

# 惡性 腫瘍 患者의 痛症管理

## — 麻醉科的 立場에서 —

전남대학교 의과대학 마취과학교실 및 통증치료실

朴 贊 震

암성 통증의 발생은 여러가지 복잡한 병태 생리학적인 기전에 의하여 발생하므로 그에 대한 치료 또한 복잡하고 어렵다. 흔히 의사들은 환자가 호소하는 암성통증의 병태생리학적인 기전을 고려하지 않고 의사 자신의 개인의 판단과 선택에 의해서 약제를 투여하려고 한다. 고로 암성통증발생의 병태생리학적인 기전을 알면 알수록 보다 좋은 치료효과를 거둘 수 있다.

### 암성 통증의 병태생리

#### 1. 왜 통증 조절이 잘되지 못하는가?

암성 통증환자의 아픔에 대한 통증 조절은 환자에게는 늘 만족할만하게 제통효과를 못 거둔다. 그 이유를 설명하면 대개 다음과 같다.

(1) 진통제에 대한 실제 지식의 결여와 통증조절에 대한 기존 방법의 부적절한 적용 :

- 예) 경구적 마약성 진통제의 부적절한 용량의 사용  
 졸리움 없이 통증을 제거할 수 있는 용량의 적절화 실패  
 보조 진통제 및 약물이외의 방법에 의한 통증제거의 실패

(2) 건강 관리 팀 및 환자들의 부적절한 태도, 공포 및 행동 :

- 예) 암성 통증은 불가피하고 치료불가능하다는 신념  
 통증에 관한 환자 평가에 대한 불신

(3) 적절한 서비스에의 접근 또는 이용력의 부족 :

- 예) 보살피 줄 사람에 대한 교육 부재  
 통증치료실 및 치료기구의 부족

#### 2. 암성 통증의 병태생리

암성 통증을 유발하는 원인은 ① 조직에 직접 종양이 침습하여 생긴 통증 ② 종양 치료와 관련된 통증 ③ 암

이나 암의 치료와 상관없이 동시에 존재하는 통증 등 크게 세가지로 나눌 수 있다.

(1) 조직에 직접 종양이 침습된 경우 : 조직의 암 침윤은 그 조직의 괴사와 염증을 이르키며 때로는 감염도 수반된다. 이런 현상은 통증을 유발하는 발통물질인 histamine, acetylcholine, bradykinin, acid metabolites 및 prostaglandin E등을 유리한다.

이들 발통물질들은 말초 nociceptor를 자극하여 결과적으로 한국된 통증을 유발한다. 또한 이 물질들은 내인성 화학물질로서 장막(serous membrane)이나 내장에서 pH의 변화와 평활근의 수축을 유발해서 결과적으로 통증을 유발한다. 또한 종양의 성장에 의한 stretch나 nociceptive mechanoreceptor가 풍부한 근막 피막(capsule) 및 골막의 종창 때문에도 통증을 유발할 수 있다. 이때 종양의 침습이나 표재성 체성 조직을 침범하면 통증은 예리하고 국소화 되지만 만일 심재성 체성조직이나 내장을 침범하면 통증은 잘 국소화되지 못하고 이것이 바로 관련통(referred pain)의 원인이 된다. 또한 반복되는 nociceptor에 대한 기계적 온열적 및 화학적 자극은 이들 receptor의 역치를 저하시킨다.

(2) 말초신경, 신경총 및 신경근에의 종양침윤 및 압박 : 종양이나 혹은 종양의 전이에 의한 신경간의 침윤 또는 압박은 신경조직의 손상이나 허혈의 원인이 되며 결과적으로 물리적인 말초성 신경병변을 초래한다. 이렇게 손상받은 신경섬유는 그들의 정상적인 조절력을 잃어버리고 정상적인 보통의 가벼운 자극에도 비정상적인 감수성을 나타내고 자발적으로 계속적인 신경충동(nerve impulse)을 이르킨다.

다시 말하면 구심성 활동이 nonreceptor mechanism에 의하여 일어나며 이 손상된 섬유가 마치 새로운 수용체와 같이 행동하게 된다. 이렇게 해서 예리하고 항구적인 통증을 이르키게 되는 것이다. 부분적으로나 혹은 전

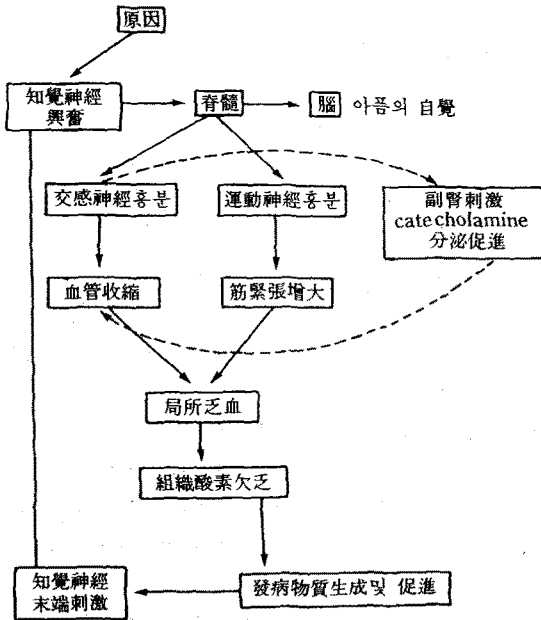


Fig. 1. 痛症의 惡循環.

체적인 deafferent central sensory neural pool은 자동적으로 과잉 활동 및 과잉반응을 하게 되며 비정상적인 firing pattern을 정하게 된다. 이와같이 중추성 통증 경로(central pain pathway)에 대하여 비정상적인 firing pattern은 deafferentation에 의한 통증 유발의 원인이 된다. 더나가서 말초성 축색에 대한 부분적 손상은 말단 흥분성에 이차적인 변화를 가져와서 정상적인 상태에서는 감각신경 말단에 아무런 영향을 주지 못하는 자극에 대해서도 현저한 흥분을 이끈다. 이들은 지속적 통증, 통각과민증 그리고 발작성 통증의 원인이 된다. 이렇게 해서 통증의 악순환을 이르게 된다(Fig. 1).

(3) 혈관 및 림프관의 종양 침윤: 정맥통로의 침범이나 압박은 정맥 정체나 확대 부종을 이르게 하여 막힌 혈관에 의해 공급받는 조직에 중창을 이르게 하고 근막, 피막 및 조직의 신전은 기계적인 nociceptor의 자극제로서 작용한다. 동맥에 대한 압박이나 침윤은 혈관경련을 이르게 하고 그 결과 저산소증을 유발하며 그 동맥이 공급하는 조직에 허혈을 이르게 하고 결과적으로 산혈증을 이르게 하여 세포파괴를 이르게 함으로써 통증 발생물질을 생산한다.

혈관 주위의 nociceptor의 자극이나 감각에 의한 혈관 주위 림프관염이나 염증을 이르게 함으로써 가벼운 또한 무

통성 기계적 자극 즉 동맥 박동으로도 통증을 느끼게 된다. 이런 자극으로 생긴 통증은 보통 지속적 작열성이며 점점 강도가 심해져서 악화된다. 더우기 이런경우의 통증은 어느 특별한 신경근에 일치하지 않고 전신적인 통증을 호소한다.

(4) 교감 신경계의 역할: 교감신경 반사의 과잉 활동은 세포손상, 산혈증 및 alogenic substance의 유리, 또한 신경조절물질 즉 noradrenaline과, prostaglandine에 의한 혈관수축을 일으키고 또한 허혈의 원인이 된다. 또한 혈관 투과성의 증가와 세포외액 환경의 변화에 의하여 혈관 확장의 원인이 된다. 반사성교감 신경성 과잉 활동은 혈관계 침범이 통증의 원인이 될 때 현저한 증상을 보인다. 이들 요인들은 말초성 nociceptor의 흥분과 감각에 기여하며 교감신경계는 이와같이 말초 조직 통증기전의 증폭기로서 작용한다.

(5) 종양의 치료와 관련된 통증: 방사선 치료는 신경 종과 신경의 경화를 이르게 하고 신경섬유의손상을 이르게 하며 결과적으로 섬유조직 증가를 이끈다. 이런 방사선 섬유 조직 증식에 의해 통증이 유발되며 이는 치료 초기 부터 일어나든지 치료 수개월이나 수년후에도 일어날 수 있다. 또한 수술 조작후에도 통증이 유발되는데 이는 수술 조작후에 생기는 신경종에 의해서 통증을 이끈다고 한다.

흔히 볼 수 있는 수술후 통증은 광범위한 개흉술, 근처적 유방절제술 및 근처적 경부 절제술 후에 올 수 있다. 이들 통증 유발의 원인은 대략 신경섬유의 손상이나 절제술후에 올 수 있다. 이들 통증 유발의 원인은 대략 신경섬유의 손상이나 절제술후에 절단 근위부로부터 새롭게 자라나는 신경섬유나 신경종형성이 그 원인이 된다. 즉 신경종은 자연적 및 자발적으로 계속적인 구심성 자극을 보내며 또한 가벼운 기계적 압력이나 nora-drenalin의 적용으로도 쉽게 흥분한다. 사지 절단술후에 나타나는 절단부 통증의 대부분은 신경종 형성에 의한 것이거나 피부관의 재신경지배(re-innervation)이거나 deafferentation에 기인된 환지통이다.

화학요법은 신경에 독특한 Vinca alkaloid에 의한 중독성 다발성 신경병증을 이끈다.

(6) 심리학적인 및 정서적 변화: 아픔이란 단순한 지각만이 아니고 환자의 정서적 반응에 의한 고통도 중요하다. 나가서 만성 암성 통증은 환자를 불안하게 만들고 우울하게 만든다. 최근의 연구에 의하면 이런 심리적인

우울은 nociceptive afference를 억제하는 serotonin같은 신경조절 물질을 고갈시킨다고 하며 동시에 통증의 역치를 저하시킨다고 한다. 다시 말하면 우울이나 불안은 통증 인지를 악화시킨다. 특히 불면증이나 구강내 건조증은 통증 역치를 저하시켜 통증을 쉽게 느끼게 한다.

(7) 중추 신경계 : 지각 피질, 시상(thalamus), 뇌간 및 척수의 병소는 중추성 통증을 이끈다. 암환자에서 보통 중추성 통증은 암의 합병증이나 통증에 대한 치료의 합병증으로 나타나며 방사선성 척수병증 환자의 15%에서 통증을 호소한다.

연수막(meningeal carcinomatosis, cerebrospinal fluid diffusion of malignant glioma)에 대한 종양의 전이성확산은 40%에서 두통을 유발하며 경부 강직, 척추통, 요통 및 상.하지의 신경근통을 호소한다. 오늘날 암성 통증의 치료에 있어서 아무리 강력한 진통제의 투여로도 완전히 해소 하기는 꼭 어렵다. 사실 신경외과적 절제술, 즉 신경근 절단술, 척수경로 차단술 등도 암성 통증에 대한 성공적인 방법이라고 할 수 없다. 왜냐하면 통증 발생 부위나 생성 과정 때문에 통증제거가 부분적이거나 일시적이며, 통증자체가 양측성이거나 정중선에 걸친 통증인 경우가 보통이며 일시적으로 통증이 제거되어도 정신적인 불안이나 우울과 죽음에 대한 공포 때문에 환자가 정신적으로 고민하고 있는 것이다.

Bonica는 암성 통증의 치료는 multiphasic 이거나 multidisciplinary approach를 해야된다고 주장한다. 즉 암환자의 통증치료에 대한 적절한 치료 전략은 약리학, 신경외과적 혹은 심리학적 방법의 적당한 결합이어야 하며 이러한 적당한 결합만이 좋은 결과를 얻을 수 있다.

### 암성 통증에 대한 치료 전략

암환자 통증의 적절한 치료를 위해서는 사전에 하기사항을 평가 해야 된다.

- 1) 종양의 종류 및 단계
- 2) 평균 연령 및 삶의 질
- 3) 전반적인 순환 및 호흡계의 상태
- 4) 신경학적 상태 : 운동 장애 및 팔약근 장애
- 5) 통증의부위 : 한쪽 또는 양쪽, 경부 또는 요천부 등
- 6) 각종 병태 생리학적인 기전의 역할 : 말초 nociceptor의 기계적 또는 화학적 활성화, 신경간 손상

deafferentation, 혈관의 침습, 내장의 침습, 교감신경계의 역할, 심리학적인 암시, 중추신경계의 병소

7) 약물의 알러지 혹은 불내성(intolerance)

8) 정신상태 : 사회 경제적 및 가족 상태, 문화적 배경 및 종교적 신앙

9) 전에 사용하던 진통제 사용 경력 : 약물오법과 진통제 검용 여부, 외과적 치료

암환자의 통증 치료에 있어서 약물 오법이나 신경외과적 방법이나 국부 차단등도 확실하게 암성 통증을 조절한다고 단언할 수는 없는 것이다. 우리가 암성 통증치료에 있어서 간과해서는 안될점은 환자의 욕망, 불면증, 변비 등에도 관심을 갖고 심리학적 뒷받침을 해줌으로서 통증에 대한 역치를 높여주고 결과적으로 통증을 감소시켜줄수 있는 원인이 될 수 있다. 통상 암성 통증의 치료는 4단계로 나누어 치료함이 좋다.

(1) 제 1 단계 : 주로 약물요법으로서 비마약성 진통제, 항정신약 항경련제 및 스테로이드요법등이다.

a) 항염증성 및 비마약성 진통제의 사용 : indometacin, salicylate

b) 항경련제 : carbamazepine, diphenylhydantoin (deafferentation에 의한 paroxysmal pain의 치료)

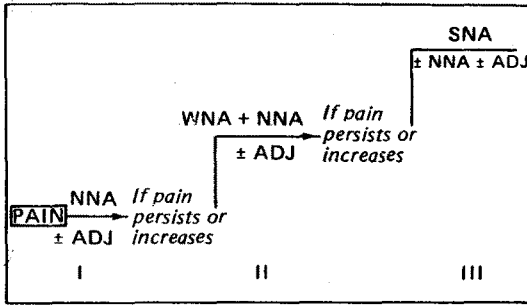
c) 항정신약 : tricyclics 및 phenothiazine (deafferentation에 기인한 painful dysesthesia의 치료) 불안제거를 위한 진정제, 항우울제 등이 사용된다.

d) 스테로이드 : prednisolone, dexamethasone : 이는 항염증제의 효과를 보강할 뿐 아니라 종양 및 종양 주위의 부종과 종창을 감소 시킴으로써 결과적으로 nociceptor의 기계적자극을 감소시킨다. 더 나가서 스테로이드는 환자의 기분을 좋게 해주고 또한 식욕도 증가시켜준다.

e) ACTH : ACTH도 진통효과가 있다고 하며 그 이유는 구조적으로 내인성 opiate와 흡사하다고 한다.

일반적으로 암환자 통증에 대한 진통제의 사용은 WHO에서 정한 삼단계 진통제 사다리(three step analgesic ladder) 방식에 의하여 투여해줌이 추천할만하다(Fig. 2).

(2) 제 2 단계 : 만일 약물요법이 별 효과가 없고 투여용량이 너무 많아지면 외과적으로나 마취과적인 처치로 유통부위의 탈신경이나 중추 경로의 차단을 시도해야되며 마취과적으로는 국소 마취제나 신경파괴제의 사용으로 상기목적을 달성해야 된다.



NNA : non-narcotic analgesic group  
 SNA : strong narcotic anaigetic group  
 WNA : weak narcotic analgesic group  
 ADJ : adjuvant drugs

Fig. 1. Three-step analgesic ladder in WHO Draft Interim Guideline on Relief of Cancer Pain

- a) 척수 후근 차단
- b) phenol 또는 alcohol에 의한 지주막하 신경차단
- c) 뇌신경의 신경파괴적 차단
- d) 교감신경차단
- e) 척수 및 뇌신경의 thermorhizotomy
- f) 경수 및 흉수위에서의 cordotomy, commisural myelotomy, streotactic mesencephalotomy 혹은 thalamotomy (수술적 요법)

이런 외과적 조작을 시도 하려고 하면 사전에 전신 스킴을 하면 치료에 도움이 되고 수술적 조작은 통증의 성질이 국소적 통증일 경우에는 유효하나 만일 통증이 양측성이거나 광범할 경우에는 큰 효과를 기대할 수 없다. 또한 약의 용량이 대량이고 생명유지가 얼마 남지않았다고 생각되면 외과적 방법과 같이 신경파괴제에 의한 차단 등을 겸용하여 시행하면 보다 좋은 효과를 거둘 수 있다.

(3) 제 3 단계 : 약물요법시 하루 필요량이 정상량의 3~4배를 넘을 때는 다른 방법을 시도해보아야 한다. 또한 제 2 단계의 외과적인 처치로도 별 효과를 못거둘 때 이 방법을 시도해봄이 좋다. 즉 뇌하수체 차단(Morica's 수술)을 시도해봄이 좋으며 특히 흉문 의존성 종양에서 85% 정도의 제통효과가 있다.

(4) 제 4 단계 : 최근 시도되는 방법으로는 중추 신경계의 전기자극요법이 시도되고 있으며 아직까지 성행되고 있는 방법은 아니다. 또한 정신 외과적 수술로서는 뇌엽 절리술 등을 시행하며 본법은 광범위한 통증에 사용되며

암의 합리적인 치료라기보다는 절망적인 치료방법이다. 또한 암의 말기에는 morphine 등의 마약성 진통제의 사용은 피할 수 없으며 마지막 시도이다.

일반적으로 통증을 호소한 사람이나 진행된 암때문에 나타나는 통증은 많은 병태생리학적 배합에 의해 나타나므로 암성 통증의 치료에는 일정한 방법이 있는 것이 아니고 "multiphasic approach"에 기초를 두어야 한다.

즉 1) 파괴적인 신경외과적 방법 2) 진통제사용 및 마약성 진통제의 겸용 3) 적절한 정신 약물학적 요법 4) 정신적 보조요법 등 4자의 적당한 배합에 의하여 계속적으로 통증 제거를 시도 해야된다.

### 참 고 문 헌

- 1) Twycross RG, Lack SA: *Symptom control in far advanced cancer. Vol. 1, Pain relief.* New York: Pitman books, 1983, p 190-99
- 2) Melzack R, Mount BM, Gordon JM: *The Brompton mixture versus morphine solution given orally: effects on pain.* *Can Med Assoc J* 115:122-4, 1976
- 3) Hitchcock E: *Stereotactic cervical myelotomy.* *J Neurol Neurosurg Psychiat* 33:224, 1970
- 4) Nathan PW: *Result of antero-lateral cordotomy for pain in cancer.* *J Neurol Neurosurg Psychiat* 26:353, 1963
- 5) Lipton S Miles J, Williams N, et al: *Pituitary injection of alcohol for widespread cancer pain* *Pain* 5: 73-82, 1978
- 6) Morica G: *Pituitary neuroadenolysis in the treatment of intractable pain from cancer* *In persistent pain* 1:149-173, 1977
- 7) Bromage PR: *Unblocked segments in epidural analgesia for relief of pain in labor.* *Brit J Anesth* 44: 676, 1972
- 8) Greene MN: *Complications of spinal analgesia.* *Anesthesiology* 22:682, 1961
- 9) Maher RM: *Relief of Pain in incurable cancer* *Lancet* 1:682, 1955
- 10) Swerdlow M, Sayle-Creer W: *A Study of extradural medication in the relief of the lumbo-sciatic syndrome.* *Anesthesia* 25:341, 1970
- 11) Fields HI, Adams JE: *Pain after cortical injury relieved by electrical stimulation of the internal capsule* *Brain* 97:169-178, 1974
- 12) Osamu Y, Takeda F, Hinohara S, et al: *Quality of life in cancer patient.* 1985, Ed. by The organizing committee of the workshop Tokyo, 1984