

## 암성 통증 조절을 위한 자가통증조절장치를 이용한 몰핀의 지속적 피하투여

— 증례 보고 —

광주기독병원 마취과

이 경 호 · 이 철 · 김 원 태

= Abstract =

### Continuous Subcutaneous Administration of Morphine Using Patient Controlled Analgesia Device for Control of Cancer Pain

Kyong Ho Lee, M.D., Cheol Lee, M.D. and Won Tae Kim, M.D.

Department of Anesthesiology, Kwangju Christian Hospital, Kwangju, Korea

Most of the patients with pain resulting from advanced cancer need opioid for adequate analgesia. Various methods of drug administration to control the pain have been developed. One of them, continuous administration of intravenous morphine is used for more effective pain control in the patient with severe pain that cannot be satisfactorily controlled by other methods of morphine administration. But this is not a suitable method at home because of the possibility of serious infectious complications and the difficulty in managing intravenous access by untrained personnel. Continuous subcutaneous administration of drugs can not only overcome such disadvantages of continuous intravenous infusion but also get almost the same effect of pain control as continuous intravenous infusion, and allows opportunity to move freely and return home, improving quality of life.

We used continuous subcutaneous morphine and metoclopramide in the patients with cancer pain via a portable PCA device, and accomplished satisfactory pain relief without significant side effect.

**Key Words:** Analgesics: morphine. Anesthetic technique: subcutaneous administration. Pain: cancer pain. Equipment: PCA device.

항암제 및 방사선요법의 발달로 인하여 암환자의 평균수명은 연장되고 있으나 아직까지도 말기암환자의 70%가 통증으로 고통받고 있으며, 환자들 대부분의 경우에서 경구적인 방법으로 마약을 투여하여 통증을 조절하고 있다. 그러나 경구투여나 다른 방법으로 마약을 투여하여 만족할 만하게 통증을 조절할 수 없는 경우 정맥내로 투여하는 방법이 매우 효과적으로 이용된다.<sup>1)</sup> 이러한 지속적 정맥내 약물투여는 지속적인 정맥로 확보가 필수적이고 값비싼 장비가 필요하며 급격한 혈중농도 상승으로 인

한 부작용을 초래할 수 있다. 약물을 피부를 통하여 흡수시킨 후 전신적으로 효과를 나타내게 하는 방법은 상당히 유용한 방법이며, 술후 통증을 제거하기 위하여 morphine을 피하로 투여하는 방법이 사용되었다. 따라서 암성통증으로 고통받는 환자에서 경구투여가 불가능한 경우, 장기간 비경구적 투여가 필요한 경우, 많은 양의 약물을 경구투여하는 경우, 특히 심한 통증에도 불구하고 집에서 치료받기를 원하는 경우 약물을 지속적으로 피하투여함으로써 지속적 정맥투여로 인한 단점을 극복하면서 정맥투

여와 유사한 치료효과를 얻으며 안전하게 통증을 조절할 수 있다. 본 교실에서는 지속적인 피하약물 투여로 효과적으로 만성통증을 조절한 증례 3예를 보고하여 피하약물투여 방법을 재고찰해 보고자 하였다.

## 증 례

### 증 례 1.

50세 여자환자로 진행된 담관암증으로 시각통증 등급(VAS) 8 정도의 상복부 및 옆구리 통증을 주소로 입원하여 MS Contin<sup>®</sup>(morphine sulfate) 120 mg/day, Etravil<sup>®</sup>(amitriptyline) 50 mg/day, acetaminophen 1800 mg/day을 투여한 상태로 통증은 시각통증등급 3으로 유지되었지만 오심과 구토가 심하였으며 신경차단을 거부하고 집에서 치료받기를 원하였다. 경막외강내 지속적 약물투여를 생각하였으나 시술의 위험도나 시술부위의 비지속적인 관찰로 인한 감염의 위험도를 고려하여 피하로 약물을 투여하기로 하였다. 환자를 입원시킨 후 25G 도관을 복부피하에 삽입하여 morphine 48 mg/day, (basal infusion rate: 1.7 mg/hr, lock-out time(LOT): 30 min, rescue dose: 4 mg), metoclopramide 40 mg/day을 통증자가조절기(Walk-med PCA, medex, U.S.A.)를 통하여 지속적으로 피하로 투여하였다. 통증을 평가하여 시각통증등급 2로 유지한 상태에서 기계의 간단한 작동방법, 환자의 통증 및 의식의 평가방법을 보호자에게 교육시킨 후 환자를 퇴원시켰다. 24일째 통증점수가 시각통증등급 5로 증가하여 morphine 4 mg/hr로 증량하였고(시각통증등급 2로 감소) 47일째 morphine 6 mg/hr로 증량시켜 시각통증등급 2로 유지되다가 62일째 사망하였다. 경구투여로 통증조절이 미흡하였으므로 피하경로로 바꾸어 투여시 경구용량의 20%를 증가하여 투여하였고, 약물의 재충전은 10~15일 간격으로 정기적인 외래 통원 진찰시 실시하였다. 시각통증등급이 2이하이거나 rescue dose가 2회/day 이하인 경우에 통증조절이 잘된 것으로 간주하고 그 이상의 경우에는 rescue dose를 합산한 전체투여량을 계산하여 24시간 용량으로 나누어 재조절하였다. 환자의 상태는 외래에서 3일에 한번 전화를 하여 그 상태를 평가하였다.

### 증 례 2.

35세 남자환자로 복강내 전이된 진행된 위암환자로 시각통증등급 8 정도의 상복부통증을 주소로 입원하여 morphine 5 mg을 피하로 간헐적으로 투여하여 시각통증등급 2로 통증을 조절하고 있었다. 환자는 간헐적 근주약물투여로 심하게 불편해 하였으며 약물투여 직후에 과도한 진정으로 보호자가 불안해 하였다. 환자는 신경통증과로 자문되어 시행적 교감 신경차단후 영구적 복강신경과괴술을 시행하였고 통증은 시각통증등급 1로 감소되었다. 신경차단후 24일째 시각통증등급 5로 통증이 증가하였고 집에서 가족과 함께 지내기를 위하여 morphine 1.25 mg/hr, metoclopramide 30 mg/day를 증례 1과 동일한 부위 및 방법으로 약물을 지속적으로 투여하였으며 LOT(lock-out time) 30 min, rescue dose 2.5 mg으로 설정하였다. 환자는 통증이 시각통증등급 2로 만족해 하였으며 7일 후에 사망하였다.

### 증 례 3.

65세 여자환자로 경흉추신경 전이성 유방암으로 후방 흉부 및 양쪽 상지에 시각통증등급 8 정도의 저리는 듯한 통증을 주소로 내원하여 경막외강으로 국소마취제 및 스테로이드 투여, 유발점부위차단 등을 시행하였으며 Etravil<sup>®</sup>(amitriptyline) 50 mg/day, acetaminophen 1800 mg/day, MS Contin<sup>®</sup> 120 mg/day 등을 경구투여하여 시각통증등급 3으로 유지하였다. 내원 12개월째 사지마비증상과 오심, 구토로 인하여 경구투여가 불가능하여 약물을 지속적 피하투여방법으로 투여하기로 하고 morphine 40 mg/day(1.67 mg/hr) LOT(lock-out time) 60 min, rescue dose 3.34 mg, metoclopramide 60 mg/day이 투여되도록 설정하였으며 17개월이 지난 현재 통증은 시각통증등급 2로 유지되고 있다.

## 고 찰

현대의학의 발달로 암의 근치 방법은 현저하게 발달되어 생존기간이 연장됨에 따라 적절한 통증의 치료는 암환자의 삶의 질을 향상시키고 사회활동을 지속시킬 수 있다. 통증은 암의 진단시 20~50%의 환자에서, 또한 진행성 암의 경우 약 75%에서 경험되

는 매우 중요한 증상이다. 따라서 WHO에서는 세계에서 가장 흔한 8가지 암의 예방, 진단, 치료의 단계에서 고식적 치료, 특히 통증치료가 제일 중요하다고 하였다. 암성통증의 치료로는 약물치료, 신경차단, 방사선요법 및 신경외과적 수술방법 등이 이용된다. 이들 치료 중에 약물치료가 주를 이루는데, 후자의 세 방법이 시술 전의 통증이 일정 기간동안 소실 또는 완화되었다가 암이 진행함에 따라 동일한 부위 혹은 다른 부위에 통증이 재발될 수도 있기 때문이다. 암환자의 60~80%에서 죽기 전에 통증을 경험하게 되고 때때로 이 중 70%에서 통증을 조절하기 위해 비경구적으로 마약을 투여하게 된다.<sup>2)</sup> 소화기관의 문제로 인하여 경구적으로 약물을 투여하지 못하는 경우 반복적으로 피하, 근주, 정맥주사를 하거나 지속적으로 정맥내투여나 피하투여를 하게 된다. 그러나 이러한 투여방법은 덩어리 효과(bolus effect)로 인해 다음용량 투여까지 통증과 간헐적 고용량의 투여로 인한 부작용을 야기할 수 있다.<sup>3)</sup> 또한 빈번한 투여로 특히 약액질환자나 아주 어린환자, 매우 심하게 아픈 환자에게는 극심한 불편을 초래하게 되며 가족으로의 복귀를 지연시키는 원인이 된다. 여러 연구에서 지속적인 약물의 정맥내투여는 약물의 혈중농도를 적절하게 유지시켜 통증이 재발되는 것을 감소시키며 또한 이러한 지속적인 투여방법이 암성통증조절에 안전하고 유효하다고 제안하였다.<sup>4)</sup> 그러나 1973년 Marks와 Sachar<sup>1)</sup>은 연구에서 마약의 과량투여, 내성에 대한 두려움, 혈전성정맥염, 전신적 감염, 색전증같은 오랜 시간 동안 도관유지로 인한 합병증, 투여상태를 빈번하게 관찰하여야 하는 점, 말초혈관이 없는 경우 등으로 인하여 지속적으로 정맥내로 약물을 투여하는 방법이 통증 조절에 부적절하였다고 보고하였다. 경막의 투여에 의한 통증조절은 시술시 혈종, 경막천자, 신경손상 등의 합병증을 유발할 수 있으며,<sup>5)</sup> 카테터의 거치로 인하여 여러 가지 문제점이 발생할 수 있는데, 특히 면역력이 떨어진 말기암환자의 경우 경막의 감염의 위험성이 더욱 커진다. 윤덕미등<sup>6)</sup>에 의하면 지속적 경막외 차단 중 감염의 발생빈도는 피하조직 감염이 0.3~0.7%, 경막외 농양이 0.3%로 추정된다고 하였다. 1979년 Russell<sup>7)</sup>이 영국에서 처음으로 만성통증 조절에 피하주입을 시도한 이후 수술 후 통증을 억제하기 위해 마약의 지속적 피하투여방법이 사용

되어 왔고 이러한 방법에 morphine이 이용되었다.<sup>8)</sup> 피하나 근주를 통하여 투여된 morphine은 높은 용해도로 인하여 거의 100% 흡수되고 피하로 투여된 후 30~120분 후에 최고농도에 달하며 아직 피하경로를 통하여 투여할 수 있는 안전한 용량은 밝혀지지 않았지만 몇몇 보고에 따르면 말기 암환자에게 지속적 정맥내로 50~140 mg/hr 용량을 투여한 보고들이 있다.<sup>9)</sup> Waldmann등<sup>10)</sup>은 수술 후 환자에게 morphine 0.05 mg/kg/hr를 지속적 피하로 투여한 5시간, 12시간, 16시간, 24시간 후에 morphine혈중농도가 지속적 정맥내 투여시와 차이가 없다고 보고하였고 Nahaata등<sup>11)</sup>은 말기암 소아환자에게 morphine 0.03~0.06 mg/kg/hr 투여시 평균혈중농도가 20 ng/ml로 일정하게 유지되었으며 급격한 농도의 변화가 없었다고 보고하였다. 마약성 진통제의 투여는 자율신경계에 현저한 영향을 미치고<sup>12)</sup> 소화기관에서 오심과 구토, 변비, 복통 및 대장의 가성폐쇄를 일으키는 원인이 되기도 한다. 암의 화학치료로 인한 오심과 구토를 억제하기 위해 투여하는 metoclopramide는 화학수용체 유발대(chemoreceptor trigger zone)의 dopamine수용체를 차단시키고 소화기관의 운동을 촉진시킨다. 이러한 metoclopramide는 60~90 mg/day 용량으로 피하경로를 통하여 투여할 때 말기암으로 인한 만성 오심과,<sup>13)</sup> 마약성 장 증후군(narcotic bowel syndrome)에 효과적이라고 보고되고 있다.<sup>14)</sup> 또한 Swanson등<sup>15)</sup>은 morphine과 여러 약물들의 혼합약물 안정성 연구에서 morphine과 metoclopramide는 실온에서 일주일동안 안정하다고 하였다. 약물 투여로 가장 많이 사용하는 부위는 쇄골하 부분과 흉벽 그리고 복부에 고정하게 되는데 약물 투여부위는 나이, 성별, 약물용량에 영향받지 않는다.<sup>16)</sup> 본 증례들의 경우 25G 도관을 통하여 모두 약물 투여 부위를 복벽에 고정하였는데 이는 모두 약액질 환자이므로 흉부나 쇄골하부위 고정시 생길 수 있는 기흉의 가능성을 예방하고자 함이었다. Karen등<sup>17)</sup>도 teflon cannula를 통한 약물투여시 나비바늘에 비해 더 오랫동안 투여부위를 유지할 수 있고 환자나 간호사의 선호도도 높은 것으로 보고하고 있다. 비경구적으로 마약을 투여하여 통증을 조절하는 대다수의 암성통증을 지닌 환자는 병원내에서 약물투여를 받지만 본 증례 등과 같이 통증이 주 증상으로 많은 양의 경구적 약물투여가 필요하나 제도상 마약용량 제한으로 인해 빈번

하게 외래방문을 해야하는 경우, 경구투여가 불가능한 경우, 장기간의 비경구적 투여가 요구되는 경우, 덩어리 효과가 심한 경우, 정맥로를 확보하기 어려운 경우에 피하경로를 통한 약물투여는 안전하고 효과적인 방법이 될 수 있다. 지속적 피하투여시 생길 수 있는 합병증 중 가장 흔한 국소 독작용은 발적 같은 국소자극 증상이며 열, 통증, 염증소견이 없는 화학적 자극이므로 항생제를 투여할 필요는 없다. 노인이나 간기능에 이상이 있는 환자에게 발생하는 호흡억제<sup>18)</sup>는 대다수의 암환자에서 morphine의 피하투여를 시작하기 전 마약에 노출되어 있으므로 어느 정도 내성이 생겨서 잘 발생하지 않는다. 또한 morphine을 피하나 근주로 투여시에도 글루크론산(glucuronic acid)과 결합하여 체내에 축적되지 않고 24시간 이내에 체외로 배출되어 안정된 혈중농도가 24시간 이내에 이루어지므로 일단 morphine을 피하로 투여한 후 24시간 내에 급성독작용이 발생하지 않거나 통증조절이 이루어지지 않을 때에도 같은 용량으로는 급성독작용이 발생하지 않는다.<sup>19)</sup> 따라서 대부분의 환자에게 있어서 만족할 만한 통증조절을 위해 투여하는 용량을 증가시킨다고 할지라도 입원하는 2~3일 동안 약물 용량을 조절하면 위험도를 예방할 수 있다. 특히, 심한 통증에도 불구하고 집에서 치료받기를 원하는 환자의 경우 가정과 병원에서 치료하는 통증의 생리학적 기전은 동일하지만<sup>20)</sup> 환경적 요소와 정신사회적 요소는 크게 다르므로 피하경로를 통해 약물을 투여하여 가정으로 복귀시키는 방법은 환자가 통증을 느끼는 정도에 큰 영향을 미칠 것이다.<sup>21)</sup> 이러한 가정에서의 통증관리는 많은 이점을 제공하는데 비용절감은<sup>21)</sup> 물론이고 환자와 가족들이 만족해한다는 것이다. 기계의 간단한 작동방법, 환자의 통증 및 의식의 평가방법을 보호자에게 교육시켜야 하며 가정에 환자를 돌볼 수 있는 보호자가 있어야 하는 단점에도 불구하고, 지속적 정맥내 투여와 같은 효과적인 통증조절의 장점을 얻을 수 있고 심한 합병증없이 안전하게 통증을 조절해 줌으로써 환자를 가능한 한 조기에, 자유롭게 가정 및 사회에 복귀시켜 사망할 때까지 정신적으로나 신체적으로 비교적 건강한 상태로 유지할 수 있도록 하여 외래환자 및 말기환자 관리에 폭넓게 이용할 수 있기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

## 참 고 문 헌

- 1) Mark RM, Sachar EJ: Undertreatment of medical inpatient with narcotic analgesics. *Ann Intern Med* 1973; 78: 173-81.
- 2) Foley K: The treatment of cancer pain. *N England J Med* 1984; 313: 84-5.
- 3) Portenoy R: Continuous infusion of opioid drugs in the treatment of cancer pain: Guideline for use. *J Pain Symptom Management* 1986; 1: 223-8.
- 4) Citron ML, Johnston-Early A, Fossieck BE Jr, Krasnow SH, Franklin R, Spagnolo SV: Safety and efficacy of continuous intravenous morphine for severe cancer pain. *Am J Med* 1984; 77: 199-204.
- 5) Weiner RS: Pain management: A practical guide for clinicians. 5th ed. Florida, St. Lucie. 1998, pp 620-2.
- 6) 윤덕미, 이윤우, 오홍근: 지속적 경막외 차단 후 카테터 끝의 감염에 대한 검사. *대한통증학회지* 1991; 4: 26-30.
- 7) Russell PSB: Analgesia in terminal malignant disease [letter]. *Br Med J* 1979; 1: 1561.
- 8) Goudie TA, Allan MWB, Lonsdale M, Burrow LM, Marcrac AW, Grant IS: Continuous subcutaneous infusion of morphine for postoperative pain relief. *Anaesthesia* 1985; 40: 1086-92.
- 9) Fraser DG: Intravenous morphine infusion for chronic pain [letter]. *Ann Intern Med* 1980; 93: 781-2.
- 10) Waldmann CS, Eason JR, Rambohul E, Janson GC: Serum morphine levels: A comparison between continuous subcutaneous and intravenous infusion in postoperative patient. *Anesth Analg* 1984; 39: 768-71.
- 11) Nahata M, Miser A, Reuning R: Analgesic plasma concentrations of morphine in children with terminal malignancy receiving a continuous subcutaneous infusion of morphine to control severe pain. *Pain* 1984; 18: 109-14.
- 12) Manara L, Bianchetti A: The central and peripheral influence of opioids on gastrointestinal propulsion. *Annu Rev Pharmacol Toxicol* 1985; 75: 249-73.
- 13) Bruera E, MacDonald N, Brenneis C, Simpson I, LeGatt D: Metoclopramide infusion with a disposable portable pump. *Ann Intern Med* 1986; 104: 896-7.
- 14) Bruera E, Brenneis, C, MacDonald RN: Continuous subcutaneous infusion of metoclopramide for treatment of narcotic bowel syndrome. *Cancer Treat Rep* 1987; 71: 1121-2.
- 15) Swanson G, Smith J, Bulich R, New P, Shiffman R:

- Patient-controlled analgesia for chronic cancer pain in the ambulatory setting: a report of 117 patients. *J Clin Oncology* 1989; 7: 1903-8.
- 16) Bruera E, Brenneis C, Michaud M, Bacovsky R, Chadwick S, Emeno A, et al: Use of the subcutaneous route for the administration of narcotics in patient with cancer pain. *Cancer* 1988; 62: 407-11.
  - 17) Karen M, Eduardo B, Norma K, Pat S, Andrew M: A prospective comparison study between a butterfly needle and a teflon cannula for subcutaneous narcotic administration. *J Pain Symptom Management* 1994; 9; 82-4.
  - 18) Osborne R, Joel S, Selvin M: Morphine intoxication in renal failure; The role of morphine-6-glucuronide [letter]. *Br Med J Clin Res Ed.* 1986; 293: 1101.
  - 19) Bruera E. Ambulatory infusion devices in the continuing care of patients with advanced disease. *J Pain Symptom Management* 1990; 5: 287-96.
  - 20) DeVita VT: *Cancer: Principles and practice of oncology*. 5th ed. Philadelphia, Lippincott. 1997, pp 2807-40.
  - 21) Bonica JJ: *The management of pain*. 2nd ed. Philadelphia, Lea & Febiger. 1990, pp 445-60.