

상흉부 이상 부위의 대상포진 및 대상포진후 신경통 환자에 대한 임상적 고찰

연세대학교 의과대학 마취과학교실 및 아주대학교 의과대학 마취과학교실*

정소영 · 신성의 · 윤덕미 · 오흥근 · 문봉기*

= Abstract =

Clinical Investigation of Herpes Zoster and Postherpetic Neuralgia above T4 Dermatome

So Young Chung, M.D., Sung Yee Shin, M.D., Duck Mi Yoon, M.D.
Hung Kun Oh, M.D. and Bong Ki Moon, M.D.*

Department of Anesthesiology, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea
*Department of Anesthesiology, Aju University College of Medicine, Suwon, Korea**

Postherpetic neuralgia is frequently painful, incapacitating, mood depressing, and sometimes lifelong. We investigated the influence of duration from eruption to nerve blocks in conjunction with patients age on analgesic and preventive effect for postherpetic neuralgia.

We retrospectively evaluated 50 outpatient medical records for the above T4 dermatome.

Patients had been referred to pain clinic and were treated over 2weeks from Jan. 1988 to Dec. 1993. Fifty patients were divided into 4 groups as follows:

Group I (a): less than 4weeks from eruption to nerve block and younger than 65 years old.

Group I (b): less than 4weeks from eruption to nerve block and older than 65 years old.

Group II (a): more than 4weeks from eruption to nerve block and younger than 65 years old.

Group II (b): more than 4weeks from eruption to nerve block and older than 65 years old.

Mean number of stellate ganglion blocks were 29.7. Tramadol, amitriptyline, nicardipine were most commonly prescribed. Group I (a) had the most improvement rate(77.8%) as compared with other group(46.6, 52.7, 56.0%). Number of patients who complained of severe pain (VAS>5) were 0, 3(39%), 2(15.4%), 5(30%) in I (a), I (b), II (a), II (b) group respectively.

In conclusion, analgesic effect was best in cases of patients younger than 65 years old whose treatment were started within 4 weeks of eruption. Patients older than 65 yrs, analgesic effect did not vary on the timing of treatment.

Key Words: Herpes zoster, Postherpetic neuralgia, Analgesia

서 론

대상포진후 신경통은 신경차단, 경구적 약물치료, 경피적 전기자극법, 수술적 방법등으로 치료를 하지만,

어느 치료법으로도 만족할 만한 효과를 얻기 어려운 불인통이다. 따라서 대상포진 초기부터 대상포진후 신경통의 예방이 중요하다. 통증치료실에서 이용되는 대상포진 및 대상포진후 신경통에 대한 신경차단 방법들은 스테로이드를 첨가하거나 혹은 국소마취제 단독

으로 병변내 주입, 말초 신경차단, 경막외차단, 교감신경차단등이 있다. 이중 국소침윤, 말초 신경차단 등은 일시적인 제통효과만 있으나, 교감 신경차단은 제통효과가 있으면서 수포의 치유를 빠르게 하고 대상포진후 신경통의 발생을 감소시킨다고 보고되어 왔다^{1~6)}. 그러나, Riopelle등은 발진형성으로 부터 1개월이내의 대상포진환자에게 부위에 따라 국소마취제를 이용한 성상신경절 차단, 경막외 차단, 국소침윤, 말초신경 차단등을 시행했을때 일시적인 제통효과가 있었으나 대상포진후 신경통의 발생은 감소되지 않았다고 보고하였다⁷⁾.

이에 저자들은 상흉부 이상부위의 대상포진 및 대상포진후 신경통 환자에서 신경차단 시작시기와 환자의 연령이 제통효과 및 대상포진후 신경통으로의 이행에 어떠한 영향을 미치는지 살펴보고자 하였다.

대상 및 방법

1988년 1월부터 1993년 12월까지 본원 통증 치료실에서 제 4 흉수피절 이상의 대상포진 및 대상포진후 신경통으로 2주이상 치료를 받은 환자 50명을 대상으로 외래기록지를 후향적으로 조사하였다. 연령과 치료 시작 시기에 따라서, 수포형성으로 부터 4주 이내에 치료를 시작한 환자중에서 65세 이하는 I a군, 66세 이상은 I b군, 수포형성에서 치료시작 까지의 기간이 4주 이상인 환자중에서 65세 이하는 II a군, 66세 이상은 II b군으로 분류하였다.

환자의 연령, 병변이 있는 피절, 수포발생에서 치료 시작까지의 기간, 치료기간, 치료방법 및 횟수, 치료전과 치료 종료시의 VAS를 조사하였다.

통계처리는 각 군간의 평균연령, 수포형성에서 치료 시작까지의 기간, 성상신경절 차단횟수, 치료기간의 비교는 one-way ANOVA를, 치료전과 종결시 VAS, VAS개선율은 Kruskal-Wallis 점정을, 각군 내에서 치료전과 종결시의 VAS의 비교는 Mann-Whitney U점정을 이용하였고 유의수준은 p값이 0.05이하일때로 하였다.

결 과

가) 각 군의 평균연령, 성별분포, 수포형성에서 치료 시작까지의 평균기간, 평균치료 기간은 표 1과 같다.

나) 병변 피절 분포는 제 4 흉추 피절이 30%(15예), 삼차신경의 제 1지인 안신경이 16%(8예), 제 3 흉추 절이 12%(6예)였다(그림 1).

다) 기존질환은 고혈압(9예), 약성종양(6예), 당뇨병(5예), 폐결핵(3예) 순이었다.

라) 치료방법중 신경차단은 성상신경절 차단이 평균 29.7회로 시행되었으며, 군간 성상신경절차단 시행횟수는 I a, I b, II a 및 II b 각각 평균 21.2, 26.5, 25.5, 및 47.8회 이었으나 통계적인 의미는 없었다(그림 2).

그외 액와신경차단(평균 1.7회/6예), 지속적 경막외 차단(7예), 경막외 페놀차단(평균 3.6회/5예), 늑간신경 차단(평균 10.1회/10예), 척추강내 페놀 차단(평균 2.5회/2예), 후두신경차단(평균 19회/2예), 병변내 주사(평균 10.1회/18예)가 시행되었다.

마) 경구적 약물은 I a, I b, II a 및 II b 각각에서 tramadol이 75%(9예), 100%(8예), 69.2%(9예), 70.6%(12예)에서, amitriptyline이 50%(6예), 62.5%

표 1. 각군의 특성들

군	I a (n=12)	I b (n=8)	II a (n=13)	II b (n=17)
평균연령(세)	57.1±6.7	74.0±3.8	55.5±9.4	73.2±4.1
성별(남:여)	5:7	2:6	8:5	8:9
수포형성에서 치료시작까지의 평균시간(주)	2.8±1.2	3.0±1.3	28.8±42.0	44.5±89.2
평균치료기간(주)	19.0±28.6	15.9±12.7	29.3±28.3	11.8±8.7

성별을 제외한 각 자료는 평균±표준편차를 나타냄

% (5예), 76.9% (10예), 76.5% (13예)에서, nicardipine이 58.3% (7예), 87.5% (7예), 53.8% (7예), 29.4% (5예)에서 복용되었고, carbamazepine은 II b군에서만 2예에서 사용되었다.

바) I a, I b, II a 및 II b 각각에서 경피적 전기 자극 요법은 41.7% (5예), 62.5% (5예), 84.6% (10예), 64.7% (11예), laser는 8.3% (1예), 37.5% (3예), 30.8% (4예), 23.5% (4예)에서 시행되었다.

사) 치료전 평균 VAS는 I a, I b, II a 및 II b군에서 각각 7.42, 7.13, 7.15 및 7.29로 유의한 차이가

없었으나, 치료종결시 VAS는 각각 1.58, 3.75, 3.38 및 3.18로 I a군에서 다른 3군에 비하여 유의하게 낮았다(그림 3).

아) VAS 개선율(%)=

$$\frac{(\text{치료전 VAS} - \text{치료후 VAS})}{\text{치료전 VAS}} \times 100$$

으로 정의할때, 평균 VAS개선율이 I a, I b, II a 및 II b군에서 각각 77.80, 46.59, 52.71 및 55.97로 I a군에서 유의하게 치료효과가 좋았다(그림 4).

자) 치료종료시 VAS 5점 이상의 심한 통증을 호소

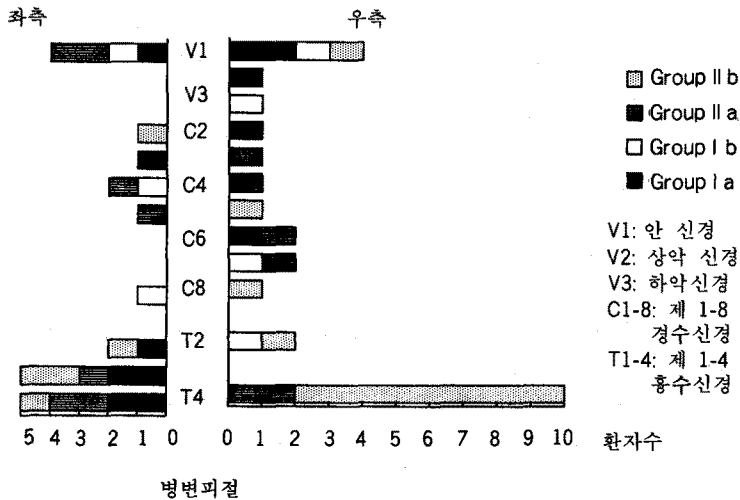


그림 1. 병변 피질의 분포.

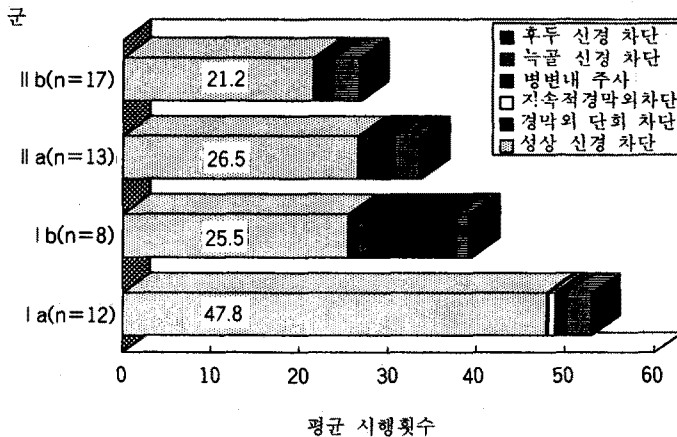


그림 2. 신경차단 요법.

표 2. 치료종료시 VAS 5점 이상의 심한 통증을 호소하였던 환자들

군	연령 (세)	병변 피절	발진형성에서 치료까지 기간(주)	VAS		성상신경절 차단 횟수	기타치료들
				치료 시작	종료		
I b	80	V1	1	8	5	31	7 TPI, 7 Laser, med.
I b	75	T3	1	9	7	18	2 SEB, 2 SEB with steroid, 1 TPI, med.
I b	73	C8	3	6	6	10	med.
II a	64	C7	8	9	9	25	CEB
II a	63	V1	20	7	6	13	2 TPI, med.
II b	72	C5	8	7	7	30	med.
II b	76	T3	10	7	5	8	6 TPI, 4 ICNB, med.
II b	76	T4	22	9	5	8	1 ICNB, med.
II b	66	V1	48	9	7	24	4 TPI, med.
II b	75	T2	48	7	5	10	med.

TPI: Trigger point injection
 SEB: Single epidural block
 CEB: Continuous epidural block
 ICNB: Intercostal nerve block

med.: p.o. medication
 VI: 삼차신경 제 1지
 C1~8: 제 1~8 경수신경
 T1~4: 제 1~4 흉수신경

VAS.

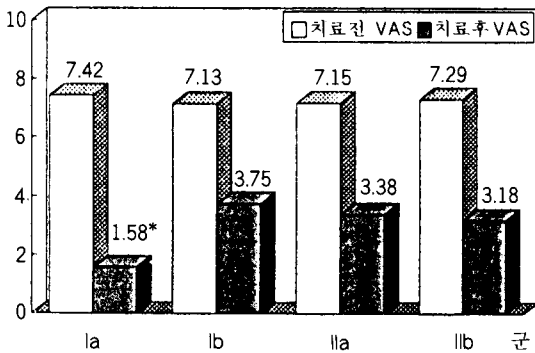


그림 3. 치료전후의 통증점수. p<0.05

(%)

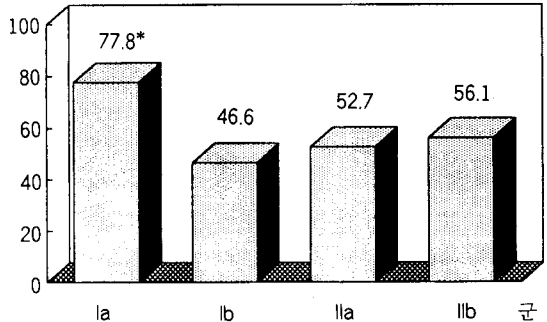


그림 4. VAS 개선율.

VAS개선율(%)=

$$\frac{(\text{치료전 VAS} - \text{치료후 VAS})}{\text{치료전 VAS}} \times 100$$

* p<0.05

하였던 환자는 I a, I b, II a 및 II b군에서 각각 0 % (0예), 39% (3예), 15.4% (2예) 및 30% (5예)였다(표 2).

고 안

대상포진후 신경통은 발진(rash)이 치유된 후에도 지속되는 통증으로 정의되는데, Hope-Simpson에 의하면 발진 후 대략 1개월쯤이라고 하였으며 시간이 지날수록 대상포진후 신경통은 감소하기 때문에 저자들

에 따라서 2~6개월 까지를 그 기준으로 잡기도 하였 다⁹⁾. 또한 대상포진후 신경통의 발생빈도는 저자에 따라 다르나 평균 약 10%로 보고하고 있으며, 연령이 증가할수록 그 빈도는 증가하여 40세 이상에서는 10 %, 60세 이상에서는 20~50%로 보고되어 왔다. 환자의 연령과 발진형성으로 부터 치료시작까지의 기간에 의해 대상포진후 신경통발생에 많은 영향을 받으므로

치료효과 판정에 있어서 두 인자를 염두에 두어야 한다⁹⁾.

대상포진 및 대상포진후 신경통을 치료하기 위하여 통증치료실에서는 국소마취제 혹은 스테로이드와 국소마취제의 혼합액을 국소침윤, 경막의 투여하거나, 교감신경차단, 체성신경차단, 드물게는 신경과피제를 이용한 신경차단을 시행하기도 한다. 이러한 신경차단중 국소침윤, 체성신경차단, 신경과피제를 이용한 신경차단등은 일시적인 제통효과를 가지고 있을 뿐이라고 보고되고 있다.

대상포진 및 대상포진후 신경통에 대한 신경차단법은 금세기초 Matas등이 처음으로 대상포진후 신경통의 치료를 위하여 cocaine을 Gasserian 신경절 및 척수강내에 주입하였다. Rosenak(1938)은 22명의 대상포진 환자에게 체성 및 교감신경차단을 시행한 결과 제통효과가 있으며 수포의 치유를 빠르게 하고 대상포진후 신경통의 발생을 20~25% 감소시킨다고 보고하였다¹⁾.

Colding은 발진 시작으로부터 2주 이내에 교감신경 차단을 시행하므로써 대상포진후 신경통으로의 이행이 예방될 수 있으나, 연령이 증가할수록 치료효과는 좋지 않다고 보고하였다. Colding(1969)은 265명의 대상포진 환자에서 교감신경차단을 시행한 결과 환자의 연령에 관계없이 2주 이내에 교감신경차단을 시행한 증례에서는 85%에서, 2주에서 3주 사이에 치료를 시작한 증례에서는 70%에서 치료에 효과가 있었다. 또한, 2개월 이상된 대상포진후 신경통 환자 38명에서는 교감신경차단이 제통효과가 없다고 하였다. 따라서 교감신경차단을 조기에 시행하는 것이 좋다고 강조하였다³⁾. Colding의 또 다른 보고에서는(1973) 대상포진 환자 483명 중 발진시작에서 2주 이내에 교감신경차단을 시작한 경우에 10%에서, 2~3주 사이에 치료를 시작한 경우에는 60%에서 치료에 대한 효과가 없었다⁴⁾. 교감신경 차단을 시행하고 6~12개월 동안 경과를 관찰하였던 바 대상포진후 신경통으로의 이행은 약 5%정도로 De Moragas와 Kierland(1957)¹⁰⁾가 50세 이상의 환자들에서 대상포진 후 신경통을 1년 이상 통증이 있었던 경우로 정의했을때의 46%보다 훨씬 적었다¹⁰⁾. 또한 67명의 대상포진후 신경통환자에게 평균 5회의 교감신경 차단을 시행하고, 6~12개월의 후 후관찰시 약 50%에서 진통효과가 있었다.

본 연구에서 치료후 VAS는 모든군에서 치료전 VAS 보다 유의하게 낮았으나, 특히 I a군에서는 다른 군보다 유의하게 감소되었다. VAS개선율은 I b, II a, II b군에서 통증이 치료전의 46.6~56.1%가 감소되었고, I a군은 특히 77.8%나 감소하였다. 저자들이 이용한 치료방법은 신경차단만을 사용하지 않고, 전기자극이나 약물요법을 병용하여 시행한 결과이므로 이는 이들의 복합적인 효과로 생각된다. 따라서 1개월 이상된 대상포진후 신경통에서도 신경차단, 약물요법, 전기자극등의 병용으로 치료전 통증의 50% 정도의 진통효과를 얻을 수 있었다.

Winnie(1994)가 보고한 대상포진 환자 122명의 후향적 조사에 의하면 2달이내 교감신경차단을 시작한 환자의 80% 이상에서 대상포진후 신경통을 예방하거나 치료할 수 있었고 2개월 이후에 치료가 시작되었다면 그 효과는 점차 감소 하였다¹¹⁾. 교감신경차단이 병변초기에 시행될때는 제통 및 대상포진후 신경통의 예방효과가 있었으나, 지연될때 이러한 효과가 감소하는 원인은 확실치는 않다. Varicella zoster virus가 신경조직에 초기에 염증반응을 일으키면 지각과민(hyperesthesia), dysesthesia, 통증을 유발하며, 교감신경계 반응을 자극하게 된다. 신경에 분포된 교감신경의 자극은 신경내 모세혈류를 93%까지 감소시킬 수 있으며, 지속된 허혈상태로 신경조직에 산소 및 포도당의 공급이 이루어지지 않게 된다¹²⁾. 이로 인해 신경내 모세혈관 내막의 무산소성 손상으로 albumin이 유출되고 신경내 부종이 형성된다. 따라서 속내(intrafascicular)압력이 증가되어 신경내 혈류는 더욱 감소하게 된다. 또한 포도당 공급 감소는 대사적으로 보다 비활성인 직경이 작은 신경 섬유는 생존하거나 회복되지만, 직경이 큰 섬유는 보다 더 손상받기 쉽다. Fink와 Lundborg에 의하면 실험동물에서 직경이 가는 섬유는 굵은 섬유와는 달리 장기간의 포도당 고갈과 혹은 허혈상태에도 생존하여 기능을 완전히 회복할 수 있다고 하였다^{13,14)}. Noordenbos에 의하면 대상포진후 신경통환자의 병변이 있는 신경의 현미경적 소견은 직경이 큰 섬유의 대부분이 파괴되어 섬유조직으로 대체되어 있어 이를 "fiber dissociation"이라 하였다¹⁵⁾. 이러한 직경이 큰 신경섬유에 비가역적인 변화가 있기전에 교감신경차단을 시행하여 신경의 허혈상태를 회복시킨다면, 대상포진의 통증도 사라지고

대상포진후 신경통으로의 이행도 예방할 수 있을 것이다. Winnie는 가역적인 변화를 보일 수 있는 기간을 대략 2개월이라고 하였으며¹⁾, Bauman은 25일 이후에는 대상포진의 통증이 중심화(centralize)된다고 하였다¹⁶⁾.

본 연구에서는 발진 형성으로부터 4주 이내에 치료를 시작한 경우 치료종료시 통증이 VAS 5점 이상의 심한 통증을 호소하였던 증례는 65세 미만군에서는 없었지만, 65세 이상군에서는 39%(3예)였다. 이중 2예는 발진 형성으로부터 1주후에, 1예는 3주후에 치료를 시작하였으며, 이들의 정상신경절 차단횟수는 각각 31, 18 및 10회였다. 또한 통증의 감소정도를 비교한 치료종료시 평균 VAS개선율은 발진 형성으로부터 4주 이내에 치료를 시작한 65세 미만군에서 77.8%로 가장 좋았고, 발진 형성으로부터 4주 이내에 치료를 시작한 65세 이상군에서는 발진 형성으로부터 4주 이후에 치료를 시작한 군들과 통계적으로 유의한 차이가 없었다. Riopelle등(1984)이 72명의 발병 1개월 이내의 대상포진 환자에게 정상신경절차단, 경막외차단, 체성신경차단, 국소마취제 혹은 국소마취제와 스테로이드 혼합액을 국소침윤하고 6개월후 추적조사한 보고에 의하면, 14%에서 6개월 이상 통증이 지속되었고 이러한 환자들은 고령이거나 초기에 심한 통증을 호소했던 환자들이 많았다⁷⁾. 또한 대상포진후 신경통이 발생한 경우는 9예(12.5%)로 대상포진후 신경통의 발생율이 감소되지 않았으며, 이들은 신경통이 발생하지 않은 환자들 보다 2배나 신경차단을 많이 시행 받았으며, 이 중 5예에서는 1주 이내에 신경차단을 시행받았음에도 불구하고 발생한 것으로 보아 신경차단은 대상포진후 신경통으로의 이행을 막지 못하는 것으로 보인다고 보고하였다. 본 연구에서 치료후 VAS 5점 이상의 통증을 호소하던 환자의 수가 많은 이유로는 대부분의 환자들이 통증을 주소로 본과를 직접 찾아오기 보다는 다른 과를 전전하다가 오므로, 환자구성 자체가 통증이 심한 환자들로 대상포진후 신경통이 발생할 가능성이 높았던 것을 생각할 수 있었다.

신경차단에 의한 제통 효과 및 대상포진후 신경통으로의 이행은 발진 형성으로부터 치료시작까지의 기간 뿐만 아니라 환자의 연령이 중요한 요인으로 작용하는 것 같다. 노인에서는 직경이 굵은 섬유수가 더 적고 감염에 의해 더 많이 손실된다고 한다⁹⁾. 또한 신경손

상이 있는 동물 및 인체의 신경재생 과정을 살펴볼 때, 고령일수록 재생능력의 감소를 보인다고 한다^{17,18)}. 본 연구 및 Riopelle등⁷⁾의 연구에 의하면 신경의 비가역적인 변화는 고령일수록 보다 조기에(4주 이내) 오는 것으로 사료되며, 따라서 노인에서는 대상포진후 신경통이 발생하기전에 보다 적극적인 치료를 통해 대상포진후 신경통으로의 이행을 예방할 수 있어야 하겠다. 또한 신경차단 시작시기와 치료효과와의 상관관계에 대해서는 예후가 연령에 따라 많은 영향을 받으므로, 노인에 있어서 비가역적인 변화가 초래되기전에 적절한 교감신경차단 시기를 결정하기 위한 연구가 필요할 것으로 보인다.

결 론

1988년 1월부터 1993년 12월까지 본원 통증치료실에서 치료받은 제 4 흉추 피절 상방의 대상포진 및 대상포진후 신경통 환자에서 치료 종결시의 통증의 강도는 치료전보다 유의하게 낮았다. 진통효과는 65세 이하에서 수포 발생으로부터 4주 이내에 치료를 시작한 경우에 가장 좋았으며, 66세 이상에서는 진통효과가 치료시작 시기에 영향을 받지 않았다.

참 고 문 헌

- 1) Rosenak S. Procaine injection treatment of herpes zoster. *Lancet* 1938; ii: 1056-1058.
- 2) Ferris LM, Martin GH. The use of sympathetic nerve block in the ambulatory patient with special reference to its use in herpes zoster. *Ann Intern Med.* 1950; 32: 257-260.
- 3) Colding A. The effect of regional sympathetic blocks in the treatment of herpes zoster. *Acta Anaesth Scand* 1969; 13: 133-141.
- 4) Colding A. Treatment of pain: organization of a pain clinic. Treatment of acute herpes zoster. *Proc Roy Soc Med* 1973; 66: 541-543.
- 5) Perkins HM, Hanlon PR. Epidural injection of local anesthetic and steroids for relief of pain secondary to herpes zoster. *Arch Surg* 1978; 113: 253-254.
- 6) Masud KZ, Forester KJ. Sympathetic block in herpes zoster. *Am Fam Phys* 1975; 12: 142-144.
- 7) Riopelle JM, Naraghi M, Grush KP. Chronic neu-

- ralgia incidence following local anesthetic therapy for herpes zoster. Arch Dermatol 1984; 120: 747-750.*
- 8) Watson PN, Evans RJ. *Postherpetic neuralgia. Arch Neurol 1986; 43: 836-840.*
- 9) Raj PP. *Practical management of pain. 2nd ed, St Louis; Year book 1992: 517.*
- 10) De Moragas JM, Kierland RR. *The outcome of patients with herpes zoster. Arch Derm 1957; 75: 193-196.*
- 11) Winnie AP. *The treatment of acute herpes zoster and prevention of postherpetic neuralgia by sympathetic blockade: rationale and results. 6th International congress: Pain Clinic 1994(April); 226-228.*
- 12) Selander D, Mansson LG, Karlsson L, et al. *Adrenergic vasoconstriction on peripheral nerves of the rabbit. Anesthesiology 1985; 62: 6-10.*
- 13) Lundburg G. *Structure and function of the intraneural microvessels as related to trauma, edema formation, and nerve function. J Bone & Joint Surg 1975; 57-A: 938-948.*
- 14) Fink BR, Cairns AM: *A bioenergetic basis for peripheral nerve dissociation. Pain 1982; 12: 307-317.*
- 15) Noordenbos W. *Problems pertaining to the transmission of nerve impulses which give rise to pain. Pain(Amsterdam) 1959;1:4-10, 68-80. IN Raj PP. Practical management of pain. 2nd ed, St Louis; Year Book 1992: 517.*
- 16) Bauman J. *Treatment of acute herpes zoster neuralgia by epidural injection or stellate ganglion block. Anesthesiology 1979; 50(suppl): 223.*
- 17) Vaughan DW. *Effects of advancing age on peripheral nerve regeneration. Journal of Comparative Neurology 1992; 323: 219-37.*
- 18) Sames M, Benes V Jr. *Results of regeneration after peripheral nerve injuries. Rozhledy V Chirurgii 1993; 72: 347-51.*