

암성 통증 관리 - 아편유사제

Cancer Pain Management - Opioids

박 수 석 | 가톨릭의대 마취통증의학과 | Soo Seog Park, MD

Department of Anesthesiology and Pain Medicine, The Catholic University College of Medicine

E-mail : sspark7@yahoo.co.kr

J Korean Med Assoc 2010; 53(3): 250 - 257

Abstract

Opioids are the most effective analgesics for cancer pain treatments. But the ineffective treatment of cancer pain is often related to insufficient knowledge of opioids and fear of the addiction along with the side effects. To achieve effective treatment of cancer pain with opioids, we need a careful assessment of pain, proper use of opioids and regular review of the effectiveness of prescribed opioids. Basic principles of opioids therapy in cancer pain are ① Oral opioids (or transdermal) if possible; ② Combination of long-acting opioids for constant pain with short-acting opioids for breakthrough pain; ③ "Opioids rotation" in poor analgesia and significant side effects with the calculations of the morphine equivalent daily dose (MEDD) ④ Initiation of prophylactic treatment for constipation and nausea. In this review, I will describe the essential aspects of opioids therapy, pharmacology, rotation, properties of the individual opioids, and management of common side effects.

Keywords: Cancer pain; Opioids therapy; Opioids rotation

핵심 용어: 암성통증; 아편유사제 치료; 아편유사제 로테이션

서론

국가암관리사업지원단 암성통증관리위원회의 조사결과에 의하면 현재 통증 치료나 진통제 투약을 받고 있었지만 암환자의 80% 이상이 조사 기간 중에 암으로 인한 통증을 경험했고, 약 절반정도는 매우 심하거나 상당한 통증을 호소했으며 통증으로 인해 일상 활동과 삶의 질이 매우 또는 상당한 장애를 겪고 있다고 했다. 이와 같은 조사결과는 상당수의 암환자가 적절한 통증관리를 받지 못하고 있음을 의미한다.

암환자의 삶의 질과 치료효과를 떨어뜨리는 통증을 조절하기 위해서는 아편유사제의 마약성 진통제투여가 가장 효과적이지만 환자나 보호자들이 부작용이나 마약중독을 두

려워하여 마약성 진통제 사용을 꺼리는 경우가 많으며 의료진 역시 치료에만 관심을 두고 통증에 대해서는 무관심하거나 정확히 평가하지 않는 경우가 많다. 또한 마약성 진통제에 대한 지식이 부족하여 적절한 약제를 선택하지 못하거나, 용량을 불충분하게 처방하거나, 부작용에 대하여 적절히 대처하지 못하여 통증치료에 실패하는 경우도 많다. 세계보건기구(WHO)에서도 암성통증환자의 통증조절에 아편유사제의 사용을 적극 권장하고 있지만 법적인 규제, 사회적 편견, 의학적 무관심으로 인하여 아직도 국내에서는 선진국에 비해서는 현저히 적은 량의 아편유사제가 투여되고 있다.

보다 효과적이고 적절한 암성통증치료를 위하여 암성통증 조절에 가장 중요한 약제인 아편유사제의 치료원칙, 각각

의 아편유사제 약물의 특성과 투여방법, 아편유사제 로테이션(rotation), 부작용에 대하여 의학적 이해를 하고자 한다.

암성통증의 치료목표

가능한 통증이 없는 상태로 유지하고 환자의 생활이 정상시의 생활 상태에 가깝게 하는 것이 치료목표이다. 다음과 같이 단계적인 목표를 설정하고 치료를 진행하는 것이 바람직하며 치료를 시작할 때 환자에게 설명을 해 주는 것이 중요하다.

1. 야간에 통증에 방해받지 않고 잘 자게 한다.
2. 다음으로 주간에 안정하고 있을 때도 통증을 없게 한다.
3. 최후로 몸을 움직여도 통증이 없는 상태를 유지하게 만든다.

통증 치료원칙에 따른 적절한 치료로 목표 1과 2는 2~3일 정도, 목표 3은 1주일 이내에 대체적으로 가능하지만, 목표 3은 모든 환자에게 가능하다고 할 수 없다. 그러나 이러한 목표를 달성함으로써 많은 암환자의 삶의 질을 대폭적으로 향상시키고 암 치료의 효과를 높일 수 있다.

암성통증환자의 진통제 투여의 기본원칙

1. By mouth

가능한 경구로 투여하는 것을 원칙으로 한다. 의료인의 편의성에 의하여 투여방법을 선택하는 것이 아니고 환자 자신이 관리하기 쉽고 안정된 방법으로 투여경로 결정하는 것이 가장 바람직하다.

2. By ladder

통증 강도의 정도에 따라서 WHO 3단계 진통제 사다리를 참고하여 단계적으로 약을 변경하거나 추가하는 것이 중요하다.

3. By the clock

약제의 효과 지속시간과 반감기를 고려하여 투여시간을

정하여 약제의 효과가 감소되기 전에 일정한 시간 간격으로 투여하여야 한다.

4. By the individual

암성 통증의 조절에 필요한 진통제의 종류나 량은 환자에 따라 다르다. 따라서 환자 개개인에 맞는 진통제의 종류와 량을 결정할 필요가 있다.

5. By attention to detail

과량이나 과소투여가 되고 있지 않는지, 부작용, 정신적인 변화 등을 잘 관찰하여야 한다.

아편유사제의 수용체

아편유사제는 아편유사제 수용체, μ (mu), κ (kappa), δ (delta)에 작용하여 진통효과를 나타내며 이들 수용체는 뇌, 척수, 장에 분포하고 있다. μ 수용체에는 모르핀, 펜타닐이 주로 작용하며 진통 작용 외에 땀을 흘리거나, 진정, 서맥, 소화기관 운동장애, 소양감, 배뇨곤란, 신체적, 정신적 의존 등의 생리작용이 나타난다.

κ 수용체는 디놀핀(dynorphin)과 결합하여 척수부위에서의 진통과 진정효과를 나타내며, δ 수용체는 엔케팔린(leu-enkephaline)과 결합하여 신체적 의존성과 같은 μ 수용체 작용에 영향을 미친다.

임상적으로 마약성 진통제는 아편유사제 수용체와의 작용에 따라 작용제, 대항제, 부분작용제로 분류한다. 작용제는 수용체와 반응하여 진통효과를 나타내며 대항제는 수용체와 결합하여 작용제가 결합하는 것을 막아 생리적 효과를 억제한다. 부분작용제는 이 약만 사용할 때는 작용제로 작용하지만 순수 작용제와 같이 사용할 때는 대항제로 작용하여 진통작용을 억제한다(Table 2).

경한 통증에서 중등도 통증에 사용하는 아편유사제

1. 트라마돌 (Tramadol)

합성 아편유사제로 μ 수용체에 대한 친화력이 있지만 모

Table 1. Classification of cancer pain

| | | |
|----------------|--|--|
| Cancer related | 1. Cancer pain related to the disease itself Two thirds of patients. Invasion of bone, soft tissue, muscle, nerve structures. Lymphedema, Obstruction of intestines, Increase of intracranial pressure. | |
| | 2. Treatment related pain Postsurgical, postchemotherapy, postradiation, phantom pain. | |
| | 3. General weakness and progression of cancer Constipation, bed sore. | |
| | 4. Others : Migraine, back pain, arthritis. | |
| Nerve related | Nociceptive pain (Somatic or visceral in origin) : bone metastasis, Vertebral compression fracture. | Opioids-responsive |
| | Neuropathic pain : Chemotherapy-induced pain, Postherpetic neuralgia, phantom pain. | Adjuvant analgesics may be needed to obtain adequate analgesia. |

Table 2. Classification of opioid analgesics

| Agonists | Partial agonists | Antagonists |
|---------------|------------------|-------------|
| Codeine | Pentazocine | Naloxone |
| Tramadol | Nalbuphine | |
| Hydrocodone | Buprenorphine | |
| Morphine | Butorphanol | |
| Oxycodone | | |
| Hydromorphone | | |
| Fentanyl | | |

르핀에 비하여 6,000배, 코데인에 비하여 10배 약하다. 속효성으로 1회 50 mg 복용하고 30~60분후에 약할 경우 50 mg을 추가 복용하며 지속형으로 1일 200~400 mg 복용한다. 모르핀으로 전환 할 때는 약 5:1의 비율로 한다. 혼합제로 아세트아미노펜을 포함하는 울트라셋[®](트라마돌/아세트아미노펜)을 사용할 수 있다.

2. 코데인 (Codeine)

아편 알카로이드의 하나로 약한 마약성 진통제로 많이 사용된다. 아편유사제 수용체에 대한 친화력이 의외로 낮으며 체내에서 모르핀(morphine sulfate)으로 대사 되어 진통작용을 나타낸다. 경구로 복용한 코데인의 10%만이 모르핀으로 대사되므로 진통효과는 모르핀의 1/10정도이다(코데인 100 mg=모르핀 10 mg). 용량 증가에 따라 호흡억제, 변비, 구토, 졸림 등의 부작용이 나타날 수 있다. 진통제로 사용할 때는 단독으로 사용하기보다 다른 약물과 혼합된 마이플[®](코데인/이부프로펜/아세트아미노펜)을 주로 사용한다.

3. 하이드로코돈 (Hydrocodone)

코데인의 케톤유도체로 아세트아미노펜이나 아스피린과 합성한 약제로 쓰인다. 하이드로모르핀으로 활성 대사되면서 μ 수용체에 작용하여 진통효과를 나타내며 모르핀과의 동등진통 용량은 1:0.15 정도이다.

중등도 통증에서 심한 통증에 사용하는 아편유사제 (Table 3)

1. 모르핀

(1) 약제의 투여방법

현재 국내에서 시판되고 있는 모르핀 제제는 염산모르핀과 황산모르핀이며 이들의 소화기 흡수나 약리작용은 거의 비슷하다. 모르핀을 실제로 투여할 때는 각 제제의 특징을 고려하여서 각 환자에게 가장 적합한 제제를 선택하고 진통작용이나 부작용을 판정하여야 한다. 여러 경로(경구, 설하, 직장, 정맥, 피하, 경막외, 경막내)로의 투여가 가능하지만 경구로 투여하는 것이 가장 바람직하다. 경구 투여는 서방형제제와 속효성제제를 같이 투여하며 속효성제제는 시작용량을 결정하거나 돌발성 통증에 사용한다. 일단 적정용량이 결정되면 서방형제제로 8~12시간 간격으로 지속적으로 유지시키며 돌발성 통증에는 속효성제제를 사용한다.

1) 경구투여

① 속효성 모르핀 제제

염산 모르핀은 복용 약 10분후부터 흡수가 시작되며, 약

Table 3. Characteristics of opioids for moderate to severe pain

| | Morphine | Oxycodone | Fentanyl |
|------------------------|--|--|---|
| Products | Oral (* IR, CR) Rectal, IV | Oral (IR, CR) | Fentanyl, IV |
| Receptors | μ_1, μ_2 | μ_1, μ_2, κ (partial) | μ_1 |
| Metabolites | ** M3G, M6G | Oxymorphone Noroxycodone | Norfentanyl *** |
| Metabolism | Eliminated by kidney. Should be used cautiously in patients with renal impairment. | Eliminated by kidney. In cirrhosis and end-stage liver disease, metabolism is significantly slowed. | Metabolized (75%) Non-metabolized (10%) |
| Characteristics | <ul style="list-style-type: none"> · Prototype opioid agent, oral route is preferred. · Carbamazepine, rufenphenobarbital, phenytoin, rifampin accelerate clearance of morphine. · Phenothiazines, tricyclic antidepressants, cimetidine, benzodiazepines interfere with metabolism. · More effective in constant dull pain. | <ul style="list-style-type: none"> · Oral oxycodone for moderate to severe pain. · Less nausea and vomiting than morphine. · Can be used in renal impairment due to major nonactive metabolites. · Interact with *** SSRI, cyclosporine, rifampin. | <ul style="list-style-type: none"> · 80~100 times as potent as morphine. · Good transdermal route due to low molecular weight and high lipophilicity. · Difficult to titrate starting dose, thus use as second or third drug based on morphine equianalgesic dose. · Less sedation and histamine release than morphine. |

* IR: immediate release, CR: controlled release

** M3G: Morphine-3-glucuronide, M6G: Morphine-6-glucuronide

*** SSRI: Selective serotonin uptake inhibitors

30분후에 최고 혈장농도가 된다. 경구제나 좌약제 중에서는 효과 발현이 가장 빠르고 긴급으로 통증을 조절해야 되는 경우나 돌발성 통증에 입시로 추가 투여에 매우 유효하다. 진통효과의 혈장중 농도를 유지하기 위해 4시간 마다 (1일 6회) 투여해야 하며 이러한 특징으로 모르핀의 효과를 알기위한 기준제제로 유용하다.

② 서방형 모르핀 제제

속효성 모르핀을 1일 4~6회씩 복용해야 하므로 환자에게 크게 불편하였으나, 1980년 서방형 약제의 개발로 1일 1~3회의 복용으로 속효성 약제와 비슷한 효과를 얻게 되었다. 8~12시간 지속형과 24시간 지속형이 있다.

2) 주사투여

경구투여나 좌약 사용이 불가능하거나 심하게 쇠약한 경우, 소화관의 모르핀 흡수가 불안정한 경우에 사용한다. 경구나 좌약에 비해 효과 발현시간이 빠르고 일정한 모르핀을 지속적으로 정맥주사나 피하주사로 투여하여 안정된 효과를 얻을 수 있다. 근육주사는 혈중농도를 급속히 상승시키므로 사용하지 않는다.

① 지속정맥주사

모르핀을 혼합한 수액을 일정한 용량으로 지속 투여하면서 돌발성 통증에 대해서는 24시간 투여 용량 중 1시간 주입량에 해당하는 양을 빨리 투여한다. 통증조절에 필요한 1일 모르핀의 양이 결정되면 그 양만큼 수액에 혼합하여 일정한 속도로 지속 투여한다. 최근에는 주사기 펌프나 PCA 펌프를 연결하여 주입하는 것이 일반적이다.

정맥주사는 피하주사에 비해 자극이 적고 대량투여가 가능하다는 장점이 있는 반면 염증이나 역류, 과량투여로 인한 부작용 등의 단점이 있다.

② 지속피하주사

혈장내 모르핀의 농도가 안정되고 통증조절이 빠르며, 정맥주사와 비교하여 혈장내 농도나 진통효과에 차이가 없다고 보고되고 있다. 혈관확보가 불필요하고 혈류감염의 위험성이 낮으므로 지속정맥주사 대신 많이 이용되고 있다. 급속히 주입하여도 혈장내 농도가 급격히 상승하지 않으므로 환자의 행동에 큰 제약이 없으며 환자나 가족들에게 필요한 교육을 함으로써 집에서 치료 가능하다.

Table 4. Transdermal fentanyl dosing (Fentanyl patch; oral morphine = 1 : 150)

| Daily oral morphine | Dose of fentanyl patch (Daily delivery rate) |
|---------------------|--|
| 90±45 mg/day | 2.5mg (25 µg/hr X 24hr) |
| 180±45 mg/day | 5mg (50 µg/hr X 24hr) |
| 270±45 mg/day | 7.5mg (75 µg/hr X 24hr) |
| 360±45 mg/day | 10mg (100 µg/hr X 24hr) |

③ 경막외, 경막내주사 (Epidural, Intrathecal injection)

통증의 강도가 증가되어 정맥이나 피하주사로 투여되는 모르핀의 양이 너무 많거나 대량투여로 인한 중추신경계의 부작용이 생기는 경우에 경막외나 경막내 주사를 고려할 수 있다. 또한 국소마취제와 같이 투여하여 진통효과를 향상시키면서 모르핀의 투여량도 줄여 부작용도 감소시킬 수 있다.

경막외로 투여된 모르핀은 경막, 지주막을 통과해 뇌척수액에 도달하므로 피하나 정맥주사량의 1/5정도면 충분한 효과를 얻을 수 있다. 경막내주사는 경막외 경로에 비해 소량으로 장기간 통증조절이 가능하다. 투여량에 대해서는 명확한 기준은 없지만 대체로 경막외량의 1/10정도이다. 뇌척수액에 고농도로 분포하므로 호흡억제가 나타나기 쉽고 가려움증이나 구토 등의 부작용이 잘 나타나며 감염이나 출혈의 위험성도 있다.

1일 1~2회 카테터를 통해서 약물을 투여하지만 장기간 투여해야 될 경우에는 휴대용 펌프를 이용하여 지속적으로 투여한다.

④ 펌프를 이용한 주입법

최근에는 환자 자신이 관리하는 지속주입(Patient Controlled analgesia, PCA)이 점차적으로 많이 사용되고 있으며 통증조절도 효과적으로 할 수 있는 방법이다.

PCA펌프를 정맥주사에 연결하여 1일 필요량을 지속적으로 주입하고 돌발적인 통증에는 환자 자신이 PCA펌프에 연결된 버튼을 눌러 미리 설정된 1회 필요량을 추가로 주입하는 방법이다. 추가 주입하는 1회 양은 1일 양의 1/24 (1시간분에 상당하는 량)을 설정하는 것이 일반적이며 추가주입이 반복되어 과량 투여되는 방지하기 위해 다음 추가투여가 가능하게 까지 일정 시간 간격(lock-out time)을 설정하게 된다.

또한 추가 주입량이나 버튼을 누른 횟수가 PCA기계에 기

록되어 있어 다음날 적정 투여량을 결정하는데 참고 할 수 있다.

(2) 투여 경로의 변경

1) 속효성 정제에서 서방형정제로의 변경

속효성 정제에서 서방형 정제(예: MS contin[®])로 변경할 때는 모르핀 1일 필요량 그대로 서방형정제로 변경하며 서방형정제의 특성에 맞게 분할하여 투여한다.

2) 경구제제에서 지속주사로 변경

경구투여에서 통증이 없는 경우에는 1일 투여량의 1/6을 정맥주입 1일 량으로 하고, 경구투여에서 가끔 통증이 있는 경우는 1/3, 통증이 지속적으로 있는 경우는 1/2로 한다.

(3) 모르핀의 증량

환자의 의식에 별다른 장애가 없고 통증조절이 잘되면 상한량 없이 증량을 할 수 있다. 일반적으로 투여 다음날 진통 효과와 부작용을 평가하여 통증이 남아있지만 졸음이 없는 경우는 30~50% 증량하며 통증은 없지만 졸음이 심할 때는 30~50% 감량한다.

2. 옥시코돈

국내에서는 주로 경구용 제제로 사용하며 서방형과 속효성제제가 있다. 모르핀에 대한 동등진통용량은 1:1.5이며 서방형 제제는 중등도이상의 심한 통증이 있는 환자에서 사용할 수 있고, 12시간마다 투여하므로 편리하다.

(1) 아편유사제의 치료가 처음인 환자

통증의 정도에 따라 10~20 mg을 1일 투여량으로 하고 2등분하여 12시간마다 투여한다.

(2) 경구 모르핀제제로부터 변경하는 경우

1일 경구 모르핀 투여량의 2/3로 하며 2등분하여 12시간마다 투여한다.

(3) 경피적 펜타닐부착포에서 변경하는 경우

특별히 알려진 환산비는 없고 펜타닐-모르핀, 모르핀-옥시코돈의 환산비로 환자의 상태에 따라 조절한다(Table 4, 8)

3. 펜타닐부착포

원칙적으로 아편유사제 로테이션 약제로 사용하며 1차적

Table 5. Opioids rotation (ex: From oxycodone to transdermal fentanyl)

| | Method | From oxycodone to transdermal fentanyl |
|--------|---|---|
| Step 1 | Determine daily dose of current opioid | Determine daily dose of CR oxycodone |
| Step 2 | Calculate daily dose of new opioid based on equianalgesic ratios | Calculate daily oral morphine dose by 1.5 times of daily oxycodone dose |
| Step 3 | Determine 50~70% of equianalgesic dose as starting dose of new opioid due to incomplete cross tolerance | Attach fentanyl patch with the calculation of the equianalgesic dose |
| Step 4 | Titrate new opioid dose in consideration of side effects and analgesic effectiveness | Titrate dose of fentanyl patch in consideration of side effects and analgesic effectiveness |

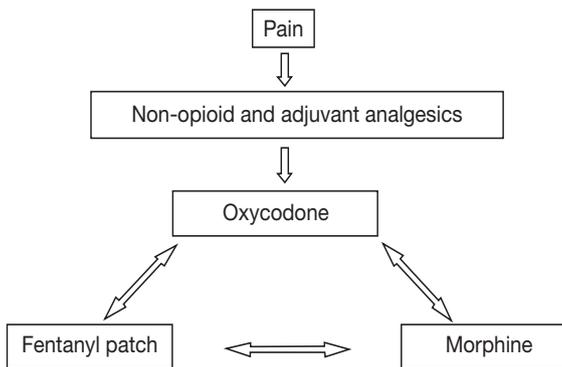


Figure 1. Opioids rotation.

아편유사제로 사용하지는 않는다. 모르핀에 대한 기본적인 환산비는 1:150 (펜타닐부착포 : 경구모르핀)이다. 통증을 조절하기 위한 용량은 환자마다 차이가 있으므로 환자마다 용량을 조절을 해야 하며 투여량의 상한선은 없다. 호흡억제와 다른 부작용에 주의하면서 변경하여야 하며 경구나 주사로 고용량이 주입될 때는 변경하지 않는다. 경구 옥시코돈에서 변경할 때는 옥시코돈 투여량을 모르핀 투입량으로 환산 후 산출한다.

4. 하이드로모르폰(Hydromorphone, Dilaudid)

간헐적인 예리한 통증보다는 지속적 둔통에 효과적이며 고용량에서는 신장이나 담도의 수축에서 오는 복통에도 효과적이다. 아편유사제를 처음 투여하는 사람에게는 3~4시간 마다 1~3 mg 투여하며 모르핀에 대한 동등진통용량은 5:1~7.5:1 (모르핀 : 하이드로 모르핀)이다. 부작용은 모르

핀과 비슷하지만 소양감, 진정작용, 오심, 구토는 비교적 적게 나타난다고 보고되고 있다.

아편유사제 로테이션(Opioids Rotation)

임상에서 사용하는 아편유사제의 진통효과나 부작용의 정도는 환자 개인이나 사용하는 약제에 따라 다르게 나타난다. 이러한 특징을 이용하여 진통효과의 향상이나 부작용의 감소를 통해 통증 조절의 질적인 향상을 이루기 위하여 현재 사용하는 아편유사제를 다른 아편유사제로 바꾸는 것을 아편유사제 로테이션이라 하며 다음과 같은 경우에는 아편유사제 로테이션을 고려해야 할 시기이다(Figure 1)(Table 5~7).

1. 부작용에 대한 대책을 충분히 하여도 부작용이 감소하지 않는 경우
2. 적절한 투여량의 증량을 하여도 충분한 진통효과가 없는 경우
3. 신장 기능 저하로 졸음이나 신경독성의 증상이 일어나는 경우
4. 동일약제로 투여경로의 변경이 불가능한 경우

부작용과 대책

아편유사제를 사용하여 암성통증을 치료할 때 부작용에 대한 대책을 적절히 하지 못하면 약제투여를 계속하지 못하게 되어 통증치료의 효과가 매우 떨어지게 되므로 부작용에 대한 대책이 통증치료의 성공 여부에 매우 중요하다. 특히

Table 6. From morphine to transdermal fentanyl

| | | |
|------------------|------------|--|
| Oral CR morphine | 8~12 hours | Take one dose of CR morphine 12 hours after detachment |
| | 24 hours | Attach fentanyl patch 12 hours after CR morphine administration |
| Oral IR morphine | | Take one dose of IR morphine at the attachment and 4 hours after |
| IV Morphine | | Maintain IV administration 6 hours after attachment |

Table 7. From transdermal fentanyl to morphine.

| | | |
|------------------|------------|--|
| Oral CR morphine | 8~12 hours | Take one dose of CR morphine 12 hours after detachment |
| | 24 hours | |
| Oral IR morphine | | Take one dose of CR morphine 16 hours after detachment |
| IV Morphine | | Start IV administration 18hours after detachment |

소화기 계통의 부작용은 적절한 투여용량에서도 올 수 있으므로 미리 대책을 세우는 것이 바람직하다.

1. 구역, 구토: 아편유사제 투여를 처음 시작하거나 증량할 때 주로 나타난다. 항구토제에 비교적 잘 반응하고 3~4일 정도 지나면 내성이 생기면서 호전된다. 아편유사제 투여 전에도 많은 환자에서 구역이나 구토가 나타날 수 있는데 이는 통증이나 대사성장애, 항암치료, 방사선치료, 장폐색, 위궤양 등의 원인이 있을 수 있다. Metoclopramide나 5-HT₃수용체 대항제(ondansetron), 도파민 D₂수용체 대항제(domperidone)를 투여하여 치료한다.

2. 변비: 아편유사제를 투여하면 변비가 거의 발생한다고 예측하고 아편유사제 치료와 동시에 치료한다. 아편유사제로 인한 변비는 변연화제(docusate sodium 100 mg tid)와 장운동자극제(senna 1tab p.o daily)를 투여하며 효과가 없으면 lactulose를 투여한다.

3. 정신증상, 졸림: 모르핀 투여 초기나 증량 시에 고령자, 전신쇠약 자에게서 인지, 기억, 사고장애, 환각, 졸림 등의 증상이 일어날 수 있다. 졸림은 증량할 때나 투약 전 통증으로 인해 잠을 잘 자지 못한 경우에 주로 나타나며 대부분 2~3일 내에 내성이 생기면서 호전되지만, 지속될 때는 methylphenidate나 modafinil을 투여한다.

정신적 의존은 정상적인 사람에서는 유발될 수 있지만 통증이 있는 경우에는 거의 나타나지 않는 것으로 보고되고 있으며 신체적 의존 현상은 만성 통증이 있는 경우에도 일어나지만 그 정도는 남용을 했을 때 보다 훨씬 경미하며 투여량을 줄이면 금단현상도 막을 수 있다고 보고되고 있다.

4. 호흡억제 작용: 주로 μ 수용체에 작용되어 나타나는 현상으로 뇌의 호흡중추에 직접 작용하며 이산화탄소(CO₂)에 대한 반응성이 저하되어 호흡억제가 나타난다. 호흡억제는 진통용량에서부터 일어날 수 있으므로 과량에 의한 호흡억제가 일어나지 않게 주

의해야 한다.

5. 가려움증: 진통용량에서 피하혈관이 확장되고 일부에서는 히스타민 분비가 일어나 땀이 나거나 피부가려움증이 생길 수 있다. 히스타민H₁ 수용체 대항제나 소량의 날록손으로 치료할 수 있다.

6. 신경독성: 최근에 보고되는 증상으로 인지장애, 심한진정, 환각, 정신착란, 근경련, 통각과민, 이상감각 등의 증세를 보인다. 주로 장기간 고용량의 아편유사제를 투여 받거나, 대사장애, 신부전증을 동반한 환자에 나타난다. 약제의 변경, 충분한 수액공급, 용량 감소 등의 방법으로 치료한다.

결론

암성통증치료에 있어 가장 효과적인 약제인 아편유사제에 대해 각 약제의 특성, 치료용량, 약리학적 작용, 투여방법, 부작용을 이해하고 적절한 치료원칙에 따라 투약하는 것이 암성통증치료에 가장 중요하다. 또한 통증이 있는 경우에는 장기간, 고용량의 아편유사제를 투여하여도 신체적, 정신적 의존성이 정상인에 비해 아주 드물게 나타나므로 다음의 치료원칙에 따라 적극적으로 사용하여야 한다.

1. 가능한 경구 혹은 경피적(부착포)으로 투여한다.

Table 8. Equianalgesic dose of opioids

| Opioid | Opioid (IV/SC) to Morphine (IV/SC) | Opioid (IV/SC) to Opioid (PO) | Opioid (PO) to Morphine (PO) | Morphine (PO) to Opioid (PO) |
|---------------|------------------------------------|-------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| Morphine | 1 | 2.5* | 1 | 1 |
| Hydromorphone | 5 | 2 | 5 | 0.2 |
| Meperidine | 0.13 | 4 | 0.1 | 10 |
| Codeine | - | - | 0.15 | 7 |
| Oxycodone | - | - | 1.5** | 0.7 |
| Tramadol | 0.1 | 1.2 | 0.25 | 4 |

Example; Morphine (IV/SC)10 mg=Morphine (PO)25 mg *, Oxycodone (PO)15 mg=Morphine (PO)10 mg **

2. 돌발성통증에는 속효성제제를 지속성 통증에는 서방형제제를 사용한다.
3. 필요한 경우에는 진통효과 향상이나 부작용의 감소를 위하여 아편유사제 로테이션을 한다.
4. 아편유사제의 투여량을 줄이거나 합병증을 줄이기 위해 NSAIDs, 항경련제, 항우울제 등의 보조진통제를 같이 사용한다.
5. 구토나 변비 등을 미리 치료한다.

참고문헌

1. Mikhail F, Madhuri A, Allen WB. The role of opioids in cancer pain management. Pain Practice 2005; 5: 43-54.
2. World Health organization. Cancer pain relief. 2nd ed. Geneva: WHO office of Publication, 1996.
3. Indelicato RA, Portenoy RK. Opioid rotation in the management of refractory cancer pain. J Clin Oncol 2002; 20: 348-352.
4. Bruera E, Kim HN. Cancer Pain. JAMA 2003; 290: 2476-2479.
5. Gourlay GK. Treatment of cancer pain with transdermal fentanyl. Lancet Oncol 2001; 2: 165-172.



Peer Reviewers' Commentary

본 논문은 암성통증 환자에서 가장 중요한 약제인 아편유사제의 특성, 치료용량, 작용기전 투여방법 및 암성통증의 치료 원칙에 대해 기술하고 있으며 부작용의 대책에 대해서도 심도 있게 기술하고 있다. 보다 효과적이고 적절한 암성통증치료를 위하여 암성통증 조절에 가장 중요한 약제인 각각의 아편유사제 약물의 특성과 투여방법 그리고 임상에서 직면하는 부작용 시 대책에 대해 잘 기술하고 있다. 암성통증의 기전 및 각각의 아편유사제를 잘 이해하고 있다면 부작용을 최소화하며 효과적으로 암성통증환자를 처치할 수 있겠다. 향후 더욱 부작용이 적은 아편유사제가 개발된다면 환자의 삶의 질 개선에 많은 도움을 주리라 생각된다.

[정리: 편집위원회]