

다양한 신경병통증에서 보이는 한국어 통증 표현

건국대학교 의학전문대학원 신경과학교실

송승훈 · 박소희 · 김정희 · 정문영 · 오지영

Korean Verbal Pain Description in Diverse Neuropathic Pain

Seung-Hoon Song, MD, So-Hee Park, MD, Jeonghee Kim, MD, Moon-Young Jeong, MD, Jeeyoung Oh, MD, PhD

Department of Neurology, Konkuk University School of Medicine, Seoul, Korea

ABSTRACT

Background: Neuropathic pain is caused by disease or damage affecting somatosensory system and usually classified by the anatomical lesion or etiologies. The aim of our study was to investigate whether sensory symptoms are characteristically associated with types of nerve lesion, if any, which symptoms are more relevant with its underlying cause and mechanism.

Methods: Patients were recruited from Neurology clinic of Konkuk University Medical Center between May 2013 and October 2013. Chronic neuropathic pain was confirmed by neurologic examination, nerve conduction study, and spinal cord or brain magnetic resonance image. Patients who had pain more than two etiologies such as diabetic neuropathic pain and arthritis or radiculopathy with post-stroke pain were excluded in this study. Patients underwent history taking, neurologic examination and were interviewed to fill in the Korean Neuropathic Pain Questionnaire.

Results: Sixty eight patients were divided them into four groups according to the anatomical and etiological diagnosis encompassing peripheral nerve (n = 35), spinal cord (n = 10), brain (n = 15), and trigeminal neuralgia (n = 8). 'Tingling' and 'numbness' were most common complaints of the patients with peripheral nerve, spinal cord, and brain lesions. Other distinguishing symptoms are 'electrical shock' in peripheral nerve (69%), 'squeezing or pressure' in spinal cord (60%), 'pressure' in brain (48%). 'Electric shock' (75%) was main sensory symptoms in the patients with trigeminal neuralgia.

Conclusions: Our study demonstrated significant relationship between distinct sensory symptoms of neuropathic pain condition and underlying anatomical lesion. Verbal pain descriptor could help physicians to reason and assess the cause of neuropathic pain.
(J Pain Auton Disord 2014;3:78-82)

KEYWORDS

Neuropathic pain, Neuralgia, Symptom

서론

신경병통증은 체감각신경계의 병변 혹은 질환에 의해 야기되는 통증으로 정의된다.¹ 환자들은 감각소실과 자발통증,

무해자극통증, 통각과민을 경험하게 되고 이로 인해 수면 장애, 우울감, 초조함, 불안과 같은 증상이 흔히 동반된다.² 이런 제반 증상들은 중국에는 삶의 질을 떨어뜨리고 의료비 지출로 인한 경제적 손실을 야기한다.³

Received: October 20, 2014 / Revised: October 25, 2014 / Accepted: October 25, 2014

Address for correspondence: Jeeyoung Oh, MD, PhD

Department of Neurology, Konkuk University School of Medicine, 120-1 Neungdong-ro, Gwangjin-gu, Seoul 143-729, Korea

Tel: +82-2-2030-7564, Fax: +82-2-2030-5169, E-mail: serein@kuh.ac.kr

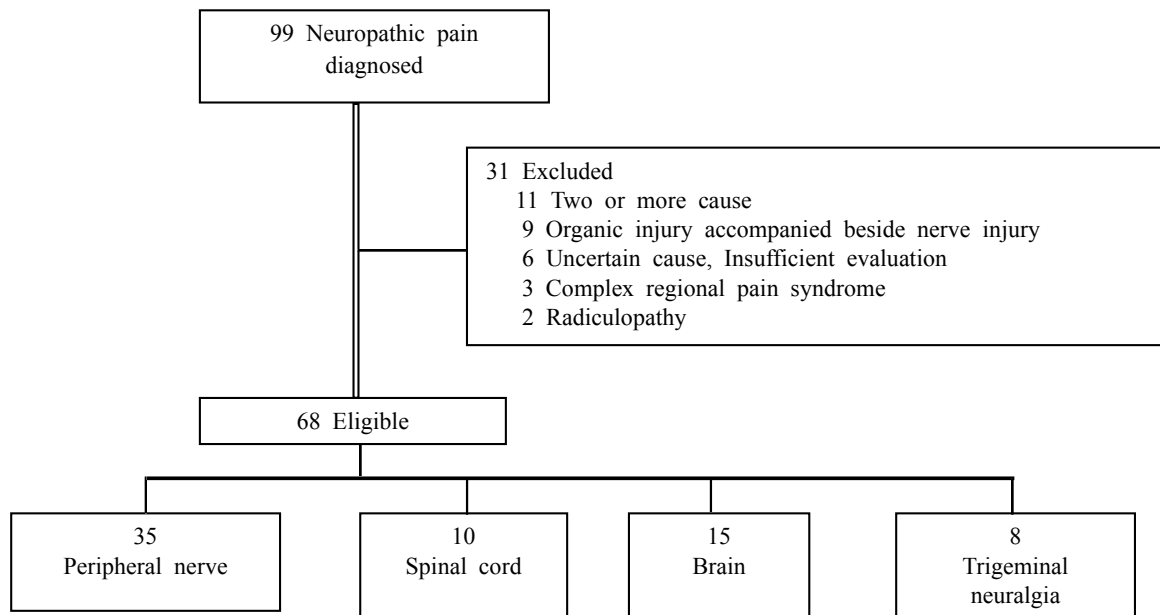


Figure 1. Trial flow chart.

신경병통증은 병변의 위치와 원인을 기준으로 분류할 수 있는데, 같은 질환에서도 환자들에 따라 다양한 감각증상이 나타나는 반면, 다른 원인 질환들에서 공통된 증상들이 나타나기도 한다.

다양한 통증의 양상들이 서로 다른 기전을 반영한다는 사실을 고려할 때 신경병통증을 효과적으로 치료하기 위해서는 환자가 호소하는 증상에 보다 많은 관심을 가져야 한다. 하지만 대부분은 환자의 증상에 근거하기보다는 원인 질환에 기초하거나 단순한 보험 기준에 따라 약물을 선택하는 경우가 많다.⁴

우리는 다양한 원인 질환을 가진 신경병통증 환자들을 해부학적인 병변의 위치에 따라 나누고, 이들이 호소하는 감각증상이 서로 간에 차이가 있는지 알아보려고 하였다. 또한 차이가 있을 경우 각 환자군에서 상대적으로 더 특징적인 통증양상은 어떠한 것인지 알아보려고 하였다.

경과 전문의의 문진, 신경학적 진찰, 신경생리 검사, 자기공명영상 검사 결과를 종합하여 확정하고 분류하였다.

통증을 유발한 병변의 위치에 따라 말초신경(peripheral nerve), 척수(spinal cord), 뇌(brain)로 구분하고, 그 양상이 특징적인 삼차신경통(trigeminal neuralgia)은 말초신경과는 별도로 구분하여 총 4군으로 분류했다. 한 환자에서 당뇨병 말초신경병과 횡단척수염, 혹은 삼차신경통과 뇌졸중후 통증과 같이 두 가지 이상의 원인이 있을 경우에는 연구 대상에서 제외하였다. 다만 12명의 뇌경색 환자 중 당뇨병을 가진 4명의 환자는 뇌경색 발생 전에는 통증을 포함한 이상 감각이 없었고, 병변의 반대쪽 신체에 국한된 통증이 발생하였기 때문에 뇌경색에 의한 증상으로 생각하고 연구에 참여시켰다. 또한 복합부위 통증증후군(complex regional pain syndrome), 신경근병증(radiculopathy) 같은 정해진 그룹에 해당 되지 않거나 원인이 불명확하고 검사가 불충분한 환자의 경우도 연구에서 제외하였다(Fig. 1).

대상과 방법

1. 대상 환자

연구 대상은 2013년 5월부터 10월까지 건국대학교병원 신경과를 방문한 신경병통증 환자로 하였다. 신경병통증은 신

2. 방법

2012년에 개발된 한국어 신경병통증 설문지로 환자와 직접 대면조사하였고, 통증 부위를 그림에 표시하도록 하여 원인 병변의 위치에 따른 통증 예상부위가 환자가 실제 통증

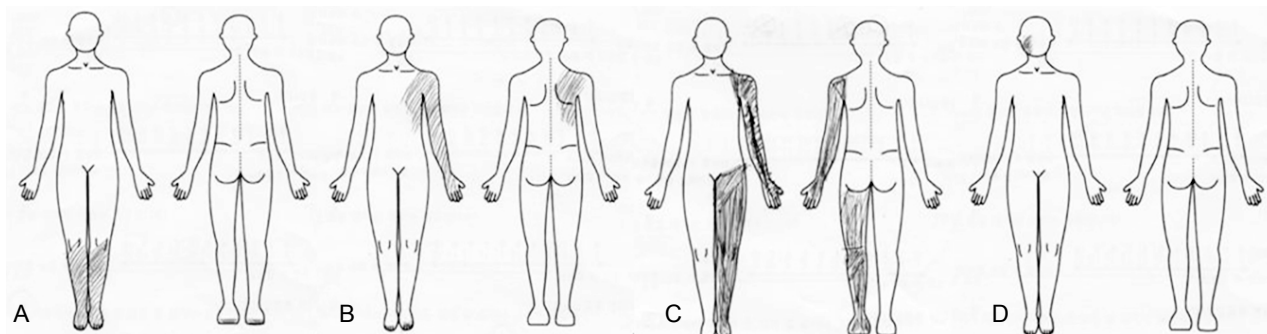


Figure 2. Location of the pain distribution that patients are drawn according to the lesion site. (A) Peripheral. (B) Spinal cord. (C) Brain. (D) Trigeminal neuralgia.

부위와 일치하는지 확인하였다.⁵

설문지를 토대로 통증의 정도를 0점에서 10점 척도로 점수화하여 각각의 문항에 대해 환자가 느끼는 강도를 문진하였다. 3점 이상으로 표시한 항목에 대하여 의미 있는 정도의 통증이 있다고 간주하고 각 군에서 특징적인 통증의 양상에 대해 분석하였다.

3. 통계 분석

병변 위치에 따른 특징적인 통증의 양상을 확인하기 위해 해당 군의 환자 수에 따라 Fisher's exact test 또는 Chi-square test를 이용하여 분석하였다. 통계분석은 SPSS 윈도우용 21판 (SPSS Inc. Chicago, IL, USA)을 이용하였고, p 값이 0.05 미만일 경우 통계적으로 유의하다고 판정하였다.

결 과

모집된 99명 중 선정기준을 충족하는 68명을 연구 대상으로 하였다. 말초신경병이 35명(당뇨신경병증 25명, 항암제/항결핵제 연관신경병증 6명, 요독증연관신경병증 2명, 인간면역결핍 바이러스 감염관련 신경병증 1명, 아밀로이드병 1명), 척수병증이 10명(척수염 7명, 척추증척수병 2명, 동정맥기형 1명), 뇌병변이 15명(뇌졸중 12명, 수막종 2명, 다발성경화증 1명), 삼차신경통이 8명이었다(Fig. 1).

환자들에게 이상 감각의 위치를 그리도록 했을 때 모두 병변의 위치에 따라 예상되는 위치에 표시하였다(Fig. 2). 각 병변 군에 따른 의미있는 감각 증상은 Table 1에 정리하였다.

말초신경, 척수, 뇌 병변에 의해 증상이 유발된 환자들에서는 삼차신경통 환자들에 비해 공통적으로 '저린다'(말초신경: 65.7%, 척수: 70%, 뇌: 73.3%, $p < 0.05$), '가볍게 닿는 감각이 떨어진다'(말초신경: 42.9%, 척수: 50%, 뇌: 60%, $p < 0.05$)는 증상을 주로 호소하였고, 그리고 통계적으로 유의하지는 않았으나 '마취한 듯 남의 살 같다'(말초신경: 71.4%, 척수: 60%, 뇌: 67.7%, $p = 0.12$)라는 감각 증상을 더 많이 호소하였다.

각 병변의 위치에 따라 다른 군에 비해 상대적으로 많이 호소한 증상은 척수병변군에서 '딱 조인다'(60.0%, $p = 0.05$), 뇌병변군에서 '눌리는 것 같다'(47.7%, $p < 0.01$), 말초신경병증군에서 '전기 오듯 찌릿하다'(68.6%, $p = 0.11$)였다.

삼차신경통 환자들에는 '저린다', '가볍게 닿는 느낌이 떨어진다'라고 호소하는 환자가 낮은 비율로 관찰된 반면, '찌르듯 따끔거린다' 증상은 8명 중 6명(75%)의 환자에게 관찰되어 앞선 세 군의 환자들보다 특징적인 증상이었다($p < 0.05$). 그리고 같은 병변군 내의 환자들에서도 서로 다른 다양한 증상들을 호소하는 것을 볼 수 있었다.

고 찰

신경병통증 환자들을 대상으로 한국어 통증 설문지를 토대로 문진한 결과, 해부학적 위치에 따라 다른 군들과는 특이적으로 많이 호소하는 증상이 있음을 확인하였다. 그러나, 같은 군에서도 매우 다양한 양상의 증상을 호소하는 것을 확인할 수 있었다. 이는 통증언어가 신경병통증의 해부학적 위치나 발생 기전을 짐작할 수 있는 실마리를 주는 반면, 유사한 원인에 의해서도 매우 다양한 양상의 감각 증상을 느낄

Table 1. Comparison of the frequency of sensory descriptors between patients with various anatomical regions causing neuropathic pain

	Peripheral, n = 35	Spinal Cord, n = 10	Brain, n = 15	Trigeminal neuralgia, n = 8	Total N	p value
의미 있는 통증	33 (94.3)	7 (70.0)	14 (93.3)	8 (100)	62 (91.2)	0.11
찌르듯 따끔거린다	17 (48.6)	1 (10.0)	3 (20.0)	6 (75)	27 (39.7)	< 0.01
후벼판다	6 (17.1)	0 (0)	1 (6.7)	1 (12.5)	8 (11.8)	0.54
전기 오듯 찌릿하다	24 (68.6)	3 (30.0)	7 (46.7)	3 (37.5)	38 (55.9)	0.11
화끈거린다	17 (48.6)	3 (30.0)	5 (33.3)	1 (12.5)	26 (38.2)	0.26
시리다	20 (57.1)	5 (50.0)	5 (33.3)	1 (12.5)	31 (45.6)	0.10
빠근하다, 묵직하다	15 (42.9)	7 (70.0)	7 (47.7)	1 (12.5)	30 (44.1)	0.11
꼭 조인다	12 (34.3)	6 (60.0)	4 (27.7)	0 (0)	22 (32.4)	0.05
놀리는 것 같다	3 (8.6)	3 (30.0)	7 (47.7)	0 (0)	13 (19.1)	< 0.01
가볍게 닿아도 아프다	7 (20)	3 (30.0)	1 (6.7)	2 (25)	13 (19.1)	0.46
누르면 유발된다	6 (17.1)	4 (30.0)	3 (20.0)	4 (50)	17 (25)	0.15
차가운 것이 닿으면 악화된다	16 (45.7)	4 (40.0)	1 (6.7)	2 (25)	23 (33.8)	0.04
저린다	23 (65.7)	7 (70.0)	11 (73.3)	1 (12.5)	42 (61.8)	0.03
마취한 듯 남의 살 같다	25 (71.4)	6 (60.0)	10 (67.7)	2 (25)	43 (63.2)	0.12
가볍게 닿는 감각이 떨어진다	15 (42.9)	5 (50.0)	9 (60)	0 (0)	29 (42.7)	0.03
날카롭게 찌르는 감각이 떨어진다	13 (37.1)	4 (40.0)	6 (40)	0 (0)	23 (33.8)	0.17
만지면 더 아프고 예민하다	8 (22.9)	2 (20.0)	4 (27.7)	3 (37.5)	16 (23.5)	1.00
합계	35 (51.4)	10 (14.7)	15 (22.1)	8 (11.8)	68 (100)	

Values are presented as number (%).

수 있어서 하나의 질환이나 병변 부위가 늘 같은 기전의 감각증상을 유발하는 것은 아니라는 반증도 될 수 있다.

말초신경, 척수, 뇌병변에 의한 신경병통증 환자들이 호소한 ‘마취한 듯 남의 살 같다’, ‘가볍게 닿는 감각이 떨어진다’라는 음성 증상은 흔히 감각신경의 손상에 대한 첫 번째 지표로 나타난다. 이는 환자의 병력 청취와 임상 진찰을 통해 쉽게 평가할 수 있다. 음성 증상의 기전은 일차구심신경의 말초 혹은 중추성 분지의 손상으로 세포사나 감각정보의 전도 장애로 인해 해당 영역의 전체 혹은 부분의 감각 소실이 발생하는 것이다. 또한 말초신경 이외에도 구심로가 차단된 중추신경병증에서도 이런 음성 증상이 발생하게 된다.^{6,7} 본 연구에서도 음성 증상이 삼차신경통 환자에게 매우 낮게 보고된 것은 음성 증상이 실제 신경의 구조적인 손상을 반영함을 의미한다고 볼 수 있다.

삼차신경통 환자군에서는 ‘남의 살 같다’는 음성 증상을 느끼는 비율은 낮았으나 ‘찌르듯 따끔거린다’고 호소하는 경우가 많았는데 이는 피부로의 신경 지배에는 이상이 없으나

예민한 통각수용체가 감각 전달에 관여하기 때문에 발생한다고 생각할 수 있다. 무해자극통증과 통각과민에 해당하는 ‘가볍게 닿아도 아프다’, ‘차가운 것이 닿으면 악화된다’, ‘만지면 더 아프고 예민하다’의 증상이 이에 해당된다. 이런 증상은 염증매개체의 민감화에 의한 통각수용기 말단부의 역치 감소와 흥분성 증가에 의해 일어난다. 여기에는 구심신경의 민감화를 야기하는 수용체들과 transient receptor potential cation channel, subfamily V, member 1 (TRPV 1) 같은 단백질이 관여하는 것으로 알려져 있어 이런 환자들에게는 말초와 중추신경의 민감화를 줄이는 약물이 도움이 될 수 있을 것이다.⁸

‘전기 오듯 찌릿하다’는 증상의 경우 자발적, 발작적으로 발생하는 양상의 통증으로 주로 일차구심신경의 이상 활성화에 기인한다. 손상을 받은 신경뿐만 아니라 손상된 축삭에서 생산된 신경전달물질, 면역세포, 교세포의 영향으로 손상 받지 않은 신경세포에도 변화가 발생한다. 신경세포의 손상에 의한 많은 이온 채널들의 발현과 인산화 반응의 변화로 인해 내막 특성의 변화와 막전위 진동이 발생하여 자극이 없

이도 주기적인 발화(firing burst)가 유발되는 것이다. 이온 채널 중에서는 주로 칼륨과 전위의존성 나트륨 통로의 발현이 증가하면서 활성전극 역치가 감소하게 되므로 이런 증상을 호소하는 환자에게는 나트륨 통로 차단제가 도움이 될 수 있다.^{6,7} 그러나 예상과는 다르게 이 증상을 높은 빈도로 호소하는 특정군은 우리 연구에는 없었다. 즉 구조적인 이상, 기능적인 이상에 의한 신경병통증에 모두 나타날 수 있는 가장 보편적인 신경병통증의 증상으로 생각할 수 있다.

최근 신경병통증 환자들이 호소하는 증상 어휘의 중요성이 제기되고 있다. 통상적으로 신경병통증의 원인에 따라 약물을 선택하는 것이 아니라, 환자 개개인의 증상에 따라 약물을 처방하자는 주장이 제기되는 이유는, 환자의 증상 어휘가 그 기전을 반영하기 때문이며 따라서 효과적인 약물 치료를 위해서는 증상 기전에 근거한 약물 선택이 필수적이기 때문이다. 이런 주장은 임상 약물 연구에도 적용된다. 같은 원인 질환에 의해서도 환자에 따라 다양한 기전의 감각 증상을 보이기 때문에 일부 약물 연구가 실제 몇몇 특이 증상군에는 효과가 있음에도 전체 연구집단의 이질성으로 인해 해당 질환의 통증에 효과가 입증되지 못하는 경우도 있을 수 있다.⁹

만성통증 환자의 접근에 있어 신경병통증과 비신경병통증 환자들이 느끼는 감각 증상에 유의한 차이가 있는 것은 이미 확인되었다.^{5,10} 실제로 섬유근육통, 두통, 하부 요통 환자들을 대상으로 진행한 연구에서도 환자들이 호소하는 감각 증상들이 다르게 관찰되었다.¹¹ 앞으로는 신경병통증 환자 내에서도 각기 다르게 호소하는 감각 증상에 따른 진단과 치료적인 접근이 필요할 것이다.

본 연구의 제한점은 환자 수가 적어서 연구 결과를 전체 환자로 일반화하기 어렵다는 것이다. 또한 설문지가 환자의 증상을 효과적으로 파악하는데 유용하지만, 통증의 양상을 환자 자신의 말이 아닌 설문지에 포함된 증상만 표시하도록 하여 자신이 느끼는 증상에 대해 완전하게 표현하지 못했을 가능성이 있다.

그동안 통증 임상 연구에서 일차 결과로 평가되어 왔던 지표는 통증의 강도이지만, 신경병통증의 증상이 다양한 병태생리학적 메커니즘을 반영하기 때문에 효과적인 통증의 치료를 위해서는 통증의 양상에 더욱 관심을 가지고 평가해야

한다. 특히 개개인의 통증 메커니즘을 확인할 수 있는 생체지표가 없기 때문에 환자의 증상에 더욱 귀 기울여야 하며, 이때 통증 설문지가 도움이 될 수 있을 것이다. 이를 통해 더욱 적합한 약물을 선택할 수 있을 것이고 진단뿐 아니라 특정 약물의 치료 효과를 판단하는 데에도 보다 적절할 것으로 생각한다. 그리고 같은 병변을 가진 환자들에서도 다양한 증상들이 발생할 수 있으므로 신경병통증의 원인 질환이나 병변 부위보다는 환자 개개인의 증상에 따라 개별화된 약제를 사용해야 보다 효과적인 치료가 이루어질 것이다.

REFERENCES

1. Jensen TS, Baron R, Haanpää M, Kalso E, Loeser JD, Rice AS, et al. A new definition of neuropathic pain. *Pain* 2011;152:2204-2205.
2. Turk DC, Audette J, Levy RM, Mackey SC, Stanos S. Assessment and treatment of psychosocial comorbidities in patients with neuropathic pain. *Mayo Clinic Proceedings* 2010;85(3 Suppl):S42-S50.
3. Toth C, Lander J, Wiebe S. The prevalence and impact of chronic pain with neuropathic pain symptoms in the general population. *Pain Medicine* 2009;10:918-929.
4. Hatem SM, Attal N, Ducreux D, Gautron M, Parker F, Plaghki L, et al. Clinical, functional and structural determinants of central pain in syringomyelia. *Brain* 2010;133:3409-3422.
5. Yun DJ, Oh J, Kim BJ, Lim JG, Bae JS, Jeong D, et al. Development of Korean neuropathic pain questionnaire for neuropathic pain screening and grading: a pilot study. *J Korean Neurol Assoc* 2012; 30:15-25.
6. Baron R, Förster M, Binder A. Subgrouping of patients with neuropathic pain according to pain-related sensory abnormalities: a first step to a stratified treatment approach. *Lancet Neurol* 2012;11: 999-1005.
7. von Hehn CA, Baron R, Woolf CJ. Deconstructing the neuropathic pain phenotype to reveal neural mechanisms. *Neuron* 2012;73:638-652.
8. Woolf CJ. Central sensitization: implications for the diagnosis and treatment of pain. *Pain* 2011;152(3 Suppl):S2-S15.
9. Dworkin RH, Turk DC, Peirce-Sandner S, Baron R, Bellamy N, Burke LB, et al. Research design considerations for confirmatory chronic pain clinical trials: IMMPACT recommendations. *Pain* 2010;149:177-193.
10. Attal N, Fermanian C, Fermanian J, Lantericori-Minet M, Alchaar H, Bouhassira D. Neuropathic pain: are there distinct subtypes depending on the aetiology or anatomical lesion? *Pain* 2008;138: 343-353.
11. Jensen MP, Johnson LE, Gertz KJ, Galer BS, Gammaitoni AR. The words patients use to describe chronic pain: implications for measuring pain quality. *Pain* 2013;154:2722-2728.