

지주막하강내 약물투여에 의한 말기암 환자의 통증관리

— 증례 보고 —

대구 파티마병원 마취과 통증치료실

이선화 · 김종일 · 이상곤 · 반종석 · 민병우

= Abstract =

Pain Management of Terminal Cancer Patients by Intrathecal Injection of Local Anesthetics, Opioid and Adjuvants

— A report of two cases —

Seon-Hwa Lee, M.D., Jong-Il Kim, M.D., Sang-Gon Lee, M.D.
Jong-Seuk Ban, M.D., and Byoung-Woo Min, M.D.

Department of Anesthesiology, Fatima Hospital, Taegu, Korea

There are many difficulties in the management of terminal cancer pain. We often encounter difficulties when nerve blocks or epidural injection of drugs do not produce good results.

Local anesthetics, opioids and adjunctives, were administered to two patients intrathecally. The results were very satisfactory. It has complications such as hypotension or infection due to intrathecal route. In the first case, the pancreatic cancer patient complicated with severe epigastric pain but unfortunately no management was effective in pain control. Intrathecal injection of bupivacaine and morphine mixture was successful even if syncope which was relieved by bed rest. In the second case, the patient complicated with lower abdominal pain due to ovarian cancer who very well controlled by epidural injection of morphine and clonidine mixture but morphine demand was greatly increased. Intrathecal injection of morphine and ketamine were tried. The patient had comfortable analgesic effect. CSF leakage to subcutaneous occurred but resolved by change of the catheter position or retunnelling. There were no significant complications reported in two cases.

Key Words: Anesthetics: bupivacaine; morphine. Anesthetic method: intrathecal. Pain: cancer terminal.

말기 암환자의 통증관리는 간단하지 않으며, 종종 신경차단이나 경막외강내로의 약물투여 등의 방법으로도 제통이 잘 되지 않거나 부작용이 많이 생겨서 어려움을 겪는 경우가 있다. 이러한 경우에 지주막하강내로 약물을 투여하여 효과적인 통증관리를 할

수 있었던 경우가 많이 보고되고 있다. 이러한 경우에는 환자관리는 물론 감염이나 차단 등에 의한 심한 부작용에 대하여 각별한 주의가 요구된다.

암환자의 통증관리에 지주막하강내 약물투여가 필요했던 2예를 경험하고 말기 암성 통증 환자 중¹⁾ 경막외강내로의 약물투여에 반응이 경미하거나²⁾ 많은 약제가 요구될 때나³⁾ 각종 신경차단으로 제통이 잘 되지 않는 경우에 지주막하강내로의 약물투여가 효과적이다. 이에 문헌적인 고찰과 함께 보고하는 바이다.

책임저자 : 김종일, 대구시 동구 신암동 302-1번지
대구파티마병원 마취과 통증치료실
우편번호: 701-600
Tel: 053-940-7434, Fax: 053-954-7417

증 례

증 례 1.

63세 남자 해당환자로 지속적인 상복부 격통을 주소로 내원하였다. 통증의 정도는 VAS (Visual Analogue Scale) 통증점수로 8정도였으며, 내원시 이미 후복막강의 임파선에 전이가 있었고 당뇨가 동반되어 인슐린으로 혈당을 조절하고 있었다. 환자는 MS Contin 90 mg을 하루 3회 분복 중이었으나 거의 제통이 되지 않는 상태였다. 그 외에 병력이나 이학적 검사상 특이 소견은 없었다. 상복부 격통을 치료하기 위해 복강신경총 차단술을 시행하기로 하여 환자에게 동의를 구한 후 무수알코올을 사용한 복강신경총 차단술을 시행하였으나 2일 정도의 경미한 효과만 나타났을 뿐 환자는 계속 격심한 통증을 호소하였다. 이에 저자들은 경막외강내로 약물을 투여하기 위해 흉추 제 7~8극간을 천자하여 경막외강 제 6~7분절에 카테터의 끝이 도달하도록 하였으며 모르핀 2~10 mg/day, clonidine 150 µg/day, 0.5% 부피바카인 10 ml/day로 약물을 주입하였으나 경미한 효과만 있을 뿐 효과적인 제통이 이루어지지 않았다. 따라서 저자들은 경막외강에 10% phenol 2 ml를 주입하여 보았으나 수십 분 정도의 제통효과밖에 얻지 못하였다. 이후 무수알코올 2 ml를 주입하였지만 역시 몇 십분 정도의 효과만 보였다. 이에 저자들은 한번 더 복강신경총 차단술을 시행했지만 몇 시간 정도의 중등도의 효과만 나타낼 뿐 환자는 계속적으로 격심한 통증을 호소하였다. 이후 지주막하강 흉추 6~7분절에 무수알코올로 차단술을 시행하였으나 역시 수십 분의 효과밖에 얻지 못하였다. 따라서 저자들은 지주막하강내에 약제를 주입하여 통증을 치료할 목적으로 지주막하강내로 카테터를 삽입하여 모르핀이나 국소마취제 등을 주입해보기로 하고 환자와 보호자에게 동의를 구한 후 흉추 제 9~10분절로 지주막하강 천자를 시행하여 카테터를 5 cm 삽입하였다. 몇 번의 시험 끝에 모르핀 1 mg/day, 부피바카인 45 mg/day, droperidol 3 mg/day를 주입하여 우수한 제통 효과를 얻었다. 환자의 측각 탈실 부위는 T3-L4 정도의 범위에서 변화가 있었고, 부작용으로는 간헐적인 혼절(syncope)이 있었으나 침상안정으로 해결되었다. 이후 카테터의 제거 및 피하매몰술을 시행하였

으며 카테터가 빠질 때마다 재시술 하여 이를 4차례에 걸쳐 반복하였다. 환자는 2달 동안 재택 치료를 받다가 사망하였다.

증 례 2.

여자 70세 난소암 환자로 이로 인한 하복부, 골반부 및 회음부에 VAS통증점수로 7 정도의 통증을 호소하였다. 내원시 폐에 전이된 상태였으나 이에 의한 증세는 보이지 않았으며 울혈성심부전이 있었다. 회음부 통증의 치료를 위해 무수알코올을 이용한 외톨이 교감신경절 차단술을 시행하였는 바 약간의 통증감소가 있었으나 며칠 후 통증은 다시 심해졌다. 요추 제 4~5분절의 경막외강내에 카테터를 거치시켜 모르핀 2~100 mg/day, clonidine 150 µg/day을 주입하여 6.5개월간 유지하였다. 환자의 모르핀 요구량이 매우 증가하는 양상을 보여 지주막하강내로 약물투여를 시행하기로 하고 지주막하강내에 카테터를 거치시켜 모르핀 3~65 mg/day, ketamine 30 mg/day를 주입하였는데 효과적으로 제통이 이루어져 이후 6개월간 유지하다가 사망하였다. 총 7차례의 재시술을 시행하였으며 제통효과는 우수하였으며 부작용으로 카테터삽입부위에서 뇌척수액의 유출이 있어서 카테터의 위치변경이나 유출부위의 재봉합 등으로 해결하였다.

고 찰

일반적으로 암성통증은 WHO 지침에 의한 약물요법으로 대략 70%¹⁾의 환자에서 좋은 효과를 거둘 수 있다고 한다. 그러나 암성통증환자의 10% 정도에서는 적절한 제통이 되지 못하거나 약제의 심한 부작용 등으로 통증치료가 잘 되지 않는다²⁾. 말기 암환자의 통증치료가 있어서 환자나 의사에게 가장 힘든 문제라면 각종 신경차단술을 해도 효과가 없거나 미약할 경우이며, 모르핀과 같은 마약제가 매우 많은 양이 요구될 때이다.

이러한 환자의 통증치료가 있어서 지주막하강내 약물투여법은 최종적인 방법으로 보인다. 잘 알려진 바와 같이 지주막하강내 약물투여는 보다 강력한 진통효과를 얻을 수 있다. 일반적으로 경막외강에 투여된 모르핀양의 1/10 정도만 지주막하강내로 투여되면 충분한 효과를 나타낸다¹²⁾. 또한 경막외강내로

투입된 국소마취제용량의 1/5의 용량으로도 지주막하강에서는 더 강력한 차단효과를 발휘한다. 지주막하강내 약물투여는 다음과 같은 경우에서 시행해볼 수 있다. 즉 경구 혹은 정맥내 모르핀 투여로 통증이 제거되지 않으며, 전신적 opioid로 인해 불내성의 부작용이 있거나 경막외강내 국소마취제나 opioids로도 효과가 적절하지 못하며 신경과괴성 차단이 불가능하거나 치료효과가 미약할 때 등이다^{3,4)}.

지주막하강내로 카테터를 거치하여 장기간 약물을 투입하려면 가능한 한 통증이 있는 분절에 가깝게 카테터의 끝이 오도록 해야 좋은 효과를 거둘 수 있다⁵⁾. 또한 장기간의 약물투여를 위해 카테터를 피하에 매몰하여 유지하는 것이 바람직하다. 저자들의 경험에 의하면 매몰을 하지 않을 경우에 대략 2주 정도 경과하면 카테터 삽입 부위에 화농현상이 생긴다.

이는 지주막하강내 감염의 위험을 증가시킬 우려가 있으므로 피하매몰(tunnelling)을 해 놓으면 이러한 위험부담을 줄일 수 있을 것이다.

지주막하강내로의 약물투여법의 장점은 신체 어떤 부위의 종양이라도 통증분절 가까이만 천자할 수 있다면 좋은 제통효과를 얻을 수 있다는 점이다. Cruik과 Van Dongen⁶⁾과 Berde와 Sethna⁷⁾는 설암이나 구강저암 환자의 통증을 치료하기 위하여 C1-C2 측면 접근법으로 지주막하천자하여 카테터를 거치하였다. 지주막하강내로 약물주입시 약제의 선택은 국소마취제와 opioid의 혼합제가 바람직하다^{14,15)}. 이는 소량의 국소마취제는 opioid의 antinociception 효과에 대해 상승작용을 나타내기 때문이다¹¹⁾.

이 때 사용하는 국소마취제는 부피바카인이 더 유용한데, 부피바카인은 다른 국소마취제보다 운동능력에 대한 차단효과가 약하며 작용시간도 길기 때문이다²⁾.

저자들은 두 명의 말기암환자에서 지주막하강내 약물투여법을 적용하여 우수한 제통효과를 거둘 수 있었다. 그러나 지주막하강내의 약물투여는 상당히 중한 부작용이 발생할 수도 있다. 예를 들면 저혈압, 감염(뇌염, 뇌막염, 지주막염 등) 등의 문제가 이 시술의 단점일 것이다¹³⁾. 또한 카테터가 잘 빠지므로 이의 유지에 난점도 있다. 국소마취제에 의한 저혈압은 충분한 수액공급과 양와위의 유지, 승압제의 적절한 사용이 요구된다. 출혈성경향이 있는 환자에서는 지주막하혈종이 생긴 경우도 보고되었다⁸⁾. 따

라서 이 시술을 하기 전에 출혈성경향에 대한 검사가 반드시 필요하다. 지주막천자에 의한 두통이 생기는 경우에는 자가 혈액 봉합술(autologous blood patch)을 시행하면 많은 도움을 얻을 수 있으며, 뇌척수액의 누출로 인한 유미종(hydrroma)이 생기는 경우에는 대개 자가조절한다고 한다⁹⁾.

감염방지를 위해 적어도 1달에 1번은 항세균 여과장치(antibacterial filter)를 교환해주시기를 권장한다¹⁰⁾. 가능하다면 1주나 2주에 한번씩 교환해주는 것도 바람직 할 것이다. 저자들은 2주에 한번씩은 항세균 여과장치를 교환해주었다. 또한 약물주입시나 주입기의 교환시 세균감염이 되지 않도록 각별히 주의해야 한다.

카테터를 장기간 유지하기에는 상당한 어려움이 따른다. 가장 번거롭고 불편한 문제는 카테터가 빠지는 일이다. 또한 카테터가 꺾이는 경우도 있다. 재택 치료 중 카테터가 빠지면 약물의 주입이 이루어지지 않으므로, 곧바로 약물투입이 이루어지지 않을 경우에는 통증 및 금단증상의 발현으로 환자에게 극심한 고통을 초래한다. 카테터가 빠지면 즉시 재시술을 시행하여야 한다. 따라서 이로 인한 환자의 고통과 경제적 부담이 만만찮다.

또 하나의 문제는 목욕의 어려움이다. 따라서 신체의 청결이 불량해지므로 환자에게 많은 불편을 가져다준다.

결론적으로 지주막하강내의 약물투여법은 주의만 충분히 기울인다면 좋은 제통 효과를 거둘 수 있는 방법이다. 따라서 적절히 적응환자를 선택하면 암성 통증의 치료에 좋은 방법이 될 것이다.

참 고 문 헌

- 1) Plummer JL, Cherry DA, Cousins MJ, Gourlay GK, Onley MM, Evans KH: Long-term spinal administration of morphine in cancer and non-cancer pain: a retrospective study. *Pain* 1991; 44: 215-20.
- 2) Krames ES: The chronic intraspinal use of opioid and local anesthetic mixtures for the relief of intractable pain: when all else fails! *Pain* 1993; 55: 1-4.
- 3) Krames ES: Intrathecal infusional therapies for intractable pain: patient management guidelines. *J Pain Symptom Manage* 1993; 8: 36-46.
- 4) Sjoberg M, Nitescu P, Appellgren L, Curelaru I: Long-term intrathecal morphine and bupivacaine in patients

- with refractory cancer pain. *Anesthesiology* 1994; 80: 284-97.
- 5) Nurescu P, Appelgren L, Hultman E, Linder LE, Sjoberg M, Curelaru I: Long-term, open catheterization of the spinal subarachnoid space for continuous infusion of narcotic and bupivacaine in patients with "refractory" cancer pain. A technique of catheterization and its problems and complications. *Clin J Pain* 1991; 7: 143-61.
 - 6) Crul BJ, van Dongen RT, Snijdelaar DG, Rutten EH: Long-term continuous intrathecal administration of morphine and bupivacaine at the upper cervical level: access by a lateral C1-C2 approach. *Anesth Analg* 1994; 79: 594-7.
 - 7) Berde CB, Sethna NF: Subarachnoid bupivacaine analgesia for seven months for a patient with a spinal cord tumor. *Anesthesiology* 1990; 72: 1094-6.
 - 8) Ablu AA, Rothfus WE, Maroon JC, Deeb ZL: Delayed spinal subarachnoid hematoma: a rare complication of C1-C2 cervical myelography. *Am J Neuroradiol* 1986; 7: 526-8.
 - 9) Krames ES, Lanning RM: Intrathecal infusional analgesia for nonmalignant pain: analgesic efficacy of intrathecal opioid with or without bupivacaine. *J Pain Symptom Manage* 1993; 8: 539-48.
 - 10) Nurescu P, Hultman E, Appelgren L, Linder LE, Curelaru I: Bacteriology, drug stability and exchange of percutaneous delivery systems and antibacterial filters in long-term intrathecal infusion of opioid drugs and bupivacaine in "refractory" pain. *Clin J Pain* 1992; 8: 324-37.
 - 11) Akerman B, Arwestrom E, Post C: Local anesthetics potentiate spinal morphine antinociception. *Anesth Analg* 1988; 67: 943-8.
 - 12) Hogan Q, Haddox JD, Abram S, Weissman D, Taylor ML, Janjan N: Epidural opiates and local anesthetics for the management of cancer pain. *Pain* 1991; 46: 271-9.
 - 13) Sjoberg M, Karlsson PA, Nordborg C, Wallgren A, Nurescu P, Appelgren L, et al: Neuropathologic findings after long-term intrathecal infusion of morphine and bupivacaine for pain treatment in cancer patients. *Anesthesiology* 1992; 76: 173-86.
 - 14) Van Dongen RT, Crul BJ, De Bock M: Long-term intrathecal infusion of morphine and morphine/bupivacaine mixtures in the treatment of cancer pain: a retrospective analysis of 51 cases. *Pain* 1993; 55: 119-23.
 - 15) Sjoberg M, Appelgren L, Einarsson S, Hultman E, Linder LE, Nurescu P, et al: Long-term intrathecal morphine and bupivacaine in "refractory" cancer pain. I. Results from the first series of 52 patients. *Acta Anaesthesiol Scand* 1991; 35: 30-43.