

슬관절경수술 후 Morphine, Bupivacaine 그리고 Epinephrine을 함유한 Bupivacaine의 관절내 주사가 술 후 진통에 미치는 효과

이화여자대학교 의과대학 마취과학교실

정락경 · 한종인 · 김종학 · 김치효 · 이귀용 · 이춘희 · 조연진

= Abstract =

The Effects of Intraarticular Morphine, Bupivacaine with or without Epinephrine after Knee Arthroscopy

Rack Kyung Chung · Jong In Han · Jong Hak Kim · Chi Hyo Kim
Guie Yong Lee · Choon Hi Lee · Yeon Jin Cho

Department of Anesthesiology, College of Medicine, Ewha Womans University

Objectives : There are controversies about the analgesic effects of intraarticular morphine and local anesthetics, bupivacaine. This study sought to compare the effects of saline with morphine, bupivacaine with or without epinephrine, administered intraarticularly upon postoperative pain following arthroscopic knee surgery under general anesthesia.

Methods : In a double-blinded, randomized manner, 40 patients received one of saline (20ml, n=10), morphine(1mg in 20ml NaCl, n=10), bupivacaine(0.25%, 20ml, n=10), bupivacaine with epinephrine(0.25%, 20ml, 200ug of epinephrine, n=10) intraarticularly at the completion of surgery. The pain scores by VAS were determined after 1, 2, 3, 4 and 24 hours after intraarticular administration.

Results : There were no significant statistical differences between four groups in the pain score. The maximal pain scores were 37.5 in control group, 48.0 in morphine group, 33.6 in bupivacaine group postoperative 1 hour and 32.9 in bupivacaine with epinephrine group postoperative 2 hours. The pain scores were decreased as the time went by and were minimum as 21.4 in control group, 17.6 in morphine group, 11.2 in bupivacaine group and 12.3 in bupivacaine with epinephrine group 24 hour postoperatively.

Conclusion : Though there were no significant statistical significances with these doses, there were tendencies that the bupivacaine group with or without epinephrine had the postoperative analgesic effect rather than control group, and morphine group had a slow onset of analgesic effect. So, we should study to decide the dose or volume of the drugs and appropriate time to evaluate for the analgesic effects after knee arthroscopy further.

KEY WORDS : Bupivacaine · Epinephrine · Morphine · Knee arthroscopy · Postoperative pain.

서 론

최근 관절경을 이용한 수술이 점차 보편화되고 있으며, 이에 따른 수술 후 통증을 완화시키기 위하여 국소마취제나 아편양제제 등의 약물을 관절내 주사하여 그 효과를 다양하게 보고하고 있다¹⁻³⁾.

관절경 수술 후 morphine의 관절내 주사 후 효과적인 진통 효과를 보고한 경우도 있으며²⁻⁴⁾, 그렇지 아니하다는¹⁵⁾ 보고도 있어 다양하였으며, 수술 후 통증의 정도를 결정하는 요인은 그 무엇보다도 수술의 종류와 관계 있다고 하였다⁶⁾.

보통 아편양제제를 이용한 진통 효과는 중추신경계에 존재하는 아편수용체와 작용한다고 알려져 있다. 뿐만 아니라 내인성 및 외인성 아편양제제도 말초 조직의 아편수용체와 작용하여 우수한 항통각 효과가 있다고 하였다²⁾. 따라서 슬관절경 수술 종료시 관절내에 소량의 morphine을 주입하여 슬관절 내에 존재하는 말초 아편수용체의 활성화를 통하여 비교적 장시간의 슬후 진통효과를 기대하게 되었다.

한편, 국소마취제의 관절내주사는 대체로 안전하며, 보통 2시간을 넘지 않는다고 하였으나¹⁾³⁾⁷⁻¹⁰⁾, 수술 후 진통 효과는 사용된 국소마취제의 용량 등에 따라 상이한 결과³⁾⁹⁾를 보이는 것으로 알려져 있다.

일반적으로 국소마취제와 병용투여하는 epinephrine은 국소마취제의 혈관내 흡수율을 감소시켜 국소마취제의 혈중 농도 감소 및 작용 시간을 연장시키며, 말초 아편수용체의 활성화를 변화시켜 진통효과에 영향을 준다고 한다¹⁾.

따라서 본 연구에서 슬관절경 수술을 시행한 환자에서 1) 대조군으로서 생리식염수 20ml를 관절내주사한 경우 2) 소량의 morphine(1mg)을 관절내 주사한 경우 3) 국소마취제 bupivacaine을 관절내 주사한 경우 4) epinephrine과 국소마취제를 혼합하여 관절내 주사한 경우 슬 후 진통효과를 비교하였으며 수술 소요시간과 종류가 슬후 통증에 미치는 영향을 비교 분석 하여 슬관절경수술 환자의 슬 후 진통에 효과적으로 적용하기 위하여 본 연구를 시행하였다.

대상 및 방법

이화대학부속 목동병원에서 1994년 8월부터 1995년

7월까지 계획수술로 슬관절경 수술이 시행된 환자 중 미국마취과학회 환자상태 분류상 제 1, 2군에 속하는 19~61세 사이의 성인 남녀 40명을 대상으로 하였다. 수술은 진단적 슬관절경술, 부분적 혹은 전슬관절 반월연골절제술, 마모성 관절성형술, 슬관절 재건술, 활막절제술, 활액낭 제거술 등이며, 수술 도중 창상을 개방하거나, 슬후 슬관절강 배액을 요하는 환자는 연구대상에서 제외하였다.

모든 환자는 마취전 투약으로 atropine sulfate 0.5mg 과 midazolam 2~3mg을 마취유도 30분 전에 근주하였으며, thiopental 4~5mg/kg과 succinylcholine 2mg/kg을 정주하여 마취유도 한 후 기관내삽관하였으며, enflurane -O₂- N₂O- pancuronium/vecuronium을 이용하여 마취유지 하였다. 마취전 투약이나 마취중 어떠한 아편양제제의 전신적인 투여는 하지 않았다.

수술 종료시 관절경을 제거하기 전에 무작위로 선정된 다음의 용액 중의 하나를 하지의 지혈대를 감압하기 전에 관절경을 통하여 관절내 주사하였다. 대조군(S군, n=10)은 생리식염수 20ml, M군(n=10)은 생리 식염수와 morphine 1mg을 혼합한 용액 20ml, B군(n=10)은 0.25% bupivacaine 20ml, B+E군(n=10)은 0.25% bupivacaine 20ml와 epinephrine 200ug을 혼합한 용액을 사용하였다. 위의 용량은 이전의 여러 연구 보고를 참조하여 결정하였으며 이 후 전신마취를 종료하였다. 한편 위의 환자를 다시 수술 소요시간 및 종류에 따라 60분 이하의 진단적 슬관절경술, 부분적 슬관절 반월연골 절제술 등의 비교적 간단한 소수술군과 120분 이상의 슬관절경 성형술 및 슬관절 재건술의 대수술군으로 나누어 연구하였다.

모든 환자에게 마취 전 환자의 통증 정도 측정을 위한 10cm 시각통증등급(VAS; visual analogue scale)을 이용하여 무통단계부터 상상할 수 있는 가장 심한 통증의 단계로 설명하였다. 통증의 점수는 수술전 휴식상태, 수술 종료 후 1, 2, 3, 4시간과 병동에서 슬 후 24시간에 통증 정도를 측정하여 수치화하였으며 오심, 구토, 두통, 뇨저류 등의 부작용을 기록하였다.

모든 측정 수치는 평균±표준편차로 표시하였으며, 군 간의 환자의 특성의 통계학적 검정은 ANOVA test를 이용하였고, 군 간의 진통제 요구량과 통증의 정도는 repeated measurement of ANOVA를 이용하였으며

p<0.05를 통계학적으로 유의하다고 하였다.

결 과

대상환자의 미국 마취과학회 분류 신체 상황, 성별, 체중과 나이에 따른 군간의 유의한 차이는 없었다(Table 1).

각 군의 술전과 술 후 1, 2, 3, 4 및 24시간까지의 VAS 점수는 S군, M군 및 B군에서 37.5, 48.1, 33.6으로 술 후 1시간에 최고치를 도달하였다가 점점 감소하여 술 후 24시간에 21.4, 17.6, 11.2로 최저치를 보였다. B+E군은 술 후 2 시간에 32.9로 최고치를 보이다가 술 후 24시간에 12.3으로 최저치에 도달하였다. 통계학적

인 의의는 없었으나 제 B군과 B+E군은 대조군인 S군에 비하여 VAS 점수가 낮았으며 M군은 술 후 1, 2시간까지 S군에 비하여 높은 수치를 보이다가 술 후 3시간 이후부터 낮은 수치를 보였다(Table 2).

수술의 종류 및 수술 시간에 따른 술 전, 술 후 1, 2, 3, 4 및 24시간의 VAS 점수는 60분 미만인 진단적 슬관절경 수술이나 비교적 간단한 슬관절 반월 연골 절제술 등인 경우 12.6, 31.7, 23.5, 20.1, 17.6, 11.5로 역시 술 후 1시간에 최고치를 보이다가 점차 감소하여 술 후 24시간에 최저치를 보였으며, 120분 이상의 수술인 마모성 관절 성형술 등인 경우 16.2, 38.9, 45.0, 35.4, 30.5, 23.2로 술 후 2시간에 최고치를 보이다가 감소하여

Table 1. Demographic data

	S	M	B	B+E
Body Weight(kg)	59.4±10.7	67.0±10.3	66.8±13.4	65.8±7.3
Age	39.3±14.8	41.3±9.4	34.1±15.8	32.2±14.5
Duration of Operation(min)	75.5±54.8	89.0±71.2	68.0±55.1	58.0±56.8
Sex(M/F)	3/7	6/4	6/4	8/2

Mean±SD

S group : normal saline 20ml

M group : morphine 1mg in normal saline 20ml

B group : 0.25% bupivacaine 20ml

B+E group : 0.25% bupivacaine 20ml with 200 ug epinephrine

Table 2. Visual analogue scores according to intraarticular drugs

	Preoperative	Postoperative				
		1h	2h	3h	4h	24h
S	6.6±6.2	37.5±15.1	36.3±16.7	33.0±19.1	30.0±22.9	21.4±10.7
M	11.3±10.1	48.0±16.3	37.5±16.9	28.0±19.6	25.1±17.2	17.6±10.8
B	14.2±10.6	33.6±14.1	31.0±16.6	25.9±16.3	21.0±13.3	11.2±6.6
B+E	16.5±10.4	26.5±11.2	32.9±10.6	14.6±10.9	10.1±8.5	12.3±8.0

Mean±SD(millimeter)

S group : normal saline 20ml

M group : morphine 1mg in normal saline 20ml

B group : 0.25% bupivacaine 20ml

B+E group : 0.25% bupivacaine 20ml with 200 ug epinephrine

Table 3. Visual analogue scores according to operations

	Preoperative	Postoperative				
		1h	2h	3h	4h	24h
Minor operations	12.6	31.7	23.5	20.1	17.6	11.5
(n=24)	±9.6	±21.9	±17.3	±25.3	±15.4	±8.4
Major operations	16.2	38.9	45.0	35.4	30.5	23.2
(n=10)	±12.7	±18.6	±20.1	±15.6	±15.9	±8.6

Mean±SD

Minor operations : operation duration <60 min, diagnostic arthroscopy, meniscectomy etc.

Major operations : operation duration >120 min, reconstruction arthroplasty etc.

술 후 24시간에 가장 감소하였다(Table 3). 박록 통계학적인 의의는 없었으나 수술 시간에 따른 술 후 통증의 정도는 수술 시간이 긴 수술인 경우에 증가하는 경향을 보였다.

고 안

아편양제제의 진통효과는 중추 신경계에 존재하는 아편수용체에 작용한다고 알려져 왔으며 또한 내인성 및 외인성 아편양제제도 말초조직의 아편수용체와 작용하여 항통각 효과가 있다고 보고되었다. 실험 쥐에게 말초로 아편양제제를 투여한 결과 염증조직에 있는 말초 아편수용체를 통하여 강력한 진통작용이 있다고 하였으며¹¹⁻¹³⁾, 사람에게서 소량의 morphine을 관절내 주사한 결과 관절내에 있는 말초 아편수용체의 활성화로 술 후 통증을 막을 수 있다고 하였다²⁾. 아편양제제는 백혈구에 대한 작용, bradykinin 생성 억제와 혈장의 삼출 억제 등을 통하여 외상 후 국소적인 염증 반응을 감소시키거나, 일차적으로 구심성 신경에 존재하는 아편양제제의 수용체를 활성화하여 흥분성 혹은 침해성 신경 말단의 흥분성을 약화시키거나, 흥분성 전달물질의 방출을 억제하여 궁극적으로 항통각 효과를 일으킨다¹⁴⁻²⁰⁾.

morphine의 친수성, 전신순환계로의 흡수를 저하, 그리고 관절 부위의 저혈류 등에 의하여 morphine을 척수 투여한 경우와 마찬가지로 관절내 주사의 작용시간은 전신적인 투여보다 더 오랜시간 작용한다고 한다. Khoury 등³⁾은 morphine 투여 후 작용발현 시간은 지연되었고 작용 지속 시간은 술 후 2일까지 장시간 지속된다고 하였고, 김 등²¹⁾은 morphine 1mg 관절내 주사 후 술 후 1시간부터 24시간 동안 효과적인 진통효과를 나타냈다고 하였다.

그러나, Raja¹⁾ 등은 경막외마취하에서 실시한 관절경 수술후 말초 아편수용체를 활성화시키는 신경내분비학적 반응이 경막외마취에 의하여 미리 차단되므로 이러한 경우 morphine은 술후 통증에 관하여 진통 효과를 나타내지 못한다고 하였으며, 비슷한 이치로서 Niemi 등²²⁾은 척추마취 이후 morphine 1mg 투여한 것보다 국소마취하에서 morphine 1mg 관절내 주사한 경우가 술 후 통증 관리에 더욱 효과적이었다고 하였다. Stein 등²⁾은 전신마취와 부위마취 후 생리식염수와 morphine 6mg을 관절내 주사한 후 비교하여 morphine이나 생리

식염수를 주입한 경우 마취 종류에 상관없이 술 후 진통 효과에 의의있는 차이를 나타내지 못한다고 하였으며, 이는 비교적 통증이 심한 수술이었거나 혹은 수술 부위의 염증이 비교적 작기 때문에 염증성 매개물질이 아편수용체 활성화에 미치는 영향이 적어 상대적으로 진통 효과가 감소하였거나 말초 아편수용체를 활성화시킬 수 있을만한 용적을 사용하지 못하였기 때문에 진통 효과가 감소한 것으로 생각하였다. 이 등⁴⁾도 morphine 주사 후 의의있는 진통효과를 보지 못하였다고 하였고, Heine 등²³⁾은 100mg의 bupivacaine 20ml에 morphine 3mg을 사용한 경우 morphine 1mg에 비하여 술 후 통증 제거에 효과적이라고 하여 용량의 중요성을 지적하였다.

본 연구에서 투여된 morphine의 용량이나 용적은 이전의 연구 보고들을 참조로 하였으며, 비록 통계학적인 의의는 없었으나 술 후 1, 2시간의 통증은 대조군에 비하여 높았다가 술 후 3시간 이후부터 감소하는 것으로 보아서 morphine 투여 후 작용발현 시간은 지연되어 나타난 것으로 생각된다. 그러나 morphine 투여군이 대조군이나 bupivacaine 투여군에 비하여 의의있는 차이를 나타내지 못하는 이유는 이전의 연구 보고 중 환자의 안전을 생각하여 최소 용량을 선택하였으나 Stein 등²⁾이 지적한 바와 마찬가지로 아편수용체 모두에 작용할 수 있는 용적의 용량을 사용하지 못하였거나, 질병의 종류가 염증을 유발할 정도가 되지 못하여 말초 아편수용체의 활성화도가 저하되었거나, 혹은 주입구를 통한 용액의 누출 때문인 것으로 여겨지므로 앞으로 용량 및 용적을 조절하고 통증 판단 시기를 적절히 다시 설정하여 연구를 진행시키는 것이 바람직하다고 생각된다.

국소마취제는 신경세포막에 직접 작용하여 활동전위의 생성과 전달을 차단하여 구심성 침해수용체를 방해한다²⁴⁾. Bupivacaine은 비교적 고지용성으로서 말초 신경계에 직접 작용하며 순환계로 신속하게 흡수되어 관절에서 쉽게 제거되므로 비교적 단시간의 즉각적인 진통 효과를 보인다. Bupivacaine의 관절내 주사로 혈중 농도는 안전한 수준을 유지할 수 있으며²⁵⁾, 중독증상은 부주의하게 혈관내 주입된 경우를 제외하고는 없는 것으로 보고 되었다²⁶⁾.

Bupivacaine의 관절내 주사 후 그 효과는 다양하여 Chirwa 등²⁷⁾은 0.25% bupivacaine 30ml(75mg)를 관절내 주사하여 위약 주사 보다 술 후 통증 완화에 효과적이라고 하였으며, Smith 등²⁸⁾은 외래환자의 슬관절경

수술시 0.5% bupivacaine 30ml(75mg)로 술 후 통증이 생리식염수를 사용한 대조군에 비하여 유의있는 차이가 없었으나, 술 후 진통제 요구량은 감소하였으며, 술 후 보행 시작을 초기에 가능케 하여 더 빨리 퇴원할 수 있었으며, 어떠한 합병증도 없었다고 하였다. Allen 등²⁶⁾은 전신마취와 부위마취 후 생리식염수와 bupivacaine, morphine을 비교하였는데 bupivacaine을 관절내 주사한 경우 효과적이라고 하였다. 반면에 Henderson 등⁹⁾은 0.25% bupivacaine 30ml(75mg)를 관절내 주사하여 관절경수술 후 진통효과에 아무런 영향도 없었다고 하였고, 이 등⁴⁾도 척추마취의 효과 때문에 수술 직후의 진통에 대한 평가가 곧 관절내 주사에 의한 진통 효과라고 보기 어려우나 0.25% bupivacaine 20ml(50mg) 관절내 주사 후 5시간에 가장 진통효과가 부적절 하였다고 하는 등 용량에 따른 상반된 결과를 보고하였다.

본 연구에서도 0.25% bupivacaine 20ml(50mg)로 대조군에 비하여 술 후 1시간 이후부터 감소하였으나 유의있는 차이를 보이지 않았던 것은 첫째, 100mg 이하의 bupivacaine을 관절내 주사한 경우 안전하게 사용할 수 있다고⁵⁾¹⁰⁾²¹⁾²⁷⁾²⁸⁾하여 50mg을 사용하였으나 이 용량으로 술 후 통증 제거에 불충분한 것 같았으며, 둘째 주입구로부터 bupivacaine 용액의 누출 세척, 무엇보다도 슬관절의 활액에서 bupivacaine이 신속하게 섭취되어 관절내 주사후 1~2시간 내에 진통효과가 사라지기 때문에 통증의 정도를 적절한 시기에 파악하지 못하였기 때문인 것으로 생각된다.

Epinephrine은 염증반응에 영향을 주어 아편수용체의 활성화를 변화시키므로 말초의 아편수용체를 통한 항통각 효과도 변화된다고 하였으나²⁾, Heard⁵⁾ 등은 morphine과 bupivacaine 군에서 epinephrine를 혼합한 경우와 그렇지 않은 경우에 있어서 유의있는 차이가 없다고 하였으며, 본 연구에서도 bupivacaine 단독 주사군이나, 200ug의 epinephrine을 첨가한 군이 대조군에 비하여 술 후 1시간 이후부터 통증이 감소하였으나 군 간의 유의있는 차이는 보이지 않았다.

진통 효과는 직접적이고 주관적인 통증의 지표인 10cm VAS를 사용하여 나타내었다. 그러나 본 연구에서 윤리적인 이유 때문에 진통제 투여를 금할 수 없었으며, Khoury 등³⁾의 연구에서 진통제 요구량과 VAS 점수가 일치하지 못하였다고 하여 통증의 간접적인 지표인

진통제 요구량은 연구의 대상에서 제외하였다.

전반적으로 슬관절경 수술 후 통증은 술전의 통증의 정도나 수술의 종류와 관계 있어 마모성 관절성형술 등인 경우 통증이 심하며, 그외 연령, 지혈대 기간, 지혈대 압력 등은 술 후 통증과 관계 없으나, 활액이나 연골조직의 면도, 환자의 성, 외과의의 수련도 등은 관계있다고 하였다⁶⁾.

본 연구 동안의 합병증은 구토를 동반한 배뇨곤란 1예와 배뇨곤란 3 예로 이 중 morphine 군의 배뇨곤란 1예를 제외하고는 모두 생리식염수를 투여한 대조군에서 발생한 것으로 보아 이는 bupivacaine이나 morphine의 관절내 주사로 인한 합병증이라 하기 곤란하며 그 외의 저혈압, 호흡곤란, 소양증, 두통 및 전신 홍반은 없었다. 한편 bupivacaine 50~225mg 슬관절내 주사 후 이로 인한 전신 중독 증상은 보이지 않지만, bupivacaine의 혈중 농도는 epinephrine을 혼주하거나 지혈대 가압 시간을 감소함으로써, 지혈대의 급격한 가압 후 발생하는 재관류성 과혈류로 혈중 bupivacaine의 급격한 농도 상승을 피할 수 있다고 하였다.¹⁰⁾²⁷⁻²⁸⁾ 본 연구에서도 bupivacaine에 의한 전신적인 중독 증상은 없었다. 그러나, 활액낭의 시술이 반월상절제술, 연골면도 등을 시행한 경우 보다 관절내의 거친 흡수 표면적이 광범위하게 되어 bupivacaine의 혈중 농도가 상승될 수 있으므로 임상적으로 독성 증상을 보일 정도가 아니라 하더라도 위의 수술을 시행하는 경우에는 세심한 주의가 필요하다.

요 약

목 적 :

슬관절경 수술 후 관절강내 morphine, bupivacaine, epinephrine을 첨가한 bupivacaine을 주사하여 통증 억제 효과 및 수술 소요시간과 종류가 술 후 통증에 미치는 영향을 비교 분석하여 효과적으로 임상에 적용하기 위하여 본 연구를 시행하였다.

방 법 :

1994년 8월부터 1995년 7월까지 이화대학부속 목동병원에서 계획수술로 슬관절경 수술이 시행된 19~61세 사이의 남녀 40명을 대상으로하여 전신마취하 슬관절경 수술 후 생리적 식염수 20ml 투여한 대조군, 생리식염수 20ml과 morphine 1mg 혼합 투여군, 0.25% bupi-

vacaine 20ml 투여군, 0.25% bupivacaine과 200ug epinephrine 혼합 투여군으로 분류하여 술 후 1, 2, 3, 4 및 24시간 동안 VAS를 이용하여 통증을 비교하였다.

결 과 :

1) 통계학적인 의의는 없었으나 대조군에 비하여 bupivacaine 및 bupivacaine과 epinephrine 혼합투여군이 술 후 1시간 이후부터 24시간까지, morphine 투여군은 술 후 3시간 이후부터 통증 억제 효과를 나타내는 경향을 보였다.

2) 수술시간이 60분 미만의 비교적 간단한 수술인 진단적 슬관절경술등 보다 120분 이상의 마모성 관절성형술 에서 술 후 통증은 더 심한 경향을 보였다.

결 론 :

본 연구에서 전신마취하 슬관절경 수술 후 술 후 통증을 효과적으로 제거하기 위하여 생리식염수, 생리식염수와 morphine 1mg, 0.25% bupivacaine 50mg, epinephrine 200ug과 0.25% bupivacaine을 각각 20ml 관절강내 투여하여 술 후 1, 2, 3, 4 및 24시간 동안 통증의 정도를 비교하여 bupivacaine 및 epinephrine과 bupivacaine의 혼합용액을 관절강내 주사한 경우 통증억제 효과를 나타내는 경향을 보였고, morphine은 지연된 통증억제 효과를 나타내는 경향을 보였으나, 통계학적으로 유의있는 차이를 발견할 수 없어 앞으로 morphine과 bupivacaine의 관절강내 투여시 용량 및 용적과 통증 관찰 시기를 적절하게 조절하여 더욱 연구해야 될 것으로 사료된다.

References

- 1) Raja SN, Dickstein RE, Johnson CA : *Comparison of postoperative analgesic effects of intraarticular bupivacaine and morphine following arthroscopic knee surgery. Anesthesiology* 1992 ; 77 : 1143-1147
- 2) Stein C, Comisel K, Haimerl E, Yassouridis A, Herz A, Lehrberger K, et al : *Analgesic effect of intraarticular morphine after arthroscopic knee surgery. N Engl J Med* 1991 ; 325 : 1123-1126
- 3) Khoury GF, Chen AC, Garland DE, Stein C : *Intraarticular morphine, bupivacaine, and morphine/bupivacaine for pain control after knee videoarthroscopy. Anesthesiology* 1992 ; 77 : 263-266
- 4) 이상철 · 조현성 : 슬관절 관절경 시술 후 관절내에 투여한 bupivacaine과 morphine의 진통 효과. 대한

마취과학회지 1995 ; 28(2) : 228-233

- 5) Heard SO, Edwards T, Ferrari D, Hanna D, Wong PD, Liland A, et al : *Analgic effect of intraarticular bupivacaine or morphine after arthroscopic knee surgery : A randomized, prospective, double-blind study. Anesth Analg* 1992 ; 74 : 822-826
- 6) Kaeding CC, Hill JA, Katz J, Benson L : *Bupivacaine use after knee arthroscopy : Pharmacokinetics and pain control study. Arthroscopy* 1990 ; 6(1) : 33-39
- 7) Chirwa SS, MacLeod BA, Day B : *Intraarticular bupivacaine(Marcaine) after arthroscopic meniscectomy : A randomized double-blind study. Arthroscopy* 1989 ; 5 : 33-35.c
- 8) Smith I, Hemelrijk JV, White PF, Shively R : *Effect of local anesthesia on recovery after outpatient arthroscopy. Anesth Analg* 1991 ; 73 : 536-539
- 9) Henderson RC, Campion ER, DeMasi RA, Taft TN : *Postarthroscopy analgesia with bupivacaine : A prospective, randomized, blinded evaluation. Am J Sports Med* 1990 ; 18(6) : 614-617
- 10) Solanski DR, Enneking FK, Ivey FM, Scarborough M, Johnston RV : *Serum bupivacaine concentrations after intraarticular injection for pain relief after knee arthroscopy. Arthroscopy* 1992 ; 8(1) : 44-47
- 11) Stein C, Millan MJ, Shippengerg TS, Herz A : *Peripheral effect of fentanyl upon nociception in inflamed tissue of the rat. Neurosci Lett* 1988 ; 84 : 225-228
- 12) Stein C, Millan MJ, Shippengerg TS, Peter K, Herz A : *Peripheral opioid receptors mediating antinociception in inflammation : Evidence for involvement of mu, delta and kappa receptors. J Pharmacol Exp Ther* 1989 ; 248 : 1269-1275
- 13) Joris JL, Dubne R, Haregreaves KM : *Opioid analgesia peripheral sites : A target for opioids released during stress and inflammation. Anesth Analg* 1987 ; 66 : 1277-1281
- 14) Guires K, Budavari I, Furst S, Molnar I : *Morphine inhibits the carrageenan-induced oedema and the chemoluminescence of leucocytes stimulated by zymosan. J Pharm Pharmacol* 1985 ; 37 : 100-104
- 15) Wybran J : *Enkephalins and endorphines as modifiers of the immune system : Present and future. Fed Proc* 1985 ; 44 : 92-94
- 16) Bartho L, Szolcsanyi J : *Opiate agonists inhibit neurogenic plasma extravasation in the rat. Eur J Pharmacol*

- macol* 1981 ; 73 : 101-104
- 17) Stein C, Hassan AHS, Przewlocki R, Gramsch C, Peter K, Herz A : *Opioid s from immunocytes interact with receptors on sensory nerves to inhibit nociception in inflammation. Proc Natl Acad Sci USA* 1990 ; 87 : 5935-5939
 - 18) Tikkuson CD, Satterthwaite JR, Tollison JW : *Handbook of pain management. 2nd ed. Maryland : Williams and Williams, 1994 ; 24-25*
 - 19) Frank GB : *Stereospecific opioid drug receptors on excitable cell membrane. Can J Physio Pharmacol* 1985 ; 63 : 1023-1032
 - 20) Russell NJW, Scable HG, Schmidt RF : *Opiates inhibit the discharge of fine afferent units from inflamed knee joint of the cat. Neuroscience* 1987 ; 76 : 107-112
 - 21) 김은경 · 신용섭 · 이정은 · 박찬희 · 이광진 : 슬관절경 수술 후 관절강내 Morphine주입의 통증 억제 효과. 대한마취과학회지 1994 ; 27 : 1457-1462
 - 22) Niemi L, Pitkanen M, Tuominen M, Bjorkenheim JM, Rosenberg PH : *Intraarticular morphine for pain relief after knee arthroscopy performed under regional anesthesia. Acta Anesthesiologica Scandinavica* 1994 ; 38 : 402-425
 - 23) Heine MF, Tsueda TK, Loyd GE, Schroeder JA, Vogel RL, Yli-Hankala A : *Intra-articular morphine after arthroscopic knee operation. Br J Anaesth* 1994 ; 73 : 413-415
 - 24) Strichartz GR, Govino BG : *Local anesthetics, Anesthesia. 3rd ed. New York, Churchill Livingstone, 1990 : pp437-470.*
 - 25) Sullivan SG, Abbott PJ : *Cardiovascular toxicity associated with intraarticular bupivacaine. Anesth Analg* 1994 ; 79 : 591-593
 - 26) Allen GC, Amand MA, Lui AC, Johnson DH, Lindsay MP : *Postarthroscopy analgesia with intraarticular bupivacaine/morphine : Randomized clinical trial. Anesth* 1993 ; 79(3) : 475-480
 - 27) Weiker GG, Kuivila TE, Pippingier CE : *Serum lidocaine and bupivacaine levels in local technique knee arthroscopy. Am J Sports Med* 1991 ; 19(5) : 499-502
 - 28) Wasudev G, Smith BE, Limbird TJ : *Blood levels of bupivacaine after arthroscopy of the knee joint. Arthroscopy* 1990 ; 6(1) : 41-42