

# 경막외 카테터 피하매몰법을 이용한 지속적 모르핀 투여에 의한 말기암 환자의 통증관리

고신대학교 의과대학 마취통증의학교실

류시정 · 최형규 · 김준영 · 김두식 · 장태호 · 김세환 · 김경한

= Abstract =

## Cancer Pain Management by Continuous Epidural Morphine Infusion via Subcutaneous Tunneling

Sie Jeong Ryu, M.D., Hyung Kyu Choi, M.D., Jun Young Kim, M.D., Doo Sik Kim, M.D.,  
Tae Ho Jang, M.D., Se Hwan Kim, M.D., and Kyung Han Kim, M.D.

Department of Anesthesiology and Pain Medicine, College of Medicine, Kosin University, Busan, Korea

**Background:** Most terminal cancer patients suffered from intractable pain. For the treatment of these patients, opioids, via various routes, are usually administered. Continuous epidural opioid, especially morphine, administration is a good method for the management of intractable cancer pain.

**Methods:** We retrospectively analyzed 347 terminal cancer patients, who had been treated with continuous epidural morphine infusion, between 1999 and 2004. For the epidural infusion, an epidural catheter was inserted, tunneled subcutaneously and exited from the anterior chest or abdomen. Multiday Infusor<sup>®</sup> (Baxter, 0.5 ml/h) was used for the continuous infusion.

**Results:** Of the 347 patients studied, there were 211 males and 136 females. The mean treatment time was 54.7 days, ranging from 5 to 481 days. The mean starting and termination doses of morphine were 32.4 (for 5 days) and 100.0 mg, respectively. The doubling time of the morphine dose was 26.3 days, corresponded to a 3.8 percent increase per day. Incidental catheter removal was the most common side effect, which occurred 130 times in 61 cases.

**Conclusions:** The procedure of epidural catheterization, with subcutaneous tunneling, was simple and inexpensive. Despite the disadvantages, such as incidental catheter removal, it is a useful method for the control of terminal cancer pain. (Korean J Pain 2005; 18: 19-22)

**Key Words:** cancer pain, epidural morphine, subcutaneous tunneling.

## 서 론

말기암 환자에 있어서 통증조절은 매우 중요하다. 세계보건기구에서는 3단계의 단계적 진통제 사용을 가이드라인으로 제공하고 있으나 진통제의 경구투여만으로는 말기암 환자의 통증을 조절하는데 어려움이 많이 있다.

경막외 마약의 투여는 1979년 Behar 등이<sup>1)</sup> 처음 보고한 이후로 암성통증 환자의 치료에 매우 중요한 부분을 차지하고 있으며 현재는 제 4단계의 치료법으로 인정받고 있는 실정이다. 우리나라에서는 1988년 Jeon 등이<sup>2)</sup> 피하매몰법에 의한 경막외 모르핀 사용에 대하여 처음으로 보고한 이후 여러 가지 기구를 이용한 방법들이 많이 소개되었다.<sup>3,4)</sup> 그

러나 기구를 피하에 완전 매몰하는 방법은 많은 장점에도 불구하고 고가의 장비이기 때문에 경제적으로 어려운 환자들이 있어서는 아직까지 카테터 피하매몰법이 유용하게 이용된다. 본원 통증치료실에서는 1999년 말기암 환자에서 경막외 카테터 피하매몰법에 의한 모르핀 사용에 대하여 보고한 바가 있으며 1999년부터 2004년 사이에 같은 방법으로 통증조절을 받은 347명의 환자들을 대상으로 하여 모르핀 사용량과 그에 따른 부작용 등을 살펴보고자 한다.

## 대상 및 방법

1999년부터 2004년 사이에 암성통증으로 인하여 타과에서 의뢰되거나 직접 통증치료실을 방문한 환자들 중에서 경막

접수일 : 2005년 3월 3일, 승인일 : 2005년 5월 12일

책임저자 : 류시정, (602-703) 부산시 서구 암남동 34, 고신대학교 의과대학 마취통증의학교실

Tel: 051-990-6265, Fax: 051-254-2504, E-mail: siejeong@ns.kosinmed.or.kr

Received March 3, 2005, Accepted May 12, 2005

Correspondence to: Sie Jeong Ryu, Department of Anesthesiology and Pain Medicine, College of Medicine, Kosin University, Amnam-dong 34, Seo-gu, Busan 602-703, Korea. Tel: +82-051-990-6265, Fax: +82-051-254-2504, E-mail: siejeong@ns.kosinmed.or.kr

외 카테터(19G FlexTip Plus, Arrow, USA)를 거치하여 통증조절을 받고 최소한 5일 이상 추적관찰이 가능했던 347명을 대상으로 하였다. 대상 환자는 남자 211명, 여자 136명이었으며 평균나이는 52.7세였다. 연령별로는 50대가 102명으로 가장 많았고 40대 81명, 60대 74명, 30대 50명 순이었다(Fig. 1). 질병분포는 간담도계 암이 84명, 위암이 73명, 폐암이 41명, 부인과 암이 28명, 대장, 직장암이 28명, 췌장암이 26명, 기타 65명이었으며 단일 암으로서는 위암이 가장 많았다(Table 1). 암성통증인 경우 비스테로이드성 진통제와 모르핀제제의 경구 투여, 신경차단을 우선적으로 고려하였고 최대사용량에서도 진통이 충분하지 않은 경우나 경구투여가 힘든 환자에 있어서는 경막의 카테터 거치를 고려하였다.

경막의 카테터는 요부 3-4 또는 2-3번째 척추간에서 천자를 하고 Jeon 등이<sup>2)</sup> 고안한 방법을 이용하여 피하매몰하여 전흉부나 전복부로 카테터 끝이 나오도록 하였다. 카테터가 우연히 빠지는 것을 방지하기 위하여 경막의강으로 8 cm 이상 넣었으며 피부로 나오는 부위에는 실로 고정을 하고 Tegaderm을 붙였다. 모르핀의 사용량은 통증의 양상이나 환자의 상태와 이전에 사용했던 진통제의 사용량을 고려하였으나 대부분 30 mg (5일 용량 기준)으로 시작하였으

며 투여량의 1/10 (3 mg)을 부하량으로 사용하였다. 지속적 주입을 위하여 Multiday Infusor (0.5 ml/hr)를 사용하였으며 주입기에는 모르핀과 더불어 진통보조제로 국소마취제 0.5% bupivacaine 15 ml를 첨가하였고 생리식염수를 보충하여 60 ml로 만들어 시간당 0.5 ml 속도로 5일간 사용하였다. 시술 후 1-2일 동안 투여된 용량이 적절한지, 시술로 인한 부작용이 있는지를 관찰하였다. 환자가 계속적으로 통증을 호소하거나 적절한 조절 후에 새로운 통증이 나타나는 경우 모르핀의 용량을 20-30%씩 증량을 하였다. 돌발성 통증의 경우에는 용량을 증가하기보다 필요할 때마다 사용하도록 생리식염수 5 ml에 모르핀 3-5 mg을 혼합하여 주사기로 만들어 주었다. 반면 모르핀에 의한 심한 진정이나 호흡억제와 같은 부작용이 나타나는 경우 20-30% 정도 회석하여 주었다. 부작용으로 오심이나 구토가 약물 투여 초기에 일시적으로 나타날 수가 있으며 이는 시간이 지나면 자연히 사라진다는 설명을 하였으며 심한 경우에는 metoclopramide와 같은 항구토제를 사용하도록 하였다. 요 저류가 나타나는 경우에는 배뇨 훈련과 더불어 도뇨관을 일시적으로 사용하도록 하였다.

결 과

Table 1. Patients Characteristics

Variables	n=347
Age (yrs)	52.7 ± 13.0
Sex (M/F)	211/136
Types of cancer	
Hepatobiliary cancer	84
Stomach cancer	73
Lung cancer	41
Gynecology cancer	28
Colorectal cancer	28
Pancreatic cancer	26
Others	67

Values are mean ± SD or number of patients.

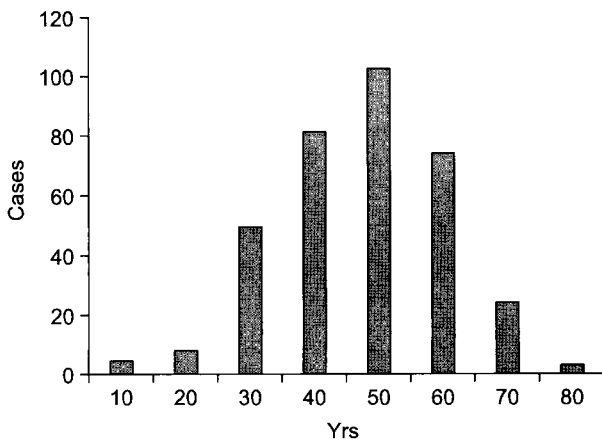


Fig. 1. Age distribution of patients.

카테터 거치기간은 평균 54.7일이었으며 5일부터 최장 481일이었다. 추적기간 중 카테터가 한 번 이상 빠지거나 제거한 경우가 61명(17.3%)에서 130번 있었으며 최고 7번까지 재시술 하였고 원인은 우연히 빠진 경우가 대부분이었으나 기타원인으로 부작용 때문에, 카테터가 막혀서, MRI 검사를 위해서, 환자가 원해서, 통증 조절이 안 되어서 등 다양하였다.

모르핀의 처음 투여 시작용량은 평균 32.4 mg (5일 용량 기준)이었으며 30 mg으로 시작한 경우가 255명으로 대부분이었으며 50 mg 37명, 40 mg 33명, 20 mg 21명, 10 mg이 1명이었다(Fig. 2).

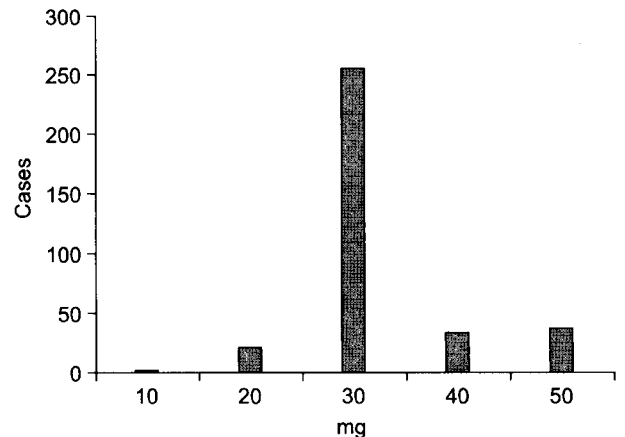


Fig. 2. Starting doses of morphine (for 5 days).

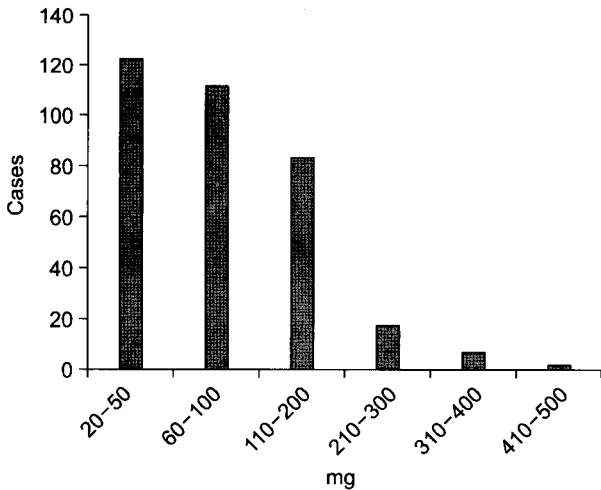


Fig. 3. Terminal doses of morphine (for 5 days).

마지막 모르핀 사용량은 평균 100.0 mg이었으며 20-50 mg 투여가 123명으로 가장 많았고 60-100 mg 투여가 112명, 110-200 mg 투여가 84명이었다(Fig. 3). 시작용량에 비해 3.08 (208%)배 증가하였으며 평균 거치기간이 54.7일이므로 투여량이 두 배로 증가하는데 걸리는 기간은 26.3일이며 하루 평균 3.8% 증가된 셈이다.

추적관찰 기간 동안 용량 증가 없이 지낸 경우가 50명이었으며 사용량이 감소한 경우는 7명이었다.

모르핀에 의한 부작용으로 호흡억제를 보인 경우는 없었으며 오심과 구토, 뇨 저류, 가려움증은 일시적이거나 대증요법으로 대부분 해결되었으나 2명에서는 심한 오심과 구토로 카테터를 제거하였으며 시술 후 다리에 힘이 빠진 경우가 1명 있었다.

시술 부위의 감염으로 카테터를 제거한 경우가 4명(1.1%)이었으며 소독과 항생제 치료 후에 재시술하였고 경막외 농양은 발생하지 않았다.

### 고 찰

말기암 환자에서 통증은 가장 심각한 문제이며 75% 이상에서 사망하기 전 심한 통증으로 고통을 받고 있으며 이런 환자의 통증조절을 위하여 세계보건기구에서는 약한 진통제부터 단계적으로 사용할 것을 권고하고 있다.<sup>3)</sup> 즉 진통제를 경구 투여함에 있어서 적절한 통증 조절이 이루어지지 않으면 강한 마약제제를 사용하는 것이 매우 중요하다. 최근에는 마약제제의 종류도 많아졌고 투여 경로도 다양해졌으므로 치료가 더욱 용이해 졌다. 현재는 강한 마약제제로 모르핀이 가장 많이 사용되고 있으며 이렇게 하면 80% 이상에서 통증을 조절할 수 있다고 한다. 그러나 말기암 환자에서 강력한 진통제를 경구로 최대용량을 투여하여도 부작용만 나타나고 통증은 조절이 되지 않는 경우를 많이 본다. 이런

불응성 환자들에 있어서 마지막 단계로 인정받고 있는 것이 경막외강이나 척수강으로 진통제를 투여하는 방법이다.

암성통증 조절을 위하여 척수강내 모르핀의 지속적 투여는 1981년 Onofrio 등이<sup>6)</sup> 처음으로 시도한 이후로 전신적 투여보다 훨씬 적은 양으로 좋은 진통작용을 나타내고 있다. 그러나 척수강내 주입은 뇌척수액의 누출에 의한 두통, 뇌막염, 호흡억제 등 합병증의 가능성이 높아<sup>7)</sup> 경막외강내 모르핀 투여가 선호되고 있다.

경막외차단은 통증치료실에서 가장 흔히 시술되는 수기 중의 하나이다. 1956년 Bonica가<sup>8)</sup> 경막외강용 카테터를 개발한 이후로 지속적 경막외 마취가 가능하게 되었으며 만성 통증 환자에서 장기간에 걸쳐 통증조절에 사용할 수 있게 되었다. 1979년 Behar 등이<sup>1)</sup> 경막외 국소마취제 대신에 모르핀을 주입하여 급, 만성 통증환자에서 장시간의 진통작용을 보고한 이후 1980년대에 경막외 카테터를 피하조직 속으로 매몰하여 암환자들의 통증치료에 이용하였다.<sup>9)</sup> 우리나라에서는 1988년 Jeon 등이<sup>2)</sup> 경막외 카테터 피하매몰법에 의한 암성통증 조절을 보고한 이후 여러 가지 기구를 이용한 방법들이 많이 소개되었다. 경막외 port를 이용한 방법은 감염의 위험이 적고 경막외 도관의 이상이 적게 발생하며, 약물 투여가 용이하고 목욕 등의 일상생활이 가능하다는 장점이 있으나 약물 주입시 특수바늘이 필요하고 통증을 동반하며 경비가 많이 들고 제거시 다시 피부절개를 해야 한다는 단점이 있다.<sup>10)</sup> 이에 반해 카테터 피하매몰법은 카테터 끝이 피부 밖으로 노출되어 감염의 위험성과 쉽게 빠지는 단점은 있으나 시술이 간단하고 필요시 언제든지 재시술이 가능한 장점을 가지고 있어서 지금까지도 유용하게 사용되고 있다. 본원 통증치료실에서는 93년 처음으로 피하매몰법에 의해 암성통증조절을 시행한 이후로 지금까지 이 방법을 사용하고 있는데 가장 큰 단점으로는 카테터가 잘 빠진다는 것이었다. 그래서 가능하면 카테터 끝은 전흉부나 전복부에 위치하게 하고 실로 단단히 고정을 하였다. 지금까지 시술한 환자 중에서 17.3%에서 한번 이상 빠진 경험이 있는데 이는 피하매몰법을 이용한 Lee 등의<sup>11)</sup> 보고와(19%) Samuelsson 등의<sup>12)</sup> 보고에(28%) 비하면 낮다고 하겠다. 원인으로서는 우연히 빠진 경우가 대부분이지만 모르핀의 부작용에 의해, MRI 검사를 위해, 카테터가 막혀서, 피부 감염에 의해, 진통효과가 없어서 등의 원인으로 빠진 경우도 많이 있었다. 잘 빠진다는 단점에도 불구하고 본 연구에서는 400일 이상을 거치한 경우도 있었다.

모르핀의 부작용으로 호흡관란을 보인 경우는 없었으며 뇨저류와 가려움증을 호소하는 경우가 있었으나 대부분 일시적으로 나타났고 간헐적인 배뇨와 소변 혼련으로 특별한 치료없이 소실되었으나 2명에 있어서는 심한 오심과 구토로 카테터를 유지할 수 없었다. 카테터를 거치하고 있는 동안 나타날 수 있는 가장 심각한 합병증은 경막외 농양과 피부감염인데 피부감염은 4명(1.1%)에서 발생하였으나 경막

의 농양은 1명에서도 발생하지 않았다. 경막의 농양은 발생 빈도는 낮지만 조기에 치료하지 않으면 하지마비를 동반한 신경학적인 후유증을 남길 수 있기 때문에 조기 발견이 필수적이다. 그러나 경막의 농양의 조기 진단은 매우 어렵는데 Phillips 등은<sup>13)</sup> 카테터를 거치하고 있는 환자에서 심한 요통을 호소하거나 경막외로 약물 주입시 통증이 발생하는 것이 농양을 시사하는 소견이라고 하였는데 본 연구에서는 지속적으로 투여시에는 통증을 호소하지 않았으나 간헐적인 격통을 조절하기 위해 주사기로 3-5 mg의 모르핀을 추가로 투여하는 경우 통증을 호소한 경우가 있었으나 이는 카테터가 신경 근처에 위치하여 발생하는 것으로 생각되어지며 추적관찰에서 신경학적인 이상이나 염증 소견을 보이지 않아 계속적으로 카테터를 사용하였다.

Yoon 등은<sup>3)</sup> port를 이용한 방법에서 피부감염이 전혀 발생하지 않았다고 하였으나 Jong 등은<sup>14)</sup> 경피적으로 카테터를 거치한 경우에 피부감염이 13.6%에서 발생하였으며 port를 사용한 경우에도 카테터의 빠짐은 없었으나 피부감염은 비슷하다고 하였다. 본 연구에서는 피부감염이 1.1%에서 발생하였는데 이는 환자들이 대부분 말기상태이며 면역력이 저하되어 있는 것을 고려하면 피하매몰법도 피부감염에 대하여 매우 안전하다고 할 수 있겠다. 또한 감염의 위험성을 줄이기 위한 방법으로 박테리아 필터를 사용하는 것이 도움이 된다고 한다.<sup>15)</sup>

통증조절을 위한 주된 진통제로 모르핀이 가장 이상적인데 모르핀의 경우 수용성이기 때문에 경구투여나 정맥투여에 비하여 경막외 투여시 소량으로도 강력한 진통작용을 얻을 수 있기 때문이다. 지용성인 펜타닐의 경우 전신적투여와 경막외투여의 등가용량은 1:1인데 비해 모르핀의 경우 10:1에서 10:5 정도로 경막외 투여가 효과적이다. 전신적투여에서 경막외 투여로 전환할 때 시작용량은 통증의 정도, 나이, 이전에 사용하던 진통제의 양, 신경병증성 통증 유무 등을 고려하여 결정하지만<sup>16)</sup> 경험적으로 30 mg (5일 용량 기준)이 적절하다고 생각된다. 본원에서도 347명의 환자 중에서 255명이 30 mg으로 시작하였다. 그러나 골 전이나 신경병증성 통증이 동반된 경우에는 처음부터 더 많은 용량을 투여하는 것이 좋겠다. 또한 대부분의 통증은 경구투여 없이도 경막외 모르핀을 적절히 투여함으로써 조절 가능하지만 신경병증성인 경우 경막외 모르핀과 더불어 경구로 gabapentin을 같이 투여하는 것이 좋겠다. 처음 시작용량은 평균 32.4 mg이었으며 마지막 용량은 평균 100.0 mg, 평균 거치기간 54.7일로 모르핀 사용량이 하루 평균 3.8% 정도 증가하였고 최대 500 mg까지 사용하였는데 이는 Lee 등의<sup>11)</sup> 연구에서도 비슷한 결과를 보였다. 그러나 Samuelsson 등의<sup>12)</sup> 보고를 보면 시작용량이 90 mg으로 하였으나 하루 평균 증가가 5.1%로 본 연구보다 높았다. 즉 시작 용량이

많았더라도 비슷한 증가율을 보였는데 이 결과를 보면 처음부터 무조건 많은 용량으로 시작하는 것보다는 통증 조절이 되는 최소한의 용량으로 시작하는 것이 좋겠다.

암환자들을 위한 장기간의 경막외 거치를 함에 있어서 이상적인 방법은 port를 이용하는 것이지만 장비가 고가이고 재시술이 어려운데 비해 카테터 피하매몰법은 감염의 위험성과 쉽게 빠진다는 단점에도 불구하고 경제적인 면과 시술의 간편성, 그리고 필요한 경우 쉽게 제거가 가능한 점을 고려하면 여전히 유용한 방법이라 생각한다.

## 참 고 문 헌

- Behar M, Magora F, Olshwang D, Davidson JT: Epidural morphine in treatment of pain. *Lancet* 1979; 1: 527-9.
- Jeon JK, Chung JK, Chung SB: A treatment for intractable pain. *Korean J Pain* 1988; 1: 59-63.
- Yoon DK, Chung SY, Oh HK, Kim JY: Epidural administration of morphine for cancer pain via portal system. *Korean J Pain* 1996; 9: 69-74.
- Hong KH: Totally implanted port system for terminal cancer pain; Problems and complications. *Korean J Pain* 1992; 5: 23-8.
- Fitzgibbon: Cancer Pain: Management. In: Bonica's Management of Pain. 3rd ed. Edited by Loeser JD: Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins. 2001, p 664.
- Onofrio BM, Yaksh TL, Arnold PG: Continuous low dose, intrathecal morphine administration in the treatment of chronic pain of malignant origin. *Mayo Clin Proc* 1981; 56: 516-20.
- Erdiae and Yucel A: Long-term results of intrathecal morphine in 65 patients. *The Pain Clinic* 1994; 7: 27-33.
- Bonica JJ: Continuous epidural block. *Anesthesiology* 1956; 17: 626.
- Poletti CE, Cohen AM, Todd DP, Ojemann RG, Sweet WH, Zervas NT: Cancer pain relived by long-term epidural morphine with permanent indwelling system for self administration. *J Neurosurg* 1981; 55: 581-4.
- Raj PP: Practical management of pain. 2nd ed. St Louise, Mosby Year Book. 1992, pp 486-9.
- Lee SK, Park JH, Hong JG, Kim BK: Management of cancer pain using portable infusor. *Korean J Anesthesiol* 1995; 29: 428-32.
- Samuelsson H, Malmberg F, Eriksson M, Hedner T: Outcome of epidural morphine treatment on cancer pain: nine years of clinical experiences. *J Pain Symptom Manage* 1995; 10: 105-12.
- Phillips JM, Stedeford JC, Hartsilver E, Roberts C: Epidural abscess complicating insertion of epidural catheters. *Br J Anaesth* 2002; 89: 778-82.
- de Jong PC, Kansen PJ: A comparison of epidural catheters with or without subcutaneous injection ports for treatment of cancer pain. *Anesth Analg* 1994; 78: 94-100.
- Ohlsson L, Rydberg T, Eden T, Persson Y, Thulin L: Cancer pain relief by continuous administration of epidural morphine in a hospital setting and at home. *Pain* 1992; 48: 349-53.
- Du Pen SL, Williams AR: The dilemma of conversion from systemic to epidural morphine: a proposed conversion tool for treatment of cancer pain. *Pain* 1994; 56: 113-8.