

암성 통증의 정신의학적 측면

김호찬

고신대학교 의과대학 정신과학 교실

Psychiatric Aspects of Cancer Pain

Ho-Chan Kim

Department of Neuropsychiatry, Kosin University College of Medicine, Busan, Korea

Abstract

One of the major fears of patients with cancer is pain, which can occur as a result of the cancer itself or its treatment, or from other causes.

Cancer patients with pain are most vulnerable to such psychiatric complications of cancer as depression, anxiety, and delirium. Despite the high prevalence of psychiatric complications observed in the research literature, it is often underdiagnosed and undertreated. Undertreatment of cancer pain and its psychiatric complications results not only from the limited expectations of patients but also from the inadequate knowledge of many clinicians. This review focused on psychiatric complications and optimal management in cancer patients with pain, for the clinician wants to provide comprehensive management of cancer pain, familiarity with psychiatric intervention, and knowledge of the indications and usefulness of psychotropic drugs is important and will be most rewarding.

Key words : cancer pain, adjuvant analgesic, psychiatric aspect

서 론

통증은 암환자에 있어 가장 두려운 결과들 중의 하나이다. 미국의학협회는 암환자에서 통증은 호흡, 맥박, 체온, 혈압에 이어 5번째 생체활력 징후이며, 정서적 고통과 기분 및 불안과 같은 심리적 요소들에 심각한 영향을 끼쳐 삶의 질을 떨어 뜨린다.

전이가 안된 암환자의 약 15%가 상당한 통증을 보이며, 진행된 암환자의 60-90%에서 debilitating pain을, 암환자의 25%정도는 적절한 통증의 완화없이 사망한다.¹⁻³⁾ 그러나 불행히도 암환자들의 통증은 빈번히 낮게 인지되고 적절히 치료되지 않은 경우가 흔하며, 이것의 가장 중요한 이유로 임상가가 통증에 대한 적절한 평가를 하지 않은 데 있다.^{4,5)}

Massie와 Holland⁶⁾는 암환자에서 통증을 조절하지 않을 경우 초기에 나타나는 정서적 반응이 우울 및 급성불안

이기 때문에 정신종양전문가는 먼저 통증을 완화시키는 데 신경을 써야하며 만약 통증이 적절하게 조절된 후에 우울 및 불안이 지속되지 않을 경우 정신과적 장애로 분류해서는 안된다고 하였다. Peteet 등⁷⁾은 암환자에서 병의 경과와 연관된 불안과 우울은 통증을 강화시키고 통증은 다시 불안과 우울을 더 강화시키는 악순환을 보이며, 우울 및 불안을 적극적으로 치료하는 것은 통증 완화에 유익한 효과를 가져올 수 있다고 하였다.

The National Cancer Institute는 암성 통증의 적절한 조절을 막는 주요 장애물들로 부적절한 통증조절 기술, 통증에 대한 충분치 못한 평가, 환자가 호소하는 통증에 대한 거부감, 복용중인 약물의 조정, 부작용, 중독에 대한 염려 등을 언급한 바 있다.^{8,9)}

현대의학의 통증에 대한 다차원적 개념은 감각적 현상뿐 아니라 인지적, 행동적, 정서적인 면을 강조하며 통증의 연구, 평가, 치료의 영역에서 정신과의 참여를 촉진시켰다. 이에 저자는 통증을 동반한 암환자에서 흔히 나타나는 심리적인 문제와 정신과적 합병증을 고찰하고 통증을 호전시킬 수 있는 정신과적 중재(정신 치료 및 약물치료)에 대해 살펴보고자 한다.

교신저자 : 김 호 찬

주소 : 602-702 부산시 서구 압남동 34

고신대학교 의과대학 정신과학교실

TEL : 051-990-6628 FAX : 051-241-5832

E-mail : fjdz@naver.com

암성통증환자에서의 정신과적 장애

Derogatis 등¹⁰⁾은 세 곳의 암 치료센터에 치료받고 있는 215명의 환자들을 대상으로 정신과적 장애의 유병율을 조사한바 있다. 그 결과 환자의 약 절반(53%)은 암의 스트레스에 정상적으로 적응하고 있었으나, 대상환자의 47%가 정신과적 장애를 보였으며 그 중 우울 및 불안을 동반한 적응장애는 68%, 주요우울장애는 13%, 기질적 정신장애(섬망)는 8%, 불안장애는 4%라고 보고하였다. 또한 통증을 동반한 암환자에서 통증이 없는 군에 비해 정신과적 합병증이 2배나 많이 발생하였다. 정신과 진단을 받은 환자들의 39%에서 심한 통증을 호소하였지만 정신과 진단을 받지 않은 환자들에서는 19%만 통증을 보였다 (Table 1).

Table 1. Incidence of DSM-III Psychiatric Disorders and Prevalence of Pain Observed in 215 Cancer Patients from Three Cancer Centers

Diagnostic Category	Number in Diagnostic Class	Percent of Psychiatric Diagnosis	Number with Significant Pain [†]
Adjustment disorders	69 (32%)	68%	
Major affective disorders	13 (6%)	13%	
Organic mental disorders	8 (4%)	8%	
Personality disorders	7 (3%)	7%	
Anxiety disorders	4 (2%)	4%	
Total psychiatric diagnoses	101 (47%)		39 (39%)
Psychiatric diagnosis absent	114 (53%)		21 (19%)
Total patients population	215 (100%)		60 (28%)

[†] Score greater than 50 mm on a 100 mm VAS for pain severity

Spiegel 등¹¹⁾은 통증이 심한 암환자의 경우 28%가 주요우울증의 진단기준을 충족한 반면 통증이 적은 환자의 9%만이 진단 기준을 만족시켰다고 보고하면서 통증이 우울증의 유발요소가 될 수 있다고 하였다. Ahles 등¹²⁾은 통증을 호소한 암 환자의 경우 통증이 동반되지 않은 환자에 비해 우울, 불안, 적개심, 신체화 증상을 더 많이 보였다고 하였다. Spiegel과 Bloom¹³⁾은 암환자에서 병이 악화되고 있다는 믿음은 전이의 위치보다는 기분장애, 진통제의 사용, 그리고 통증과 같은 3가지 요소와 더 강한 상관관계가 있다고 하였다. 암환자에서의 병의 경과와 연관된 불안과 우울은 통증을 강화시키고 통증은 다시 불안과 우울과 같은 정신과적 문제가 악화되는 악순환이 되풀이 된다는 보고 등⁷⁾을 통해 볼 때 암환자를 치료하는 임상에서는 통증조절에 더욱 적극적인 관심과 적극적인 치료가 필요하다고 생각된다.

1. 암성통증환자 우울증

1) 임상양상 및 역학적 특성

암환자에서의 우울증의 발병율은 25-50%까지 다양하게 보고되는데¹⁴⁾, 암의 종류가 다양하고, 그 종류에 따라 호 발하는 연령 및 성별이 서로 다르며, 암의 경과나 증상이 상이하기 때문이다.^{15,16)} 암환자에서 우울증의 유병율은 신체장애의 정도가 심할수록, 통증이 있을 경우, 암의 단계가 많이 진행된 경우 증가하며, 말기 암환자의 경우 유병율이 77%까지 증가한다.⁶⁾

우울장애를 분류하면, 첫째, '정상범주'인데 이는 상실, 치료실패, 암의 진행 등 위기시의 반응이며 지지와 도움으로 호전되기도 한다. 둘째, '반응성 우울(적응장애)'인데 기간이 길고 심하며 일상기능과 대인관계 등이 저해된다. 셋째, '주요우울증'인데 정도가 심하고 지지적 치료에 반응하지 않는다. 넷째, '기질성 우울장애'인데 다양한 원인으로부터 기인하며 특히 항암제와 진통제 및 우울증 유발약물, 종양자체의 효과, 의학적 상태 등에 의한다. 통증은 주요인이며 우울증 또한 통증감각을 변화시키는데, 통증지속에 대한 두려움이 의사의 도움을 요청하는 요인 중 하나이다. Table 2는 암환자의 우울증상에 영향을 주는 신체상태와 사용하는 약물 등을 비롯하여 암과 관련된 여러 요인들을 보여준다. 암의 종류에 따라서는 췌장암, 두경부암, 폐암, 유방암 등에서 우울증의 발생률이 높다. 종양치료에 사용되는 약물이 우울증을 유발한

Table 2. Factors that affect on depression in patients with cancer

Factors
Type of cancer
Pancreas>Oropharynx>Breast>Colon>Gynecologic>Lymphoma>Gastric>Leukemia
Severity of disease
Chemotherapeutic regimen
Interferon-a
Interleukin-2
Amphotericin-B
Cycloserine
Glucocorticoids
L-asparaginase
Leuprolide
Procarbazine
Tamoxifen
Vinblastine
Vincristine
Surgery type
Mastectomy>Breast conservation
Depression diagnostic criteria
Inclusive>Exclusive
Symptomatic>Categorical

다고 알려져 있으며, Interferon-a, Interleukin-2와 같은 사이토카인, Procarbazine, Tamoxifen, Vinblastine, Vincristine과 같은 항암제 등이 대표적이다.¹⁷⁾

암 환자에서 우울증은 높은 유병율에도 불구하고 실제 임상 상황에서 적절히 진단되거나 치료받지 못하고 있다.¹⁸⁾ 첫째, 종양을 치료하는 의사의 우울증에 대한 이해 부족(암과 같은 심각한 병이 있을때 우울증이 정상적이고 보편적인 반응으로 보는 잘못된 믿음), 둘째, 기력저하, 피로감, 체중 및 식욕 감소 등의 증상은 우울증 진단 기준의 항목이며, 암의 증상이나 치료의 부작용으로 암 환자가 흔히 호소하는 증상들이다. 따라서 암환자에서 우울증 진단을 내릴때 심리적 혹은 인지적 증상(불쾌한 기분, 절망감, 무가치함, 죄책감, 자살사고)들이 더 큰 진단적 가치를 가진다.

2) 치료

우울증이 있는 암환자의 치료는 대개 지지 정신치료, 인지 행동요법, 약물치료가 사용된다.

많은 유사한 요법들이 암환자에서 심리적인 고통을 조절하는데 유용하며, 암 및 암성 통증과 관련된 우울 및 불안 증상의 치료에 적용되어 왔다.

지지 정신치료는 환자의 정서상태를 경청하고 지지해주는 기법이고, 인지행동치료는 환자들이 처한 상황을 우울하고 불안하게 받아들이는 대신 보다 적응적으로 받아들일 수 있도록 돕는 치료이며 경증에서 중증도의 우울증을 보이는 환자에서 효과적인 것으로 보고된다. 이완, 탈감작, 최면, 스트레스 관리 등의 기법이 인지행동치료에 사용된다. 그러나 주요우울장애의 범주에 속하는 환자는 약물치료(항우울제 처방)가 주축이 되며 암환자의 우울증에 대한 항우울제의 치료효능은 잘 확립되어 있다. 현재 암환자의 우울증에 단독으로 일차선택되는 약물은 없으며, 각 환자마다 임상양상이 다양하고 신체상황과 의학적 상태가 다르므로 약물의 효과와 환자의 상황을 비교하여 가장 적절한 약물을 투여한다.

암에 동반된 우울증을 치료하기 위한 약물선택은 일반우울증을 치료할때와 몇 가지 다른 특징이 있다. 첫째, 신체 건강상태가 불량한 경우가 많으므로 부작용 평가와 관리가 중요하다. 둘째, 암의 치료와 기타 다른 신체질환 때문에 다양한 약물을 복용하는 경우가 많아 약물 상호작용이 적은 약물을 사용하는 것이 좋다. 셋째, 우울증 자체의 효과는 물론이고, 통증, 피로, 구토, 가려움, 안면홍조 등과 같은 암과 관련된 다양한 신체상태를 개선할 수

있는 약이 선호된다(Table 3). 넷째, 말기암환자의 경우에는 여명을 고려하면 효과 발현이 빠른 약물이 선호된다. 다섯째, 통제된 연구를 통해 암환자의 우울증에 효과적이라고 연구된 약물을 선택하는 것이 합리적이다.

Table 3. Comparison of effects of antidepressant on various symptoms in cancer patients

	General Efficacy	Fatigue/sedation	Insomnia	Nausea	Loss of appetite	Pain	Hot flush	Itching
Fluoxetine	++/+++	?	?	-	-	?	+++	+
Fluvoxamine	++	?	?	-	-	?	++	?
Sertraline	+	?	?	-	-	?	+++	+
Paroxetine	+++	-	+/++	-	-	?	++	+++
Citalopram	++	?	+	-	-	?	++	++
Venlafaxine	+/+++	?	?	-	-	+++	+++	?
Mirtazapine	++	-	+/+++	+/+++	+/+++	++	+	+/++
Bupropion	++	++	-	-	-	+	-	?

?:No data or controversial data, -:No effectiveness, +:Evidence of effectiveness in general population, ++:Evidence of effectiveness in cancer patient, +++:Evidence of effectiveness in cancer patients with controlled or large data

약물별로 특성을 살펴보면 삼환계 항우울제는 항우울제로서 전통적으로 많이 사용되어 왔고암치료에서도 가장 빈번하게 처방되는 항우울제다. 하지만 삼환계 항우울제를 선택할때 부작용, 동반되는 의학적 문제, 우울증상의 본태, 이전 특정 항우울제에 대한 경험을 고려해야 한다. 이런 약물들은 변비, 구강건조, 요저류, 어지럼증 등 많은 부작용을 보여 암과 그 치료과정에서 이러한 증상을 보이거나 특히 항콜린성 약물을 복용하고 있다면 주의를 요한다. SSRI(selective serotonin reuptake inhibitor)는 삼환계 항우울제에 비해 부작용은 줄이면서 우울증의 치료에 있어 치료 효능과 내약성은 뛰어나다. 하지만 종류에 따라 오심, 불면, 식욕저하, 성기능 장애의 부작용을 흔히 보인다. 노르에프네프린이나 도파민에 작용하여 이중작용 항우울제로 불리는 약물로는 venlafaxine, mirtazapine, bupropion 등이 있으며, 이중작용 항우울제는 노르에프네프린 수용체에 작용하기 때문에 통증치료에 널리 사용되고 있으며 Venlafaxine은 이중맹검 연구에서 암성통증과 안면 홍조에 효과가 있었다.^{19,20)}

Bupropion은 정신자극제와 비슷한 효과가 있으며 도파민성 작용을 통해 피로감에 효과적이다. 금연에도 효과적이어서 폐암환자의 금연을 유도하는데 도움이 된다. Mirtazapine은 5-HT3 수용체를 길항하는데, 이는 암환자의 오심치료제로 널리 쓰이는 ondansetron과 같은 기전을 보이며, 또한 식욕증가와 관련되어 체중증가가 매우 흔

한 부작용으로 항암요법을 전후하여 우울증을 보이는 암 환자에서 효과적이다. 정신자극제는 암의 진행 및 말기 환자의 피로, 식욕부진, 활동^저하 등에 유용하며 **저**용량에서도 식욕촉진, 다행감, 허약과 피로개선이 가능하다. Methylphenidate는 고령의 환자나 말기 암환자에서 유용하게 사용되고, 항우울 효과이외도 마약성 진통제로 인한 진정효과를 개선시키기 위한 병합요법으로 사용된다.

2. 암성통증환자 불안

1) 임상양상

암과 관련된 불안의 형태는 첫째, 암과 암의 치료에 따른 스트레스와 연관된 반응성 불안이며 둘째, 기질성 불안 장애는 암 자체 혹은 암의 치료과정에서 이차적으로 오는 불안 증상들로 잘 조절되지 못한 통증, 비정상적인 대사장애(**저**산소증이나 패혈증), 호르몬을 분비하는 약물 또는 종양, 오피오이드 약물의 금단 증상 등이 포함된다. 셋째, 공포증, 공황장애, 만성 불안 장애등 기존의 불안장애가 악화된 경우이다.^{21,22)}

대부분의 암환자들은 진단을 듣기 위해 기다리는 동안, 여러 시술(항암제 치료, 방사선치료, 골수천자 등)을 시행하기 전에, 수술전에, 치료결과를 기다리는 동안 불안을 느낀다. 폐쇄공포증, 주사 공포증과 같은 특정공포증이나 공황장애의 병력을 가진 경우 방사선치료실 등 갇힌 공간에 대한 두려움과 바늘에 대한 공포로 의학적 평가나 치료를 피하는데 암치료 전 먼저 정신과적 중재가 필요하다.

2) 치료

벤조디아제핀이 주요약물이며, 반감기가 짧은 약물이 신체기능이 **저**하된 암환자에서 선호된다. 일반적 부작용은 용량과 관련되고 특히 비억제 및 섬망악화에 주의하여 사용하되 호흡억제 및 남용은 크게 문제되지 않는다. Midazolam은 외과환자를 위한 마취를 위해 개발되었지만 성인 및 소아 환자에서 고통스러운 시술(내시경, 골수 천자, 요추천자)을 받는 환자의 진정에도 사용된다. Clonazepam은 경련장애, 뇌종양, 경한 기질성 뇌 증후군에서 보이는 불안, 이인증의 증상에 아주 유용한 것으로 알려져 있다. 조증을 보이는 기질성 기분장애환자나 신경병성 통증에 보조진통제로 유용하다. Buspirone은 만성 불안이나 적응장애와 관련된 불안시 정신치료와 병용하면 유용하다. 벤조디아제핀 사용시 보이는 진정작용과

남용의 위험성이 적고 금단증상이나 인지장애를 일으키지 않는다. Antipsychotics는 소량에서 유용한데 특히 벤조디아제핀의 최대용량에 조절되지 않는 불안에 효과적이며 기질성 원인이 의심되거나 정신증상(망상, 환각) 혼돈을 동반하는 심한 초조에도 효과적이다. Hydroxyzine은 통증이 있는 암환자의 불안에 유용하다. SSRI는 만성 불안과 공황장애에도 유용하다. Opioid는 말기환자의 불안, 특히 호흡부전이 원인일 경우 등에 한정된다.

3. 암성통증환자의 섬망

1) 임상양상 및 역학적 특성

섬망은 암환자에서 매우 흔한 정신과적 문제로 입원 암 환자의 15-20%, 말기암의 경우는 75%이상에서 나타난다.^{23,24)} 섬망의 원인은 매우 다양한데, 일차성 뇌종양, 뇌전이 등 암의 직접적인 영향으로 발생하는 경우와 간접적인 요인들로 전해질 불균형 및 탈수, 대사성 뇌증후군, 감염, 혈액학적 이상, 영양결핍, 내분비 이상 등이 있다. 약물에 의한 경우도 중요하며 실제로 섬망을 유발하는 약물이 암환자에게 투여되고 있으며 마약성 진통제는 암센터에서 섬망을 가장 흔하게 유발하는 요인이다. 스테로이드는 정동장애(조증, 우울증), 인지기능 장애(가역성 치매), **저**명한 섬망과 정신증까지 초래할 수 있다. 일반인구에서 3-57%의 발병율이 보고되며 대개 치료시작 2주내에 고용량 사용시 잘 발생한다.²⁵⁾ 암환자가 예민해지고 협조가 잘 안되고 안전부절못하거나 잠을 잘못 자는 등 행동의 변화가 있는 경우 섬망의 초기증상을 의심해야 한다. 섬망환자는 이차극성, 우울, 자살사고 등의 기분변화를 동반하기도 한다.

2) 섬망의 치료

일반적 원칙에 따라 치료하지만 암환자에서의 다양한 요인 때문에 유발인자를 찾기가 쉽지않다. 약물치료가 주요방법이며 정신증상과 행동문제 등에 효과적이다. 암환자에서도 항정신병약물은 안전하고 효과적이다. 다만 약에 따라 진정작용, 기립성 **저**혈압, 신경학적 부작용(추체외로 증후군 등), 항콜린성 작용의 가능성은 차이가 있다.

무기력하거나 졸린 상태의 섬망인 경우 약물투여에 신중해야한다. 대부분의 섬망에서 Haloperidol이 유용하나, 드물게 심장독성(QTc연장)이 나타날 수 있어 심전도를 기본으로 찍는 것이 좋다. 최근에는 risperidone같은 비정

형 항정신병약물이 대신 쓰이고 있다. 벤조디아제핀 약물은 금단에 의한 섬망에 도움이 된다. lorazepam이 대표적으로 사용되는데, 심장이나 호흡기능에 영향이 거의 없고, 흡수가 잘되며, 반감기가 짧고, 활성화된 대사물질이 없으며, 간기능장애 환자에서도 안전하게 쓸 수 있고, 초조성 섬망을 급속히 조절하는데 haloperidol 과 lorazepam의 병합요법도 추천된다.

4. 자살과 암성통증

자살 위험도를 증가시키는 요소로는 암이 진행된 경우, 우울증이나 절망감이 있을때, 잘 조절되지 않은 증상(특히, 통증)이 있을때, 사회적으로 고립된 경우, 이전에 물질남용과 같은 정신과적 문제가 있을 때이다. 조절되지 않은 통증이 암환자의 자살에 주요한 요소이다.^{26,27)} 암은 다른 의학적 상태보다 극단적으로 통증을 동반하는 질병으로 사람들이 인식하며, 대증의 69%는 통증을 견딜 수 없게 되어 자살을 고려할 수도 있다는데 동의한다는 보고도 있다.²⁸⁾ 암진단을 받은 거의 대부분의 환자들은 예후가 좋은 경우라 할지라도 '암이 진행되어 고통스럽게 죽을 바에는 그 전에 내가 먼저 스스로 죽을 것이다'라는 생각을 가지고 있다고 한다. 자살사고는 특히 진행된 암환자에서 아주 빈번하게 발생한다. 암 환자들의 자살위험에 대해 임상 의들이 기억해야 할 것은 많은 암 환자들이 때때로 자살사고와 감정을 품지만 가족이나 치료진이 환자의 그런 표현을 받아들이기 보다는 질책하기 때문에 대부분의 환자들이 그런 감정을 잘 표현하지 않으려 한다는 점이다. 환자들은 가족이나 치료진의 그런 반응에 대해 죄책감이나 부담감, 혹은 분노를 느낀다. 만약 암환자가 자살감정에 대해 말할 경우에는 그것에 대해 비판하기 보다는 그런 감정을 충분히 이해한다는 태도를 보이면서 환자의 고통스러운 심정을 토로하도록 격려함으로써 그것을 행동으로 옮기지 않도록 해야 한다.

Table 4. Risk factors of suicide in cancer patients

Cancer pain suicide vulnerability factors	Cancer-related specific factors
Pain; suffering aspects	Within 6 months after diagnosis
Advanced illness; poor prognosis	Five or more years after diagnosis in breast cancer
Depression; hopelessness	Advanced stage of disease
Delirium; disinhibition	Cancer of pancreas, esophagus, respiratory organs, liver head & neck
Control; helplessness	Poor prognosis
Preexisting psychopathology	Declining physical function
Suicide history; family history	Delirium and disinhibition
	Chemotherapy
	Poorly controlled pain

Table 4는 자살을 증가시키는 암과 관련된 요인 및 암성 통증과의 관련성을 보여준다.

5. 암성통증과 정신치료

암성통증환자에서 정신치료의 목표는 지지제공, 지식제공, 새로운 대응 기술 등이다. 치료 형태는 개인과 가족 및 그룹이다. 치료자는 과거의 강점을 강조하고, 이전의 성공적인 대응전략을 지지하며, 새로운 대응전략 즉 이완요법, 인지적 대응, 적절한 진통제 사용, 자기관찰, 자기주장과 대화기술 등을 가르치는데 주요 역할을 한다. 대화기술은 환자와 가족 특히 통증과 진통제 사용과 관련된 문제에 있어 아주 중요하다. 환자가 통증을 정확히 표현하고 치료에 적극적으로 참여 할 때 조절효과도 크다. 암 통증에 대한 정신치료는 비분석적이고 최근의 이슈에 초점을 맞추지만, 암과 관련된 정서적인 반응들을 탐구하면 더 빨리, 더 다양한 생활의 이슈에 대한 병식을 얻을 수 있다.

인지행동 요법은 환자의 인지와 사고과정을 변화시킴으로써 통증을 조절한다. 통증에 대한 비기능적인 사고과정을 재구성함으로써 통제감과 자기 효능감을 증진시켜 적응적인 대응전략을 갖고 예기공포반응을 피하고 문제를 해결할 수 있도록 한다. 이상적인 대상자는 경한 중증도 통증환자이며 중증도이상의 환자에는 약물과 함께 시행한다.

6. 보조 진통제로서 정신약물

암성통증환자는 정신약물의 적절한 사용으로 많은 도움을 받을 수 있는데, 왜냐하면 통증이 동반되지 않은 환자들보다 우울 및 불안 장애가 더 잘 발생할 수 있고, 다수의 정신 약물은 독특한 보조 진통제 성향을 가지기 때문이다. 진행된 암성통증의 치료에는 마약성제제가 주로 사용되지만 기타 다른 보조 진통제의 사용이 전체적인 통증조절의 성패를 좌우할 수도 있다. 정신과 의사들은 흔히 이런 약물들의 임상적사용에 익숙하며 또한 통증조절을 보조하는데 많은 역할을 할 수 있다.

삼환계 항우울제가 암성 통증을 포함해서 다양한 만성통증의 치료에 효과적이라는 많은 연구들이 있다.²⁹⁻³¹⁾ 삼환계 항우울제는 항우울 효과, 강력한 직접적인 진통효과, 마약성 진통제 강화효과를 포함하는 많은 추정되는 기전을 통해 암성통증에 보조진통제로서 효과를 가진다.

Walsh³²⁾는 imipramine이 만성 암성통증환자에서 기분과 관련된 효과와 별개로 morphine과 사용시 강력한 진통효

과를 보고하였다. 암성통증조절에 관한 임상연구에 가장 흔히 사용되는 삼환계 항우울제들은 Amitriptyline, imipramine, clomipramine, trazodone, doxepin이다.^{31,32)} 이 중 Amitriptyline과 관련된 많은 연구들이 있으나 어떤 특정 항우울제가 더 효과적이라는 명확한 증거는 없다. 한 약물에 반응하지 않을 때 다른 약물을 고려할 수 있다. 진통효과 역시 혈청농도와 관련되므로 치료실패는 낮은 농도 때문 일 수 있다.³³⁾ 보조진통제로서 최대효과는 2-6 주 투여시 나타난다. 마약성진통제 투여중일 경우 부작용에 유의한다.

Bruera 등³⁴⁾은 methylphenidate 아침 10mg, 점심 5mg 투여가 암성통증환자의 마약성진통제로 인한 진정효과를 개선시키며 통증효과를 강화시켰다고 하였고, dextroamphetamine이 수술 후 통증에 morphine과 병용 추가적인 진통효과를 가진다고 하였다. 정신자극제는 마약성 진통제로 인한 진정효과 개선 및 통증효과를 강화하는 보조진통제 역할을 기대해 볼 수 있다. hydroxyzine은 불안해하는 암성통증 환자에서 진정 및 진통효과와

경한 항불안 효과가 있다. 100mg의 비경구투여로 morphine 8mg에 해당하는 진통효과와 morphine과 병용 시 추가적인 진통효과를 가진다고 하였다.³⁵⁾ alprazolam은 환상통, 신경병성 통증에 효과가 있다.³⁶⁾ Table 5는 흔히 사용되는 정신약물들이며 또한 보조진통제로서 암 통증 조절에 도움을 주는 약물들과 이 약물들의 시작시 적정 용량 및 통상 효능을 보이는 용량을 제시하였다.³⁷⁾

결론

암환자의 발생과 생존율이 점차 증가하고 있지만 단순한 수명의 연장이 아닌 삶의 질에 대한 관심 또한 높아지고 있다. 이를 위해 암환자에 있어 통증의 적절한 관리가 매우 중요하다. 암환자의 통증은 우울증, 불안장애, 섬망, 적응장애 등 암 자체와 암의 치료과정과 연관되어 흔히 발생하며, 이런 정신과적 합병증에 대해 적절한 평가와 개입이 이루어진다면 치료에 대한 순응도와 암환자의 삶의 질을 높이는데 많은 도움이 될 것이다.

Table 5. Psychotropic adjuvant analgesic drugs for pain in patients with cancer

Drug	Starting dose	Usual effective dose
Tricyclic antidepressants		
Amitriptyline	10-25mg hs	50-150mg hs
Nortriptyline	10-25mg hs	50-150mg hs
Desipramine	10-25mg hs	50-150mg hs
Non-cyclic antidepressants		
Citalopram	10-20mg qd	20-40mg qd
Paroxetine	10-20mg qd	20-40mg qd
Venlafaxine	37.5mg qd	37.5-112.5mg bid
Bupropion	50-75mg bid	75-150mg bid
Psychostimulants		
Methylphenidate	2.5mg q a.m.	Variable
Modafinil	100mg q a.m.	Variable
Neroleptics		
Olanzapine	2.5mg qd	Unclear efficacy
Pimozide	1mg qd	Unclear efficacy
Corticosteroids		
Dexamethasone	1-2mg qd or bid	Variable
Prednisone	7.5-10mg qd	Variable
Benzodiazepines		
Diazepam	1mg bid	2-10mg bid-qid
Lorazepam	0.5-1mg bid	1-2mg bid-tid
Clonazepam	0.5mg tid	1-2mg tid
Anti-convulsants		
Carbamazepine	100-200mg qd-bid	300-800mg bid
Gabapentin	100-300mg hs	300-1200mg tid
Lamotrigine	25mg qd	100-200mg bid
Valproic acid	250mg tid	500-1000mg tid
Phenytoin	300mg HS	100-150mg tid
Topiramate	25mg qd	100-200mg bid

References

- 1) Foley KM: Pain syndromes on patients with cancer. In Bonica JJ, Ventafridda V, Fink RB et al (eds): Advanced in Pain Research and Therapy, vol 2, p 59. New York, Raven Press, 1979.
- 2) Twycross RG, Lack SA: Symptom Control in Far Advanced Cancer: Pain Relief. London, Pitman Brooks, 1983
- 3) Cleeland CS: The impact of pain on the patient with cancer. Cancer ;54:2635, 1984
- 4) Woodforde JM, Fieling JR: Pain and cancer. J Psychosom Res 14:365, 1970
- 5) Bukberg J, Penman D, Holland J: Depression in hospitalized cancer patients. Psychosom Med 43:199, 1984
- 6) Massie MJ, Holland JC: The cancer Patient with pain: psychiatric complications and their management. Med Clin if North Am 71(2) : 243-257, 1987
- 7) Peteet J, Tay V, Choen G, et al: Pain characteristics and treatment in an outpatient cancer population. Cancer 57 : 1259-1265, 1986
- 8) National Cancer Institute: Pain. <http://www.cancer.gov>
- 9) Jadad AR, Browman GP: The WHO analgesic ladder for cancer pain management: Stepping up the quality of its evaluation. JAMA 274:1870-1873, 1995
- 10) Derogatis LR, Morrow GR, Fetting J, Penman D, Piasetsky S, Schmale AM, Henrichs M: The prevalence of psychiatric disorders among cancer patients. JAMA 249 : 751-757, 1983

- 11) Spiegel D, Sand S, Koopman C: Pain and depression in patients with cancer. *Cancer* 74 : 2570-2578, 1994
- 12) Ahles TA, Blanchard EB, Ruckdeschel JC: Multidimensional nature of cancer-related pain. *Pain* 17 : 277-288, (1983)
- 13) Spiegel D, Bloom J: Pain in metastatic breast cancer. *Cancer* 52 : 341-345
- 14) Bukberg J, Penman D, Holland J: Depression in hospitalized cancer patients. *Psychosom Med* 42:199, 1984
- 15) Harrison J, Maguire P. Influence of age on psychological adjustment to cancer. *Psycho-oncology* 4:33-8, 1995
- 16) Schain WS, Howards S. Sexual problems of patients with cancer. In: Devita V, Hellman S, Rosenberg SA, Editors. *Cancer Principles and Practice of Oncology*. Philadelphia: Lippincott; p.2066-2082, 1986
- 17) Raison CL, Miller AH. Depression in cancer: new developments regarding diagnosis and treatment. *Biol Psychiatry* 2003;54:283-294
- 18) Newport DJ, Nemeroff CB: Assessment and treatment of depression in the cancer patient. *J Psychosom Res.* 45:215-237, 1998
- 19) Tasmuth T, Hartel B, Kalso E. Venlafaxine in neuropathic pain following treatment of breast cancer. *Euro J Pain* 6:17-24, 2002
- 20) Loprinzi CL, Kugler JW, Sloan JA, Maillard JA, LaVaseur BI, Barton DL, et al. Venlafaxine in management of hot flashes in survivors of breast cancer: a randomized controlled trial. *Lancet* 256:2059-2063, 2000
- 21) Stark D, Kiley M, Smith A, Velikova G, House A, Selby P. Anxiety disorders in cancer patients: Their nature, associations, and relation to quality of life. *Clin Oncol* 20:3137-3148, 2002
- 22) Holland JC. *Psycho-Oncology*. 1st ed. New York, Oxford University Press; p.538-563, 1988
- 23) Lawlor PG, Bruera ED. Delirium in patients with advanced cancer. *Hematol Oncol Clin North Am* 16:701-714, 2002
- 24) Massie MJ, Holland J, Glass E. Delirium in patients with advanced cancer patients. *Am J Psychiatry* 140: 1048-1050, 1983
- 25) Stiefel FC, Breitbart W, Holland JC: Corticosteroids in cancer: Neuropsychiatric complications. *Cancer Invest* 7:479, 1989
- 26) Breitbart W: Cancer pain and suicide. In Foley KM, Bonica JJ, Ventafridda V (eds): *Advances in Pain Research and Therapy*, vol 16: Second International Congress on Cancer pain, p 399. New York, Raven Press, 1990
- 27) Breitbart W: Suicide in cancer patients. *Oncology* 1:49, 1987
- 28) Levin DN, Cleeland CS, Dan R: Public attitudes toward cancer pain. *Cancer* 56: 2337, 1985
- 29) Bruera E, Chadwick S, Brennels C et al: Methylphenidate associated with narcotics for the treatment of cancer pain. *Cancer Treat Rep* 71:67, 1987
- 30) Bruera E, Barenneis C, Paterson AH et al: Use of methylphenidate as an adjuvant to narcotic analgesics for patients with advanced cancer. *Journal of Pain and Symptom Management* 4:3, 1987
- 31) Getto CJ, Sorkness CA, Howell T: Antidepressants and chronic nonmalignant pain: A review. *Journal of Pain and Symptom Management* 2:9, 1987
- 32) Walsh TD: Controlled study of imipramine and morphine in chronic pain due to advanced cancer (abstract). *American Society of Clinical Oncology Abstract* May 4-6, Los Angeles, 1986
- 33) Ventafridda V, Bonezzi C, Caraceni A et al: Antidepressants for cancer pain and other painful syndromes with deafferentation component: Comparison of amitriptyline and trazodone. *Ital J Neurol Sci* 8:579, 1987
- 34) Bruera E, Chadwick S, Brennels C et al: Methylphenidate associated with narcotics for the treatment of cancer pain. *Cancer Treat Rep.* 71:67, 1987
- 35) Beaver WT, Feise G: Comparison of the analgesic effects of morphine, hydroxyzine and their combination in patients with post-operative pain. In Bonica JJ, Albe-Fessard(eds): *Advances in Pain Research and Therapy*, vol. 2, p 553. New York, Raven Press, 1976
- 36) Fernandez F, Adams F, Holmes VF: Analgesic effect of alprazolam in patients with chronic, organic pain of malignant origin. *J Clin Psychopharmacol* 1987; 3:167.
- 37) Lussier D, Huskey AG, Portenoy RK: Adjuvant analgesics in cancer pain management. *The Oncologist*. 9(5):571-91, 2004