



신경병성통증의 중요성과 과제

주인수

아주대학교 의과대학 신경과학교실

Importance and challenges of neuropathic pain

In Soo Joo, MD

Department of Neurology, Ajou University School of Medicine, Suwon, Korea

Background: Pain is a complex and subjective symptom frequently encountered in many clinical fields. Acute pain is usually physiological, but chronic pain is a pathological condition that seriously affects the patients' normal daily activities and quality of life. In addition, chronic pain has profoundly detrimental effects on their family and social relationship as well as a national healthcare system.

Current Concepts: Neuropathic pain is accompanied by diverse neurological disorders in the central and peripheral nervous systems. Neuropathic pain is also a type of chronic pain and has mechanisms unresolved completely yet. Despite recent advances in basic and clinical researches of neuropathic pain including an individualized therapy, the treatment has not been satisfactory. Another problem is the increasing prevalence of neuropathic pain because of the rapid increase of the elderly population as in the case of Korea.

Discussion and Conclusion: The clinician should be aware of a clinical entity of neuropathic pain to make an accurate diagnosis and to treat the patients more effectively.

Key Words: Chronic pain; Neuropathic pain; Disease management

서론

루마니아에 이런 속담이 있다. “쾌락은 짧고 통증은 길다.” 인간의 삶에서 통증을 피할 수 없다. 여러 의미의 통증이 있지만, 의학적 통증의 정의는 “실제적 혹은 잠재적 조직 손상

이나 그와 유사한 상태와 연관된 불쾌한 감각 및 정서적 경험”이라고 하였다[1]. 급성통증은 몸을 보호하는 생리적 방어 기전이지만, 만성통증은 병적인 상태이다. 만성통증은 통증이 3개월 이상 지속되는 경우를 말한다[2]. 만성통증은 흔히 불안, 수면장애 혹은 우울증을 동반하고, 이로 인한 약물 중독의 위험이 높다. 뿐만 아니라 정상적인 일상생활과 삶의 질을 현저히 저하시키고 사회적으로 큰 경제적 부담을 준다[3]. 신경병성통증은 만성통증의 한 형태로, 치료가 잘 되지 않고, 개인의 건강과 가족관계, 사회에 심각한 영향을 준다. 다양한 중추 및 말초신경계를 침범하는 질환이 신경병성통증을 동반하지만, 골관절염, 근골격계 통증이나 암 통증 등도 어느 정도 신경병성통증의 요소를 포함하고 있다[4-6].

Received: May 26, 2021 Accepted: June 18, 2021

Corresponding author: In Soo Joo
E-mail: isjoo@ajou.ac.kr

© Korean Medical Association

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

따라서 신경병성통증 환자를 효과적으로 치료하고 관리하기 위해서는 신경과 의사 이외에도 다양한 분야의 의료진이 신경병성통증에 대한 정확한 실체를 알아야 한다.

왜 신경병성통증이 중요한가?

신경병성통증은 체성감각계의 질병이나 병변에 의해 나타나는 직접적 결과이다[7]. 체성감각계란 피부, 근육, 관절 등으로부터 시작하는 다양한 감각을 말초신경과 척수를 통해 뇌의 특정 부위에 전달하는 구조물을 말한다. 즉, 신경계질환뿐만 아니라 많은 종류의 비신경계질환에서도 신경병성통증이 동반될 수 있음을 의미한다. 그래서 신경과 의사는 물론이고 다른 분야의 의사들도 신경병성통증에 대한 이해가 필요하다. 다음과 같은 이유에서 신경병성통증의 중요성이 강조된다.

첫째, 신경병성통증의 유병률이 급증하고 있다는 사실이다. 신경병성통증의 유병률은 전체인구의 7-10% 정도로 알려져 있지만[8], 발생의 위험인자 중 하나가 고령이다. 노인 인구에서 치매, 파킨슨병, 뇌졸중 등의 발생이 높고, 당뇨병, 암, 다양한 말초신경병 또한 발생빈도가 높다. 이외에도 요통, 골관절염과 같은 근골격계질환도 이러한 인구집단에서 신경병성통증의 유병률을 높이는 데 일조를 하고 있다. 이러한 점을 고려한다면, 우리나라와 같이 노인인구의 증가가 전 세계적으로 전례 없이 급증하는 현실에서 향후 신경병성통증의 관리는 사회적으로나 국가적으로 해결해야 할 큰 과제가 될 것이다.

둘째, 신경병성통증이 만성통증이라는 점이다. 만성통증은 우울증, 불안과 수면장애를 초래하고 신체활동을 저하시켜 장애 상태에 이르게 한다. 가족 간의 접촉을 저해하고, 대인관계와 직업활동에도 심각한 영향을 주어 삶의 질을 매우 떨어뜨린다. 이로 인한 사회적 격리, 경제활동 저하에 따른 수입감소, 비관적인 생각은 만성통증의 상태를 더욱 악화시켜 약물중독에 빠지는 악순환을 초래한다[3]. 특히 신경병성통증은 비신경병성통증보다 더 심해 건강과 삶의 질을 더욱 악화시킨다[9]. 또한 만성통증 환자는 일반인보다 약 2배 정

도 보건의료체계에 부담을 주고, 다른 질환에 비해 상당한 경제적 부담의 원인이 되고 있다[10]. 따라서 신경병성통증은 개인에 국한되는 문제가 아니라 건전한 사회와 국가를 유지하는 데 심각한 영향을 줄 수 있는 병적상태이다.

마지막으로, 신경병성통증이 지금 적절하게 치료되고 있는지에 관한 부분이다. 미국의학회(American Medical Association)는 “의사는 통증과 통증으로 인한 고통에서 벗어나게 할 의무가 있다”라고 하였다[11]. 즉 환자는 통증을 치료받을 권리가 있다는 의미이며, 많은 병원에서 채택하고 있는 환자권리장전에도 이 점이 명시되어 있다. 통증이 초기에 치료되지 않으면 척수와 뇌의 통증 관련 영역에 변화를 일으켜 치료에 불응하는 만성통증 상태가 된다. 그러나 많은 환자가 제때 치료를 받지 못하고 있는 실정이다. 또한 현재 신경병성통증에 권장되는 일차 약제인 삼환계항우울증, 세로토닌-노르아드레날린 재흡수억제제, 가바펜티노이드 이외 트라마돌을 포함하는 아편유사제, 보톡스 등의 통증 완화 효과는 40% 미만이다[12]. 즉, 통증을 치료하기 위해 약물의 오남용이나 약물중독의 위험이 증가하고 있는 실정이다. 통증은 단순히 통증의 세기로만 판단하는 일차원적인 증상이 아니라 통증과 연관된 다양한 변화를 고려하여 다차원적인 치료를 제공해야 한다.

신경병성통증의 관리를 위한 당면 과제

신경병성통증이 어떻게 발생하는가? 말초신경부터 척수, 뇌의 다양한 부분에서 일어나는 여러 가지 기전이 제시되고 있지만[13], 모든 신경병성통증을 설명할 수 있는 것은 아니다. 어떤 환자가 신경병성통증을 가지고 있는지 혹은 어떤 통증이 신경병성통증의 요소를 포함하고 있는지를 아는 것은 치료적 관점에서 매우 중요하다. 병력, 감각 징후 및 관련 검사에 의해 통증이 체성감각계의 질환이나 병변에 의해 발생한 것이라면 신경병성통증의 진단은 확정적이다[14]. 그러나 많은 경우 그렇지 못하다. 신경병성통증의 유무를 평가하기 위해 다양한 설문지가 사용되고 있다[15]. Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs

(LANSS), Neuropathic Pain Questionnaire, Douleur Neuropathique en 4 Questions와 PainDETECT가 대표적이다. 이러한 설문지는 환자가 말로 표현하는 통증의 성질, 즉 저리다, 따갑다, 화끈거린다 등의 단어에 근거하여 작성된다. 통증을 표현하는 단어는 사회적, 문화적 배경에 따라 다르기 때문에 이러한 설문지를 우리 나라에 그대로 적용하기에는 무리가 있다. 하지만 LANSS와 PainDETECT는 확인과정을 거쳐 실효성이 입증된 한국어판이 있다. 대한신경과학회에서도 신경병성통증 환자를 선별하기 위한 신경병성통증설문지(Korean Neuropathic Pain Questionnaire)를 개발하였고 민감도와 특이도는 각각 84%와 44%였다[16]. 이러한 설문지의 또 하나 문제점은 신경병성통증을 초래하는 모든 질환에 동일하게 적용할 수 없다는 점이다. 예를 들면, PainDETECT는 초기에 요통 환자를 평가하기 위해 개발되었지만 최근 다양한 질환에서도 사용되고 있다. 그러나 여러 질환에서 동일한 선별 효과가 있을지에 대한 추가적인 연구가 필요하다.

이미 언급한 바와 같이, 신경병성통증의 치료는 만족스럽지 못하다. 임상적으로 의미 있는 통증 호전의 기준은 수통증척도(numeric pain rating scale, 0-10)에서 2점 이상 좋아지거나, 통증이 치료 전보다 30% 이상 완화될 때를 말한다[17]. 이처럼 다양한 치료에도 불구하고 신경병성통증의 치료는 여전히 어렵다. 통증을 치료하기 전에 이러한 어려움을 설명하고 치료효과에 너무 많은 기대를 하지 않도록 하는 것이 중요하다. 그럼에도 불구하고 치료의 효과를 높이기 위한 여러 방법이 시도되고 있다. 통증 치료의 효과가 만족스럽지 못한 이유 중 한 가지는 통증표현(pain phenotype)에 근거하여 치료하지 않았기 때문이다[12]. 지금까지 통증 치료는 주로 원인 질환에 따라 치료 약물을 선택했기 때문에 만족스러운 효과를 기대할 수 없었다. 통증 치료에 사용되는 약물기전을 고려한다면 원인 질환보다 통증의 특성을 구분하여 약물을 선택해야 한다[18]. 통증의 발생기전에 근거한 통증표현을 구분 짓기 위한 방법으로 정량감각검사(quantitative sensory testing)나 환자의 증상 호소에 바탕을 둔 설문지(Neuropathic Pain Symptom Inventory와 PainDETECT)를 이용할 수 있고, 이 결과를 바탕으로 통증

의 원인 질환과 상관없이 환자들을 집락화(clustering)한 후, 적절한 약물로 치료하면 보다 효과적인 결과에 도달할 수 있다[19]. 그럼에도 불구하고 여전히 약물의 효과가 미진하고, 감각표현화(sensory phenotyping)는 기껏해야 통증 발생의 기전과 병변의 위치만 제시해주는 사실은 향후 유전적 요인과 같은 통증 발생에 미치는 다른 요소들도 고려한 개별 치료가 필요함을 시사한다. 그리고 만성통증에 영향을 줄 수 있는 요인들을 반영한 다양한 집합적 치료도 반드시 필요하다[20].

우리 나라의 경우, 역학을 포함한 신경병성통증의 연구가 미진한 실정이다. 통증은 대표적인 주관적 증상이기 때문에 나라마다 그 특성이 다르다. 신경병성통증이 무엇인지 인지하고 이해하는 것은 치료하기 위한 첫 걸음이라고 할 수 있다. 미국에서 신경과 의사를 대상으로 조사한 결과에 의하면 통증을 정확하게 진단하고 적절히 치료하기 위한 훈련을 받은 경우는 각각 30%와 21%에 불과하다고 하였다[21]. 통증의 실체를 모르고 치료를 잘 할 수 있다고 생각하는 것은 어불성설이다. 2020년 말 대한신경과학회에서 시행한 설문조사에서도 통증 환자에 대한 진료 경험이 부족하거나 없는 경우가 전체 응답자의 67% 정도였고, 수련기간 동안이나 이후 통증 교육이 필요하다고 생각하는 응답자는 97%에 달하였다(unpublished data). 통증은 제5 활력징후라고 할 만큼 [22], 임상진료에서 필수적인 부분이기 때문에 모든 임상 의사는 반드시 통증, 특히 만성통증에 대한 관심과 교육이 수행되어야 한다.

결론

신경병성통증은 치료하기 힘들고 그 기전 또한 복잡해서 단기간 내에 효과적인 약물이 개발될 가능성은 희박하다. 그렇지만 보다 효과적인 치료방법들이 시도되고 있고 약물 이외에도 다양한 치료법이 개발되어 사용되고 있어 지금보다 상황이 좋아질 것이라 생각한다. 통증은 임상에서 가장 흔히 접하는 증상이며, 환자나 사회에 미치는 영향력이 지대함에도 불구하고 이와 관련된 교육의 부재가 현실이다. 결국 신

경병성통증을 비롯한 다양한 통증에 대한 체계적이고 지속적인 교육과 통증 분야의 기초 및 임상연구가 절대적으로 요구된다.

찾아보기말: 만성통증; 신경병성통증; 질병관리

ORCID

In Soo Joo, <https://orcid.org/0000-0002-8686-5229>

Conflict of Interest

No potential conflict of interest relevant to this article was reported.

References

- Raja SN, Carr DB, Cohen M, Finnerup NB, Flor H, Gibson S, Keefe FJ, Mogil JS, Ringkamp M, Sluka KA, Song XJ, Stevens B, Sullivan MD, Tutelman PR, Ushida T, Vader K. The revised International Association for the Study of Pain definition of pain: concepts, challenges, and compromises. *Pain* 2020;161:1976-1982.
- Treede RD, Rief W, Barke A, Aziz Q, Bennett MI, Benoliel R, Cohen M, Evers S, Finnerup NB, First MB, Giamberardino MA, Kaasa S, Kosek E, Lavand'homme P, Nicholas M, Perrot S, Scholz J, Schug S, Smith BH, Svensson P, Vlaeyen JWS, Wang SJ. A classification of chronic pain for ICD-11. *Pain* 2015;156:1003-1007.
- Duenas M, Ojeda B, Salazar A, Mico JA, Failde I. A review of chronic pain impact on patients, their social environment and the health care system. *J Pain Res* 2016;28:457-467.
- Borsook D. Neurological diseases and pain. *Brain* 2012;135:320-344.
- French HP, Smart KM, Doyle F. Prevalence of neuropathic pain in knee or hip osteoarthritis: A systematic review and meta-analysis. *Semin Arthritis Rheum* 2017;47:1-8.
- Bennett MI, Rayment C, Hjermstad M, Aass N, Caraceni A, Kaasa S. Prevalence and aetiology of neuropathic pain in cancer patients: a systematic review. *Pain* 2012;153:359-365.
- Treede RD, Jensen TS, Campbell JN, Cruccu G, Dostrovsky JO, Griffin JW, Hansson P, Hughes R, Nurmikko T, Serra J. Neuropathic pain: redefinition and a grading system for clinical and research purposes. *Neurology* 2008;70:1630-1635.
- van Hecke O, Austin SK, Khan RA, Smith BH, Torrance N. Neuropathic pain in the general population: a systematic review of epidemiological studies. *Pain* 2014;155:654-662.
- Smith BH, Torrance N, Bennett MI, Lee AJ. Health and quality of life associated with chronic pain of predominantly neuropathic origin in the community. *Clin J Pain* 2007;23:143-149.
- Henschke N, Kamper SJ, Maher CG. The epidemiology and economic consequences of pain. *Mayo Clin Proc* 2015;90:139-147.
- Decisions near the end of life. Council on Ethical and Judicial Affairs, American Medical Association. *JAMA* 1992;267:2229-2233.
- Finnerup NB, Attal N, Haroutounian S, McNicol E, Baron R, Dworkin RH, Gilron I, Haanpaa M, Hansson P, Jensen TS, Kamerman PR, Lund K, Moore A, Raja SN, Rice AS, Rowbotham M, Sena E, Siddall P, Smith BH, Wallace M. Pharmacotherapy for neuropathic pain in adults: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol* 2015;14:162-173.
- Meacham K, Shepherd A, Mohapatra DP, Haroutounian S. Neuropathic pain: central vs. peripheral mechanisms. *Curr Pain Headache Rep* 2017;21:28.
- Finnerup NB, Haroutounian S, Kamerman P, Baron R, Bennett DLH, Bouhassira D, Cruccu G, Freeman R, Hansson P, Nurmikko T, Raja SN, Rice ASC, Serra J, Smith BH, Treede RD, Jensen TS. Neuropathic pain: an updated grading system for research and clinical practice. *Pain* 2016;157:1599-1606.
- Attal N, Bouhassira D, Baron R. Diagnosis and assessment of neuropathic pain through questionnaires. *Lancet Neurol* 2018;17:456-466.
- Yun DJ, Oh J, Kim BJ, Lim JG, Bae JS, Jeong D, Joo IS, Park MS, Kim BJ. Development of Korean neuropathic pain questionnaire for neuropathic pain screening and grading: a pilot study. *J Korean Neurol Assoc* 2012;30:15-25.
- Farrar JT, Young JP Jr, LaMoreaux L, Werth JL, Poole MR. Clinical importance of changes in chronic pain intensity measured on an 11-point numerical pain rating scale. *Pain* 2001;94:149-158.
- Holbech JV, Bach FW, Finnerup NB, Jensen TS, Sindrup SH. Pain phenotype as a predictor for drug response in painful polyneuropathy-a retrospective analysis of data from controlled clinical trials. *Pain* 2016;157:1305-1313.
- Forstenpointner J, Otto J, Baron R. Individualized neuropathic pain therapy based on phenotyping: are we there yet? *Pain* 2018;159:569-575.
- Whitten CE, Donovan M, Cristobal K. Treating chronic pain: new knowledge, more choices. *Perm J* 2005;9:9-18.
- Galer BS, Keran C, Frisinger M. Pain medicine education among American neurologists: a need for improvement. *Neurology* 1999;52:1710-1712.
- Morone NE, Weiner DK. Pain as the fifth vital sign: exposing the vital need for pain education. *Clin Ther* 2013;35:1728-1732.