

## Pain medication

전북대학교병원 정형외과

박 중 혁

통증이란 실질적인, 또는 잠재적인 조직 손상이나, 이러한 손상에 관련하여 표현되는 감각적이고 정서적인 불유쾌한 경험이다. 아프다는 것은 누구나 어렸을 때부터 경험하여 왔기에 잘 알고 있긴 하지만, 그것은 다른 감각과는 달리 매우 주관적이기 때문에 사람마다 느끼는 정도가 다릅니다. 신체가 손상을 입거나 손상이 임박했을 때 느끼는 감각이 통증이라면 이것은 우리 몸에 이롭게 작용하는 일종의 경보기 역할을 하는 방어기전 임에 틀림이 없다. 따라서 통증을 없앤다는 것은 해로울 수 있다는 생각을 하기 쉽다. 그러나 화재 경보기가 울릴 때 불이 났음을 알면 일단 경보기를 끄고 대처하는 것이 상식이다. 또한 불이 꺼졌을 때도 계속 울려대는 경보기는 도움이 안 되는 것은 물론 오히려 괴로움을 안겨주는 소음이 됩니다. 통증도 경보기능을 갖고 있지만 필요 없는 경보를 계속 울리는 통증은 그 자체가 질병이 되어 버립니다. 적절한 치료에도 불구하고 낫지않는 아픔은 본래의 기능을 상실하고 오히려 나쁜 쪽으로 작용하게 된다.

### 통증의 분류

급성통증은 주로 확인될 수 있는 병인에 의해서 6개월이내의 기간 동안에 생기는 통증을 말한다. 엄격한 의미에서 조직손상 이후 회복되는 과정에서 발생하는 통증으로 볼 수 있다. 급성통증이 있는 환자의 경우 통증의 부위와 병리부위가 일치한다. 또한 환자는 통증이 발생하는 바위와 특성에 대해서 정확한 설명을 할 수 있다. 병적인 상태의 정도에 따라 약물복용이나 다른 의학 적 처치가 적절하게 사용될 수 있다.

반면에 만성통증은 손상된 조직이 치유된 이후에도 계속 나타나는 통증을 의미한다. 원인 병리학에서는 더 이상 현재 나타나는 증상을 증명할 수 없다. 환자들이 표현하는 통증은 구체적이지 않으며, 주관적이며 정서와 관련된 통증 표현을 많이 사용한다. 환자들에게 나타나는 우거지 상 구부러진 자세, 동통성 보행, 그리고 불평은 좋은 예이다. 환자들은 스스로 활동을 제한하여 생활양식의 혼란, 일의 기피, 타인과의 관계와 성적인 활동들의 제한 등이 자주 나타나며 이러한 것들은 통증을 구분하는 좋은 예이다. 진행되면 무기력, 우울, 걱정, 약물 남용 등으로 모든 만성 통증이 동반되어 의료인에게 의지하는 것이 증가된다.

Bond(1987)은 급성통증을 신체적 통증(physical pain)으로, 만성통증을 심인성 통증(psychogenic pain)으로 표현하였으며, 통증을 경감시키기 위해서 급성통증은 병리학적 측성에 기초하여 치료하는 반면, 심인성 통증은 생리적 특성에 기초를 두고 치료하기 때문에 그 치유가 쉽지 않다고 강조하였다.

## 통증의 전달

정상인이 통증을 느끼게 되는 자극을 침해수용성 자극 (nociceptive stimuli) 이라고 하며, 이러한 자극은 침해수용체 (nociceptors)에 의해서 중추에 전달된다. 인간에서는 A- $\delta$ 섬유와 C 다양상 침해수용 섬유 (C-polymodal nociceptor) 두가지유형의 침해수용체가 있다. 가는 유수섬유인 A- $\delta$ 섬유는 특히 피부에 분포되어 있으며, 고강도의 기계적 자극 (pin prick)에 반응하고 때로는 열 (>44°) 자극에도 활성화되어 주로 잠재적인 조직손상을 알리는 통증을 전달한다. 가는 무수 일차 구심성 섬유인 C 섬유는 기계적 자극, 열 자극, 화학적 자극 등 여러가지 침해수용성 자극에 반응하는 다양상 침해수용 섬유로써, 실질적인 조직 손상을 알리는 통증을 전달한다. 약리학적 측면에서 살펴보면 국소조직에 손상을 받으면 내부에서 화학 물질이 유리되므로 C 섬유를 자극하면 구심성 축색 반사를 일으켜 말초신경 종말에서 Substance P와 Calcitonin gene-related peptide가 유리된다. 이 두 물질이 감각 입력에 대해서 C 섬유를 감각시킨다. 국소 조직 손상에 의해서 여러가지 Kinins, 특히 bradykinin이 유리되는데, 이는 강력한 C 섬유 활성화제이다. 손상된 세포들로부터 국소적으로 유리되는 다른 물질들에는 Prostaglandins, Leukotrienes, Potassium이 있다. Prostaglandins과 Leukotrienes은 Phospholipase A에 의해서 세포막으로부터 유리되는 Arachidonic acid로부터 만들어지며, Cyclo-oxygenase와 Lipo-oxygenase에 의해서 각각 합성된다. Prostaglandins과 Leukotrienes은 C 섬유 종말을 감각시키며, Potassium은 신경종말을 직접적으로 활성화시킨다. Interleukins같은 cytokines는 대식세포가 관여하는 염증 반응에 의해서 생성되고, C 섬유에 대해서 강력한 감각 효과를 가지고 있다. 이러한 여러 가지 물질들이 유리된 복합적인 결과로 C 섬유가 활성화되고 감각되며, 이환 부위에 통각 과민을 일으키게 된다. 우리가 급성 통증에 사용하고 있는 여러 가지 약물들은 이러한 C 섬유의 활성화와 감각을 억제한다.

## 견관절 통증의 원인

견관절에 통증을 유발하는 질환으로는 견관절에 원인이 되는 회전근개 질환(극상근건염, 충돌 증후군, 만성 견봉하 활액낭염, 석회성 건염, 불완전 또는 완전 파열), 이두근 장건 질환, 불안정성, 유착성 견관절염, 퇴행성 골관절염, 류마티스 관절염, 통풍등을 들 수 있으며, 견관절 외의 질환으로 경추 추간판 탈출증이나 다른 경추 질환에 의한 방사통 뿐만 아니라 심장 질환, 폐 질환 및 간 질환에 의한 관련통으로 발생할 수 있으므로 이들의 구별을 위해 능동적 또는 수동적 운동 영역 검사가 매우 중요하다.

## 통증에 대한 약물요법

통증에 사용되는 약물을 크게 나누어 보면 비스테로이드성 진통제, 마약성 진통제, 및 보조 진통제로 나눌 수 있다.

### 비스테로이드성 소염진통제 (NSAIDs)

비스테로이드성 소염진통제(NSAIDs)는 통증을 호소하는 환자들에게 가장 먼저 처방되는 약으로 전세계적으로 소화제나 비타민제 다음으로 처방되며 비마약 성분의 진통 작용, 항염증 작

용, 해열작용과 혈소판 억제 작용 등을 가지고 있다. 통증의 원인에 따라 진통 효과가 다르지만 경도 혹은 중등도 이하의 통증에 유효하며 중등도 이상이나 격심한 통증에는 마약성 진통제와 병용하는 것이 좋다. NSAIDs는 위장관에서 흡수되어 거의 대부분이 혈장 알 부민과 결합 (>95%)되어 소량이 체내에 재분배되며, pK가 3-5인 약산성으로 체내에서 이온화가 쉽지 않아 염증이 있는 관절의 활액 조직에 많은 양이 머물게 되어 관절염 치료에 도움이 되기도 한다. NASIDs는 일반적으로 반감기가 길면 약의 효과가 늦게 나타나므로 급성 통증을 위해서는 반감기가 짧은 약물을 선택하여 최고 허용량으로 시작하고 그후 점차적으로 감량한다. 최고 허용량을 투여하면 작용 효과가 빨리 나타나고 진통효과가 상승되며 작용 시간도 오래간다. 일정한 용량으로 효과가 없으면 용량을 증가시키는데 ceiling effect(천정효과)를 고려하여야 하며, 한가지 약의 효과를 판정하는데는 일주일이면 충분하다. 만족할 만한 효과가 없으면 다른 제제를 사용하여야 하는데 이는 같은 화학 계열에 속하는 약제라도 사람에 따라 반응이 다르기 때문이다. 또 이 약물들의 진통 효과를 높이기 위해서는 caffeine, amphetamines, antihistamines 과 antidepressants 등을 병용하면 더욱 효과적이다.

프로스타글란딘 합성효소인 cyclooxygenase의 효소 작용을 억제하여 말초에서 프로스타글란딘의 생성을 억제함으로써 소염 작용과 진통 효과를 나타낸다. 프로스타글란딘을 염증을 유발시키며 bradykinin, histamine, serotonin과 작용하여 C-신경 섬유 말단에서 온도, 기계적이나 화학 자극에 민감하게 반응하도록 하여 통증을 느끼게 한다. Cyclooxygenase는 위, 신장과 혈소판에 존재하여 PGI<sub>2</sub>, PGE<sub>2</sub>, TXA<sub>2</sub> 등을 생성하여 정상적 생리 기능 유지에 중요한 활동을 한다는 COX-1과 염증 부위의 프로스타글란딘 합성에 관여하여 염증 반응과 통증을 유발시킨다는 COX-2가 알려져 있다. 임상에 적용하는데 있어서 위장관의 부작용을 될수록 감소시키며 염증부위에 억제를 많이 하는 약제가 등장하면 이로인한 점이 많을 것이나 이들의 선택적인 억제가 불완전하고 가변적이다. NSAIDs의 종류에 따라 다소의 차이는 있으나 소염 작용이 진통 작용보다 많은 용량이 요구 되므로 단기간 사용할 때에는 진통 작용만 나타내며 장기간 복용 시에는 진통과 소염 효과를 기대할 수 있다.

NAAIDs에 속하는 약제들은 근래에는 말초에 작용하는 것으로 인식되어 왔으나 최근에는 진통작용은 말초와 중추 부위의 프로스타글란딘 합성 억제와 연관이 있고, 해열 작용은 중추 부위의 프로스타글란딘 합성 억제와 연관이 있다고 본다. 염증 자극에 대한 반응으로 모세혈관 밖으로 새어나온 백혈구의 세포막으로부터 아라키돈산이 유리되고 이 물질로부터 여러 가지 종류의 프로스타글란딘의 합성이 이루어 진다. 중추신경계에서 세로토닌성 작용으로 PGD, PGE는 아편양제제의 작용을 강화하고 PGF는 그 반대의 작용을 보인다. 최근에는 NSAIDs는 공통된 작용기전으로서 PG 생합성 억제 작용을 가지고 있으나, 약물에 따라서는 백혈구 기능 저해 작용, 활성산소 생산 억제 작용, 막안정화 작용, 또는 면역 조절 작용 등을 가진다고 생각되고 있다. 또 프로스타글란딘 합성 억제와 무관한 작용으로는 T-cell suppressor의 작용을 강화시켜 류마티드 인자의 생성을 감소시킨다.

### 마약성 진통제

마약성 진통제는 인체에서 거의 모든 장기나 기능에 광범위한 작용을 나타내며 가장 중요한 것은 중추신경계와 위장관에 대한 작용으로 약용량에 따라 거의 모든 종류의 통증을 조절할 수 있으나 용량의 증가에 따른 부작용을 일으킬 수 있는 결점이 있다. 전신적인 약물 투여는 중추

신경계의 각각 다른 부위에 작용하여 진통 효과를 나타내는데, 척수에서는 용량에 따라 말초로부터 중추로 전달되는 자극을 방해하거나 차단하고, 대뇌 기적핵에서는 하향성 억제계를 활성화하여 척수에서 말초로부터 전달되는 자극을 조절하고, 변연계에 작용하여 통증에 대한 정서적 반응을 변화시켜 보다 더 잘 견디게 한다. 진통의 치료 용량으로는 예리한 통증보다 둔하고 지속적인 통증을 잘 조절하나 과량(morphine 2~3 mg/kg)은 가장 강력한 침해 자극에 반응하여 자율반응을 차단하여 진통 작용을 나타낸다.

내인성이건 외인성이건 아편계통 약물은 대뇌나 척수의 특별한 수용체와 결합함으로써 진통작용을 나타낸다. 저혈압, 호흡 억제, 위장관 운동의 감소, 변비, 요절박, 배뇨 장애, 감염 증가 등을 나타내며, 황홀감, 불쾌감, 기침억제 지나친 진정, 졸음, 착란, 현기증 등이 나타날 수 있고 장기간 복용 시 다발성 간대 근육 경련성 발작이 나타날 수 있다.

### 보조진통제

통증에는 불안이나 우울증 등 정서적인 요인이 상당히 관여하고 있어서 항정신약물이 이들 복합기전이 관여하고 있는 만성 통증 환자의 치료에 사용되고 있다. 이들 약물은 신경 차단이나 진통제에 저항을 보이는 난치성 만성 통증에 유효한 보조진통제로 사용할 수 있다. 보조 진통제로 사용될 수 있는 약물은 항우울제, 항불안제, 항정신병제 정신흥분제, 항경련제, 신경근 이완제, 스테로이드, 항히스타민제 등이 있다.