로 이의 적절한 치료가 마취과 의사에게 뿐만 아니라 환자에게 커다란 관심사가 되고 있으며, 환자의 수술에 대한 불안과 공포심을 덜어주고 수술전후의 정신적 안정에 크게 기여하리라 여겨진다.

이러한 통증의 치료를 위한 많은 방법들 즉 진통제의 근육주사, 국소마취제 침윤, 정맥내 주사, 경막외 주입, 그리고 늑간신경차단, 상박신경차단, 기타 신경차단, 경피적 전기 신경자극, 냉동치료나 침술요법 등이 사용되어 왔다. 이런 방법들중 경막외강으로 카테터를 삽입하여 진통제를 주입하는 지속적 경막외 통증치료법과 정맥내로 진통제를 투여하는 방법이 널리 이용되고 있다. 경막외로의 아편양제제 투여는 우수한 진통효과를 보이지만, 소양증, 오심, 구토, 뇨저류, 호흡억제 등의 부작용이 보고된 후²⁾ 이를 줄이기 위한 방법으로 아편양제제와 국소마취제의 병용투여가 사용되고 있다. 국소마취제는 교감신경차단으로 인한 기립성 저혈압, 감각 및 운동신경차단, 전신독성 등의 부작용을 나타내지만³⁾ 저농도로 아편양제제와 병용투여되면, 투여용량을 줄일 수 있고 부작용도 감소시킨다는 장점이 보고되어 있다⁴⁾. 또한 정맥내로의 진통제 투여에 의한 술후 통증완화 방법은 양호한 진통효과와 시술의 간편성, 환자의 선호도에 따라 널리 이용되는데 주로 morphine, fentanyl, meperidine, nalbuphine 등의 아편양제제가 사용된다. 본 연구에서는 호흡억제작용이 비교적 적고, 마약제에 의한 호흡억제를 역전시키기 위해 투여되기도 하는 nalbuphine⁵⁾을 사용하였다.

저자들은 제왕절개술을 받은 산모들 중 경막외로 morphine과 bupivacaine을 병용투여받은 군(경막외군)과 정맥내로 nalbuphine을 투여받은 군(정맥내군)으로 나눠 각군의 진통효과와 부작용을 비교·분석하였고, 보다 나은 술후 통증치료에 도움이 되고자 본 연구를 실시하였다.

1) 대 상

1996년 10월부터 1997년 5월까지 본원에서 제왕절개술로 분만이 예정되어 있고, 술후 통증치료를 원하는 산모들 중 단순 흉부 방사선검사, 심전도, 생화학적 혈청검사, 혈액학검사, 뇨검사 등에서 정상 소견을 보이고, 이학적 소견에서 심폐질환, 근골격계질환과 정신과적 이상이 없으면서, 미국 마취과 학회 신체상태분류 1·2등급에 속하는 산모들을 대상으로 하였으며, 본 연구의 목적과 방법에 대해 설명한 후 서면동의서를 받았다. 특히 경막외 주입법 대상인 산모들 중 부위마취에 금기증이 있는 경우는 모두 제외하였다.

Wallace등⁶⁾이 수술후 통증은 첫 24시간동안 가장 심하고, 이후 24시간에 걸쳐 점점 감소하며, 3일이나 4일후에는 거의 없다고 보고한 내용을 참고로 저자들은 수술후 48시간동안 통증치료를 시행하기로 하였으며, 이 기간동안 심한 통증을 호소하여 경막외로 0.25% bupivacaine 6 ml와 morphine 1 mg를 추가로 투여받은 환자 7명과 정맥내로 nalbuphine 5 mg를 추가로 투여받은 환자 4명은 제외하였다. 경막외군 88명과 정맥내군 22명, 총 110명을 대상으로 하였는데, 양군간의 나이는 비슷하였고, 몸무게에 의한 오차를 줄이기 위해 60 kg에서 70 kg인 산모들만 대상에 포함시켰다(Table 1).

Table 1. Demographic Data

	EPI-group	IV-group
Age(yr)	31.1±4.8	30.8±4.3
Body Weight(kg)	64.5±1.1	64.1±0.9

Values are mean ± SD.

EPI-group; morphine 1.5 mg and 0.25% bupivacaine 8 ml as loading dose, morphine 6 mg and 0.125% bupivacaine 95 ml as continuous dose via epidural route.

IV-group; nalbuphine 6~7 mg as loading dose, nalbuphine 60~70 mg with 0.9% normal saline 90 ml as continuous dose via intravenous route.

2) 방 법

대상 산모들 중 경막외군은 전신마취를 하기전 경막외 카테터를 삽입하기 위해 수술대 위에서 좌측와위를 취하게 한 후 제2~3번 또는 제3~4번 요추간강을 통해 정중접근법으로 18G Tuohy needle로 천자하고 저항소실법을 이용하여 경막외강을 확인한 다음 20G 경막외 카테터를 두경부를 향해 삽입하고 카테터 끝부분이 경막외강으로 2~3cm 들어가 있도록 고정시켰다. 이때 혈액이나 뇌척수액이 흡인되지 않는 것을 확인하고 산모 체위를 양와위로 바꾼 다음 1 : 20만 epinephrine이 혼합된 2% lidocaine 3 cc를 카테터를 통해 주입하고 5분 정도 기다린 후 지주막하강이나 혈관내로 카테터가 삽입되지 않았음을 다시 확인하였다. 정맥내군은 정맥로에 미리 3-way stopcock을 연결하고 수술대에서 양와위를 취하게 하였다.

양군 모두 전신마취하에서 수술을 받았는데 마취유도를 위해 thiopental 250 mg를 투여하고 기관내삽관을 위한 근이완제인 succinylcholine 60~70 mg를 정주하였다. 기관내 삽관 후 vecuronium 4 mg를 정주하여 근이완을 시키고, 마취유지는 enflurane(1~1.5vol%), N₂O(2L), O₂(2L)로 하였는데 호기말 이산화탄소 분압이 30~40 mmHg로 유지되도록 일회호흡량과 분시호흡수를 조절하면서 조절호흡을 실시하였다. 태어만출 직후 경막외군은 초회량(loading dose)으로 morphine 1.5 mg와 0.25% bupivacaine 8 ml를 혼합하여 카테터를 통해 주입하고, 정맥내군은 nalbuphine 6~7 mg(0.1 mg/kg)을 정주하였다. 수술 중에 다른 마약성 약제나 진통제, 진정제 등은 투여하지 않았고, 수술이 끝난 후에는 glycopyrrolate 0.4 mg와 pyridostigmine 20 mg를 정주하여 근이완을 역전시킨 다음 기관내 튜브를 발관하였다. 환자의 호흡과 의식의 회복에 이상이 없음을 확인한 후 회복실로 옮기고, 경막외군은 morphine 6 mg와 0.125% bupivacaine 95 ml를 혼합하여 주입속도가 시간당 2 ml인 bag에 넣고 약물주입기(Paragon, I-Flow; USA)를 이용하여 경막외 카테터를 통해 지속적으로 주입하였다. 정맥내군은 0.9% 생리식염수 90 ml에 nalbuphine 60~70 mg(1 mg/kg)을 혼합하여 경막외군과 같은 기구를 사용하여 환자의 정맥로에 연결하고 지속적으로 투여하였다. 또한 urinary catheter와 urine bag은 뇨저류

를 방지하기 위해 그대로 유지시켰다. 이를 동안의 지속적 통증치료 기간중 심한 소양증이나 오심, 구토를 호소한 경우에는 naloxone 0.1~0.2 mg를 투여하여 이를 해소시켰다.

수술 48시간후 환자를 방문, 설문지를 통해 VAS (visual analog scale, 0점; 통증이 전혀 없는 경우, 10 점; 도저히 참을 수 없는 정도의 통증이 있는 경우) 통증점수를 이용하여 카테터 제거 당시의 통증정도를 표시하도록 하였고, 수술 후 통증이 VAS통증점수로 감소되기까지의 기간, 그리고 부작용 중 소양증은 없었음, 경증, 중등도, 중증 네가지로 나누고, 오심 및 구토는 유·무를 질문하였다. 그의 환자가 느낀 불편한 점을 서술하도록 하였다. 이어 각군의 약물주입기를 제거하였는데 경막외군은 경막외 카테터의 끝 약 1 cm를 소독된 가위로 절단하여 배양시험관(culture tube)에 담아 상용 배양(routine culture)과 감수성 시험(sensitivity test)을 실시하였다.

통계적 처리는 진통효과의 경우 t-test를 이용하였고, 부작용의 경우는 Chi-square 검정을 거쳤으며, p<0.05인 경우를 통계적으로 유의하다고 간주하였다.

결 과

1) 진통효과

경막외군의 VAS통증점수는 1.63±1.62, 정맥내군은 2.27±2.14로서 유의할만한 차이는 없었고, 카테터 제거시 느끼는 통증정도로 감소되기까지의 기간은 경막외군이 3.0±5.2시간, 정맥내군이 7.8±9.4시간인데 p값이 0.028로서 유의한 차이가 있었다(Table 2).

2) 부작용

소양증은 경막외군에서 없었음 32명(36.4%), 경증

Table 2. Comparison of VAS Pain Score and Time

	EPI-group	IV-group	p
VAS pain score	1.63±1.62	2.27±2.14	0.120
Time(hr)	2.98±5.18	7.82±9.38	0.028

Values are mean±SD.
VAS; visual analog scale.
Time; time elapsed until the pain is reduced to constant level.

Table 3. Severity and Incidence of Pruritus

	EPI-group	IV-group
None	32(36.4%)	14(63.6%)
Mild	30(34.1%)	6(27.3%)
Moderate	12(13.6%)	1(4.5%)
Severe	14(15.9%)	1(4.5%)
Total	88(100%)	22(100%)

Values are numbers of patients.

Table 4. Incidence of Nausea and Vomiting

	EPI-group	IV-group
Nausea	19(21.6%)	3(13.6%)
Vomiting	10(11.4%)	2(9.1%)

Values are numbers of patients.

30명(34.1%), 중등도 12명(13.6%), 중증 14명(15.9%) 이고, 정맥내군에서는 없었음 14명(63.6%), 경증 6명(27.3%), 중등도 1명(4.5%), 중증 1명(4.5%)으로 나타났으며, 소양증의 유·무를 기준으로 하면 p값이 0.020로서 유의한 차이가 있었다(Table 3). 오심은 경막외군에서 19명(21.6%), 정맥내군에서는 3명(13.6%)이 발생하여 유의한 차이가 없었으며, 구토 또한 경막외군에서 20명(11.4%), 정맥내군에서 2명(9.1%)이 발생하여 유의한 차이가 없었다(Table 4).

그외에 하지가 저린 경우(tingling sensation of lower extremities)가 경막외군에서만 3명(3.4%)있었는데, 2명은 별다른 조치없이 소실되었고 1명은 경막외 카테터를 약 1 cm 후퇴시킨 후 소실되었다. 또한 하배부 통증(low back pain)은 양군에서 각각 1명씩 호소하였다. 그리고 어지러움(dizziness)을 호소한 경우는 경막외군에서 1명, 정맥내군에서 2명이 있었다.

양군 모두 호흡억제는 발생되지 않았으며, 경막외 카테터의 배양 결과 1명에서 포도상구균(*Staphylococcus aureus*)이 검출되었고, 감수성 시험에서 ceftzool, oxacillin 등의 항생제에 감수성이 있어 ceftzool을 3일간 투여하였으며 그후 문제점은 발생되지 않았다.

고 찰

수술후 통증치료를 위해 경막외강이나 정맥내로 아편양제제나 국소마취제가 널리 사용되고 있는데 환자에게 효과적인 진통작용을 나타낸다. 경막외강으로 투여되는 약제에는 morphine, fentanyl, sufentanil, alfentanil, meperidine 등의 아편양제제나 국소마취제인 lidocaine, bupivacaine, mepivacaine, 그리고 비마약성 진통제, 보조제 등이 사용된다. 정맥내로의 약제투여 또한 최근에 널리 이용되고 있는데 morphine, nalbuphine, meperidine 등의 아편양제제가 많이 사용되고 있다.

Pert와 Snyder⁷⁾가 1973년 척수에서 아편 수용체를 발견한 후, Behar등⁸⁾은 1979년 사람에서 경막외강에 주입된 morphine이 척수후각(dorsal horn of spinal cord)의 교양질(substantia gelatinosa)에 존재하는 아편양제제의 수용체에 직접 작용하여 통증전달을 차단함으로써 진통효과를 나타낸다고 하였다. 국소마취제 또한 지속적으로 경막외강에 주입하면 진통작용을 나타내지만 그에 따른 부작용(저혈압, 감각 및 운동차단, 전신독성)도 많이 나타나므로 이러한 부작용을 줄이기 위한 방법으로 저농도의 국소마취제와 아편양제제를 혼합하여 사용하는데 이는 국소마취제가 신경축삭돌기에 작용하고⁹⁾, 아편양제제는 척수 아편수용체에 작용하기 때문이다^{8,10)}. 즉 국소마취제와 아편양제제의 서로 다른 작용기전으로 인해 각 약제의 투여량을 감소시키면서 진통작용의 상승효과를 기대하고 그 부작용도 감소시키는 장점이 있다고 많은 연구에서 보고되고 있다¹⁰⁻¹⁷⁾. 본 연구는 경막외강으로 morphine과 bupivacaine을 병용투여한 경우와 정맥내로 nalbuphine을 투여한 경우의 진통효과와 부작용을 비교하여 가장 이상적인 수술후 진통방법을 찾기 위해 실시하였다.

수술 48시간후 환자들의 VAS통증점수를 살펴보면 경막외군(1.63±1.62)에서 정맥내군(2.27±2.14)보다 다소 낮아 진통효과가 우수한 것으로 조사되었으나 유의할 만한 차이는 없었다. 본 연구에서 경막외군은 morphine은 0.125 mg/hr, bupivacaine은 2.5 mg/hr의 속도로 지속적으로 주입시킨 후의 결과이고, Dahl등⁴⁾은 하복부 수술시 경막외강으로 morphine (0.2 mg/hr)과 bupivacaine(10 mg/hr)을 병용투여한 결

과가 morphine만 투여했을 때보다 더 좋은 진통효과를 보였다고 보고하였으며, 이종석등¹⁸⁾은 morphine (0.1 mg/hr)과 bupivacaine(1.42 mg/hr)을 함께 투여하면서 bolus(lockout interval 30분)로 morphine 0.1 mg와 bupivacaine 1.42 mg가 주입하였는데 본 연구보다 VAS통증점수가 높았다. 그리고 de Leon-Casasola등¹⁹⁾은 수술받은 암환자 4,227명을 대상으로 수술후 통증치료를 위해 0.01% morphine과 0.05~0.1% bupivacaine을 지속적으로 병용투여한 결과 효과적인 통증 조절이 되었다고 보고하였다. 저자들은 정맥내군에서 초회량으로 nalbuphine 6~7 mg(0.1 mg/kg)을 투여하고 이후 48시간동안 1.5~1.75 mg/hr의 속도로 지속적으로 정주하였는데 VAS통증점수가 경막외군과 유의한 차이는 없었다. 이종석등¹⁸⁾은 초회량으로 0.1 mg/kg, 지속적으로 1 mg/hr을 투여하면서 lockout interval을 20분으로 하여 환자자신이 bolus로 1 mg씩 주입하도록 하였는데 역시 경막외로 투여한 군과 유의한 차이는 없었으며 VAS통증점수는 본 연구보다 높게 나타났다.

두번째 질문인 수술후 48시간이 지난 현재 느끼는 통증정도까지 감소되는데 걸린 시간을 살펴보면 경막외군에서 2.98±5.18시간으로 정맥내군의 7.82±9.38시간보다 유의하게 진통효과가 빨리 나타났다. 이는 매우 의미있는 사실로서 정맥내 통증치료시 초회량이나 지속적 투여량을 늘리는 방법 또는 다른 약제와의 혼합투여 등에 대한 연구가 더욱 다양하게 이뤄져야 할 것으로 사료된다.

부작용 중 소양증의 발생기전은 척수후각에서 높은 농도의 morphine이 국소적 흥분상태를 일으켜 생긴다는 보고가 있다²⁰⁾. 본 연구에서 소양증은 경막외군 56명(63.6%), 정맥내군 8명(36.4%)으로 유의하게 경막외군에서 높은 비율로 발생하였는데, de Leon-Casasola등¹⁹⁾의 22%, 장문석등²¹⁾의 0.9%, Scott등²²⁾의 10.3%, 전소영등²³⁾의 35% 등 다른 연구결과들은 연구자에 따라 차이가 있었으나 대체로 본 연구에서 발생률이 높았다. 이중 심하게 호소하여 naloxone 0.1~0.2 mg를 투여한 경우는 경막외군이 5명(5.7%)이었고 정맥내군은 없었는데, 이종석등¹⁸⁾은 25%라 보고하였다.

오심 및 구토의 발생기전은 내장으로 부터 오는 감각이나 미주신경작용이 증가하여 올 수도 있고, 혈장 혹은 뇌척수액내 높은 농도의 아편양제에

의하여 화학수용체 유발영역이나 제4뇌실 바닥부분에 위치해 있는 구토중추가 자극되어 발생할 수도 있다²⁰⁾. 오심은 경막외군에서 19명(21.6%), 정맥내군에서 3명(13.6%)이 발생되어 양군간 유의한 차이는 없었으며, 김동연등²⁴⁾은 9.1%, Scott등²²⁾은 4.8%, de Leon-Casasola등¹⁹⁾은 22%, 이향주등²⁵⁾은 63%라고 보고하였다. 구토는 경막외군 19명(11.4%), 정맥내군 2명(9.1%)로서 양군간 유의한 차이는 없었고 반면에 김동연등²⁴⁾은 6.3%, 이향주등²⁵⁾은 27%에서 발생했다고 보고하였다.

호흡억제는 본 연구에서 양군 모두 발생하지 않았는데 가장 주의를 요하는 부작용으로 Cousins등²⁶⁾에 의하면 morphine은 수용성이기 때문에 혈뇌장벽을 통과하기 어려워 척수강내에 오래 남아 있다가 서서히 전신혈류로 유리되므로 작용발현이 느리고 연장된 효과를 나타내며, 뇌척수액내의 morphine이 두경부쪽으로 이동, 호흡중추에 작용하여 뒤늦은 호흡억제를 나타내게 된다고 하였고, fentanyl과 같은 지용성 아편양제제는 척수강내에 오래 남아 있지 않기 때문에 호흡억제가 거의 발생하지 않는다고 보고하였다. Ready등²⁷⁾은 경막외 morphine투여후 호흡억제 발생률이 0.2%로 8.5시간과 19.5시간 만에 나타나 naloxone을 투여하였다고 보고하였으며, Stenseth등²⁸⁾은 0.9%에서 1.5내지 7시간후에 발생하여 역시 naloxone으로 해소시켰다고 보고하였다. 이러한 지연성 호흡억제가 일어날 수 있으므로 보다 철저한 환자감시가 필요하다고 사료된다. nalbuphine과 호흡억제의 관계를 살펴보면 nalbuphine은 아편양제제중 강한 효능제-길항제로서 주로 kappa 수용체에 부분적 효능제로 작용하고 mu 수용체에는 길항작용을 나타내므로 호흡억제작용이 비교적 적고 용량을 증가시키는 경우에도 천정효과를 나타내며 다른 효능제인 아편양제제에 의한 호흡억제를 역전시키기 위해 사용되기도 한다⁵⁾.

그외 술후 요통은 경막외군 1명(1.1%), 정맥내군 1명(4.5%)이 각각 호소하였는데 김봉일등²⁹⁾이 1시간 이내의 수술을 받은 환자들 중 수술후 이틀까지 발생하였다고 보고한 약 14.9%와 비교해서 낮은 수치이다. 그리고 어지러움을 호소한 환자는 경막외군 2명, 정맥내군 1명이었고, 하지가 저린 환자는 경막외군에서만 3명 있었다. 경막외 감염에 대비한 경막외 카테터의 배양 및 감수성시험 결과 포도상구균

이 검출되었고 ceftazolidime, oxacillin 등의 항생제에 감수성이 있어 ceftazolidime을 3일간 투여한 예가 1명에서 있었으며 수술부위 피부의 염증 또는 다른 전신적 이상은 발견되지 않았기 때문에 카테터를 제거하거나 배양시험관에 담은 과정에서 오염된 것으로 생각된다. 그렇지만 수술할 때 무균조작과 수술후 환자관리에 더욱 주의를 기울여야 할 것이다.

결론적으로 morphine과 bupivacaine을 경막외로 병용투여한 군과 nalbuphine을 정맥내로 투여한 군 사이에 통증점수는 유의한 차이가 없었고, 통증이 일정한 수준으로 감소할 때까지의 시간은 경막외군이 유의하게 짧았다. 그런데 부작용면에서는 오히려 정맥내 nalbuphine 투여군이 양호한 결과를 나타냈다. 정맥내 약제투여에 의한 통증치료가 수술이 비교적 간편하고 부작용 빈도를 감소시키는 장점이 있으므로 신속하게 통증을 감소시킬 수 있는 약제의 선택과 투여량의 조절 그리고 다른 약제와의 병용투여 등 보다 다양한 연구가 필요하다고 사료된다.

참 고 문 헌

- 1) Bach B, Noreng MF, Tjellden NU: Phantom limb pain in amputees during the first 12 months following limb amputation, after preoperative epidural blockade. *Pain* 1988; 33: 297-301.
- 2) Cade L, Ashley J, Ross AW: Comparison of epidural and intravenous opioid analgesia after elective cesarean section. *Anaesth Intens Care* 1992; 20: 41-5.
- 3) Mogensen T, Hjortso NC, Bigler D, Lund C, Kehlet H: Unpredictability of regression of analgesia during the continuous postoperative extradural infusion of bupivacaine. *Br J Anaesth* 1988; 60: 515-9.
- 4) Dahl JB, Rosenberg J, Hansen BL, Hjortso NC, Kehlet H: Differential analgesic effects of low dose epidural morphine and morphine-bupivacaine at rest and during mobilization after major abdominal surgery. *Anaesth Analg* 1992; 74: 362-5.
- 5) Latasch L, Probst S, Dudziak R: Reversal of nalbuphine of respiratory depression caused by fentanyl. *Anaesth Analg* 1984; 63: 814-6.
- 6) Wallace PGM, Norris W: The management of postoperative pain. *Br J Anaesth* 1975; 47: 113-20.
- 7) Pert CB, Snyder S: Opiate receptors: demonstration in nervous tissues. *Science* 1973; 179: 1011.
- 8) Behar M, Olshwang D, Magora F, Pavidson JT:

- Epidural morphine in treatment of pain. *Lancet* 1979; 1: 527-9.
- 9) Miller RD: *Anesthesia*. 4th ed. New York, Churchill Livingstone. 1994, pp 417-87.
- 10) Maves TJ, Gebhart GF: Antinociceptive synergy between intrathecal morphine and lidocaine during visceral and somatic nociception in the rat. *Anaesthesiology* 1992; 76: 91-9.
- 11) Cullen ML, Staren ED, El-Ganzouri A, Logas WG, Ivankovich AD, Economou SG: Continuous epidural infusion for analgesia after major abdominal operations. a randomized, prospective, double-blind study. *Surgery* 1985; 98: 718-28.
- 12) Lee A, Simpson D, Whitfield A, Scott DB: Postoperative analgesia by continuous extradural infusion of bupivacaine and dimorphine. *Br J Anaesth* 1988; 60: 845-50.
- 13) Logas WG, El-Baz N, El-Ganjouri A, Cullen M, Staren E, Faber LP, et al: Continuous thoracic epidural analgesia for postoperative pain relief following thoracotomy: a randomized prospective study. *Anaesthesiology* 1987; 67: 787-91.
- 14) Akerman B, Arwestrom E, Post C: Local anesthetics potentiate spinal morphine antinociception. *Anaesth Analg* 1988; 67: 943-8.
- 15) Hjortso NC, Lund C, Mogensen T, Bigler D, Kehlet H: Epidural morphine improves pain relief and maintains sensory analgesia during continuous epidural bupivacaine after abdominal surgery. *Anaesth Analg* 1986; 65: 1033-6.
- 16) George KA, Wright MC, Chisakuta A: Continuous thoracic epidural fentanyl for post-thoracotomy pain relief: with or without bupivacaine? *Anaesthesia* 1991; 46: 732-6.
- 17) King MJ, Bowden MI, Cooper GM: Epidural fentanyl and 0.5% bupivacaine for elective caesarean section. *Anaesthesia* 1990; 45: 285-8.
- 18) 이종석, 이윤우, 윤덕미, 남용택, 송근호: 제왕절개술후 자가진통법을 이용한 정맥내 Nalbuphine은 경막외 Morphine과 Bupivacaine 혼합제를 대체할 수 있나? 대한통증학회지 1997; 10: 34-41.
- 19) de Leon-Casasola OA, Parker B, Lema M, Harrison P, Massey J: Postoperative epidural bupivacaine-morphine therapy. *Anaesthesiology* 1994; 81: 368-75.
- 20) Ballantyne JC, Loach AB, Carr DB: Itching after epidural and spinal opiates. *Pain* 1988; 33: 149-60.
- 21) 장문석, 채병국, 이혜원, 임혜자, 장성호: 급성 술후 통증 조절을 위한 경막외차단 2,381예의 임상적 평가. 대한통증학회지 1995; 8: 235-43.

- 22) Scott DA, Beilly DSN, McClymont C: Postoperative analgesia using epidural infusions of fentanyl with bupivacaine: a prospective analysis of 1,014 patients. *Anaesthesiology* 1995; 83: 727-37.
- 23) 전소영, 이상하, 권병연: 경막외강내 morphine과 nalbuphine의 지속 주입에 의한 슬후 제통효과와 부작용의 비교. *대한마취과학회지* 1996; 31: 391-8.
- 24) 김동연, 김종학, 이춘희: 슬후 통증 관리의 임상 경험. *대한마취과학회지* 1997; 32: 281-8.
- 25) 이항주, 이강창, 김태요: 마약성 진통제 morphine, fentanyl과 ketorolac tromethamine, droperidol의 혼합 정주에 의한 슬후 통증치료. *대한마취과학회지* 1995; 29: 531-8.
- 26) Cousins MJ, Mather LE: Intrathecal and epidural administration of opioids. *Anaesthesiology* 1984; 61: 276-310.
- 27) Ready LB, Loper KA, Nessly M, Wild L: Postoperative epidural morphine is safe on surgical wards. *Anaesthesiology* 1994; 75: 452-6.
- 28) Stenseth R, Sellevold O, Breivik H: Epidural morphine for postoperative pain: experience with 1,085 patients. *Acta Anaesth Scand* 1985; 29: 148-56.
- 29) 김봉일, 박찬홍, 김건수, 이상화: 양와위로 전신마취후 발생한 요통의 빈도. *대한마취과학회지* 1995; 28: 129-35.