

만성 비암성통증에서 마약성 진통제의 사용

황 인 철¹ · 심 재 용^{2*} | ¹가천대학교 의학전문대학원, ²연세대학교 의과대학 가정의학교실

Opioids use for chronic noncancer pain

In Cheol Hwang, MD¹ · Jae Yong Shim, MD^{2*}

Department of Family Medicine, ¹Gachon University School of Medicine, Incheon, ²Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

*Corresponding author: Jae Yong Shim, E-mail: HOPE@yuhs.ac.kr

Received May 9, 2013 · Accepted May 23, 2013

The use of opioids for chronic noncancer pain has increased in recent years, although evidence for its long-term effectiveness is weak and its potential for harm is significant. Most reports suggest that chronic opioid therapy can be effective for the reduction of chronic pain and for the improvement of functioning and health-related quality of life. However, opioids are also associated with potentially serious harm including pharmacologic adverse effects and socio-economic problems such as abuse, addiction, and diversion. Physicians should use a structured approach that includes a biopsychosocial evaluation and treatment plan that encourages patients to reach functional goals. There should be a comprehensive evaluation of the cause of pain, assessment for risk of opioid complications (including misuse and addiction), and a detailed treatment history including a review of medical records. Regular monitoring for safety and effectiveness is essential including regular checking of functional improvement and progress towards the pretreatment goals. Ineffective or unsafe opioid therapy should be promptly tapered or stopped. In Korea until now, there are no adequate recommendations for opioid prescription in the management of chronic noncancer pain. A Korean guideline or task force team should be established to provide personalized treatment for carefully selected and monitored patients.

Keywords: Opioid analgesics; Chronic pain; Addictive behavior

서 론

1990년대까지만 해도 마약성 진통제는 중등도 이상의 급성통증이나 암성통증 치료에 국한되어 사용되었으나, 최근 비암성통증 완화를 위한 장기사용이 증가하고 있다[1]. 마약성 진통제는 이론적으로 최고효과(ceiling effect)가 없고 거의 모든 종류의 통증에 부분적으로나마 효과가 있기 때문에, 비마약성 진통제에 효과가 없는 만성통증의 치료에 매력적인 선택임에 틀림없다. 하지만, 여러 가지 부작용으로

용량제한을 받을 수 있거나 용량 대비 이점이 비례적으로 증가하지 않을 수도 있고, 장기간의 마약성 진통제 사용은 아편양제제 유도 통각과민(opioid-induced hyperalgesia), 신경내분비학적 기능이상, 면역억제 등의 부작용을 야기시킬 수 있으며, 무엇보다 약물오남용이나 중독의 가능성에 주의를 기울여야 한다[2]. 또한, 10년간 전향적으로 관찰한 연구에서, 마약성 진통제를 사용하는 군은 그렇지 않은 군에 비해 낮은 삶의 질과 높은 우울증 빈도, 그리고 높은 의료기관 이용도를 보였다[3].

© Korean Medical Association

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

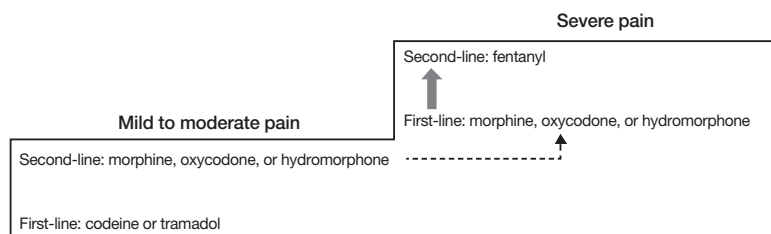


Figure 1. Stepped approach to opioid selection (From Canadian guideline for safe and effective use of opioids for chronic non-cancer pain [Internet]. Hamilton (ON): McMaster University; 2010, according to the Creative Commons license) [8].

마약성 진통제에 대한 지식 및 인식도는 아직까지 선진국에서도 미약하며, 특히 우리나라를 비롯한 아시아권 국가와 여러 개발도상국에서는 마약성 진통제에 대한 사회전반의 부정적인 편견과 강력한 정부규제로 인해 마약 소모량이 매우 적다[4-6]. 마약성 진통제를 장기간 사용하게 될 만성통증 환자의 치료에 있어 임상주의의 가장 큰 관심사는 어떤 환자에게 사용을 해야 하며, 어떻게 용량을 설정하고, 언제 중단하느냐 그리고 여러 가지 부작용에 대처하는 법 등일 것이다. 아직까지는 비암성 만성통증에서의 마약성 진통제의 역할은 불분명하나[7], 이 논문에서는 최근 개정된 지침[8]을 바탕으로 몇 가지 주요 관심사에 대한 내용을 검토해보고자 한다.

비암성 만성통증의 치료

만성통증은 급성통증과는 다르게 그 자체가 질환으로 인식되어야 하며[9], 그 평가와 치료에 있어 포괄적이고 다학제적인 접근이 필요한 생물사회심리적(biopsychosocial) 상태이다. 만성통증 환자는 해마다 증가하고 있으며 최근 고령사회로 접어들면서 유럽의 경우 중등도 이상의 만성통증을 호소하는 성인은 무려 전체인구의 19%에 이른다[10]. 만성통증을 호소하는 환자의 상당수는 수면장애, 기운 없음, 집중력 감퇴, 우울증 등 동반질환을 가지고 있으며, 이는 환자의 삶의 질을 현격히 저하시킨다[11]. 하지만, 만성통증은 그 심각도에 비해 최근까지도 그 심각성이 인지되고 있지 아니하며 부적절한 치료가 이루어지고 있다.

만성통증의 치료에 있어서, 우선은 통증의 원인이 교정

가능한 것인지 다시 확인하는 것이 중요하고, 육체활동의 증가나 체중감소와 같은 생활습관의 교정을 병행하는 것이 좋으며, 특히 수면의 질을 개선시키는 데 집중해야 한다[12]. 다음으로는 동반된 심리적 질환이 있는지 확인하고 다양한 보조 진통제와 비마약성 진통제를 충분히 시도해 보아야 한다[13].

마약성 진통제의 사용

1. 어떤 환자에게 사용할 것인가?

상기 중재에도 반응을 보이지 않는 중등도 이상의 통증을 호소하는 환자가 그 대상이 될 수 있다. 심부전, 만성폐질환, 그리고 수면무호흡과 같은 동반질환을 가진 환자에서는 동반질환이 악화될 가능성이 크고, 조절되지 않은 정신과적 질환이 없는지 반드시 확인하여야 한다. 마약성 진통제는 대개 만성 체성통증이나 신경병증 통증에 반응이 좋으며, 만성 내장성 통증증후군(visceral pain syndrome) 또는 중추 통증증후군(central pain syndrome)에는 효과가 적으며, 오히려 부작용의 발생이 더 높은 것으로 알려져 있다[14]. 가장 기본적이면서 중요한 원칙은 마약성 진통제를 투약함으로써 얻을 수 있는 통증감소와 기능회복 등의 삶의 질 개선이 그 부작용을 능가해야 한다는 것이며, 이러한 치료의 목표에 대해서는 환자의 충분한 동의와 이해를 사전에 구해야 한다. 초기 평가 시 마약성 진통제의 오남용 가능성에 대해 평가해야 하며, 그 위험도와 대비 및 관리에 대해서는 후술하기로 한다.

2. 어떻게 사용할 것인가?

1) 초기단계

우선 시험적 치료를 시도해 보아야 한다. 진통제의 종류, 용량 설정은 환자의 건강상태와 기존의 투약상태, 치료목표 달성 그리고 예상되는 부작용에 따라 개별적으로 달라진다[8]. 세계보건기구(World Health Organization, WHO)에서 제정한 암성통증환자 관리지침과 유사하게 통증강도에 따라

약한 마약성 진통제부터 시작하는 것이 일반적이지만, 심한 통증을 호소하는 환자에게는 처음부터 강한 마약성 진통제를 사용할 수 있으며, 투여경로는 경구투여가 원칙이다[15]. 강한 마약성 진통제의 경우, 초기 약제의 선택은 가격 대비 효과를 고려하여 모르핀이 적절하며, 대체 약제로는 옥시코돈이나 히드로모르핀이 있다(Figure 1). 펜타닐 패치는 마약성분에 적응되지 않은 환자에게 초기부터 적용할 경우 과용량의 우려가 있기 때문에, 경구용 모르핀 동등용량(oral morphine equivalent, OME)으로 최소 2주 이상 하루 60 mg 이상을 사용했던 환자에게 사용하여야 한다. 속효성 제제는 서방형 제제에 비해 약물오남용 및 내성발생의 가능성이 높기 때문에, 초기에 서방형 제제의 용량을 설정하거나 이후 발생할 수 있는 돌발성통증을 조절하는 데만 사용되어야 한다[16]. 처음 사용하는 환자에서는 저용량으로 시작하고 서서히 용량을 증가하여야 부작용 발생을 줄일 수 있으며, 용량을 적정(titration)하는 시기에는 술이나 진정제를 사용하지 않아야 하고, 꾸벅꾸벅 졸거나 말이 어눌해지는 증상이 있다면 용량과다를 의미하므로 즉시 의료진의 진찰을 받도록 해야 한다. 추천되는 초기 용량은 경구 속효성 모르핀 5-10 mg를 4-6시간 간격으로 투여하고, 하루 총 용량이 20 mg을 넘게 되면 다음날 지속형 제제로 전환하도록 하고, 용량 증가속도는 하루 5-10 mg가 적절하다. 돌발성 통증에는 하루 총용량의 10-20%에 해당하는 속효성 제제를 투여하는 것이 적절하며, 3번 이상의 돌발성 통증이 있을 때는 다음날 지속형 제제를 증량해야 한다. 대부분의 환자에서는 하루 200 mg OME를 넘지 않는데, 만일 그 이상의 용량이 투여되고 있다면 처음부터 진단자체에 대한 재검토를 하는 것이 바람직하다. 벤조디아제핀계 약물은 마약성 진통제의 치사용량을 낮추므로 초기 사정 시 반드시 확인하여 가능하다면 용량을 줄이거나 끊은 이후 마약성 진통제를 사용하도록 하고, 만일 그것이 어렵다면 마약성 진통제의 용량을 소량씩 천천히 올려야 한다. 특히, 고령환자나 동반된 정신질환이 있는 환자에서는 더욱 용량 적정에 신중해야 한다[8].

2) 유지단계

치료를 계속 유지할 것인가는 정기적으로 그 성과를 살펴 보고 결정해야 하는데, 특히 관찰해야 할 사항은 통증의 완

화뿐 아니라 환자의 삶의 질이 향상되고 있는지를 먼저 주시하여야 하고, 그 외 정신과적 내과적 동반질환의 변화, 변비 등 부작용 유무, 약물관련 이상행동(aberrant drug-related behaviors) 유무, 중독증상 또는 약물유용 등이다. 대부분의 경우 심각한 부작용이 없는 한도 내에서 점차 용량을 늘려 적정 복용량을 개별화 해야 하며, 피할 수 없는 부작용은 보조 약제로 예방하여야 한다.

마약성 진통제를 사용하는 환자의 80%에서는 적어도 한 가지 이상의 부작용을 경험한다. 그 중 변비는 마약성 진통제의 가장 흔한 부작용이다. 마약성 진통제를 계속 사용하여도 한번 발생한 변비는 저절로 해결되지 않으며, 특히 고령환자는 부가 요인이 많으므로 기본적으로 변비 완화제를 처음부터 첨가하는 것이 좋다. 구역 및 구토는 비교적 흔한 부작용이지만 수일에서 수주간 마약성 진통제를 지속적으로 투여하면 내성으로 사라질 수 있다. 심한 경우에는 진통제 용량을 줄이거나 다른 약으로 교체하고, 항구토제를 사용한다. 진정 및 졸림도 역시 마약성 진통제 초기에 생기지만 시간에 따라 점차 줄어든다. 마약성 진통제를 시작하거나 용량을 증량하였을 때에는 운전이나 세밀한 작업을 하지 않아야 하며, 부작용이 심한 경우 진통제를 교체하거나 용량을 줄여야 하지만 각성제를 투약하는 것은 추천되지 않는다. 그 외 가려움증, 간대성근경련, 입마름 등의 부작용이 있으며 치료는 다양하다. 호흡부전은 초기 용량이 과다할 때, 너무 빨리 증량할 때, 호흡을 억제할 수 있는 기타 약제와 병용할 때 나타날 수 있으므로 주의를 요한다. 그 외 용량·반응 관계가 알려진 부작용으로는 성기능 장애, 아편양제제 유도 통각과민, 수면무호흡, 그리고 낙상 및 골절 등이 있으며, 이때는 통증의 조절 정도를 고려하여 용량을 줄여보아야 한다.

용량이 자주 또는 급격히 증가되는 경우에는 통증 호전이 있더라도 약물 사용상의 이상 또는 유용을 의심해 보고 더 자주 재평가해야 한다. 부작용이 심하거나 증량에도 이점이 없다면 다른 마약성 진통제를 시도해 볼 수 있는데, 이는 약물간 완전한 교차내성이 이루어지지 않기 때문이다[17].

3. 언제 끊을 것인가?

일정기간 동안 치료목표에 도달하였거나, 반대로 약제 사

용에도 불구하고 뚜렷한 통증의 감소나 기능의 회복이 없을 경우, 그리고 심한 부작용이 나타나거나 약물관련 이상행동을 보일 경우 약제의 감량 및 중단을 고려해야 한다. 감량하는 속도에 대해서는 뚜렷한 지침은 없으나, 일반적으로 금단 증상, 환자의 자신감 상실, 그리고 통증의 재발을 최소화하는 정도이어야 한다. 먼저, 가능한 지속형 제제만을 사용하여 예정된 용량만 투여되도록 한 후, 급격하게 줄이는 것보다는 1-4주에 걸쳐 총 용량의 10%씩 줄여나가 기존 용량의 20%가 남았을 때부터는 5% 감량하는 방법이 추천되며[18], 하루 200 mg OME 이상의 고용량을 복용중인 환자에서는 초기 감량속도를 보다 빠르게 할 수 있다[19]. 대부분의 금단증상은 치명적이지는 않지만, 비벤조다이제핀계 수면제가 도움이 될 수 있고, 인지행동요법, 생체피먹이기 또는 정신이완요법 등도 상당히 도움을 준다[19].

마약성 진통제의 오남용 문제와 방지전략

WHO의 1986년 암성통증 조절 최종지침 발표 후 약 10년간의 치료성적을 분석한 결과, 통증평가방법이나 대조군 문제, 높은 탈락률, 메타분석 부재 등의 제한점에도 불구하고 69-100%의 암성통증이 적절하게 조절되었고[20] 부작용은 적은 것으로 평가되어 상기 지침의 보급이 권장되었다[21]. WHO의 지침은 이후 각국에서 암성통증 치료에 마약성 진통제를 허용하는 발판을 마련하여 암환자의 삶의 질을 높이는 계기가 되었다. 또한 마약성 진통제는 비암성 만성통증에 대해서도 사용되었으며, 무작위임상시험에서 과거 정신병력 또는 알코올이나 약물남용의 병력이 없는 비암성 만성통증 환자에서 경구 마약성 진통제가 효과적이며 중독의 가능성은 적다고 보고되었다[22]. 결국, 1995년에 미국과 1996년에 캐나다에서 지속형 마약성 진통제인 OxyContin이 비암성통증에 대해 시판허가를 받게 되었으며, 낮은 남용가능성을 강조한 판매사의 적극적 관측활동으로 사용량이 급격히 증가하였다[23]. 그 결과 마약성 진통제의 남용과 유용으로 인한 사망 사례가 증가하였는데, 시판 후 5년이 지나서야 문제의 심각성이 부각되기 시작되었다[24]. 미국에서는 1999년에 비해 2007년에, 처방된 마약성 진통제로 인한

사망자가 3배 이상 증가하여 코카인으로 인한 것을 넘어섰고[23], 최근에는 과용에 의한 사망자의 숫자가 코카인과 헤로인 같은 불법약물로 인한 수를 합친 것 보다 많아졌다[25]. 캐나다에서도 술, 담배, 마리화나에 이어 4번째로 많은 물질 남용의 형태가 의학적 목적 외에 사용된 마약성 진통제였으며, 약물 사망의 30-50%가 이로 인한 것으로 추산되었다[26].

비록 17개의 체계적 문헌고찰에서 만성통증 환자가 마약성 진통제에 의존을 보이는 경우의 중위수는 발병률 0.5%, 유병률 4.5% 정도로서 중대한 위험이 되지 않으며 특히 과거 약물남용이나 정신병력이 없는 경우 마약중독의 위험이 낮다고 하였지만[27], 이 결과는 마약성 진통제가 만성통증 환자에게 의학적 목적으로만 사용된 경우이었음을 주목해야 한다. 1980년대 초반까지는 철저한 관리 덕분에 만성통증 환자에서의 마약중독은 매우 드물었으나, 그 이후에는 보고자에 따라 2.8-50%로 다양하였다[28]. 최근 마약성 진통제의 약물남용 문제가 대두된 이유는 약물의 입수가 어렵지 않기 때문인데, 친구나 친척 관계를 통해 구할 수 있는 경우가 많기 때문에[29] 아무리 합법적으로 환자에게 처방된 약이라도 관리가 소홀하다면 잠재적인 마약중독이나 사망과 같은 심각한 위험에 언제든지 노출될 수 있다. 마약중독이 발생하면 행동치료만으로는 80%가 다시 재발할 수 있으며, 결국 부프레노르핀이나 메타돈과 같은 합성 마약으로 장기적인 약물치료를 해야 한다[30].

마약을 비정상적으로 사용하는 경우에는 동일 형태의 마약을 동일 경로로 과량 투여하는 방법, 빠른 효과를 위해 지속형 경구 마약을 부수거나 녹여서 경구, 흡입 또는 주사제로 변조하여 사용하는 방법 등이 있다. 주사제로 투여하는 경우가 가장 위험하지만 경구투여가 가장 많이 사용되며, 과량 사용의 경험이 없는 초심자들이 주로 사용하는 방법이므로 이로 인한 사망 사례가 대부분이다[31]. 따라서 제약회사는 씹기 어렵게 만들거나, 씹으면 니아신과 같이 불쾌한 맛을 내는 물질이나 길항제가 같이 유리되어 효과를 보지 못하도록 남용방지 제형(abuse deterrent formula 혹은 tamper deterrent formula)을 만들어 초심자들이 마약중독에 쉽게 빠지지 못하도록 해야 한다[31].

정신병력, 만성통증, 마약중독은 상관관계가 높기 때문에 임상에서는 마약성 진통제를 처방하기 전에 환자의 정신사회학적 병력, 현재의 정신상태, 물질남용의 병력을 조사하여 기록해야 한다[8]. 마약중독의 병력이 있는 경우 중독치료를 의뢰하는 것이 필요하고, 정신질환이 있으면 치료를 병행해야 효과적인 통증치료가 이루어질 수 있다. 그렇지 않다면 처음에는 효과적으로 판단되었던 용량이 시간이 지남에 따라 요구량이 늘어날 때 마약에 내성이 발생한 것인지, 아편양제제 유도 통각과민이 발생한 것인지, 동반된 정신질환을 완화시키기 위해 더 필요한 것인지, 마약중독 때문인지, 마약을 유용하는지 판단하기 어려워진다.

마약의 오남용을 줄이는 대책으로 교육, 치료동의서 작성, 소변 약물 선별검사 및 약물 세기 등이 있다. 즉, 환자는 마약의 부작용과 오용, 과량 사용에 대한 위험, 마약을 사용하더라도 통증이 완전히 조절되지 않을 수 있다는 것을 충분히 알도록 해야 하며, 한 명의 의사를 통해서만 처방 받고, 처방 받은 대로만 복용하고, 친지에게 주거나 팔지 않을 것이며, 일찍 약물이 소모되더라도 의사가 더 처방하지 않을 것이므로 다음 예약일까지 기다려야 한다는 것, 안전한 장소에 약을 보관하겠다는 등의 내용이 담긴 마약사용 동의서에 서명하도록 하고, 치료 중 소변 약물검사, 남은 약물의 개수를 세는 등의 모니터링을 받는 것에 동의하도록 하는 것이다. 이런 전략들을 모두 활용하면 마약 남용을 50% 정도 감소시키는 것으로 알려져 있다[32]. 특히 마약 중독이나 유용이 의심되는 환자들은 정기적으로 소변 약물검사를 실시하는 것이 도움될 수 있는데, 예를 들어, 마약 사용 전 시행한 소변 검사에서 마약이 검출되면 중독치료를 먼저 고려하고, 마약성 진통제를 처방대로 복용하여 남은 알약이 없다고 함에도 불구하고 소변에 마약이 검출되지 않는다면 마약을 유용하고 있다는 의심을 해볼 수 있다[8]. 그러나 소변으로 모든 불법약물을 검출할 수 없고, 소변 내 마약이 검출될 수 있는 시간이 2-3일밖에 안되므로 약물대사율이 빠른 환자에서의 음성 결과, 마약중독 의심자가 물로 희석한 경우 위 음성임을 구별하는 어려움, 추가적인 비용문제 등의 이유로 모든 환자에게 시행하는 데에 반대하는 의견도 있다[8]. 그럼에도 불구하고 소변 약물검사를 시행할 수 있다는 가능성이 마약

의 오남용을 막는 효과가 있는 것으로 생각된다.

마약과 관련된 부작용과 오용은 마약의 사용량과 비례하므로 효과가 있는 최소한의 용량을 사용하는 것이 필요하다. 마약의 요구량이 늘어난 경우 의료인이 환자의 비정상적 마약 사용을 구별해내지 못하여 마약남용이 늘어나고 이에 대한 정부의 일방적인 규제가 따라온다면 정작 마약이 필요한 통증의 치료가 과거와 같이 어려워질 수도 있으므로 임상에서는 마약남용의 위험을 의식하고 지속적인 진통 효과 사이에 균형을 맞추는 것이 필요하다[28].

결론

최근 20여 년간 만성 비암성통증 환자 치료를 위한 마약성 진통제의 사용은 꾸준히 증가하고 있다. 아직 강력한 권고사항은 아니지만, 거의 매년 개정되고 있는 지침들에서 공통적인 사항은, 약제 사용 전에 세밀하고 적절한 평가가 이루어져야 하고, 정신과를 포함하여 다학제적인 환자관리가 필요하며, 환자 개개인에 적합한 치료 목표를 설정해야 하고, 마지막으로 효과와 부작용 그리고 약물남용에 대한 정기적인 감시를 해야 한다는 것이다. 국내에서는 아직 비암성통증 환자를 위한 안전하고 효과적인 마약성 진통제 사용을 위한 지침이 없는 실정이며, 하루빨리 국내 통증관련 의료현황이 파악되고 다방면에서의 연구가 이루어져 국내 의료와 사회 여건에 맞는 권고안이 제시되기를 기대한다.

핵심용어: 아편유사진통제; 만성통증; 중독행동

REFERENCES

1. Noble M, Treadwell JR, Tregear SJ, Coates VH, Wiffen PJ, Akafofomo C, Schoelles KM. Long-term opioid management for chronic noncancer pain. Cochrane Database Syst Rev 2010; (1):CD006605.
2. Snidvongs S, Mehta V. Recent advances in opioid prescription for chronic non-cancer pain. Postgrad Med J 2012;88:66-72.
3. Jensen MK, Thomsen AB, Hojsted J. 10-Year follow-up of chronic non-malignant pain patients: opioid use, health related quality of life and health care utilization. Eur J Pain 2006;10: 423-433.
4. Lee YW. Opioid therapy for chronic nonmalignant pain. Han-yang Med Rev 2011;31:70-75.

5. Kwak KS, Chun SH, Lee KH, Ha JO. Analysis of the perception of hospice and narcotic analgesics by family caregivers of terminal cancer patient. *Korean J Hosp Palliat Care* 2006;9:106-111.
6. Yoo YS, Choe SO, Cho YY, Kim SJ, Hor SJ, Jeon J, Kwon SH. Patient-related barriers to pain management in general population. *Korean J Hosp Palliat Care* 2007;10:184-189.
7. Manchikanti L, Ailani H, Koyyalagunta D, Datta S, Singh V, Eriator I, Sehgal N, Shah R, Benyamin R, Vallejo R, Fellows B, Christo PJ. A systematic review of randomized trials of long-term opioid management for chronic non-cancer pain. *Pain Physician* 2011;14:91-121.
8. National Opioid Use Guide Group. Canadian guideline for safe and effective use of opioids for chronic non-cancer pain [Internet]. Hamilton (ON): McMaster University; 2010 [cited 2013 May 6]. Available from: <http://nationalpaincentre.mcmaster.ca/opioid/>.
9. Siddall PJ, Cousins MJ. Persistent pain as a disease entity: implications for clinical management. *Anesth Analg* 2004;99:510-520.
10. Breivik H, Collett B, Ventafridda V, Cohen R, Gallacher D. Survey of chronic pain in Europe: prevalence, impact on daily life, and treatment. *Eur J Pain* 2006;10:287-333.
11. Manchikanti L, Singh V, Datta S, Cohen SP, Hirsch JA; American Society of Interventional Pain Physicians. Comprehensive review of epidemiology, scope, and impact of spinal pain. *Pain Physician* 2009;12:E35-E70.
12. Lee JS, Jeong DU. Sleep and pain. *Sleep Med Psychophysiol* 2012;19:63-67.
13. Park JC, Choi YS, Kim JH. Current pharmacological management of chronic pain. *J Korean Med Assoc* 2010;53:815-823.
14. Kindler LL, Sibille KT, Glover TL, Staud R, Riley JL 3rd, Fillingim RB. Drug response profiles to experimental pain are opioid and pain modality specific. *J Pain* 2011;12:340-351.
15. Sohn KS, Kim JH. Recent trends in pharmacologic treatment of cancer pain. *J Korean Med Assoc* 2012;55:666-675.
16. Rauck RL. What is the case for prescribing long-acting opioids over short-acting opioids for patients with chronic pain? A critical review. *Pain Pract* 2009;9:468-479.
17. Vissers KC, Besse K, Hans G, Devulder J, Morlion B. Opioid rotation in the management of chronic pain: where is the evidence? *Pain Pract* 2010;10:85-93.
18. Berland D, Rodgers P. Rational use of opioids for management of chronic nonterminal pain. *Am Fam Physician* 2012;86:252-258.
19. Chou R, Fanciullo GJ, Fine PG, Miaskowski C, Passik SD, Portenoy RK. Opioids for chronic noncancer pain: prediction and identification of aberrant drug-related behaviors: a review of the evidence for an American Pain Society and American Academy of Pain Medicine clinical practice guideline. *J Pain* 2009;10:131-146.
20. Jadad AR, Browman GP. The WHO analgesic ladder for cancer pain management: stepping up the quality of its evaluation. *JAMA* 1995;274:1870-1873.
21. Zech DF, Grond S, Lynch J, Hertel D, Lehmann KA. Validation of World Health Organization guidelines for cancer pain relief: a 10-year prospective study. *Pain* 1995;63:65-76.
22. Moulin DE, Iezz A, Amireh R, Sharpe WK, Boyd D, Merskey H. Randomised trial of oral morphine for chronic non-cancer pain. *Lancet* 1996;347:143-147.
23. Maxwell JC. The prescription drug epidemic in the United States: a perfect storm. *Drug Alcohol Rev* 2011;30:264-270.
24. Whelan E, Asbridge M, Haydt S. Representations of OxyContin in North American newspapers and medical journals. *Pain Res Manag* 2011;16:252-258.
25. Centers for Disease Control and Prevention. Vital signs: overdoses of prescription opioid pain relievers: United States, 1999-2008. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2011;60:1487-1492.
26. Fischer B, Argento E. Prescription opioid related misuse, harms, diversion and interventions in Canada: a review. *Pain Physician* 2012;15(3 Suppl):ES191-ES203.
27. Minozzi S, Amato L, Davoli M. Development of dependence following treatment with opioid analgesics for pain relief: a systematic review. *Addiction* 2013;108:688-698.
28. Ballantyne JC, LaForge KS. Opioid dependence and addiction during opioid treatment of chronic pain. *Pain* 2007;129:235-255.
29. Substance Abuse & Mental Health Services Administration. National Survey on Drug Use and Health: detailed tables 6.47 and 6.48 [Internet]. Rockville (MD): SAMHSA; 2009 [cited 2013 Jul 10]. Available from: <http://oas.samhsa.gov/NSDUH/2k9NSDUH/tabs/Sect6peTabs1to54.htm#Tab6.48A>.
30. Bart G. Maintenance medication for opiate addiction: the foundation of recovery. *J Addict Dis* 2012;31:207-225.
31. Katz N, Dart RC, Bailey E, Trudeau J, Osgood E, Paillard F. Tapering with prescription opioids: nature and extent of the problem, health consequences, and solutions. *Am J Drug Alcohol Abuse* 2011;37:205-217.
32. Manchikanti L, Manchukonda R, Damron KS, Brandon D, McManus CD, Cash K. Does adherence monitoring reduce controlled substance abuse in chronic pain patients? *Pain Physician* 2006;9:57-60.



Peer Reviewers' Commentary

본 논문은 비암성 만성통증환자에게도 마약성 진통제의 사용이 필요하다는 기본설명을 바탕으로, 캐나다의 가이드라인을 근거로 마약성진통제를 효율적으로 사용하는 법을 소개하고 있다. 또한 마약성 진통제의 장기 사용에 따른 오남용의 문제와 방지전략을 실제적이며 체계적으로 기술하고 있다. 매년 증가하고 있는 만성통증환자수를 감안할 때 국내 현실에 맞는 비암성 만성통증환자를 위한 마약성 진통제의 지침서 개발의 중요성을 언급한 것도 시기적절하다고 판단된다.

[정리: 편집위원회]