J Korean Med Assoc 2010 September; 53(9): 815-823
DOI: 10.5124/jkma.2010.53.9.815
pISSN: 1975-8456 eISSN: 2093-5951
http://jkma.org

만성통증의 최신 약물치료

박 중 철 · 최 윤 선* | 고려대학교 구로병원 가정의학과
김 정 현 | 청주하나병원 가정의학과

Current pharmacological management of chronic pain

Joong Chul Park, MD · Youn Seon Choi, MD
Department of Family Medicine, Korea University Guro Hospital, Seoul, Korea
Jung Hyun Kim, MD
Department of Family Medicine, Chung-ju Hana General Hospital, Chung-ju, Korea
***Corresponding author:** Youn Seon Choi, E-mail: younseon@korea.ac.kr

Received July 12, 2010 Accepted July 26, 2010

Abstract

Chronic pain is associated with disabling physical and emotional symptoms. Patients with chronic pain utilize more health services, have an impaired sense of well-being and frequently experience anxiety or depression. Unfortunately, treatment for chronic pain is not always correctly targeted, which leads to a reduced quality of life. Treatment of chronic pain involves a comprehensive approach using medication and functional rehabilitation. The usual approach for mild to moderate pain is to start with nonopioid analgesics. Also, trying antidepressant drugs for sleep loss and gabapentin for neuropathic pain or fibromyalgia is appropriate. For moderate to severe chronic pain, opioid analgesics can be used without any serious side effects if adequately used at the right dosage. It is important to provide guidance on the safe use of analgesics and other psychoactive drugs. Dosing of acetaminophen should be limited to avoid liver toxicity, and topical analgesics are preferred for focal pain. Full-dose nonsteroidal anti-inflammatory drugs should not be used for more than short periods, in order to avoid gastrointestinal, renal, and cardiovascular complications. Mechanisms of analgesia, drug selection, and recommendations for clinical usage for the management of chronic pain are reviewed in this paper.

Keywords: Chronic pain; Nonopioid analgesics; Opioids; Adjuvant analgesics

서 론

우리나라에서의 만성통증의 유병률에 대한 정확한 보고는 없지만 2008년에 발간된 보건복지부의 '노인실태조사' 에 따르면 65세 이상 노인인구의 약 82%가 통증을 지니고 있으며, 93%는 통증으로 인한 일상생활의 어려움을 호소하는 것으로 조사되었다. 미국에서 시행된 전화조사에 의하면 65세 이상 노인 중 18%가 정규 진통제를 처방받고

© 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.

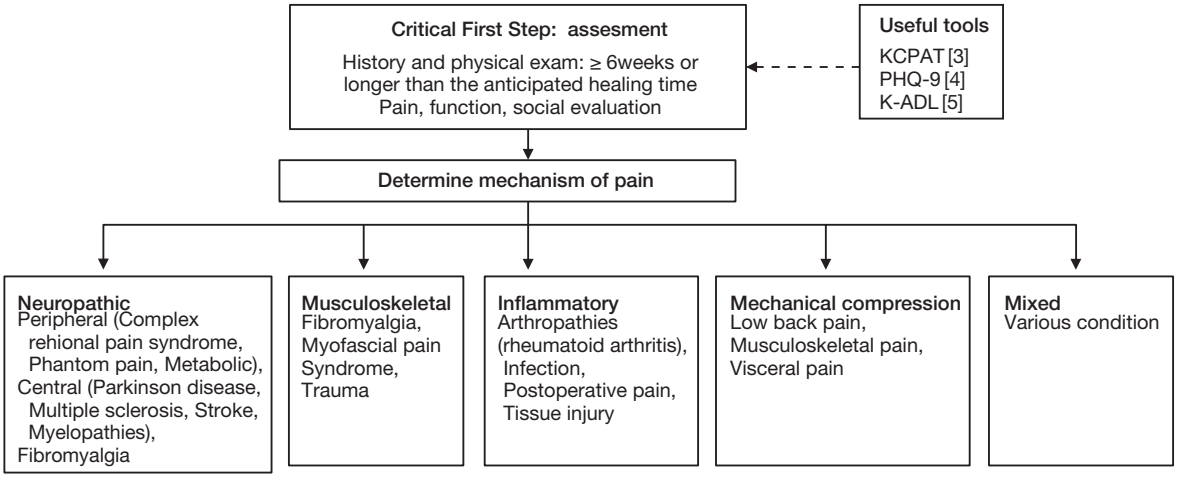


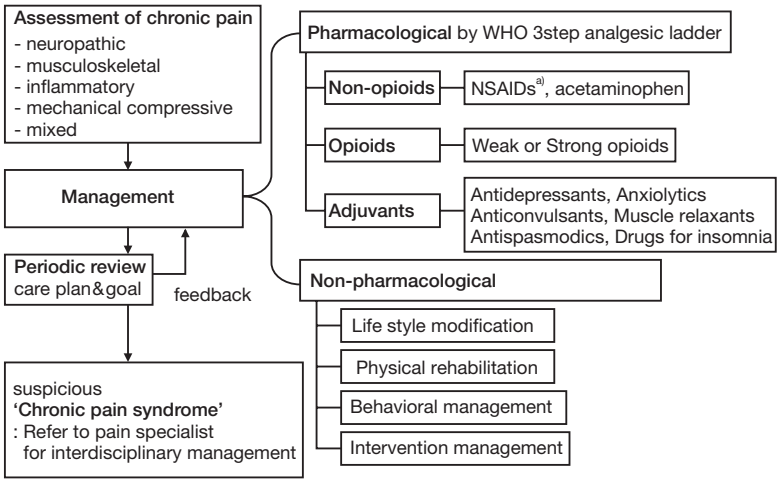
Figure 1. General approach to the chronic nonmalignant pain[1, 2].

있었고, 그 중 63%는 6개월 이상 장기 복용하고 있었다. 통증이란 일반적으로 신체 조직에 가해진 자극이나 손상에 의해 유발되는 불유쾌한 정서나 감각을 의미하는데, 만성 통증은 그 기전과 통증 양상 및 발생부위에 따라 신경병성 통증, 근골격계 통증, 기계적 압박성 통증, 염증성 통증 등으로 분류되기도 하며 손상이 회복된 이후에도 오랫동안 지속되는 것으로 대개 분명한 지속 원인을 찾지 못하는 경우가 많다(Figure 1)[1, 2].

만성통증의 치료는, 환자가 가지고 있는 통증의 특성을 파악하여 추적진단(impression)을 내리고, 통증 관리의 현실적인 목표와 치료계획을 세우는 진단적 초기 평가(assessment), 적절한 치료 방법과 약제를 선택하며 초기 용량 및 유지 용량, 약물 간 병용요법 여부를 선택하는 실제적 통증관리(management), 그리고 삶의 질 차원에서 치료 목표에 얼마나 접근했는지를 평가한 후, 그에 대한 결과를 치료 방법에 반영(feed back)하는 정기적인 재평가(periodic review)의 3단계 과정을 통해 이루어진다. 이 세 가지 과정이 유기적으로 가동되어야 성공적인 통증관리가 이루어질 수 있고, 부작용도 예방할 수 있다. 하지만 이들이 단독으로 존재하기보다 동시에 공존하거나, 상호 연속성을 갖고 연이어 발생하는 경우가 적지 않아서 만성통증의 명확한 원인을 알아내기란 어려운 일이다. 때론 같은 원인이더라도 부위에 따라 다른 통증양상을 나타내며, 동반된 우울증, 불안증 등에 의해 통증 표현이 왜곡, 변형될 수 있기 때문에 환자가 처해있는 신체적 상황뿐 아니라 정신적, 사회적 문제들도 더불어 살펴보아야 한다[6]. 본론에서는 복합적이고 다양한 요소를 가지고 있는 만성통증에 대한 평가와 이에 따른 적절한 약물 치료를 알아보고자 한다.

만성통증의 평가

초기 평가는 환자가 호소하는 통증이 만성통증에 해당하는지를 판단하고 통증의 발병 및 지속시기, 강도, 부위, 양상, 악화인자뿐 아니라 기저질환과 병력 등도 세밀히 관찰하여 통증의 종류 중 어느 것에 해당하는지를 판단하는 것이다. 환자가 호소하는 표현에 따라 통증의 종류에 대해 대략적인 구분이 가능하다. 하지만 우울증 같은 정신 · 심리적 요인과 사회 및 일상생활의 기능적인 부분이 통증에 영향을 미칠 수 있고 인지기능이 저하된 노인 환자에서는 정확한 의사소통과 평가도구의 부재로 부적절한 통증평가가 이루어질 수 있다. 환자가 가지고 있는 동반질환이나 인지기능, 일상생활 수행능력에 따라 개별화된 통증평가도구를 사용하는 것이 좋다. 인지기능이 저하되어 있거나 언어장애가 있는 환자에서는 통증 시 나타날 수 있는 특정한 행동양식의 변화에 주의하여야 한다.



[a] NSAIDs; Nonsteroidal Anti-imflammatory Drugs.

Figure 2. Management Algorithm of chronic pain [1, 2].

예를 들면, 공격적인 행동이나 저항, 과민성은 치매를 가진 환자에서 흔히 나타나며, 사회성의 감소, 수면장애, 장애의 심화, 우울 양상은 요양기관에서 통증이 적절하게 관리 되지 못할 때 흔히 나타나는 행동양식이다. 이 외에도 의사소통이 원활하지 못한 경우 환자 얼굴의 표정 변화로 판단하는 얼굴표정통증등급과 아주 쉬운 몇 가지 언어 표현으로 통증강도를 평가하는 언어통증등급이 있다. 인지기능이 유지되고 언어소통이 가능한 환자에서는 통증을 정량화할 수 있는 시각통증등급이나 숫자통증등급을 사용하는 것이 좋다. 국내에서는 암성통증의 경우 통증의 성격과 위치, 강도, 환자의 정신사회적 상태에 대한 평가를 편리하게 할 수 있는 한국 표준형 성인 암성통증평가도구(KCPAT)가 개발되어 사용되고 있다[6].

만성 통증의 비약물 치료

만성 통증 치료의 목표는 통증의 완전한 제거보다는, 통증으로 초래된 사회적, 직업적, 정신적, 육체적 및 대인 관계적 장애를 개선시켜 삶의 질을 향상 시키는 데 있다. 만성 통증의 조절을 위해서는 약물치료와 더불어 비약물적 치료들을 적극적으로 병행하는 것이 중요하다. 통증을 악화시키는 요인들을 찾아내서 교정한다면, 약물치료의 효율성은 극대화되면서, 약물의 과다 투여로 인한 부작용은 상당 부분 피할 수 있게 된다. 예를 들면 당뇨환자에 있어 지속적인 고혈당은 말초성 신경병증의 주된 악화인자이므로 적극적인 혈당관리를 통해 통증을 완화시켜 진통 약물의 용량을 줄일 수 있다. 유산소 운동을 통한 신체 강화가 근섬유통의 증상을 개선 시켜준다는 보고가 있으며, 행동-인지 치료는 두통을 비롯하여 심리적 요인이 관여된 다양한 만성 통증의 치료에 사용되고 있다. 비약물적 치료의 대표적인 방법들로는 생활 습관 교정, 심리상담, 운동재활치료 등이 있다(Figure 2)[1, 2].

만성통증의 약물 치료 원칙

모든 약물치료는 그 이득과 실을 따져서 결정해야 한다. 약물의 혈중 농도가 안전하게 유지되는 적절한 투여량을 결정해야하는데, 환자의 영양상태, 신기능, 간기능과 같은 여러 임상적 척도가 고려되어야 한다. 연령이 증가할 수 록 중추신경계에 작용하는 진통제에 대한 감수성은 증가한다. 노인의 경우는 초기 용량은 적게, 증량은 천천히 하도록 한다. 두 가지 이상 약물의 병합요법은 각 약물의 부작용은 줄이고 진통 효과는 증대시키는 이점이 있어 많이 사용되지만, 통증이 심하지 않다면 되도록 각 질환에 가정 적합하면서도 안전한 약제를 사용하는 것이 좋다. 즉, 통증의 종류별로 가장 효과적인 약물을 선택할 수 있어야 하고, 환자 개개인의 특성에 적합한 진통제의 종류, 용량, 투여방법을 선택하고 성실한 초기 평가와 정기적인 중간 평가라는 진통제 사용의 원칙을 지켜야 한다. 특히 친수성 활성 대사물질의 형태로 신장에서 배설되는 대부분의 마약성 진통제는 신기능의 감소에 따른 혈중농도 상승에 주의해야 한다. 간에서 싸이토크롬 P-450 효소에 의존적인 약물은 간기능에 따른 약물의 효과저하나 간부전을 초래 할

Table 1. Nonopioid analgiescis for chronic pain[9]

Drugs	Starting dose	Usual efficacy	Comments
Acetaminophen	325-500 mg q4-6 h	2-4 g per day (4 g per day)	50-70% dose reduction in hepatic failure or alcohol abuse patients. Titration: after 4-6 doses
Celecoxib	100 mg qd or bid	200 mg per day (400 mg per day)	Titration: after 2-3 days S/E: dose dependent GI, CV side effects
Diclofenac soduim	50 m bid or 75 mg qd	100-200 mg per day (180 mg per day)	Mild to moderate acute pain
Ibuprofen	200-400 mg q4-6 hrs	1,200-1,600 mg per day (2,400 mg per day)	Mild to moderate acute pain Titration: after 4-6 doses S/E: dose dependent
Naproxen	250 mg bid	500-1,000 mg per day (1,250 mg per day)	Mild to moderate acute pain Titration: after 2-3 doses S/E: dose dependent

수 있다. 피하지방으로 흡수되어 근육에 저장되는 펜타닐 경피 흡수제는 근육량의 감소로 근육 대 지방의 비가 감소되어 있는 환자의 경우 쉽게 근육 내 포화상태에 이르러 축적이 가속화 될 수 있다. 지속적인 통증의 경우, 시간표에 맞추어, 규칙적으로 투여하며, 투여경로는 덜 침습적인 경로를 우선적으로 선택한다. 돌발성 통증이나 급성의 통증에는 속효성 경구제를, 간헐성 통증은 '필요시 복용'으로 처방할 수 있으나 인지기능 장애가 있으면 피하는 게 좋다. 주사제는 효과는 빠르나 대체적으로 작용시간이 짧고 마약성진통제의 경우는 내성이나 장기간 사용 시의 부작용 및 남용을 주의해야 한다[7, 8].

WHO에서는 경도의 통증에는 비마약성 진통제를 우선 처방하고 중등도 이상의 통증에는 처음일지라도 마약성 진통제를 사용하도록 권고하고 있다.

1. 비마약성 진통제

습관성과 의존성이 없고 비교적 투약초기 부작용이 마약성 진통제에 비해 적으나 용량 증가에 비해 효과가 늘지 않는 천정 효과(ceiling effect)가 있고 신기능, 간기능 악화시키거나 치명적인 위장관 부작용을 나타낼 수 있다. Table 1은 흔히 사용되는 비마약성 진통제이다.

(1) 아세트아미노펜: 근골격계 질환의 경도 내지 중등도 만성통증에 우선적으로 사용해 볼 수 있다. 위점막의 손상을 일으키지 않아서 보다 안전하게 사용할 수 있는 약물이다. 경도의 통증에서는 1차 약물로 사용해 볼 수 있으며, 중등도 이상의 통증에서는 단독요법보다는 주로 NSAIDs나 마약성 진통제와의 병용요법에 사용된다. 최대 투여용량은 하루 4 g이며 650 mg 서방형 제제를 2정씩 8시간 간격으로 투여할 수 있다. 최대용량 초과 시 신장과 간에 무리를 줄 수 있고, 특히 간부전을 초래할 수 있으므로 간기능 이상이나 만성 알코올 남용의 병력이 있으면 50-75%감량하여 사용하고 장기간 사용 시 주기적인 간기능 검사가 필요하다. 환자에서는 장기간 사용을 피한다. 또한, 아세트아미노펜은 프로스타글란딘 억제 등의 항염증 작용이 없어서 염증을 동반한 통증, 피부전이 통증, 관절통, 편두통, 경련성 내장통 등에는 추천되지 않는다.

(2) 비스테로이드 소염제(NSAIDs): 주로 프로스타글란딘의 합성을 억제하여 말초성으로 작용하고 중추성 진통효과도 같이 가지며 부가적인 소염효과도 있다. 아세트아미노펜으로 잘 조절되지 않는 근골격계 통증에 효과적이고 마약성 진통제와 같이 사용하면 상승효과가 있어 보조적으로 사용하기도 한다. 지니고 있다. Celecoxib와 같은 Cyclooygenase-2만 선택적으로 차단하는 약제들이 등장하여 위궤양, 위출혈 등의 소화기 부작용의 위험성이 많이 감소하였다. 소화기 부작용 예방을 위해 장기 사용 시는 misoprostol 또는 PPI (proton pump inhibitor)를 같이 처방하거나 'COX-2 선택 억제제'

Table 2. Opioid analgesics for chronic pain

Drugs	Equianalgesic Potency[a]		Maximum daily doses[d]	Comments
	Oral	Parenteral		
Morphine	30 mg	10 mg	200 mg/day	Long-acting form by orally/rectally q8-12 hrs. Metabolite may cause myoclonus in patients with renal failure.
Hydromorphone	7.5 mg	1.5 mg	40 mg/day	Good for patients with renal dysfunction
Oxycodone	20 mg	-	120 mg/day	ma3y be ginven orally/rectally q8-12 hrs.
Methadone[b]	20 mg	10 mg	40 mg/day	Half=life >24 hrs, given q6-8 hrs for neuropathic pain. Some N-methyl-D-asparatate (NMDA) antagonist activity. Non-dose related cardiotoxicity. ECG monitoring prior to start.
Meperidine	300 mg	75 mg	-	Metabolized to normeperidine, a CNS stimulant, which may cuase seizure in patients with renal failure. q2-4 hrs.
Fentanyl[c]	-	100 mcg	100 mcg/hr (trandermal)	Available as transdermal patch (q72 hrs) and buccal products.
Codeine	200 mg	130 mg	-	5-10% of Caucasians lack the enzyme to metabolize codeine to morphine. More nausea and constipation than other opioids. Profound narcosis in chronic renal failure patients. Not applicable to moderate to severe pain.
Tramadol	120 mg	80 mg	400 mg/day	Less constipating than codeine. Not applicable to moderate to severe pain

[a] Information from [10]
[b] Methadone: confer with pain specialist before use.
[c] Transdermal Fentanyl Conversion: 25 mg/daily IV morphine=Fentanyl 50 mcg/hr q 3 days=75 mg/day PO morphine
[d] Maxium daily opioid doses for primary care clinicians [11].

를 사용한다. 혈액응고 장애 및 혈소판 감소증 등, 출혈 경향이 있거나 위궤양, 신기능 저하, 천식 등이 있는 환자에서는 기저질환을 악화 시킬 수 있으므로 사용을 피한다. Indomethacin은 두통을, mefenamic acid (pontal®)는 설사를 악화시킬 수 있다. Ketorolac제제는 위장관 출혈 증가로 인해 5일 이상 투여는 제한하고 있으므로 만성통증에 사용하기에는 부적합하다. NSAIDs간의 병용은 진통효과의 상승은 없이 부작용만 증가시키므로, 최대용량에서 효과가 불충분할 때는 아세트아미노펜이나 마약성 진통제와의 병용이 추천된다. 장기 처방 시 3개월 간격으로 혈압, BUN/Cr, CBC, 대변 잠혈 반응 등을 확인하는 것이 좋다.

2. 마약성 진통제

마약성 진통제는 중등도 이상의 통증이나 비마약성 진통제로 조절되지 않는 만성 통증에 사용된다. 국내에서는 경구제, 정맥주사제, 경피형 패치(transdermal patch), 경점막형(transmucosal or buccal)제제 등이 출시되어 있으나 해외에서 많이 사용되고 있는 methadon, levorphanol 같은 약제들은 아직 시판되고 있지 않다(Table 2). 마약성 진통제는 장기간 사용 시 내성과 신체적 의존이 올 수 있고 이를 마약 중독과 혼돈해서는 안 된다. 통증 환자에서 마약 중독은 아주 드물기 때문이다. 마약성 진통제는 천정효과가 없기 때문에 통증이 조절되는 수준까지 용량을 제한 없이 증량할 수 있다. 이때의 증량은 마약중독을 의미하지 않는다. 그러나 일차 진료 현장에서는 부작용 예방을 위해 권장 최대용량을 지키는 것이 안전하다. 통증을 호소하는 환자에서 마약처방을 너무 주저할 필요는 없으며, 다만 개인별 차이가 있으므로 진료 시 마다 효과와 부작용에 여부에 대해 정기적으로 평가한다면 안전하게 사용할 수 있다. 마약성 진통제의 초기 요구량의 결정은 'SOAPP (Screener and Opioid Assessment for Patient in Pain)'과 같은 평가 도구를 사용하면 편리하다. 마약성 진통제의 가장 흔한 부작

용은 변비이며 그 외 진정작용, 구역, 배뇨장애, 입마름, 현기증 등이 있으며, 약물 과용시에는 호흡억제 또는 통각과민(hyperalgesia) 등의 심각한 부작용도 유발될 수 있다. 완화제를 같이 처방해주면 변비를 예방할 수 있으며, 투여 초기에 주로 발생하는 구역, 구토는 metoclopramide, haloperidol 등이 도움이 된다. 기본적으로 만성통증 조절을 위해서는 지속형 제제를 사용해야 하며, 속효성 제제는 돌발적인 통증에 대한 대비 또는 세부적인 약 용량의 적정을 위해 사용해야 한다.

(1) 약한 마약성 진통제: 트라마돌과 코데인이 있다. 중등도 이상의 통증을 가진 환자에게 사용하지만 용량 의존적 부작용의 증가로 인해 그이상의 통증에 대해서는 사용이 제한된다. 코데인은 간에서 glucuronidation되어 활성을 띤 모르핀 유사 대사물질로 변환되어 작용을 나타내게 되고 사구체에서 여과, 분비, 재흡수된다. 그러므로 신장 기능이 감소한 상황에서 축적의 위험이 높다. 트라마돌은 중추에 작용하는 마약성 진통제로 80%이상이 간에서 활성을 띤 대사물질로 변환되고 90%가 신장으로 배설된다. 간기능이나 신기능이 저하된 환자에서 트라마돌의 반감기는 두 배로 증가하기도 하므로 투약 간격을 늘리는 것이 합당하다.

(2) 강한 마약성 진통제: 모르핀은 간에서 대부분 glucuronidation을 거쳐 M3G와 M6G의 두 활성 대사물질로 전환된다. 간기능 감소 환자에서도 이러한 대사는 원활히 일어나며 심지어 간경변 환자에게서도 대사능력은 남아 있다. 하지만 이처럼 간에서 glucuronidation을 거치는 약들은 신장기능에 따라 큰 영향을 받는 것으로 나타났다. 신장기능이 감소한 환자의 경우 대사물질의 축적으로 부작용이 증가하고 요구량은 감소한다. 때문에 모르핀을 장기간 복용하는 경우에는 신기능에 대한 평가가 반드시 이루어져야 한다. 옥시코돈은 반합성 마약 수용체 작용제로 모르핀의 대체 약물로 널리 쓰인다. 옥시코돈의 대사물질은 모두 극성을 띠고 있고 간에서 생성되어 신장에서 배설되므로 간기능 및 신기능에 따라 제거율이 영향을 받을 수 있다. 하지만 전반적인 약리작용은 연령, 신기능, 혈청 알부민 농도와는 독립적으로 유지되기 때문에 이 약물은 노인 만성 통증 환자에게 매우 유용하다. 하이드로몰폰은 모르핀보다 더 강력하고 수용성 대사물질로 변환된다. 이 제제의 가장 큰 장점은 빠른 작용시간이지만 대사물질인 hydromorphone-3-glucu-ronide, hydromorphone-6-glucuronide의 활성과 친수성으로 신기능 감소 환자에서 축적될 수 있고 활성대사물질에 의한 독성이 나타나기 쉬워 노인 환자에서는 그 사용이 제한적이다. Meperidine계열은 작용시간이 매우 짧고 경구제제가 없어 정맥이나 근육 내로 주사해야 하는 단점도 있지만 무엇보다도 대사물인 노르페티딘(norpethidine)은 쉽게 축적되어 신경독성을 나타낼 수 있어 장기사용은 위험하므로 만성통증 환자에게는 적합하지 않다. 펜타닐은 주로 경피흡수 패치로 사용되는 강력한 마약성 진통제로 72시간 동안 혈중에 고르게 분포한다. 간에서 사이토크롬 P-450 효소에 의해 비활성, 비독성 대사물질의 형태로 대사되어 신장으로 배설된다. 이러한 약리학적, 약동학적 특성으로 경구 모르핀으로 안정적으로 통증이 조절되고 있는 환자나 부작용으로 경구 약물 섭취가 불가능한 환자에게 좋은 대체 약물이 되며, 신기능이 감소된 노인환자에서 비교적 안전하게 사용할 수 있다. 하지만 근육량의 감소로 근육 대 지방의 비가 감소하면 지방조직을 통해 흡수된 약물이 근육조직에서 쉽게 포화상태에 이를 수 있어 축적의 가능성이 있기 때문에 주의를 요한다.

3. 보조진통제의 활용

항우울제와 항전간제가 가장 널리 쓰이며 기존 진통제와 병용 시 약물의 용량을 줄여주면서 상승작용에 의해 동등 또는 그 이상의 진통효과를 이끌어 내기 때문에 통증의 강도에 상관없이 어느 단계에서든 사용할 수 있다. 또한 신경병성 통증에서는 이들 약물들이 1차 치료제로 우선 선택된다(Table 3).

(1) 항우울제: 삼환계 항우울제는(TCAs) 지속적인 신경병성 통증 치료에 1차 약제로 사용될 수 있으며, 특히 수면장애, 불안장애, 우울증이 동반된 경우 유용하다. 항우울 효과와 별도로 진통작용을 지니고 있어 병용사용하면 진통제 용량을 낮출 수 있는 이점이 있다. 저용량부터 시작하여 수주에 걸쳐 천천히 단계적으로 증량한다. 신경병증뿐만 아니라 섬유근육통에서도 1차 약제로 선택할 수 있다. 그러나 심장부작용 위험이 있어 투여 전 기본검사로 심전도를 실시해서 부정맥 등 기저 심질환에 대해 확인하는 것이 안전하

Table 3. Adjuvant analgesics for meuropathic pain [2, 12, 13]

Drug	Dosage (Maxium dose)	Comments
Anticonvulsants		
Carbamazepine	200-400 mg bid per day (600 mg bid per day)	choice for trigeminal neuralgia. not favored other neuropathic pain. S/E: hyponatremia, leucopenia, allergic rash (Stevens-Johnson syndrome), dizziness, drowsiness, blurred/double vision, ataxia.
Gabapentin	100-300 mg at bedtime; increase by 100-300 mg every 3days, (1,800-3,600 mg per day) taken in divided doses, tid. Higher doses might be used.	Initial drug of Choice. Reduce dose/increase interval in renal failure. S/E: drowsiness, dizziness, fatigue, nausea, sedation, edema, weight gain.
Lamotrigine	25 mg at bedtime; increase by 25-50 mg every 1-2 weeks (400 mg per day)	S/E: rarely Stevens-Johnson syndrome, dizziness, drowsiness, headache, nausea, blurred/double vision.
Pregabalin	50-75 mg bid or tid to start (200 mg tid per day)	Initial drug of Choice. Reduce dose/increase interval in renal failure. S/E: drowsiness, dizziness, fatigue, nausea, sedation, edema, weight gain.
Topiramate	25 mg bid to start; increase by 25-50 mg per week (200-400 mg per day)	Migraine prevention, other neuropathic pains S/E: drowsiness, abnormal thinking, weight loss, urinary tract stones, increased intraocular pressure.
Antidepressants		
Amitriptyline	10-25 mg at bedtime; increase by 10-25 mg per week (75-100 mg at bedtime or a therapeutic drug level)	Initial drug of Choice S/E: anticholinergic effect, arrythmia, orthostatic hypotension, should not be in elderly.
Duloxetine	20-60 mg qd or bid for depression; 60 mg bid for fibromyalgia.	Initial drug of Choice. S/E: nausea, dry mouth, constipation, dizziness, insomnia.
Nortriptyline	25 mg in the morning or at bedtime; increase by 25 mg per week (100 mg per day or a therapeutic drug level)	Fewer anticholinergic side effects.
Venlafaxine	37.5 mg qd; increase by 37.5 mg per week (300 mg per day)	S/E: headache, nausea, sweating, sedation, hypertension, seizure.
Benzodiazepines		
Clonazepam	0.25-0.5 mg at bedtime	Neuropathic pain S/E: sedation, memory impair
Steroids		
Prednisolone	5 mg qd and taper as soon as possible	Using small dose S/E: edema, cardiovascular, mineral loss
Topical medications		
Lidocaine 5% patch	1-3 patches q 12 hrs per day (12 hrs on/12 hrs off)	Anesthesia, postherpetic neuralgia, S/E: burning irritation of skin, eyes, airway, rash.
Capsaicin	0.025% or 0.075% apply to intact skin 3-4 times per day	

며 특히 항콜린 작용에 의한 진정, 입마름, 변비, 배뇨장애 등의 부작용이 발생할 수 있다. 때문에 심장질환자, 전립성 비대증, 신경인성 방광, 치매, 협각성 녹내장환자에서는 투여에 주의가 필요하다. 선택적 세로토닌 재흡수 억제제

(SSRI)는 이러한 부작용이 훨씬 덜하며 우울증에 좋은 효과를 보이지만 신경병성 통증에 대한 효과는 거의 미미하다. 선택적 세로토닌-노르에피네프린 재흡수 억제제(SNRI)가 항콜린성 부작용이 없고 신경병성 통증에 효과도 있어 노인 환자의 경우는 가장 적합한 것으로 알려져 있다. Duloxetine은 섬유근육통의 치료에도 사용할 수 있다.

(2) 항전간제: 가바펜틴이 가장 많이 사용되고 있으며, 대상포진후 신경통을 비롯한 여러 종류의 신경병성 통증에 효과가 있다. 카바마제핀은 삼차신경통에 효과적이며, Pregabalin은 당뇨병성 신경병증, 대상포진후 신경통 및 섬유근육통에도 사용된다. Lamortigine은 삼차신경통 및 뇌졸중 후 신경통, 그리고 HIV감염과 관련된 신경병성 통증 조절에 적응증을 가지고 있다. 이들 약물들은 공통적으로 두통을 비롯하여 졸리거나 어지러운 중추신경계 부작용이 흔히 나타날 수 있다. 이를 예방하기 위해서는 저용량으로 시작하여 수일에서 1주 정도의 간격으로 천천히 증량해 나가야 한다. Carmabazepine은 장기투여시 백혈구 감소증이 발생할 수 있으므로 정기적인 혈액검사가 필요하다.

(3) 기타: 근육의 긴장이 동반 된 근육통증에서 근육이완제 또는 Benzodiazepine계열의 항불안제를 진통제와 함께 사용하는 것은 단기치료에는 효과가 있지만, 장기간 사용은 추천되지 않는다. 특히 carisoprodol계열의 근육이완제와 Benzodiazepine계 항불안제는 장기간 사용 시 신체적 의존이 발생할 수 있다. 근육이완제중 Baclofen은 쿡쿡 쑤시는 듯한 발작적인 신경병성 통증에 유용하며, cyclobenzaprine, Tizanidine (Sirdarud®)은 섬유근육통에 효과가 있는 것으로 알려져 있으나, TCAs와 병용시 그 부작용이 증가할 수 있다. Trazodone이나 Zolpidem같은 수면약물은 만성통증에 의한 수면장애에 안전하게 사용할 수 있으며 장기간 사용에도 약물에 대한 의존성이 발생하지 않는다. 부신피질호르몬제는 기분과 식욕을 증진시키고, 통증 지각을 둔화시키며 여러 질환의 병리 기전을 차단하는 장점으로 흔히 사용되는 보조진통제이다. 관절염과 척수 압박성 신경통, 암의 뇌전이로 인한 증상들, 장폐색 등에 주로 사용된다. 하지만 당불내성, 고혈압, 골다공증을 악화시키므로 가장 효과적인 최소량을 사용하려는 노력이 필요하고 서서히 감량하도록 한다[2, 7].

결 론

만성통증은 그 원인이 복합적이어서 치료가 쉽지 않다. 치료는 환자의 인지기능, 일상생활 수행 능력, 동반질환 등을 모두 고려하여 원인에 따른 치료가 함께 이루어져야 한다. 환자에 따라 개별화된 통증 평가방법을 선택하여 평가하고 주기적으로 통증을 재평가 하여야 한다. 치료약물의 선택은 환자의 신장기능이나 간기능 등을 고려하여 선택하고 부작용에 대한 검토가 반드시 필요하며 비약물요법과 보조진통제를 사용하여 부작용을 최소화시켜야 한다. 그럼에도 불구하고 통증조절이 어렵고 지속적인 통증으로 인한 기능 장애가 심각하게 발생할 가능성이 있는 경우에는 다학제적 치료 환경이 갖추어져 있는 상급 의료기관에 의뢰하는 것이 바람직하다.

핵심용어: 만성통증; 비마약성 진통제; 마약성 진통제; 보조진통제

REFERENCES

1. Jackman RP, Purvis JM, Mallett BS. Chronic nonmalignant pain in primary care. Am Fam Physician 2008; 78: 1155-1162.
2. Institute for clinical systems improvement. Health care guideline: Assessment and management of chronic pain. 4th ed.; Nov 2009. http://www.icsi.org/pain_chronic_assessment_and_management_of_14399/pain_chronic_assessment_and_management_of_guideline_.html. Accessed June 30, 2010.
3. Choi YS, Park J, Lee MA, Yeom CH, Jang SK, Lee J. Reliability and Validity of the Evaluation of Korean Cancer Pain Assessment Tool (K-CPAT). Korean J hosp Palliat Care 2003; 6: 152-163.
4. Choi HS, Choi JH, Park KH, Joo KJ, Ga H, Ko HJ, Kim SR. Standardization of the Korean Version of Patient Health Questionnaire-9 as a Screening Instrument for Major Depressive Disorder. Korean J Acad Fam Med 2007; 28: 114-119.
5. Won CW. Functional Assessment of Daily Living (K-ADL, K-IADL). Korean J Acad Fam Med 2004; 25(S): 617-618.
6. Kim JH, Choi YS. Chronic Pain Assessment and treatment in the elderly. Korean J Clin Geri 2008; 9: 225-232.

7. Park HJ, Moon DE. Pharmacologic management of chronic pain. Korean J Pain 2010; 23: 99-108.
8. Trescot AM, Helm S, Hansen H, Benyamin R, Glaser SE, Adlaka R, Patel S, Manchikanti L. Opioids in the management of chronic noncancer pain: an update of American Socisety of the Interventional Pain Physicians' (ASIPP) Guidelines, Pain Physician 2008; 11: S5-S62.
9. Fine PG. Pharmacological management of persistent pain in older patients. Clin J Pain 2004; 20: 220-226.
10. http://hopweb.org/hop/opioidformtbl_vw.cfm?cfid=27525814&cftoken=88611317.
11. Chou R, Fanciullo GJ, Fine PG, Adler JA, Ballantyne JC, Davies P, Donovan MI, Fishbain DA, Foley KM, Fudin J, Gilson AM, Kelter A, Mauskop A, O'Connor PG, Passik SD, Pasternak GW, Portenoy RK, Rich BA, Roberts RG, Todd KH, Miaskowski C; American Pain Society-American Academy of Pain Medicine Opioids Guidelines Panel. Clinical guidelines for the use of chronic opioid therapy in chronic noncancer pain. J Pain 2009; 10: 113-130.
12. Chen H, Lamer TJ, Rho RH, Marshall KA, Sitzman BT, Ghazi SM, Brewer RP. Contemporary management of neuropathic pain for the primary care physician. Mayo Clin Proc 2004; 79: 1533-1545.
13. Argoff CE, Backonja MM, Belgrade MJ, Bennett GJ, Clark MR, Cole BE, Fishbain DA, Irving GA, McCarberg BH, McLean MJ. Consensus guidelines: treatment planning and options. Mayo Clin Proc 2006; 81: S12-S25.

Peer Reviewers' Commentary

통증은 최근 제5의 활력증후로 불리며, 특히 만성통증은 그 원인이 복합적이고, 치료가 쉽지 않아 적절한 통증 평가와 치료약물 선택이 필요하다. 본 논문은 만성통증의 평가와 치료원칙을 포함하여 치료약물의 최신지견을 다루고 있으며, 복합적이고 다양한 요소를 가지고 있는 만성통증에 대한 평가와 이에 따른 적절한 약물치료에 대해 전반적인 소개를 한 논문이다. 주로 통증치료에 대한 오해와 선입견을 극복하고 효율적인 통증 조절을 위한 유용한 임상정보를 제공하며, 특히 만성통증에 대한 약물치료를 올바르게 알림으로 통증조절 효과를 올릴 것으로 기대할 수 있다. 만성통증을 일으키는 질병에 대한 간단한 소개와 약물치료를 단계적으로 분류하였으면 하는 아쉬움이 있다. 따라서 우리나라 암성통증관리지침 권고안이나 WHO, NCCN (National Comprehensive Cancer Network) 등에서 발표된 통증 가이드라인에 대한 정보를 함께 참고한다면 통증치료에 대한 이해와 임상적용에 도움이 될 것이다.

[정리 : 편집위원회]