

# 암성 통증 관리에 사용된 부가적 진통제로서의 Propofol

- 증례 보고 -

삼성의료원 마취과 및 통증관리센터

한 태 형 · 황 원 균

= Abstract =

## Propofol as an Adjuvant in the Treatment of Cancer-Related Pain

- A case report -

TaeHyung Han, M.D. and Won Gyoon Hwang, M.D.

*Department of Anesthesiology and Pain Management Center  
Samsung Medical Center, Seoul, Korea*

Cancer is a devastating disease, and the treatment of related pain is an extremely challenging task. Providing adequate analgesia while avoiding unnecessary drug effects often requires a polypharmacologic approach in cancer pain management.

A 36-year old woman with breast cancer metastatic to the axial skeleton and bilateral hip joints was admitted to hemato-oncology service with complaints of intractable abdominal and hip pain.

Despite rapidly increasing doses of intravenous morphine up to 350 mg per day; transdermal fentanyl; midazolam; ketorolac; lorazepam; dexamethasone, the patient continued to describe her pain as 10 of 10, refusing all surgical /diagnostic interventions not directly related to pain control. She did, however, consent to lumbar epidural catheter placement.

The patient was sedated with titrating doses of propofol to assist with positioning. Even though the procedure was not successful due to significant thoracolumbar scoliosis, the patient admitted feeling better than she has in months during attempted placement.

After continuous infusion of propofol was initiated at subhypnotic dose, the patient's analgesic demand was drastically reduced and described her pain as "1 to 3" of "10". Approximately 96 hours after the propofol infusion was started, the patient expired comfortably. There had been no change in her medical regimen during final 48 hours.

In the case described, propofol was extremely advantageous as an adjuvant in the management of cancer related pain.

---

**Key Words:** Analgesic, adjuvant: propofol. Cancer Pain

암은 치유가 어려운 절망적인 질환이며, 암성 통증의 관리는 대단히 힘든 일이다. 진통제의 부작용을 최소화하며 가장 적절한 진통 효과를 얻기 위해서는 종종 여러 약물을 병용하여야 한다. 세계 보건

기구(who)는 암성 통증의 관리에 있어서 사다리(ladder)의 근접 방식을 추천한 바 있다<sup>1)</sup>. 아편양 제제는 오랜 동안 암성 통증 관리의 주된 치료법이었으나 항상 효과적인 것은 아니었으며, 다른 많은 약제들도 잠

재적으로 유용한 부가적인 약제로서 추천되어 왔다. 그 대표적인 것으로 소염 진통제, 항 구토제, 항 경련제, 항 우울제, 클로니딘, 암페타민, 스테로이드 등이 알려져 있다<sup>2)</sup>.

본 저자들은 암성 통증 관리에 있어서 시술을 위해 우연히 사용된 propofol이 진통 효과를 증강시키는 발견하여 증례로서 보고하는 바이다.

## 증 례

유방암과 이의 척추 및 양측 고관절로의 전이를 수반한 36세의 여자 환자가 난치성 복부 및 고관절 통증을 주소로 혈액 중앙 내과에 입원하였다. 입원 시 환자는 통증 점수 10/10을 호소하였으며, 당시 투여 받고 있던 약제로는 전혀 진통 효과를 얻지 못하고 있었다. 환자는 통증 관리와 연관되지 않은 그 어떠한 시술도 거부하였으며, 또한 이미 주치의에 의해 유사시의 인공적 심폐 소생술을 거절하였음을 병력 차트에 기록(Do not resuscitate)한 바 있었다. 환자는 외래에서 가정 간호과를 통해 통증 관리 센터에 의뢰된 적이 있었으므로 입원 후 다시 통증 관리 센터가 환자의 통증 치료에 관여하게 되었다.

환자는 이미 영구적인 중심 정맥 유치 도관을 시술 받았으며, 외래에서 이를 통해 진통제는 Paragon bag(I-Flow Corporation, U.S.A.)을 이용하여 800 mg (80 cc)의 모르핀을 20 cc의 생리적 식염수와 혼합한 후 시간 당 1 cc로 정맥 내 모르핀의 지속적인 주입을 일일 약 200 mg으로 실시(약 8 mg/hr): transdermal fentanyl patch 300 mcg/hr; 경구용 ibuprofen 200 mg 3 tabs 일일 4회; 경구용 methocarbamol, 1gm 일일 2회; 경구용 dexamethasone 4 mg 일일 1회; 경구용 amitriptyline 150 mg 일일 1회 취침 전; 경구용 clonazepam 1 mg 일일 3회 그리고 필요에 따라 취침 전 1 mg 추가 투여; midazolam 1 mg/hr(15 mg/3 cc 7 앰플을 80 cc의 생리적 식염수에 혼합하여 Paragon infusor 1 cc/hr를 이용하였음)을 지속적인 주입으로 투여 받고 있었다. 환자는 이외에도 설사제와 항구토제를 필요에 따라 복용하고 있었으며, 박테리아성 기관지염의 치료를 위해 ciprofloxacin을 하루에 두 번씩 복용하고 있었다.

외과적인 견해로는 환자가 아편양 제제에 의한 기능적 장폐색증이 있다고 생각되었으나, 진단적인

개복술 없이는 장 폐쇄 또한 제외할 수 없다고 하였다. 환자는 외과적 치료는 거부하였으나, 경비위 삽관과 매 2시간 마다 하체에 의한 관장에 대해서는 동의하였다. 관장 시 배출량은 거의 없었으며, 환자의 통증은 진통제를 계속 증가시키고 있음에도 불구하고, 24시간 동안의 통증 점수는 10/10로 변화되지 않았다.

입원 후 처음 24시간 동안, 환자의 진통제 처방은 외래 투여량 보다 약 20% 늘어난 모르핀 PCA (Walkmed, Medex, U.S.A.)의 기본 주입량을 10 mg/hr로 증량하였다가 13 mg/hr로 다시 30% 증량되었다. 폐쇄 간격은 6분으로 하였고, 요구 용량은 전체 기본 주입량의 약 1/3(4 mg)로 정하였으며, 농도는 모르핀을 10 mg/cc로 하였다; transdermal fentanyl patch를 400 mcg/hr을 부착하였으며; 추가로 정맥 내 midazolam은 5 mg/hr의 지속적인 주입으로까지 증가되었다. 환자는 대화를 계속할 수 있을 정도로 각성 상태를 유지하였으나, PCA를 시간당 12 내지 18회까지 요구하고 있었다. 그 외 ketorolac 60 mg 근주, lorazepam 2 mg과 dexamethasone 6 mg 등을 정주하였으나 환자의 통증은 전혀 경감되지 않았다.

환자는 계속하여 10/10의 통증 점수를 호소하였으며, 통증 조절과 관련 없는 모든 외과적, 진단적 처치는 거부하였으나, 경막외 진통법에 대해서는 동의하였다. 이에 따라 시술을 하기로 하였으나 복부 및 고관절 부위의 통증 때문에 환자가 적절한 체위를 취하기 어려워 이를 위해 propofol 10 mg씩 적정하여 총 80mg으로 진정시켰다. 심한 흉 요추부의 만곡 때문에 경막외 도관의 거치는 실패하였으나, propofol을 투여 받는 기간 중 환자는 매우 편안해 하였다. 환자 및 보호자와 오랜 토의 후에 통증 관리 팀은 propofol의 지속적인 주입을 실행하기로 하였다.

Propofol 1 mg/kg/hr로 지속적인 주입은 실시되었으며, 이후 거의 극적으로 모르핀의 기본 주입량을 4 mg/hr로 감소시키고 요구 용량은 중단할 수 있었으며, midazolam은 1 mg/hr로 줄일 수 있었다. 환자는 편안하게 설 수 있었고, 쉽게 깨어날 수 있었으며, 대화 시 적절한 대답을 할 수 있었다. 환자의 통증 점수는 1/10 내지 3/10으로 줄어 들었다.

다음 12시간 동안에 propofol 주입을 1.5 mg/kg/hr(25 mcg/kg/min)로 단 한번 증가시켰으며, 그 외

환자는 편안한 상태를 유지할 수 있었다. Propofol의 증가와 동시에 모르핀의 주입량은 3 mg/hr로, transdermal fentanyl patch는 300 mcg/hr로 더욱 감소할 수 있었으며, midazolam은 중단시킬 수 있었다. 환자는 다음 36시간 동안 안정된 상태를 유지하다가, 이후 propofol의 주입을 1.9 mg/kg/hr(33 mcg/kg/hr)로 증가시키고, lorazepam 2 mg을 매 12시간마다 정주로 시작하였다.

Propofol의 주입을 시작한지 약 48시간 후, 통증 점수가 1/10 내지 3/10임에도 불구하고 환자는 불안감과 초조감을 호소하기 시작하였다. 항불안제로서 midazolam을 5 mg/hr로 다시 시작한 후 환자는 편안하고 안정된 상태를 다시 회복하였다.

Propofol의 주입을 시작한지 약 96시간 후 환자는 사망하였다. 사망 전 마지막 48시간 동안 환자의 통증 치료 약제의 처방에는 변화가 없었으나, 임상 상태가 급속히 악화됨에 따라 환자는 마지막 12시간에서 18시간 사이에는 의식을 소실하였으며 무반응 상태를 보였다.

## 고 찰

암 환자는 암과 관련된 각종 질환에 의한 생리적인 변화와 질환의 심각도에 대한 염려나 걱정 등과 같은 정신적인 충격의 두 가지 측면을 동시에 직면하여야 한다. 통증 전문의로서 암이라는 진단에 의해 환자에게 유발되는 불안감, 우울증, 분노감 등의 감성적 요소들이 암성 통증의 인지를 증가시키며, 암성 통증의 강도를 조절한다고 해서 반드시 정신적인 어려움을 해결하지 못한다는 것을 이해하는 것은 대단히 중요한 일이다<sup>3)</sup>.

저자들은 최면 용량 이하(subhypnotic dose)의 propofol을 투여하여 말기 암 환자에 있어서 아편양 제제의 요구도를 극적으로 격감시켰으며, 환자의 만족도를 증가시켰던 사례를 보고한다. 이러한 효과는 단순히 정신적인 기분의 고양이나 보다 효과적인 항불안 작용에 의한 것일 수 있으며, 혹은 propofol의 직접 간접적인 진통 작용, 또는 양자 모두에 의한 것일 수도 있다.

본 환자에서 나타났던 propofol에 의한 임상적 증상의 변화는 약제에 의한 고양된 기분이나 초조감의 경감에 의한 것일 수 있으나, propofol의 이러한

효과에 대해서는 아직까지 결정적으로 밝혀진 바가 없다. Zacny등<sup>4)</sup>은 건강한 지원자를 대상으로 한 연구에서 propofol의 단일 투여 시, 12명 중 6명에서 나타났던 유쾌감의 효과로 미루어 보아 propofol은 남용될 수 있는 가능성이 있다고 하였다. 그러나, 본 증례와 유사한 용량으로 propofol의 지속적인 투여를 시행하였던 연구에서 Zacny등<sup>5)</sup>은 연구 대상간에 교대 검사(Cross over test)를 시행하였을 때 특별히 propofol을 선호하는 경향은 찾을 수 없었으나, propofol을 선호하였던 일부 연구 대상자들에 있어서 투여 용량에 따라 그 선호도가 증가하였다고 하였다. Oxorn등<sup>6)</sup>은 propofol로 마취 유도되었던 환자 군에서 thiopental로 유도되었던 환자들보다 수술 후에 덜 불안해 하였으며 더욱 도전적인 태도를 보였다고 하였다. 이와 반면, Whitehead등<sup>7)</sup>은 건강한 연구 지원자들에서 propofol의 어떠한 용량을 지속적으로 투여하더라도 유쾌감을 유발시키는 효과는 없었으며, 경험 있는 연구자가 관찰하여도 그 차이점을 발견할 수는 없었다고 하였다.

Propofol이 내인적 진통 효과(intrinsic analgesic effects)가 있는지는 논란의 여지가 많다. Smith등<sup>8)</sup>은 thiopental/enflurane마취와 비교하였을 때, propofol이 복강경 수술 후에 발생하는 근육통이나 경직의 빈도를 증가, 혹은 감소시키지는 않았다고 한 반면, 다른 연구자들은 propofol이 소아의 이비인후과 수술 후에 thiopental/halothane 마취와 비교하였을 때 수술 후 진통제의 요구도를 감소시킨다고 하였다<sup>9)</sup>. Goto등<sup>10)</sup>은 propofol 보다는 barbiturate(pentobarbital)가 실험 쥐를 대상으로 한 formalin test에서 preemptive analgesia의 효과를 보였다고 하였는데, 이와는 반대로, Briggs등<sup>11)</sup>은 체강성 통증에 대해 propofol이 hypoaesthetic하고, barbiturate(thiopental)가 hyperalgesic하다고 보고하였다. Anker-Møller등<sup>12)</sup>은 실험적으로 유도된 통증에 대해 thiopental과 propofol 모두 진통 효과를 나타냈다고 하였으며, Jewett등<sup>13)</sup>은 신생 실험 쥐의 척수에서 propofol과 thiopental 모두 항침해성 작용을 나타냈다고 하였다. Propofol의 진통 효과는 아직도 확실히 알려지지 않았으나 문헌 고찰에 의하면 어느 정도의 항침해성 작용이 있는 것으로 사료되며, 본 저자들은 최면 용량 이하의 propofol을 첨가하여 아편양 제제의 요구도를 70% 이상 감소할 수 있었던 증례를 보고하였다.

Propofol이 임상에 소개된 이후로 많은 효과들이 보고되고 있다. 마취의 유도과 유지 뿐만 아니라 항소양(antipruritic), 항경련(anti-convulsant) 및 전구 경련(pro-convulsant) 작용 등이 보고되고 있으며, 그 외 항불안, 근 이완, 기분 전환 및 진통 작용 등도 있으리라고 추측되고 있다<sup>14)</sup>. 또한, Propofol은 암 환자에 있어서 항암 치료의 화학 요법과 관련된 오심(구역)이나 구토의 예방과 치료에 성공적으로 사용되기도 하였다<sup>15)</sup>. Propofol이 말기 암 환자에 사용되어 진정 및 최면 작용을 나타냈던 증례는 과거에도 보고된 적이 있다<sup>16)</sup>. 본 증례에서 진정 효과보다는 부가적인 진통제로서 사용되었다는 것이 다른 연구<sup>17)</sup>와 차이가 나는 주된 특징이라고 하겠으며, propofol의 지속적인 주입에 의해 나타날 수 있는 부작용은 나타나지 않았다.

저자들은 암성 통증 관리에 있어서 부가적 진통제로서 propofol의 사용이 대단히 유용할 수 있다고 사료되었다.

### 참 고 문 헌

- 1) World Health Organization: Cancer Pain Relief. Geneva, World Health Organization, 1986.
- 2) Bruera E, Ripamonti C: Adjuvants to opioid analgesics. In Patt(ed): Cancer Pain. Philadelphia, JB Lippincott, 1933, pp 143-59.
- 3) Bonica JJ, Ventafrida V, Twycross RG: Cancer pain. In Bonica JJ: The Management of Pain. Philadelphia, Lea & Febiger, 1990, pp 400-60.
- 4) Zacny JP, Lichtor JL, Thompson W, Apfelbaum JL: Propofol at a subanesthetic dose has abuse potential in healthy volunteers. Anesth Analg 1993; 77: 544-52.
- 5) Zacny JP, Lichtor JL, Coalson DW, Finn RS, Uitvlugt AM, Glosten B: Subjective and psychomotor effects of subanesthetic doses of propofol in healthy volunteers. Anesthesiology 1992; 76: 696-702.
- 6) Oxorn D, Orser B, Ferris LE, Harrington E: Propofol and thiopental anesthesia: A comparison of the incidence of dreams and perioperative mood alterations. Anesth Analg 1994; 79: 553-7.
- 7) Whitehead C, Sanders LD, Oldroyd G, Haynes TK, Marshall RW, Rosen M, et al: The subjective effects of low dose propofol: A double-blind study to evaluate dimensions of sedation and consciousness with low dose propofol. Anaesthesia 1994; 49: 490-6.
- 8) Smith I, Ding Y, White PF: Muscle pain after outpatient laparoscopy: Influence of propofol versus thiopental and enflurane. Anesth Analg 1993; 76: 1181-4.
- 9) Borgeat A, Popovic B, Meier D, Schwander D: Comparison of propofol and thiopental/halothane for short duration ENT surgical procedures in children. Anesth Analg 1990; 71: 511-5.
- 10) Goto T, Marota JJA, Crosby G: Pentobarbitone, but not propofol, produces preemptive analgesia in the rat formalin model. Br J Anaesth 1994; 72: 662-7.
- 11) Briggs LP, Dundee JW, Bahar M, Clarke RS: Comparison of the effect of diisopropylphenol and thiopentone on response to somatic pain. Br J Anaesth 1982; 54: 307-11.
- 12) Anker-Møller E, Spangsberg N, Arendt-Nielson L, Schultz P, Kristensen MS, Bjerring P: Subhypnotic doses of thiopentone and propofol cause analgesia to experimentally induced acute pain. Br J Anaesth 1991; 66: 185-8.
- 13) Jewett BA, Gibbs LM, Tarasiuk A, Kendig JJ: Propofol and barbiturate depression of spinal nociceptive neurotransmission. Anesthesiology 1992; 77: 1148-54.
- 14) Borgeat A, Wilder-Smith OHG, Suter PM: The non-hypnotic therapeutic applications of propofol. Anesthesiology 1994; 80: 642-56.
- 15) Scher CS, Amar D, McDowall RH, Barst SM: Use of propofol for the prevention of chemotherapy-induced nausea and emesis in oncology patients. Can J Anaesth 1992; 39: 170-2.
- 16) Greene WR, Davis WH: Titrated intravenous barbiturates in the control of symptoms in patients with terminal cancer. South Med J 1991; 84: 332-7.
- 17) Valente JF, Anderson GL, Branson RD, Johnson DJ, Davis K Jr, Porembka DT: Disadvantages of prolonged propofol sedation in the critical care unit. Crit Care Med 1994; 22: 710-2.