

암성 통증의 관리

동아대학교 의과대학 내과학교실

장 진 석

Practical Management of Cancer Pain

Jin Seok Jang

Division of Gastroenterology, Department of Internal Medicine, Dong-A university College of Medicine, Busan, Korea

Cancer pain is one of the most serious undesirable and unsolved complications for the cancer patients. Despite significant improvements in the management of cancer pain through past decades, it is still perceived as insufficient. Effective management of pain starts on a comprehensive assessment to identify the origin and characteristics of the pain. Then, appropriate multidisciplinary medical and surgical interventions could provide optimal treatments. With intensive attentions, complete or partial pain relief with tolerable side effects of the medication will be obtained and it will improve the quality of life of cancer patients.

Key Words: Cancer pain, Quality of life

서 론

통증은 암과 관련된 가장 흔한 증상 중의 하나이다. 통증은 실제적, 잠재적인 조직 손상과 관련된 감각적, 정서적 경험으로 정의될 수 있다. 암 환자들이 경험하게 되는 암성 통증 혹은 암 관련 통증은 비 암성 통증을 경험하는 환자들과 확연하게 구분된다. 통증은 대략적으로 암을 진단받은 환자의 1/4, 치료 과정에 있는 환자의 1/3, 진행성 암 환자의 3/4에서 발생한다.¹⁻³ 더구나 통증은 환자들이 가장 두려워하는 증상 중의 하나이다. 조절되지 않은 통증은 암환자들의 편안함을 빼앗아가며 그들의 일상활동, 동기유발, 가족 및 인척들과의 관계, 그리고 전반적인 삶의 질에 영향을 미치게 된다. 통증조절의 중요성과 효율적인 치료의 유용성은 왜 의사 및

간호사들이 환자들의 암성 통증을 잘 측정하고, 치료해야 하는가에 대한 질문에 명확하게 답을 해준다. 앞서 언급한 답은 암성 통증의 발병과정, 통증 측정의 기술, 적절한 진통제를 투여하는 부분에 대한 일반적인 문제점 그리고 암성 통증에 대한 약물학적, 마취학적, 신경수술적, 행동학적 접근이 매우 밀접한 관련성을 맺고 있다.

본 론

가장 널리 사용되고 있는 암성 통증에 치료에 대한 알고리즘은 세계보건기구에서 개발된 것이다.^{4,5} 이는 통증을 느끼는 환자들은 우선 아세트아미노펜(Acetaminophen)이나 비스테로이드성 진통제(NSAIDs)로 통증조절을 시작할 것을 제안하고 있다. 만약 충분치 않은 경우에는 다음 단계로 'Weak Opioid'인 코데인(Codein)과 같은 약물을 처방하고, 그 후에는 몰핀(Morphine)과 같은 'Strong Opioid'의 사용을 제안하고 있다. 암 환자들에서는 다양한 형태의 통증이 나타난다. 다수의 연구를 통해 통증은 각각의 기준에 의해 분류된다. 통증의 분류는 1) 종양(tumor)과 관련된 통증, 2) 치료 과정에서 발생하는 통증, 3) 앞선 두 통증과는 관련이 없는 통증으로

Received: December 26, 2014

Accepted: December 29, 2014

Corresponding Author: **Jin Seok Jang**, MD, PhD

Division of Gastroenterology, Department of Internal

Medicine, Dong-A University College of Medicine, 3-1,

Dongdaeshin-dong, Seo-gu, Busan 602-715, Korea

Tel: +82-51-240-5625, Fax: +82-51-242-5852

E-mail: jsjang@dau.ac.kr

구분된다. 통증이 급성인가, 혹은 만성인가에 대한 기준 역시 통증치료 방법을 결정하는 구분 방법이 될 수 있다. 다른 또 하나의 방법으로 통증의 발생 기전에 기초로 하여, 통각(Nociceptive Pain)은 체성(Somatic), 그리고 내장(Visceral) 구조물들의 손상에 대한 결과로 통각수용체(Nociceptor)가 자극되어 발생한다. 통각수용체는 피부, 내장, 근육 및 결합 조직에 분포되어 있다. 통각은 체성통(Somatic Pain)과 내장통(Visceral Pain)으로 나누어질 수 있다. 체성통은 ‘날카롭다, 통증부위가 명확하다, 욱신거리거나 쿡쿡 쑤신다, 짓누르는 것 같다’와 같이 표현되는 경향이 있는데, 이는 수술 후, 혹은 뼈 전이 이후에 종종 나타난다. 내장통은 통증이 분산되는 느낌, 쑤신다, 뻣근하다 등의 표현으로 나타난다. 이는 복부, 흉부의 장기들에 대한 압박, 침윤, 팽창에 의해 부차적으로 나타난다. 신경병성 통증(Neuropathic Pain)은 말초신경 혹은 중추신경의 손상으로 발생한다. 이러한 형태의 통증은 ‘타는 듯하다, 쑤신다, 날카롭다’ 등으로 표현될 수 있다. 이러한 신경통은 척추협착, 당뇨병성 신경병증 또는 항암치료 및 방사선 치료에 의한 부작용으로 나타나는 통증을 포함한다.⁶⁻⁸

Numeric Rating Scale (NRS)을 많이 사용해 왔다(Fig. 1).⁹⁻¹¹

2. 약물 요법의 일반적 원칙에 대한 NCCN Guideline을 소개하면 다음과 같다(Fig. 2).

- 1) 적절한 용량은 약물을 투여한 간격 사이에 환자가 통증을 호소하지 않으며, 관리가 불가능한 부작용이 발생하지 않는 용량을 말한다.
- 2) 간신기능의 저하, 만성 폐질환, 기도폐쇄성 질환, 수면 무호흡증, 전신수행상태의 저하가 있는 환자의 경우 적절하게 용량을 감량한다.
- 3) 일반적으로 경구를 통한 투여가 원칙이지만, 환자가 편안하게 느낄 수 있다면 다른 경로(예, 정맥주사, 피하주사, 직장투여, 경피 투여, 점막 흡수 등)도 고려할 수 있다.
- 4) 이전 24시간 동안에 투여되었던 아편유사진통제 총 사용량을 기초로 하여 투여 용량을 증가시킨다.
- 5) FDA guideline에 따르면, 고용량의 진통제가 필요한 경우, 아편유사진통제와 다른 약물(아스피린이나 아세타미노펜)을 병합제제로 바꿔 투여한다.

통증조절의 일반적 원칙

1. 통증 정도의 기술화, 혹은 객관화: 일반적으로 통증의 정도를 기술할 때 가장 많이 사용하는 방법 중 하나로, 통증이 없음을 0으로 하고, 가장 심한 경우를 10으로 채점하는



Fig. 1. Faces pain rating scales make it easy to assess severity of cancer pain.



* 점수는 NRS(numeric rating scale)로 산정
* 환자의 상태에 따라서 마약성 진통제는 어느 단계에서나 시작 가능하다.

Fig. 2. Schematic algorithm for management of cancer pain.

- 6) 정상 약물 농도(Steady state drug level)은 약물배출 반감기(drug elimination half life)의 5배의 기간 동안 적정 용량(stable drug dose)을 투여했을 때 도달할 수 있다.
- 7) 만약 아편유사진통제 용량을 감량하고자 할 때에는 아편 유사진통제 용량을 10-25% 감량한 후 재평가가 필요하다.
- 8) 환자가 심각한 부작용이 있거나 통증이 3점 이하일 경우(경한 통증), 약물 용량을 10-25% 줄이고 재평가한다. 통증이 증가되지는 않는지, 금단증상(withdrawal symptom)이 나타나지는 않는지 세심한 관찰이 필요하다.
- 9) 통증이 적절하게 조절되지 않거나 최근 치료에 부작용이 지속될 경우 아편유사진통제의 교체를 고려한다.
- 10) 돌발 통증(Breakthrough pain, 지속형 아편유사진통제로 조절이 되지 않는 통증)에 대해서는 다음과 같이 세분하여 투약한다.
 - A. **Incident pain:** 특별한 활동(activity)이나 사건(event)과 연관된 통증인 경우에는 통증의 발생을 미리 예측하여 단기 작용 아편유사진통제(short-acting opioid)를 투여한다.
 - B. **End-of-dose failure pain:** 규칙적으로 투여되는 아편유사진통제의 간격이 끝나는 시점에서 발생하는 통증에 대해서는 아편유사진통제의 용량이나 간격을 증가시킨다.
 - C. **Uncontrolled persistent pain:** 규칙적으로 투여되는 아편유사진통제로 통증이 조절되지 않을 경우, 용량을 증가시켜 투여한다.
 - D. **Around-the-clock:** 아편유사진통제의 최대 효과(peak effect)나 약물 효과 종료시점(end of dose)의 통증을 조절하지 못할 때에는 연장 방출성 아편유사진통제(extended-release opioid)의 용량을 증가시킨다.
- 11) 이상약물 복용행위(Aberrant drug-taking behavior)에 대해 모니터링을 시행한다.

비 아편유사진통제(Non-opioid) 약물

통증조절 약물은 크게 비 아편유사진통제와 아편유사진통제로 나눌 수 있는데, 대표적인 비 아편유사진통제로 아세타미노펜과 비 스테로이드성(NSAIDs) 진통제에 대해 살펴보고자 한다.

1. 아세타미노펜

- A. 효과적인 진통 및 해열제로서 아스피린과 같은 비스테로이드성 진통제와 유사하다. 말초 조직에서 약하게 COX-1과 COX-2를 억제하며 현저한 항염증 작용이 없다. 요산 수치에 영향을 미치지 않으며 혈소판 억제 작용이 없다. 두통, 근육통, 분만 후 통증이나 기타 아스피린으로 진통효과가 나타나는 경도나 중등도의 통증에 유용하다.
- B. 약동학: 경구 투여할 경우 흡수는 위 배출 속도에 따라 달라지며, 대개 30-60분에 최고 혈중농도에 도달한다. 아세타미노펜의 반감기는 2-3시간이며 비교적 신장 기능에 의해 영향을 받지 않는다. 독성 용량이나 간질환의 경우 반감기는 2배 또는 그 이상으로 증가할 수 있다.
- C. 작용 기전을 정확히 밝힐 수는 없다. 이 약은 때때로 비 스테로이드성 진통제로 분류되기도 하지만 작용 기전은 차이가 있다. 아세타미노펜은 치료 용량에서 좋은 안정성을 가지지만 과량을 복용할 경우 간 손상이나 신 세뇨관 괴사가 발생할 수 있다. 금식, 기아, 만성 알콜중독인 경우 간 손상이 발생할 위험성이 높다. 하지만 만성 간질환이 있는 경우라도 하루에 8g 이하를 복용했을 때 간 손상이 발생할 가능성은 적다. 아세타미노펜에 대한 심각한 과민반응은 매우 드물게 보고되었다. 만성적으로 투약해야 할 경우, 간 손상의 가능성이 있으므로 하루에 투여하는 최대 용량은 3g/d 보다 적게 투여할 것을 고려한다.
- D. 아세타미노펜이 경한 암성 통증에서 효과적이라는 것은 이미 증명되었다. 하지만 아세타미노펜을 아편유사진통제에 추가하는 것은 근거가 제한적이다. 유럽이나 호주에서는 아편유사진통제를 투여할 때 아세타미노펜을 병용 투여하는 것이 허용되지만, 북미에서는 아세타미노펜은 강력한 아편유사진통제가 필요할 경우 일반적으로 중지한다.¹²⁻¹³
- E. 약물 상호작용: 와파린(Warfarin)을 복용 중인 환자에서 INR을 증가시킬 가능성이 있다. 항전간제인 carbamazepine, barbiturates의 대사를 증가시키며, tyrosine kinase inhibitors (sorafenib, dasatinib, imatinib) 등과 상호작용하여 acetaminophen glucuronidation을 억제시킬 수 있다.

2. 비 스테로이드성 진통제

- A. 비 스테로이드성 진통제는 arachidonic acid가 thromboxane A₂와 prostaglandin으로 전환하는 것을 억제하는 다양한 종류의 약이 속해 있는 그룹이다. 2 가지 형태의 Cyclooxygenase (COX)가 있는데, COX-1은 대부분의 조직에서 발견되며, COX-2는 염증 조직에서 발견된다. 대부분의 비 스테로이드성 진통제는 비특이적으로 COX-1과 COX-2에 모두 작용하나, Celecoxib와 같은 새로운 약제는 COX-2에 선택적으로 작용한다. 따라서 염증과 관련이 있는 통증에 유용하다.
- B. 부작용: 비 스테로이드성 진통제의 독성은 소화기, 순환기에 영향을 미치며, 간 독성, 신장 혈관 수축에 의한 신부전, 고혈압, 전해질 이상 등을 포함한다. 독성은 비 스테로이드성 진통제의 용량이 증가할수록 발생 확률이 높으며, 동반질환이 있거나 고령에서 증가한다. 위장관 출혈의 병력이 있거나 비 스테로이드성 진통제 연관 궤양, 헬리코박터균 감염 (Helicobacter pylori infection), 간신 기능저하나 만성 심부전이 있을 경우 심각한 부작용이 발생할 가능성이 높다. 비 스테로이드성 진통제와 항 혈소판 제제나 항응고제, 항고혈압약물이나, 스테로이드, 이뇨제를 병용할 때에는 출혈이나 신부전의 위험을 더 증가시킬 수 있다. 헬리코박터균 제균 치료를 하거나, 위점막 보호제(PPI 등)를 병용할 때 이런 고 위험군에서의 소화기 독성을 줄일 수 있다. 선택적 COX-2 억제제는 GI 독성이 덜하지만 몇 개의 연구에서 선택적 COX-2 Inhibitor 인 rofecoxib을 사용했을 때 심근경색이나 뇌졸중과 같은 심혈관 독성이 증가될 수 있다고 보고하였다. 이것은 혈전 유발 효과(prothrombotic effect)인 것으로 생각되며, 실제로 몇 개의 selective COX-2 inhibitor가 이런 부작용으로 인해 2004년과 2005년 사이 시장에서 퇴출되었다. Celecoxib은 아직도 보편적으로 사용되고 있는 대표적인 COX-2 inhibitor이다.
- C. 암 환자에서 비 스테로이드성 진통제의 사용: 한번에 최대를 권고 용량만큼 투여했을 때 진통 효과는 약 5-10 mg의 몰핀을 혈관주사로 투여했을 때와 비슷하다. 아스피린을 포함한 모든 비 마약성 진통제는 몇 가지 경우를 제외하고 효능 면에서 별 차이

가 없다. 따라서 비 스테로이드성 진통제는 독성과 비용 효과를 기준으로 분류되는 경향이 있다. 예를 들면 Ketorolac은 위장관과 신장의 부작용 때문에 그 사용을 제한한다. 일부 조사에서 indomethacin, tolmetin 및 metoclofenamate가 가장 독성이 크고, salicylate, aspirin 및 ibuprofen이 가장 독성이 낮게 평가되었다. 이 분석에서 선택적 COX-2 inhibitor는 포함되지 않았다. 신장기능부전 환자에서는 nonacetylated salicylate가 가장 좋다. Diclofenac과 sulindac은 다른 비 스테로이드성 진통제에 비해 간 기능검사 이상과 연관성이 많다.

- D. 아편유사진통제와 비 스테로이드성 진통제 동시 사용: WHO Step 3에 따르면 비 스테로이드성 진통제와 아편유사진통제의 동시 사용을 권고한다.

아편유사진통제 (opioid) 약물

아편유사진통제는 아래의 표로 정리될 수 있다(Table 1).

1. 아편유사진통제의 임상적 이용

- A. 심하고 지속적인 통증은 내인성 활성이 높은 아편유사진통제를 사용하면 대개 경감되지만, 예리하고 간헐적인 통증은 그만큼 효과적으로 억제되지는 않는다. 임중 간호분야의 연구에 따르면 고정된 간격으로 아편유사진통제를 투여하는 것이 환자들이 요구할 때마다 투약하는 것보다 통증을 경감시키는 데 더욱 효과적이라는 것이 증명되었다.¹⁴⁻¹⁶ 현재로서는 약물이 좀 더 천천히 유리되게 하는 새로운 제형을 이용할 수 있는데, 예를 들어 몰핀의 지속 방출형 약제인 MS-Contin과 Oxycodone의 지속 방

Table 1. Administration of opioid analgesics.

Opioid Agonist	Parentera 1 Dose	Oral Dose	Factor (IV to PO)	Duration of Action
Morphine	10 mg	30 mg	3	3-4 hours
Hydromorphone	1.5 mg	7.5 mg	5	2-3 hours
Fentanyl	-	-	-	-
Methadone	-	-	-	-
Oxycodone	-	15-20 mg	-	3-5 hours
Hydrocodone	-	30-45 mg	-	3-5 hours
Oxymorphone	1 mg	10 mg	10	3-6 hours
Codein	-	200 mg	-	3-4 hours

출형 약제인 Oxycontin이 있다. 이들의 알려진 이점은 보다 장기적이고 안정적인 진통 효과를 유지하는 것이다.

- B. 위장관 기능의 장애 때문에 경구로 지효성 물핀을 사용하기 어려운 경우에는 fentanyl의 경피 투여 방식인 fentanyl 부착포를 장기간 사용할 수 있다.
- C. 내성은 아편유사진통제를 처음 투여했을 때부터 서서히 나타나기 시작하지만, 통상적인 치료 용량에 2-3주간 빈번히 노출되기 전에는 임상적으로 문제가 될 정도로 발현되지 않는다. 그렇지만 remifentanyl과 같은 초강력 마약성 진통제를 수술 전후나 중환자에게 사용할 경우에는 몇 시간 내에 내성이 발현되는 것이 확인되었다. 내성은 많은 용량의 약물을 짧은 간격으로 투약할 때 가장 잘 발생하고, 소량의 약물을 더 긴 간격을 두고 투약할 경우에는 최소한으로 유발된다. 아편유사진통제에 의한 진정과 호흡억제에 대한 내성은 약물을 중단하면 며칠 안에 사라지지만, 구토효과에 대한 내성은 금단 후에 여러 달 동안 지속될 수 있다.
- D. 교차내성은 아편유사진통제의 대단히 중요한 특성으로, 예를 들어 물핀에 내성을 가진 환자는 종종 기타 아편유사진통제의 진통작용에 대한 반응도 저하된다. 이것은 주로 μ 수용체 작동제로 작용하는 약물에 더욱 해당되는 특성이다. 물핀이나 동류물(congener)들은 진통 작용뿐 아니라, 쾌감유발, 진정, 호흡억제 등의 효과에 대해서도 교차내성을 나타낸다. 그러나 μ 수용체 작동제 사이에 존재하는 교차내성은 부분적이거나 불완전한 경우가 종종 있다. 이러한 임상적 관찰을 토대로 Opioid Rotation의 개념이 만들어졌다. 사용 중인 아편유사진통제의 효과가 점차 저하되고 있는 환자에게 기타 아편유사진통제로 약물을 교체하면(e.g. Morphine에서 hydromorphine으로 또는 hydromorphine에서 methadone으로) 대개의 경우 전체적으로 더 낮은 동등 용량(equivalent dosage)으로 통증이 상당히 호전된다. 내성을 극복하는 또 다른 방법은 비 아편유사진통제를 사용하여 아편유사진통제 수용체의 기능을 재활성시키는 것이다.
- E. 금기 사항: 이미 물핀과 같은 완전 작동제를 투여 받고 있는 환자에게 pentazocine처럼 약한 부분 작동제를 투여할 경우 진통효과가 감소하거나, 심지어

금단과 같은 상태를 유발할 위험이 있다. 그러므로 완전 작동제와 부분 작동제를 병합하여 사용하는 것을 피해야 한다. 호흡억제로 인한 이산화탄소의 축적은 뇌혈관확장을 일으키기 때문에 두개내압이 높아진 환자에서는, 이로 인해 치명적인 뇌기능의 변화가 나타날 수 있다. 상습적으로 아편유사진통제를 사용해온 임신부의 태아는 자궁 내에서 신체적 의존성을 가질 수 있고, 분만 후 초기에 금단증상을 나타낼 수 있다. 호흡 예비력이 한계에 달한 환자에서는 아편유사진통제의 사용으로 급성 호흡기능 상실의 위험이 발생할 수 있다. 물핀과 그 동류물들은 먼저 간에서 대사가 되기 때문에 prehepatic coma 환자에서 효용이 의문시되며, 신장기능에 장애가 있는 환자에서는 반감기가 길어지고 물핀과 그 glucuronide 활성 대사물이 축적될 수 있으며, 이런 환자에게는 종종 감량해서 투여할 수 있다. 또한 부신 기능부전이나 갑상샘 기능저하증 환자에서는 아편유사진통제에 대한 반응이 장기간 과도하게 나타날 수 있다.

F. 부작용: 아편유사진통제의 직접적인 중독효과로 행동이 안절부절하며 떨리고 과다활동을 보이거나 호흡이 억제되고 구역, 구토가 발생할 수 있다. 두개내압이 증가될 수 있으며 혈량 저하증에 의해 악화되는 체위저혈압, 변비, 소변정체, 코 주위의 가려움, 두드러기 등이 발생할 수 있다.

2. 아편유사진통제의 부작용

A. 변비(Constipation)

- ① 예방적으로 자극성 하제(stimulant laxative)±대변 연화제(stool softner) (eg. Senna±Docusate, 매일 아침 2알씩 복용, 최대 8-12 tablete/day까지 증량) 처방한다. Polyethylene glycol (1 capsule/8 oz water p.o. two times a day)을 사용할 수 있다. 마약성 진통제의 용량을 증가시킬 때에는 하제의 용량을 증가시켜야 한다.
- ② 수분섭취를 충분하게 유지한다.
- ③ 일반적으로 충분한 식이섬유 복용을 권고하지만, 아편유사진통제 유발성 변비 발생시 psyllium (eg. Metamucil)과 같은 추가적인 약물성 섬유(supplemental medicinal fiber)와 같은 약제를 사용하는 것은 권고하지 않는다.
- ④ 대변 연화제(docusate)는 충분히 수분공급(hydra-

tion)이 이루어진 환자에서는 효과가 부족하다.

- ⑤ 가능하면 운동을 권유한다.
- ⑥ 변비가 나타날 경우에는 변비의 원인과 중증도를 다시 분류하며 장폐색을 배제해야 한다. 1-2일 마다 변을 볼 수 있도록 대변 연화제와 하제의 용량을 조정한다. 또한 추가 진통제의 사용을 통해 마약성 진통제의 용량을 감량할 수 있도록 한다.
- ⑦ 변비가 지속된다면 변비의 원인과 중증도를 재평가해야 한다. 먼저, 장 폐색을 배제하고, 분변 매복(impaction) 여부를 확인한다. 기질적 원인이 배제되었다면 다른 변비 약제(magnesium hydroxide 30-60 mL/day, bisacodyl 2-3 tablets p.o daily or 1 rectal suppository daily, lactulose 30-60 mL/day, sorbitol 30 mL every 2 hours×3, magnesium citrate 8 oz p.o daily, polyethylene glycol 1 capsule/8 oz water p.o two times a day)를 추가하거나, Fleet, saline, tap water를 이용한 관장(enema)을 시행해 볼 수 있다. 위장운동 촉진제(metoclopramide 10-15 mg p.o 4 times a day; 만성적으로 사용할 경우에는 신경합병증(tardive dyskinesia)이 발생할 수 있으므로 최대 3달까지 사용)을 추가할 수 있고, 아편유사진통제 유발 변비에 하제 치료가 불충분할 경우 methylal-trexone (0.15 mg/kg subcutaneously, maximum one dose per day)을 사용할 수 있다. 난치성 변비인 경우 아편유사진통제를 fentanyl이나 methadone으로 교체한다. Neuraxial analgesics, neuro-ablative technique, 다른 중재시술(interventions)이 통증을 줄이고 변비를 완화하며, 아편유사진통제 용량을 줄이기 위해 시도될 수 있다.

B. 오심(Nausea)

- ① 예방적으로 이전에 opioid-induced nausea의 병력이 있는 경우, 항구토제(antiemetic agent)의 예방적 사용(prophylactic treatment)을 강력하게 고려해야 한다.
- ② 오심이 발생한 경우, 오심이 발생할 수 있는 다른 원인(예. 뇌병변, 항암치료, 방사선치료, 고칼슘혈증)을 확인한다. Prochlorperazine을 10 mg P.O every 6hours로 사용하거나 Metoclopramide 10-15 mg P.O 4 times a day, haloperidol 0.5-1 mg P.O every 6-8 hours로 사용한다. 이런 약제는

특이 고령 환자에서 tardive dyskinesia가 발생할 수 있으므로 만성적으로 사용할 때에는 주의한다. 오심에 대한 약물은 발생시 투여하는 방식이나, 그럼에도 불구하고 지속될 경우에는 1주 동안 지속적으로 항구토제를 사용한 다음, 교체하는 것을 고려한다. 변비가 발생할 수 있지만 세로토닌 억제제(eg. Ondansetron 8 mg P.O 3 times a day, Granisetron 2 mg P.O daily) 투여를 고려한다. Dexamethasone도 고려할 수 있으며, 장 폐색이 있는 경우 olanzapine 2.5-5 mg을 투여한다.

- ③ Opioid induced nausea는 지속적으로 아편유사진통제에 노출되었을 때 호전될 수 있다. 만약 1주 동안 오심이 호전되지 않을 경우에는 오심의 원인과 중증도를 다시 평가하며, 아편유사진통제를 다른 종류로 교체해 볼 수 있다.
- ④ 몇 가지 아편유사진통제를 교체했음에도 불구하고 오심이 지속될 경우에는 오심의 원인과 중증도를 다시 평가하며, neuraxial analgesics, neuro-ablative techniques, 아편유사진통제의 용량을 줄일 수 있는 다른 중재시술에 대해 고려해야 한다.

C. 소양증(Pruritis)

- ① 소양증이 발생했을 때는 우선 다른 원인(other medication)에 의한 것인지 찾아야 한다. 소양증이 발진(rash)이나 두드러기(hive)와 같이 발생했을 때에는 진성 알러지(true allergy)일 가능성이 있으므로 아편유사진통제의 선택에 대해 다시 고려해야 한다. 항히스타민제(diphenhydramine 25-50 mg IV or P.O every 6 h or Promethazine 12.5-25 mg P.O every 6 h)을 투여할 수 있다.
- ② 소양증이 지속될 경우에 대증치료가 실패할 경우에는 아편유사진통제로 바꾸는 것을 고려한다. 진통제를 교체하여 소량의 mixed agonist-antagonist인 nalbuphine을 0.5-1 mg IV every 6 h로 사용해 볼 수 있다.
- ③ Naloxone을 0.25 mcg/kg/h로 지속적으로 정맥 투여하여 최대 1 mcg/kg/h까지 투여할 수 있다.

D. 섬망(Delirium)

- ① 섬망이 발생할 수 있는 다른 원인(예. 고칼슘혈증, 뇌전이, 정신과약물사용여부)을 찾아본다. 섬망을 일으킬 수 있는 다른 원인이 배제가 되었다면 아편유사진통제의 교체를 고려한다. 비 아

편유사진통제를 사용하여 아편유사진통제 용량을 감량한다. Haloperidol 0.5-2 mg P.O or IV every 4-6 h; olanzapine 2.5-5 mg P.O or Sublingual every 6-8 h; or risperidone 0.25-0.5 mg 1-3 times per day로 사용할 수 있다. 이런 약제를 장기간 사용하게 된다면, 반감기(half-life)가 길기 때문에 투여 용량을 감량해야 한다.

E. 운동과 인지장애(Motor and Cognitive Impairment)

- ① 여러 연구에서 안정 용량의 아편유사진통제를 2주 이상 사용하였을 때에도 정신운동(psychomotor)이나 인지기능(cognitive function)을 방해하지 않는다고 하였지만 이런 약제를 투여할 때에는 반드시 이런 기능을 관찰해야 한다.

F. 호흡억제(Respiratory Depression)

- ① 만성 심폐기능저하의 경우 잘 발생할 수 있다.
- ② 저산소증(Hypoxia) 이전에 고탄소혈증(hypercarbia)이 발생한다.
- ③ Opioid-induced sedation이 발생했다면, naloxone을 투여해 볼 수 있다. 1 ample의 naloxone (0.4 mg/1 mL)을 9 mL의 normal saline에 혼합하여 10 mL을 만든 다음, 1-2 mL (0.04-0.08 mg)을 증상 호전이 있을 때까지 30-60초 간격으로 투여할 수 있다. 이 술기를 할 때에는 아편유사진통제의 반감기가 naloxone의 반감기(30-80분)보다 일반적으로 길다는 사실을 알아야 한다. 만약 환자가 10분 내에 증상의 호전을 보이지 않거나 총 투여 용량이 1 mg을 넘게 된다면, 정신상태(Neurologic status)가 바뀔 수 있는 다른 원인에 대해 생각해 봐야 한다.
- ④ 아편유사진통제가 methadone과 같이 긴 반감기를 가지는 약제이며 persistent opioid-induced sedation 상태라면, naloxone infusion을 고려한다.
- ⑤ 마약성 진통제가 역전(reversal)될 때 통증이 재발되는지 주의 깊게 관찰해야 하며, 추가적인 마약성 진통제의 투여를 고려해야 한다.

G. 진정(Sedation)

- ① 아편유사진통제를 시작하거나 증량하고 2-3일 사이에 심한 진정이 발생했을 때에는 우선 진정이 일어날 수 있는 다른 원인(예. 뇌 병변, 다른 진정약물, 고칼슘혈증, 탈수, 패혈증, 저산소증)에 대해 확인을 해야 한다. 소량의 아편유사진통

제를 빈번하게 투약하여 최고 농도(peak concentration)을 낮추는 것을 고려한다. 통증 조절이 가능한 수준으로 아편유사진통제 용량을 낮추며, 아편유사진통제 교체를 고려한다. 이때 비 아편유사진통제를 사용하여 아편유사진통제 용량을 낮춘다. 추가적으로 caffeine 100-200 mg P.O every 6 h; or methylphenidate 5-10 mg 1-3 times per day; or dextroamphetamine 5-10 mg P.O 1-3 times per day; or modafinil 100-200 mg per day 사용을 고려한다. 만약 중추신경 자극제(CNS stimulant)를 아침이나 이른 점심에 사용하게 될 경우에는 저녁에 불면증이 오지 않도록 용량을 낮춰서 처방한다.

- ② 이렇게 아편유사진통제 용량을 바꿨음에도 불구하고 진정이 지속될 경우에는 진정의 원인과 중증도를 재평가 하며, neuroaxial analgesics, neuroablative techniques, 그리고 아편유사진통제 용량을 줄일 수 있는 다른 중재시술에 대해 고려한다.
- ③ 환자가 통증조절이 되지 않아 잠을 이루지 못했다면 피로(extreme fatigue)가 졸림(somnolence)으로 이어져 opioid-induced sedation과 구분이 힘들 수도 있어 이를 고려해야 한다.

중재적 시술(Interventional Strategies)

일부 환자들은 약물학적인 치료에도 불구하고 통증조절이 잘 되지 않거나, 부작용으로 인해 용량을 증가하는데 어려움을 느끼는 경우가 있다. 일부 환자들은 장기적인 약물치료 보다는 다른 절차적 방법(Procedural Option)을 선호할 수 있다. 통증으로 고통을 받거나 별다른 부작용 없이 통증조절에 실패하는 환자들은 가장 추천되는 방법인 신경 차단술(Nerve block)을 통해 통증을 완화시킬 수 있다. 예를 들어, 아편유사진통제에 대해 견디지 못하거나 만족할 만한 진통 효과를 나타내지 못하는 췌장암 환자에게는 Celiac Plexus Block이 권장된다.

기 타

신경병성 통증은 다른 병태생리학적 원인에서 기인되는 통증보다 아편유사진통제에 대한 반응이 낮은 것으로 나타

난다.¹⁷ 새로운 진통제를 포함하여, 다른 치료법들이 신경병성 통증을 조절하기 위해 적용될 수 있다. 예를 들어서 아편 유사진통제로 진통효과가 충분하지 않은 신경병성 통증 환자에게는 복합 진통제가 처방될 수 있다. 임상적으로 복합 진통제는 항경련제, 항우울제, 스테로이드, 국소마취제 등 다양한 범위의 약물로 구성된다. 운동처방, 휴식등과 같은 신체적, 인지적 방법으로 대변할 수 있는 비 약물학적인 방법들은 약물학적 중재와 병행되었을 때 큰 효과를 나타낼 수 있다.

결 론

대부분의 환자들에게서, 암성 통증은 안전한 약물과 적절한 치료방법 등을 통해 성공적으로 조절되고 있다. 본 저에서는 현재의 가이드라인을 총 망라하여 통증 조절에 대한 전반적인 접근을 제시하였다. 이는 약물학적인 방법뿐 아니라, 비 약물학적 중재술을 이용하고, 지속적인 통증의 재평가가 이루어지는 것을 기본으로 하고 있다. NCCN Adult Cancer Pain Practice Guidelines Panel에서 제시된 통증조절 알고리즘이 환자 개개인에 맞추어 주의 깊게 체계적으로 적용된다면 대부분의 환자들의 암성 통증은 극복될 수 있다고 생각한다.

색인단어: 암성 통증, 삶의 질

REFERENCES

1. Ministry of Health & Welfare. Cancer pain management guideline. 5th ed. Seoul: Ministry of Health & Welfare; 2012.
2. Park JM. Cancer pain. In: Korean Society of Anesthesiologists. Anesthesiology & pain medicine. 2nd ed. Seoul: Ryo Moon Gak; 2010. p. 379-398.
3. de Rond M, de Wit R, van Dam F, et al. Daily pain assessment: value for nurses and patients. *Journal of advanced nursing* 1999;29:436-444.
4. World Health Organization. Cancer pain relief, 2nd, World Health Organization, Geneva 1996.
5. Meuser T, Pietruck C, Radbruch L, Stute P, Lehmann KA, Grond S. Symptoms during cancer pain treatment following WHO-guidelines: a longitudinal follow-up study of symptom prevalence, severity and etiology. *Pain* 2001;93:247-257.
6. Zwakhalen SM, Hamers JP, Abu-Saad HH, Berger MP. Pain in elderly people with severe dementia: a systematic review of behavioural pain assessment tools. *BMC geriatrics* 2006;6:3.
7. Portenoy RK. Adjuvant analgesics in pain management. In: *Textbook of Palliative Medicine*, 4th, Hanks G, Cherney NI, Christakes N, Fallon M, Kaasa S, Portenoy RK (Eds), Oxford University Press, Oxford 2010. p.361.
8. Tassinari D, Drudi F, Carloni F, Possenti C, Santelmo C, Caste-llani C. Neuropathic pain in oncology. Novel evidence for clinical practice. *Recenti Prog Med* 2011;102:220-227.
9. Hjermstad MJ, Gibbins J, Haugen DF, et al. Pain assessment tools in palliative care: an urgent need for consensus. *Palliative medicine* 2008;22:895-903.
10. Jensen MP. The validity and reliability of pain measures in adults with cancer. *The journal of pain: official journal of the American Pain Society* 2003;4:2-21.
11. Kaasa S. Palliative care research: time to intensify international collaboration. *Palliative medicine* 2008;22:301-302.
12. Mercadante SL, Berchovich M, Casuccio A, Fulfaro F, Mangione S. A prospective randomized study of corticosteroids as adjuvant drugs to opioids in advanced cancer patients. *Am J Hosp Palliat Care* 2007;24:13-19.
13. Portenoy RK. Treatment of cancer pain. *Lancet* 2011;377:2236-2247.
14. Bennett MI. Effectiveness of antiepileptic or antidepressant drugs when added to opioids for cancer pain: systemic review. *Palliat Med* 2011;25:553.
15. Vasudev NS, Brown JE. Medical management of metastatic bone disease. *Curr Opin Support Palliat Care* 2010;4:189-194.
16. Patrick DL, Ferketich SL, Frame PS, et al. National Institutes of Health State-of-the-Science Conference Statement: Symptom management in cancer: pain, depression, and fatigue, July 15-17, 2002. *Journal of the National Cancer Institute Monographs* 2004:9-16.
17. Cleeland CS, Gonin R, Hatfield AK, et al. Pain and its treatment in outpatients with metastatic cancer. *The New England journal of medicine* 1994;330:592-596.