

마약성 진통제의 복약지도

김 순 주

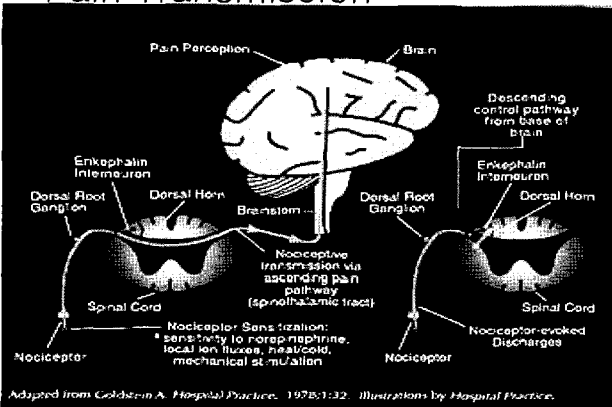
가톨릭대학교 의과대학 성모병원 약제팀

- ◆ 통증의 정의
- ◆ 통증조절에 대하여?
- ◆ 비마약성 진통제
- ◆ 마약성 진통제
 - * 분류 및 비교
 - * 투여 원칙
 - * 투여 제형
- ◆ 보조요법제

❖ 통증의 정의

- 실질적인 조직 손상 혹은 조직손상의 가능성이 있을 경우 수반되는 불쾌한 감각과 감정적인 주관적 경험
- 만성 통증은 암세포 전이에 의한 주변조직의 압박 또는 암 치료를 위한 화학요법, 방사선 요법 등에 의해 유발됨

• Pain Transmission



❖ 통증

- 통합 통증(Total Pain)
 - : 말기 암환자에서의 통증은 단순한 조직손상에 의한 반응 외에 정신적, 사회적, 영적, 문화적 요인들에 의한
- 통증의 강도와 특성 규명
- 유발원인에 대한 정확한 분석과 그에 적합한 해결책 강구
 - 내과적, 신경학적 검사
 - 통증의 부위와 발현 양상의 평가
 - 진단학적 평가
 - 각종 검사 - MRI, CT, marker cell 확인 등을 통한 진단

❖ 통증 조절에 대하여

- ❑ “통증은 참을 수 있는 데까지 참았다가 진통제를 사용한다.”
 - ⇒ 약할 때 쉽게 조절 할 수 있음. 통증은 참는 것이 아님
- ❑ “진통제는 아플 때만 사용하고, 아프지 않을 때에는 사용하지 않는다.”
 - ⇒ 만성 통증의 치료는 진통제를 규칙적으로 사용하여 통증이 오기 전에 예방하는 것이 중요
- ❑ “진통제를 오래 사용하면 중독된다.”
 - ⇒ 올바른 사용 시 중독 될 가능성은 희박 함(0.03%)

- ❑ “지금 진통제를 사용하면 내성이 생겨 말기에는 쓸 약이 없다.”
 - ⇒ 장기간 복용 시 다른 약물과 같이 내성이 생길 수 있으나 내성이 생기고 통증이 심해지더라도 약의 종류를 바꾸거나, 용량을 늘림으로써 통증조절 할 수 있음
 - ❑ “진통제를 먹으면 어지러워서 일을 제대로 할 수 없다.”
 - ⇒ 처음 진통제를 복용하고 줄린 증상이 있으나 며칠 후 사라짐. 대부분의 경우 진통제를 올바르게 사용하면 어지러움이 없음
 - ☞ 약의 종류를 바꾸거나 감량
- ➔ 환자에게 정확한 정보를 알려주는 것이 필요함.

❖ 진통제 (Analgesics)

- Non-narcotic A.
- Narcotic A.
- Adjuvant analgesics

- NSAIDs
(Nonsteroidal anti-inflammatory drugs)
 - 화학적으로 구조가 다른 여러 약물이 포함됨
 - 진통효과 외에 소염 및 해열 작용
 - Ibuprofen은 미국 FDA에서 소아에게 적응여부 허가됨
 - Ibuprofen, naproxen은 aspirin과 거의 대등한 진통 소염효과를 나타냄
 - Minimal bleeding, peptic ulcer potentiation
 - 간이나 신장에 대한 독성은 개체 편차가 있음

2. NSAIDs 종류 및 사용량

1) 비선택적 COX 저해제

Drug	Starting Oral dose(mg)	Onset (hr)	Duration (hr)	Maximum daily dose (mg)
Aspirin	650 Q 4hr	4-5	4-6	3900
Acetaminophen	650 Q 4hr	0.5	4	4000
Ibuprofen	400 Q 6 hr	0.5	4-6	3200
Fenoprofen	200 Q 6hr	-	-	3200
Naproxen	250 Q 12hr	1	Up to 7	1500
Ketoprofen	50 Q 6 hr	-	-	300
Diflunisal	500 Q 4hr	1	8-12	-
Choline Mg Trisalicylate	1500 Q 4hr	-	-	-

2) 선택적 COX-2 저해제

	Mesulide®	Mobic®	Celebrex®
성분 및 함량	Nimesulide ... 100mg/T	Meloxicam ... 7.5mg/T	Celebrex 100mg/T 200mg/T
사용량	200mg-400mg/D	7.5mg-15mg/D	100-200mg/D
주 부작용	1) GI 소화관 통증(6-90%), 오심, 구토 2) 기타 heart burn, vertigo, 불면	1) GI disturbance (17-32%) 2) 기타 오심, 구토	1) GI 식욕부진(8.8%), 설사(5.6%), 복통(4.1%) 2) 기타 : 수분저류(2.1%), URI(8%), 부비동염(5%), 비염(2%)
적응증	RA, OA, Fever, 월경불순, 수술 후 통증	RA, OA	RA, OA

❖ Narcotic A.

- 중추신경계에 작용하여 진통효과를 나타내며 종양과 관련 된 심한 급·만성 통증에 사용
- 비마약성 진통제만으로 효과를 기대하기 어려운 경우 중등도 이상 심한 통증 조절 목적으로 사용
- NSAIDs에 비해 부작용이 많고 내성 및 의존성을 유발시킬 수 있으므로 주의

❖ Narcotic A.과 내성(Tolerance)

- ‘내성’ : 동일한 약효를 보기 위해서는 약물의 용량을 늘려야 되는 현상으로 장기간 사용 시 나타날 수 있음
- 마약성진통제를 장기간 사용한 환자에게 대한 연구에서
 - ☞ 수개월~수년간 비슷한 용량으로 지속적인 통증 조절을 할 수 있었음
 - ☞ 고용량 사용 시 내성이 생겨 증량하는 경우보다 객관적인 질병의 악화로 통증이 심해져 대부분 증량 함
- 일반적인 약물의 ‘ceiling effect’(증량하여도 더 이상의 효과를 볼 수 없는 현상)가 Morphine이나 Fentanyl에서는 나타나지 않고 용량만 늘려주면 충분한 진통효과를 볼 수 있다.

❖ Narcotic A. 각론

- 구조에 따른 분류

Phenanthrenes	.Morphine .Codeine .Hydrocodone .Oxycodone .Hydromorphone .Nalbupine .Naloxone
Phenylpiperidines	.Meperidine .Fentanyl .Sufentanyl / Alfentanil
Benzomorphone	.Pentazocine

Basic & Clinical Pharmacology 5th ed: 참조

❖ Narcotic A.

- 중추신경계의 opioid 수용체 작용 기전에 따른 분류

Pure opioid agonist	.codeine .oxycodone .morphine .fentanyl .hydromorphone .meperidine(pethidine)	.용량 증가에 따라 진통 효과 비례
Partial opioid receptor agonist	.butorphanol .nalbupine	.ceiling effect
Mixed agonist-antagonist	.pentazocine	보임
Antagonist	.naloxone	

❖ Opioid receptors와 작용

- μ analgesia, nausea, vomiting, constipation, pruritus, respiratory depression
- κ sedation, spinal analgesia
- δ analgesia, dysphoria, hallucination

❖ Narcotic A.중 opioid agonists 비교

약물 (Route)	생산제형	*Equianalgesic (mg)	Onset (min)	반감기 (hr)	지속시간 (hr)	Peak (hr)
Morphine * μ : strong agonist * κ, δ : agonist						
PO (나정)	15mg/T	60	30	2~3.5	4	
PO QR	10, 30mg/T		60		8~12	1~2
PO SR	10, 30mg/C				12~24	
IM	10mg/A	10	10~30	2~3	4~5	0.5~1
IV			5~10	20	4~5	0.3
SC			10~30	50~90	4~5	1~1.5
Epidural	1mg/A		15~60		Up to 24	
Rectal	20mg/supp		20~60			

*'Equianalgesic (mg)': Morphine 10mg IM 과 동일효력의 용량

약물 (Route)	생산제형	*Equianalgesic (mg)	Onset (min)	반감기 (hr)	지속시간 (hr)	Peak (hr)
Codeine *μ: moderate agonist						
PO (나정)	20mg/T	200	30~45	2.5~4	4~6	1~2
Fentanyl *μ: strong agonist *x, δ: agonist						
IM, IV	0.1mg/A	0.1	7~15 이내	4.7	1~2	
TD (patch)	25, 50mg/hr		-	-	48~72	
Hydrocodone *μ: strong agonist <AAP와 복합제만 생산>						
PO		30	10~30	3.8	4~6	0.5~1
Hydromorphone *μ: strong agonist						
PO	2, 4mg/T	6~7.5	30	2.6~4	4~6	1.5~2
IM	1, 2mg/A	1.5~2	15		4~5	0.5~1
IV			10~15	2.5	2~3	0.5 이내
SC			15		4~5	0.5~1.5

*Equianalgesic (mg) : Morphine 10mg IM 과 동일효력의 용량

약물 (Route)	생산제형	*Equianalgesic (mg)	Onset (min)	반감기 (hr)	지속시간 (hr)	Peak (hr)
Meperidine(Pethidine) *μ: strong agonist *대사 제: Normeperidine						
IM, SC	50mg/A	75	10~15	2.4~4	2~4	0.5~1
Oxycodone *μ: strong agonist *codeine의 반합성유도체						
PO (나정)	5mg/T	20~30	10~40	2~3	4~6	0.5~1
PO CR	10mg/T	-	60 이내	4.5~8	12	2.6
Tramadol *μ: agonist (adjuvants)						
PO	50, 100 mg/C	240		6.3	4~6	
IM, IV	50mg/ml	100				
Ketamine *δ: antagonist (adjuvants)						

*Equianalgesic (mg) : Morphine 10mg IM 과 동일효력의 용량

❖ N. A. 중 partial opioid agonists 비교

약물 (Route)	생산제형	*Equianalgesic (mg)	Onset (min)	반감기 (hr)	지속시간 (hr)	Peak (hr)
Butorphanol *μ: antagonist *x, δ: agonist						
IM	1, 2mg/A	2~3	10~30	2.5~4	3~4	0.5~1
IV			2~3		2~4	0.5
Nalbupine *μ: antagonist *δ: agonist						
IM, SC	10mg/A	10	15	5	3~6	1
IV			2~3		3~4	0.5
Pentazocine *μ: antagonist *δ: agonist						
PO	25mg/T	180	15~30	2~3	3	1~1.5
IM, SC	30mg/A	30	15~20		2~3	0.5~1
IV			2~3		2~3	0.25~0.5

*Equianalgesic (mg) : Morphine 10mg IM 과 동일효력의 용량

❖ Narcotic A.의 Antagonists

약물 (Route)	생산제형	Onset (min)	반감기 (hr)	지속시간 (hr)	Peak (hr)
Naloxone *μ, x, δ : antagonist					
IM	0.4, 1mg /ml/A	2~5	1~1.5	0.5~1	
IV		~2			

* ref.: Drug Information Handbook 14th
Micromedex Healthcare Series
.http://easdrug.kfda.go.kr
.KIMS OnLine

❖ Narcotic A. 투여 원칙 (1)

- 경구로,
- 규칙적으로,
- 단계적으로 투여

1. 각 환자에게 가장 적절한 용량, 용법을 선택
2. 마약성 진통제의 효력을 알고 다른 약물 간의 equivalent efficacy를 숙지

❖ Narcotic A. 투여 원칙 (2)

3. 부작용의 신속한 발견과 적절한 처치를 시행
 - . **진정작용** : 과량하고 투여횟수 증가 → methylphenidate 등의 CNS 흥분제 투여
 - ☞ alcohol, barbiturate, benzodiazepine 등의 진정수면제나 항불안약제 병용 시 심해짐
 - . **변비** : 예방목적으로 완하제 or 사하제
 - . **오심, 구토** : 예방목적으로 hydroxyzine or metoclopramide
 - . **호흡근관** : 용량의존적, 단기간 사용 시에도 유발 가능
 - . naloxone 0.4mg을 saline 10ml에 희석한 액을 2분마다 IV push로 0.5ml씩 투여
 - . **내성발현 및 금단증상** : 단계별 용량조절

❖ Narcotic A. 부작용 발현빈도

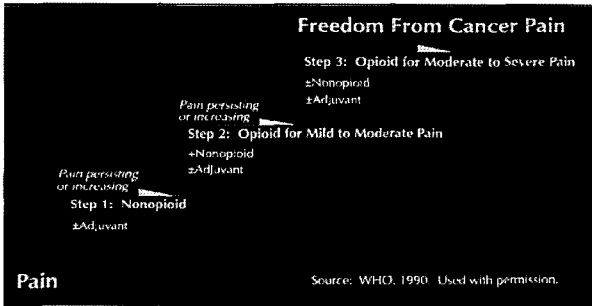
약물	비경구					경구				
	진정	구토	호흡억제	변비	의존성	진정	구토	호흡억제	변비	의존성
Morphine	++	++	+++	+++	++	++	++	+++	++	NA
Codeine	+	+	+	+	+	+	+	+	+	NA
Fentanyl	+	+	+	+	+	+	++	+	+	NA
Hydrocodone	+	+	+	+	+	+	+	+	+	NA
Hydromorphone	+	+	++	+	++	+	+	NA	NA	NA
Meperidine	+	++	++	+	++	+	+	++	+	++
Oxycodone	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
Butorphanol	++	++	++	+++	+	NA	NA	NA	NA	.
Nalbuphine	++	++	++	+++	+
Pentazocine	++/중등	++	++	++	+

❖ Narcotic A. 투여 원칙 (3)

4. 진통효과를 높이기 위해 병용요법을 사용 (NSAIDs, 항히스타민제 등)
5. 내성발현 여부를 잘 관찰하고 이에 따른 적절한 조치를 취함
→ 장기간 투여 시 내성 발생; 비마약성 진통제, 보조제와 병용 or 다른 마약성 진통제로 대체
6. 환자의 심리적 상태를 잘 관찰(불안, 우울증)
; 항우울제 투여로 기분 상승 및 수면, 식욕증진
7. 마약성 진통제에 영향을 미치는 약물, 질환, 연령 등의 요인을 고려
: 간부전(pethidine, pentazocine의 대사 지연되어 축적)
. 신부전(morphine의 활성대사산물[M-6-G] 체내 축적)
. 약물상호작용

❖ Narcotic A. 투여 원칙

- 일정시간마다 가능하면 경구투여 방법으로
- 세단계 사다리요법에 따라



* Three Step Analgesic ladder of the WHO

- 1) 1계단 - 경한 통증
- Acetaminophen 300mg 2T Q 4-6hr PO
- NSAIDs
- 2) 2계단 - 중등도 통증
- Acetaminophen 300mg + Codeine 30mg 2T Q4-6hr PO
- 3) 3계단 - 심한 통증
- Long acting morphine sulfate 30mg Q12hr PO
- Morphine sulfate Q 4hr IV, SC
- Morphine inf. 10-20mg in 5% DW 500cc
- Fentanyl patch Q 72hr 피부에 붙인다.

※ 위의 방법으로 환자의 약 90%에서 통증조절 가능하므로 마약사용에 익숙해져야 한다.

❖ Narcotic A. 투여 제형

제형	특징
Oral	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 투여간편, 경제적이며 가장 바람직한 투여경로 ▪ 최대효과는 1~1.5 시간 후 발현
IM, SC	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 주사 부위에 따라 흡수정도가 일정하지 않음 ▪ 주사부위 통증 ▪ 최대효과는 0.5~1시간 후 발현 ▪ 작용발현이 가장 빠름
IV, PCA (Patient controlled analgesia)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ infusion 시 지속적인 진통효과 유지 가능 ▪ 최대효과 발현 시간이 다양 (1~30분 정도)
Epidural & Intraspinal	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 수술 후 통증치료요법으로 많이 사용 ▪ 전문적인 기술 필요
Transdermal (Patch)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 통증조절이 안정화된 환자에게 간편하게 경피로 투여하 ▪ 여 지속적인 진통효과 기대
Rectal (Suppository)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 경구 및 주사 투여가 불가능 한 경우에 사용 ▪ 경구투여와 거의 동등한 효과

PCA (Patient-Controlled Analgesia)

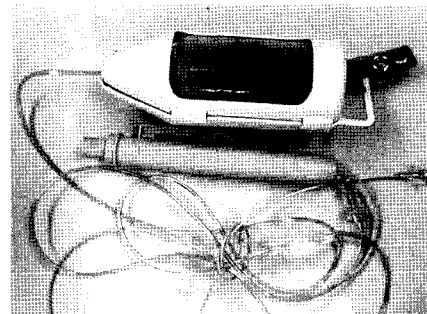


Fig. 5. Continuous IV infusion device

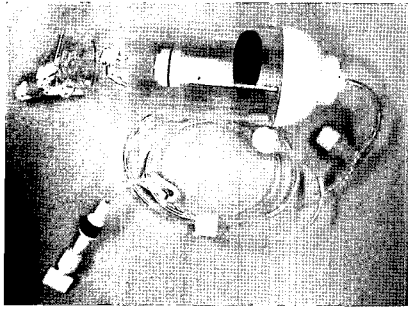
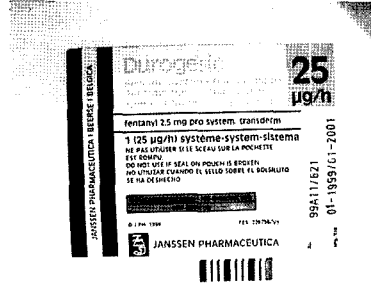


Fig. 6. Transdermal patch



➤ **Narcotic A.**은 마약법상

- 반드시 의사의 처방에 따라
- 사용하다 남은 약은 타인에게 제공하지 말고, 병원에 반납하도록 하여야 함.

❖ **Adjuvant analgesics**

- Narcotic analgesics의 진통효과 증가와 부작용 감소 목적으로 병용 투여되며 신경침윤이나 신경압박에 의한 통증에 특히 효과적
- Tricyclic antidepressants
- Corticosteroids
- Anticonvulsants

❖ **Tricyclic antidepressants**

- 가장 널리 사용되는 보조요법제
- 통증에 대한 심리적 반응 변화와 직접적 통증전도 억제 작용
- 부작용 : 변비, 구갈, 뇨저류 등
- 제제
 - Amitriptyline(10~40mg)
 - Imipramine(50~200mg)

❖ **Corticosteroids**

- 진통효과와 함께 일부 암에 대해서는 cytotoxic effect 있음
- Prostaglandins 길항 작용에 의한 진통, 소염 효과
- 신경조직 주변의 염증 및 부종에 탁월한 효과 있음
- 제제
 - Dexamethasone(16~24mg/Day)
 - Prednisolone(60~100mg/Day)

