

암성통증에 대한 비약물 치료

연세대학교 의과대학 신경외과교실

박용숙 · 장종희 · 박용구 · 장진우

= Abstract =

Nonpharmacological Management of Cancer Pain

Yong Sook Park, Jong Hee Chang, Yong Gou Park, Jin Woo Chang

Department of Neurosurgery, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

It has become traditional to separate discussion on the management of intractable pain into the arbitrary categories of cancer pain and benign pain. Based on physiological considerations, this is somewhat capricious and probably not always accurate. Certainly patients with malignancy predominantly suffer from nociceptive pain due to direct tissue damage by tumor invasion or compression. However, those patients also suffer from neuropathic pain. In general, patients with terminally ill cancer patients have a somewhat limited life span. This factor is one of the most important when considering the surgical procedure. There has been a resurgence of interest in neurosurgical procedure in the management of cancer pain. Functional stereotactic procedures for cancer pain are divided into two broad categories: ablative and neuroaugmentative. Many patients with intractable pain secondary to malignancy respond better to surgical procedures than do patients without malignancy. And cancer pain is most often responding well with narcotics.

However, the recent development of various oral and systemic narcotics has dramatically changed the management of pain secondary to cancer. In addition, a number of technical advances have made it much easier to deliver medication on outpatient basis. All these modalities in combination have dramatically reduced the need of nonpharmacological procedures for patients with cancer pain. However, once these measures have failed, it is appropriate to consider surgical intervention.

Key Words: Cancer pain, Stereotactic procedure, Intractable pain, Narcotics, Neurosurgery

서 론

암성 통증에 대한 침습적(invasive) 치료는 치료방법 자체에 의한 합병증의 우려와 의학의 발전에 따른 약물요법과 비침습성(non-invasive) 통증 치료방법들의 발전으로 시술의 건수가 급격히 감소하여 왔다.¹⁾ 하지만 최근 다양한 검사 기술의 발달과 외과

적 수술법의 발전으로 과거와는 달리 침습적 치료방법에 의하여 발생할 수 있는 합병증을 최소화할 수 있게 되었고 또한 전기자극장치(neural stimulation) 등 새로운 수술 방법 등의 개발로 암성 통증에 대한 신경외과적인 치료에 대한 관심이 점차로 높아져가고 있다.

약물치료를 조절되지 않는 암성 통증에 대한 치료는 국소마취제나 스테로이드를 이용한 마취통증의학적 접근, 신경파괴제를 이용한 신경차단술, 신경외과적인 수술까지 침습의 정도와 접근의 방법이 다양하

교신저자: 장진우, 연세대학교 의과대학 신경외과학교실
서울시 서대문구 신촌동 134

다. 일반적으로 파괴적 방법(ablative procedure)과 비파괴적인 방법(non-ablative procedure)으로 크게 구분하여 나눌 수 있고 최근 점차로 파괴적인 수술 방법은 최소 침습적인(minimal invasive) 수술 방법으로 대체되고 있는 상황이다. 최근 암성 통증에 시행되고있는 신경외과적 수술방법은 파괴적인 시술방법으로 척수 측삭로 절단술(cordotomy), 신경근절단술(rhizotomy), 경피적 고주파 신경근 절단술(percutaneous radiofrequency thermal rhizotomy), 연수 삼차 신경로 절단술(medullary trigeminal tractotomy), 신경 후근 도입부 절단술(dorsal root entry zone (DREZ) rhizotomy), 척수 중앙교련절개술(spinal midline commissural myelotomy)등이 대표적인 수술방법으로 현재까지 시행되어오고 있고 비파괴적인 수술 방법으로는 척수강내 혹은 척수 경막의 약물 주입 펌프 장치(intrathecal or epidural morphine pump) 삽입술, 뇌실내 약물 주입 펌프 장치 삽입술, 척수 만성 전기 자극 장치, 심부 뇌 만성 전기 자극 장치 등이 개발되어 환자들에게 시도되고 있다.

현재 약물로 조절되지 않는 암성 통증에 대한 신경외과적인 치료방법의 결정은 다음의 기본적인 사항에 근거를 두어 결정할 수 있다.

- 1) 침습적인 시술은 약물요법, 비파괴적인 신경블록 등의 치료 방법에 효과적인 반응이 없는 경우 적용하여야 한다.
- 2) 침습적인 시술을 시행하는 경우에도 합병증의 발생 가능성이 가장 적은 수술 방법을 우선 고려하여야 한다.
- 3) 통증 경로에 대한 차단술을 시행하는 경우 절단할 신경의 가장 말단 부위, 척수에 병소를 발생시키는 경우 척수의 가장 하부에 시술을 하는 것이 원칙이다.
- 4) 암성 통증의 경우 신경외과적인 시술은 대부분 환자의 기대여명이 길지않은 상태에서 시행하기에 시술의 결정은 일회의 수술로 가장 효과적인 결과를 얻을 수 있는 방법을 찾아야 한다.
- 5) 말기암 환자의 경우 통증은 다발성으로 여러 부위에서 나타날 수 있으며 수술적 치료의 목적은 한 부위의 통증을 해소시키는 것보다는 전반적인 통증의 강도를 낮추어 수술 후 약물 등의 일반적인 치료에 다시 효과를 얻을 수 있게 하는 것에 있다.

현재 약물 등 다양한 비침습성 치료방법에 반응을

하지 않는 암성 통증에 대한 신경외과적 치료방법으로서, Table 1에서 보는 다양한 수술방법이 최근까지 시도되어왔다(Table 1). 이러한 수술방법의 대상은 말초신경으로부터 대뇌에서 통증을 인지하는 부위까지의 전체 통증 전달회로가 대상이 된다.

따라서 가장 적절한 수술방법의 결정은 환자 개인의 통증의 양상, 부위와 함께 여명 등을 고려하여 환자마다 신중하게 결정하여야 하며 특히 암 환자들의 경우에는 수술의 위험부담이 크고 기대여명이 짧은 등, 다양한 신경외과적 시술을 시행하는 데에 제한이 있어 가급적 최소 침습적인 수술 방법들이 선호되고 있다.

현재 암성 통증에 대한 시술로 가장 활발히 시행되어오고 있는 수술방법은 척수내 혹은 뇌실내 morphine주입술로 시술에 따른 부작용이 다른 수술방법에 비하여 상대적으로 적고 구강내 복용 morphine 용량에 비하여 현저히 적은 용량으로 통증을 효과적 을 제어할 수 있는 장점을 가지고 있다. 이외에 흉곽부위 통증, 삼차신경에 관련된 통증등에 대하여 고주파 전기 응고술 또는 DREZ 신경 절단술등이 시도되며 일측성(unilateral) 하지 또는 몸통의 통증에 대하여 경피적 척수 절단술을 시행한다. 또한 양측성 골반통증등에는 일차적으로 척수강내 약물투여가

Table 1. 암성 통증에 대한 신경외과적 수술법

| Type | Procedure |
|------------------------------|--|
| Ablative procedures | Peripheral neurectomy or rhizotomy |
| | Percutaneous radiofrequency rhizotomy |
| | Open and percutaneous cervical cordotomy |
| | Open thoracic cordotomy |
| | Spinal midline commissural myelotomy |
| | Trigeminal and spinal DREZ rhizotomy |
| | Thalamotomy |
| | Hypothalamotomy |
| | Cingulotomy |
| | Pulvinotomy |
| | Hypophysectomy |
| Neuroaugmentation procedures | Spinal intrathecal or epidural morphine pump |
| | Intraventricular morphine pump |
| | Spinal stimulator |
| | Deep brain stimulator |

일차적으로 시도되며 이외에 척수중앙 교련 절단술, 양측성 경피적 척수 절단술을 고려하기도 한다. 기타 암성 통증에 대한 척수 morphine투여가 실패한 경우 척수 절단술 등을 고려할 수 있다. 두경부의 암성 통증의 경우, 일차적으로 뇌실내 morphine투여가 시도되며 경피적 중뇌 삼차 신경로 절단술, 시상 파괴술, 척수절단술 등을 이차적인 방법으로 시도하기도 한다. 전신에 확산된 암성통증의 경우 역시 뇌실내 morphine투여가 일차적으로 시도되며 상황에 따라 척수 중앙 교련 절단술, 대상회 파괴술, 뇌하수체 적출술 등이 시도될 수도 있다. 특히 골로 전이된 전신성 암성통증의 경우 뇌하수체 적출술(hypophysectomy)로 만족할 만한 결과를 얻을 수 있다.

본 논문에서는 위에서 언급한 암성 통증에 대한 수술 방법을 포함한 비약물 치료법에 대하여 간략하게 논하고자 한다.

본 론

1) 신경차단술(Neuroablative procedures)

25~100% 알코올, 3~12% 페놀 등의 신경파괴제를 이용한 신경차단술은 암성 통증 환자에서 마약류를 경구 또는 비경구적으로 대량 투여해도 원하는 진통 효과를 얻지 못하는 경우에 장기간 진통효과를 얻기 위해 사용할 수 있다. 진통제의 용량과 부작용을 경감시키고 진통 효과를 극대화시키기 위해 함께 사용되기도 한다. 대략 1년 미만 정도의 여명이 예상되는 환자, 통증의 양상이 지속적이며 부위가 잘 국한 지어지는 경우, 체성 혹은 내장성 통증, 국소마

취제를 이용한 시험차단에 효과가 있는 경우에 권장된다. 일반적으로, 질병이 많이 진행된 경우에 시행되지만 몇몇의 경우에는 암성 통증이 생긴 초기에 고려할 수 있다(Table 2). 신경파괴제를 이용한 신경차단술은 때로 영구적이고 치료가 힘든 합병증을 동반하기 때문에 환자와 방법의 선택에 신중을 요한다(Table 3). 말초신경차단술은 신경염을 동반할 우려 때문에 많이 시행되지 않으며, 교감신경 차단은 감각 마비, 운동 마비 혹은 다른 종류의 새로운 통증을 초래하는 경우가 드물기 때문에 많이 시행된다. 흉장이나 상복부 통증에 복강신경총을, 골반쪽은 상, 하복신경총을 차단하며, 다리는 요부 교감신경절을 차단할 수 있다(Table 2).

2) 신경외과적 수술

(1) 말초 신경 혹은 신경근 절단술(peripheral neurectomy): 암성 통증의 경우 말초신경의 한 분지에만 침범 통증을 유발하는 경우는 극히 드물다. 따라서 암성 통증에 대한 말초신경절단술(peripheral neurectomy)의 시술은 매우 드물다. 예로 이미 배뇨장애가 심한 암환자가 골반부위에 통증이 국한된 극히 드문 경우 천주 신경근 절단술 등을 고려해볼 수 있다.

(2) 경피적 고주파 신경근 절단술(percutaneous radiofrequency thermal rhizotomy): 경피적 고주파 신경근 절단술은 안면부의 삼차신경 혹은 설인신경 분포지역의 암성 통증에 대하여 임상에서 유용성이 있게 사용되어오고 있다. 삼차신경과 관련된 통증에 대한 전기소작술은 1932년 Kirschner²⁾에 의하여 제안되었고, 후에 1974년 Sweet³⁾에 의하여 개량되어

Table 2. 신경파괴제를 이용한 신경차단술의 적응

| 적응증 | 신경차단술 |
|-------------------------------------|---------------------|
| 복부와 허리의 내장성 통증 | 복강신경총 차단술 |
| 골반이나 직장의 내장성 통증 | 상 하복신경총 차단술 |
| 항문이나 생식기의 내장성 통증 | 외톨이 신경절 차단술 |
| Urinary diversion이 되어 있는 환자의 회음부 통증 | 페놀을 이용한 안장차단술 |
| 국소성 흉곽 통증 | 흉부지주막하 차단술, 늑간신경차단술 |
| 일측성 하지 통증 | 요부지주막하 차단술 |

Table 3. 신경차단술의 합병증

- Development of new dysesthetic pain caused by deafferentation or neuroma formation
- Accidental damage to nontargeted nonneurologic tissue (e.g., pneumothorax)
- Accidental damage to nontargeted neurologic tissue (e.g., paraplegia)
- Impermanence due to axonal regrowth, plasticity, of disease progression
- Incomplete pain relief resulting from incomplete ablation, overlapping distribution of neighboring nerves, or faulty diagnosis

현재까지 널리 보편화되었다. 경피적 고주파 삼차신경근 절단술의 방법은 국소 마취하에 C-arm영상투시기하에 난원공에 전극을 삽입하고, 전기자극(1 ms, 0.5 V, 50 Hz 등)을 통하여 신경절내에의 정확한 전극의 위치를 확인하고, short acting barbiturate등을 이용하여 환자를 일시적으로 마취를 한 후, 65도시 정도로 60초간 병변을 반복하여 만든다. 하지만 일반적으로 암성 두경부 통증의 경우 정상적인 해부학적 구조물이 종양에 의하여 변형되어 종종 정확한 시술이 어려워질 수 있다. 설인신경에 대한 수술방법은 경정맥공의 전내측면의 설인신경을 C-arm영상투시기하에 경피적으로 천자하여 시행한다.⁴⁾

일반적으로 경피적 고주파 삼차신경근 절단술의 주요 합병증은 경미한 안면부의 감각 이상증 이외에 문헌상 통증성 이상감각증이 약 2%에서 20% 내외, 통증성 무지각증(anesthesia dolorosa)이 약 0.3~5% 내외로 보고하고 있다. 또한 경피적 고주파 설인신경 절단술 후 부전설어증(incomplete aphasia), 쉼소리(hoarseness) 등이 보고되고 있다.^{3,5,6)}

고주파전류를 이용한 전기 응고술의 장점은 A-delta 및 C-fiber는 A-alpha 및 beta fiber에 비하여 낮은 온도에서 신경의 파괴가 일어나기에 비교적 선택적으

로 통증전달 신경을 파괴하고 축삭을 보존할 수 있다는 점이다.⁷⁾

(3) 연수 삼차신경로 절단술(**medullary trigeminal tractotomy**): 두경부암에 의한 두경부의 통증이 있는 경우 위에서 언급한 경피적 고주파 신경근 절단술을 시술하기가 어렵거나 수술 후 이상 감각증을 호소하거나 아니면 두경부 통증의 범위가 광범위한 경우 연수 삼차신경로 절단술을 고려해볼 수 있다. 연수 삼차신경로 절단술의 경우 수술의 성공률은 Frank등⁸⁾의 보고에 의하면 83.5%에 이르며 수술에 따른 사망률이 1.8% 그리고 동안신경의 마비 등의 합병증이 10.1% 정도로 알려져 있다. 수술 방법은 관혈적인 방법과 경피적인 방법으로 나눌 수 있으나 관혈적인 방법은 높은 빈도의 심각한 합병증의 초래로 현재는 거의 시행되고 있지 않다.

경피적 수술방법은 1967년 Crue등⁹⁾에 의하여 처음으로 시도되었다. 이 시술은 국소마취 하에 시행하며 정위수술좌표를 이용하여 좌표를 계산 병소를 만든다. 특히 이 방법은 제 5, 7, 9 및 10 뇌신경부위의 통증을 유발하는 두경부암의 통증 제어에 효과적이다.

(4) 신경 후근 도입부 절단술(**dorsal root entry zone (DREZ) rhizotomy**): 신경 후근 도입부 절단술

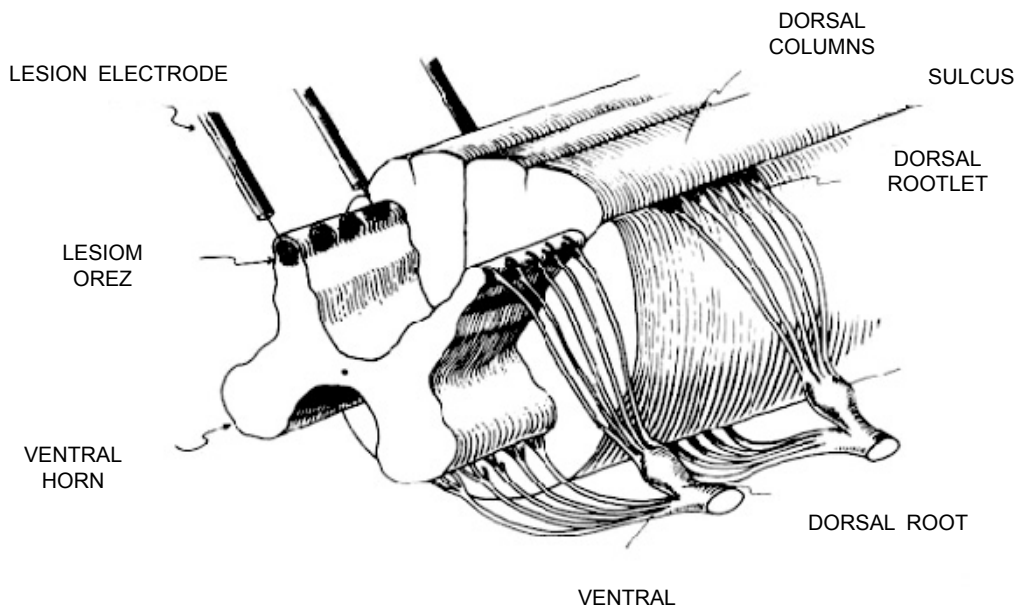


Fig. 1. Schematic drawing of the operative exposure of DREZ rhizotomy. Arrow demonstrated the DREZ lesions.

은 DREZ 신경근 절단술로 불리며 1972년 Sindou¹⁰⁾에 의하여 처음으로 시행되었다. 암에 의한 불인통, 신경손상 등에 의한 구심로 차단성 통증(deafferentation pain)에 좋은 효과를 보인다. DREZ 신경근 절단술은 Rexed lamina I, II 그리고 V, Lissauer's tract의 통증전달 신경섬유의 파괴를 통하여 증상의 호전을 보이게 된다.

일반적으로 임상적 적응이 되는 질환은 상완신경총손상, 척수손상, 척수동공증과 동반된 하지마비, 환상지통, 포진 후 신경통, 교감신경성 이영양증, 말초 신경 절단술후 통증 및 비정형성 안면부 통증 등이나 암성 통증의 경우에도 시도될 수 있고 신경후근도입부 절단술의 수술후 통증의 소실율은 약 90%에 육박한다.^{10,11)}

Fig. 1은 통증환자의 DREZ 신경근 절단술 수술방법의 모형도 사진이다. DREZ 신경근 절단술에 따른 합병증은 뇌척수액의 누출, 감염 등이 1% 이내, 일시적 실조증(ataxia)이 40%, 일시적 사지의 부전마비가 5% 정도 보고 되어 있다.^{10,11)}

(5) 경피적 고주파 경척수 측삭로 절단술(percutaneous radiofrequency cervical cordotomy): 격심한 불인통의 제통 목적으로의 척수 측삭로의 절단술은 1912년 Spiller와 Martin¹²⁾에 의하여 처음으로 전신

마취 하에 직접적인 척수 측삭로 절단술이 시행되었다. 그러나 이 방법은 수술의 위험성이 높아 널리 시행되지 못하였고 1965년 Rosomoff등¹³⁾이 국소 마취 하에 고주파 전류를 이용한 치료법을 개발한 이후 보편화되었다. 수술은 Fig. 2에서 보이는 척수내의 측척수시상로(lateral spinothalamic tract)를 차단함으로써 통증을 소실시키는 방법이다.

경피적 고주파 경척수 측삭로 절단술은 비교적 시술이 간편하고 비용이 저렴하며, 수술에 따른 합병증이 적기 때문에 암환자에게 제통 목적으로 효과적으로 이용될 수 있는 방법이다. 하지만 드물게 병변부위인 측척수시상로(lateral spinothalamic tract) 주위의 신경 전달 경로들의 손상으로 인한 동측의 운동성 마비장애, 호흡마비, 배뇨장애 등의 합병증이 발생할 수 있기에 반드시 수기에 능통한 사람에 의하여 시술이 되어야 한다.

경피적 고주파 경척수 측삭로 절단술의 적응증은 제 5경추 신경 분포 이하에 통증이 발생하는 경우, 특히 일측 몸통 혹은 하지 통증에 매우 유용하게 이용될 수 있다. 이 시술은 양측성 통증을 가진 환자에게 시도될 수 있으나 시술을 최소 7일 이상의 간격을 두고 시행하여야 합병증을 최소화 할 수 있다. Lin등¹⁴⁾ 일부 저자들은 이러한 합병증을 피하기 위하

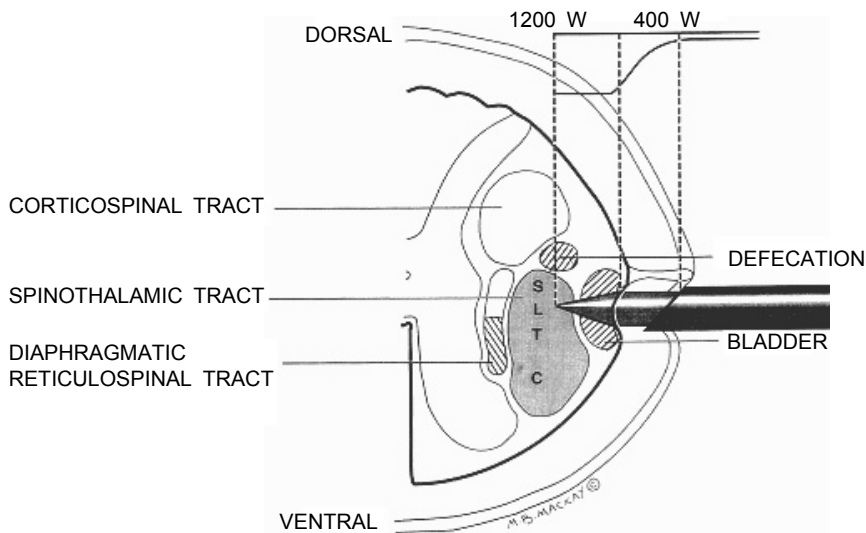


Fig. 2. Surgical diagram of pathways of the spinal cord. Lateral spinothalamic tract is located between the respiratory fibers and bladder fibers.

여 하부 경척수 척삭로 절단술을 시행하기도 한다.

본 교실에서는 1978년 10월부터 1999년 9월까지 192명의 환자에게 경피적 고주파 경척수 척삭로 절단술을 시행하였고 이 중 185명의 환자의 추적 관찰 결과를 보면 전체환자 중 161명(87%)의 환자가 악성 종양에 의한 통증으로, 나머지 24명(13%)이 만성질환으로 인한 통증을 호소하였다. 수술 후 환자가 만족할 만 통증을 소실을 보인 경우가 171명(79.6%), 부분적 관해가 25명(11.6%)로 91.2%의 환자에서 경피적 고주파 척수척삭로절단술의 효과를 관찰할 수 있었다. 수술 후 합병증으로 일시적인 운동장애, 배뇨장애 등이 각각 46명(21.4%), 41명(19%)에서 발견되었으나 대부분 3주 이내 회복이 되었고, 장기간 장애를 보인 경우는 각각 6명(2.8%)과 5명(2.3%)이었다. 기타 15명(7%)의 환자에서 일시적인 호흡장애를 보였으나 심각한 합병증은 유발시키지는 않았다.

(6) 척수 중앙 교련 절개술(spinal midline commissural myelotomy): 척수 중앙 교련 절개술은 양측성 골반 혹은 하지통 또는 양측성 골반내장통증에 유용하게 사용될 수 있다. 수술은 전신 마취 하에 관혈적으로 시행하며 현미경 시야 하에서 전체의 중앙 교련(midline commissure)를 절개하는 시술로 통증의 제어와 함께 무통 감각이 나타난다. 이 시술 역시 관혈적으로 광범위한 범위의 척추후궁절제술과 동시에 비교적 넓은 범위의 척수를 조작하기 때문에 수술에 따른 합병증이 적지 않다. 척수중앙 교련절단술의 장점은 양측성 통증에 효과적으로 반응을 하며 약 75% 정도의 성공률이 보고되고 있다.¹⁵⁾ 하지만 이 시술은 약 50%의 환자에서 위치감각의 소실이 발견되었다.

(7) 뇌정위적 대상회 파괴술(stereotactic cingulotomy): 암성통증을 가진 환자의 많은 경우 불안, 우울증, 정서적 불안정 등의 증상을 동반한 경우가 많다. 뇌정위적 대상회 파괴술은 불안, 우울 등의 정신과 관련된 증상을 호전시켜줌으로써 환자의 통증을 완화시켜 줄 수 있다. 뇌정위적 대상회파괴술은 양측 대상회에 동시에 병변을 만들어주며 여명이 1년 이내의 암성 통증 환자의 경우 약 48%에서 효과를 보았다는 보고가 있다.¹⁶⁾ 일반적으로 뇌정위적 대상회 파괴술에 따른 심각한 합병증은 보고된 바가 없으며, 다만 정도의 두통, 배뇨장애, 의식의 변화 등이 보고되고 있다.

(8) 감마나이프를 이용한 암성 통증 치료: 두경부의 암성 통증에 대한 치료로 감마나이프가 일차적으로 이용되지는 않는다. 하지만 감마나이프를 이용하여 통증의 원인이 되는 종양을 치료하면 많은 경우 통증의 강도 등이 감소된다. 이는 종양에 의하여 압박 받고 탈수초화(demyelination) 변성이 일어난 삼차신경 설인신경 등이 감마선에 의한 종양의 감소에 따라 압박이 감소하여 나타나기도 하며 또 다른 기전으로 감마선이 직접적으로 삼차신경, 설인신경 등에 작용하여 통증의 전달 경로를 차단하여 일어난다고 생각되고 있다.

본 교실에서 1991년 11월부터 1998년 10월까지 두경부에 통증을 호소한 28명의 환자를 치료한 결과 치료 후 87.5%에서 통증의 소실내지 감소가 있었고 이중 50%가 다시 통증의 재발이 있어 평균 추적관찰기간 11.3개월에 약 42.9%의 환자에서 통증의 소실내지 감소를 관찰할 수 있었다.

이외에도 최근에 들어 감마나이프는 다양한 종류의 뇌에 전이를 일으킨 암의 치료에 효과가 있음이 밝혀지게 되었다. 따라서 뇌에 전이를 일으킨 말기 암 환자에서 흔히 관찰되는 심한 두통 등의 통증의 제어에도 감마나이프는 유용한 효과가 있다고 할 수 있겠다.

(9) 기타 수술적 치료 방법: 위에 기술한 수술 방법 이외도 암성 통증에 대한 다양한 수술 방법들이 과거에 시도되었었다. 그러나 현재는 대부분 이러한 수술방법은 수술에 따른 부작용과 만족스럽지 않은 효과들로 거의 시도되고 있지 않다.

암성 통증에 대한 내측시상파괴술(medial thalamotomy)의 장점은 연수 삼차신경로 절단술에 비하여 수술 후 발생할 수 있는 눈과 관련된 합병증 혹은 이상 감각증 등을 줄일 수 있고 수술에 따른 사망률을 줄일 수 있다는 점으로 알려져 있다. 또한 일측성 병변으로도 경우에 따라서는 양측성 통증을 제어할 수 있는 것으로 보고되고있다. 하지만 Frank 등⁸⁾의 보고에 의하면 시상파괴술의 경우 통증의 소실율이 51.9%로 연수 삼차신경로 절단술에 비하여 적은 것으로 알려져 있다.

이외에도 시상하부 파괴술(hypothalamotomy), 시상베게 파괴술(pulvinotomy) 등도 과거에 통증의 치료 목적으로 시도되었었다.¹⁷⁾

기타 뇌정위적 뇌하수체 적출술은 호르몬 분비와

관련된 만성 통증과 관련이 되며 1988년 Levin¹⁸⁾의 보고에 의하면 약 93%에 육박하는 통증의 완화를 보였다고 보고하였다.

3) 신경기능증가술(neuroaugmentative surgery)

(1) 척수내 morphine 펌프(intraspinal morphine pump): Morphine을 구강 혹은 주사로 투입하는 경우, 간에서의 대사, blood-brain-barrier (BBB) 등에 의하여 소량의 morphine만이 중추신경계에 흡수되는 단점이 있다. 따라서 척수 혹은 뇌실내에 직접 morphine을 주사하면 BBB의 통과 없이 receptor에 직접 약물이 도달하게 되고 소량만으로도 충분한 제통 효과를 볼 수 있게 된다. Morphine의 주사용 삽입 펌프(implantable pump)는 단순한 저장고 역할만 하는 장치와 컴퓨터 장치를 이용한 programmable pump 등 다양한 장치가 시판되고 있다.

Morphine을 척수내 혹은 뇌실내 중 어디에 주사할지의 결정은 통증의 부위, 기대 여명 등을 고려 선정한다. 일반적으로 T2 흉수 이하의 통증 즉 상하지, 몸통 등의 통증에는 척수내에 morphine을, 안면부 등 그 이상은 뇌실내에 morphine pump 을 삽입한다. 이외에도 morphine을 경구, 주사요법으로 사용시 효과가 상실되거나 심각한 부작용이 나타나는 경우, 기대여명이 적어도 3개월 이상 되는 경우, 또한 척수강내 시험투여로 효과를 보는 경우 이 기술을 시행할 수 있다.

척추강내의 morphine투여의 효과는 다양하게 나타날 수 있어 많은 저자들이 50% 이상의 환자에게서 현저한 통증의 감소를 관찰하였다고 하였고 기타 우울증의 감소, 식욕의 증가, 불면증의 해소 등의 부수적인 효과를 보고하였다.^{19,20)} 하지만 부작용으로 호흡 억압, 과다 진정, 배뇨 장애, 소양증, 감염, 금단 증상 등도 다수 보고되고 있다. Rawal²¹⁾의 보고에 의하면 척수 경막외 투여 시 약 0.09%, 척수강내에 투여 시 약 0.36%의 호흡 억압의 부작용이 발생한다고 보고하였다.

(2) 뇌실내 morphine 펌프(intraventricular morphine pump): 뇌실내 morphine펌프의 효과는 척수강내 morphine 펌프의 효과와 유사하다. 적응증 역시 척수강내 morphine 펌프와 상호 보완적이다. 즉 통증의 범위에 따라 시술의 방법이 결정될 수 있다. 단지 척수강내에 비하여 통증의 완화 속도가 빠르고 아주 적

은 용량으로 쉽게 무통감각을 유발시킬 수 있는 장점이 있다.²²⁾

현재 가장 좋은 적은 수술의 적응증은 두경부, 흉부 만성 통증 및 골 전이에 따른 전신성 통증 등이다.

(3) 척수 자극술(spinal cord stimulation): 통증에 대한 척수자극술의 개발은 1967년 Shealy²³⁾에 의하여 처음으로 시도되었다. 척수 자극술은 1970년대에 경피적 수술용 전극의 개발과 1980년대의 다접촉 전극(multicontact electrode)의 개발로 보편화되었다. 척수 자극술의 작용기전은 아직까지 정확히 알려져 있지 않으나 1965년 Melzak²⁴⁾가 Wall의 Gate control theory에 의한 통증 전달 경로의 억제효과와 serotonin, substance P, enkephalin 등과 같은 neurotransmitter의 분비를 촉진시켜 통증을 완화시킨다고 설명하고 있다.

척수자극술은 하지의 말초혈관장애에 의한 허혈성 통증, 척수손상환자의 통증, 말초신경 손상, 작열통, 교감신경성 이영양증, 절단 후 통증 및 암에 의한 통증등에 널리 이용되며, 특히 체간보다는 하지의 통증에 효과가 크다. 일반적으로 척수자극술에 의한 통증의 완화율이 25%에서 75%까지 다양하게 보고되어 있다.^{25,26)}

(4) 심부뇌 자극술(deep brain stimulation): 1969년 Reynold²⁷⁾에 의하여 쥐의 중뇌 자극 실험실을 통하여 발견된 자극유발무통(stimulation-produced analgesia, SPA)에 근거하여 개발된, 즉 endogenous opioid system의 활성화 방법으로서 1973년 Richardson 및 Akil²⁸⁾이 periaqueductal gray-periventricular gray (PAG-PVG) 부위의 자극을 처음으로 시행하였고, 1973년 Hosobuchi¹⁷⁾이 이와는 다른 이론적 근거로 gate control theory에 근거하여, 다시 말하여 대뇌피질을 향한 spinothalamic tract의 통증전달경로의 억제에 의하여 제통 효과를 보려는 시도로 ventroposterolateral-ventroposteromedial (VPL-VPM) area의 심부뇌 자극술을 시행하였다. 심부뇌 자극술은 유통성 지각소실 등의 중추성 통증에 효과가 있으며 척수절단술이나 척수 후근 절단술후에 올 수 있는 통증 이상 감각증 및 만성 통증 등에도 효과가 있다. 심부뇌 자극술은 periaqueductal gray-periventricular gray (PAG-PVG) area, ventroposterolateral-ventroposteromedial (VPL-VPM) area, septal area 및 hypothalamus 등이 자극부위로 연구되고 있으나, 아직까지 통증에 대한 뇌 심부 자극술의

작용기전에 대하여 논란이 많고, 정확히 알려진 바가 없다.

Gybels²⁹⁾가 Kupers 등의 37개 논문의 1843명에 대한 연구결과 약 51%의 환자에서 뇌심부 자극술에 의한 효과를 관찰할 수 있었다고 하였다. 심부뇌 자극술의 수술에 따른 합병증은 드물게 뇌출혈과 감염 등이 발생할 수 있다.

결 론

암성 통증의 제통 목적은 가급적 위험하지 않은 수술방법으로 신경계에 손상을 최소화하며, 최대한 오랜 기간(환자의 기대 여명기간) 동안 환자가 편안하게 생을 영위할 수 있도록 통증을 제어하는 것이라 하겠다. 악성 종양에 의한 통증 제거 수술 방법은 위에서 언급한 다양한 방법이 현재까지 알려져 있다. 그러나 암성 통증에 대한 이러한 신경외과적인 수술의 결정은 약물치료 등 각종 비침습성 치료에 효과를 보이지 않는 일부환자의 경우, 선택적으로 시도될 수 있으며 특히 신경외과적 치료 대상 환자를 결정하는 경우, 환자의 전신상태 및 기대여명, 통증의 성격 및 부위, 통증의 원인질환 등에 대한 신중한 평가와 이를 근거로 한 적절한 치료 방법의 선택이 가장 중요하다고 하겠다.

참 고 문 헌

- 1) Gorecki JP. *Various functional procedures for pain. Textbook of Stereotactic and Functional Neurosurgery. New York: Macgraw-Hill. 1998; 1381-8.*
- 2) Kirschner M. *Elektrocoagulation des ganglion gasseri. Zentrable Chir 1932; 47: 2841.*
- 3) Sweet WH, Wepsic SB. *Controlled thermo-coagulation of trigeminal ganglion and results for differential destruction of pain fibers. J Neurosurg 1974; 40: 143-56.*
- 4) Laitinen L. *Trigeminus stereoguide: An instrument for stereotactic approach through the foramen ovale and foramen jugulare. Surg Neurol 1984; 22: 519-23.*
- 5) Moraci A, Buonaiuto C, Punzo A, Parlato C, Amalfi R. *Trigeminal neuralgia treated by percutaneous thermocoagulation. Comparative analysis of percutaneous thermocoagulation and other surgical procedures. Neurochirurgia 1992; 35: 48-53.*

- 6) Hakanson S. *Trigeminal neuralgia treated by the injection of glycerol into the trigeminal cistern. Neurosurgery 1981; 9: 638-46.*
- 7) Letcher FS, Goldring S. *The effect of radiofrequency current and heat on peripheral nerve action potential in the cat. J Neurosurg 1968; 29: 42-47.*
- 8) Frank F, Fabrizi AP, Gaist G. *Stereotactic mesencephalic tractotomy in the treatment of chronic cancer pain. Acta Neurochir 1989; 99: 38-40.*
- 9) Crue BL, Todd EM, Carregal EJA, Kilham O. *Percutaneous trigeminal tractotomy. Bull LA Neurol Soc 1967; 3286-92.*
- 10) Sindou MP. *Spinal entry zone interruption for persistent pain. Textbook of Stereotactic and Functional Neurosurgery. New York: Macgraw-Hill. 1998: 1565-72.*
- 11) Nashold JRB, Nashold BS. *Microsurgical DREZotomy in treatment of deafferentation pain. Operative Neurosurgical Techniques. 3rd ed. Philadelphia: W.B. Saunders. 1995; 1623-36.*
- 12) Tasker RR. *Percutaneous cordotomy. Operative Neurosurgical Techniques. 3rd ed. Philadelphia: W.B. Saunders. 1995; 1595-611.*
- 13) Rosomoff HL, Carrol F, Brown J, Sheptak P. *Percutaneous radiofrequency cervical cordotomy technique. J Neurosurg 1965, 23: 639-44.*
- 14) Lin PM. *Percutaneous lower cervical cordotomy. Textbook of Stereotactic and Functional Neurosurgery. New York: Macgraw-Hill. 1998; 1403-9.*
- 15) Payne NS. *Dorsal longitudinal myelotomy for the control of perineal and lower body pain. Pain 2(suppl) 1984: s320.*
- 16) Hurt RW, Ballantine HT. *Stereotactic anterior cingulate lesion for persistent pain: A report on sixty eight cases. Clin Neurosurg 1974; 21: 334-51.*
- 17) Hosobuchi Y, Adams JE, Rutkin B. *Chronic thalamic stimulation for the control of facial anesthesia dolorosa. Arch Neurol 1973; 29: 158-61.*
- 18) Levin AB. *Stereotactic chemical hypophysectomy. Modern Stereotactic Neurosurgery. Noston: Martinus Nijhoff. 1988; 365-75.*
- 19) Sjoberg M, Nitescu P, Appलगren L, Curelaru I. *Long-term intrathecal morphine and bupivacaine in patients with refractory cancer pain: Results from amorphine-bupivacaine dose regimen of 0.5:4.75 mg/ml. Anesthesiology 1994; 80: 284-97.*
- 20) Onofrio BM, Yaksh TL. *Long-term pain relief produced by intrathecal morphine infusion in 53 patients. J Neurosurg 1990; 72: 200-9.*
- 21) Rawal N, Arner S, Gustafsson LL, Allvin R. *Present*

- state of extradural and intrathecal opioid analgesia in Sweden: A nationwide follow-up. Br J Anaesth* 1987; 59: 791-9.
- 22) Lazorthes Y, Sallerin B, Verdie JC. *Intracerebroventricular administration of morphine for control of irreducible cancer pain. Textbook of Stereotactic and Functional Neurosurgery. New York: Macgraw-Hill. 1998; 1477-82.*
- 23) Shealy C, Mortimer J, Reswick J. *Electrical inhibition of pain by stimulation of the dorsal columns: A preliminary report. Anesth Analg* 1967; 46: 489-91.
- 24) Melzack R, Wall PD. *Pain mechanisms: A new theory. Science* 1965; 150: 971-8.
- 25) Brisman R. *Spinal cord stimulation for treatment of chronic intractable pain. Contemporary Neurosurg* 1992; 14: 1-6.
- 26) North RB. *Spinal cord stimulation for chronic, intractable pain. Operative Neurosurgical Techniques. 3rd ed. Philadelphia: W.B. Saunders. 1995; 1403-11.*
- 27) Reynolds DV. *Surgery in the rat during electrical analgesia induced by focal brain stimulation. Science* 1969; 164: 444-5.
- 28) Richrdson DE, Akil H. *Pain reduction by electrical brain stimulation in man: II. Chronic self administration in the periventricular gray matter. J Neurosurg* 1977; 47: 184-94.
- 29) Gybels JM, Kupers RC. *Brain stimulation in the management of persistent pain. Operative Neurosurgical Techniques. 3rd ed. Philadelphia: W.B. Saunders. 1995; 1389-98.*
-