

경막외 Port 및 주입기를 이용한 지속적 모르핀 투여에 의한 암성 통증 조절

연세대학교 의과대학 마취과 통증치료실

윤덕미 · 정소영 · 오흥근 · 김주연

= Abstract =

Epidural Administration of Morphine for Cancer Pain via Portal System

Duck Mi Yoon, M.D., So Young Chung, M.D., Hung Kun Oh, M.D.
and Ju Yeon Kim, M.D.

Department of Anesthesiology, Yonsei University College of Medicine

Backgrounds: Efficacy of spinal opioids for the treatment of intractable cancer pain has been reported by several authors. The epidural route seems to be a more reliable and effective method of pain control as compared to the intrathecal route which can lead to serious complications. This study evaluated the results of long-term epidural use of opioids by portal system.

Method: Medical records were reviewed of 18 patients who had been treated with epidural morphine via an implanted Port-A-Cath from Mar. 1991 to Sep. 1994.

Results: Patients were treated for a mean of 92 days. There were wide variation of dose requirements. The minimum daily dose ranged from 2 to 10 mg, and maximum daily dose from 3 to 30 mg. Verbal rating scale were below moderate until 110th days after portal implantation. When 3 patients suffered from aggravated pain associated with vertebral metastasis. Five of 11 patients who were administered medication longer than 50 days required increased doses ranging from 3 mg to 25 mg which were higher as compared to initial doses. These patients also experienced pain due to vertebral metastasis. There were no report of epidural scarring, respiratory depression, epidural infections, meningitis, or catheter blockade.

Conclusion: Continuous epidural morphine administration via Port-A-Cath is an effective method with minimal complication.

Key Words: Cancer pain, Epidural morphine, Portal system

서 론

1982년 Onofrio등¹⁾에 의해 암성 통증 조절을 위한 모르핀의 지속적 수막강내 주입이 처음으로 시도된 이

래로, 척추강내(intraspinal) 모르핀 투여는 비교적 합병증이 적으면서 전신적 투여보다 훨씬 적은 양으로 좋은 제통효과를 나타내고 있다. 또한 국소마취제와 비교할 때 제통효과가 오랫동안 지속되고 교감 신경계에 대한 큰 변화가 없고, 감각 및 운동 기능에 영향이

없다. 그러나, 수막강내(intrathecal) 모르핀 투여는 뇌척수액의 누출에 따른 두통, 뇌막염, 카테테르의 이동에 따른 지주막하강 누공(fistula), 호흡억제 등 합병증의 가능성이 높아서 경막외강내 모르핀 투여가 선호되고 있다²⁾.

본원 통증치료실에서는 1991년 3월부터 1994년 9월까지 암성 통증 조절을 위하여 경막외 port(Port-A-Cath, Pharmacia Co.)를 거치하여 외부에서 주입기를 통해 모르핀을 지속적으로 주입하였던 18예의 환자를 대상으로 경막외 port를 통한 모르핀 지속 주입의 효과, 용량 상승률, 부작용 등에 대하여 살펴보고자 한다.

대상 및 방법

1) 경막외 port를 이용한 모르핀 투여

(1) 환자선택: 신경파괴제를 이용한 차단이 적용되지 않거나, 경구 혹은 비경구적 마약의 다량 투여로 통증이 조절되지 않거나, 마약의 부작용 혹은 기타 다른 이유로 구역, 구토가 심하여 약물 복용이 불가능한 경우로, 일반적인 경막외차단의 금기증이 없고 가족이나 호스피스 간호사에 의하여 집에서 충분한 간호를 받을 수 있고 환자가 자신의 통증 정도를 판정할 수 있고, 여명이 수개월 정도로 예측되는 경우를 대상으로 하였다.

(2) 경막외 모르핀의 시도: Port삽입전 수일 동안 경피적 도관을 통하여 모르핀을 투여하여 50% 이상 제통효과가 있는 경우에 port삽입을 시행하였다.

(3) 경막외 port 삽입 방법: 예방적인 항생제로 cephalosporin계와 gentamycin을 투여하였다. 환자는 측와위를 취한 후 배부, 옆구리 및 하흉부를 Povidone-iodine으로 소독하고 멸균된 포로 덮고, 경막외차단 혹은 늑간신경차단과 국소침윤법으로 마취를 시행하였다. 통증을 호소하는 병변을 지배하는 척수 분절에 가까운 극상돌기간에 16G Tuohy 바늘을 꽂아 경막외도관을 삽입한 후, 경막외도관을 피하에 매몰하여 그 끝을 port 매몰부위인 전하흉벽으로 끌어냈다. 전하흉벽의 port 매몰부위에 절개를 넣고 피하에 주머니(pocket)를 만든후, Port-A-Cath를 피하 주머니에 매몰하고 도관과 연결하였다. Port와 경막외 도관의 개통성을 확인한 후, port가 매몰된 피하

및 피부 조직을 봉합하고 10일째 발사(stitch out)하였다.

(4) 경막외 port를 이용한 약물 투여: Port의 막에 port용(noncoring) 바늘을 이용하여 처음에는 단회 주입하거나 지속적 주입기(syringe pump)를 이용하여 통증이 조절되는 1일 주입량을 결정한다. 결정된 일일 모르핀 투여량과 0.5% bupivacaine을 혼합하여 Multiday infusor(Baxter Health Co., USA) 혹은 CADD-pump(Pharmacia Co.,)를 이용하여 1일 10~12 ml 속도로 주입한다.

(5) 가택치료: 호스피스 간호사 혹은 가족에게 지속적 주입기의 사용법, port 소독법 등 주의 사항을 교육한 후 퇴원하여 5~10일 간격으로 외래에서 추후 관찰하였다.

2) 자료 분석

병실 및 외래기록지를 후향적으로 조사하였으며, 모르핀 1일 투여량과 언어통증등급(Verbal rating scale, VRS, 0; 통증 없음, 1; 약간, 2; 중등도, 3; 심함, 4; 참기 어려움)은 평균±표준편차를 구하였고, 부작용의 발생 유무 및 지속 기간 등을 조사하였다.

결 과

1) 환자의 특성들

남:여비는 1:1.6이었으며, 연령은 26~80세로 평균 58.5±15.4세였다. 통증의 강도는 VRS으로 평균 3.3점(2~4점)이었고, 간헐적 통증이 6예, 지속적 통증이 12예였다.

통증의 추정원인은 침해성통증이 9예, 침해성 및 신경병성 통증이 동반된 예가 9예였다. Port를 거치하게 된 이유는 다량의 마약을 경구 및 비경구로 투여하였으나 통증이 조절되지 않은 경우가 11예, 마약의 부작용 혹은 장폐쇄 등의 증상으로 구역, 구토증상이 심한 경우가 7예였다.

2) 시술전 사용한 진통제들(Table 1)

모르핀은 12예, 코데인은 4예에서 경구 복용하였고, 2예에서는 날부핀을 필요할 때마다 근주하였다. Port 매몰전 경피적 도관을 이용한 경막외 모르핀 투여는 전 예에서 평균 5.5(1~21일)동안 1일 1~6 mg의 모

Table 1. Pre-implantation Analgesics

Analgesics	No. of pt.	Parenteral morphine equipotent dose(mg)	Du(days)
Morphine	12	34.8±29.6 (6-106.7)	32.7±55.4 (1-200)
Codeine	4	3.3±3.3 (6-12.0)	52.5±45.7 (20-120)
Nalbuphine	2		20, 4

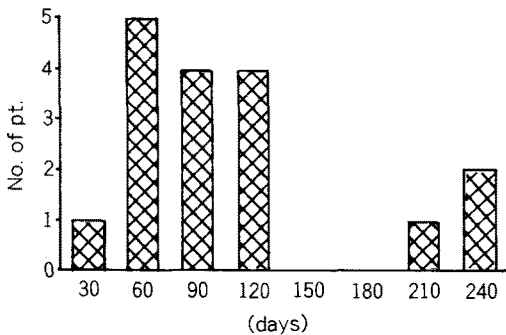


Fig. 1. Duration of epidural morphine via portal system.

르핀이 투여되었다.

3) 경막외 port를 이용한 모르핀 투여

(1) **Port** 거치기간(Fig. 1): 경막외 port의 평균 거치기간은 91.9일이었고 대부분 예에서 60~120일 동안 거치하였다.

(2) **일일 경막외 모르핀 투여량**(Fig. 2): 평균 일일 투여 최소량은 모르핀 투여 1일째로 3.7 mg(2~10 mg, n=18)이었고 평균 일일 투여 최대량은 13.1 mg(3~30 mg, n=18)이었다. 모르핀 투여 50일째는 평균 8.0 mg(n=12), 100일째는 평균 10.2 mg(n=7), 150일째는 평균 14.7 mg(n=3)으로 투여 일수가 증가함에 따라 용량도 점차 증가되었다.

(3) **모르핀 투여량의 증가율**(Fig. 3): 50일 이상 경막외 모르핀을 투여 받은 환자들에서 50~150일 사이의 모르핀 투여량은 최초투여량의 0.5~7.5배였다. 경막외 모르핀 투여량이 급격히 증가된 5예는 모두 척추 전이에 의한 침해성 및 신경병성 통증이 동반된 예들

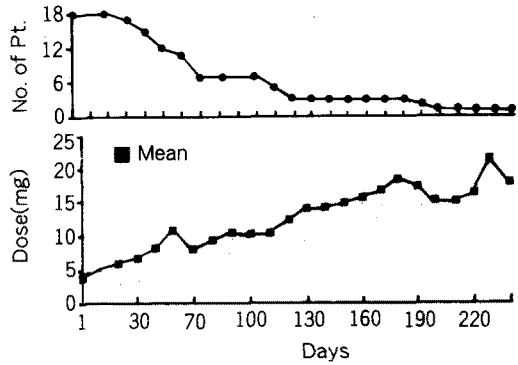


Fig. 2. Daily morphine infusion doses.

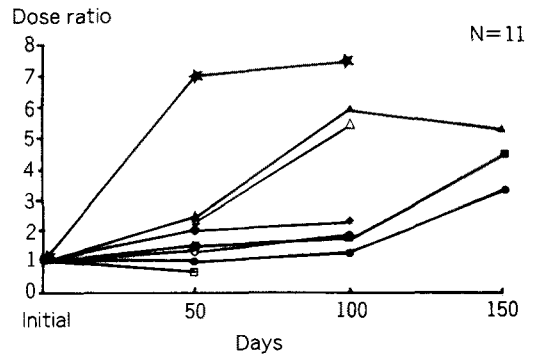


Fig. 3. Ratio of dose escalation in duration over 50 days(Dose ratio 1: initial dose)

이었다.

모르핀투여량의 증가율을 일일 최대 투여량을 최소 투여량으로 나눈 것으로 할때 침해성 통증을 가진 9예에서는 2.4배 였으나, 신경병성 통증이 동반된 9예에서는 5.7배로 유의있게 높았다(p<0.05).

(4) **일일 투여량과 통증 점수의 변화**(Fig. 4): 전신적인 일일 모르핀 투여량은 경막외 모르핀 투여전 25 mg에서 10일째 3.4 mg으로 급격히 감소하였고, 경막외 모르핀 투여량 증가에 따라 점차 감소 경향을 보였다.

VRS는 110일째 까지는 중등도 통증미만으로 체통 효과가 좋았으나, 120일 이후에는 통증이 심해졌는데, 이때는 3예에서 경막외 port를 이용하여 모르핀이 추가 투여되었었고 이 환자들은 척추 전이에 의한 신경병성 통증이 동반되었다.

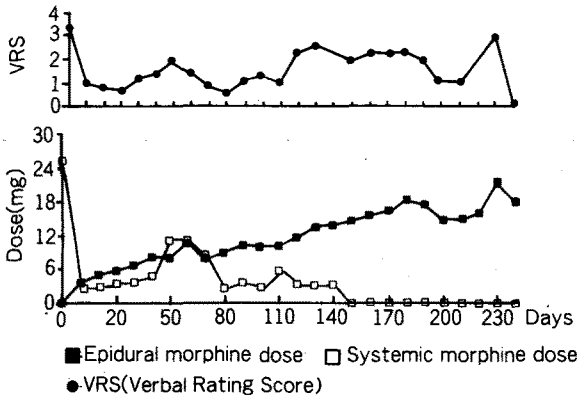


Fig. 4. Dose of morphine and pain score.

(5) 부작용: 경막의 port 거치술에 따른 부작용은 없었다. 경막의 모르핀 투여에 따른 부작용으로는 변비 7예, 구역, 구토 각각 5예, 뇨저류 4예, 전율 및 소양감이 각각 1예였다. 그러나, 경막의 모르핀 투여 전에도 질병의 증상으로 혹은 경구 및 비경구 마약성 진통제에 대한 부작용으로서 구역 6예, 구토 5예, 변비 4예를 나타내었다. 소양감 및 뇨저류는 일시적으로 나타나서 특별한 처치 없이 수일 이내에 소실되었다.

고 찰

척추강내 모르핀 투여는 주로 암성 통증 및 수술 통증 조절을 위해 이용되고 있는데, 전신적 투여 보다 훨씬 적은 양으로 좋은 제통 효과를 나타내며, 합병증의 발생도 비교적 적다. 척추강내 모르핀을 투여하는 방법은 투여 예상 기간(즉, 암성 통증은 기대 수명)에 따라 결정된다. 즉 기대 수명이 수일인 경우 제 1형인 단순한 경막의 도관 거치, 기대 수명이 수주인 경우 제 2형인 경막의 도관의 피하 매몰, 기대 수명이 수개월인 경우 제 3형인 reservoir/port의 피하 매몰, 기대 수명이 수년인 경우 제 4형인 수동 작동 pump, 제 5형인 지속적 약물 주입기 혹은 제 6형인 조절이 가능한 약물 주입기의 피하 매몰이 요구된다. 본원에서는 제 3형을 피하에 매몰하였는데, 이는 제 1, 2형에 비해 감염의 위험이 적고 경막의 도관의 기능 이상이 적게 발생하여 안전하며, 약물투여가 용이하고, 수영, 목욕 등의 활동이 가능하다는 장점이 있다. 그러

나, 약물충전시 특수 바늘이 필요하고, 통증을 수반하며, 비용이 많이 들고 제거하거나 거치시 피부 절개를 요한다는 단점이 있다³⁾.

경막의 port 거치시 실패하는 원인들로는 부적절한 환자 선택, 기술적인 문제, port의 기능 이상, 내성 발현 등에 의하며, 이중 성공적인 결과를 얻는데 있어서 결정적인 요소는 적절한 환자의 선택이다¹²⁾. 환자의 선택에 있어서 중요한 요소로는 첫째, 척추강내 마약 투여로 환자의 통증이 적절히 조절될 수 있는가? 이는 port 거치 전 경피적 경막의 도관을 통하여 모르핀을 투여하면서 통증 조절 정도와 부작용의 발현 유무를 평가해 보아야 한다. 둘째, 환자가 통증이 조절되는 정도를 정확히 평가할 수 있는가? 셋째, 환자 및 가족의 협조, 환자를 돌보아 줄 사람이 있을 것. 넷째, 악성종양에 대한 일차적인 치료(수술, 화학, 방사선 요법의 효과)를 살펴보고, 이러한 방법으로 통증이 조절될 수 없을 때 시술을 결정한다. 다섯째, 혈액 응고 장애 및 면역 장애가 없을 것. 여섯째, 비교적 침습적이고 값이 비싸기 때문에 여명이 얼마나 되는 지를 고려해 보아야 한다.

경막의 port를 통한 모르핀 투여 효과를 살펴볼 때, 통증은 port 거치 110일째까지는 잘 조절되다가 척추 전이가 있는 3예에서 신경병성 통증의 동반에 따라 120일 이후에 심해졌다. 그 이유의 첫째로, 통증이 심해짐에 따라 경막의 모르핀 투여량을 지속적으로 증가시켰으나 가택 치료의 제한 때문에 충분히 용량을 증가시키지 못하였기 때문으로 추정된다. 둘째로, 침해성 통증은 모르핀에 잘 반응하는 것으로 되어 있으나, 신경병성(구심로차단성)통증이나 뚜렷한 병리소견을 보이지 않는 만성통증등은 잘 반응하지 않는 것으로 되어 있는데⁴⁾, 질병의 진행에 의해 모르핀에 의해 잘 조절되지 않는 신경병성 통증이 유발된 것으로 사료된다. 마지막으로 모르핀에 대한 내성 발현이다. 따라서, 재택치료를 환자의 통증을 조절할 수 있을 정도로 모르핀 용량을 증가시킬 수 있는 정책적 대책이 강구되어야 할 것이다.

경막의 모르핀 투여량에 대하여 살펴보면, 투여 기간이 길어질수록 투여량이 증가하는 경향을 보였다. 또한 Plummer의 보고에 의하면 평균 최소 투여량은 22 mg(0.5~200 mg), 평균 최대 투여량은 107 mg(1~3072 mg)으로 넓은 범위를 나타냈는데 이는 그전에

투여했던 모르핀에 대한 내성 발현이 그 한 원인으로 생각되며, 경막의 모르핀 투여 기간에 따라 용량이 증가하는 뚜렷한 경향을 나타내지는 않는다고 하였다. 본 연구의 평균 투여량은 다른 보고들 보다 훨씬 적은 양이었는데, 이는 port거치 전 투여되었던 모르핀의 용량이 본 연구에 비하여 훨씬 많았던 때문으로 생각한다. 척추강내 모르핀을 투여 받기 전에 사용한 마약은 척추강내 마약과 서로 교차 내성을 갖고 있어서 전신적인 마약 투여가 많았던 환자에서 척추강내 진통을 위해 필요한 마약의 양도 더 많았다⁷⁾.

Magora에 의하면 만성통증 환자에서 8일까지 경막의 모르핀을 반복 투여하였으나 내성 발현은 없었다⁸⁾. Chyen등에 의하면 5일동안 2 mg 모르핀을 도관을 통해 투여했으나 효과가 감소함을 관찰하고, 내성발현시 1% lidocaine 단회주입으로 제통효과가 회복되었다고 하였다⁹⁾. 또한 Yaksh등에 의하면 환승이에서 5일 동안 척추강내 모르핀을 1.2 mg 주입후 내성이 발현되었으며, 내성은 clonidine 2 ng, L-baclofen 60 µg의 척추강내 주입으로 회복되었다¹⁰⁾. 모르핀의 지속적 주입후 내성 발현 정도는 의견이 분분하다. 이러한 결과는 대상 환자의 특성의 차이-척추강내 마약 투여 전에 사용한 전신적인 마약에 대한 내성 정도, 질환의 진행이 마약 요구량의 증가에 대해 영향을 미치는 정도, 치료해야할 암성 통증이 침해성인지 혹은 신경병성인지등에 의해 결정될 수 있다¹¹⁾. Malone등에 의하면 경막외 모르핀 투여 초기에 내성이 발현되었던 증례들은 1일 1~2회 비교적 다량의 모르핀을 투여했던 경우였다¹²⁾. 소량을 지속적으로 주입하는 것은 조기에 내성 발현을 막는 최상의 방법이라고 하였다.

경막의 port를 통한 모르핀 투여의 합병증은 port에 의한 것과 모르핀 주입에 의한 것으로 나누어 생각할 수 있다. 본원에서 시술한 경우 port에 의한 합병증들은 없었으며 모르핀 주입에 의한 호흡저하등 심각한 합병증도 없었다. Port에 의한 합병증으로 주입시 통증, port의 폐쇄, 감염, 주입된 모르핀의 누출 등이 보고되고 있다⁶⁾. 주입시 통증은 경막외 도관 주위에 섬유성 막을 형성하여 용액을 주입할 때 막이 팽창하면서 신경이 압박되어 발생한다고 하였다.

본 연구에서 경막외 모르핀 투여전과 구역, 구토, 변비의 발생은 다른 보고자의 결과와 비슷하였고, 일시

적인 소양감, 전율, 뇨저류등은 각 1예에서 발생하였다. Port거치로 인한 합병증이 없었던 이유로는 port 거치술이 안전하게 잘 시행되었고 환자 보호자의 교육이 잘 되었으며 호스피스 간호사의 도움으로 가택치료시에도 관리가 잘 이루어졌기 때문으로 사료된다. 따라서 경막외 port를 통한 모르핀의 지속적 주입은 경구 혹은 비경구적 투여 보다 적은 용량으로 만족할 만한 제통효과가 있으며, 합병증이 적은 안전한 방법이다.

참 고 문 헌

- 1) Onofrio BM, Yaksh TL, Arnold PG. *Continuous low dose, intrathecal morphine administration in the treatment of chronic pain of malignant origin. Mayo Clin Proc* 1982; 516-20.
- 2) Erdiae and Yucel A. *Long-term results of intrathecal morphine in 65 patients. The pain clinic* 7: 27-33, 1994.
- 3) Raj PP, *Practical management of pain. 2nd ed, St. Louise: Mosby Year Book. 1992, p 486-489*
- 4) Arner S and Meyerson BA. *Lack of analgesic effect of opioids on neuropathic and idiopathic forms of pain. Pain* 1988; 33: 11-23.
- 5) Hassenbusch SJ, Pillay PK, Magninec M, Currie K, Bay JW, Covington EC, Tomaszewski MZ. *Constant infusion of morphine for intractable cancer pain using an implanted pump. J Neurosurg* 1990; 73: 405-9.
- 6) Plummer JL, Cherry DA, Cousins MJ, Gourlay GK, Onley MM, Evans KHA. *Longterm spinal administration of morphine in cancer and non-cancer pain: a retrospective study. Pain.* 1991; 44: 215-20.
- 7) Yaksh TL. *Spinal opiate analgesia: characteristic and principals of action. Pain* 1981; 11: 293-346.
- 8) Magora F, Olshwang D, Eimerl D, et al. *Observations on extradural morphine analgesia in various pain conditions. Br J Anaesth* 1980; 52: 247-52.
- 9) Chayen MS, Rudick V, Borvine A. *Pain control with epidural injection of morphine. Anesthesiology* 1980; 53: 338-9.
- 10) Yaksh TL, Reddy SVR. *Studies in the primate on the analgesic effects associated with intrathe-*

- cal actions of opiates, alpha adrenergic agonists, and baclofen. Anesthesiology 1981; 54: 451-67.*
- 11) Payne R. *Role of epidural and intrathecal narcotics and peptides in the management of cancer pain. Medical Clinics of North America 1987; 71; 313-27.*
- 12) Malone BT, Beye R, Walker J. *Management of cancer pain in the terminally ill by administration of epidural narcotics. Cancer 1985;55: 438.*
- 13) Waldman SD, Feldstein GS, Allen ML, and Turnage G. *Selection of patients for implantable intraspinal narcotic delivery systems. Anesth Analg 1986; 65: 883-5.*