

만성 비암성 통증의 약물치료

대구가톨릭대학교 의과대학 신경과학교실

이 동 국

Pharmacological Management of Chronic Non-Cancer Pain

Dong Kuck Lee, MD

Department of Neurology, Catholic University of Daegu School of Medicine, Daegu, Korea

ABSTRACT

Chronic non-cancer pain is a pervasive health issue that exerts a substantial social and economic burden on both the affected individual and society. Mechanisms underlying chronic pain include a complex interaction of physiological, emotional, cognitive, social, and environmental factors. To manage chronic pain, a multimodal approach is needed to address pain and reduce suffering, depression, anxiety, anger and other cognitive changes. In recent years, various adjunct analgesics have been used to treat chronic pain syndromes, including NSAIDs, antidepressants, anticonvulsants, local anesthetics, topical agents, baclofen, and N-methyl-D-aspartate receptor antagonists. Tricyclic antidepressants and anticonvulsants have been used as the first-line drugs in the treatment of neuropathic pain. If a patient does not respond to treatment with different agents within one drug class, agents from a second drug class may be added. When all first-line options have been exhausted, narcotic analgesics may provide some benefit, with the risks of tolerance and addiction.

(J Pain Auton Disord 2014;3:5-13)

KEYWORDS

Chronic non-cancer pain, Pharmacological management

서 론

만성 통증은 남녀노소와 빈부귀천을 막론하고 가장 흔히 병원을 찾게 만드는 증상으로 특히 노인과 여성에서 더 흔히 문제를 일으킨다. 만성 통증은 환자와 가족 및 보호자 모두에게 심각한 육체적 및 정신적 고통을 주며 의료비 상승과 노동력 감소를 일으켜 사회적 및 경제적으로 큰 손실을 초래한다. 국제통증연구협회(IASP)에서는 만성 통증을 정상적으로 조직이 회복되는 시기를 넘어서 통증이 지속되는 것을 말

하며 평균 3개월 이상 통증이 계속되는 것으로 정의하였다. 특히 만성 비암성 통증이란 비암성 원인에 의한 통증으로 보통 만성 통증 증후군이나 아픈 상태를 포괄적으로 지칭하는 말이다. 대표적인 만성 비암성 통증으로는 당뇨병성 신경병, 허혈성 통증, 외상/수술 후 통증, 요통, 구강-안면통 및 섬유근통 등이 있다. 만성 비암성 통증은 환자의 삶의 질과 기능 장애를 포함하여 정신적 및 육체적으로 다양한 면을 고려하여 치료해야 한다. 만성 통증에 대한 다양한 치료 중 효과가 완전하지는 않지만 그래도 약물치료가 가장 중요한 치료법이다.

Received: January 29, 2014 / Revised: January 31, 2014 / Accepted: January 31, 2014

Address for correspondence: Dong Kuck Lee, MD

Department of Neurology, Catholic University of Daegu School of Medicine, 33 Duryugongwon-ro 17-gil, Nam-gu, Daegu 705-718, Korea
Tel: +82-53-650-4267, Fax: +82-53-654-9786, E-mail: dklee@cu.ac.kr

본론¹⁻¹³

지난 수십 년에 걸쳐 통증이 느껴지고 전달되는 복잡한 경로와 분자생물학적 기전에 대한 연구가 진행되어 왔으며 그 결과 다양한 약제가 개발되었다. 일단 통증이 느껴지면 A delta 및 C 신경섬유를 통해 척수 뒷뿌로 감각이 전달된다. 그 후 척수 및 뇌피질에 분포하는 상행 및 하행 경로들의 복잡한 상호작용을 통해 통증을 인지하게 된다. 신경손상이나 염증 같은 병적인 상태에서는 통각자극이 계속되어 통각수용기가 과민하게 된 결과 탈분극역치가 낮아지고 따라서 자극에 대한 신경활동이 증가하게 된다. 더불어 큰 감각신경인 A beta 신경섬유까지 통각에 관여하게 되어 substance P와 CGRP같은 신경전달물질을 발현시킨다. NMDA 수용체는 중추성 민감화(sensitization)에 깊이 관여한다. 강하거나 지속적인 자극이 있으면 막 탈분극이 생겨 Mg²⁺ 차단이 없어지고 NMDA 이온통로가 열린다. 따라서 Ca²⁺이 유입되어 세포내 변화를 유발시켜 유전자 전사(transcription)를 일으키고 형태를 변화시킨다. 그 결과 수용체 활용도가 증가하고 전기전달이 증가하며 지속적인 탈분극이 일어나 통증을 잘 느끼게 된다. 통증이 느껴진 후 뇌에서 내려오는 하행 조정(modulation) 경로는 내부 아편유사제, 노르아드레날린 및 세로토닌계 등으로

구성되어 있다. 이 경로들을 자극하면 척수에서 통증발현을 약화시키고 통증기전의 전달을 억제하여 진통을 일으킨다. 이와 같은 통각수용과 하행 조정 경로 외에 GABA계도 세포전도, 막 탈분극 및 신경전도를 약화시켜 통증을 억제한다. 말초신경에서 통증을 감지하여 척수로 전달하고 이것이 뇌로 전달되어 통증이 인지되면 이것을 조정하고 완화하는 하행 체계가 작동하는 기전을 참고로 하여 수많은 약들이 개발되어 임상에 쓰이고 있다.

만성 비암성 통증을 치료하기 위해서는 우선 임상적 통증의 특징(Table 1, 2), 신경병 통증의 특징(Table 3) 및 만성 통증의 심리사회적 인자(Table 4) 등에 대해 알아두면 도움이 된다. 또한 만성 통증에 쓰이는 진통제의 종류(Table 5)와 특히 노인에게 처방 시 주의해야 할 진통제(Table 6)에 대해서 알아 두어야 한다.

1. 비스테로이드항염증제(NSAID)

NSAID는 cyclo-oxygenase (COX)를 억제하여 통증을 줄이는 역할을 하며 특히 급성 염증에 관여하는 COX-2를 선택적으로 억제하는 하는 기전이 통증치료에 효과적이다. 비스테로이드항염증제가 골관절염, 요통 및 류마티스관절염 같은

Table 1. Characteristics of clinical pain

Nociceptive (pain due to tissue damage)		
	Somatic	Visceral (sympathetically innervated organs)
Site	Well localized, cutaneous or deep	Vague distribution
Radiation	Dermatomal	Diffuse, can be transferred to body surface
Character	Sharp, aching, throbbing, gnawing	Dull, vague (cramping, squeezing, dragging)
Periodicity	Often constant, also incident pain	Often periodic, building up to peaks
Associations	Seldom	Possibly nausea and vomiting, sweaty, blood pressure and heart rate changes
Neuropathic (pain due to injury of nerve pathway)		
Site of injury		
Central	Central pain (thalamic infarct)	
Mixed	Plexus avulsion, post-herpetic neuralgia	
Peripheral	Neuroma, nerve compression, phantom, neuralgias, painful polyneuropathy complex, regional pain syndrome II	
Character		
Burning, tingling, numb, pressing, squeezing, itching		
Constant and/or intermittent shooting, lancinating, electric		
Psychogenic (difficult to differentiate whether secondary to, or actual cause of pain)		
Anxiety, depression (30% of depressives complain of pain on initial presentation)		

Table 2. Categorization of neuropathic and nociceptive pain

Clinical characteristic	Neuropathic pain	Nociceptive pain
Etiology	Nerve injury or peripheral/central sensitization	Tissue or potential tissue damage
Descriptor	Lancinating, shooting, electrical-like, stabbing	Throbbing, aching, pressure-like
Sensory deficits	Frequent (numbness, tingling, pricking)	Infrequent and, if present nondermatomal or non-nerve distribution
Motor deficits	Neurologic weakness may be present if motor nerve affected	May have pain-induced weakness
Hypersensitivity	Pain frequently evoked with nonpainful (allodynia) or painful (exaggerated response) stimuli	Uncommon except for hypersensitivity in the immediate area of an injury
Character	Distal radiation common	Distal radiation less common proximal radiation frequent
Paroxysms	Exacerbations common and unpredictable	Exacerbations less common and associated with activity
Autonomic signs	Color changes, temperature changes, swelling, and/or sudomotor (sweating) activity occur in one third to one half of patients	Autonomic signs uncommon in chronic nociceptive

Table 3. Characteristics of neuropathic damage

Pain (symptom) located in discrete nerve territory accompanied by neural dysfunction (signs)		
	Negative phenomena	Positive phenomena
Sensory	Hypoaesthesia Hypoalgesia	Hyperaesthesia, dysaesthesia, paraesthesia Hyperalgesia, hyperpathia, allodynia
Autonomic	Vasodilatation Hypohidrosis, anhidrosis	Vasoconstriction Hyperhidrosis, piloerection
Motor	Paralysis, paresis	Fasciculations, dystonia

Table 4. Psychosocial factors associated with chronic pain

Multiple pain complaints
Poor job satisfaction/low pay
Inadequate coping skills
Fear-avoidance behavior
Manual labor/physically stressful job
Obesity
Somatization
Smoking
Low baseline activity levels
Ongoing litigation
Low education level
Greater baseline disability
Anxiety
Depressed mood
Emotional distress

만성 통증에서는 효과적이라는 것은 이미 입증되어 있지만 기타 만성 비암성 통증에서의 효과에 대해서는 아직도 증거가 부족하다. 그러나 무릎이나 손 골관절염에 국소적으로 비스테로이드항염증제를 쓰면 경구복용에 비해 소화기 부작용은 적으면서 약효는 비슷하게 나타난다. 한편 섬유근통 치료에는 비스테로이드항염증제가 도움이 되지 않는다. 비선택적 비스테로이드항염증제는 위점막 통합(integrity), 혈소판 지혈 및 신장기능 유지 등에 관여하는 COX-1 효소도 억제하여 다혈색(plethora)을 포함한 다양한 부작용을 일으키므로 진통제로서 사용이 힘들게 되었다. 비선택적 비스테로이드항염증제에 의한 위장병 때문에 복용환자 중 10%에서 약을 중단한다. 그러나 선택적 COX-2 억제제를 써도 신장 부작용은 비선택적 비스테로이드항염증제와 차이가 없고 심혈관병은 증가하지만 위장병은 확실히 적게 생긴다. Acetaminophen의 경우 진통작용은 비선택적 비스테로이드항염증제보다 약하지만

Table 5. Adjuvant analgesic drugs for chronic pain

Drug	Dosage	Indications	Adverse effects
Tricyclic antidepressants			
Amitriptyline, imipramine, desipramine, nortriptyline	10-150 mg/day	Peripheral neuropathy, postherpetic neuralgia, other types of peripheral neuropathic pain, central pain, facial pain, fibromyalgia, headache prophylaxis, irritable bowel syndrome, and chronic low back pain with or without radiculopathy	Sedation, dry mouth, confusion, weight gain, constipation, urinary retention, ataxia, cardiac conduction delay (QTc prolongation)
Serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors			
Venlafaxine	75-225 mg/day	Peripheral neuropathy, headache prophylaxis	Sedation, dry mouth, constipation, ataxia, hypertension, hyperhidrosis
Duloxetine	60-120 mg/day	Peripheral neuropathy, fibromyalgia, chronic back pain	Sedation, dry mouth, constipation, hyperhidrosis
Anticonvulsants			
Gabapentin	600-3,600 mg/day	Peripheral neuropathy, postherpetic neuralgia, other types of peripheral neuropathic pain, central pain, pelvic pain, headache prophylaxis, radiculopathy, chronic postsurgical pain	Sedation, weight, dry mouth, ataxia, edema
Pregabalin	150-600 mg/day	Peripheral neuropathy, postherpetic neuralgia, central pain, fibromyalgia	Sedation, weight, dry mouth, ataxia, edema
Carbamazepine	200-1,600 mg/day	Facial neuralgias, diabetic neuropathy	Sedation, ataxia, diplopia, hyponatremia, agranulocytosis, diarrhea, aplastic anemia, hepatotoxicity, Stevens-Johnson syndrome
Topiramate	50-400 mg/day	Headache prophylaxis, chronic low back pain with or without radiculopathy	Sedation, ataxia, diplopia, weight loss, diarrhea, metabolic acidosis, kidney stones
Corticosteroids (systemic)			
Prednisone	5-60 mg/day	Inflammatory arthritis, other inflammatory pain conditions (e.g., inflammatory bowel disease), traumatic nerve injury, complex regional pain syndrome	Myriad psychiatric gastrointestinal, neurologic, and cardiac side effects; immunosuppression, weakness, edema, weight gain, elevated glucose, poor wound healing others
Miscellaneous			
Muscle relaxants	Variable depending on drug	Skeletal muscle spasm, acute spinal pain, temporomandibular disorder Baclofen effective for spasticity, dystonia, and trigeminal neuralgia	Sedation, ataxia, blurred vision, confusion, asthenia, xerostomia and other gastrointestinal effects, palpitations
Lidocaine patch	1-3 patches every 12hr	Postherpetic neuropathy, peripheral neuropathy, other types of neuropathic and possibly myofascial pain associated with allodynia	Minimal systemic side effects when applied appropriately
Capsaicin cream	0.025% applied 3 or 4 times per day	Postherpetic neuralgia, peripheral neuropathy and other types of neuropathic pain, chronic postsurgical pain, arthritis and other musculoskeletal conditions	Burning on application Minimal systemic side effects when applied appropriately
Cannabinoids	Variable depending on drug and delivery route	Strongest evidence is for multiple sclerosis May be effective for peripheral neuropathy and other types of neuropathic pain spasticity	Myriad psychiatric, neurologic, and cardiac effects; xerostomia, abdominal pain, and other gastrointestinal effects

가격이 싸고 더 안전하므로 널리 쓰인다. 그러나 이 약은 치료량과 독성량 사이의 폭이 좁고 또한 쉽게 구할 수 있다는 장점 때문에 오히려 남용된 결과 간독성이 증가하기도 한다.

무릎골관절염을 치료하기 위해서는 acetaminophen이 4 g/일 정도 필요하다. 만약 acetaminophen을 써도 효과가 없으면 다른 비스테로이드항염증제를 쓰면 된다(Table 7, 8).

Table 6. Commonly used analgesics that should be avoided in older adults

Medication	Documented concerns	Adverse outcome severity	Additional comment
Propoxyphene	Low efficacy Side effects Falls risk Toxicity	Low severity	Often combined with high acetaminophen doses. No stronger than aspirin. Links to falls, psychomimetic effects, and nerve and cardiac toxicity (no longer approved for use in the US)
Meperidine	Side effects Toxicity	High severity	Dosage of 600 mg/d or when used for >48 hours increases risk of neurotoxicity-induced seizures. Tremulousness, dysphoria, and myoclonus. Potentially fatal drug interactions (monoamine oxidase inhibitor)
Indomethacin	Side effects Drug interactions	High severity	High risk of upper GI bleed and perforation. Many fatal events involving older adults. Risk increases with age
Ketorolac	Side effects	High severity	Risk of GI bleed 4-fold more than ibuprofen. Increased risk with age and incrementally with each day of use
Pentazocine	Side effects	High severity	Age increases risk of CNS excitation, hallucinations, confusion, and agitation
Amitriptyline	Side effects Toxicity	High severity	Anticholinergic effects, cognitive impairment
NSAIDs COX-2 inhibitors	Low efficacy Side effects Toxicity Drug interactions	High severity	GI bleeding and perforation. Effect on bleeding/clotting. Potential cardiovascular, renal, and/or skin toxicity

CNS, central nervous system; COX, cyclooxygenase; GI, gastrointestinal; NSAID, nonsteroidal anti-inflammatory drug.

2. 항경련제

항경련제는 억제성인 GABA 신경전달을 증가시키고 전압 매개성 소듐과 칼슘통로를 차단시켜 이온 유입을 감소시키며 또한 흥분성인 glutamate 신경전도를 억제하는 등 다양한 기전을 통하여 신경이 과흥분되는 것을 줄인다. Gabapentin과 pregabalin은 전압 매개성 칼슘통로의 alpha-2-delta 부위에 작용하여 칼슘유입을 억제하며 부작용이 적으므로 신경병 통증 치료에 널리 쓰인다. 지금까지 전 세계 여러 학회에서는 pregabalin을 신경병 통증에 가장 효과적인 약이라고 추천하면서 amitriptyline과 duloxetine도 효과가 있다고 하였다. 특히 Pregabalin은 섬유근통에도 효과가 있다. Gabapentin은 비특이적인 요통에는 효과가 적지만 신경근병증(radikulopathy)에는 약간 효과가 있다. Gabapentin과 pregabalin의 부작용으로는 어지럼, 졸음 및 보행실조 등이 있다. Carbamazepine은 화학적으로 TCA와 유사하며 주로 삼차신경통 치료에 자주 쓰이고 있다. 신경병 통증 치료에서 carbamazepine과 oxcarbazepine의 효과에 대해선 아직도 이견이 있었지만 최근에는 만성 신경병 통

증의 치료에 효과가 있다고 알려져 있다. Carbamazepine의 부작용으로는 졸림, 오심 및 현훈 등이 있으며 더 심각한 부작용으로 혈액 이상, 부정맥 및 황달 등이 있다. Clonazepam은 benzodiazepine 계열로 GABA 수용체의 GABAA부분을 조정하여 GABA 효과를 증대시킨다. 이 약은 진정(sedation), 항불안 및 항경련 효과가 있으며 만성 비암성 통증에도 도움이 된다. 그 외에도 입주위가 불타는 듯한 증상, 환지통(phantom limb pain), 근막통증증후군 및 측두-하악 기능부전 등에도 효과가 있다.

3. 항우울제

이 약은 통증을 줄이는 효과뿐만 아니라 만성 통증환자에서 흔히 동반되는 정신과적 질환을 치료하는 기능도 있다. 항우울제 중에서는 TCA, SSRI 및 SNRI 등이 널리 쓰인다. 항우울제는 일반적인 만성 비암성 통증 뿐만 아니라 신경병 통증에도 효과가 있다. TCA는 serotonin과 noradrenaline의 재흡수를 억제하여 진통작용을 일으킨다. TCA는 두통, 신경병 통증,

Table 7. Commonly used oral nonsteroidal anti-inflammatory drugs

Generic name	Trade name	Adult dosage
Acetaminophen	Tylenol	500-1000 mg q4h
Acetylsalicylic acid	Bayer Aspirin, others	325-650 mg q4h
Celecoxib	Celebrex	200 mg q12h
Choline salicylate plus magnesium salicylate	Trillsate	500-750 mg q8-12h
Diclofenal sodium	Voltaren	25-75 mg q8-12h
Diflunisal	Dolobid	250-500 mg q8-12h
Etodolic acid	Lodine	200-400 mg q6h
Fenoprofen calcium	Nalfon	200 mg q4-6h
Flurbiprofen	Ansaid	100 mg q8-12h
Ibuprofen	Motrin	400-800 mg q6-8h
Indomethacin	Indocin	25-50 mg q8-12h
Ketoprofen	Orudis	25-75 mg q6-8h
Ketorolac	Toradol	10 mg q6-8h
Meclofenamate sodium	Meclomen	50 mg q4-6h
Naproxen	Naprosyn	275-500 mg q8-12h
Phenylbutazone	Butazolidin	100 mg q6-8h
Piroxicam	Feldene	10-20 mg qd
Salsalate	Disalcid	500 mg q4h
Sulindac	Clinoril	150-200 mg q12h
Tolmetin	Tolectin	200-600 mg q8h

Table 8. Side-effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs

Gastrointestinal	Nausea, dyspepsia, diarrhoea, peptic ulceration, perforation, bleeding
Renal	Fluid retention, renal failure, papillary necrosis, interstitial fibrosis
Respiratory	Bronchoconstriction, pulmonary eosinophilia, alveolitis
Coagulation	Reduced platelet aggregation, increased bleeding time
Skin	Stevens-Johnson syndrome, toxic epidermal necrolysis, angioedema
Visceral	Congestive heart failure, hepatitis, pancreatitis, aseptic meningitis

섬유근통, 요통 및 과민대장증후군 등의 치료에 쓰인다. TCA의 부작용으로는 부정맥, 진정 및 체중 증가가 있으며 기립저혈압도 생길 수 있으므로 주의해야 한다. 특히 TCA의 과용은 SSRI 과용 때 보다 사망률이 더 높다. Serotonin과 noradrenaline의 재흡수를 억제하는 기전 외에도 SNRI는 TCA와는 다르게 다른 수용체에 작용하지 않으므로 부작용이 적다. Duloxetine은

Table 9. Painful conditions that respond to tricyclic antidepressants

Postherpetic neuralgia
Diabetic neuropathy
Tension headache
Migraine headache
Rheumatoid arthritis
Chronic low back pain
Cancer
Central post-stroke pain

신경병 통증에 일차약으로 추천되며 또한 섬유근통에서도 통증의 강도를 줄이고 기분, 기능 및 수면장애 등의 개선에도 효과가 있다. 최근 milnacipran도 일부 섬유근통에서 효과가 있다고 하지만 부작용이 많아 쉽게 쓸 수는 없다. SNRI 중 하나인 venlafaxine도 신경병 통증에 TCA와 비슷한 효과를 보인다고 하지만 부작용이 많다(Table 9, 10).

4. 아편유사제

아편유사제는 사실 어떠한 종류의 통증에도 도움이 될 수 있는 중요한 진통제이다. 그러나 이 약이 가진 특성과 남용될 수도 있다는 우려로 인해 만성 비암성 통증치료에 처음부터 쓰이지는 않고 있다. 아편유사제는 내부조절계안에서 μ , κ , δ 및 아편유사제 수용체와 유사한 수용체에 작용한다. 아편유사제가 진통효과가 있는 것은 이미 잘 알려져 있지만 만성 비암성 통증에서는 통증경감과 더불어 환자의 삶의 질, 육체적 및 정신사회적 부작용 등을 다양하게 고려하여 약을 선택해야 한다. 특히 이 약은 골관절염, 당뇨병성 말초신경병, 허부 요통 및 류마티스관절염 등에 효과가 있다. 신경병 통증, 근골격 통증 및 만성 요통 등에 아편유사제를 단기간 쓰면 평균 30% 정도 통증이 경감한다. 그러나 제한된 효과와 부작용으로 인해 많은 환자가 탈락되므로 장기 사용 시 효과

에 대해선 아직도 자세히 모른다. 따라서 여러 통증학회에서는 만성 비암성 통증치료 시 아편유사제를 제2 또는 3차 약으로 추천하고 있다.

Tramadol은 약한 μ 작용제로서 serotonin과 noradrenaline 재흡수를 억제하는 작용을 한다. 이 약은 급성 통증에서는 일차약으로 추천되지만 만성 비암성 통증치료에 처음부터 쓰이지는 않는다. 특히 대상포진후 신경통, 당뇨병성 통증성 신경병, 기타 다양한 원인에 의한 통증성 신경병 및 절단 후 통증 등에 효과적이다. 그러나 대개 일차약보다는 이차약으로 추천되며 Acetaminophen과 복합치료도 효과적이다. 이 약에 비해 tapentadol은 serotonin 재흡수 억제가 약한 것이 특징이며 급성 및 만성 통증에 쓰인다. 또한 tapentadol은 oxycodone에 비해 경제적이고 위장관 부작용도 적으면서 삶의 질 향상에도 도움이 되므로 약물 순응도가 높다.

아편유사제의 흔한 부작용으로는 변비, 가려움, 소변 저류 및 호흡 부전 등이 있으므로 약을 중단하게 되는 일이 자주 일어난다. 아편유사제를 장기간 쓰다보면 수용체가 민감하게 되어 아편유사제에 의한 통각과민(hyperalgesia)이 생길 수 있다. 특수한 식품이나 tramadol 또는 tapentadol을 serotonin 약물과 같이 쓰다보면 serotonin 증후군이 악화된다. 이와 같은 육체적인 부작용 이외에도 아편유사제의 중독, 오남용 및 과용 등에 대해서는 항상 주의해야 한다. 그러므로 이 약은 일단 단기간 쓰는 것을 원칙으로 하면서 남녀노소에 따라 적절한 처방을 하는 것이 중요하다(Table 11).

Table 10. Tricyclic antidepressants commonly used for pain management

Generic name	Trade name	Adult dosage range (mg/day)
Amitriptyline	Elavil	10-100
Clomipramine	Anafranil	25-200
Desipramine	Norpramin	10-200
Doxepin	Sinequan	10-200
Imipramine	Tofranil	10-200
Nortriptyline	Pamelor	10-150

Table 11. Commonly used opioids

Generic name	Trade name	Equianalgesic dosage		Average adult dosage	
		Oral	Parenteral	Oral or transdermal	Parenteral
Codeine		30 mg q3-4h	10 mg q3-4h	30 mg q3-4h	10 mg q3-4h
Fentanyl patch	Duragesic	NA	NA	25 μ g/h patch q72h	NA
Hydrocodone	Lortab, Lorcet	NA	NA	10 mg q3-4h	NA
Hydromorphone	Dilaudid	7.5 mg q3-4h	1.5 mg q3-4h	6 mg q3-4h	1.5 mg q3-4h
Meperidine	Demerol	300 mg q2-3h	100 mg q3h	200 mg q3h	100 mg q3h
Methadone	Dolophine	20 mg q6-8h	10 mg q6-8h	10 mg q6-12h	5 mg q8-12h
Morphine		30 mg q3-4h	10 mg q3-4h	30 mg q3-4h	10 mg q3-4h
Morphine SR	MS Contin	NA	NA	15 mg q12h	NA
Oxycodone	Percocet	NA	NA	5 mg q3-4h	NA
	OxyContin	NA	NA	10 mg q8-12h	NA

5. NMDA 수용체 길항제

NMDA 수용체는 만성 통증 발생에 중요한 역할을 하므로 이 수용체에 대한 길항제는 만성 비암성 통증 치료에 효과적이다. 특히 phencyclidine 계열인 ketamine은 NMDA 수용체 길항제로서의 작용 외에도 하행 monoamine 경로, muscarinic, nicotinic, adrenergic 및 아편유사제 수용체 등에 결합하여 반응을 일으킨다. 따라서 과거에 Ketamine은 대상포진 후 신경통, 중추 및 말초 신경병 통증 및 환지통 등 다양한 통증을 줄이기 위해 쓰여 왔다. 그러나 약효가 약하다는 것이 차차 밝혀지고 새로운 진통제가 개발됨에 따라 요즘은 기본 약들이 실패하면 써 보는 3차약 정도로 인정되고 있다. 최근에는 dextromethrophan이나 memantine 같은 NMDA 수용체 길항제가 신경병 통증이나 만성 비암성 통증 치료에 시도되고 있다.

6. 국소제(topiceuticals)

국소제를 쓰면 경구제나 정맥주사제에 의한 신체적 부작용은 피할 수 있다. 저농도 Capsaicin은 대상포진 후 신경통, 당뇨병성 말초신경병 및 만성 근골격계 통증에 효과적이다. 고농도 Capsaicin은 작용시간이 더 길다. 이 약을 코로 흡입시키면 간헐적 근발두통과 편두통에 단기간 효과가 있다. 국소 비스테로이드항염증제는 골관절염같은 만성 근골격계 통증에 효과가 있다. 흔한 부작용은 국소 피부반응이다. 국소 비스테로이드항염증제를 쓰면 경구로 쓰는 것에 비해 위장 출혈 위험은 적다. 그러나 아직도 만성 비암성 통증 치료에서 국소 비스테로이드항염증제의 장기 효과에 대해선 더 연구가 필요하다.

7. 근이완제

Baclofen은 강직성 통증, 신경병 통증 및 교감신경 통증 해소에 효과가 있다. Cyclobenzaprine은 근골격 통증과 섬유근통 치료에 도움이 된다. 이런 약들은 진정효과도 있으므로 장기 치료, 안전 및 순응도 등도 고려하며 처방해야 한다.

8. Bisphosphonates

이 약은 골파괴세포 활동을 억제하여 골흡수 속도를 줄이므로 골다공증의 예방과 치료에 쓰인다. 또한 만성 암성 통증이나 압박골절에 의한 통증 치료의 보조 진통제로도 사용된다. Clodronate를 정맥주사하면 통증 치료에 도움이 되지만 pamidronate와 calcitonin은 정맥주사해도 효과가 없다. Bisphosphonates를 과량쓰면 하악골 골괴사가 생길 수 있으므로 주의해야 한다. 또한 여성에서 장기 처방하다보면 비정형 대퇴골 골절의 위험이 높아지므로 치료 후 5년 정도 지나면 약을 중단하는 것도 고려해 보아야 한다.

결론

통증은 신체 내부와 외부의 유해한 인자로부터 우리 몸을 방어하게 하는 중요한 기전이다. 그러나 손상 후 급성기가 지나서도 지속되는 난치성 만성 비암성 통증은 환자뿐만 아니라 가족들이나 보호자들에게 큰 부담을 주고 사회경제적으로도 막대한 손실을 일으킨다. 그러나 현대의학의 눈부신 발전에도 불구하고 아직도 통증을 완전히 정복하지는 못하고 있다. 사실 통증은 주관적이어서 남녀노소와 빈부귀천에 따라 느끼는 정도가 모두 다르기 때문에 치료의 효과를 평가하기도 힘들다. 또한 만성 통증환자가 느끼게 되는 우울증, 불안, 공포, 신체화 증상 및 감정 장애 등은 심각하다. 따라서 만성 비암성 통증을 치료해야 하는 의료진들은 다양한 약제를 동원한 치료뿐만 아니라 환자 및 보호자들이 가지고 있는 삶의 질 저하, 정신적 및 심리적 불편함 등도 고려해서 서로 눈높이를 맞추어 가며 치료목표와 방침을 정해야 할 것으로 생각한다.

REFERENCES

1. Serpell M. Pharmacological treatment of chronic pain. *Anaesthesia and intensive care medicine* 2005;6:39-42.
2. Zhou Y. Principles of pain management. In: Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J. *Neurology in clinical practice*. 5th ed. New York: Butterworth Heinemann Elsevier, 2008;907-912.
3. Lee DK. Diagnosis and Pharmacologic Therapy for Neuropathic Pain. *MJCU* 2010;2:1-8.
4. Lee DK. Clinical Approach and Pharmatherapeutic Management of

- Pain with Geriatric Patient. *MJCU* 2010;2:51-59.
5. Gronow DW. The place of pharmacological treatment of chronic pain. *Anaesthesia and intensive care medicine* 2010;12:39-41.
 6. Mao J, Gold MS, Backonja MM. Combination drug therapy for chronic pain: A call for more clinical studies. *Journal of Pain* 2011; 12:157-166.
 7. Michael Gloth III F. Pharmacological management of persistent pain in older persons: Focus on opioids and nonopioids. *Journal of Pain* 2011;12:514-520.
 8. Reisner L. Pharmacological management of persistent pain in older persons. *Journal of Pain* 2011;12:521-529.
 9. Turk DC, Wilson HD, Cahana A. Treatment of chronic non-cancer pain. *Lancet* 2011;377:2226-2235.
 10. Lee DK. Clinical Use of Opioids. *J Pain Auton Disord* 2012;1:1-12.
 11. Cohen SP, Raja SN. Pain. In: *Goldman L, Schafer AI. Goldman's Cecil medicine. 24th ed.* New York: Saunders Elsevier, 2012;133-140.
 12. Rathmell JP, Fields HL. Pain: Pathophysiology and management. In: Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, Longo DL, Hauser SL, Larry Jameson J, et al. *Harrison's principles of internal medicine. 18th ed.* New York: McGraw Hill, 2012;93-101.
 13. Phang LKD, Tan KH. Current pharmacological modalities for control of chronic non-cancer pain. *Trends in Anaesthesia and Critical Care* 2013;1-6.