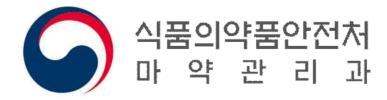
의료용 마약류 진통제 안전사용 기준

2021. 5.



목 차

l. (비암성 만성 통증) 의료용마약류 진통	·제 안전사용 기준 … 1
1. 일반 원칙	
2. 처방·사용 대상	
3. 처방·사용 용량 및 기간	
4. 안전성 확보 및 오남용 방지를 위한	추가방안
Ⅱ. (암성 통증) 의료용 마약류 진통제 안?	전사용 기준 ······ 4
Ⅲ. 의료용 마약류 진통제 허가정보	5
Ⅳ. 참고문헌 ····································	14

1

[비암성 만성 통증] 의료용 마약류 진통제 안전사용 기준

〈 주요 내용 〉

- ◆ 의료용 마약류 진통제는 오남용 가능성이 높은 약물임을 항상 인식한다.
- ◆ 마약류 진통제를 최초 치료로 사용하지 않는다.
 - 비약물적 치료 또는 비마약류 진통제(아세트아미노펜, 이부프로펜 등) 사용을 우선해야 한다.
 - 비마약류 진통제를 사용하여 효과가 없거나 비마약류 진통제 사용에 제한이 있는 경우 마약류 진통제 사용을 고려한다.
- ◆ 기본적으로 만18세 이상의 화자에게 사용한다.
- ◆ 먼저 속효성 제제로 용량을 조정하여 사용한다.
 - 펜타닐 패취제의 경우 마약류 진통제의 투여 경험이 없는 환자에게 최초로 사용하지 않는다.
- ◆ 가장 낮은 효과적인 용량을 사용하여야 한다.
 - 초기 용량은 가능한 적은 용량을 사용하며, 증량이 필요한 경우 하루 최대 50 모르핀밀리그램환산량(MME)까지 서서히 증량할 수 있다.
 - 하루 90 MME를 초과하게 될 경우 환자 재평가를 실시한다.
- ◆ 처음 처방 시 1회 처방당 7일 이내 단기 처방한다. 추가 처방의 경우, 가능한 1개월 이내로 처방하며 최대 3개월 이내로 처방할 것을 권장 한다.
 - 패취제는 허가사항의 투여 간격을 준수한다.

< 관련 용어 >

1) 의료용 마약류 진통제 (※ WHO의 Anatomical Therapeutic Chemical(ATC)에 따름)

구분	성분			
마약(8)	모르핀, 디히드로코데인, 타펜타돌, 히드로모르폰, 옥시코돈, 히드로코돈, 펜타닐, 페티딘			
향정신성의약품(4)	부토르파놀, 날부핀, 부프레노르핀, 펜타조신			

- ※ WHO의 ATC 기준에 따라 '진해제'로 분류된 '코데인'의 경우, '통증 완화' 목적으로 사용 시 동 사용기준을 따르는 것이 바람직함
- 2) 모르핀밀리그램환산량(Morphine Milligram Equivalents, MME): 모르핀을 기준으로 밀리그램 당 효과를 환산한 값

1 일반 원칙

- 마약류 진통제는 오남용 가능성이 높은 약물임을 항상 인식하고 사용 전 환자에게 부작용 및 위험성에 대하여 충분히 설명한다.
- 마약류 진통제를 최초 치료로 사용하지 않는다.
 - 비약물적 치료(인지행동 치료, 물리치료 등) 또는 비마약류 진통제(아세 트아미노펜, 이부프로펜 등) 사용을 우선해야 하고, 비마약류 진통제를 사용하여 효과가 없거나 비마약류 진통제 사용에 제한이 있는 경우 마약류 진통제 사용을 고려한다.

2 처방·사용 대상

- 기본적으로 만18세 이상의 마약류 진통제 사용이 필요한 심한 통증이 있는 환자에게 사용한다.
 - ※ 특정 연령 사용이 명시된 성분 : 만12세 이상(히드로모르폰(속효성 정제)), 만13세 이상(디히드로코데인, 코데인), 만19세 이상(부토르파놀, 날부핀)

3 처방·사용 용량 및 기간

- 먼저 속효성 마약류 진통제로 용량을 조정하여 사용한다.
 - 펜타닐 패취제의 경우 마약류 진통제의 투여 경험이 없는 환자에게 사용하지 않는다.
- 가장 낮은 효과적인 용량을 사용하여야 한다.
 - 초기 용량은 가능한 적은 용량을 사용하며, 증량이 필요한 경우 하루 최대 50 모르핀밀리그램환산량(MME)까지 서서히 증량할 수 있다.
 - 하루 90 MME를 초과하게 될 경우에는 환자 재평가를 실시하고 통증 전문가에게 자문할 것을 권장한다.
 - ※ 성분별 상세 MME는 종류별 허가정보 중 '용법용량' 항목 참조

- 마약류 진통제를 처음 처방 시 1회 처방당 7일 이내 단기 처방한다. 추가 처방의 경우, 가능한 1개월 이내로 처방하며 최대 3개월 이내로 처방할 것을 권장한다.
 - 패취제의 경우 허가사항의 투여 간격을 준수한다.
 - 펜타닐 패취제 : 1매/3일
 - 부프레노르핀 패취제 : (노스판) 1매/7일, (트랜스텍) 1매/4일
- 마약류 진통제 사용을 중단해야 하는 경우에는 용량을 서서히 낮추어 가는 방법을 사용한다.

안전성 확보 및 오남용 방지를 위한 추가방안

- 마약류 진통제를 사용하기 전 "의료용 마약류 빅데이터 활용 서비스" (data.nims.or.kr)를 통해 환자의 의료용 마약류 투약이력을 확인한다.
 - 환자의 투약내역을 확인한 결과, 마약류의 과다·중복 처방 등 오남용이 우려되는 경우 처방 및 투약을 중단할 수 있다.
 - ※ 관련 법령: 「마약류 관리에 관한 법률」제30조제2항
- 환자의 치료 목표(통증 조절 등)를 달성하거나 유의한 효과가 없을 경우, 마약류 진통제 사용을 줄이기 위한 계획을 세운다.
- 마약류 진통제 사용 시 의존성, 중독증상, 금단증상 및 호흡억제 증상등 환자의 상태를 신중히 관찰한다.
 - ※ 금단증상: 하품, 재채기, 눈물흘림, 땀흘림, 구역, 구토, 설사, 복통, 동공 확대, 두통, 불면, 불안, 헛소리, 경련, 떨림, 전신의 근육과 관절의 통증, 호흡촉박, 심계항진 등
- 다른 마약류 진통제 또는 벤조디아제핀계 약물 또는 알코올을 포함하는 중추신경계억제제를 함께 복용 시 깊은 진정, 호흡억제, 혼수 및 사망을 초래할 수 있으므로 각별히 주의한다.
 - 다른 마약류 진통제 또는 벤조디아제핀계 약물의 병용투여는 적절한 대체 치료방법이 없는 환자의 경우에 한하여 처방한다.

[암성 통증] 의료용 마약류 진통제 안전사용 기준

- 완화・호스피스 치료 중인 환자, 완치된 암환자 또는 치료 중인 암환자의 경우, 환자의 상태와 의료진의 판단에 따라 마약류 진통제를 적절히 투여한다.
 - 완치된 암환자 또는 치료 중인 암환자의 경우, 가능한 비암성 만성 통증 환자에서의 안전사용 기준을 참고하여 사용할 것을 권고한다.



의료용 마약류 진통제 허가정보

1

국내 허가된 의료용 마약류 진통제 성분

연 번	분류	성분명	비고
1		모르핀	_
2		디히드로코데인	_
3		타펜타돌	_
4		히드로모르폰	_
5	마약	옥시코돈	_
6		히드로코돈	_
7		펜타닐	주사제는 미취 시에도 사용
8		페티딘	마취 시에도 사용
_		코데인	WHO ATC 기준에 따라 '진해제'로 분류, '통증 완화' 목적으로 사용 시 해당함
9		부토르파놀	마취 시에도 사용
10	향정신성	날부핀	마취 시에도 사용
11	의약품	부프레노르핀	_
12		펜타조신	국내 미유통 (수출품목만 있음)

2

의료용 마약류 진통제 종류별 허가정보

※ 아래 상세정보는 의약품 허가사항을 기반으로 요약·작성한 자료이며, 의약품별 허가사항 상세 내용은 식약처 홈페이지 참조

[의약품 안전나라(nedrug.mfds.go.kr) → 의약품등 정보]

■ 효능효과

연번	성분명	제 형	효능효과		
1	모르핀	정제	심한 만성 통증의 완화		
1	포트린 	주사제	난치성 만성 통증의 완화		
2	디히드로코데인	정제	암 및 기타 만성질환 환자에서의 중등도 및 심 한 통증의 완화		
3	타펜 타돌	정제	장시간 지속적인 마약성 진통제 치료를 필요 로 하는 중증 만성 통증의 완화		
		정제	마약성 진통제 사용이 필요한 심한 통증의 완화		
4	히드로모르폰	주사제	이 약은 적절한 통증 완화를 위해 일반적 용량 보다 많은 양의 마약성 진통제가 필요한 마약 내성 환자에서 심한 통증의 완화에 사용한다.		
-	9 N ¬ F	정제	마약성 진통제의 사용을 필요로 하는 중등도 및 중증 통증의 조절		
5	옥시코돈	주사제	마약성 진통제의 사용을 필요로 하는 중등도 및 중증의 통증 조절		
6	히드로코돈	정제	중증도 및 심한 통증의 완화		
		박칼, 설하, 트로키	성인: 현재 지속성 통증에 대한 아편양제제 약물 치료 를 받고 있으며, 이에 대한 내약성을 가진 암 환자의 돌발성 통증		
		점비액제	18세 이상 성인 : 현재 지속성통증에 대한 마약성 진통제 치료를 받고 있으며, 이에 대한 내약성을 가진 암환자의 돌발성 통증		
7	펜타닐	경피흡수제	장시간 지속적인 마약성 진통제 투여를 필요로 하는 만성 통증의 완화		
		주사제	1. 다음과 같은 경우의 단시간 진통제 : 마취 시, 마취전투약, 마취유도, 마취유지 및 수술직후(회복실) 2. 전신 또는 국소마취시 마약성 진통보조제 3. 드로페리돌과 같은 신경이완제와 병용할 경우 마취유도, 마취유지를 위한 마취전 투약 4. 다음과 같은 고위험환자군에 산소와 병행하여 마취 : 개심술, 복잡한 신경계 및 정형외과 수술		

연번	성분명	제 형	효능효과
8	페티딘	주사제	1. 격렬한 통증의 완화, 진정, 진경 2. 마취전 투약 3. 마취시의 보조 4. 무통분만
			1. 19세 이상 성인 1) 기관지염, 폐렴, 인두염, 후두염, 기관지천식, 기타 호흡기 질환에 동반되는 기침의 진정 2) 통증의 완화
9	코데인	정제, 캡슐제	2. 13세 이상 ~ 18세 이하의 소아 1) 기관지염, 폐렴, 인두염, 후두염, 기관지천식, 기타 호흡기 질환에 동반되는 기침의 진정 2) 아세트아미노펜이나 이부프로펜과 같은 다른 진통제로 경감되지 않은 염증에 의한 급성 중등도 통증의 완화
10	부토르파놀	주사제	1) 아편계 진통제(Opioid analgesics)가 요구되는 통증의 치료 2) 수술전 또는 마취전 처치 3) 조절마취의 보조제 4) 분만진통 중의 통증 경감
11	날부핀	주사제	중등도 및 심한 동통, 마취보조제로서 수술전 후 및 분만시 동통
12	부프레노르핀	경피흡수제	비마약성 진통제에 반응하지 않는 중등도 및 중증의 암성 통증 완화. 이 약은 급성 통증의 치료에는 적절하지 않다.

■ 용법용량

연번	성분명	제 형	용량(mg)	MME(mg)*	투여횟수	초기1회 용량(mg)	1일 최대 투여량(mg)
		정제(단일제)	15	15	4시간 마다	15~30mg	_
		정제(서방정)	10, 30	10, 30	2	10~20mg	_
1	모르핀	주사제	0.5mg/ml, 1mg/ml, 20mg, 50mg	_	체중 70kg당 210mg	1. 수막강내 투여 - 내성 없는 환자: 1일 0.2~1mg - 내성 있는 환자: 1일 1~10mg 2. 경막외투여 - 내성 없는 환자: 1일 3.5~7.5mg - 내성 있는 환자: 1일 4.5~10.mg	개인별 결정
2	디히드로 코데인	정제(서방정)	60	15	1일 2회	60~120	_
		정제(서방정)	50, 100, 150, 200	20, 40, 60, 80	1일 2회	1회 50mg	500mg 초과하지 않음
3	타펜타돌	정제(단일제)	50	20	4~6시간마다	초기 50mg 이후 50~100mg	1일 총 700mg, 유지용량으로 1일 600mg 초과는 권장하지 않음
		정제(단일제)	1.3, 2, 2.6, 4, 8	5.2, 8, 10.4, 16, 32	4~6시간마다	1.3~2.6	_
4	 , 히드로	정제(서방정)	4, 8, 16, 32, 64	16, 32, 64, 128, 256	1회/24시간	최저 유효용량으로 최단기간동안 투여	매24시간마다 1회를 넘기지 않음
4 히드로 모르폰	모르폰	주사제	1, 2, 4, 10mg/ml	-	-	_	1일 총용량 결정 시 보수적인 용량이 권장되며 환자의 반응에 따라 조절

연번	성분명	제 형	용량(mg)	MME(mg)*	투여횟수	초기1회 용량(mg)	1일 최대 투여량(mg)
		정제(단일제)	5, 10, 20	7.5, 15, 30	4~6시간마다	5	_
		정제(서방정)	10, 20, 40, 60, 80	15, 30, 60, 90, 120	12시간	10mg	_
5	옥시코돈	정제(복합제)	5	7.5	6시간	1캡 슐	최대 8캡슐(AAP 4g)
		주사제	10mg/ml	-	_	환자 개개인 조절 부작용이 발생하지 않거나 견딜 수 있는 수준에서 통증을 조절하는 용량	_
6	히드로 코돈	정제(복합제)	5, 7.5	5, 7.5	4~6시간마다	1정	(5) 1일 최대 8정 (7.5)1일최대6정
	7 펜타닐	설하정	100, 133, 200, 267, 300, 400, 533(µg)	13, 17, 26, 34, 39, 52, 69	1회(최소 2시간 간격)	100µg	최대 4회
7		구강정	200, 400, 600, 800, 1200, 1600(µg)	26, 52, 78, 104, 156, 208	1회	200μg	최대 4회
		박칼정	100, 200, 400, 600, 800(µg)	13, 52, 78, 104, 56	1회	100µg	1회 통증에 대하여 최대 2회 (최소4시간간격)
		스프레이	50, 100, 200, 400(μg/spray)	8, 16, 32, 64	1회(최소 4시간 간격)	50 <i>µ</i> g	최대 4회

연번	성분명	제 형	용량(mg)	MME(mg)*	투여횟수	초기1회 용량(mg)	1일 최대 투여량(mg)
		패취제	12µg/hr, 25µg/hr, 37.5µg/h, 50µg/hr, 75µg/hr, 100µg/hr	15.12, 30.24, 45.36, 60.48, 90.72, 120.96	1매/3일	초기용량으로 25μg/hr를 넘지 않음	300 µg/hour를 초과할 경우 환자에 따라 다른 마약을 추가하거나 다른 투여방법으로 대체해야 할 경우가 있을 수 있다
		주사제	50 <i>μ</i> g/ml	_	_	(성인) 50~100μg을 주사, 수술 정도 및 개인에 따라 결정 (2~12세유소아)마취유도 및 유지 시체중kg당2~3μg	-
8	페티딘	주사제	50mg/ml	-	필요에 따라 34시간 마다 추가	1회 35~50 mg을 피하 또는 근육주사	_
	코데인	정제(단일제)	20	3	3	20mg	240mg
9	고네인	정제(복합제)	10	1.5	6	1~2캡슐	12캡 슐
10	부토르 파놀	주사제	1, 2mg/ml	_	_	(정맥주사) 통상 1mg을 필요에 따라 매 34시간 간격으로 투여	_
11	날부핀	주사제	10, 20mg/ml	-	필요할 경우 36시간마다 반복 투여	1회 체중 70kg당 10mg	1일 최대 투여량은 160mg
12	부프레 노르핀	패 취 제	노스판(5, 10, 20) 트랜스텍(35,525,70) #g/hr	9, 18, 36, 63, 94.5, 126 (/day)	(노스판) 1매/7일 (트랜스텍) 1매/4일	(노스판) 5μg/hr (트랜스텍)35μg/hr	만성 통증환자 대상 20mg 초과 용량 투여시 안전성 유효성 평가 수행되지 않음

^{*} MME의 경우, CDC의 Calculating total daily dose of opioids for safer dosage 참조

■ 연령 제한 관련 허가사항

연번	성분명	제 형	용법용량	주의사항	
		정제(단일제)	-	(소아에 대한 투여) 안전성 및 유효성 미확립	
1	모르핀	정제(서방정)	-	(투여금기) 소아	
		주사제	18세 미만 환자에 대한 투여 정보는 없음	(소아) 안전성 및 유효성 미확립	
2	디히드로 코데인	정제(서방정)	12세 이하 투여하지 않음	_	
3	타펜타돌	정제(서방정)	18세 미만 권장하지 않음	_	
3	니앤니크	정제(단일제)	18세 미만 권장하지 않음	_	
		정제(단일제)	-	(소아) 12세 미만의 소아에게는 투여하지 않는다	
4	히드로 모르폰	정제(서방정)	_	(투여금기) 18세 미만의 소아 및 청소년	
		주사제	_	(소아) 소아에 대한 유효성 및 안전성은 확립되어 있지 않다	
			정제(단일제)	18세 이상의 성인에게 투여하며 18세 미만의 소아 및 청소년에게는 투여하지 않는다	_
5	옥시코돈	정제(서방정)	18세 미만의 소아 및 청소년에게는 투여하지 않는다	_	
		정제(복합제)	18세 미만의 소아에서 이 약의 사용은 권장되지 않는다	_	
		주사제	-	(투여금기) 만 18세 미만의 소아 및 청소년	
6	히드로 코돈	정제(복합제)	_	(소아) 소아에 대한 안전성 및 유효성은 확립되어 있지 않다	
7	펜타닐	설하정	_	(소아) 만 18세 미만 소아 환자에 대한 이 약의 안전성 및 유효성은 확립되지 않았다	
/		구강정	_	(소아) 18세 미만인 경우에 확립되지 않았다	

연 번	성분명	제 형	용법용량	주의사항
		박칼정	_	(소아) 18세 이하의 환자에는 안전성과 유효성이 확립되어 있지 않음
		스프레이	_	(소아) 만 18세 미만의 소아 및 청소년에 대한 이 약의 안전성 및 유효성은 확립되지 않았다
		패취제	_	(투여금기) 18세 미만의 소아 및 청소년
		주사제	_	(소아) 2세 미만의 영아에 대한 이 약의 유효성 및 안전성은 확립되어 있지 않다
8	페티딘	주사제	_	(소아) 신생아 영아는 호흡억제가 일어나기 쉬우므로 저용량부터 투여를 시작하는 등 환자의 상태를 충분히 관찰하면서 신중히 투여한다
9	코데인	정제(단일제)	-	(투여금기) 12세 이하의 소아
9	그 그 네 근	정제(복합제)	_	(투여금기) 12세 이하의 소아
10	부토르 파놀	주사제	_	(소아) 18세 이하의 환자에는 안전성과 유효성이 확립되어 있지 않으므로 투여하지 말 것
11	날부핀	주사제	18세 이하 환자 투여하지 않는 것이 바람직	-
12	부프레 노르핀	패취제	18세 미만 안전성 및 유효성 미확립	_

■ 사용상의 주의사항 (주요사항 발췌)

- 계속 복용으로 약물의존성이 생길 수 있으므로 충분히 관찰하고 신중히 투여한다. 계속 복용 중 투여량을 급격히 감소시키거나 투여를 중지했을 때 하품, 재채기, 눈물흘림, 땀흘림, 구역, 구토, 설사, 복통, 동공 확대, 두통, 불면, 불안, 헛소리, 경련, 떨림, 전신의 근육과 관절의 통증, 호흡 촉박, 심계항진 등의 금단증상이 나타나면 1일 투여량을 서서히 감량하면서 환자의 상태를 신중히 관찰한다.
- 중증의 호흡 억제 위험이 증가할 수 있으니 18세 미만의 비만, 폐색성 수면 무호흡증후군 또는 중증 폐 질환을 가진 환자에게 투여를 피한다.
- 호흡곤란, 느린호흡, 불규칙호흡, 무호흡 등의 호흡억제 증상이 나타날 수 있으므로, 충분히 관찰하고 증상이 나타나면 마약길항제(날록손 등) 투여, 호흡보조 등의 적절한 처치를 한다.
- 마약류와 벤조디아제핀계 약물 또는 알코올을 포함하는 중추신경계억제제의 병용투여는 깊은 진정, 호흡억제, 혼수 및 사망을 초래할 수 있다. 이러한 위험성 때문에, 마약류와 벤조디아제핀계 약물의 병용투여는 적절한 대체 치료 방법이 없는 환자의 경우에 한하여 처방하도록 한다. 마약류 병용 투여가 결정되면 최저 유효용량으로 최단기간 처방하도록 하고 호흡 억제 및 진정의 징후와 증상에 대해 환자를 면밀히 추적 관찰하도록 한다.

₩ 참고문헌

- 1) 의약품 허가(신고)사항
- 2) 요양급여의 적용기준 및 방법에 관한 세부사항(보건복지부 고시)
- 3) 대한의사협회. 의료용 마약류 취급정보 빅데이터를 이용한 오남용 예방 활용 기준 및 방법 마련 연구. 2021.
- 4) 의료용 마약류 진통제 분야 전문가 협의체 자문
- 5) 대한민국의학한림원. 전문가를 위한 오피오이드계 진통제 오남용 예방 가이드. 2021.
- 6) Busse JW, Craigie S, Juurlink DN, et al. The 2017 Canadian Guideline for Opioids for Chronic Non-cancer pain. *CMAJ*. 2017.
- 7) Castañeda AM, Lee C-S, Kim Y-C, Lee D, Moon JY. Addressing Opioid-Related Chemical Coping in Long-Term Opioid Therapy for Chronic Noncancer Pain: A Multicenter, Observational, Cross-Sectional Study. *J Clin Med.* 2018;7(10):354.
- 8) Dowell D, Haegerich TM, Chou R. CDC Guideline for Prescribing Opioids for Chronic Pain--United States, 2016. Jama. 2016;315(15):1624-1645.
- 9) Dart RC, Surratt HL, Cicero TJ, et al. Trends in opioid analgesic abuse and mortality in the United States. *N Engl J Med.* 2015;372(3):241–248.
- 10) Derry S, Stannard C, Cole P, et al. Fentanyl for neuropathic pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;10(10):Cd011605.
- 11) Eung Don Kim, Jin young Lee. Ji Seon Son, et al. Guidelines for prescribing opioids for chronic non-cancer pain in Korea. Korean J Pain 2017;30:18-33.
- 12) Els C, Jackson TD, Hagtvedt R, et al. High dose opioids for chronic non cancer pain: an overview of Cochrane Reviews. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2017(10).
- 13) Jones MR, Novitch MB, Sarrafpour S, et al. Government Legislation in Response to the Opioid Epidemic. Curr Pain Headache Rep. 2019;23(6):40.

- 14) Kreiner PW, Strickler GK, Undurraga EA, Torres ME, Nikitin RV, A R. Validation of prescriber risk indicators obtained from prescription drug monitoring program data. *Drug Alcohol Depend.* 2017;173:S31–S38.
- 15) National Highway Traffic Safety Administration. Summary of Motor Vehicle Crashes. https://crashstats.nhtsa.dot.gov/Api/Public/ViewPublication/812580. Published 2018. Accessed 13, June, 2019.
- 16) Nuckols TK, Anderson L, Popescu I, et al. Opioid prescribing: a systematic review and critical appraisal of guidelines for chronic pain. *Annals of internal medicine*. 2014;160(1):38–47.
- 17) Organization WH. World Health Organization (1996) Cancer pain relief, 2nd edn. Geneva, Switzerland1996.
- 18) Rudd RA, Seth P, David F, Scholl L. Increases in Drug and Opioid-Involved Overdose Deaths United States, 2010–2015. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2016;65(50–51):1445–1452.
- 19) Scottish Interclooegiate Guidelines Network (SIGN). Management of chronic pain. Edinburgh: SIGM; 2019
- 20) The Committee for the Guidelines for Prescribing Opioid Analgesics for Chronic Non-cancer Pain of JSPC. Guidelines for prescribing opioid analgesics for chronic non-cancer pain. Tokyo, Shinko Trading Press. 2012, pp 68-131
- 21) Vowles KE, McEntee ML, Julnes PS, Frohe T, Ney JP, van der Goes DN. Rates of opioid misuse, abuse, and addiction in chronic pain: a systematic review and data synthesis. *Pain.* 2015;156(4):569–576.
- 22) VP C, Arun K, Kevin C. Prescription of Controlled Substances: Benefits and Risks. StatPearls. http://lps3.www.ncbi.nlm.nih.gov.libproxy.hallym.or.kr/books/NBK537318/. Published 2019. Accessed 14, June, 2019.