

연관통

이 동 국

대구가톨릭대학교 의과대학 신경과학교실

Referred Pain

Dong-Kuck Lee, MD

Department of Neurology, Catholic University of Daegu School of Medicine, Daegu, Korea

ABSTRACT

Unlike somatic pain, visceral pain is poorly localized and the sensation generally is felt in an area of skin remote from the actual source of stimulation. This is the phenomenon of referred pain (RP). Clinically sometimes the RP make it difficult to diagnose pain. But the mechanisms of RP are largely unknown. It may caused by the increased sensitivity of local nociceptors and/or by a central sensitization. But the concept of RP is important to diagnosis and treatment or management of various pain syndromes. Therefore pain specialists must have a understanding of RP. (J Pain Auton Disord 2016;5:11-15)

KEYWORDS

Referred pain, Visceral pain

서 론

남녀노소를 불문하고 어떤 원인과 형태이던 간에 결국 다양한 통증 때문에 의사를 찾게 된다. 그러나 통증은 객관화가 어렵고 또한 개개인에 따라 주관적인 면이 많으므로 통증에 대한 사전 지식이 적으면 병력만으로는 정확한 진단이 쉽지 않고 따라서 적절한 치료가 지연되기도 한다. 특히 손상 받은 장기나 신체부위보다 다른 곳에서 통증을 느끼게 되는 연관통(referred pain, RP)이 있으면 더욱 진단이 힘들고 그 결과 오진이 생기기도 쉽다. 따라서 통증을 주로 치료하고 관리해야 하는 의료진들은 각종 통증의 진단과 감별진단을 위해 RP에 대한 지식과 폭넓은 경험이 필요할 것으로 생각한다.

본 론

1. 정의

RP는 손상 받은 장기나 신체 부위보다 다른 곳에서 느껴지게 되는 통증을 말한다. 한편 방사통(radiating pain)이란 체(somatic)신경과 척수 신경 뿌리를 따라 분포하는 피부절(dermatome)을 통해 느껴지는 통증을 말한다. 그러나 이런 두 가지 통증을 서로 구분하는 것은 임상적으로 별 의미가 없으므로 방사통도 결국 RP의 일부라고 생각하는 것이 더 적절하다고 생각한다. 만약 RP에 대한 이해가 없으면 심인성(psychogenic) 통증과 감별진단하기도 힘들게 된다.^{1,2}

Received: April 3, 2016 / Revised: May 4, 2016 / Accepted: May 23, 2016

Address for correspondence: Dong-Kuck Lee, MD

Department of Neurology, Catholic University of Daegu School of Medicine, 33 Duryugongwon-ro 17-gil, Namgu, Daegu 42472, Korea
Tel: +82-53-650-4267, Fax: +82-53-654-9786, E-mail: dklee@cu.ac.kr

2. 통증 종류

인간이 느끼는 통증은 발생 기전에 따라 여러 가지로 구분할 수 있다. 통각수용기(nociceptive) 통증이란 신체에 널리 퍼져 있는 자유 신경 말단(free nerve endings)이 자극되어 신호가 통각경로로 전달되어 느껴지게 되는 통증이다. 이때 교감 A delta와 C 신경섬유가 중요한 역할을 한다. 신경병(neuropathic) 통증이란 체성감각계(somatosensory system)에 대한 직접적인 병변에 의해 발생하는 통증이다. 한편 중추성(central) 통증이란 뇌와 척수에 있는 신경원에 의해 통증이 기능 이상적으로 인지되어 느껴지게 되는 것을 말한다. 한마디로 요약해서 통각 수용기 통증과 국소 신경병 통증을 중추성 통증, RP, 및 정신신체(psychosomatic) 통증과 구별할 수 있는 것은 국소 압통, 통각 과민(hyperalgesia), 및 무해자극통증(allodynia) 유무 등을 살펴보는 것이다.^{1,3}

3. 특징

RP는 다양한 내장통이나 근막 통증 증후군의 유발점에서 잘 볼 수 있다. RP의 통증 특징들은 다음과 같다. 통증의 방사(radiation) 경로는 척수 분절을 따른다. 통증의 병리와 인지되는 부위는 신체 중심선으로 보아 동측에 생긴다. RP는 대부분 심부(deep) 통증으로 느껴진다. RP는 멀리가도 결국 피부절 안에서 느껴진다. RP는 원발 통증 부위와 연결되어 나타날 수도 있고 아니면 완전히 분리되어 나타나기도 한다. 또한 원발 병소부위에는 압통(tenderness)이 있지만 RP가 느껴지는 부위에서는 압통이 없다. RP는 결국 국소 통증부분이 자극되어 나타나는 신호가 신체의 다른 부위에서 오는 신호와 겹쳐서 전달되는 과정 중에 신체가 잘못 해석(misinterpretation)하여 느껴지게 되는 통증이다. 따라서 임상적 진단에 필요한 RP를 이해하기 위해선 통증 발생과 전달과정에 대한 폭 넓은 이해가 필요하다.^{1,4,5}

4. 유발인자

강한 중추성 자극이나 근위부 심부 자극을 하면 병변부위보다 더 넓은 부위에서 통증을 느끼게 된다. 근육분절(myotome) RP보다 뼈분절(sclerotome) RP가 더 흔히 생긴다. 그러나 이런 현상도 통증의 강도와 통증에 의한 기능장애의 정도에 따라 변할 수 있다. 일반적으로 집요한 통증 자극을 하면 RP가 더 잘 생기고 표재성 통증에서는 병소부위를 알기가 더 용이하다. 또한 심부 통증에서 RP가 더 잘

생기고 연조직 RP는 통증이 잘 퍼지므로 병소부위를 알기가 더 힘들며 근위보다는 원위 통증 병변을 알기가 더 용이하다. 또한 만성 통증이 될수록 병변 부위가 넓게 느껴지고 특정 국소 중추성 통증일수록 병변은 근위부에 있다고 한다.^{1,4,6}

5. 기전

RP의 발생기전에 대해서는 많은 연구가 있었으나 아직도 정확한 기전은 모르고 있다. 길⁷은 내장에 분포된 통각섬유가 흥분했음에도 불구하고 멀리 떨어진 체성조직에서 통증을 느끼는 상태를 RP로 정의하면서 이런 통증은 통증을 일으킨 조직과 발생학적으로 같은 체절에서 나타나므로 내장 자극으로 인해 나타나는 RP는 피부분절과 일치한다고 했다. RP의 발생기전으로는 1) 내장에 분포하는 통각섬유의 흥분으로 발생한 자극은 척수후각까지 와서는 구조적 문제로 인해 직접 시상 및 대뇌로 전달되지 못하고 척수후각에서 과민성 초점(irritable focus)을 형성하게 되므로 체성 통각섬유는 경미한 자극에도 흥분되어 척수시상으로 자극을 보내 통증을 느끼게 한다는 이론이다. 이 학설을 수축-촉통(convergence-facilitation)이론이라고 한다. 2) 체성 영역에서 척수후각으로 들어온 통각섬유의 수는 내장에서 들어온 통각섬유의 수보다 많고 실제 일상생활에서도 체성통각을 보다 많이 경험하고 있으므로 대뇌는 척수시상로를 통해서 전달되는 모든 통각정보가 체성영역에서 시작된 것으로 학습되어 있다. 따라서 대뇌는 내장의 통각섬유가 흥분하여 그 자극이 척수시상로를 통하여 전달되더라도 마치 체성영역에서 시작된 것으로 간주된다는 이론이다. 이 이론을 수축-투사(convergence-projection)이론이라고 한다. 그러나 만약 RP가 수축-투사로만 발생한다면 procaine 마취로 영향을 받지 않아야 하고 과민성 초점에 의해 발행한다면 procaine 마취로 소실되어야 할 것이다. 그러나 RP가 심할 때는 국소마취제에 효과가 없지만 가벼울 때는 마취제에 효과가 있다고 한다. 따라서 앞에서 기술한 두 가지 이론 모두 RP 발생을 명확히 설명해 주지 못한다. 3) 피부 및 골격근 같은 체성 영역에 분포된 통각섬유와 내장에 분포된 통각섬유는 동질의 신경섬유로서 서로 연결되어 있으며 척수후각에서 서로 합쳐져서 척수후각으로 들어와 연결하여 척수시상로로 간다. 따라서 내장 통각섬유가 흥분하게 되면 그 자극이 체성영역의 통각섬유도 흥분시켜 중추에서 통증을 느끼게 된다고 한다. 이런 이론을 분지 구심(branching afferent)이론이라고 한다.

Marcus⁶와 Rachin⁸은 RP의 발생에는 신경경로와 신경망이 중요하며 이는 발생학적으로 보아 배아(embryo)에서 생긴 전구물질(precursor)이 그 후 이동하여 발전하고 성숙해지는 과정과 연관이 있다고 했다. 따라서 RP는 피부절, 근육분절, 뼈분절, 및 내장분절(viscerotome)을 통해 나타난다고 하였다. Rachin⁸과 Selzer와 Spencer⁹는 RP의 발생기전으로 1) 신경자극모음-투사이론, 2) 구심 통각수용기의 말초 분지이론, 3) 신경자극모음-촉진이론, 4) 교감신경계 활동이론, 및 5) 신경자극모음 또는 영상투사이론 등 5가지 이론을 제시하였다. 그 외에도 환상 통증(phantom pain) 이론, 내부 장기와 척수 사이에 배아 때부터의 연관성, 신경병 통증 기전, 및 중추성 통증 증후군의 발병 기전 등도 RP 발생의 기전으로 유추해 볼 수 있다.¹

Ryu 등¹⁰은 내장으로 부터의 구심성 신경 자극과 피부로부터의 자극이 같은 위치의 척수로 들어간 경우 실제 자극은 내장에서 생겼음에도 불구하고 마치 피부로부터 기인된 자극으로 오인되는 것을 RP라고 정의하면서 이것은 통증 자극에 비교적 둔감한 내장의 지각신경보다 민감한 피부 지각신경이 더 자극되기 때문에 발생하는 현상이라고 하였다. 이런 RP의 발생은 아직도 명확하게는 모르지만 일차 구심섬유의 분지축삭(branched primary afferents) 이론, 침해수용기의 반사활동(reflex activation of nociceptors) 이론, 및 지각투사(perceptual projection) 이론 등이 제기되고 있다.

Sung¹¹은 통증을 일으키는 조직에서 상당히 먼 부위에서 느껴지는 통증을 RP로 정의하면서 이런 현상은 발생학적으로 배아시기에 장기가 분화되고 성장하면서 신경계의 발달지에서 점점 먼 곳으로 신경말단이 분포한 결과 다른 장기와 신체부위에서 신경자극들이 한 곳으로 폭주하면 실제 통증이 오는 것을 잘못 인지하게 되기 때문에 RP가 생긴다고 하였다. 또한 연관된 부위는 감각 과민 상태가 되고 그 결과 약간의 통증 자극에도 좀 더 즉각적으로 통증을 느끼게 된다고 하였다. 따라서 내장과 동시에 별개의 다른 체성 구조물에서 구심신경 입력이 들어 오면 양쪽 신경계 활성의 합의 정도에 따라 통증 인지가 일어나게 된다. 임상적으로 문제가 되는 근육의 발통점에 국소마취제를 주사함으로써 내장성과 체성의 병합된 신경 폭주를 통증 역치 이하로 감소시킬 수는 있지만 이때 내장성 통증의 원인을 배제하고 단지 체성 통증만이 유일한 통증의 원인이라고 잘못 판단하면 안 된다.

Giamberardino 등¹²은 내장으로 부터 생기는 근육 RP의 기전은 아직도 자세히는 모르지만 이런 근육통도 크게 통각

과민(hyperalgesia)이 동반되는지에 따라 두 가지로 나눌 수 있다고 했다. 먼저 통각과민이 동반되지 않는 단순한 RP는 내장-신체로부터 척수나 척수 상부를 통해 중추신경계로 폭주가 일어나는 가운데 잘못 인지되어 RP가 생긴다고 한다. 하지만 통각과민이 동반되는 RP는 훨씬 더 많은 내장 자극의 폭주가 전달된 결과 중추 신경계 민감화(sensitization)가 일어나 RP와 함께 통각과민이 생긴다고 하였다.

Graven-Nielsen¹³은 구심(afferent) 신경 분지(branching), 이차 신경원에서 다양한 조직으로부터 온 구심신경의 폭주, 및 이차 신경원에 의한 중추 민감화 등이 RP의 기전으로 추정된다고 했다. 한편 Farasyn¹⁴은 연관 근육통은 일차적으로 말초에서 기원한다고 하면서 민감한 구심성 말초신경이 국소 근육이 뭉쳐진 곳에 포착된 결과 원위 RP 부위와 국소 근육압통부위 사이에서 신경이 과흥분되며 그 후 중추 조절(modulation)이 발생하여 RP가 생긴다고 했다. Murray¹⁵도 생물학적으로 정확하게는 아직도 모르지만 말초 신경으로부터의 구심신경이 척수 신경원에서 폭주가 일어나는 것이 RP 발생에 중요한 역할을 할 것이라고 했다.

6. 임상 양상

Woessner¹는 RP의 임상양상은 피부분절(dermatome) 근육분절(myotome), 뼈분절(sclerotome), 내장분절(viscerotome), 및 열분절(thermotome) 등으로 나눌 수 있다고 했고 각각의 정의는 Table 1을 참고하면 된다. O'Neil 등¹⁶은 디스크에 유해자극을 가하면 하부 요통과 하지 RP를 볼 수 있다고 하면서 자극 강도가 클수록 통증 범위가 넓어 진다고 했다. 또한 디스크 자극을 하면 무릎 이하로 퍼지는 RP도 볼 수 있다고 했다.

Nielsen과 Nielsen¹⁷은 근육통을 분석하고 진단할 때 통증의 강도, 질, 및 불편함과 더불어 RP 및 국소 분포와 국소 및 연관 부위의 심부 국소 민감도를 파악하는 것이 중요하다고 했다. McCabe 등¹⁸은 복합부위 통증 증후군 1형 환자들에서 동반된 연관 감각(referred sensation)에 대해 보고하면서 이런 감각 이상은 말초신경계의 장애로 인해 중추 감각 형성력(plasticity)에 문제가 생겨 발생한다고 하였다.

한편 Graven-Nielsen¹³은 RP가 임상에서 가장 문제를 일으키는 것은 내장통의 경우라고 했다. 왜냐하면 내장통은 신체(somatic)통에 비해 범위가 불명확하고 또한 RP 발생이 많이 때문이다. 대표적으로 협심증은 좌측 팔 통증으로 나타나고 충수염은 우측 하복부 통증으로 나타난다. 또한 관절염성 고관절 통증도 대퇴부나 무릎 관절통으로 나타

Table 1. Pain referral patterns and identification of underlying organic/physiologic distributions

연관통	관련된 구조적/생리적 분포
피부분절	척수신경뿌리의 통증 신경
근육분절	근막조직판의 통증 신경
뼈분절	연골, 인대, 힘줄, 일부에서는 척추 후관절(facet joint)에만 분포
장기분절	내부장기의 통증신경이 다른 구조들과 척수 후각 근처에서 시냅스를 통해 다른 구조들과 가깝게 연결됨
온도분절	연관통이 교감신경의 분포와 연결되어, 구심성 통증전달과 원심성 순환전달의 역할을 함.

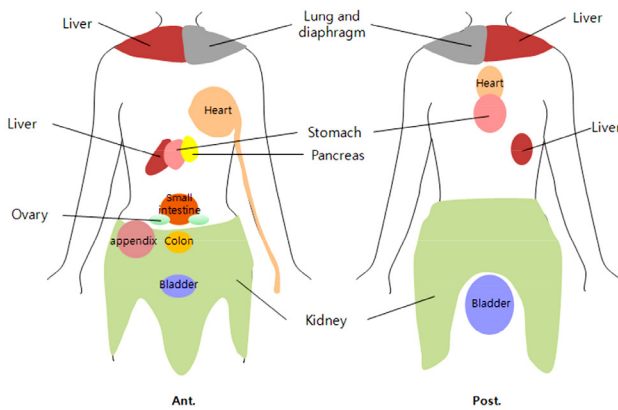


Figure 1. Characteristic patterns of referred pain¹⁹. Ant., anterior; Post., posterior

기도 하고 근막통증 증후군에서도 병소와 떨어진 곳에서 통증을 느끼기도 한다. 그 외에도 내장으로 인한 RP는 Figure 1을 참고하면 된다.¹⁹ Soler 등²⁰은 연관 감각은 척수 손상과 신경병 통증을 보이는 환자에서 흔히 나타난다고 하면서 신경병 통증이 나타나는 부위와 같은 부위에서 연관 감각이 나타나는 것으로 보아 연관 감각과 통증이 공통된 병태생리 기전을 가지고 있다고 주장했다. Sanches 등²¹은 턱관절 질환이 있는 환자의 촉진시 얼굴 옆면, 측두두정(temporoparietal) 부위, 경추의 뒷면과 옆면, 및 귀 앞부분에서 RP가 가장 흔히 생긴다고 했다. 또한 목을 촉진할 때는 경추의 뒷면과 옆면에서 RP가 가장 잘 생긴다고 했다.

결론

환자가 호소하는 통증을 정확하게 진단하고 잘 치료하며 관리해야 하는 것이 의사의 가장 큰 역할이다. 그러나 다양한 통증은 객관적으로 평가하기가 어려우므로 결국 철저한 병력과 진찰을 통해 진단해야 한다. 특히 내장통에 의한 RP는 간과하기 쉬우므로 감별 진단할 때 더욱 주의

를 기울여야 한다. 따라서 통증 환자를 진료할 때 RP의 유무를 항상 잘 살펴야 할 것이라고 생각한다. 이 종설에서는 RP의 정의, 통증 종류, 특징, 유발인자, 기전, 및 임상 양상 등에 대해 간략하게 정리해 보았다.

REFERENCES

1. Woessner J. Referred pain vs. origin of pain pathology. *Pract Pain Manag* 2003;6:8-19.
2. Merskey H, Bogduk N. *Classification of chronic pain. Descriptions of chronic pain syndromes and definitions of pain terms*. 2nd ed. Seattle: IASP Press, 1994;240.
3. Woessner J. A conceptual model of pain. *Pract Pain Manag* 2002;5:8-16, 37.
4. Ombregt L. *A system of orthopaedic medicine*, 2nd ed. London: Churchill Livingstone, 2003;1360.
5. Kosek E, Hansson P. Perceptual integration of intramuscular electrical stimulation in the focal and the referred pain area in healthy humans. *Pain* 2003;105:125-131.
6. Marcus A. *Musculoskeletal disorders: healing methods from Chinese medicine, orthopaedic medicine and osteopathy*. Berkeley: North Atlantic Books, 1998;719.
7. Gill WS. Possible mechanism of referred pain. *Korean J Pain* 1991;4:8-19.
8. Rachlin ES. *Myofascial pain and fibromyalgia: trigger point management*, 2nd ed. Maryland Heights, Missouri: Mosby, 2002;624.
9. Selzer M, Spenser WA. Convergence of visceral and cutaneous afferent pathways in the lumbar spinal cord. *Brain Res* 1969;14:331-348.
10. Ryu MS, Cho TY, Song YK, Lim HH. The study on visceral referred pain. *J Korea CHUNA Med* 2004;5:1-9.
11. Sung CH. Referred pain. *Korean J Pain* 2004;17:1-4.
12. Giamberardino MA, Affaitati G, Lerza R, Vecchiet L. Referred muscle pain and hyperalgesia from viscera: clinical and pathophysiological aspects. *Basic Appl Myol* 2004;14:23-28.
13. Graven-Nielsen T. Fundamentals of muscle pain, referred pain, and deep tissue hyperalgesia. *Scan J Rheumatol Suppl* 2006;122:1-43.
14. Farasyn A. Referred muscle pain is primarily peripheral in origin: the "barrier-dam" theory. *Med Hypotheses* 2007;68:144-150.
15. Murray GM. Referred pain. *J Appl Oral Sci* 2009;17. pii: S1678-77572009000600001.
16. O'Neill CW, Kurgansky ME, Dearby R, Ruyan DP. Disc stimulation and patterns of referred pain. *Spine (Phila Pa 1976)* 2002;27:2776-2781.

17. Neilsen TG, Neilsen LA. Induction and assessment of muscle pain, referred pain, and muscular hyperalgesia. *Current Pain and Headache Reports* 2003;7:443-451.
18. McCabe CS, Haigh RC, Halligan PW, Blake DR. Referred sensations in patients with complex regional pain syndrome type I. *Rheumatology (Oxford)* 2003;42:1067-1073.
19. Benarroch EE, Daube JR, Flemming KD, Westmoreland BF. *Mayo Clinic Medical Neurosciences, Organized by Neurologic Systems and Levels*, 5th ed. Florence; Mayo Clinic Scientific Press. 2008;248-249.
20. Soler MD, Kumru H, Vidal J, Pelayo R, Tormos JM, Fregni F, et al. Referred sensations and neuropathic pain following spinal cord injury. *Pain* 2010;150:192-198.
21. Sanches ML, Juliano Y, Novo NF, Hoyuela CPS, Rosa VLM, Guimaraes AS, et al. Frequency and location of referred pain in patients with temporomandibular disorder. *Int. J. Odontostomat* 2014;8:309-315.