

## 호스피스 병동의 암환자에서 경막외 모르핀 주입을 이용한 통증 조절

이장은 · 허기훈 · 강유진\* · 전연수\* · 이옥경<sup>†</sup> · 심병용 · 김훈교

가톨릭대학교 의과대학 성빈센트병원 내과학교실, \*마취통증의학교실, <sup>†</sup>호스피스과

### Epidural Morphine for Pain Control in Patients with Terminal Cancer in Hospice Ward

Jang-Eun Lee, M.D., Ki Hoon Hur, M.D., Yoo Jin Kang, M.D.\*, Yon Soo Jeon, M.D.\*, Ok Kyung Lee, R.N.<sup>†</sup>, Byoung Yong Shim, M.D. and Hoon-Kyo Kim, M.D.

Departments of Internal Medicine, \*Anesthesiology and Pain Medicine, <sup>†</sup>Hospice, St. Vincent's Hospital, The Catholic University of Korea College of Medicine, Suwon, Korea

**Purpose:** Epidural morphine infusion has been used to control pain in cancer patients whose cancer pain can not be controlled high dose intravenous morphine injection. To study the effectiveness and side effects of epidural morphine for the treatment of cancer pain in terminal patients at Hospice Ward, we evaluated the change in morphine equivalent daily dose for effectiveness and complications of epidural morphine infusion. **Methods:** We retrospectively analyzed 24 terminal cancer patients who were treated with continuous epidural morphine between 2001 and 2004 at Hospice Ward of St. Vincent's Hospital. **Results:** The median of baseline morphine equivalent daily dose was 615 mg, whereas the median dose of initial epidural morphine was 16 mg. The median of morphine daily equivalent daily dose dropped from 615 mg to 274 mg in one week after epidural morphine infusion therapy (P-value=0.000). The median survival from the time of the first catheter insertion was 35 days. In 6 patients, the catheter was removed due to complications, however the catheter was reinserted in 3 patients. **Conclusion:** Cancer pain management by epidural morphine infusion is very effective method with low rate of severe complication. (Korean J Hosp Palliat Care 2008;11:136-139)

**Key Words:** Cancer pain, Epidural morphine, Hospice ward

### 서 론

통증은 말기 암환자에서 환자가 괴로워하는 암 증상 중 가장 흔하고 중요한 증상이다. 통증은 처음 암을 진단받은 환자의 약 4분의 1에서 발생하며, 진행된 암 환자의 약 4분의 3에서 통증을 호소한다.<sup>1,2)</sup>

성빈센트병원 호스피스 병동에서는 National Cancer

Comprehensive Network (NCCN)의 권고에 따라 모르핀을 사용하여 말기 암환자의 통증 조절을 하고 있는데 1일 모르핀 요구량이 100 mg (주사용) 이상일 경우 부작용의 빈도와 강도가 높고 효과적인 통증조절에 어려움이 있기 때문에 마취통증의학과에 의뢰하여 경막외 모르핀 주입을 시도하고 있다.

국내외에 경막외 모르핀 주입에 관한 보고가 많지만 대부분 증례보고이다. 저자들은 호스피스 병동에서 경막외 모르핀 주입으로 암성 통증 조절을 한 환자들의 자료분석 결과를 토대로 그 효용성, 안전성과 문제점에 대해 분석하여 보고하는 바이다.

접수일: 2008년 3월 24일, 수정일: 2008년 8월 11일

승인일: 2008년 8월 20일

교신저자: 김훈교

Tel: 031-249-7127, Fax: 031-253-8898

E-mail: kimhoonkyo@yahoo.co.kr

**대상 및 방법**

2001년 3월부터 2004년 3월까지 성빈센트병원 호스피스 병동에 입원한 총 501명의 환자 중 경막외 모르핀 주입을 시행한 24명 환자에 대해 기저질환 및 종양의 위치, 하루에 필요한 모르핀의 등가 용량(morphine equivalent daily dose, MEDD)과 경막외 모르핀 주입후의 합병증에 대해 후향적으로 조사하였다. 경막외 모르핀의 진통 효과를 비교하기 위해 첫 1주일간의 모르핀의 등가 용량을 분석하였다. 자료는 비모수 방법을 사용하여 분석하였으며 경막외 모르핀의 등가 용량의 차이는 Wilcoxon의 순위합 검정(rank-sum test)를 이용하여 분석하였다. 분석의 통계적 유의성은 유의수준 5%하에서 판단하였고 통계처리는 SPSS version 14.0를 이용하였다.

경막외 모르핀의 주입 대상은 1일 100 mg 이상의 모르핀 정주에도 효과적인 통증 조절이 되지 않은 환자로 하였으며 환자와 보호자의 사전 동의 하에 실시하였다.

**결 과**

대상 환자는 남자 15명, 여자 9명이었으며 연령은 19세부터 81세로 중앙 연령은 59세였다. 위암과 췌장암이 각각 5명이었으며 담도 및 담낭암이 3명, 직장암이 2명, 기타 9명이었다. 통증의 부위는 복부가 13명으로 가장 많았으며, 등과 골반부가 각각 6명이었고 흉부와 어깨

**Table 1.** General characteristics of patients.

	Number of the patients
Sex	
Male	15
Female	9
Median age (range)	59 (19~81)
Diagnosis	
Stomach cancer	5
Pancreatic cancer	5
Gall bladder or bile duct cancer	3
Rectal cancer	2
Others*	9
Pain location	
Shoulder	2
Chest	3
Abdomen	13
Low back or pelvis	6

\*Head and neck cancer, Ewing's sarcoma, ovary cancer, hepatocellular carcinoma, osteosarcoma, bladder cancer, breast cancer, malignant melanoma.

부위가 각각 3명과 2명이었다(Table 1).

경막외 모르핀의 주입 부위(catheter tip)는 흉추가 15명이었으며 요추가 8명, 경추가 1명이었다.

경막외 모르핀의 시작 용량은 1일 평균 16 mg (3~70 mg)이었다. 경막외 모르핀 주입 시작 당시의 모르핀의 평균 MEDD는 615 mg (150~2,250 mg)이었다. 기저 모르핀 MEDD가 300 mg 이상인 환자는 18명이었다.

모르핀의 평균 MEDD는 경막외 모르핀 주입 시작 후 일주일만에 615 mg에서 274 mg로 유의하게 감소하였다 (P-value=0.000)(Table 2).

경막외 지속적 모르핀 주입을 시행한 이후 환자의 평균 생존 기간은 평균 35일(4~111일)이었다. 7명의 환자는 경막외 도관 삽입 후 15일 이내에 기저 암 질환의 악화로 사망하였다. 경막외 도관의 평균 유지기간은 24일이었으며 6명의 환자는 합병증으로 인해 도관을 제거하였는데 도관의 위치 변화를 보인 환자가 2명, 표재 감염이 2명, 불충분한 통증 조절이 2명이었다(Table 3). 3명의

**Table 2.** Change of the morphine equivalent daily dose after epidural morphine infusion.

Case	MEDD* at baseline (mg/day)	MEDD* in a week (mg/day)	P-value*
1	480	330	
2	900	600	
3	660	480	
4	600	125	
5	600	250	
6	600	75	
7	990	360	
8	990	360	
9	600	300	
10	72	10	
11	324	100	
12	216	36	
13	2,250	1,200	
14	240	0	
15	1,110	510	
16	244	144	
17	1,500	720	
18	240	360	
19	360	0	
20	480	180	
21	324	60	
22	260	220	
23	240	0	
24	390	150	
Mean of MEDD <sup>†</sup>	614	274	0.000

\*: P-value is for Wilcoxon's rank-sum test, †: Morphine equivalent daily dose.

Table 3. Complications of the epidural morphine infusion.

	Number of the patients
Catheter dislocation	2
Superficial infection	2
Uncontrolled pain	2

환자에서 도관을 재삽입하였고 이후 위의 합병증은 발생하지 않았다.

## 고 찰

진행된 암 환자의 약 75%는 심한 통증을 호소한다. 성빈센트병원 호스피스 병동에서는 NCCN의 권고에 따라 모르핀을 사용하여 말기 암환자의 통증 조절을 하고 있다. 대부분 경구 투여가 가능한 암환자에서는 경구 모르핀을 투여하지만, 말기 암환자들은 전신 상태의 쇠약 등으로 인하여 경구 투여가 어려운 경우가 많아 패취제(Fentanyl patch)나 모르핀을 주사로 투여하게 된다. 1일 모르핀 요구량이 주사로 100 mg을 넘게 되면 진통제 요구량이 급속히 증가하여 1일 모르핀 용량을 증량하여도 효과적인 통증조절에 실패하게 되고 호흡곤란 등 모르핀의 부작용의 발생빈도와 강도가 늘어나게 되어 다른 효과적인 통증조절 방법이 필요하게 된다.<sup>1)</sup>

이런 환자에서 지속적 경막외 모르핀의 투여는 환자의 통증 조절에 효과적인 방법의 하나로 이용되어왔다. 경막외 강으로 약제를 주입하는 방법은 경구 투여나 주사 투여 용량보다 소량으로도 통증 조절 효과를 나타낼 수 있는데 모르핀의 등가 용량에 있어서 정주와 경막외 투여는 10 : 1이다. 모르핀은 지질 용해도가 낮아 척수 내 흡수에 많은 시간이 소요되나 넓은 영역의 피부분절에 진통효과를 가진다.<sup>4)</sup> 따라서 고용량의 마약성 진통제가 필요한 다발성 통증을 보이는 심한 암성 통증의 조절에는 경막외 모르핀의 주입이 가장 이상적인 방법 중 하나라고 할 수 있다.

저자들의 조사에서 경막외 모르핀 주입을 시행한 환자에서 MEDD의 변화에 따르면 일주일 이내에 효과적인 통증 조절이 가능하였다. Vanece<sup>3)</sup>는 경막외 도관을 통해 모르핀을 지속적으로 주입하면 충분한 진통효과를 얻을 수 있었지만 bolus로 주입할 경우 반복 주사하면 작용시간이 짧아지고 진통효과가 떨어진다고 하였다. 본 조사에서는 도관 삽입 후 지속적인 모르핀 주입을 통해 효과적으로 진통효과를 얻었으며 MEDD는 도관 삽입 이후 점차 줄어들었다.

주사용 모르핀 요구량이 100 mg 이상이었으나 경막외 모르핀의 주입시기가 늦어진 환자들에서 대부분의 원인은 환자 및 보호자들의 시술 동의 지연에 의한 것이었다. 적극적인 항암치료를 시행하지 않는 말기 암환자에서 통증조절을 위한 주사 외의 다른 침습적 시술을 시행하기까지는 보호자에게 시술의 필요성을 설명하고 동의를 얻는데 시간이 많이 소요되었다. 1일 주사용 모르핀 요구량이 100 mg일 때 경막외 모르핀 주입법을 통한 통증 조절을 권하더라도 동의를 얻는데 걸리는 기간 중 기저 암질환의 악화 등으로 통증 조절을 위한 모르핀 용량이 증량되어 경막외 모르핀 주입 당시 평균 MEDD는 615 mg이었다. 호스피스 병동에 입원한 말기 암환자 중 통증이 있는 환자는 입원 시 환자 및 보호자들에게 경막외 모르핀 주입의 효율성과 안전성에 대한 충분한 정보를 제공 하고 통증 조절 방법에 대한 충분한 동의를 미리 얻어 놓는 것이 필요할 것으로 생각한다.

고용량 모르핀 지속적 경막외 주입의 부작용으로는 진정, 가려움, 구역, 구토, 요저류, 호흡 억제, 경련, 도관의 기능 이상, 감염 등이 있다.<sup>6)</sup> 저자들의 조사에서 모르핀의 부작용으로 생각되는 가려움, 구역, 구토, 뇨저류는 대증요법으로 모두 조절되었으며 호흡억제는 발생하지 않았다. 도관을 제거해야 하는 환자가 6명으로 도관이 빠지거나 감염된 경우가 4명으로 이 중 3명은 다시 도관을 거치하고 모르핀 주입으로 효과적인 통증 조절이 가능하였다.

경막외 도관 거치의 방법에는 경피적 도관법과 피하매몰법, 그리고 경막외 port를 이용하는 방법 등이 있다. 장기간의 경막외 도관을 유지해야 하는 경우에는 경막외 농양이나 피하조직의 감염 등이 생길 가능성이 높아 경막외 port가 이상적이다.<sup>7)</sup> 그러나 장비가 고가인데다, 삽입시나 제거시 피부 절개를 해야 하는 단점이 있다. 성빈센트병원에서는 경피적 도관법으로 경막외 모르핀 주입을 하였다. 추후 조기의 경막외 모르핀 주입이 가능한 경우 장기간의 도관 유지를 위해 경막외 port의 이용을 고려할 수 있겠다.

저자들의 조사는 후향적 조사였고 환자수가 적어 앞으로 이런 단점을 보완한 연구가 필요하겠다.

## 요 약

**목적:** 경막외 모르핀 주입을 시행 받은 호스피스 병동의 암환자에서 통증 조절의 효율성과 안전성, 합병증에

대해 알아보고자 하였다.

**방법:** 2001년 3월부터 2004년 3월까지 3년간 성빈센트 병원 호스피스 병동에 입원한 환자 중 경막외 모르핀 주입을 시행한 24명에 대해 환자의 일반 특성과 모르핀 등가용량, 기저 질환, 도관의 거치기간 등에 대해 후향적으로 자료 분석하였다.

**결과:** 환자들은 위암, 췌장암이 각각 5명으로 가장 많았으며 경막외 모르핀 주입 부위는 흉추가 15명으로 가장 많았다. 시행 당시의 기저 모르핀 등가 용량(morphine equivalent daily dose, MEDD)은 615 mg이었다. 경막외 모르핀 주입을 시행 받고 1주일 뒤의 MEDD는 274 mg으로 효과적인 통증 조절이 가능하였다(P-value=0.000). 경막외 도관을 제거한 환자는 6명으로 이중 3명은 재 삽입하였다. 도관의 감염으로 인하여 제거한 환자는 2명이었다.

**결론:** 호스피스 병동에서 시행한 경막외 지속적 모르핀 주입은 진행한 암 환자의 통증 조절에 효율적이었으며 도관의 위치 변동, 감염으로 인하여 제거한 경우가 있었으나 조절 가능한 합병증이었다. 다만 1일 주사용 모르핀 요구량이 100 mg일 때 경막외 모르핀 주입법을 통한 통증 조절을 권하더라도 동의를 얻는데 걸리는 기간 중 기저 질환의 악화 등으로 인한 투여 모르핀 용량의 증량으로 경막외 모르핀 주입 당시 평균 MEDD는 615 mg이었다. 향후 환자 및 보호자들에게 경막외 모르

핀 주입의 효율성과 안전성에 대한 정보 제공이 필요할 것으로 생각한다.

**중심단어:** 암, 경막외 모르핀, 호스피스

## 참 고 문 헌

1. Cohen MZ, Easley MK, Elis C. Cancer pain management and the JCAHO's pain standards: an institutional. *J Pain Symptom Manage* 2003;25:519-27.
2. Goudas LC, Bloch R, Gialeli-Goudas M. The epidemiology of cancer pain. *Cancer Invest* 2005;23:182-90.
3. World Health Organization: Cancer pain relief. 2nd ed. Geneva: World Health Organization. 1989.
4. Fischer RL, Lubenow TR, Liceaga A, McCarthy RJ, Ivankovich AD. Comparison of continuous epidural infusion of fentanyl-bupivacaine and morphine-bupivacaine in management of post-operative pain. *Anesth Analg* 1988;67:559-63.
5. Vanee R. Epidural morphine in the terminally ill: 'how long and how risk'. *The Pain Clinic*. 1986;1:69-70.
6. Donnelly S, Davis MP, Walsh D, Naughton M. Morphine in cancer pain management: a practical guide. *Support Care Cancer* 2002;10:13-35.
7. Hassenbusch SJ. Constant infusion of morphine for intractable cancer pain using an implanted pump. *J Neurosurg* 1990;73:405-9.