Ketamine의 지속적인 정맥내투여에 의한 암성 통증 관리

—증례 보고—

대구파티마병원 마취과

안현정 · 이상곤 · 김종일 · 반종석 · 민병우

- Abstract -

Pain Management for the Cancer Pain by Continuous Intravenous Infusion of Ketamine

—A case report—

Hyun Jung Ahn, M.D., Sang Gon Lee, M.D., Jong Il Kim, M.D.
Jong Seouk Ban, M.D. and Byoung Woo Min, M.D.

Department of Anesthesia, Fatima Hospital, Taegu, Korea

Although a major portion of terminal cancer patients have appealed pain, the management of their pains is not easy.

We managed two terminal cancer patients. One subject was a 86-year-old female who, after pronounced lung cancer, suffered from shoulder pain.

The other was a 28-year-old female who, after being subject to pronounced acute lymphocytic leukemia, suffered from hip joint and thigh pain. In our practice, their pain, which had not been controlled by various other sophisticated management strategies, was effectively alleviated by a continuous intravenous infusion of ketamine, a N-methyl-D-aspartic acid receptor antagonist. The initial dose was administered intramuscularly by injecting 10 mg. of ketamine into the patients and then an intravenous infusion was administered at the rate of 0.06 mg/kg/hr. After the continuous infusion of ketamine was initiated, the VAS decreased, respectively, from 9 and 10 to 4 and 3, without considerable side effects.

In conclusion, intravenous infusion at the level of sub-anesthetic dose of ketamine is a good management to control totally bed-conditioned and intactable cancer pain. (Korean J Anesthesiol 1999; 37: 168~171)

Key Words: Analgesics: ketamine. Anesthetic technique: intravenous administration. Cancer pain.

여성이 얼마 남지않은 말기암 환자들은 대부분이 극심한 통증으로 인해 육체적, 정신적으로 고통을 받고있다. 통증치료실에서는 이런 환자들의 통증을 덜어주기 위해 국소마취제나 마약성 진통제를 근주,

정주 혹은, 경막의 투여하거나 신경차단을 하는 등의 여러 가지 방법을 시도하고 있다. 그러나 한가지 방법으로 만족할만한 제통효과를 얻기는 매우 힘들다. 본원 통증치료실에서는 여러 고식적인 방법으로 제통이 되지않는 2명의 말기암 환자에게 N-methyl-D-aspartic acid receptor antagonist인 ketamine을 지속적으로 정주하여 효과적으로 통증을 완화시킨 경험이 있어 보고하고자 한다.

논문접수일 : 1999년 3월 29일

책임저자 : 민병우, 대구시 동구 신암동 302-1

대구파티마병원 마취과, 우편번호: 701-600

Tel: 053-952-4051, Fax: 053-954-7417

증 례

증 례 1.

골과 간에 전이된 폐암을 진단받은 86세 여자 환자(50 kg)로 심한 호흡곤란과 좌측 견관절통을 주소로 본원 응급실을 통해 입원하였다. 입원시 환자는 잘 먹지 못하고 전신적으로 매우 쇠약하였다. 그리고, 입원전부터 심한 좌측 견관절통을 호소하여 내과 외래에서 morphine 60 mg과 triazolam 0.25 mg을 경구 투여하였으나 효과가 없었으며 입원 후에는 Demerol 25 mg을 통증이 심할 때마다 투여하였으나 만족할만한 효과를 얻지 못하여 통증치료실로 의뢰되었다. 통증치료실에서는 환자의 전신상태가 매우 불량하고 통증을 호소하는 부위의 범위가 너무 넓어 신경총차단이나 경막외차단은 적합하지 않다고 판단하여 ketamine을 정주하기로 했다. 먼저 ketamine 10 mg을 군주한 후 5% dextrose 500 ml에 ketamine 50 mg을 혼합하여 시간당 0.06 mg/kg씩 지속적으로 투여하였다. 또한 매 4시간마다 demerol 25 mg을 군주하였고 Tyrenol 650 mg을 하루 세 번 경구투여하였으며 fentanyl patch를 부착하였다. Ketamine 투여를 시작한 후 2시간까지는 30분마다, 2시간 후부터는 24시간까지 2시간마다, 그 후로는 6시간마다 의식상태와 호흡, 혈압, 맥박수를 검사하였다. Ketamine 투여 전 환자의 10-point Visual Analogue Pain Score는 9점이었었다. Ketamine을 투여한 첫날은 VAS가 7점으로 별 감소를 보이지 않았으며 특별한 부작용도 나타나지 않았다. 그러나 2일째부터는 VAS의 감소가 현저하여 4내지 5점이었고 의식상태의 변화와같은 부작용은 없었다. 환자는 한달 후 병의 악화로 사망할때까지 ketamine을 계속 투여하였다.

증 례 2.

급성림프구성백혈병으로 여러 차례 입원치료를 받았던 28세 여자환자(52 kg)로 구강내 궤양과 오른쪽 겨드랑이와 양측유방내 종양을 주소로 입원하였다. 입원당시 환자는 왼쪽 다리에 심한 부종이 생기고 감각이 저하되었으며 잘먹지 못해 전신상태가 좋지 않았다.

입원 후에도 환자의 상태는 점점 더 악화되었고 양쪽고관절통과 대퇴부통증을 호소하기 시작하였다.

내과에서 Demerol 25 mg을 통증이 심할 때마다 정주하였으나 효과가 없고 통증은 병의 진행에따라 더 심해져서 통증치료실로 의뢰되었다. 의뢰당시 환자의 검사결과 상 혈소판이 $34,000 \times 10^9/L$ 로 너무 적어서 경막외 신경차단과 같은 시술을 하기 어려워 통증치료실에서는 일단 ketamine을 투여해 보기로 하였다. 먼저 ketamine 10 mg을 군주한 후 5% Dextrose 500 ml에 ketamine 50 mg을 혼합하여 시간당 0.06 mg/kg씩 지속적으로 투여하였다. Ketamine을 투여하기 시작한 후 2시간까지는 30분마다, 2시간 후부터 24시간까지는 2시간마다, 그후로는 6시간마다 의식상태와 호흡, 혈압, 맥박수를 검사하였다. Ketamine 투여전 환자의 10-point Visual Analogue Pain Score는 10점이었었다. Ketamine을 투여한 첫날 VAS가 3점으로 크게 감소되었고 사망직전까지 2 내지 3점으로 유지되었다. Ketamine 투여후 혈압과 맥박수는 변화가 없었으나 경미한 호흡곤란과 간헐적인 난청을 호소하였다. 그러나 저자들은 환자의 만족도가 높고 증상의 정도가 심하지않아 ketamine의 투여를 계속하였고 별다른 처치를 하지않았다.

환자는 10일 뒤 병의 진행으로 인해 사망하였다.

고 찰

암은 환자는 물론 가족과 치료를 맡은 의사 모두에게 매우 절망적인 병이다. 특히 여성이 얼마 남지 않은 말기암 환자들은 극심한 통증과 절망감으로 고통받는다. 병이 진행됨에 따라 통증은 더 견디기 어려워지고 환자들의 삶은 급격히 황폐해진다. Ferrell 등에¹⁾ 따르면 암성통증을 가진 환자의 7~20%가 자살 충동을 느낀다고 한다. 이런 암성통증을 잘 조절해 환자의 여생을 편히 보내도록 돕는 것은 매우 중요한 일이다. 통증을 효과적으로 치료하는 출발점은 먼저 개개 환자의 통증 양상과 정도를 정확히 판단하고 가장 적합하다고 생각되는 방법들을 선택하는 것이다.

암환자에서 통증을 유발하는 원인으로는 종양에 의한 신경근, 신경간의 압박, 신경자체의 침윤, 골절, 공동장기의 폐쇄, 혈관폐쇄로 인한 말초순환부전, 골막, 근막등 통증에 민감한 조직의 압박, 견인, 주위조직의 괴사, 감염, 이외에도 수술, 방사선요법, 화학요법, 치료후 생긴 합병증 등이 있다.^{2,3)} 통증의 발생

정도는 종양의 종류나 진행 상태, 치료방법에 따라 다양하나, 진행성 종양의 경우 평균적으로 70% 정도이다.²⁾ 통증을 관리하는 방법으로는 비스테로이드성 항소염 진통제와 마약성 진통제를 경구, 피하, 근육내, 혈관내, 지주막하, 경막의 투여하는 약물요법, alcohol이나 phenol과 같은 신경파괴제에 의한 신경차단, 신경외과적 조작, 정신과적인 치료 등이 있다.²⁻⁴⁾

임종이 가까워지면 환자의 전신상태가 좋지않아 대부분의 수술을 견디지 못하거나 통증의 정도가 너무 심해 고식적인 방법으로 조절되지않는 경우가 많다. 본원 통증치료실에서는 이런 말기 암환자 2명에게 ketamine을 마취용량 이하로 투여하여 통증을 경감시킨 경험이 있어 보고하고자 한다.

저자들은 먼저 ketamine 10 mg을 정주한 후에 infusion pump (microinfusion set 혹은 Harbard pump)를 이용하여 처음에는 ketamine을 시간당 2 mg의 속도로 시작하여 환자가 만족할 때까지 증량하였다. 통증의 정도는 10-Point Visual Analogue Point Score로 정했고 ketamine투여 후 첫날은 매 2시간마다, 이후는 매 4시간마다 검사하였다.

두 환자 모두 ketamine을 0.06 mg/kg/h로 투여하여 VAS가 각각 9점과 10점에서 4점과 3점으로 감소하였으며 ketamine의 용량을 감소시키거나 투여를 중지하면 통증이 심해져 임종때까지 ketamine을 계속 투여하였다. Ketamine 투여 후 혈압, 맥박수, 의식상태의 변화는 없었으나 한 환자에서 약간의 호흡곤란과 간헐적인 난청을 보였다. 저자들은 증상이 심하지않고 환자가 불편해하지 않아 별다른 처치를 하지 않았다.

Ketamine이 강한 진통효과를 가진 것은 잘 알려져 있는 사실이다.⁵⁾ Idvall등은⁶⁾ ketamine의 혈중농도가 $2.7 \pm 0.9 \mu\text{mol/L}$ (740 ng/ml) 이하로 감소되면 환자의 의식은 깨어나지만 진통효과는 지속된다고 보고하였다. Ogawa등은⁷⁾ 0.05 혹은 0.1% ketamine을 3~20 mg/h의 속도로 주입하여 VAS를 5.9 ± 2.0 에서 0.3 ± 0.8 로 낮출 수 있었다고 하였고 Ito와 Ichianagi는⁸⁾ 14 $\mu\text{g/kg/min}$ 의 속도로 ketamine을 투여하여 충분한 제통효과를 얻었다고 한다. 또한 Nimmo와 Clements는⁹⁾ ketamine 1~2 mg/kg을 정주한 후 3 $\mu\text{g/kg/min}$ 의 속도로 주입시 만족할만한 진통효과가 있었다고 보고하였다. 그러나 말기암 환자의 통증치료를 위한 ketamine의 지속적투여를 시작할때는 2~5

mg/h가 적당할 것으로 생각된다.

Stephen등은¹⁰⁾ 화상을 입은 환자들의 eschar를 제거하거나 상처를 소독할 때 ketamine을 투여하여 통증을 감소시킬 수 있었다고 한다. 그리고 양희상등은¹¹⁾ 안부 대상포진 신경통 환자에게 ketamine을 지속적으로 피하투여하여 통증을 해소한 경우를 보고하였다. Eide등은¹²⁾ 대상포진후 신경통에 ketamine을 사용하여 통증을 감소시킬 수 있었다고 한다. 그외에도 이차성 통각과민(hyperalgesia),¹³⁾ 수술후 통증에도¹⁴⁾ ketamine이 유용하다.

Ketamine은 정주하는 방법 외에도 여러 가지 투여 방법이 있다. 피하주사하거나¹⁵⁾ 근육할¹⁴⁾ 수 있고 지주막하¹⁶⁾ 혹은 경막외로¹⁷⁾ 투여할 수도 있다.

지속적인 피하투여는 정맥투여에 비해 상대적으로 간단하여 휴대용 사용장치를 사용함으로써 일상생활에 불편없이 자유롭게 활동할 수 있다. 따라서 정신적, 육체적으로 삶의 질을 향상시키는 장점이 있다. 그러나 ketamine을 지속적으로 피하투여하면 내성이 생길 수 있고 주사부위에 염증이 생겨 투여부위를 자주 교체하거나 소염제와 항생제를 함께 투여해야 하는 단점이 있다.¹¹⁾ 그리고 증례와 같이 일상생활이 불가능하며 이미 정맥로가 확보된 경우에는 적당한 투여방법이 아니다. 근육주사는 정맥주사에 비해 간편하지만 주사시 통증이 있고 혈중농도를 예측하기 어렵고, 감염의 우려가 있다.¹⁸⁾ 지주막하투여나 경막외투여는 지속적투여를 위해서 카테테르를 거치해야하는데 전신상태가 나쁜 환자에서는 수술을 하기가 어렵다. 그러므로 증례와 같이 전신상태가 불량하여 수술이 어렵고 이미 정맥로가 확보되어 있는 경우에는 정맥내 투여가 가장 용이하다.

Ketamine을 마취용량 이하로 사용할 때 부작용으로는 피로, 현기증, 시각장애, 도취감(euphoria), 이상감각(paresthesia), 초조(agitation), 비현실적인 느낌(feeling of unreality), 졸림(sleepy), 환각(hallucination), 악몽(unpleasant dreams), 협조운동 실조(incoordination), 의사소통 불능(difficulty in communicating) 등이 있다.^{7,13,14)} 이런 부작용들이 신경안정제(tranquilizers) 혹은 신경이완제(neuroleptics)를 투여하면 없어지는가에 대해서는 논란이 많다.⁷⁾ Jahangir등은¹⁹⁾ ketamine과 이런 약제를 같이 투여하여 부작용을 예방할 수 있다고 하였다. Ogawa등은⁷⁾ droperidol 10~20 mg을 ketamine과 함께 투여하여 진통효과가 더 좋아지고

부작용이 감소하였다고 한다.

본 증례들이나 여러 보고에 따르면 마취용량이하의 ketamine을 투여시 부작용은 매우 적거나 발생하더라도 정도가 매우 약하다.¹⁴⁾ 그리고 심폐기능에는 거의 영향을 미치지 않아 전신상태가 나쁜 말기암 환자에게 사용할 때 대체로 안전하다고 할 수 있다.⁷⁾

결론적으로 여러 가지 고식적인 방법으로 제통이 되지않거나 전신상태가 나쁜 환자들에게 ketamine을 마취용량 이하로 투여하는 방법은 부작용이 적고 제통효과도 뛰어나 좋은 통증치료 방법중 하나라고 생각한다. 그러나 투여방법이나 용량 등에 대해서는 더 많은 연구가 필요하다고 생각된다.

참 고 문 헌

1. Ferrell BR, Wisdom C, Wenzl C: Quality of life as an outcome variable in the management of cancer pain. *Cancer* 1989; 63: 2321-7.
2. 대한마취과학회: 마취과학. 3판. 서울, 여문각. 1994, pp478.
3. 오희근: 통증의학. 1판. 서울, 군자출판사. 1995, pp148.
4. Ferrante FM, Bedder M, Caplan RA, Chang HM, Connis RT, Harrison P, et al: Practice guidelines for cancer pain management. *Anesthesiology* 1996; 84: 1243-57.
5. Kochs E, Scharein E, Möllenberg O, Bromm B, Schulte J: Analgesic efficacy of low-dose ketamine; somatosensory-evoked responses in relation to subjective pain ratings. *Anesthesiology* 1996; 85: 304-14.
6. Idvall J, Ahlgren I, Aronsen KR, Stenberg P: Ketamine infusions; pharmacokinetics and clinical effects. *Br J Anaesth* 1979; 51: 1167-73.
7. Ogawa S, Kanamaru T, Noda K, Saeki S, Katsumata N, Kato J, et al: Intravenous microdrip infusion of ketamine in subanaesthetic doses for intractable terminal cancer pain. *The Pain Clinic* 1994; 7: 125-9.
8. Ito Y, Ichiyangi K: Postoperative pain relief with ketamine infusion. *Anaesthesia* 1974; 29: 222-6.
9. Nimmo WS, Clements JA: Ketamine on demand for postoperative analgesia (Correspondence). *Anaesthesia* 1981; 36: 826.
10. Slogoff S, Allen GW, Wessels JV, Cheney DH: Clinical experience with subanesthetic ketamine. *Anesth Analg* 1974; 53: 354-8.
11. 양희상, 이경호, 이 철, 김원태: ketamine의 지속적인 피하투여에 의한 안부대상포진 신경통의 통증 관리. *대한마취과학회지* 1997; 33: 774-7.
12. Eide PK, Jorum E, Stubhaug A, Bremnes J, Breivik H: Relief of post-herpetic neuralgia with the N-methyl-D-aspartic acid receptor antagonist ketamine: a double-blind, cross-over comparison with morphine and placebo. *Pain* 1994; 58: 347-54.
13. Warncke T, Stubhaug A, Jorum E: Ketamine, an NMDA receptor antagonist, suppresses spatial and temporal properties of burn-induced secondary hyperalgesia in man: a double-blind, cross-over comparison with morphine and placebo. *Pain* 1997; 72: 99-106.
14. Sadove MS, Shulman M, Hatano S, Fevold N: Analgesic effects of ketamine administered in sub-dissociative doses. *Anesth Analg* 1971; 50: 452-7.
15. Oshima E, Tei K, Kayazawa H, Urabe N: Continuous subcutaneous injection of ketamine for cancer pain (Letter). *Can J Anaesth* 1990; 37: 385-6.
16. Bion JF: Intrathecal ketamine for war surgery. A preliminary study under field conditions. *Anaesthesia* 1984; 39: 1023-8.
17. Mankowitz E, Brock-Utne JG, Cosnett JE, Green-Thompson R: Epidural ketamine. A preliminary report. *S Afr Med J* 1982; 61: 441-2.
18. Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK: *Clinical Anesthesia*. 3rd ed. New York, Lippincott-Raven. 1997, pp1318.
19. Jahangir SM, Islam F, Aziz L: Ketamine infusion for postoperative analgesia in asthmatics: a comparison with intermittent meperidine. *Anesth Analg* 1993; 76: 45-9.