

암성 통증에 대한 약물 요법

연세대학교 의과대학 마취과학교실

오흥근 · 김진호 · 박윤곤 · 윤덕미

동국대학교 경주의과대학 마취과학교실

정 경 숙

연세대학교 의과대학 내과학교실

고 은 희 · 정 현 철

=Abstract=

Oral Analgesics for Patients with Cancer Pain

Hung Kun Oh, M.D., Jin Ho Kim, M.D., Wyun Kon Park, M.D. and Duck Mi Yoon, M.D.

Department of Anesthesiology, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Kyung Suk Chung, M.D.

Department of Anesthesiology Kyungju college of medicine DongGuk University

Eun Hee Ko, M.D. and Hyun Chul Chung, M.D.

Department of Internal Medicine, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

We investigated the effect of oral analgesics for patients with cancer pain, retrospectively. One hundred forty six cases were randomly selected during the period between 1986 to 1990. These patients were treated with Tramadol (n=31), Tylenol III(Acetaminophen plus codein phosphate, n=44) or MS-Contin (n=71). partial to complete pain relief as achieved accord to each durg group at 67.8, 68.2 and 76.1% respectively. Minimal side effects were noted in a few patients.

Our results show encouraging possibilities for pain control in cancer patients. However, futher studies should be done to find more effective cancer pain management by oral analgesics.

서 론

* 이 논문은 1985년도 연세대학교 의과대학 교수 연구비로 이루어진것임.

근래 암에 대한 진단 및 치료방법이 현저히 발전하

였음에도 불구하고 말기 암에 의한 통증으로 고통받는 환자는 약 70% 정도다^{1,2)}. 이와 같은 환자의 마지막 소원은 오로지 고통만이라도 없애 주기를 바라는 것뿐이다. 특히 항암제 및 방사선 요법등의 발달로 수술 불능의 암 환자에서도 생존기간이 점차 연장됨에 따라 통증만 없다면 사회 활동은 얼마간 계속할 수 있는 증례도 증가되고 있다.

암성 통증 치료의 궁극적 목표는 통증의 제거와 삶의 질을 향상시키는데 있으며 진통제 투여가 가장 일반적인 방법이나, 마약의 적절한 사용을 못하거나 혹은 사용이 불가능한 경우도 있어 적절한 통증의 치료가 안되는 경우가 많다³⁻⁶⁾.

WHO에서는 암성 통증치료법에 경구적 진통제 투여에 관한 잠정 지침을 제시한바 있다⁷⁾. 그러나 우리나라에서는 이 방법을 계획적이고 조직적으로 사용하고 있는 시설은 아직 많지 않다. 따라서 저자들은 암성 통증을 제거해 주기 위해 3가지 진통제를 경구 투여하여 그 결과를 검토하고 이에 대한 대책을 논하고자 한다.

연구대상 및 방법

1986년부터 1990년까지 본원에 내원한 외래환자 및 입원환자 중 암성 통증을 호소하였던 146예를 대상으로 차트를 검토하였다. 연령은 평균 53.0±15.4(8~90)세 이었으며, 성별로는 남자가 83명 여자가 63

Table 1. 연령별 분포

연령	Tramadol	Tylenol III	MS-Contin	합계
0~10	0	0	1	1
11~20	0	2	2	4
21~30	0	1	5	6
31~40	2	6	11	19
41~50	5	5	19	29
51~60	9	19	13	41
61~70	9	5	15	29
71~80	5	5	3	13
80<	1	1	2	4
합계	31	44	71	146
남자:여자	20:11	26:18	37:34	83:63

명이었다(Table 1). 이들 대상을 통증의 정도에 따라 3가지의 약물 Tramadol(50 mg/cap, 31명), Tylenol III(Acetaminophen 300 mg+Codein phosphate 30 mg/Tab, 44명) 및 MS-Contin(30 mg/Tab, 71명)을 하루에 1~4회에 걸쳐 1~8알을 투여하였다.

치료전 평가로 전신 상태를 파악하기 위하여 각종 검사를 시행하고, 통증의 원인, 부위 및 성질을 관찰하고, 통증이 암 자체에 의한 것인지, 암치료에 수반된 것인지 또는 암과는 무관한 것인지를 감별하였다. 통증치료와 더불어 항암요법의 종류를 알아보았다.

치료전 통증에 대하여 환자 자신이 평가를 하고 투

Table 2. 진단별 분포

진단명	Tramadol	Tylenol III	MS-Contin	합계
위암	3	9	15	27
폐암	6	9	11	26
유암	2	5	9	16
췌장암	3	2	2	7
자궁경부암	3	4	8	15
직장암	2	2	2	6
간암	2	1	1	4
림프종	0	3	1	4
총담관암	2	0	3	5
대장암	0	1	2	4
식도암	1	2	1	4
기타	7	6	16	29
합계	31	44	71	146

Table 3. 통증 부위별 분포

부위	Tramadol	Tylenol III	MS-Contin	합계
상복부	10	9	20	39
흉부	6	11	15	32
두경부	5	10	11	26
하복부	5	8	16	29
배부	2	13	11	26
측복부	2	3	5	10
하지	2	2	5	9
상지	2	0	1	3

Table 4. 통증 성질별 분포

성 질	Tramadol	Tylenol III	MS-Contin	합 계
내장	15	17	23	55
골	7	10	25	42
연조직신장	7	10	16	33
신경 압박	2	4	4	10
항암치료	1	2	1	4
근육경축	0	0	1	1
기타	1	1	3	5

Table 5. 암상태별 분포

상 태	Tramadol	Tylenol III	MS-Contin	합 계
원발성	20	34	45	96
파종성	8	8	24	40
원인불명	3	2	5	10
합계	41	44	71	146

Table 6. 병행 치료별 분포

병행치료	Tramadol	Tylenol III	MS-Contin	합 계
화학요법	14	25	22	61
방사선치료	8	11	14	33
수술	6	9	13	28

약후 치료효과 및 부작용에 대한 평가를 하였다. 치료 효과는 통증이 완전히 해소된 경우(complete), 중등도 해소된 경우(acceptable), 경도 해소된 경우(partial) 및 효과가 없는 경우(none)로 분류하였다.

결 과

진단별로는 Table 2에서 같이 위암이 18.5%로 가장 많았으며, 폐암(17.8%) 유암(11.0%) 자궁경부암(10.3%) 및 췌장암(4.8%)의 순이었다. 통증 부위별로는 상복부가 가장 많았으며 흉부, 하복부, 두경부 및 배부의 순이었다(Table 3). 통증의 성질은 내장통이

Table 7. 치료효과

진통효과	Tramadol	Tylenol III	MS-Contin
완전	5(16.1)	10(22.7)	20(28.3)
중등도	2(6.5)	5(11.4)	17(23.9)
경도	14(45.2)	15(34.1)	17(23.9)
무효	10(32.2)	14(31.8)	17(23.9)
합계	31	44	71

() : 백분율

Table 8. 질환별 Tramadol의 진통효과

	완전	중등도	경도	무효
위암		1(33.3)	2(66.7)	
폐암	1(16.7)	2(33.3)	3(50.0)	
유방암	1(50.0)			1(50.0)
췌장암	1(33.3)		1(33.3)	1(33.3)
자궁 경부암	1(33.3)		2(66.7)	
직장암			1(50.0)	1(50.0)
간암			2(100)	
총담관암			2(100)	
식도암				1(100)
방광암	1(100)			
골암		1(100)		
기타			2(40.0)	3(60.0)

() : 백분율

가장 많았다(Table 4). 암의 진행상태는 원발성이 96예, 파종성(disseminate)이 40예 그리고 원인불명이 10예이었다(Table 5).

진통제 투여와 더불어 사용된 치료법은 수술요법이 28예, 화학요법이 61예 그리고 방사선 치료가 33예이었다(Table 6).

통증치료 효과 :

1) Tramadol은 통증의 완전 소실이 16.1%, 중등도인 경우가 6.5% 그리고 경도의 소실이 45.2%로 통증이 완화된 경우가 67.8%였다(Table 7).

진단별로는 위, 폐, 자궁경부, 간, 총담관, 방광 및 골암의 경우 통증이 완화된 것이 많았고 식도암의 경우는 효과가 없었다(Table 8).

통증 성질에 따른 효과는 통증이 완화된 경우가 내

Table 9. 질환별 Tylenol III의 진통효과

	완전	중등도	경도	무효
위암	2(18.2)	1(9.1)	3(27.3)	3(21.3)
폐암	3(33.3)	1(11.1)	2(22.2)	3(33.3)
유방암		1(20.0)	2(40.0)	2(40.0)
자궁경부암	1(25.0)	2(50.0)	1(25.0)	
림프종			2(66.7)	1(33.3)
췌장암	1(25.0)			1(50.0)
직장암			1(50.0)	1(50.0)
간암			1(100)	
식도암	1(50.0)			1(50.0)
대장암	1(100)			
골암				1(100)
기타	1(20.0)		3(60.0)	1(20.0)

() 백분율

Table 10. 질환별 MS-Contin의 진통효과

	완전	중등도	경도	무효
위암	3(20.0)	3(20.0)	3(20.0)	6(40.0)
폐암	6(54.5)	1(9.1)	2(18.2)	2(18.2)
유방암	1(11.1)	3(33.3)	2(22.2)	3(33.3)
췌장암		2(100)		
자궁 경부암	4(50.0)	1(12.5)	2(25.0)	1(12.5)
직장암	1(50.0)		1(50.0)	
간암	1(100)			
총담관암	1(33.3)	1(33.3)	1(33.3)	
식도암			1(100)	
대장암	1(50.0)			1(50.0)
림프종			1(100)	
기타	2(12.5)	6(37.5)	4(25.0)	4(25.0)

() 백분율

장통(73.4%), 연조직 신장(71.4%) 및 골(57.1%)등의 순이었다(Table 11).

2) Tylenol III는 완전 소실이 22.7%, 중등도의 경우가 11.4% 그리고 경도의 소실이 34.1%로 통증이 완화된 경우가 68.2%였다.

진단 별로는 자궁경부, 간 및 대장암의 경우 통증이 완화된 것이 많았다(Table 9).

통증 성질에 따른 효과는 통증이 완화된 경우가 연조직 신장(80%), 골(70%), 내장통(70.6%)등 순이었다

Table 11. 통증원인별 Tramadol의 진통효과

	완전	중등도	경도	무효
내장	3(20.0)	(6.7)	7(46.7)	4(26.6)
골			4(57.1)	3(42.9)
연조직신장	2(28.6)		3(42.8)	2(28.6)
신경 압박			1(50.0)	1(50.0)
항암치료			1(100)	
근육 경축				
기타		1(100)		

() 백분율

Table 12. 통증원인별 Tylenol III의 진통효과

	완전	중등도	경도	무효
내장	5(29.4)	2(11.8)	5(29.4)	5(17.4)
골		1(10.0)	6(60.0)	3(30.0)
연조직신장	3(30.0)	1(10.0)	4(40.0)	2(20.0)
신경압박			1(25.0)	3(75.0)
항암치료	1(50.0)			1(50.0)
근육경축				
기타			1(100)	

() 백분율

Table 13. 통증원인별 MS-Contin의 진통효과

	완전	중등도	경도	무효
내장	8(34.8)	5(21.7)	6(26.1)	4(17.4)
골	7(28.0)	5(20.0)	5(20.0)	8(32.0)
연조직신장	3(18.8)	4(25.0)	5(31.2)	4(25.0)
신경 압박	2(50.0)		2(50.0)	
항암치료			1(100)	
근육 경축				1(100)
기타		1(33.3)	1(33.3)	1(33.3)

() 백분율

(Table 12).

3) MS-Contin은 완전 소실이 28.3%, 중등도의 경우가 23.9% 그리고 경도의 소실이 23.9%로 통증이 완화된 경우가 76.1%였다(Table 7).

진단별 효과는 췌장, 간, 총담관, 식도암 및 림프종의 경우 통증이 완화된 것이 많았다(Table 10).

Table 14. 합병증

	Tramadol	Tylenol III	MS-Contin
구역	3	8	11
졸음	0	0	1
혼란	1	0	1
변비	0	4	5
현기	0	0	2
방광 팽대	1	1	3
구강 건조	0	2	1

통증 성질에 따른 효과는 통증이 완화된 경우가 내장통(82.6%), 연조직 신장(75%), 및 골(68%)순이었다(Table 13).

진통제에 의한 합병증 :

Table 14에서와 같이 Tramadol은 구역(9.7%)이 가장 많았으며, Tylenol III도 구역(18.2%)이 가장 많았으나 MS-Contin은 변비(21.1%)가 가장 많았다.

고 찰

우리나라에서 암으로 사망한 환자는 89년도 경제기획원 발표에 의하면 인구 10만명당 105.2명으로서 사망원인중 1위를 차지하고 있으며⁸⁾ 매년 점차 증가하는 추세이다.

Stjernswärd에 의하면 암환자의 1/3은 예방이 가능하고, 1/3은 치료가 가능하며 나머지 1/3은 병원에 늦게와서 치료시기를 놓친다고 하였다⁹⁾. 암환자의 가장 흔한 물리적 증상은 통증을 호소하는 경우로 이 통증은 암 말기 환자에 국한 되지않고 어느 시기에서나 호소한다¹⁰⁾. 더욱이 마약 투여에 대한 중독 또는 내성 등에 대한 공포 때문에 충분한 용량을 쓰지 못해 고생하는 환자들이 많다.

암성 통증의 치료는 약물치료, 신경차단, 방사선요법 및 신경외과적수술방법등이 이용된다. 그런데 후자의 세 방법은 시술전의 통증이 일정 기간동안 소실 또는 완화가 되었다가 암이 진행됨에 따라 같은 혹은 다른 부위에 통증이 재발될 수도 있는 까닭에 결국 약물치료 방법이 통증 치료의 주종을 이룬다고 할 수 있다.

그러나 암성 통증의 환자에서 통증이 해소안되는 비율이 서구에서 40~80%에 달한다고 하였는데 이것의

원인은 통증 정도의 평가를 잘못했거나, 통증의 종류의 진단 잘못, 약하거나 적절하지 못한 진통제의 사용, 마약에 습관성이 된다는 우려에 적은량의 사용 및 환자나 의사가 암성 통증은 치료가 안된다는 선입감을 갖고 있기 때문이다¹¹⁾.

1982년 이탈리아의 Milan에서 개최된 세계보건기구 협의회에서는 그때까지 암환자에게 사용되고 있던 통증 치료 목적의 약물에 대한 종류, 경구적 사용방법 및 용량에 대한 종합적인 잠정적 지침이 제시되었다¹²⁾. 약물치료방법으로서 3단계 약이 사용되는데 경한 통증이 있는 경우는 비아편 제제 약물인 아스피린, acetaminophen 및 비스테로이드성 항염증성 약물(NSAIDs)을 사용하고, 중증도의 통증이 있는 경우와 일정 기간 상기 비아편 제제 약물의 투여에도 불구하고 통증이 완화되지 않을 때에는 codein같은 약한 아편제제를 단독 혹은 비아편제제 약물과 병용 투여하는 것이 효과적이라 하였다. 상기 방법에 의해 통증이 치료되지 않는 경우 강한 아편제제인 morphin을 단독 또는 비아편제제와 병용 투여할것을 권고하였으며¹²⁾ field-test결과 통증 해소의 효과가 80~90%라고 하였다.

본 연구에서 사용된 Tramadol은 최근에 개발된 아편 제제로 작용 기전이 아편 수용체(μ, δ, κ)에 약하게 작용하는 순수한 agonist로 척수와 상척수 통증을 차단하며 노아드레날린의 흡수를 방해하는 것으로 알려져 있으며 본 연구의 결과는 통증의 완화 효과가 67.8%로서 투여한 약의 용량이 부족 또는 통증정도가 극심한 경우였던 것으로 사료된다.

비아편 제제에 효과가 없는 중증도나 심한 통증의 경우 약한 아편제제인 codein이 추천되는데 이약의 장점은 내성이나 의존성이 거의 없으나 장기간 사용하면 변비, 구역, 현기증등이 생길수 있다. 본 연구에서 Tylenol III를 사용하였는데 이 약제는 codein phosphate 30 mg과 acetaminophen 300 mg이 포함되어 있으므로 진통 효과의 증대가 기대된다. Acetaminophen은 비마약성 제제로 aspirin을 사용하지 못하는 환자들에게 사용하는데 간독성이 올 수 있으므로 조심하여 사용하여야 한다. Takeda의 연구 결과는 codein을 투여하여 92%에서 진통 효과를 보였는데 본 연구에서는 codein을 포함한 Tylenol III 사용군에서 68.2%였다. 이것의 원인으로는 Takeda¹³⁾

연구에서는 30~130 mg을 투여 하였는데 본 연구에서는 60~240 mg을 투여 하였음에도 효과가 안 좋았던 것은 투여 방법이나 대상에 문제가 있었던 것으로 생각된다.

약한 아편제제에 효과가 없거나 아주 심한 통증의 경우는 강한 아편제제를 사용하게 되는데 가장 많이 사용되는 것은 morphine이다. Morphine의 진통 기능은 통증 한계치를 증가시키고, 기분을 좋게 하며, 쾌감을 느끼고, 수면을 유발 시키기 때문이다. 이 약제를 경구적 투여시 주의할 사항은 투여시간 간격을 4시간으로 일정하게 유지하는 것이다. 부작용으로는 변비, 구토, 졸림등이 있으며 호흡억제도 올 수 있다. Morphine은 흔히 신체적 의존성이나 내성의 증가 때문에 의사들이 가능하면 적은 용량을 투여하거나 환자가 통증을 호소할 때에만 투여하기 때문에 치료에 실패하는 경우가 많다고 보고 하였다¹⁴⁾. 심한 통증이 있는 말기 암 환자에서는 아편 제제에 대한 의존성이 적게 발생한다고 하였다¹⁵⁾.

본 연구의 경우 MS-Contin을 사용하였는데 이 약제는 작용시간이 12시간으로 종래의 morphine의 작용시간인 4시간보다 길어서 1일 2회만 투여하면 되므로 환자가 편히 사용할 수 있는 장점이 있다. 투여 방법은 처음 투여한 용량의 효과를 24시간 뒤에 평가하여 효과가 없으면 50%씩 증량 투여한다. 본 연구의 결과 MS-Contin의 진통 효과는 76.1%로 Tramadol이나 Tylenol III보다는 효과가 좋았으나 Takeda의 결과에 비해서는 상당한 차이가 난다. 이것의 원인으로서는 현재 우리나라의 마약법, 보험 제도 및 의사들이 아편제제를 적게 사용하려는 경향이 많기 때문에 앞의 두 약제보다 사용량이 더욱 차이가 나기 때문으로 사료된다.

그리고 마약에 효과가 없는 특수한 통증들이 있는데

1) 암 환자에서 근육 연축이나 근막 통증 유발점이 있는 경우에는 환자에게 설명하고, 마사지, diazepam, 근육 이완제를 투여하거나 유발점에 국소마취제를 주사 하는것이 효과적이다. 2) 말초적 통증이 피부분절에 따라 통증이 있는 경우 burning pain인 경우에는 항우울제가 효과가 있으며 손을대면 통증이 증가하는 stabbing pain에는 항경련제가 효과가 있다. 3) 교감신경에 의해 유발되는 통증은 교감신경의 본래의 성질에 따라 달라지게 되고 이질통(allodynia)인 경우 교

감신경 차단이 효과가 좋다.

그리고 저자들의 경험으로는 마약 투여를 필요로 하는 단계에서 일단 신경차단법의 적용을 고려하는 것이 좋을것 같다.

본 연구의 문제점은 환자들에게 가능하면 적은 양으로 통증을 해소 시키려 하였기 때문에 만족스런 효과를 보지 못하였던 것으로 사료된다.

앞으로 암성통증 치료에 관한 적절한 교육과 환자에게 필요한 충분한 용량을 투약할 수 있는 제도적 뒷받침이 필요할 것으로 사료된다.

결 론

연세대학교 의과대학 부속 세브란스 병원에서 암성 통증을 호소하는 환자 146명을 대상으로 경구적 진통제를 사용하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1) 암의 종류는 위암이 가장 많았으며, 암의 상태는 원발성이 가장 많았다.

2) 통증의 부위는 상복부, 흉부, 하복부, 두경부 및 배부의 순이었다.

3) 진통제 투여후 통증의 완화는 Tramadol이 67.8%, Tylenol III가 68.2%, MS-Contin이 76.1%로 MS-Contin이 가장 좋았다.

이상의 결과로 Tramadol, Tylenol III 및 MS-Contin으로 암성 통증 환자의 통증을 어느 정도 완화를 시켰지만 좀더 나은 효과를 위해서는 앞으로 암성 통증에 관한 교육을 철저히 하여 전문가를 양성하고 국가적 정책을 수립하여 암성 통증 환자들의 보다 나은 삶을 유지하게 하여야 되겠다.

참 고 문 헌

- 1) Bonica JJ: Cancer pain: Importance of the problem. *Advances in Pain Research and Therapy, New York: Raven Press, 1979 2: 1-12*
- 2) Wagner G: Frequency of pain in patients with cancer. In M, ed. *Pain in the cancer patient. Heidelberg Verlag, 1984*
- 3) Inturrisi CE, Foley KM: Narcotic analgesics in the management of pain. In: *Kuhar M, Pasternak G, eds. Analgesics: Neurochemical, behavioral, and clinical perspectives. New York: Raven Press, 1984*

- 4) Marks RM, Sachar EJ: *Undertreatment of medical inpatients with narcotic analgesics. Ann Intern Med* 1973; 78: 173
- 5) Twycross RG, Lack SA: *Symptom control in far advanced cancer: Pain relief. London: Pitman, 1983*
- 6) Twycross RG, Ventafridda V: eds. *The continuing care of terminal cancer patients. Oxford: Pergamon Press, 1980*
- 7) World Health Organization: *Cancer pain relief. Geneva, 1986*
- 8) National Bureau of Statistics: *Cause of death statistics. Economic Planning Board, Republic of Korea, 1989*
- 9) Stjernswärd J: *Is cancer avoidable? World Health Sep-Oct: 2-7, 1981*
- 10) Foley KM: *Pain syndroms in patients with cancer. Advances in pain research and therapy* 2: 59, 1982
- 11) National Health and Medical Research Council: *Management of severe pain. Canberra, 1989, p 6*
- 12) World Health Organization: *WHO Draft Interim Handbook on Relief of Cancer Pain, Geneva, 1983*
- 13) Takeda F: *Results of field-testing in Japan of the WHO Draft Interim guideline on relief of cancer pain. The pain clinic* 1: 83, 1986
- 14) Angell M: *The quality of mercy. N Eng J Med* 306: 98, 1982
- 15) Porter J, Jick H: *Addiction rare in patients treated with narcotics. N Engl J Med* 302: 123, 1980