말기 암환자의 제통시 통증의 변화

대전 선병원 마취과

이 정 순 · 최 환 영

= Abstract =

The Pain Alterations in Terminal Cancer Patients Who Received Pain Control

Jeong Soon Lee, M.D. and Hwan Yeong Choi, M.D.

Department of Anesthesiology, Sun General Hospital, Taejeon, Korea

Background: The prevalence of cancer pain was 64% in advanced or terminal cancer patients. In the world, about 25% of all cancer patients had been died without pain control despite of severe pain. We relieved cancer pain with the three methods of treatment such as continuous epidural morphine infusion, alcohol sympathetic block and continuous epidural morphine infusion with alcohol block in the patients requested from other departments. The change of pain was investigated retrospectively.

Methods: The alteration of cancer pain in 26 terminal cancer patients were recorded in visual analogue scale from June 1996 to May 1998 retrospectively.

Results: Patients lived average 38.5 days from beginning of pain control. All patients complained severe pain at the point of time requested to pain clinic. But 2 days after pain control, most patients were comfortable or tolerable to pain. At 1 week before death, pain were aggravated and sometimes uncontrolled

Conclusions: At first time, cancer pain was controlled but it becomes uncontrollable and aggravated in the patients time was drawing near. (Korean J Anesthesiol 1999; 37: 872~876)

Key Words: Anesthetic techniques: epidural; sympathetic block. Pain: cancer.

서 론

암의 원발 위치에 따라 다르지만 말기암 환자는 평균 64%에서 통증이 발생하나¹⁾ 세계적으로 모든 암 환자의 약 25%는 심한 통증이 있는데도 불구하고 통증에 대한 치료 없이 사망한다.²⁾ 치료가 불가능한 말기암의 경우는 점차 통증이 심해지고 다른 부위에 통증이 생길 수 있어서 제통이 어렵다. 암성

통증환자의 치료는 적절한 진통제 투약, 신경 외과적 치료, 마취과적 처치, 행동 요법, 보존적 치료 등을 혼합하여 하는 것이 가장 효과적이다.^{3,4)} 본원 통증 클리닉에서는 타 과에서 통증을 조절해오다가 더 이상 잘되지 않아서 의뢰된 환자를 대상으로 경막외강 지속적 모르핀 주입, 교감 신경 알콜 차단 (복강 신경총 차단, 하 장간막 신경총 차단, 상하복 신경총 차단 등), 그리고 경막외강 지속적 모르핀 주입과 교감 신경 알콜 차단을 병용한 방법 등으로 통증을 조절하였다. 저자들은 본 통증클리닉에 의뢰된 시점부터 사망할 때까지 계속 추적되었던 26명의 환자를 대상으로 통증정도의 변화와 경막외로 주입된 모르핀 양의 변화를 후향적 방법으로 조사하였다.

논문접수일 : 1999년 3월 12일

책임저자 : 최환영, 대전시 중구 목동 10-7번지

대전 선병원 마취과, 우편번호: 301-070

Tel: 042-220-8930, Fax: 042-255-2502

대상 및 방법

본원 통증 클리닉에서 1996년 6월부터 1998년 5월 까지 암성통증을 치료했던 환자 중 사망할 때까지 추적 조사된 26명을 대상으로 하였다.

본 통증 클리닉에서 시술된 주된 제통법은 경막외 지속적 모르핀 주입(12명)과 교감신경 알콜 차단(6명), 경막외 지속적 모르핀 주입과 교감신경 알콜 차단 병용(8명)이었다.

대상 환자들의 성별분포는 남자 14명, 여자 12명이었고 연령별 분포는 41세부터 80세 사이로 평균 60.3세였다. 생존기간은 통증 치료 후 1일부터 224일까지로 평균 38.5일이었다. 병원에서 사망한 경우가 8명, 집에서 사망한 경우가 18명이었으나 환자의 상태가 급속도로 악화되어 사망직전에 집으로 모신 경우가 많았다.

암의 원발 부위는 위암이 전체 26명 중 12명으로 가장 많았고 암이 전이된 부위는 간장이 12명으로 가장 많았다(Table 1).

통증정도의 변화에 대하여는 전체환자 26명 중 제통이 안된, 종양에 의해 척수가 압박되어 통증이 있는 말기 폐암환자를 제외하고 2주 이상 생존했던 환자 21명을 대상으로 조사하였다. 통증 경과를 평가한 시점은 통증 치료 후 2일, 1주, 생존기간 중 중간시점, 사망 1주전, 2일전, 1일전 등으로 하였다. 통증

정도는 비교적 통증이 없는 경우를 통증점수(VAS: visual analogue scale) 1, 때때로 가벼운 통증이 있는 경우를 2, 계속해서 심한 통증이 있는 경우를 3, 너무 아파서 잠을 잘 수 없고 참을 수 없는 경우를 4로 하였다. 통계처리는 윈도우용 SigmaStat® version 2.0 (Jandel Co., USA)를 이용하였으며 통증측정 시점별 비교는 Friedman Repeated Measures Analysis of Variance on Ranks 방법을 사용하였다.

지속적 경막외 모르핀 주입으로 통증을 조절하던 20명의 환자들에서 사용한 기계는 CADD-1® ambulatory infusion pump (Model 5100 HF, Pharmacia Deltec Inc., USA)이었으며 7일에서 10일 정도 약물이 지속적으로 들어갈 수 있게 조작하였다. 통증이 심해진 경우는 투여 도중이라도 환자의 거동이 가능하면 직접 내원하고, 힘들거나 불가능할 경우는 보호자가 기계를 방문하여 무균적으로 가져오게 하여 주입량을 조절하였다.

통증 정도와 경막외로 주입된 모르핀 양의 변화 등은 환자 기록지와 보호자의 면담을 통해 후향적으로 알아 보았다.

결 과

통증 호소부위는 하복부 6명, 심와부 5명, 전체복부가 4명 순이었다(Table 2). 통증 클리닉에 오기 전의 통증조절은 세계보건기구 3단계 진통제 투여 요법중 1단계 환자가 9명이었고 3단계 환자가 17명이었으며 2단계는 없었다.

통증 클리닉에서 치료 전의 통증정도를 보면 통증이 전혀 없는 경우나 때때로 가벼운 통증을 호소하는 경우는 없었고, 강한 아픔양 제재나 비아픔양 제재의 사용에도 불구하고 계속해서 강한 아픔을 호소

Table 1. Primary and Metastatic Site of Cancer

Primary site of cancer (n)	Metastatic site (n)
Stomach (12)	liver (8) Carcinomatosis (3) Esophagus (1)
Pancreas (5)	liver (3) Lung (1)
Colorectum (3)	liver (1) Lung (1) Liver & lung (1)
Lung (2)	spine (2)
Cervix (1)	bone (1)
Pharynx (1)	lung (1)
Kidney (1)	lung (1)
Retroperitoneum (1)	carcinomatosis (1)

n = Number of patient.

Table 2. Location of Pain

Site	Number of patient
Lower abdomen	6
Epigastrium	5
Whole abdomen	4
RUQ	2
Periumbilical	2
Chest	2
Others (each other)	5 (1)

Fig. 1. Alteration of pain from 2 days after pain control until 1 day before death. VAS 1: painless or mild pain, VAS 2: moderate pain, VAS 3: severe pain, VAS 4: uncontrollable severe pain.

하는 경우가 16명으로 대다수를 차지하였으며 때때로 강한 아픔을 느끼는 경우가 5명이었고, 너무 아파 잠을 잘 수도 참을 수도 없는 경우도 5명이 있었다.

사망할 때 까지의 통증경과는 통증 클리닉에 오기 전에는 진통제의 사용에도 불구하고 대부분의 환자에서 지속적인 강한 통증을 호소하였는데 통증 클리닉에서 경막외 모르핀 주입이나 교감신경 알코올 차단 후 2일째의 시점에는 통증이 없거나 참을만 하였고 이중에 3명에서만 추가 진통제를 필요로 하였다. 1주에서는 9명에서 추가 진통제를 필요로 하였으며 통증은 참을만한 정도였다. 그리고 통증도 지속통이 아닌 하루 중 한 두번 정도의 통증이 있는 정도였다. 그러나 사망 1주전부터는 통증정도가 심해지고 제통이 안된 경우도 나타났으며 교감신경 차단만을 한 경우에서 특히 통증이 많이 나타났으며 도중에 누락된 2명의 환자중 한 명은 도중에 혼수 상태에 빠져 더 이상 통증 관찰이 불가능하였고 다른 한명은 지속적 경막외 모르핀 주입으로 방법을 바꾸었던 환자다(Fig. 1).

지속적 경막외 모르핀 주입을 했던 20명의 환자들에서 적정 유지량은 이 이전의 제통에 사용했던 약제와 용량을 감안하여 소량에서 부터 시작하여 점차 증량하여 제통이 된 시점의 양으로 1.5 mg에서 15

mg 사이였다. 사망 때까지 주입하던 모르핀 양을 증량하지 않았던 경우는 7명이었고 이들의 사망때까지의 평균기간은 15 ± 8.0 일이었다. 1번 증량한 경우는 7명, 2번 증량한 경우는 3명이었으며, 3명에서는 3번 증량하였다.

고 찰

암성통증은 암 환자의 약 40%에서 발생하는데 전이가 안된 암 환자에서도 약 15%에서 통증이 있으며²⁾ 특히 암 말기에는 암성통증의 발생률이 60% 내지 80%에 이른다고 한다.³⁾ 주요한 특징은 병세가 진전함에 따라 초기보다 말기에 암성통 발생빈도가 높아지며 종양의 종류 또는 위치와 통증 발현빈도 사이에 연관성이 있다는 점이다. 특히 골 전이에 의한 골 통증은 암이 어느 정도 진행된 사람에서 나타나는 가장 흔한 통증종의 하나인데 발현양상이 간헐적이며 때때로 격심한 통증을 나타내는 것이 특징이다.⁶⁾

암 환자의 통증은 병태 생리학적 기전과 일반적인 통증증후에 따라 세 가지 군으로 나뉜다.⁷⁾ 첫째는 가장 흔한 원인으로 직접적인 종양의 침윤으로 생기며 Memorial Sloan-Kettering Cancer Center에서 입원 환자를 대상으로 한 연구에서는 통증문제의 78%가 이에 해당한다.⁴⁾ 골 전이 질환, 신경압박이나 침윤, 내장 침윤이 직접 종양 침윤에 의한 통증의 가장 흔한 원인이다. 두 번째 군은 암 치료와 관련된 통증으로 입원환자 통증의 19%, 외래환자 통증의 25%가 이 군에 속하는데 수술, 화학요법, 방사선 치료의 결과로 생긴다. 세 번째 군은 암이나 암 치료와 무관한 통증 군으로 입원환자의 약 3%가 이에 속한다.

암성통증의 치료는 가격이 싸고 투여 방법이 간편한 경구투여가 가장 좋은 방법이다. 암 환자나 다른 내과적 질환이 있는 환자에서 장기간 마약성 진통제를 사용하는 양상에 대한 연구에 의하면 내성과 신체적 의존성은 생기나 정신적 의존성은 드물다고 한다. 그러나 신체적 의존성과 정신적 의존성을 같은 개념이라고 임상 의사와 환자들이 잘못 생각하여 급성이나 만성 통증환자에서 마약제제를 충분히 사용치 못하고 있는 실정이다.⁸⁾ 따라서 되도록 경구투여로 통증을 조절하고 경구투여를 거부하거나 힘들 때는 다른 경로로의 투여를 고려해야 한다.

전신적으로 투여한 마약제제는 경막외로 그리고 경막하로 투여하는 마약제제와 교차내성을 일으키므로 이러한 방법으로 암성통을 조절하는데 있어서 그 적절한 시기를 결정하는 것이 어렵다. 암성통증 환자의 마취과적 혹은 신경 외과적 제통 요법 중 흉막강 및 경막의 국소 마취제 사용은 체성, 장기성 및 신경 장애성 통증환자의 치료에 효과가 있다. 국소 마취제를 간헐적으로 또는 지속적으로 경막외강으로 투여하여 요천골 신경총이나 천골을 침범하는 치료가 어려운 통증을 일시적으로 조절할 수 있다.⁹⁾ 이와 같은 치료법의 장점은 아편양 진통제에 의한 진통효과에 대해 교차내성이 없으며 또한 전신성 아편양 제제의 사용량을 줄일 수 있고 부분적으로 내성을 역전시킬 수 있어 아편양 제제에 내성을 지닌 환자에게 사용할 수 있다는 점이다. 그러나 자체의 내성으로 말미암아 장기적으로 이러한 방법을 이용할 수 없다는 단점이 있다.

저자는 모르핀에 내성이 생긴 환자에서 요 하부통이 아닌 복부통증에서도 경막외 국소마취제 주입이 통증 조절에 도움이 되었고 사망 1주전에 통증이 심해진 경우에 경막외 경로로 2 day infusor를 사용하여 모르핀을 증량하여 투여하면서 국소마취제를 병용하여 주입하였다.

통증은 약리학적인 관점에서 4가지로 분류될 수 있는데¹⁰⁾ 첫째는 아편양 제제로 진통되는 경우로 용량에 비례하여 진통효과가 증가하는데 대부분의 급성통증이 여기에 해당한다. 둘째는 아편양 제제로 일부만 진통되는 경우로 골 전이에 의한 골 통증이 해당하는데 이때는 비 스테로이드 제통의 항염증성 약제를 추가해주어야 충분한 진통효과를 얻을 수 있으며¹¹⁻¹³⁾ 그밖에 신경압박, 척수압박, 두개강내 압력증가, 두부와 경부의 광범위한 종양, 광범위한 골반 내 종양에 의한 통증도 이 범주에 속한다. 셋째는 아편양제제로 진통되지 않는 경우로 수입로 차단성 (deafferential pain)과 근강직 등이 있는데 수입로 차단성 통증은 오히려 항우울제나 항경련제가 진통효과를 나타낸다고 하는데 특히 암이 신경조직으로 침습하여 신경성통증을 유발하는 경우는 다른 종류의 통증보다 통증관리가 어렵다. 넷째는 아편양 제제로 진통은 되지만 아편양 제제의 사용이 부적절한 경우로 장관의 기능이상으로 인한 통증이 여기에 해당된다.

박진우의 보고에¹⁴⁾ 의하면 경막외로 투여된 모르핀의 악성통증에 대한 유형별 진통효과는 지속적 체성 통증에서 가장 높았고 지속적 내장성 통증에서도 상당한 진통효과를 보였으나 간헐적 체성 통증에는 진통효과가 감소하였으며 간헐적 내장성 통증에는 경미한 진통효과를 나타냈다고 한다. 본 저자의 경우에서도 비슷한 결과를 보였는데 대부분의 환자에서 지속통은 없거나 많이 감소하였는데도 하루 한 두번 정도 통증을 호소하는 환자들도 있었다.

교감신경 차단법은 혈관운동 및 내장운동성 활동 항진 상태에서 효과적이며 이 같은 활동 항진상태는 장기통증 및 신경총 장애 등과 같은 암과 관련된 통증증후군에 동반된다. 교감, 부교감 및 체성 신경 등을 포함한 여러 종류의 통증 수용체가 복강 신경절에 집중되어 있으므로 이 방법은 70-80%에서 성공적으로 이용된다.¹⁵⁾

악성종양은 진행성이므로 신경차단으로 제통이 되었다더라도 암 전이에 의해 점차 다른 부위에 통증이 발생할 수 있다. 저자들의 경우도 내장신경 알코올 차단으로 처음에는 대부분이 제통이 잘되다가 사망하기 1주 전에는 심한 통증을 겪은 환자들이 많았으며 지속적 경막외 모르핀 주입은 2주 정도에서 내성이 생긴 경우가 많았다. 따라서 교감신경차단만을 시행하고 귀가한 경우는 암이 진행되면서 다른 부위의 통증이 생길 수 있다는 것을 주지시키고 통증이 생겼을 경우는 경막외 지속적 모르핀 주입 등의 방법을 추가하였다. 경막외로 주입하는 모르핀에 내성이 생긴 경우는 경막외강으로 국소마취제를 지속적으로 주입하는 것도 도움이 되었으며 이를 위하여 경막외 카테터는 통증이 가장 심한 분절에 위치시켰다. 또 각 경우에 따라서는 비마약성 진통제, 항우울제 등의 보조 치료제 등을 추가하기도 하였다. 교감신경 차단만을 했던 환자에서 시간이 경과되면서 통증을 더 심하게 호소하였는데 이는 암이 진행되면서 통증이 다른 부위에 생길 수 있다는 것에 대해 환자 및 보호자가 충분히 인식을 못했었거나 환자가 치료를 거부하였던 때문인 것이 대부분이었다.

시간이 경과함에 따른 통증의 변화는 통계적인 의미는 없었지만 개체수가 작았고 후향적 조사이므로 통증점수를 4단계 정도로 구분할 수밖에 없었다는 한계가 있었다. 추후 환자의 개체수가 많고 말기 환자에게 거부감을 주는 Visual Analogue Scale 보다는

전향적 조사로 Facial Pain Expression Score 등으로 score를 10단계로 세분하여 연구하여 보면 보다 나은 결과도 나올 수 있으리라 사료된다. 그리고 복수가 차 오르면서 복부 팽만감이나 호흡곤란을 통증으로 호소하는 경우도 많이 있으므로 환자가 통증을 호소하더라도 신중한 검토가 필요하다. 신경차단 전 환자가 호소하는 통증부위는 하복부 22%, 심와부 17%, 복부전체 13% 순이었으며 김윤애 등은¹⁶⁾ 심와부 37%, 상복부 17%, 우상복부 12% 순이었고, Thompson 등은¹⁷⁾ 상복부 79%, 중복부 12%로 보고하였다. 암에 의한 통증이 생기고 나서 얼마나 생존하는지는 어떤 방법으로 통증을 조절할 것인지를 결정하는데 중요하다. 여명이 얼마 없는 환자에게 고통을 많이 주는 시술이나 복잡한 방법은 재고해야할 것이다. 특히 내장신경 알콜 차단만을 시행했던 환자는 사망 1주일전부터는 통증이 심해지므로 이때는 경막외 모르핀 투여가 나올 것 같다. 통증치료 시작 시점에서의 여명은 오홍근 등은¹⁸⁾ 2주에서 1년으로 평균 2개월 10일이었고 김윤애 등은¹⁶⁾ 3일에서 728일로 평균 80일이었으며 Thomason 등은¹⁷⁾ 5일에서 1년이었으나, 본 클리닉에서는 1일에서 224일로 평균 40일로써 다른 조사보다도 짧았는데 이는 통증초기가 아닌 다른 방법으로는 통증조절이 안되었을 때에 이르러서야 통증 클리닉에 의뢰되었으므로 생존기간이 짧았던 것으로 생각된다.

이상을 요약하면 암성 통증 치료로 처음에는 제통이 잘되었더라도 내장 신경 알콜을 차단은 사망하기 1주전에 통증이 심해지고, 지속적으로 경막외 모르핀을 주입한 경우는 주입 2주 정도에서 내성이 생기는 경우가 많았다. 그러므로 종양의 종류 또는 위치에 따라 통증 발생의 빈도가 차이가 나지만 암은 진행성이어서 시간이 경과함에 따라 통증이 심해지고 조절이 힘들어진다는 것을 환자 및 보호자에게 주지시키고 보다 세심한 관심을 기울이는 것이 통증 조절에 필요하다 하겠다.

참 고 문 헌

1. Bonica JJ, Loeser JD, Chapman CR, Fordyce WE: The

- management of pain. 2nd ed. Pennsylvania, Lee & Febiga. 1990, pp 402.
2. Daut RL, Cleeland CS: The prevalence and severity of pain in cancer. *Cancer* 1982; 50: 1913-8.
3. Bonica JJ, Ventafridda V, Fink RB, Jones LE, Loeser JD, Foley KM: *Advances in pain research and therapy*. 2nd ed. New York, Raven press. 1979, pp 1-12.
4. Tyler HR, Dawson DM, Foley KM: *Current neurology*. Boston, Houghton Mifflin. 1979, pp 279-302.
5. Bonica JJ: *Advances in pain research and therapy*. 9th ed. New York, Raven press. 1985, pp 589-616.
6. Baines MJ: *The principles of symptom control*. London, Edward Arnold. 1981, pp 93.
7. Bonica JJ, Ventaprida V, Fink RB, Jones LE, Loeser JD, Foley KM: *Advances in pain research and therapy*. 2nd ed. New York, Raven press. 1979, pp 59-75.
8. Porter J, Jick H: Addiction rare in patient treated with narcotics. *N Engl J Med* 1980; 302: 123.
9. Pilon RN, Baker AR: Chronic pain control by means of an epidural catheter. *Cancer* 1976; 37: 903-5.
10. Wall PD, Melzack R: *Text book of pain*. 2nd ed. London, Churchill Livingstone. 1989, pp 689.
11. Brodie GN: Indomethacin and bone pain. *Lancet* 1974; 2: 1160.
12. Brereton HD, Halashka PV, Alexander RW, Keiser HR, De Vita VJ: Indomethacin responsive hypercalcemia in a patient with renal cell adenocarcinoma. *N Engl J Med* 1974; 291: 83-5.
13. Galasko CSB: Mechanism of bone destruction in the development of skeletal metastasis. *Nature* 1976; 263: 507-10.
14. 박진우: 경막외 morphine의 암성통증에 대한 진통효과. *대한통증학회지* 1989; 2: 189-93.
15. Devita VT, Hellman S, Rosenberg SA, Foley KM: *Principle and practice of oncology*. 4th ed. Philadelphia, Lippincott Co. 1993, pp 2417.
16. 김윤애, 윤덕미, 오홍근: 내장신경 차단후의 추적조사. *대한통증학회지* 1990; 3: 21-6.
17. Thompson GE, Moore DC, Bridenbush LD: Abdominal pain and alcohol celiac plexus nerve block. *Anesth Analg* 1977; 56: 83-9.
18. 오홍근, 이윤우, 우남식, 윤덕미, 김종래: 암성 통증에 대한 신경차단요법. *대한마취과학회지* 1982; 15: 319-26.