Medical
POSTGRADUATES
No. 3, Vol. 33, 2005

통증의 약물 치료

Pharmacological Treatment of Pain

이 수 곤*

통증은 골관절염(osteoarthritis)과 류마티스관절염(rheumatoid arthritis)과 같은 관절염 환자의 삶의 질을 저하시키는 주된 요인이 된다. 적절한 치료를 받는다 해도 많은 환자들은 통증을 경험하며 이 통증은 신체적 그리고 정신적 기능에 영향을 준다. 관절염 치료의 목표는 기저질환을 제거하는 것이지만 관절염의 진단 즉시 환자의 통증을 중요한 이슈로 부각시켜야 한다.

통증을 잘 치료하지 못하는 경우 심각한 영향을 초래한다. 통증에 의해 이화작용(catabolism)을 촉진하는 생리현상이 초래된다고 한다. 통증에 의해 근육이 파괴되며 상처 치유가 늦어지고 근무력이 심해지며 호흡노력이 감소가 된다. 폐합병증의 위험도가 증가하며 폐혈전색 위험도가 증가된다. 염분과 수분의 저류와 위장관계 운동능력 저하가 초래된다. 교감신경계 자극의 증가로 고혈압 빈맥 그리고 빠른 호흡이 유발된다. 지속되는 통증은 면역반응의 저하도 초래한다. 이는 만성적인 관절염 특히 자가면역(autoimmune) 기전을 가진 관절질환에서 임상적으로 중요하다. 만성 통증의 정신사회적 효과는 불안, 우울, 절망감, 분노, 적개심이 유발되고 대인관계가 원만하지 못하며 무엇보다도 통증으로 괴로운 생활을 하게 된다.

피로(fatigue)와 허약(weakness) 그리고 뻣뻣함(stiffness)은 골관절염과 류마티스관절염에서 자주 동반하며 삶의 질을 감소시킨다. 다행스럽게도 최근 임상의학자들의 연구로 통증을 효과적으로 관리할 수 있는 방법을 알아내게 되었다.

통증은 주관적인 것이다. 대부분 어렸을 때 손상과 연관된 경험을 통해 통증이라는 단어의 의미를 알게 된다. 통증은 불쾌한 감각이며 따라서 감정적인 경험이 되기도 한다. 통증은 관절염 환자들에게 부담을 준다. 질병의 활성도를 반영하기도 하지만 질병의 활성도 혹은 중증도가 통증의 정도와 기능의 수준을 예측할 수는 없다. 관절염 환자는 통증을 다양한 방법으로 표현한다. '아프다(aching)'가 가장 많고 '지끈거린다(throbbing)' 혹은 '뻣뻣하다(stiffening)'로 표현하기도 한다. 류마티스관절염에서 통증은 초기에 더 심하며 본격적인 치료가 시작되기 전에 더 심하다.

관절염 환자들은 급성과 만성 통증을 모두 경험한다. 급성 통증을 평가하는 가장 유용한 방법은 통증을 어떻게 느끼고 있는 가 하는 것이다. 급성 관절염의 통증은 다른 급성 통증과 동일하게 취급하면 된다. 원인을 제거하거나 변화시키고 진통제를 투여하여 불안을 해소시켜야 하는데 이는 불안이 통증을 악화시키기 때문이다.

만성 통증은 급성 통증보다 취급하기 복잡하다. 생물학적, 정신적 그리고 사회적인 요인이 통증과 기능에 영향을 주기 때문이다. 생물학-정신-사회적 모델(bio-psycho-social model)은 만성 통증이 어떻게 경험되는 지에 대해 영향을 주는 요인이 무엇인지를 기술하는데 유용하다. 만성 통증을 관리할 때 먼저 고려해야하는 것은 개인의 기능정도이다. 이는 기능이 물리적 그리고 정신사회적인 요인에 의해 영향을 받고 통증을 완전히 해소시키지 않고도 개선되는 부분이기 때문이다.

관절염 환자는 질병과 함께 살아가는 것을 배워야 한다. 이 질병은 경제력과 생활습관이 영향을 준다. 전인적인 개인으로서 치료하는 것이 중요하며 이 때 환자가 치료에 열심을 내며 참여를 유도하는 방법이 동원되어야한다.

미국통증학회(American Pain Society, 2002)가 제안한 골관절염과 류마티스관절염에서 통증의

* 연세대학교 의과대학 내과학교실

Table 1. 골관절염과 류마티스관절염의 치료에 사용되는 아세트아미노펜과 비스테로이드항염증제의 용량

약명	성인 일일 용량 범위	단위 용량과 성인의 일일 빈도	소아 일일용량 (mg/kg/24hr)	FDA 허가 적응증
아세트아미노펜 (타이레놀 등 다수)	2-4g	325-650mg g4h 650mg-1g g.i.d	10-15mg/kg/q 4-6hr	RA, OA, AS JCA, ST
Carboxylic acid 유도체 (Salicylic acid 유도체)				
아스피린 (다수, 장용코팅, 미세피망제포함)	2.4-6g	600-1,500mg q.i.d	80-100mg/kg/d/÷t.i.d.	RA, OA, AS JSA, ST
Salsalate (살렉스, 사라테사릴, 디살)	1.5-3g	750-1,500mg b.i.d		RA, OA, AS JSA, ST
Propionic Acid 유도체				
Fenoprofen(다수)	1.2-2.4g	300-600mg t.i.d		RA, OA
Flurbiprofen(다수)	100-200mg	50-100mg b.i.d	30-50mg/kg/d÷t.i.d.	RA, OA
Ibuprofen (다수,애드빌,모트린등)	1.2-3.2g (통증용) 2.4-3.2g (염증용)	200,400,600mg q.i.d	(최대 2.4g/24hr)	RA, OA, JCA
Ketoprofen(다수)	75-225mg	25-75mg t.i.d		RA, OA
Naproxen Sodium (아나프록스 등)	500-1100mg	275-550mg b.i.d		RA, OA, ST
Acetic acid 유도체				
Diclofenac[a] (카타스, 카타후람)	150-200mg	50mg t.i.d. 75mg t.i.d.	1-4mg/kg/24hr÷bid	RA, OA, AS
Etodolac (로딘 등 다수)	400-1200mg	200-300g b.i.d. (max:1200mg)	15-20mg/kg/24hr÷bid	OA, Pain
Indomethacine (인테반 등 다수)	200mg	25-50mg t.i.d.	2-3mg/kg/24hr÷bid	RA, OA, AS, ST, G
Sulindac (크리돌 등 다수)	300-400mg	150-200mg q.d.	3-4mg/kg/24hr÷bid	RA, OA, AS, ST, G
Fenamates (Anthranilic acids)				
Meclofenamate (메크로멘 등)	50-400mg	50-100mg t.i.d -q.i.d		RA, OA
Mefenamic acid (폰스텔 등)	1.0-2.0g	250mg q.i.d		RA, OA
Enolic acid 유도체				
Meloxicam (모빅 등)	7.5-15mg	7.5mg(OA) q.d 7.5mg(RA) q.d		OA 허가 안남
Piroxicam (펠덴 등)	10-20mg	10,20mg q.d	0.25-0.4mg/kg/24hr q.d	RA, OA
Naphthylalkanones Nabumetone(렐라펜 등)	1.0-1.5g	500mg b.i.d upto 1.5g		RA, OA
COX-2 Selective NSAIDs Celecoxib(셀레브렉스)	200-400mg	100,200mg q12hr		RA, OA

1. 성분명으로 분류하였고 상품명이 다수인 경우에는 다수라고 표기하였음
2. [a] 지속성
3. AS = 강직성 척추염, G = 통풍, JCA = 소아 만성 관절염, OA = 골관절염, RA = 류마티스관절염, ST = 연부조직손상

Table 2. 비스테로이드항염증제의 부작용

위장관
- 오심, 구토, 소화불량, 설사, 변비, 복부경련
- 위점막자극, 표재성 미란, 소화성 궤양, 빈혈증가, 소모
- 주요 위장관 출혈, 천공성 궤양
- 소장에 횡경막을 형성하는 미란
- 간손상, 간염, 전격성 간부전
신장
- 사구체병증, 간질성 신염, 신혈류변화에 따른 사구체투과율 감소, 이뇨제에 의한 나트륨배설 저해 부종, 수분, 전해질 균형의 변화를 초래하는 레닌분비 장애
- 세뇨관 기능 변화
혈액
- 혈소판 응집 감소에 의한 출혈, 잇몸출혈, 점상출혈, 빈혈, 골수억제, 룸스양성 빈혈
중추신경계
- 두통, 어지러움, 착란, 환각, 이인증(depersonalization reactions), 우울, 떨림
- 무균성 뇌막염, 이명, 현훈, 신경병증, 독성 약시(toxic amblyopia), 일과성 투명 각막 침착 (transient transparent corneal deposits)
- 경련
과민성
- 천식, 천식/두드러기 증후군, 두드러기, 발진, 광과민, 스티븐스-존슨증후군
호흡
- 기관지연축(bronchospasm), 후두부종, 숨이참
심혈관
- 혈압상승, 고혈압
약물 상호작용
- 경구혈당 강하제와 와파린이 단백부착 혹은 대사 부위에서 변위
- 베타차단제, ACE저해제, 수종의 이뇨제와 길항작용

약물요법 지침을 소개하면 다음과 같다.

① 관절염 통증 치료에 진통제와 항염증제가 중요하지만 식이요법, 물리치료, 환자교육 및 인지-행동적인(cognitive behavioral) 중재(intervention)가 함께 사용되어야 한다.

② 임상의는 통증치료를 위한 약제를 선택할 때에 약제의 효과, 부작용, 투약빈도, 환자의 선호도 및 비용을 고려해야한다.

③ 관절염에서 경한 통증의 우선 치료제는 아세트아미노펜이다(acetaminophen)(**Table 1**). 아세트아미노펜이 염증성 통증에서 염증을 완화시켜 통증 조절에 도움이 되었다는 보고는 없다. 비염증(noninflammatory)질환에 의한 중등도 통증 혹은 염증에 의한 통증의 치료에 고혈압이나 신장질환의 위험이 없다면 제일 좋은 약제는 COX-2(cyclo-oxygenase-2) 선택(selective) 비스테로이드성 항염제(NSAIDs; nonsteroidal anti-inflammatory drugs)이다(**Table 1**). 고혈압과 부종의 위험도가 높은 환자는 어떠한 NSAIDs라도 주의해서 사용해야 하는데 이는 약제가 고혈압이나 부종을 악화시킬 수 있기 때문이다(**Table 2, 3**). 비선택 NSAIDs는 COX-2 선택 NSAIDs에 반응하지 않거나 선택 NSAIDs를 복용할 수 없는 경우에 혹은 아세트아미노펜 일일 4,000mg을 복용할 수 없는 경우에 투여를 고려하여야 한다. 또한 NSAID-유발 위장관 합병증에 대한 검토를 거친 후에만 투여를 고려할 수 있다. 만약 NSAID-유발 위장관 합병증의 위험요인이 있는 경우에는 양자펌프억제제(proton pump inhibitor) 혹은 미소프로스톨(misoprostol)과 같은 위장관합병증 예방제를 비선택적 NSAID와 함께 투여하여야 한다(**Table 4**). 심혈관 사건의 위험이 있는 사람은 COX-2 선택 비선택을 막론하고 75-160mg/일의 저용량 아스피린을 투여하여야 한다.

Table 3. 성인에서 아세트아미노펜과 비스테로이드항염증제의 임상적으로 의미있는 부작용과 가격

약품명 (상품명)	하루평균 용량	한달공급가격(원) 최저	최고	임상적으로 의미있는 부작용	비고
아세트아미노펜	3g	1,980	14,940	GI, HEM, HY, R	알코올 중독 간질환, 바이러스간염, 페닐케톤뇨, 신기능저해시 위험/이익을 고려해야한다.
Carboxylic acid 유도체 (Salicylic acid 유도체)					살리실산의 금기: 출혈궤양, 혈우병, 혈관부종, 비용종, 천식, 혈소판감소증, 빈혈, 타협심기능, 고혈압, 위염, 통풍, 소화성 궤양, 간 및 신기능 장애시 위험/이익을 고려해야한다.
아스피린	4200mg	3,360	14,400	GI, HEM, HY, O	라이증후군에서 기타 살리실산보다 궤양유발 높다. 기관지천식에서 기관지연축. 노인은 신기능저하로 인해 독작용 심함.
Salsalate	2250mg	11,070	17,550	GI	살리실산과 동일
Propionic acid 유도체					천식, 빈혈, 타협심기능, 부종, 고혈압, 간 및 신기능장애, 위장관 질환심부전, 당뇨 패혈증, 혈우병, 루푸스의 경우 위험/이익 고려해야한다
Fenoprofen	1800mg	17,100	25,380	CNS, GI, R, HY, O	치료대상 질병과 관련 없는 근육 경련
Flurbiprofen	150mg	11,520	15,060	CNS, GI, R, O	혈뇨, 혼탁뇨, 통증뇨, 빈뇨
Ibuprofen	1800mg(통증)	2,790	11,970	CNS, GI, O	알코올을 많이 섭취하는 경우 위출혈
	2800mg(염증)	5,670	13,230		
Ketoprofen	150mg	2,700	2,700	CNS, GI, R,	직장출혈
Naproxen-Sodium	825mg	10,260	12,600	CNS, GI, R, O	이명, 숨이찬다
Acetic Acid 유도체					
Diclofenac	175mg	13,950	15,570	CNS, GI, R	급성간성 포르피린증, 혈액 이혼화증과 골수 억제 악화
Etodolac	800mg	23,460		CNS, GI, R, O	신기능, 간기능 저하, 심부전, 이뇨제 사용 노인에서 주의를 요함
Indomethacin	137.5mg	1,620	9,900		전간, 우울증 혹은 다른 정신병, 파킨손병을 악화시킬 수 있음
Sulindac	350mg	900	10,380		신장결석 환자에서 주의를 요함
Fenamates					
Meclofenamate	275mg	9,360	19,530	CNS, GI, O	
Mefenamic acid	2500mg	4,500		GI	저프로트롬빈혈증인 경우 출혈위험 높아짐
Enolic Acid 유도체					
Meloxicam	11.25mg	23,190		GI, R	기관기 연축이 동반된 비용종에서는 사용하지 말 것
Piroxicam	15mg	960	8,310	GI	노인에서 혈액이혼화증(blood dyscrasia)
Naphthylalkanones					
Nabumetone	1250mg	28,380	41,820	CNS, GI, RO	다른 비선택적 NSAID에 비해 위장간계에 부작용이 더 안전하지는 않음
COX-2 선택 NSAIDs					
Celecoxib	300mg	84,420		R, CNS, GI, O	금기: 심한 간기능 장애, 설폰아마이드와 아스피린에 알러지 반응, 기존의 천식 주의할 경우 : 위장관계 질환, 위장관 출혈, 노인에서 약년층에 비해 부작용 많다. 그러나 효과와 안전성은 비슷. 위장관 궤양 출혈의 예방을 위해 최단기간 최저 유효량의 처방이 필요

1. 치료약 범위가 있는 경우 중간 용량을 기존으로 하여 산출함.
2. 국내 발간된 Drug Hand Book(2002) 기존으로 두 제약회사 이상인 경우 최저가와 최고가를 계산하였다. 한 제약회사의 경우 단일가를 기록하였다.
3. CNS = 중추신경계, CV = 심혈관, GI = 위장관, HEM = 혈액, HY = 과민, R = 신장, O = 기타

Table 4. 성인에서 위장관 보호제의 부작용과 비용

약품명 (상품명)	24시간 평균 투여용량	한달공급가격(원) 최저	최고	부작용	비고
Lansoprazole (란스톤, 란시도)	15mg	34,620	34,950	GI, CNS, CV, HEM	간기능 저하시 용량 감소
Misoprostol (싸이토텍 등)	800mg	18,960	40,440	CV, GI, CNS	뇌졸중, 관상동맥 질환, 간질, 염증성 장질환, 프로스타그란딘 예민 경우에 위험/이익을 고려해야한다.
Omeprazole (로섹 등)	20mg	33,360	45,090		동양인에게 용량 조정 필요, 간질환에서 위험/이익을 고려해야한다

1. 치료약 범위가 있는 경우 중간 용량을 기준으로 하여 산출함.
2. 국내 발간된 Drug Hand Book(2002) 기준으로 두 제약회사 이상인 경우 최저가와 최고가를 계산하였다. 한 제약회사의 경우 단일가를 기록하였다.
3. CNS=중추신경RP, CV=심혈관, GI=위장관, HEM=혈액, HY=과민, R=신장, O=기타

Table 5. 히알루론산 보충제 치료의 용량 및 비용

약품명(상품명)	용량	비용	비고
Hyaluronate Sodium derivative	6mg 1주1회, 3주	18만원	Hyaluronate Sodium 조류단백, 깃털, 충란에 예민한 사람은 금기, 무릎관절에만 사용해야 한다

Table 6. 성인에서 트라마돌의 용량, 부작용 및 비용

약물	초회량	일일평균용량	한달비용(원) 최저	최고	부작용	비고
Tramadol (트리돌 등)	50mg q.d up to 400 mg q.d	225mg	8,640	23,355	CV CNS R HY O	급성 알코올 중독, 최면제, 중추작용, 진통제, 아편유사 약물 혹은 향정신 약물을 사용할 때는 호흡저하를 일으킬 수 있으므로 금기

④ 골관절염의 경우 단일 혹은 소수의 관절에 염증이 심한 경우에는 관절강내 글루코코르티코이드(glucocorticoids)를 주사하는 것을 고려하여야 한다. 관절강내 글루코코르티코이드 주사는 병의 경과중 언제라도 투여가능하다. 골관절염 환자에게 전신적인 글루코코르티코이드를 투여해서는 안 된다. 골관절염의 무릎관절에 통증이 있는 경우 아세트아미노펜, 비선택적 NSAIDs, COX-2 선택적 NSAIDs에 반응이 없거나 이러한 약제를 복용할 수 없는 경우에는 히알루론산 보충제 주사를 고려해 볼 수 있다(Table 5). 히알루론산은 질병의 경과중 어느 때나 투여할 수 있다.

⑤ 골관절염의 치료 중 언제라도 NSAIDs 단독 투여로 통증완치가 적절하지 않을 경우 아세트아미노펜 혹은 NSAIDs와 함께 혹은 단독으로 트라마돌(tramadol)을 사용할 수 있다(Table 6).

⑥ 활동성 류마티스 관절염 환자에게는 질병변경 항류마티스약물(DMARDs; disease modifying antirheumatic drugs)이 약물치료의 최초 선택이다(Table 7). 질병에 의한 손상을 방사선학적으로 지연시킨다고 알려진 기존의 5가지 DMARDs[설파사라진(sulfasalazine), 메소트렉세이트(methotrexate), 레프루노마이드(leflunomide), 에타너셉트(etanercept), 인프릭시맙(infliximab)]를 투여받고 있는 환자에서 경미한 통증이 있을 경우 아세트아미노펜을 수반약으로 사용할 수 있다. 그러나 류마티스관절염은

Table 7. 질병변경항류마티스약물(DMARD)과 치료 용량

약품명(상품명)	성인용량	소아용량	비고
Azathioprine (이뮤란 등)	PO : 50-200mg/24hr	PO : 2-3mg/kg/d	방사선적 호전효과는 없음
Cyclophosphamide (알키록산 등)	경구 1-2mg/kg	PO : 1-2mg/kg/d or IV : 500-1000mg/m² monthly	실험적, 독성이 높음 백혈병과 뇨로암으로 인해 사용 제한됨
Cyclosporine (산다문 등)	3-5mg/kg/24hr	PO : 3-5mg/kg divided b.i.d	고혈압, 신기능저하, 간장기능저하 경우 주의 요함
D-Penicillamine	PO : 75mg-125mg으로 시작 3주간씩 125mg씩 750mg까지 증량	PO : 5-10mg/kg/day 최고용량=750mg	부작용으로 거의 사용 안함
Etanercept (Enbrel)	SQ : 25mg 2x/wk	SQ: 0.4mg/kg 2x/wk up to 25mg	TNF-α에 대한 가용성 수용체 반복적 감염 환자는 주의요망
Hydroxychloroquine (옥시클로린 등)	PO : 200mg bid 시작하여 200mg qd	PO<6.5mg/kg q.d.	망막 독성이 가장 중요한 부작용
Infliximab (레미케이드)	IV : 3mg/kg q 4-6wks up to 10mg/kg	IV : 3-5mg/kg	TNF-α에 대한 단클론항체
근육내/경구 금제제	IM : 10mg q wk then 25mg q wk then 50mg q wk decrease to q mo PO : 3-10mg q.d	IM : 0.5-1mg/kg weekly max weekly dose 50mg PO : 0.5mg/kg q.d maximum 9mg	심한 부작용으로 소아에서는 일반적으로 사용하지 않는다 중금속 독작용 설사
Leflunomide (아라바)	PO : 100mg q.d. x 3days then 10 or 20mg q.d		간독성, 드물다
Methotrexate (메토트렉세이트 등)	PO, SQ or IM: 7.5-15.0mg qwk up to 40mg qwk	PO : 0.5-1.0mg/kg q wk 10-20mg/kg/wk up to 1mg/kg/wk	구강궤양, 간, 폐 및 골수독성 태아기형
Sulfasalazine	PO : 1g bid to qid bid up to 4g/d	PO : 40-60mg/kg divided bid	설파에 과민현상은 금기

IM = 근육주사, IV = 정맥주사, PO = 경구, SQ = 피하

염증성 질환이므로 수반치료로서 항염증제를 사용하면 통증 완화에 더 많이 도움을 받을 수 있다. 중등도 혹은 중증의 통증이 있는 류마티스관절염 환자에게는 염증의 유무와 상관없이 신장질환이 악화될 명확한 요인이 없거나 위장관 합병증 때문에 약을 복용못할 경우를 제외하면 COX-2 선택 항염증제를 수반약으로 사용해야 한다(**Table 1**). 만약 항염증제와 DMARD의 투여로 통증의 조절이 부적절하다면 아세트아미노펜을 추가하여야한다. 만약 위장관부작용의 위험요소가 있는 경우에는 비선택 NSAID와 함께 예방적인 양자펌프억제제 혹은 미소프로스톨을 투여하여야한다. 심혈관 사건의 위험이 있는 환자에게는 비선택적 혹은 COX-2 선택적 NSAID 어느 것을 사용하더라도 일일 75-160mg의 저용량 아스피린을 사용해야 한다.

⑦ 프레드니손으로서 하루 일회량 15mg 이하의 저용량 경구 당질코르티코이드는 류마티스관절염에서 단기간 사용을 고려해야한다. 이 약물은 처음 2년간 골미란(bony erosion)의 진행을 감소시키는 것으로 밝혀져 있다. 경구 당질 코르티코이드를 사용할 때에는 당질코르티코이드 유발 골다공증의 위험을 낮추기 위하여 칼슘과 비타민D를 보충하면서 예방적 비스포스포네이트(bisphosphonate) 사용을 고려해야한다.

⑧ 관절에 고도의 염증과 삼출액을 보이는 골관절염과 류마티스관절염의 심한 악화의 경우 관절내 당질 코르티코이드 사용이 고려되어야하고 질

Table 8. 아편유사약물을 사용해보지 않은 체중이 50kg 이상인 성인에서의 아편유사약물의 초회 투여량

약품명(상품명)	중등도에서 중증의 통증을 위한 초회량	비고
Codeine	단기 작용 아편유사약물 최소유효량에서 부작용이 많아 추천되지 않음	
Hydrocodone and aspirin		
Meperidine(데메롤)	중추신경계의 부작용으로 권장되지 않음	매우 단기작용 아편유사약물 2일이상 사용하면 경련의 위험
Morphine(모르핀)	7.5-15mg q.i.d	단기작용 아편유사약물
Morphine controlled release (엠에스콘틴서방정 등)	30mg q 12hr, 30mg q 8hr	단기작용 아편유사약물
Oxycodone hydrochloride-ER (옥시콘틴 서방정)	지속성의 아편유사약물 10-20mg q 12hr	서방 아편유사약물

1. 신장 혹은 간장애가 있는 경우 약물대사 혹은 약물 역동학에 영향을 주는 다른 경우에는 적용되지 않는다

Table 9. 아편유사 약물의 부작용 및 비용

약품명 (상품명)	24시간 평균투여량	한달분 공급가(원) 최저	최고	임상적으로 의미있는 부작용	비고
코데인				GI, CNS	변비, 졸음, 구토
Fentanyl propanamide (듀로제식)	25mcg/hr (한장으로 72시간)	101,810	159,820	R, GI, CV, CNS	심한 저환기로 급성 통증의 치료에는 추천되지 않음.
Meperidine (데메롤 등)				CV, CNS, GI, HEM	**추천되지 않음.** 히스타민 분비에 연관된 경련 변비가 다른 아편유사약물보다 심하다. 항응고제의 효과를 증진시킬 수 있다. MAO 억제제를 지난 14-21일간 사용한 경우 금기. 치명적일 수 있음.
Morphine Morphine controlled release(엠에스콘틴 서방정 등)	45mg	11,520	21,465	CV, CNS, GI	혈압저하, 빈맥, 발한, 안면홍조, 천명 혹은 호흡곤란, 저혈압, 피로감
Oxycodone hydrochloride -ER (옥시콘틴)	30mg	120,780			어지러움증, 졸림, 기립성 저혈압

병의 경과중 언제라도 가능하다.

⑨ 골관절염과 류마티스관절염에서 약물 혹은 비약물적인 중재를 하였어도 통증이 완화되지 않고 통증으로 인해 환자의 삶의 질이 영향을 받는 경우에는 아편유사약물(opioid)을 사용하여야 한다(Table 8, 9). 다른 치료에 반응하지 않는 중등도 혹은 중증의 골관절염과 류마티스관절염의 통증에 대해 몰핀(morphine), 옥시코돈(oxycodone), 하이드로코돈(hydrocodone) 혹은 다른 뮤촉진제 아편유사약(mu agonist opioids)을 단독으로 투여하거나 NSAID 혹은 아세트아미노펜과 병용투여하여야 한다. 코데인(codeine)과 프로폭시펜(propoxyphene)은 부작용은 많고 경미한 진통효과만 있기 때문에 사용하지 말아야한다.