

신경병증성 통증이란?

연세대학교 의과대학 신경과학교실

김 승 민

요 약

신경계 손상 후에 비정상적 적응반응에 의하여 인체로 하여금 극심한 고통에 시달리게 하는 통증이 유지되는 경우가 있는데 이처럼 “말초신경계 혹은 중추신경계의 질환이나 손상에 의해 야기되는 지속적 통증을 신경병증성 통증”이라고 정의하는데 치료가 어렵기 때문에 많은 환자들이 고생하고 있음은 잘 알려져 있다.

본 강좌에서는 신경병증성 통증에 대한 정의와 임상적 특징을 소개하여 실제 임상에서 흔히 접하는 만성적으로 지속되는 난치성 병적 통증에 대한 이해를 돕고자 한다.

인체에서 통증을 감지하는 능력은 위해자극으로부터 더 이상의 손상을 받지 않도록 보호하는 역할을 한다. 즉 통증은 인체에 직면한 위해 환경으로부터 통합된 반사 작용을 나타내어 조직 손상을 극소화시키는 행동을 나타내게 한다. 조직 손상이 불가피한 경우에는 말초신경계 및 중추신경계에 가역적인 변화가 나타나 염증성 변화를 보이는 조직이나 그 주변부 조직이 오히려 통증에 민감하게 된다. 이러한 통증 과민성은 손상 부위가 치유될 때까지 손상된 조직을 보호하여 창상 치유를 돕는 작용을 한다.

위에 열거한 가역적인 정상 생리적 반응에 반하여 신경계 손상 후에 비정상적 적응반응(maladaptive response)에 의하여 인체로 하여금 극심한 고통에 시달리게 하고 통증이 유지되는 경우가 있는데 이처럼 “말초신경계 혹은 중추신경계의 질환이나 손상에 의해 야기되는 지속적 통증을 신경병증성 통증이라고 정의”하는데 치료가 어렵기 때문에 많은 환자들이 고생하고 있음은 잘 알려져 있다.

신경병증성 통증은 신경계의 전반에 걸쳐서 발생 가능하기 때문에 해부학적으로도 발생 위치가 실로 다양하며 발병 원인도 저마다 다르기 때문에 단일 질환으로 평가할 수 없으며 서로 상이한 조건들의 집합

체로 간주되어야 한다. 당뇨병, 면역 질환, 종양, 외상, 허혈성 질환 등이 신경병성 통증의 유발 원인으로 가능하며 또한 해부학적 병소 부위도 말초 수용기부터 대뇌 고위 피질까지 어느 부위의 이상에서도 신경병성 통증이 유발 된다. 중추신경계에 비하여 말초신경계 이상에 의한 신경병성 통증의 빈도가 더 흔하기 때문에 신경병성 통증은 말초신경, 신경총, 신경근의 병변에 기인하는 말초신경병증성 통증에 국한시켜서 볼 수도 있을 것이다. 신경병증성 통증에서 다양한 병인론과 해부학적 병소의 다발성에도 불구하고 증상은 대체로 놀라울 정도로 유사하여 통증은 비슷한 작용 기전에 의하여 유발되는 것으로 추정되고 있다.

신경병증성 통증은 신경계의 구조적 기능적 손상에 의해 나타나기 때문에 그 범위가 너무 광범위할 뿐만 아니라 학자마다 분류 및 사용하는 용어에 대한 정의가 조금씩 차이가 있어 아직 혼란의 여지가 있다. 그러나 실제 임상에서 흔히 접하는 만성적으로 지속되는 난치성 병적 통증이라는 특성 때문에 신경병증성 통증은 통증학 분야에서 항상 도전 받고 있는 분야로 임상의라면 누구나 숙지할 필요가 있다.

신경병증성 통증과 연관된 용어들의 정의

통증은 조직손상의 결과이며 손상부위와 그 주위는 진행중인 통증의 진원지가 된다. 이런 통증은 일반적으로 치유되면서 자연스럽게 소실된다. 그러나 손상부위가 치유된 후에도 수개월 또는 수년이상 지속적인 통증을 유발하기도 하며 이런 것을 병적 통증이라고 한다.

1. 신경병증성 통증(neuropathic pain)

신경계에 원발 병소가 있거나 신경 기능의 장애가 원인이 되어 나타나는 통증으로 정의된다. 말초신경 및 중추신경 손상 모두 이러한 통증을 나타낼 수 있다.

2. 말초성 신경병증성 통증

말초신경계에 원발 병소가 있거나 신경기능의 장애가 원인이 되어 나타나는 통증.

3. 중추성 통증(central pain)

중추신경계에 원발 병소가 있거나 신경기능의 장애가 원인이 되어 나타나는 통증.

4. 신경원성 통증(neurogenic pain)

말초신경계나 중추신경계에 원발 병소가 있거나 신경 기능의 장애가 원인이 되어 나타나는 일시적인 통증.

신경병성 통증의 분류

신경병성 통증의 분류는 중요하나 해결되지 않은 과제이다. 신경병성 통증의 분류에 있어 전통적인 접근 방법은 통증을 유발하는 병인이나 해부학적 부위에 따라 나누는 것이다(표 1). 최근에 제시되는 다른 방법으로는 통증이 유발되는 발생 기전에 따라서 신경병성 통증을 분류하거나 통증을 억제하는 약물의 반응에 따른 약리학적 작용 기전을 근거로 나누어 보는 것이다.

최근에 제시되고 있는 통증 발생 기전에 근거한 분류법은 약물 치료의 이론적 근거를 제시하여 주기 때

문에 임상적으로 유용성이 있다. 통증의 발생 기전을 모두 다루는 것은 한계가 있으나 간략히 요약하면 다음과 같다.

- 1) 비활동성 유해감지기(silent nociceptor)의 점증(recruitment)을 동반한 유해감지기의 병적 활동이나 감각(pathological activity or sensitized nociceptor)/척수 신경절의 ectopic activity. 증가된 구심성 신경 흥분 현상이 척수 후각 신경원의 감각을 유도함.
- 2) Small fiber input의 극심한 감소 → 척수 후각에 위치한 superficial nociceptive lamina에서 굵은 직경 유수신경섬유의 sprouting에 기인한 spinal reorganization으로 유발되는 중추성 감각 현상
- 3) 신경간(nerve trunk)의 염증과 해당 부위의 ectopic activity가 중추성 감각의 원인을 제공하는 기전
- 4) 교감신경의 활동성(sympathetic activity)이 유해감지기를 감각시키는 경우
- 5) 통상적으로 통증에 관여하지 않는 대뇌 부위가 neuronal plastic change에 의하여 통증 반응에 관여하게 됨.

그러나 발생 기전에 의한 분류법을 임상 적용하는데 있어 말초신경계와 중추신경계의 통합적인 연계성과 유해감지계(nociceptive system)의 다양한 정도의 plasticity 때문에 한 환자라 할지라도 다양한 기전이 복합적으로 작용할 수 있으며 한 가지 발생 기전으로 다양한 병인론적 조건이나 증상의 다양성을 설

표 1. 해부학적 위치 및 질환에 따른 신경병증성 통증의 분류.

말초신경계	척수	뇌
말초신경병	다발성경화증	뇌경색
대상포진	척수손상(외상)	다발성경화증
신경손상(외상)	거미막염	종양
사지 절단	종양	연수공동증
신경총병	척수공동증	
척수신경근병증	척수경색	
신경근 분리		
종양		
삼차신경통		

명하기에는 한계가 있음을 이해하여야 한다.

신경병성 통증과 자극과의 관계

임상적으로 신경병성 통증은 자발적으로 저절로 유발되는 자극 무관성 통증(stimulus independent pain)과 자극에 의하여 유발되는 다양한 형태의 자극 연관성 통증(stimulus dependent pain)으로 나누어 볼 수 있다.

1. 자극 무관성 통증

이러한 형태의 통증은 자발성으로 나타나며 간헐적 혹은 지속적이기도 하다. 통증의 특성은 다양하여 찌르듯(shooting), 전기 감전 같이(shock like), 빠근하게(aching), 조이듯이(cramping), 문게지듯이(cru-shing), 불에 덴듯이(burning)로 표현된다. 처음 시작 때 느끼던 통증의 양상이 다음 번에는 다른 양상으로 성격이 바뀌는 경우도 있다.

자극 무관성 통증의 발생 기전은 감각된 C-nociceptor의 increased discharge와 연관이 있다.

2. 자극 유관성(유발성) 통증

자극 유발성 통증은 통증을 유발하는 자극에 따라서 나누어 볼 수 있다. 기계적(mechanical), 온도적(thermal), 화학적(chemical) 자극이 대표적이다.

어떤 환자에서는 여러 자극에 의하여 통증이 유발되나 다른 환자에서는 한 가지 자극에 의해서만 통증이 유발되기도 한다. 자극 유발성 통증은 자극이 가해지는 동안 수초 간 정도로 보통 아주 짧게 유지 경향을 보인다. 그러나 때로는 자극이 유지되지 않아도 지속적으로 나타나 aftersensation을 나타내는 경우가 있어서 자발성 통증과의 감별이 어려울 수 있다.

신경병성 통증의 임상적 특징

신경병증성 통증의 특징으로는 기능장애는 정상보다 반응이 감소된 증상(negative symptom)으로서 운동부전, 마비, 감각 저하, 통각저하 등을 나타내고 증가된 증상(positive symptom)으로서 근육경련이나

연축, 지각과민이나 통각과민, 이질통을 나타내게 되며, 환자마다 신경손상에 의한 다양한 증상을 호소한다.

1. 감각 손상과 통증(Sensory deficit and pain)

신경병성 통증의 필수적인 요소는 구심성 감각 기능의 부분적 혹은 완전한 소실에도 불구하고 통증이 있는 부위에 어떤 역설적인 통증 과민현상(paradoxical presence of certain hyperphenomena)이 존재하는 것이다. 어떤 환자에서는 이러한 지각 이상이 아주 현저하나 다른 환자에서는 정략적 평가를 하여야 인지할 수 있을 정도로 미약할 수 있다. 모든 종류의 감각(sensory modality)에서 이상을 보이기도 하나 주로 척수시상로 기능 소실(spinothalamic loss)로 인한 온도각 및 통각 소실(pinprick loss)이 주종을 이룬다.

2. 이질통(allodynia) and 통각과민(hyperalgesia)

(1) 통각과민: 통각과민은 정상상태에서도 통증을 일으키는 자극이긴 하지만 자극에 대해서 통증이 증강된 상태를 말한다(the lowering of pain threshold and an increased response to noxious stimuli).

(2) 이질통: 이질통은 정상상태에서는 통증을 일으키지 않는 자극에 대하여 통증을 느끼는 것으로 옷에 스칠 때, 바람에 스칠 때, 만질 때 통증으로 느끼는 것이다(the evocation of pain by non-noxious stimuli).

3. Hyperpathia

신경병성 통증의 전형적인 형태로서 이질통과 통각과민의 변형으로 간주된다. 실제로는 감각 자극 역치(sensory detection threshold)가 증가되어 있으나 자극이 이러한 역치(threshold)를 넘어서면 갑자기 폭발적인 통증 반응이 유발된다.

4. 발작성 통증(paroxysm)

5. 이상감각(paresthesia)

비정상적 감각이나 통증성 감각은 아니며 흔히 pin

and needle sensation으로 표현된다. 자발적 혹은 자극 유발성으로도 나타나며 주로 A-β 섬유에 의한 자발적 발화(spontaneous bursts of activity)와 연관이 있다.

6. 불유쾌한 이상감각(dysesthesia)

외부 자극에 의하여 혹은 자발적으로 나타나며 비정상적인 불쾌감(unpleasant sensation)이 동반되는 경우를 의미한다. 통각이 동반되는 것이 필수적이지는 않다. 이상감각(paresthesia)은 자발적 또는 자극에 의해 나타나는 비정상적인 감각이며 반드시 통증이 동반되는 것은 아니고, 불쾌감이 동반되는 경우 불유쾌한 이상감각(dysesthesia)라고 한다.

7. 전이통(referred pain) 및 비정상적 통증 전파(abnormal pain radiation)

8. Aftersensation

결 론

만성 신경병성 통증의 치료는 난치성인 경우가 흔하기 때문에 통증 평가에 있어 표준화된 기준의 사용과 용어의 선택, 체계적인 접근, 통증 발현 기전 및 임상 양상에 대한 이해가 더욱 필요한 시점이라고 생각한다.

참 고 문 헌

1. Victor M, Ropper AH. Principles of Neurology 7th ed. New York: McGraw-Hill. 2001:148-54.
2. Jensen TS, Gottrup H, Sindrup SH, Bach FW. The clinical picture of neuropathic pain. Eur J Pharmacol 2001;1:1-11.
3. Baron R. Peripheral neuropathic pain: from mechanisms to symptoms. Clin J Pain 2000;12:20.
4. Bennet GJ. Neuropathic pain. In: Wall PD, Melzack R eds., Textbook of pain. 3rd ed. Edinburgh: Churchill Livingstone. 1994:201-22.
5. Besson Jm. The neurobiology of pain. Lancet 1999; 1610-5.
6. Costigan M, Woolf CJ. Pain: molecular mechanism. J Pain 2000;1(ssup. 1):35-44.
7. Sindrup SH, Jensen TS. Efficacy of pharmacological treatments of neuropathic pain: an update and effect related to mechanism of drug action. Pain 1999; 389-400.
8. Sindrup SH, Jensen TS. Pharmacological treatments of painful polyneuropathy. Neurology 2000; 915-20.
9. Woolf CJ, Mannion RJ. Neuropathic pain, aetiology, symptoms, mechanism and management. Lancet 1999;1959-64.
10. Woolf CJ, Salter MW. Neuronal plasticity: increasing the gain in pain. Science 2000;1765-8.