

최 희 연

해마루 동물병원
serene410@hanmail.net

Korean Veterinary Medical Association

종양환자의 통증 2

지난 회에서는 통증과 진통의 일반적인 지침에 대해서 알아보았다. 이번 회에서는 사용할 수 있는 약물, 특히 opioid계통의 약물 이외에 다른 약물로는 어떤 것들이 있는 지, 실제 적용 시 어떤 반응을 보였는지에 대하여 알아보도록 하겠다.

진통관리를 위한 약물들

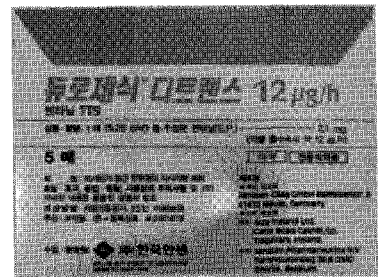
Opioid

가장 효과적인 진통제로 알려져 있다. 마약류의 수의에서의 사용은 최근 몇몇 병원을 시작으로 연구 목적이 아닌 임상에서도 사용되고 있는데 각 시·도의 보건위생과 등 동물병원의 허가담당부서가 아닌 의료담당부서(지역에 따라 각 보건소에 위임, 서울특별시의 경우 각 구별 보건소에서 관리업무 담당)에서 관할하면서 동물병원에 대한 별도의 예외규정이 없이 의료기관과 동일하게 관리하도록 규정되어 있으므로 항정신성 약품인 ketamine 등과 보관 및 신청, 점검 방법이 다른 점을 파악하여 마약류 약품에 대한 관리만 책임 있게 실시 된다면 마약류 진통제의 사용도 가능하게 되었다. 현재 일반적으로 사용되는 마약류 진통제로는 fentanyl 주사제, fentanyl 패치, morphine 주사제 등이 있다.

- Pure agonist (morphine, fentanyl, methadone) : 지속 주입으로도 사용할 수 있으며 효과 그리고 부작용 모두 용량 증가에 따라 증가한다. 특히 강한 통증으로 분류되는 골절이나 뼈와 관련된 통증에 유효하다.
- Antagonist-agonist (butorphanol) : 일반 외과 수술에 주로 사용되나 많은 조직이 관련된 경우 효과가 부족하다.
- 적은 용량의 진정제와 함께 사용 시 불안 해소의 효과가 있다. (신경이완 진통, Neuroleptanalgesia)
- Naloxone은 길항제로 마약류 사용 시에 응급 상황을 대비해 구비하는 것이 좋다.

- Morphine은 0.5~2mg/kg 로 3-4시간 간격으로 근육 혹은 피하 주사 하거나 정맥 주사로 10% 감량 한 용량을 천천히 주입하는 방법을 사용하거나 lidocaine과 ketamine과 혼합하여 지속 주입방법으로 사용 시에는 Morphine 3.3ug/kg/min, Lidocaine 50ug/kg/min, ketamine 10ug/kg/min의 속도로 사용 하기도 한다. 부작용으로는 구토, 흥분, 호흡 및 심혈관계 억압이 가능하며 빠르게 정맥주사 할 경우 histamine분비를 유발하여 저혈압이 발생하기도 한다. 고양이는 부작용에 더 민감하기 때문에 피하주사로 사용하는 것이 추천된다.
- Fentanyl의 경우 duration이 20-30분으로 짧기 때문에 간헐적인 주사 보다는 지속 주입이나 패치로 선호되는 약물이다. 과량 주입 시에는 호흡이 억제되며 서맥이 유발될 수도 있다. 지속 주입 시에는 단독으로 사용되기도 하지만 morphine처럼 fentanyl 1 - 5ug/kg/hr, (0.001 - 0.005mg/kg/hr), Lidocaine 25 - 50ug/kg/min, ketamine 2 - 3ug/kg/min의 속도로 함께 주입하는 경우도 있다. 패치의 경우 12시간의 onset시간이 필요하나 개는 72시간 고양이는 5일정도 효과가 지속되어 술 후나 만성 중양환자에서 많이 사용한다. Fentanyl 패치의 경우 절단해서 사용하게 되면 절단면을 통해 약물의 증발이 일어나 효과가 없어지므로 크기가 작은 아이들의 경우 적은 용량의 패치가 없을 땐, 절반의 뒷면 테이프를 제거하지 않고 붙이면 적용 가능하다. 붙일 때는 1cm정도 여유를 두고 털을 깎은 뒤 적용하며 흡수 시에는 지방이 필요하기 때문에 제모 후 소독하거나 수술을 위해 소독한 부위는 피해야 한다. 가온을 위한 pad 나 hot pack이 직접 접촉하는 경우 과량의 fentanyl이 흡수 될 수 있어 피하여야 한다.

몸무게 (kg)	Fentanyl패치(ug)
<5 kg	12
5-10kg	25
10-20kg	50
20-30kg	75
>30kg	100

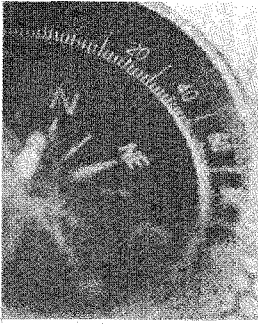


A2 agonists

Opioid와 함께 사용할 수 있으나 심혈관계 억압이 가능함을 기억하여야 한다. 가장 흔하게 사용되는 약물은 medetomidine 이며 atipamazole로 길항된다.

NSAIDs

수의에서 가장 많이 사용되는 약물이며 위장관계, 신장, 간 그리고 지혈계에 영향을 줄 수 있다.



Korean Veterinary Medical Association

Cox-2에 특화된 약물 일수록 위장관과 혈소판에 미치는 영향이 적다. 두 가지 이상의 NSAIDs를 혼합해서 사용하거나 steroid 약물과의 병용은 피하여야 한다. 환자마다 약물에 대한 부작용 정도가 다양하므로 용량 조절이 필요할 수도 있다. 고양이는 이런 부작용에 더욱 민감하며 고양이에서 인증된 약물은 meloxicam이 있다. 주로 만성 통증 관리를 위해 경구제제로 사용된다.

국소 마취제

신경전달을 차단하는 역할을 하는 약물로 통증 감각이 중추신경까지 전달되지 않도록 한다. Lidocaine과 bupivacaine이 있는데 이 중 lidocaine은 수술 중이나 후에 진통을 위해 지속 주입으로의 투여가 가능하다. 술부 통증을 위해 lidocaine 패치로도 적용할 수 있으며 이것은 fentanyl 패치와 달리 크기에 맞게 잘라서 사용할 수 있다. 적용 30분 후부터 효과가 나타나기 시작하여 3일 정도 지속되며 술부에 가깝게 적용하여 국소 통증을 감소 시키기 위해 사용한다.

몸무게(kg), Cat&Dogs	5% lidocaine 패치
1.4 - 2.3	1/6 - 1/4
2.7 - 4.5	1/2
5 - 9.1	1
9.5 - 18.2	2
18.6 - 27.3	2½ - 3
27.7 - 45.5	3 - 4

N-methyl D-aspartate (NMDA) antagonists

NMDA receptor는 척수 신경이 더 자극을 잘 받아 중추 신경의 감각이 잘 일어나게 하기 때문에 NMDA antagonist의 경우 중추감작억제 효과로 이질통(allodynia)에 효과적으로 사용할 수 있다. 대표적인 약물로 ketamine, tiletamine이 있으며 앞서 말한 것처럼 지속주입을 통해 진통 효과를 높일 수 있다.

Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs)

SSRI는 재흡수를 억제하여 신경전달 물질인 serotonin의 농도를 높이는 역할을 하는데 사람에서 우울이나 불안과 같은 증상을 치료하거나 만성적인 통증이 있는 환자에서 보조 역할을 위해 사용한다. Prozac®이라는 상품명으로 더 친숙한 fluoxetine이 이에 속하며 개에서 0.5-1.5mg/kg 고양이에서 0.5-1mg/kg를 하루에 한번 경구투여 하는 용법으로 사용한다.

Gabapentin

기전은 확실히 밝혀지진 않았으나 신경성 통증, 이질통, 과통증 반응에서 유용하게 사용될 수 있으며 용량은 1.25-10mg/kg(보통 3mg/kg) 하루 한번 경구 투여하는 것으로 사용한다.

Tricyclic antidepressant

작용 기전은 명확하진 않으나 일반적으로 신경 전달물질, norepinephrine, dopamine, serotonin이 신경세포에 재흡수 되는 것을 막는 것으로 생각되고 있다. 이 약물들은 신경성 통증이나 소양감을 치료하기 위해 사용할 수 있으며 대표적인 약물로는 amitriptyline (개는 1-2.2mg/kg 하루 한번에서 두 번 경구 투여, 고양이는 2.5-12.5mg/마리당 하루 한번), imipramine(개에서 0.5-1mg/kg 하루 세 번 경구 투여)등이 있다.

Benzodiazepines

불안 해소 및 근육 이완을 위해 사용한다. 진통효과는 단독으로 있지 않지만 중환자의 마취 전 약물로 사용하거나 심하게 스트레스를 받는 환자를 대상으로 사용할 수 있다. 개에서 diazepam은 0.5-2mg/kg로 하루 세 번 경구 투약하거나 0.5mg/kg 정맥주사 하고, 고양이에서는 마리 당 1-2mg을 세 번에서 두 번 경구 투약하는 방법으로 사용할 수 있다.

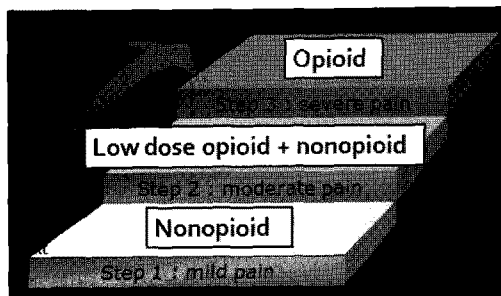
Methocarbamol

골격근 이완제로 진통효과는 없으나 근육 경련을 보이는 환자에서 이를 감소시키기 위해서 함께 사용할 수 있다. 용량은 개에서 15-20mg/kg 하루 세 번 경구 투여, 고양이는 20-40mg/kg 하루 두 번에서 세 번 경구 투여 한다.

중양 통증의 치료

신경 통증의 경우 opioid 약물의 효과가 감소할 수 있다. 또한 갑자기 발생한 극심한 통증, 질병의 진행도 효과를 감소 시키며 개에서는 경구 투여의 효과가 적은 것으로 보고되고 있다. 환자의 신체 상태 악화, 나이, 병발한 질환이 있는 경우 역시 효과가 감소하고, 종 특이성을 보이기도 하는데 Boxer의 경우 opioid약물에 대한 민감도가 높은 반면, Doberman의 경우 부작용이 잘 발생하는 양상을 보이고 Labrador retriever의 경우 간경변의 발생 비율이 높은 것으로 알려져 있다. 또한 약물이 대사되고 난 산물인 M₃G와 M₆G의 형태에 따라서도 효과가 차이가 나는 것으로 알려져 있

다. 이렇게 효과에 영향을 주는 여러 인자들이 있는 반면 효과를 높일 수 있는 방법들 역시 보고되고 있는데 opioid의 반응을 높이기 위해서는 다수의 약물을 함께 사용하는 것이 추천된다. 대표적인 약물로는 amitriptyline, lidocaine, NSAIDs, steroid가 가능하며 진통 효과를 증가시키기 위해서는 ketamine이나 gabapentin과 같은 신경 통증에 효과 있는 약물을 추가하는 것도 방법이 될 수 있다. WHO에서는 종양의 단계별로 사용하는 약물의 종류를 권장하는 “analgesia ladder”를 추천하는데 이 방법을 사용하면 종양 환자의 80-90%에서 통증 감소 효과를 볼 수 있는 것으로 보고되고 있다. 만약 급성 통증이 관리되면 만성 통증으로의 전환을 줄일 수 있을 것이다.



증례


실제로 병원에 내원하였던 환자인 7세령 수컷 코카 스파니엘의 경우 좌측 후지의 부종으로 내원하였다. 임상 증상은 5개월 전부터 시작된 간헐적인 파행이 전부였던 환자로 인근 병원에서 관절염에 준한 치료만 받고 있었던 환자였다. 내원 시 후지에서 단단한 종괴가 촉진되었으며 촉진 시 특별한 통증 반응이 없는 상태로 기본 혈액검사 및 방사선 검사, 세침 흡인술 및 세포학 검사를 실시하였고 그 결과 악성 방추세포 암종 (malignant spindle cell tumor)이 의심되는 것으로 확인되었다. 아직 전이 소견이 보이지 않았기 때문에 수술을 결정하였으며 고관절분리 절단술을 실시하기로 결정하였다. 이 환자는 술 전 입원 후 fentanyl 패치를 적용하기 시작하였으며 수술 전 acepromazine과 tramadol을 혼합한 전마취제 투여 후 propofol 도입한 뒤에 isoflurane 유지 하에 수술을 진행하였다. 수술 중 신경 절단 시에는 bupivacaine을 국소 침윤 시켰으며 술 후 술부를 따라 lidocaine 패치 적용 후 tramadol, lidocaine, ketamine을 혼합하여 지속 주입하는 방법으로 진통 관리 시



성 방추세포 암종 (malignant spindle cell tumor)이 의심되는 것으로 확인되었다. 아직 전이 소견이 보이지 않았기 때문에 수술을 결정하였으며 고관절분리 절단술을 실시하기로 결정하였다. 이 환자는 술 전 입원 후 fentanyl 패치를 적용하기 시작하였으며 수술 전 acepromazine과 tramadol을 혼합한 전마취제 투여 후 propofol 도입한 뒤에 isoflurane 유지 하에 수술을 진행하였다. 수술 중 신경 절단 시에는 bupivacaine을 국소 침윤 시켰으며 술 후 술부를 따라 lidocaine 패치 적용 후 tramadol, lidocaine, ketamine을 혼합하여 지속 주입하는 방법으로 진통 관리 시

작하였으며 간헐적인 morphine의 투여와 근육 절단 후 가능한 염증 및 통증 관리를 위해 NSAID 투여가 함께 이루어진 환자였다. 통증이 심할 수 있는 환자임에도 수술 후 약간의 빈호흡 이외의 다른 이상은 보이지 않았으며 다음날 바로 자발 식이 시작하였다. 조직 검사 결과 횡문근 육종(Rhabdomyosarcoma)으로 진단 되었다. 다리 절단술 후 과도하게 흥분하는 환자의 경우 항우울제, 진정제의 추가 처치나 통증이 심한 경우 경막외 마취와 같은 다른 방법의 사용도 가능했으나 초기 진통에 반응이 좋아 추가 진통제 투여 없이 술 후 3일 뒤 바로 퇴원할 수 있었다. 이 증례의 경우 아직 부족하긴 하지만 병원에서 할 수 있는 다양한 진통 처치를 함께 사용하여 통증이 심한 수술인 다리 절단술 후에도 퇴원까지 안정적인 회복이 있었던 경우라고 할 수 있다.

결론

지금까지 살펴본 것처럼 통증은 예방할 수 있으며 종양과 같이 지속적인 통증이 있는 경우라도 관리가 가능함을 기억하여야 한다. 특히 초기의 적절한 치료로 이질통과 같은 관리가 어렵고 심한 통증 상태까지 환자가 도달하지 않도록 하여야 하며 통증이 있는 지 불확실할 경우 통증이 있는 것으로 생각하고 opioid를 사용할 수 없는 상황이라고 해도 다른 통증을 감소시키는 약물들이 많이 존재함을 기억하여야 할 것이다.  **수**