

척수강 내 약물 주입술

서울대학교 의과대학 마취통증의학교실

남 상 건 · 김 용 철

The Intrathecal Drug Administration System

Francis Sahngun Nahm, M.D., and Yong Chul Kim, M.D.

Department of Anesthesiology and Pain Medicine, Seoul National University School of Medicine, Seoul, Korea

The intrathecal drug administration system (ITDAS) has recently been introduced for treating chronic intractable pain patients who have failed with conservative pain treatments. The obvious advantages of its use are the direct intrathecal delivery of drugs, which yields reduced adverse effects and the increased strength of drugs, as compared to its oral or intravenous route. This article offers a review of the ITDAS with a brief review of its evidence-based effectiveness, the technical approach, and the complications. (Korean J Pain 2009; 22: 117-123)

Key Words: complication, effectiveness, implantable pump, intrathecal, pain, technique.

서 론

아편양 제제를 이용한 통증 치료에 있어 중요한 점은 약제의 과도한 부작용 없이 적절한 통증 조절이 가능해야 한다는 것이다. 그러나 경구용 모르핀으로 치료받고 있는 환자 중 약 10-30%에서는 약제의 과도한 부작용과 이에 따른 부적절한 진통 작용으로 인하여 성공적인 치료 효과가 나타나지 않는다고 보고되고 있다.¹⁾ 일반적으로 아편양 제제의 부작용을 줄이기 위하여 아편양 제제의 종류를 변경하고 부작용에 대한 대증적 치료를 함과 동시에 전신적인 아편양 제제의 투여를 줄이고 투여 경로를 바꾸는 등의 방법이 사용되고 있다.

이러한 측면에서 모르핀을 척수강 내로 투여하게 되면 경구 용량의 약 1/300로 동일한 진통 효과를 나타낼 수 있는 장점과²⁾ 운동 기능 및 자율 신경 기능에 영향을 끼치지 않으면서 용량에 비례하여 진통 작용이 있고, 날록손에 의해 길항된다는 장점이 있다. 여러 연구에 의해

척수강 내로 투여된 아편양 제제가 척수 후각(dorsal horn)의 lamina II-III에 있는 substantia gelatinosa에 주로 작용한다는 것이 밝혀졌고, substantia gelatinosa에서의 아편양 제제의 작용은 침해 수용성 신경 세포들의 방전을 억제함으로써 통증의 전달이 억제된다고 알려져 있다.³⁾

최근 국내에서 척수강 내 약물 주입기(intrathecal drug administration system, ITDAS) 이식술을 통한 통증 조절에 관한 증례가 보고되었고,^{4,5)} 건강보험심사평가원에서 신기술 의료 행위로 인정되어 향후 이 시술의 사용이 지속적으로 증가할 것으로 여겨져 척수강 내 약물 주입술에 대하여 살펴보고자 한다.

본 론

1. 역사적 배경

1976년 동물 실험에서 척수강 내 투여된 모르핀이 강

력한 진통 효과를 보였다는 보고에⁶⁾ 이어 1979년에는 인간에서도 척수강 내로 모르핀을 주입하면 통증이 효과적으로 감소된다는 사실이 보고되었다.⁷⁾ 1980년대 초반에는 암성 통증 환자에게 척수강 내에 직접적으로 아편양 제제의 지속 주입으로 효과적인 진통 효과를 얻었다는 증거가 보고되었으며^{8,9)} 이후 모르핀의 척수강 내 투여가 암성 통증 환자의 약 66–78%에서 우수한 진통 효과가 나타나며^{9,10)} 비암성 통증 환자의 65%에서도 통증 감소 효과가 나타났다는 연구 결과가¹¹⁾ 발표되었다. 또한 429명의 환자들을 대상으로 실시한 대규모 다기관 연구에서도 척수강 내에 모르핀의 투여가 효과적으로 통증을 감소시킨다는 것이 확인되었다.¹²⁾

척수강 내 모르핀 투여 효과에 대한 초기의 연구들은 주로 모르핀의 지속적 주입이 아닌 일 회 주입 후의 효과를 평가하였으나, 이런 경우는 약물의 농도가 급격하게 변하여 부작용이 많아지고, 반복적인 척수 천자로 인해 감염 및 뇌척수액 유출의 위험성이 높아진다는 연구 결과가 보고되었다.¹³⁾ 이에 1982년 프로그램이 가능한 지속주입형 매물식 펌프인 Infusaid pump[®] (Shiley Infusaid, Inc. Norwood, MA)가 최초로 상용화된 이래,¹⁴⁾ SynchroMed[®] (Medtronic, Minneapolis, MN)가 미국 FDA의 승인을 받았고 최근에는 SynchroMed[®] II가 널리 쓰여 전세계적으로 50,000에 이상 시술되었다.¹⁵⁾

2. 근거 중심 의학에 따른 ITDAS를 통한 통증 조절의 효과

ITDAS를 통한 통증 조절의 효과에 대한 체계적인 고찰들에 의하면 암성 통증 및 신경병증 통증에는 강력한 근거(strong evidence)가 있고,¹⁶⁾ 비암성 통증의 장기간의 효과에 대해서 제한적 근거가 있다고 보고되었다.¹⁷⁾ 비암성 통증 환자에서 ITDAS를 통한 통증 조절의 제한적 근거는 전향적인 무작위 연구가 어렵기 때문에 이 같은 결과가 나온 것으로 보인다. Anderson과 Burchiel은¹⁸⁾ ITDAS를 이식한 22명의 비암성 통증 환자를 대상으로 2년간 추적 관찰한 연구에서 11명(50%)의 환자에서 최소한 25%의 통증 감소와 기능 향상이 나타났다고 보고하였고, Angel 등은¹⁹⁾ 척수 수술 후 통증 증후군이나 신경병증 통증을 가진 총 11명의 환자를 대상으로 3년간의 추적 관찰 기간 동안 8명(73%)의 환자에서 훌륭한 통증 감소 효과가 나타났다고 보고하였으며, Hassenbusch 등은²⁰⁾ 비암성 만성 통증을 가진 18명의 환자를 대상으로 5년간 추적 관찰한 결과 11명의 환자에서 39%의 통증 감소가 있었다고 보고하였다. 또한 120명의 비암성

통증 환자들을 대상으로 한 추적 관찰 연구에서 평균 60% 정도의 장기간의 통증 감소 효과가 있다고 보고되었고,²¹⁾ 또 다른 비암성 통증 환자들을 대상으로 한 연구에서도²²⁾ 74%의 환자에서 평균 60%의 통증 감소가 있었다고 보고하였다. 통증뿐만 아니라 의식 수준 및 기능적 향상도 관찰되었는데, 의식 수준, 정서, 통증의 정도 등이 ITDAS를 통한 통증 치료를 받고 있는 환자들에서 그렇지 않은 환자들에 비해 유의하게 향상되었다는 보고도 있었다.²³⁾ 119명의 암성 통증 환자들을 대상으로 시행한 다 기관 연구에서는²⁴⁾ 통증의 감소뿐만 아니라, 약물의 부작용이 유의하게 감소한다는 보고가 있었으며, 202명의 암성 통증 환자들을 대상으로 한 무작위 대조군 연구에서는²⁵⁾ ITDAS를 통한 통증치료를 받고 있는 환자들과 그렇지 않은 환자들 사이에 시술 이후 첫 12주까지는 통증 감소 효과에 있어서 유의한 차이가 있었으나 이후에는 점차 차이가 없어지는 양상을 보이나, 약물의 부작용, 피로도, 의식 수준 등에서는 ITDAS를 통한 통증치료를 받고 있는 환자들에서 그렇지 않은 환자들에 비해 유의한 차이가 있었다고 보고하였다.

ITDAS를 이용한 통증 조절을 위해 주로 모르핀이 이용되지만 다른 마약성 진통제 혹은 국소 마취제 등에 대해서도 연구가 이루어졌다. Anderson 등은²⁶⁾ 지속적인 척수강 내 모르핀 주입으로도 통증 조절이 어려운 비암성 통증 환자들을 대상으로 hydromorphone 척수강 내 지속 주입을 시행한 결과 모르핀에 비해 유의한 부작용 감소와 효과적인 진통 작용을 얻을 수 있었다고 보고하였다. 지코노타이드(ziconotide, Prialt[®])는 비마약성, non-NSAID, 비국소마취제의 특성을 가지는 강력한 합성 펩타이드로 척수의 N-type voltage 칼슘 채널 길항제로 작용하여 일차 침해 수용체로부터의 신경 전도를 차단한다.²⁷⁾ 지코노타이드는 장기간 투여 시에도 아편양제제에서 나타나는 약물 내성이나 중독의 부작용이 나타나지 않으며 암성 통증 및 비암성 통증 환자 모두에게 효과적으로 통증 조절이 가능하다고 보고되었다.²⁸⁾

부피바카인을 아편양 제제와 혼합하여 척수강 내에 주입할 경우 아편양 제제의 내성을 줄이면서 두 약제의 상승 작용으로 암성 통증 뿐 아니라 비암성 통증에서도 효과적인 통증 조절이 가능하다는 연구 결과도 보고되었으며,^{29,30)} 최근에는 “intrathecal cocktails”라는 개념이 등장하여 여러 약제를 혼합하여 ITDAS를 통해 투여하기 위한 시도들도 행해지고 있다.³¹⁾

ITDAS에 사용되는 약제들에 대한 연구가 지속되고 있으나 현재까지 ITDAS를 위해 FDA의 승인을 받은 약

제들은 황산 모르핀, 바클로펜, 지코노타이드 뿐이다.

결론적으로 다른 치료에 불응하는 암성 통증 및 신경병증 통증에는 ITDAS를 통한 치료를 적극적으로 고려해 볼 수 있으며 일반 만성 난치성 통증의 경우 아직까지 장기적인 효과에 대해서 완전히 정립된 상태는 아니기 때문에 비용-효과적인 측면과 시행 대상 환자의 연령 등을 고려해서 시술되어야 할 것이다.

3. 척수강 내에 투여된 모르핀의 약동학

모르핀의 척수강 내 주입은 척수에 존재하는 아편양 수용체 가까이 있는 뇌척수액에 직접적으로 소량의 약물을 주입함으로써 전신적인 모르핀 사용에 따른 부작용의 상당 부분을 없애고 강한 통증 억제의 효과를 가져올 수 있다.³²⁾ 척수강 내 모르핀은 경막외강 내로 투여된 동일한 용량의 모르핀보다 약 10배 강력하다고 알려져 있으며, 분포 용적이 70 ml 정도이기 때문에 경막외강 내 주입 후 혈관을 통해 흡수되는 것보다 매우 높은 농도로 뇌척수액 내에 존재하게 된다. 또한 뇌척수액에서 약물의 제거는 혈장 내에서 제거되는 것과 비슷한 속도로 제거되는 것으로 알려져 있는데, 이는 뇌척수액 내에 약물이 고농도로 존재하기 때문인 것으로 추측되고 있다.³³⁾ 척수강 내로 투여된 모르핀은 척수에 공급된 혈액에 흡수되어 통해 제거되며³⁴⁾ 일부는 두측 확산을 통해 제거된다.³⁵⁾

모르핀의 대사 산물인 morphine-6-glucuronide (M6G)은 척수강 내로 투여될 경우 모르핀에 비해 큰 역할을 하는 것으로 알려져 있는데³⁶⁾ 말초로 투여된 M6G는 모르핀과 비슷한 정도의 진통 작용을 나타내지만 직접 척수강 내로 투여될 경우 모르핀에 비해 10-45배 정도 강력하기 때문이다.³⁷⁾ 이는 M6G가 혈액-뇌 장벽(blood brain barrier)을 쉽게 통과하지 못하기 때문에 말초 경로를 통해 투여하는 것 보다 척수강으로 모르핀을 직접 투여할 경우 척수강 내의 M6G의 농도를 높일 수 있어 효과적으로 통증을 조절할 수 있는 장점이 있다.

4. 적응증

일반적으로 ITDAS 시술은 만성적이고 보존적인 치료에 실패한 환자들을 위하여 사용되며 적응증은 크게 암성 통증과 비암성 통증으로 나눌 수 있다. 암성 통증 환자들은 가장 일반적인 ITDAS 시술의 적응증이다. 예를 들어 병의 초기에는 경구용 아편양 제제로 통증이 잘 조절되나 병의 진행으로 인하여 통증이 점차 증가하고 이에 따라 아편양 제제의 용량을 증가하여 약제의 부작용

이 심하게 나타날 경우 등이 ITDAS 시술의 좋은 적응증이라고 할 수 있다. 각 나라마다 차이는 있겠지만 미국의 한 연구에서는 ITDAS를 통한 통증 조절이 암성 통증의 경우 3-6개월 이상, 비암성 통증의 경우 11-22개월 이상 사용할 경우 비용 대비 효과가 높은 것으로 나타났다.³⁸⁾ 일반적으로 기대 여명이 6개월 이상인 말기 암환자들에게 ITDAS를 통한 통증 조절이 추천되고 있고³⁹⁾ 기대 여명이 6개월 미만인 경우는 시술로 인한 이득과 위험을 잘 비교하여 시술을 결정하여야 한다. ITDAS를 통한 통증 조절을 시행하는 비암성 통증의 예로는 고식적인 치료에 반응하지 않는 만성 통증으로, Raphael 등은³²⁾ 척추 수술후통증증후군이나 만성 배부통을 호소하는 환자들에 있어 척수자극술보다 유용하다고 보고하였으며 이 밖에도 신경병증 통증, 중추성 척추 통증, 복합 부위통증증후군, 말초 신경병증, 전신 통증 등도 적응증이다.⁴⁰⁾ 신경병증성 통증을 가진 환자보다 체성 통증 양상을 호소하는 환자에서 더 좋은 효과를 나타냈다는 보고가 있으며,¹²⁾ 암성 통증과는 달리 비암성 통증 환자에서 ITDAS 이식술은 약물 중독, 남용, 내성에 대한 우려와 장기간의 효용성에 대한 문제가 제기되고 있다.⁴¹⁾

5. 시술 전 검사

ITDAS를 영구적으로 이식하기 전에 효과가 있는지 판정하기 위해 사전 검사를 시행해야 하며 세심한 환자 선택이 ITDAS를 통한 통증 조절의 성공적인 결과를 위해 매우 중요하다. 사전 검사에 앞서 환자에게 약물 중독, 이차적 이득 등의 문제가 없는 지에 대한 신경정신과적 평가가 선행되어야 하며, 이러한 문제가 모두 배제된 후 사전 검사를 실시하도록 한다. 사전 검사의 방법은 척수강 내 또는 경막외강으로 약제를 주입하게 되며, 일회 투여하거나 반복적으로 투여할 수도 있고, 지속 주입법을 사용할 수도 있다. 척수강 내로 약제를 투여하는 방법은 0.3-0.5 mg의 모르핀을 일회 주입하거나 몇 일의 간격을 두고 수 차례 반복적으로 주입할 수도 있고, 척수강 내 카테터를 거치시킨 후 0.0125-0.02 mg/hour의 속도로 모르핀을 지속 주입할 수도 있다. 지속 주입하는 경우 통증이 소실될 때까지 12-24시간 간격으로 용량을 증량한다.⁴²⁾ 경막외 주입 방법을 이용할 경우 척수강 내로 투여하는 용량의 10배를 경막외강에 일회 주입법, 반복 주입법, 카테터를 이용한 지속 주입법을 이용하여 경막외강에 약제를 투여하면 된다. ITDAS를 통한 통증 조절을 위한 이상적인 환자는 시험 기간 동안 최소 50% 이상의 통증 감소가 있으면서 견딜 수 있는 범위의

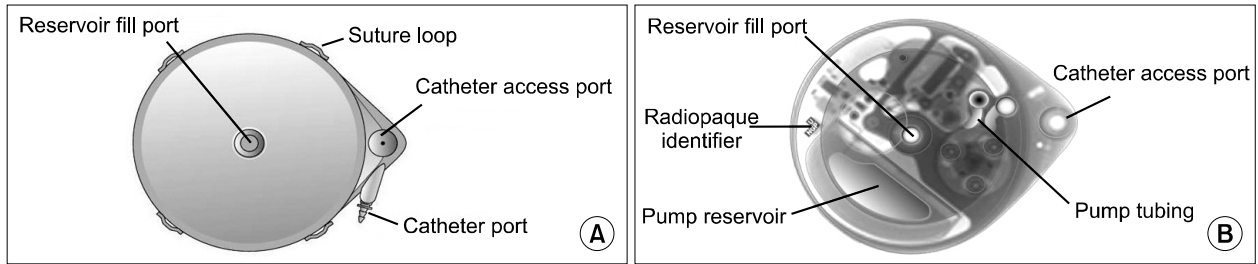


Fig. 1. Schematic illustrations of exterior (A) and interior (B) of intrathecal pump. The catheter access port allows injection of drug directly into the implanted catheter for drug administration or diagnostic purpose. The drug moves from the pump reservoir, through the pump tubing and catheter port, to the infusion site (Courtesy of Medtronic Inc.).

부작용이어야 한다.⁴³⁾ 저자들의 경우 한국인의 체형이 서양인에 비해 작다는 점을 고려하여 문헌에 나타난 용량의 60% 정도를 투여하는데, 황산 모르핀 3 mg을 생리식염수에 희석하여 총 10 ml를 경막외강 내로 주입하는 방법을 사용하고 있다. 사전 검사에서 만족할만한 통증 감소가 없거나 참을 수 없을 정도의 부작용이 관찰되면 ITDAS의 영구 이식은 고려하지 말아야 하며, 환자에 따른 개별적인 차이가 존재할 수 있으므로 충분한 기간 동안의 관찰이 필수적이다.

사전 검사 동안 기존에 복용하던 진통제를 중지하는 경우 금단 증상으로 인해서 효과 판정이 어려울 수 있으므로 계속 복용시켜야 한다.¹⁵⁾ 사전 검사를 위해 척수강 내 혹은 경막외강 내로 모르핀이 투여된 이후 환자는 맥박 산소 포화도 감시, 신경학적 검사를 실시해야 한다. 척수강 내로 투여된 수용성 모르핀은 투여 후 약 30분-1시간 후 약효가 나타나기 시작하여 18-24시간 동안 지속되기 때문에⁴⁴⁾ 이 기간 동안 지속적인 환자 감시가 반드시 필요하다.

6. ITDAS의 구조

ITDAS는 크게 ① 약물 저장소, ② 내부 튜브, ③ catheter access port, ④ 카테터 등 네 부분으로 이루어져 있다(Fig. 1). 약물 저장소와 내부 튜브에는 환자에게 투여되는 약물이 채워지며, catheter access port는 펌프의 내부를 통하지 않고 직접 카테터와 연결되는 부분으로 환자에게 과용량이 투여된 경우 카테터 내부의 약물을 흡인해 내거나 카테터의 막힘 등을 검사하기 위해 카테터를 통하여 척수강 내에 조영제를 직접 주입하는 경우 사용되는 통로가 된다.

7. 시술 방법

1) 펌프의 준비: 펌프를 개봉하기 전 calibration con-

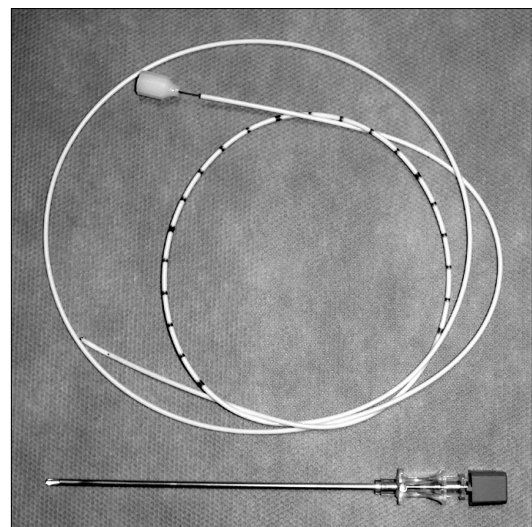


Fig. 2. A spinal puncture needle and an intrathecal catheter.

stant가 정확한지 확인한다. Calibration constant가 부정확할 경우 임상적으로 유의한 저용량 혹은 고용량이 환자에게 투여될 위험이 있다. Calibration constant가 정확하다면 펌프에 채워져 있는 생리식염수를 주사기로 흡인하여 버리고 투여하고자 하는 약물을 채운 후 catheter access port를 생리식염수로 채워 공기를 없앤다.

2) 척수강 내 카테터 삽입: 혈압계, 심전도, 맥박 산소 포화도 등의 감시 장치를 부착하고 측와위를 취한 뒤 국소 마취 혹은 전신 마취 하에 시술을 시행한다. 요추 4번 pedicle 내측 경계면 부위에 5 cm 정도의 피부를 절개하고 노출된 조직을 통해 방사선 투시 하에 방정중법으로 시술 키트에서 제공된 척추 천자용 바늘(Fig. 2)을 척수강 내로 삽입한다. 삽입된 바늘을 통하여 뇌척수액이 유출되는 것을 확인하고 카테터(Fig. 2)를 삽입하여 카테터의 끝이 흉추 11번 정도의 높이에 위치하도록 한다. 지용성 약제를 사용하는 경우 카테터 끝의 위치가 통증 부위

에 가깝게 위치하도록 하는 것이 더욱 좋지만, 수용성인 모르핀의 경우 반드시 그럴 필요는 없다.¹⁵⁾ 카테터 내부에 있는 유도 철사와 척추 천자 바늘을 동시에 제거하고 카테터를 통해 뇌척수액이 유출되는지 다시 확인한 후 시술 중에 뇌척수액의 유출을 방지하기 위해 카테터의 끝 부분을 검자로 막아 둔다. 카테터를 고정하기 위해 비 흡수성 봉합사를 이용하여 앵커를 근막에 고정한다.

3) **피하 펌프 매몰 및 카테터 연결:** 펌프의 위치를 좌우 하복부 중 어느 쪽에 위치시킬 것인가를 결정한 후 환자가 앉은 자세에서 늑골 하연 혹은 장골능에 펌프가 닿지 않게 위치하도록 한다. 좌측 혹은 우측 하복부 피부에 10 cm 정도의 피부 절개를 가하고 펌프가 매몰되기에 충분한 크기의 피하 포켓을 만든다. 이 때 절개 반흔에 의해 펌프의 refill port가 가려지지 않도록 펌프를 위치시키는 것이 중요하다. 또한 펌프가 너무 깊게 매몰될 경우 펌프의 상태 파악 및 용량 조절을 위한 원격 조절기가 펌프를 인식하지 못할 수 있고 약제의 리필이 어려울 수 있으므로 피하 2.5 cm보다 깊게 매몰해서는 안 된다. 피하 포켓이 완성되면 터널링 기구를 사용하여 펌프 포켓으로부터 등 절개 부위까지 피하 터널을 만들고 척수강 내에 삽입한 카테터를 펌프 포켓까지 빼낸다. 피하 터널을 통과한 카테터를 적당한 길이가 되도록 불필요한 길이를 잘라 내도록 하며, 이때 잘라진 길이를 측정하여 남은 부분의 카테터 총 길이와 카테터 내의 용적을 확인하는 것이 중요하다. 이후 카테터에 connector를 끼워 펌프 본체와 연결시키고 연결 부위가 빠지지 않도록 비 흡수성 봉합사로 다시 한 번 고정하고 펌프를 포켓에 거치시킨다. 펌프가 포켓 내에서 움직이지 않도록 하기 위해 비 흡수성 봉합사로 펌프에 있는 고정용 고리(Fig. 1)들을 복부 근막에 고정하고 절개 부위를 봉합한다.

4) **프로그램밍:** ITDAS의 이식이 끝나면 원격 조절기를 이용하여 환자의 정보, 카테터 모델 번호, 실제로 삽입된 카테터의 길이, 투여되는 약물의 성분 및 농도, 저장된 약물의 용적 등을 입력한다. 하루 총 투여량의 결정 시 아편양 제제의 전신적 투여에서 척수강 내 투여로의 완전한 전환은 금단 증상을 야기할 수 있으므로 경구 투여량의 50%를 척수강 내 투여 용량으로 바꾸어 투여하며 나머지 경구 투여량은 매일 20%씩 줄이면서 등가의 척수강 내 용량으로 전환시킨다.⁴⁵⁾ 최종적으로 환자가 기존에 복용하던 경구용 아편양 제제의 총 용량이 척수강 내로 투여되도록 하며 이후에는 필요할 경우는 외래 진찰 시에 환자의 반응에 따라 증량하도록 한다.

8. 부작용

척수강 내로 투여된 아편양 제제로 인한 부작용 중 일시적인 요 저류가 가장 흔한 합병증으로 보고되고 있으나 장기간의 방광 기능 이상은 발생하지 않으며, 그 밖에 가려움증, 발한, 체중 증가, 성 호르몬 감소로 인한 성욕 감퇴, 말초 부종 등이 보고되어 있다.^{46,47)} 시술과 관련된 합병증으로는 경막외강 혹은 척수강 내의 혈종, 수막염, 경막외 농양, 뇌척수액 누출로 인한 두통, 펌프 포켓의 seroma 등이 있다.³²⁾ ITDAS의 기기와 관련된 합병증으로는 카테터에 의한 과통각, 카테터 끝에 발생하는 육아 종성 종괴, 뇌척수액의 누출로 인한 두통, 카테터의 꼬임, 분리 등이 발생할 수 있다.^{15,48)}

뇌척수액 누출로 두통의 치료를 위해 자가 혈액 봉합술을 실시할 수 있으며,⁴⁹⁾ 이 경우 카테터의 손상을 피하기 위해 카테터가 경막을 천자한 부위 혹은 바로 두측에서 천자를 시행하는 것이 바람직하다.

9. 약물의 리필

모르핀과 ITDAS의 카테터와 접촉 시 90일 이후 모르핀의 안정성이 감소하며, 펌프 내에 저장되는 경우 180일 이후에는 안정성이 감소하는 것으로 보고되어 있어, 90일 주기로 새로 약물을 리필하는 것이 추천되고 있다.⁵⁰⁾ 또한 펌프 내의 약물이 1 ml 이하로 남게 되면 펌프의 주입 속도가 급격히 감소하게 되어 저 용량 투여로 인한 금단 증상이 나타날 수 있으므로 펌프 내에 1 ml 이상의 약제가 남아 있는 상태에서 리필을 실시해야 한다.⁵⁰⁾ 따라서 미리 경보음을 설정해 두어야 하며 보통 펌프 내에 2 ml의 약제가 남았을 때 경보음이 울리도록 설정해 두면 된다. 리필은 펌프가 삽입된 부위의 피부를 소독하고 리필용 template를 이용하여 리필용 주입구의 위치를 확인한 후 주사기에 연결된 22계이지 바늘을 주입구에 삽입한다. 주사기를 이용하여 펌프에 남아 있는 약물을 흡인하여 버리고, 새 약물을 주입한다. 22계이지 바늘과 주사기 사이에 clamp가 부착된 연결 튜브를 이용하여 리필 조작 시 펌프 내로 공기가 들어가지 않도록 해야 한다.

결 론

ITDAS를 통한 통증 조절은 기존의 치료법으로 통증이 조절되지 않는 환자에게서 약제 부작용을 줄이면서 효과적으로 아편양 제제를 투여할 수 있는 새로운 치료

법으로 향후 여명이 6개월 이상인 암성 통증 환자 및 다양한 치료에 반응하지 않는 난치성의 만성 비암성 통증 환자의 삶의 질 향상에 크게 도움이 될 수 있을 것으로 생각한다.

참 고 문 헌

- Expert Working Group of the European Association for Palliative Care: Morphine in cancer pain: modes of administration. *BMJ* 1996; 312: 823-6.
- Sylvester RK, Lindsay SM, Schauer C: The conversion challenge: from intrathecal to oral morphine. *Am J Hosp Palliat Care* 2004; 21: 143-7.
- Yaksh TL, Rudy TA: Narcotic analgesics: CNS sites and mechanisms of action as revealed by intracerebral injection techniques. *Pain* 1978; 4: 299-359.
- Lee SJ, Nam SK, Kim JH, Kim HJ, Lee SC, Kim YC: Implantation of an intrathecal drug administration system: a report of two cases. *Korean J Pain* 2009; 22: 68-73.
- Seo KS, Han KR, Kim SY, Park KE, Kim C: Implantable Intrathecal drug delivery pump in complex regional pain syndrome patient: a case report. *Korean J Pain* 2009; 22: 74-7.
- Yaksh TL, Rudy TA: Analgesia mediated by a direct spinal action of narcotics. *Science* 1976; 192: 1357-8.
- Wang JK, Nauss LA, Thomas JE: Pain relief by intrathecally applied morphine in man. *Anesthesiology* 1979; 50: 149-51.
- 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.
- Leavens ME, Hill CS Jr, Cech DA, Weyland JB, Weston JS: Intrathecal and intraventricular morphine for pain in cancer patients: initial study. *J Neurosurg* 1982; 56: 241-5.
- Rico RC, Hobika GH, Avellanosa AM, Trudnowski RJ, Rempel J, West CR: Use of intrathecal and epidural morphine for pain relief in patients with malignant diseases: a preliminary report. *J Med* 1982; 13: 223-31.
- Auld AW, Maki-Jokela A, Murdoch DM: Intraspinal narcotic analgesia in the treatment of chronic pain. *Spine* 1985; 10: 777-81.
- Paice JA, Penn RD, Shott S: Intraspinal morphine for chronic pain: a retrospective, multicenter study. *J Pain Symptom Manage* 1996; 11: 71-80.
- Brazenor GA: Long term intrathecal administration of morphine: a comparison of bolus injection via reservoir with continuous infusion by implanted pump. *Neurosurgery* 1987; 21: 484-91.
- Johnston J, Reich S, Bailey A, Sluetz J: Shiley INFUSAID Pump technology. *Ann N Y Acad Sci* 1988; 531: 57-65.
- Belverud S, Mogilner A, Schulder M: Intrathecal pumps. *Neurotherapeutics* 2008; 5: 114-22.
- Smith HS, Deer TR, Staats PS, Singh V, Sehgal N, Cordner H: Intrathecal drug delivery. *Pain Physician* 2008; 11(Suppl): 89-104.
- Patel VB, Manchikanti L, Singh V, Schultz DM, Hayek SM, Smith HS: Systematic review of intrathecal infusion systems for long-term management of chronic non-cancer pain. *Pain Physician* 2009; 12: 345-60.
- Anderson VC, Burchiel KJ: A prospective study of long-term intrathecal morphine in the management of chronic nonmalignant pain. *Neurosurgery* 1999; 44: 289-300.
- Angel IF, Gould HJ Jr, Carey ME: Intrathecal morphine pump as a treatment option in chronic pain of nonmalignant origin. *Surg Neurol* 1998; 49: 92-8.
- Hassenbusch SJ, Stanton-Hicks M, Covington EC, Walsh JG, Guthrey DS: Long-term intraspinal infusions of opioids in the treatment of neuropathic pain. *J Pain Symptom Manage* 1995; 10: 527-43.
- Winkelmuller M, Winkelmuller W: Long-term effects of continuous intrathecal opioid treatment in chronic pain of nonmalignant etiology. *J Neurosurg* 1996; 85: 458-67.
- Roberts LJ, Finch PM, Goucke CR, Price LM: Outcome of intrathecal opioids in chronic non-cancer pain. *Eur J Pain* 2001; 5: 353-61.
- Thimineur MA, Kravitz E, Vodapally MS: Intrathecal opioid treatment for chronic non-malignant pain: a 3-year prospective study. *Pain* 2004; 109: 242-9.
- Rauck RL, Cherry D, Boyer MF, Kosek P, Dunn J, Alo K: Long-term intrathecal opioid therapy with a patient-activated, implanted delivery system for the treatment of refractory cancer pain. *J Pain* 2003; 4: 441-7.
- Smith TJ, Coyne PJ, Staats PS, Deer T, Stearns LJ, Rauck RL, et al: An implantable drug delivery system (IDDS) for refractory cancer pain provides sustained pain control, less drug-related toxicity, and possibly better survival compared with comprehensive medical management (CMM). *Ann Oncol* 2005; 16: 825-33.
- Anderson VC, Cooke B, Burchiel KJ: Intrathecal hydromorphone for chronic nonmalignant pain: a retrospective study. *Pain Med* 2001; 2: 287-97.
- Doggrell SA: Intrathecal ziconotide for refractory pain. *Expert Opin Investig Drugs* 2004; 13: 875-7.
- Staats PS, Yearwood T, Charapata SG, Presley RW, Wallace MS, Byas-Smith M, et al: Intrathecal ziconotide in the treatment of refractory pain in patients with cancer or AIDS: a randomized controlled trial. *JAMA* 2004; 291: 63-70.
- Van Dongen RT, Crul BJ, van Egmond J: Intrathecal coadministration of bupivacaine diminishes morphine dose progression during long-term intrathecal infusion in cancer patients. *Clin J Pain* 1999; 15: 166-72.
- Deer TR, Caraway DL, Kim CK, Dempsey CD, Stewart CD, McNeil KF: Clinical experience with intrathecal bupivacaine in combination with opioid for the treatment of chronic pain related to failed back surgery syndrome and

- metastatic cancer pain of the spine. *Spine J* 2002; 2: 274-8.
31. Classen AM, Wimbish GH, Kupiec TC: Stability of admixture containing morphine sulfate, bupivacaine hydrochloride, and clonidine hydrochloride in an implantable infusion system. *J Pain Symptom Manage* 2004; 28: 603-11.
 32. Raphael JH, Southall JL, Gnanadurai TV, Treharne GJ, Kitas GD: Long-term experience with implanted intrathecal drug administration systems for failed back syndrome and chronic mechanical low back pain. *BMC Musculoskelet Disord* 2002; 3: 17.
 33. Nordberg G, Hedner T, Mellstrand T, Dahlström B: Pharmacokinetic aspects of intrathecal morphine analgesia. *Anesthesiology* 1984; 60: 448-54.
 34. Moore A, Bullingham R, McQuay H, Allen M, Baldwin D, Cole A: Spinal fluid kinetics of morphine and heroin. *Clin Pharmacol Ther* 1984; 35: 40-5.
 35. Payne R, Inturrisi CE: CSF distribution of morphine, methadone and sucrose after intrathecal injection. *Life Sci* 1985; 37: 1137-44.
 36. Faura CC, Collins SL, Moore RA, McQuay HJ: Systematic review of factors affecting the ratios of morphine and its major metabolites. *Pain* 1998; 74: 43-53.
 37. Pasternak GW, Bodnar RJ, Clark JA, Inturrisi CE: Morphine-6-glucuronide, a potent mu agonist. *Life Sci* 1987; 41: 2845-9.
 38. Hassenbusch SJ, Paice JA, Patt RB, Bedder MD, Bell GK: Clinical realities and economic considerations: economics of intrathecal therapy. *J Pain Symptom Manage* 1997; 14(3 Suppl): 36-48.
 39. Hassenbusch SJ: Cost modeling for alternate routes of administration of opioids for cancer pain. *Oncology (Williston Park)* 1999; 13(5 Suppl 2): 63-7.
 40. Koulousakis A, Kuchta J, Bayarassou A, Sturm V: Intrathecal opioids for intractable pain syndromes. *Acta Neurochir Suppl* 2007; 97(Pt 1): 43-8.
 41. Kumar K, Kelly M, Pirlot T: Continuous intrathecal morphine treatment for chronic pain of nonmalignant etiology: long-term benefits and efficacy. *Surg Neurol* 2001; 55: 79-86.
 42. Medtronic Inc: Medtronic Synchromed II programmable infusion system clinical reference guide: pain management. 2004.
 43. Krames ES, Olson K: Clinical realities and economic considerations: patient selection in intrathecal therapy. *J Pain Symptom Manage* 1997; 14(3 Suppl): 3-13.
 44. France JC, Jorgenson SS, Lowe TG, Dwyer AP: The use of intrathecal morphine for analgesia after posterolateral lumbar fusion: a prospective, double-blind, randomized study. *Spine* 1997; 22: 2272-7.
 45. Krames ES: Intrathecal infusional therapies for intractable pain: patient management guidelines. *J Pain Symptom Manage* 1993; 8: 36-46.
 46. Yaksh TL, Onofrio BM: Retrospective consideration of the doses of morphine given intrathecally by chronic infusion in 163 patients by 19 physicians. *Pain* 1987; 31: 211-23.
 47. Ruan X: Drug-related side effects of long-term intrathecal morphine therapy. *Pain Physician* 2007; 10: 357-66.
 48. Miele VJ, Price KO, Bloomfield S, Hogg J, Bailes JE: A review of intrathecal morphine therapy related granulomas. *Eur J Pain* 2006; 10: 251-61.
 49. Singh PK, Jain R, Mishra S, Kumar S, Bhatnagar S, Deo S: Management of pericatheter cerebrospinal fluid leak after intrathecal implantation of a drug delivery system. *Am J Hosp Palliat Care* 2008; 25: 237-9.
 50. Medtronic Inc: Medtronic Synchromed II programmable infusion system clinical reference guide: surgical procedures. 2004.