

“암성통증관리지침”에 따른 약물요법

국립암센터 삶의질향상연구과

윤 영 호

서 론

일차의료를 책임진 의사들은 암 환자의 통증관리에 관한 충분한 지식을 바탕으로 적절한 통증관리를 할 수 있는 능력을 함양할 필요가 있다. 암 환자의 통증관리에 대해 많은 의료인들이 두려움을 갖고 있으나 실상 중요한 원칙만을 익힌다면 일차의료에서도 통증을 충분히 관리할 수 있다. 일차의료에서는 약물처방 뿐만 아니라 환자의 신뢰와 사기를 돈고구 불안감을 줄이기 위한 주의 깊은 청취, 자세한 설명 그리고 안심시키는 의사소통능력들이 필요하며 통증관리에 큰 도움이 된다. 일차의료에서 암 환자의 통증을 관리하는 외래를 중심으로 실제 상황에 적용할 수 있는 적합한 내용들을 정리하였다.

암성 통증 평가

1. 환자의 통증을 정확히 평가한다(PQRST)

통증은 환자 본인이 느끼는 증상이기 때문에 매우 주관적이지만 통증을 보다 객관적으로 평가하는 방법이 중요하다. 통증 평가의 실패는 불충분한 통증조절에 이르는 가장 중요한 요인이기 때문에 통증 치료를 시작할 때 적절한 방법으로 통증을 평가하고 통증 치료 시작 후에도 정기적인 간격으로 평가해야 한다. 통증평가에서 시금석은 환자의 자가보고(self-report)이므로 환자와 그 가족의 통증에 대한 보고를 신뢰해야 하며 통증 평가 방법과 통증관리의 목표를 환자와 함께 결정해야 한다.

1) 통증의 부위(Position): 통증 부위가 한 곳 이상일 수 있으므로 환자가 그림으로 표시하도록 하는

방법을 사용한다면 의사전달이 쉬울 수 있다. 연관통(referred pain)의 부위에 익숙해야 정확한 위치를 파악할 수 있다.

2) 통증의 특성(Quality): 통증의 특성은 통증을 표현할 때 환자가 쓰는 용어로 표현되며 병태 생리를 반영한다. 다음과 같이 구분할 수 있으며 이는 사용할 통증관리의 방법이나 약의 선택에 중요하다.

(1) 체성통(體性痛, Somatic Pain)

— 피부, 근육, 뼈의 통증으로 찌른 듯한, 박동성, 혹은 압박감으로 표현

(2) 내장통(內臟痛, Visceral Pain)

— 내부 장기의 통증으로 위치가 애매하며 경련성(crampy) 혹은 체성통과 유사한 양상
— 환자의 표현으로는 주로 ‘빠근하게 아프다’

(3) 신경병증성 통증(Neuropathic Pain)

— 신경의 손상에 의한 통증으로 화끈거리거나(burning), 저린듯한(tingling), 혹은 칼로 벤듯한(lancinating) 양상

3) 통증완화 혹은 악화 요인(Relief or aggravation): 환자에 따라서는 통증의 민감도에 영향을 주는 여러 요인들이 있기 때문에 이에 대한 조사도 필요하다.

4) 통증 강도(Severity): 통증의 강도는 치료 결정(긴급정도, 진통제의 종류, 투여 방법, 용량 조절 속도)에 중요하다. 경도, 중등도, 심함과 같은 단순한 단어로 통증을 표현하기도 하나 시각통증등급(VAS, visual analog scale)과 숫자통증등급(NRS, numeric rating scale)과 같이 통증의 정도를 객관화하려는 방법이 있다(그림 1). 가장 심할 때, 가장 약할 때, 평균 그리고 현재의 통증 강도를 나타내는 숫자평가척도(1~10까지의 범위)와 기능, 기분, 생활

- 많이 사용
- 각 개인에 맞추어(By the Individualization)
 - 진통제의 종류와 투여방법은 환자에 따라 개별화시켜서 선택
 - 구토, 연하곤란, 의식 장애 등 문제가 있거나 약의 부작용이 있는 경우 피하 지속 주입이나 피부 접착형으로 교체할 수 있음
 - 피하주입의 경우 가슴이나 복부에 23~25 게이즈 나비바늘을 사용하여 syringe pump 등에 연결함으로써 일정 용량을 지속적으로 주입
 - 진통보조제를 동시에(With adjuvant)
 - 항우울제나 스테로이드를 함께 투여하는 것은

진통효과를 강화시켜 주며 마약진통제의 용량을 줄일 수 있음.

2. 진통제 종류 선택

우선적으로 통증의 정도에 따라 경한 통증인 경우(NRS 1~4) 비마약성 진통제, 중등도인 경우(NRS 5~6) 코데인과 같은 약한 마약성 진통제, 중증인 경우(NRS 7~10) 몰핀과 같은 강한 마약성 진통제를 처방한다.

신경병증성 통증의 경우 마약성 진통제에 효과가 없을 수도 있다. 특히 ‘돌발적이면서 칼에 베인 듯한 느낌’을 호소하는 통증의 경우에는 gabapentin과 같은 항간질제가 효과적일 수 있다.

1) 비마약성 진통제(Non-opioid analgesics): 비마약성 진통제는 내성, 의존성 등이 없으며 천장효과가 있어서 어느 용량 이상을 사용할 경우에는 진통효과가 더 이상 올라가지 않고 부작용만 증가될 수 있다. 경한 통증의 조절에 효과적이며 마약진통제와 함께 처방 시 마약진통제 용량과 그 부작용을 줄일 수 있다(표 1). 비마약성 진통제 사용에는 부작용을 고려하여 사용할 약제를 결정하고 진통제 효과를 관찰하면서 최대 용량까지 증량한다. 비마약성 진통제에는 다양한 부작용이 있으므로 부작용에 주의하여야 한다. 비마약성 진통제의 최대 용량에도 반응하지 않는 경우에는 WHO 삼단계 진통제 사다리의 다음 단계로 넘어 간다. 경구가 흔히 쓰이나 구토가 심한 경

표 1. 비마약성 진통제 종류 및 용량.

약제	50 Kg 이상의 성인	최대용량
Acetoaminophen	600 mg q 6 hr	6000 mg
Aspirin	500 mg q 4~6 hr	6000 mg
Ibuprofen	200~800 mg q 6 hr	4200 mg
Choline magnesium trisalicylate	1500 mg 1회→ 500 mg q 8~12 hr	4000 mg
Fenoprofen	200 mg q 6 hr	3200 mg
Ketoprofen	50 mg q 6~8 hr	300 mg
Naproxen	250 mg q 12 hr	1000 mg
Piroxicam	10~20 mg q 24 hr	40 mg

표 2. 마약성 진통제 종류 및 용량.

Generic name	Trade name	Route	Equianalgesic dose	Schedule
Codeine	Codeine	Oral	200 mg	4~6 hr
Oxycodone	Oxycontin	Oral	30 mg	12 hr
Hydrocodone*	하이코돈	Oral	30~200 mg	3~5 hr
Morphine	Morphine 황몰핀좌제 [†]	I.M. P.R	10 mg	2~4 hr
Controlled release morphine	MS Contin	Oral	30~60mg [‡]	8~12 hr
Fentanyl	Duragesic	Transdermal	0.1 mg	48~72 hr

*현제 Acetaminophen과 함께 들어 있는 약제가 국내에 들어와 있음.

[†] 국내 5, 10, 20 mg이 들어와 있으며 효과와 용량조절은 경구와 비슷한 것으로 알려져 있음.

[‡]: Morphine은 주사제와 경구용의 equianalgesic dose가 급성통증에는 IV : oral=1 : 6, 만성통증에는 IV : oral=1 : 3.

우 좌약으로도 사용이 가능하다. 혈소판 감소증이 있는 경우 NSAID는 금기이며 부작용으로는 신부전, 간기능 이상, 출혈, 위궤양의 발생 등이 있다.

2) 마약진통제(Opioid): 마약진통제의 적절한 용량은 최소한의 부작용이면서도 통증을 충분히 조절할 수 있는 용량이다(표 2 참조). 다른 치료로 환자의 통증이 없어졌을 때는 금단증상을 피하기 위해서 점차적으로 용량을 줄여야 한다. 환자는 통증을 실제로 호소하기 때문에 위약(placebo)을 암성통증 관리를 위해 사용해서는 안 된다. 몰핀, 펜타닐, 옥시코돈 등은 천정효과가 없기 때문에 통증 정도에 따라 용량의 제한없이 증량할 수 있다.

마약진통제 처방 시 반드시 변비 예방약을 함께 처방하고 항구토제를 고려해야 한다. 마약진통제 처방을 시작한 후 혹은 용량을 변경한 경우 통증해소효과와 부작용 등을 알아보기 위해 반드시 가능한 2일 후, 심한 통증인 경우는 12~24시간 후에 반드시 평가해야 한다.

3) 피해야 할 마약성 진통제

(1) Meperidine (Demerol): 급성 통증에 주로 쓰이는 약으로 효과시간이 짧고 독성 부산물(normeperidine) 때문에 암성 통증 관리에는 적절하지 않으며, 간질발작을 일으킬 수 있는 것으로 알려져 있다. 또한 천장효과(Ceiling effect)가 있어서 용량을 증가시키더라도 진통효과가 계속 증가되지는 않는다.

(2) Pentazocine (Talwin): 금단증상(Withdrawal symptom)과 통증증가의 작용때문에, 마약성 진통제를 사용하고 있는 환자에서는 금기로 알려져 있다.

4) 몰핀에 반응하지 않는 통증(Morphine resistant pain): 주사제 morphine 첫 주입 시 진통효과가 15~30분 정도 지나야 진통효과가 나타날 수 있어서 통증이 50%정도 감소하거나 진통시간이 1~2시간 정도 밖에 지속되지 않거나 하더라도 이것은 morphine에 반응을 보이는 것으로 의사는 확신할 수 있다. 다만 용량이 적절하지 않기 때문이므로, 이때 필요한 것은 단계적인 용량의 적량이다. 1~2회의 용량증가(25~50%)에도 불구하고 위와 같은 최소한의 효과도 나타나지 않는 경우에는 몰핀에 반응하지 않는 통증으로 신경병증성 통증일 가능성이 높아 항우울제, 항경련제 등 진통보조제를 고려해야 한다.

3. 투여경로의 선택

가능한 경구약이 진통제 용량 조절이 용이하고 부작용 관리가 편리한 반면, 통증에 따라 극심한 통증으로 환자의 통증을 빨리 조절하기 위해서는 피하주사나 정맥주사를 할 수 있다. 또한 환자가 약을 복용할 수 없는 경우, 병실에서는 주사제로, 외래에서는 패취를 이용할 수 있다. 또한, 파괴성 통증에 대해서는 외래의 경우는 경구용 속효성 몰핀이나 몰핀 좌약을 이용할 수 있으며 입원환자의 경우 피하주사나 정맥주사를 사용할 수 있다.

4. 투여 간격 선택

진통제 종류와 투여경로의 선택에 따라 투여 간격이 결정된다. 예를 들면, 경구용 속효성 몰핀의 경우

표 3. 초기 처방의 예.

	예1	예2
중등도의 통증	Codeine 50 mg q 4~6 hr PO AAP 600 mg q 6~8 hr PO MgO 500 mg q 8 hr PO	Codeine 60 mg q 4~6 hr PO Naproxen 500 mg q 12 hr PO Mucilon 1 pack Qd hs-tid
심한 통증	Morphine 20 mg q 12 hr PO AAP 600 mg tid MgO 500 mg tid Motilium 1 T tid	Morphine 30 mg q 12 hr PO Aspirin 1000 mg q 6~8 hr Alaxyl 1 pack Qd hs-tid Prn) Morphine suppository 5 mg or 10 mg

는 4시간마다, 경구용 서방형 물핀의 경우는 12시간, 패취의 경우는 48시간마다 처방 간격을 둔다.

5. 용량 결정(Total daily dosage method)

매우 심한 압도적인 통증을 호소하는 환자의 경우

응급상황으로 간주하고 처음에 morphine의 첫 처방 후 주사제의 경우는 15~30분, 속효성 경구약의 경우 1시간마다 평가하여 처방하는 것이 필요하다. 외래에서 암성 통증 환자에게 처음 마약진통제를 처방할 때 통증 정도를 평가하여 그림 2와 그림 3과 같이

마약진통제의 투여 방법을 바꿀 때

: 새 약제의 초회 용량은 불완전한 교차내성을 고려하여 투여한다.

- ① 동등진통용량에 의한 진통효과 강도를 고려할 때, 만성통증 경우 SC or IV : oral=1 : 3의 비율이 적절(심한 급성 통증의 경우 1 : 6)

예) Morphine sulfate 10 mg SC=M.S contin 30 mg oral진통효과가 동일

- ② 통증조절이 잘되나 부작용이 견디기 어려운 경우

새 진통제의 시작용량을 그 전의 투여약의 50~75%의 동등진통용량에 해당하는 용량을 투여(표 참조)

- ③ 통증조절이 잘되지 않으면서 부작용이 견디기 어려운 경우

:새 진통제의 시작용량을 그 전의 투여약의 75~100%의 동등진통용량에 해당하는 용량을 투여

예1) 물핀 30 mg q 12 hr 경구에서 Oxycodone으로 바꾸는 경우

물핀 30mg * 2회/day=60mg

물핀 : 옥시코돈=1 : 1=60 mg : 60 mg

60 mg*50-75%=35 mg-45 mg (실제 일일 투여용량)

옥시코돈 20 mg q 12 hr PO

예2) 물핀 50mg q 12hr 경구에서 Fentanyl patch로 교체하는 경우

물핀 50mg * 2회/day=100 mg

물핀 : Fentanyl=60-90mg : 25 μg

100 mg*0.75=75 mg 물핀=25 μg Fentanyl patch(실제 일일 투여용량)

25 μg Fentanyl patch Transdermal q 72 hr

* : NRS (numeric rating scale)

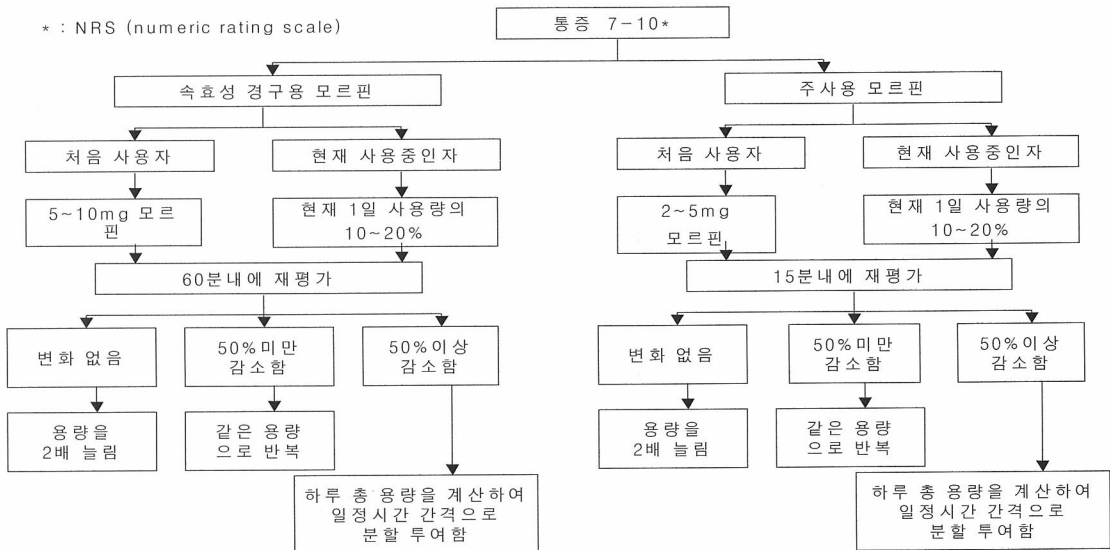


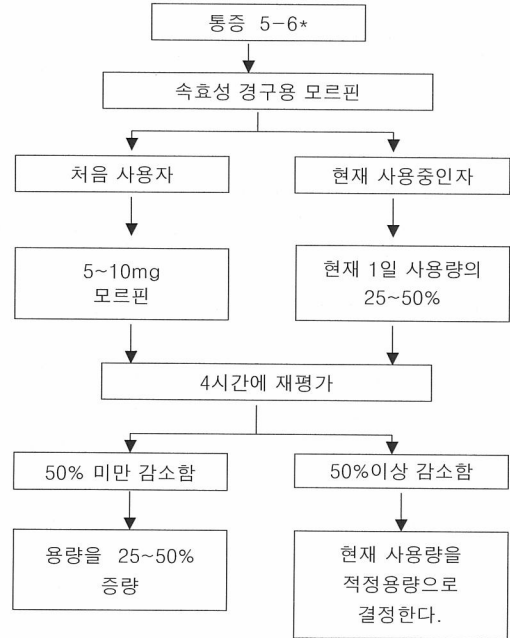
그림 3. 중증 통증의 물핀 용량 조절 방법(NRS 점수).

경구용 속효성 물핀 5~10 mg을 처방한 다음 통증의 정도에 따라 1~4시간 후 다시 평가하여 반응에 따라 용량을 조절한다. 현재 경구용 진통제를 사용중인 경우, 중증 통증은 현재 1일 사용량의 10~20%를 처방하고 통증의 정도에 따라 1~4시간 후에 다시 평가한 후 용량을 조절한다. 주사제로 중증의 통증을 조절할 경우에는 15분 후에 재평가하여 용량을 결정한다.

마약진통제의 경우, 용량을 줄이거나 늘릴 때는 그 전 24시간 동안 투여 용량의 25~50%씩 증감한다. 경구 M.S contin이나 경피 펜타닐의 용량을 증가시킬 경우 48시간 간격으로 증량한다. 주사제에서 경구형태로 바꿀 경우 적절한 용량조절을 위해 2~3일에 걸쳐 경구 투여용량을 증량하면서 주사용량을 서서히 줄이는 방법이 좋다. 파괴성 통증(Breakthrough pain)과 같이 ‘prn’용량은 그 전 24시간동안 투여용량의 약 10~20% 정도를 처방한다. 가정에서 진통제를 시작한 경우 의사나 간호사에 의해 이튿날 평가하는 것은 용량조절에 필요하며 환자와 가족들에 안심을 줄 수 있다.

6. 보조진통제(Adjuvant Analgesics)

1) Corticosteroid: 스테로이드는 통증 감소 및 식



* : NRS (numeric rating scale)

그림 4. 중등도의 통증의 물핀 용량 조절 방법(NRS 점수).

표 4. 암성 통증 치료에 사용되는 보조진통제.

Drug class	Usual dose	Indications
Corticosteroid		
Prednisolone	60~80 mg/day (2~4회로 분복)	Spinal cord compression, Nerve and bone pain
Antidepressant		
Amitriptyline ¹	10~25 mg hs PO 50~150 mg/day까지	Neuropathic pain
Nortriptyline	25 mg hs PO 100~150 mg까지	
Anticonvulsant		
Phenytoin ²	50 mg bid~100 mg tid	Neuropathic pain
Carbamazepine ²	100 mg q 12hr 100~400 mg q6~8 hr	
Gabapentin	300 mg hs → 300 mg bid 3~7일 후 300 mg tid	

1: 3~7일 간격으로 효과가 나타날 때까지 용량 증가(최대 150 mg까지)

2: CBC, LFT, Blood level monitoring 필요. 안전하게는 1주일 간격으로 50 mg씩 증량.

육 증진 효과를 나타내며 행복감, 편안함 등을 제공한다. 염증과 국소 부종을 줄이는 효과가 있기 때문에 뇌압 상승, 척수신경 압박, SVC 증후군, 전이성 골 통증, 신경침범에 의한 신경증상을 완화시키는 효과가 있다.

2) **Anticonvulsant agent**: 칼로 베인 듯한(lancinating) 혹은 발작적인(paroxysmal) neuropathic 동통에 효과적이다.

(1) **Phenytoin**: Phenytoin은 부작용으로 구역질 및 구토, 간 독성 등이 가장 큰 문제이다.

(2) **Carbamazepine**: Carbamazepine은 부작용으로 골수기능 억제제가 가장 큰 문제가 되고 있다. 그러므로 CBC를 치료시작 전, 치료시작 후 2~4주에, 이후로는 3~4개월마다 확인할 필요가 있다. 금기로는 백혈구수 4000 이하이며 백혈구수 3000(absolute neutrophil 1500 이하)이하인 경우는 복용을 중단시킨다.

(3) **Gabapentin**: 첫날 취침 전에 300 mg을 복용하고 아침에 졸립거나 어지러운 증상이 없다면 300 mg bid로 처방을 하고 3일 혹은 1주일 후부터는 300 mg tid로 복용하도록 한다. 최대 2400 mg까지 복용할 수 있다.

3) **Antidepressant**: 항우울제는 화끈거리는(burning) 지속적인 neuropathic 동통에 효과적이며 통증 감소 효과뿐만 아니라 마약성 진통제의 효과를 강화시켜 주는 효과도 있다. Amitriptyline이 가장 널리 쓰이고 있다.

4) **Oral local anesthetics**: 신경병증성 통증에 사용하나 상대적으로 부작용이 크다.

5) **Hydroxyzine**: 진정작용과 진통효과가 있는 약한 항불안 약제로 통증이 있으면서 불안해하는 환자에게 유용할 뿐만 아니라 구토억제 효과가 있다. 경구로 50~150 mg을 3~4회로 분복하며 근육주사의 경우 50~100 mg을 4~6 hr마다 주사한다.

7. 마약성 진통제의 부작용과 관리

초기 부작용으로는 구토, 졸음, 어지러움, 혼수 등이 알려져 있으며 후기 부작용으로는 우울증이 나타날 수 있다. 지속적인 부작용은 변비로 변비에방약을 함께 처방해야 한다. 가끔 나타나는 부작용으로는 가

려움증, 발한, 요(尿)정체, 구갈(Dry mouth), 수면장애, 성 기능 장애, ISADH 등이 있을 수 있으나, 호흡억제는 적절한 용량조절시 거의 나타나지 않는 것으로 알려져 있다. 호흡기능 억제(Respiratory depression)는 가장 심각한 부작용으로 주의 깊게 용량을 조절한다면 암성통증이 있는 환자에서는 매우 드문 부작용이다. 장기간 마약진통제를 쓰고 있는 환자들은 일반적으로 호흡기능억제에 내성이 생길 수 있다. 증상이 해소될 때까지 한 두 번의 약을 중지한 후 시작용량을 25%씩 줄여서 처방한다. 임상적으로 심각한 호흡억제가 있는 경우는 항상 중추신경계 억제제의 증후가 동반된다는 사실은 감별진단에 도움이 된다. naloxone은 금단증상을 유발할 수 있기 때문에 증상이 있는 호흡기능 억제 시에만 사용하도록 하며 호흡수가 11회 이하인 경우 몰핀투여를 중지하고 호흡수가 8회 이하이면 즉시 naloxone 0.4 mg+Normal saline 10 cc을 서서히 주사하면서 호흡수 증가와 금단증상, 통증의 증가 등을 감시해야 한다(예를 들면 2분마다 0.5 cc 씩). 반감기가 짧기 때문에 호흡억제의 재발을 막기 위해 추가 주사가 필요할 수 있으며 호흡기능억제가 해소될 때까지 관찰하도록 한다. 일차의료에서는 이와 같은 경우 인근 응급실로 환자를 이송해야 한다.

마약진통제와 관련하여 잘못된 오해가 있어 통증 관리에 방해요인이 되고 있다(표 5).

맺음말

진행 암 환자에서 흔하며 환자의 삶의 질을 방해하는 통증은 암 환자관리에서 중요한 문제이며 환자의 해결은 의료인의 의무에 해당한다. 통증관리의 적절한 지식과 태도를 통해, 항암 치료를 받고 있거나 혹은 항암치료의 대상이 되지 못하여 말기 암으로 진단 받고 통증 관리가 충분히 되고 있지 않는 환자들을 적극적으로 일차의료에서 해결할 수 있도록 노력해야 할 것이다.

참 고 문 헌

1. 한국호스피스·완화의료학회. 대한항암요법연구회.

- 암성통증관리 지침. 2001.
2. 윤영호, 김철환. 암성통증관리에 관한 전공의들의 지식 및 태도. 대한가정의학회지 1997;18(6):591-600.
 3. 윤영호, 허대석, 김홍수, 오상우, 유태우, 김유영 등. 말기 암환자의 통증 및 통증관리에 영향을 미치는 요인. 한국호스피스·완화의료학회 1998;1:23-9.
 4. 홍영선, 문한림, 전승석, 유덕기, 윤명진, 김훈교 등. 암환자의 통증조절. 대한내과학회잡지 1985;29(3):335-41.
 5. 한지연, 김재유, 강진형, 문한림, 홍영선, 김훈교 등. 호스피스병동에 입원한 말기암환자의 통증조절. 대한암학회지 1996;28(2):295-300.
 6. 염창환, 문유선, 이혜리. 말기암으로 입원한 환자에서 진통제 사용의 실태. 대한가정의학회지 1996;17(9):827-33.
 7. Levy MH. pharmacologic treatment of cancer pain. N Engl J Med 1996;335(15):1124-32.
 8. Cleeland CS. The impact of pain on the patient with cancer. Cancer 1984;54:2635-41.
 9. Portenoy RK. Cancer pain: Epidemiology and syndromes. Cancer 1989;3:2298-307.
 10. Cleeland CS, Daut RL. The prevalence and severity of pain in cancer. Cancer 1982;50:1913-8.
 11. Foley KM. The treatment of cancer pain. N Engl J Med 1985;313(2):84-95.
 12. Jacox A, Carr DB, Payne R. New clinical guidelines for the management of pain in patients with cancer. N Engl J Med 1994;330(9):651-55.
 13. Cleeland CS, Gonin R, Hatfield AK, Edmonson JH, Blum RH, Stewart JA, et al. Pain and its treatment in outpatients with metastatic cancer. N Engl J Med 1994;330:592-6.
 14. Larue F, Colleau SM, Brasseur L, Cleeland CS. Multi-centre study of cancer pain and its treatment in France. BMJ 1995;310:1034-7.
 15. American Pain Society Quality of Care Committee. Quality improvement guidelines for the treatment of acute pain and cancer pain. JAMA 1995;274(23):1874-80.
 16. MacDonald N. Educational programs in pain and palliative care. J Pain Symptom Manage 1993;8(6):348-52.
 17. Jacox A, Carr DB, Payne R, Berde CB, Brietbart W, Cain JM, et al. Management of cancer pain: clinical guideline No 9. Rockville: AHCPR, 1994.
 18. Cherny NI, Foley KM. Current approaches to the management of cancer pain: a review. Annals Academy of Medicine 1994;23:139-59.