

# 구강안면 동통의 약물 요법



부교수 최재길

경북대학교 치과대학 구강내과학교실

## 1. 마약성 진통제

마약성 진통제(아편양 제제)는 중추신경계에 작용함으로써 진통효과를 나타내기 때문에 약용량에 따라 거의 모든 종류의 통증을 조절할 수 있다. 아편양 제제의 전신적인 투여는 중추신경계의 각각의 다른 부위에 작용하여 진통작용을 보이는데, 척수에서는 용량에 따라서 말초로부터 중추로 전달되는 자극을 차단하고, 대뇌 기저핵에서는 하향성 억제계를 활성화하여 말초로부터 전달되는 자극을 척수 수준에서 조절하도록 하고, 변연계에 작용하여 통증에 대한 정서적 반응을 바꾸어 좀 더 잘 견디게 만든다. 뇌간의 수관주위 회백질에 있는 수용체와 결합하여 활성화되는 하향성 항유해수용계를 통한 진통에 필요한 약물의 요구량이 척수의 교양질에 있는 수용체와 결합하여 얻는 진통에 필요한 약물의 요구량 보다 훨씬 적기 때문에 전신적으로 투여되는 낮은 농도의 아편양 제제는 뇌에서 하향성 항유해수용계를 통하여 진통을 얻는다고 볼 수 있다. 아편양 제제의 작용은 아편수용체와의 결합을 통하여 이루어지는데, 지금까지 mu, kappa, delta, sigma, epsilon 등 다섯 가지의 아편수용체가 알려져 있다(표 1).

### 1. Morphine

Morphine은 아편양 진통제의 원형으로서 진통, 졸음, 기분의 변화, 정신혼미 등을 가져온다. 의식의 상실이 없이 진통효과를 나타내며, 이러한 진통은 선택적인 것이어서 촉각과 진동감의 상실을 수반하지는 않는다. 따라서 치료용량에서 동통 자극이 인지될 수 있으나 그것을 동통으로 느끼지는 않는다. 구척수시상로(paleospinothalamic tract)를 통하여 C-신경섬유에 의해서 전달되는 지속적인 둔통이 간헐적으로 나타나는 예리한 통증 보다 해소가 잘되지만, 용량을 증가시키면 아주 심한 통증도 조절된다.

Pentazocine을 제외한 그밖의 아편양 제제와 morphine은 천정효과(ceiling effect)를 가지지 않는다. 천정효과란 한계용량에서 추가적인 약제를 투여

표 1. 아편수용체의 종류와 효과

아편수용체	작 동 제	길 항 제	생 리 작 용	약 리 작 용
Mu1	Normorphine	Naloxone	진통, 체온조절	
Mu2	Morphine	Naloxone	호흡억제, 변비, 성장호르몬 분비	축동, 서맥, 체온저하 황홀감
Delta	Enkephalins		황홀감, 약한 진통	
Kappa	Metenkephalin $\beta$ -endorphin Dynorphin		진통, 자극, 운동실조	축동, 진정, 척수유해 반사의 감소
Epsilon	$\beta$ -endorphin			
Sigma	Pentazocine Phencyclidine Ketamine	Haloperidol	열관련 항유해수용작용의 조절 환각, 불쾌감, 흥분	산동, 호흡자극, 빈맥, 섬망

해도 더 이상의 진통이 일어나지 않는 것을 말하는데, 아편양 진통제는 이러한 천정효과가 없기 때문에 동통 자극이 강할수록 그것을 해소하기 위해서는 더 많은 량의 아편양 진통제의 투여를 필요로 하게 된다. 이에 비해 비스테로이드성 소염진통제와 같은 비아편양 진통제는 진통에 대한 천정효과를 가지기 때문에, 일단 최대 진통효과에 도달되면 더 이상의 용량을 투여해도 추가적인 통증 완화를 가져오지는 않는다.

Morphine은 심장통증과 수술후 통증의 완화와 소수술 등의 목적으로 정맥주사로 투여될 수 있으며 상용량은 2.5-10 mg이다. 진통효과는 즉시 나타나기 시작하여 20 분 만에 최고점에 이른다. 최대의 호흡억제는 10 분 이내에 나타난다. Morphine은 또한 통상적인 투여방법으로는 효과가 없거나 수술후 진통을 위해서 경막외 혹은 경막내 투여가 가능하다. Morphine의 반감기는 2-4 시간이기 때문에 최소한 4 시간 마다 투여해야만 한다. 지속적으로 유리되는 경구 morphine제제는 좀 더 긴 반감기를 가지도록 고안되었으며 8-12 시간 동안 안정된 혈장농도를 유지할 수 있다.

Morphine은 호흡억제 효과가 있고 이산화탄소에 대한 호흡반응을 둔화시키기 때문에 만성 폐쇄성 호흡기 질환, 폐기종, 척추후측만증, 심한 비만증, 폐성

심 등을 가진 환자에 대해서는 사용을 피하든지 대단히 주의하면서 사용해야만 한다. 또한 morphine은 뇌척수액 압력을 증가시키기 때문에 CNS 질환이 의심되는 환자, 특히 급성 두부손상 환자에 대해서는 사용을 금해야 한다. 그밖의 부작용으로 오심, 구토, 현기증, 정신혼미, 불쾌감, 소양증, 변비, 요저류, 저혈압 등이 나타날 수 있다. 아편양 진통제는 간에서 대사되기 때문에 간 질환이 있는 사람에 대해서는 조심스럽게 사용해야 한다.

## 2. Hydromorphone

Hydromorphone은 morphine과 동종의 것으로서 작용시간이 빠르고 지속시간이 짧다. 반감기가 2-3 시간으로 짧기 때문에 신부전이나 간부전의 환자, 혹은 노인들에게 있어서 누적효과가 적게 나타난다. 근육주사 용량은 1.5 mg이고 경구투여 용량은 7.5 mg인데, 이는 morphine 10 mg 근육주사와 동등한 진통효력을 가진다.

## 3. Levorphanol (Levo-Dromoran)

Levorphanol은 약리학적으로 morphine과 유사하지만 반감기가 12-16 시간이며, 지속시간은 4-5 시

간이다. 짧은 간격으로 반복 투여하면 혈장에 약물 축적을 야기할 수 있다. 근육주사 용량은 2 mg, 경구 투여 용량은 4 mg인데, 이는 morphine 10 mg 근육 주사와 동등한 효력을 나타낸다.

#### 4. Codeine

Codeine은 경구투여제로 codeine sulfate와 codeine phosphate가 있으며, 주사제로 codeine phosphate가 있다. 비경구투여시 120 mg의 codeine은 10mg의 morphine과 동등한 효력을 나타낸다. 경구 투여는 비경구투여에 비해 60%의 효과를 나타내는데, codeine 30 mg의 경구투여는 아스피린 325-600 mg과 동등한 진통효과를 가져온다. 그러나 30 mg의 codeine을 아스피린이나 acetaminophen과 함께 투여하면 60 mg의 codeine만을 투여한 것 보다 더 강한 진통효과를 나타낸다. 지속적인 진통을 가져오기에 충분한 용량에서 오심, 구토, 변비, 현기증 등과 같은 부작용이 나타나기 때문에 사용이 제한되고 있다.

#### 5. Oxycodone

Oxycodone은 morphine 만큼 강력하며 codeine에 비해서는 거의 10 배 정도 더 강력하다. codeine과 유사하게 경구투여는 비경구투여에 비해 절반 정도의 효능을 나타낸다. 강도가 morphine과 비슷하기 때문에 비약성의 만성 동통 환자에서 이 약제에 대한 의존성이 생기는 경우가 흔히 있다.

#### 6. Meperidine (Pethidine : Demerol)

Meperidine은 합성 아편양제제로서 약효의 발생이 근육주사의 경우 10 분 이내이며 경구투여시에는 15분 이내이다. 최대의 진통은 60분(근육주사)에서 120분(경구투여) 이내에 나타나며 2-5 시간 동안 지속된다. Meperidine 75 mg 비경구투여 혹은 200-300 mg 경구투여는 morphine 10 mg 근육주사와 진

통 효능이 같다. 경구투여시는 대용량을 투여해야 하기 때문에 부작용이 나타나기 쉬우며, 따라서 장기 요법으로는 거의 사용하지 않는다. MAO억제제를 사용하고 있는 환자에게 meperidine을 함께 투여하면 흥분, 심방, 고열, 경련, 심한 호흡억제, 사망 등과 같은 심한 반응을 일으킬 수 있는데, 이러한 약물의 상호작용은 다른 아편양 제제에서는 볼 수 없다.

#### 7. Methadone(Dolophine)

Methadone은 아편양 진통제 중에서 가장 긴 15-57 시간의 반감기를 가지는 합성 아편양 진통제이다. Methadone의 중요한 특징은 효과적인 진통효율, 경구투여에 의한 활성, 긴 지속시간, 반복 투여시의 동등한 효과 등이다. 20 mg의 경구투여는 10 mg의 근육주사와 동일한 효력을 나타내며 이는 morphine 10 mg 근육주사와 진통효과가 같다. 반감기가 길고 경구투여가 가능하기 때문에 만성 암성 통증의 조절에 많이 쓰인다.

#### 8. Propoxyphene(Darvon)

Propoxyphene은 methadone의 입체이성체로서 제한된 진통효능을 가진다. 캡슐이나 알약과 같은 경구제제로만 쓰이며 aspirin이나 acetaminophen 등과 함께 사용된다. Propoxyphene의 진통효능은 경구투여되는 codeine의 1/2-2/3 정도 된다.

#### 9. Fentanyl

Fentanyl은 morphine 보다 80배나 강력한 진통작용을 갖는 합성 아편양 제제로서 호흡억제 효과의 지속시간은 morphine 보다 짧다. 이러한 이유로 fentanyl은 주로 마취제로 이용되지만 수술후 진통을 위해서도 사용될 수 있다.

## II. 비마약성 진통제

비마약성 진통제는 동통전달과 염증반응에 관계하는 여러가지 신경펩티드의 작용을 변화시킴으로써 진통작용을 나타내게 되는데, 여기에는 비스테로이드성 소염진통제(non-steroidal antiinflammatory drugs ; NSAIDs), P물질과 capsaicin, serotonin과 L-tryptophan, GABA와 GABA-작용성 THIP, 항경련제 등이 있다. 이중 NSAIDs는 임상에서 광범위하게 사용되는 약제이므로 다음 항목에서 별도로 언급한다.

### 1. P물질과 capsaicin

P물질은 강력한 혈관확장제이자 비혈관성 민무늬근에 대한 강력한 연속작용을 일으키는 물질로서 국소 조직에서 염증반응을 유발시킨다. P물질은 배근 신경절에 있는 유해수용성 뉴우런의 세포체에서 합성된 후 축삭을 통해 전달되어서 피부, 관절, 그리고 척수에 분포되어 있는 C-신경섬유의 유해수용성 말단부에 저장되어 있다. P물질은 유해자극이 있을 때 일차 유해수용성 섬유의 중심축 말단부에서 유리되어 척수시상로의 2차 뉴우런을 자극하는 신경전달물질로 작용함으로써 동통신호를 뇌로 전달하는데 관여한다. 또한 P물질은 유해수용성 뉴우런의 원심축 말단부에서도 유리되어 비만세포로부터 히스타민을 유리시키고 혈관확장, 체액의 삼출 등을 일으켜서 부종과 통증을 유발시킨다. 이와 같이 P물질은 국소 조직에서 염증반응을 일으킬 뿐만아니라 중추신경계에서 동통전달을 위한 신경전달물질로도 작용을 한다.

Capsaicin은 빨간 고추에서 미량으로 존재하는 백색의 결정성 물질이다. 이것을 말초의 C-유해수용성 신경섬유에 국소적으로 적용하면 처음에는 흥분효과를 일으켜서 P물질의 분비를 야기한다. 그러나 초기의 흥분효과가 지나가면 P물질이 신경의 말단부로부터 고갈됨으로써 신경세포막은 유해자극에 대해 탈감작상태로 된다. 또한 capsaicin은 뉴우런의

전장에 있는 P물질을 모두 고갈시키기 때문에 국소적 진통효과와 더불어 중추적 진통효과도 나타낼 수 있다. Capsaicin은 C-유해수용성 섬유에만 작용함으로써 통증 이외의 다른 감각 작용의 변화는 나타내지 않는다. Capsaicin은 골관절염, 류마치스양 관절염, 당뇨병성 신경병증, 대상포진후 신경통, 삼차신경통, 군집성 두통 등에 효과가 있는 것으로 알려져 있다.

### 2. Serotonin과 L-Tryptophan

Serotonin (5-HT)은 동통의 내인성 조절에 관계하는 신경전달물질이다. 중추신경계에서 세로토닌성 기능이 감소되면 유해자극에 대한 민감성과 반응성이 증가되고, 아편제제의 진통효과의 부분적인 상실이 나타난다. 반대로 세로토닌성 신경전달의 증가는 통각역치의 정상화 및 진통작용과 관련된다. 대뇌에서 세로토닌이 합성되기 위해서는 tryptophan을 필요로 한다.

L-tryptophan 7.5-15 mg/kg를 정맥주사했을 때 수술후 통증의 치료에 효과적인 것으로 나타났다. 또한 L-tryptophan의 경구제제는 구심차단성 동통(deafferentation pain syndrome) 환자에 대해 좋은 결과를 보였으며, 5-HT의 경구투여는 급성 편두통 환자에게 효과적이었다고 보고된 바가 있다.

### 3. GABA와 GABA-작용성 THIP

GABA는 중추신경계에서 중요한 억제성 신경전달물질인데 진통작용에 관여하는 것으로 생각된다. THIP (4, 5, 6, 7-tetrahydroisazole [5,4c] pyridine-3-ol)도 만성 동통 환자에서 효과적인 진통작용을 보여주었지만 현기증, 진정, 오심 등의 부작용이 흔히 관찰되었다.

### 4. 항경련제

Valproic acid (sodium valproate)는 항경련제로서 GABA작용제이다. 혈뇌장벽을 쉽게 통과하여 시상

하부를 포함한 중추신경계의 여러 부위에서 GABA의 농도를 증가시키게 되는데, 편두통, 군집성 두통 등의 예방에 효과적임을 보여 주었다. 보통 성인의 시작 용량은 1일 15 mg/kg이며 적당히 분할 투여한다. 치료효과를 얻을 때까지 1주일 마다 5-10 mg/kg씩 증량해 나가야 하며 최대 용량은 1일 60 mg/kg이다. 부작용은 흔하지 않지만 출혈성 경향과 심각한 간독성을 일으킬 수 있기 때문에 출혈시간과 간기능 검사를 주기적으로 실시할 필요가 있다.

그밖의 다른 항경련제인 carbamazepine과 phenytoin은 삼차신경통과 같은 특정한 통증의 치료를 위해서 사용되고 있다. 이들 약제는 진통제가 아니며 또한 항염증 작용을 가지는 것도 아니다. 이들 약제는 신경연접부 전달을 감소시키거나 억제함으로써 구심성 자극의 시간적 누적작용(temporal summation)을 방해하여 통증성 신경발작의 발생을 제한하는 것으로 생각된다. Carbamazepine은 삼차신경통의 치료에 특효약이며, 설일신경통, 늑간신경통, 대상포진 혹은 대상포진후 신경통 등에도 사용된다. Carbamazepine과 더불어 삼환 항우울제를 함께 사용하면 진통 효과를 증진시킬 수가 있다.

Carbamazepine의 시작용량은 보통 성인에서 1일 200 mg이며 2회 정도 나누어서 투여한다. 치료효과를 보아가며 4일 마다 100 mg씩 증량해야 하며, 비교적 안전한 유지용량은 1일 500-800 mg이다. 골수, 간기능, 신기능, 심기능 등의 기초검사가 필요하며 혈액검사는 반드시 주기적(2주 간격)으로 실시해야 한다. Phenytoin의 시작용량은 1일 100 mg이고 2-3회 분할 투여한다. 치료효과를 얻을 때까지 4일 마다 25-50 mg씩 증량해야 하며 비교적 안전한 최대유지 용량은 보통 1일 250-300 mg정도이다.

### Ⅲ. 비스테로이드성 소염진통제(NSAID)

NSAID는 중추 및 말초 양쪽에 모두 작용하며 진통작용 이외에 해열, 소염작용 등을 포함하여 여러 가지 임상적 작용을 나타낸다. NSAID에 의한 진통작용은 말초의 염증 부위에서 prostaglandin(PG)의

합성을 억제함으로써 나타나는 것으로 알려져 있다. 조직의 손상이 있는 경우, 그 부위에서 여러가지 화학적 매개물질들이 국소적으로 유리됨으로써 염증 반응이 나타나게 되는데, 아라키돈산(arachidonic acid) 대사의 산물인 prostaglandins과 leukotrienes도 그러한 물질 중에 하나이다. 특히 prostaglandin E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>)는 다양식 유해수용기를 민감화시켜서 bradykinin에 대한 반응성을 증가시킨다. Aspirin이나 그밖의 NSAIDs는 prostaglandin 합성효소인 cyclo-oxygenase 효소의 작용을 길항하여 아라키돈산으로부터 prostaglandin의 합성을 억제함으로써 진통효과를 나타내는 것으로 생각된다. NSAIDs는 대부분의 급성 및 만성 통증에 모두 사용할 수 있으며, 마약성 진통제와는 달리 천정효과를 나타낸다.

모든 NSAIDs는 위장관, 혈소판, 신장 등의 부위에서 부작용을 일으킨다. 위장관에서는 위점액과 중탄산염의 분비가 억제되어 위점막 장벽의 효용성이 떨어지고, 위장관의 자극으로 인한 위염, 출혈, 위와 십이지장의 궤양 등이 야기될 수 있다. NSAIDs는 또한 혈소판의 응집을 억제하여 출혈시간의 연장을 초래할 수 있다. Aspirin의 아세틸기가 혈소판 cyclo-oxygenase와 비가역적으로 결합됨으로써 혈소판의 응혈작용이 무력화되기 때문이다. 그밖에 비교적 덜 흔한 부작용으로는 간독성과 고혈압 등이 있다.

표 2. 비스테로이드성 소염진통제의 분류 및 종류

- 1) Salicylic acids ; Acetylsalicylic acid (Aspirin),  
Choline magnesium trisalicylate (Trimax)
- 2) Para-aminophenol ; Acetaminophen (Tylenol)
- 3) Propionic acids ; Ibuprofen, Naproxen, Ketoprofen,  
Diclofenac, Fenoprofen
- 4) Indoleacetic acids ; Indomethacin, Sulindac, Tolmetin
- 5) Oxycams ; Piroxicam
- 6) Fenamic acids ; Meclofenamate, Ketorolac

## 1. Acetylsalicylic acid(Aspirin)

가장 널리 쓰이는 진통제로 강력한 해열 및 소염 작용이 있다. 이는 모두 중추 및 말초에서 PG의 합성이 억제됨으로써 나타나는 효과이다. 진통은 신체의 외피구조에서 발생한 경도 혹은 중등도의 통증, 그리고 중등도 또는 심한 골격의 통증에 유효하다. 325-1,000 mg을 4-6 시간 마다 반복 투여할 수 있으며, 경구투여시 2 시간에 최고 혈장농도에 도달한다. 대사는 주로 간에서 이루어지고 신장이나 담즙을 통해서 배설된다.

## 2. Acetaminophen(Tylenol)

진통, 해열작용이 아스피린과 비슷하며, 소염작용은 약하다. PG의 생합성을 억제하는데 이 작용은 말초보다 중추에서 더욱 강력하다. 325-1,000 mg을 4-6 시간 간격으로 경구투여하는데, 30 분 내지 1 시간에 최대 효과가 나타나고 작용시간은 4-6 시간이다. 정상 용량에서는 독성이 거의 없고 피부발진이나 과민반응이 드물게 나타난다.

## 3. Ibuprofen

경구투여를 통해서 빠르게 흡수되며, 반감기는 2-3 시간이다. 이와 같이 반감기가 짧기 때문에 하루에 3-4 차례 복용을 해야 한다. 다른 NSAID와 마찬가지로 식사중 혹은 식후에 복용하는 것이 좋다. 소염, 진통제로 주로 사용되며, 해열작용도 있다. 1회 용량은 200-800 mg이다.

## 4. Naproxen

미국에서 가장 많이 처방되는 NSAID이다. 경구나 직장으로부터 투여시 흡수가 잘 된다. 반감기가 12-14 시간이기 때문에 하루에 두번 복용한다. 1회 용량은 250-500 mg이다.

## 5. Ketoprofen

50-100 mg의 용량을 6-8 시간 간격으로 경구투여한다. 반감기는 2-3 시간이다. Methotrexate요법을 받고 있는 류마치스양 관절염 환자에게 이 약제를 사용하면 간독성을 일으킬 위험성이 크다.

## 6. Indomethacin

급성 통풍성 관절염이나 강직성 척추염의 치료에 많이 쓰이는 약제로서 아스피린과 비슷한 진통, 소염, 해열 작용이 있다. 25-75 mg을 하루에 3-4회 경구투여하며 반감기는 5 시간이다. 부작용으로 심각한 위장관 독성과 두통과 우울증 같은 중추신경계 증상을 나타낼 수 있다. 하루에 200 mg 이상 투여되어서는 않된다.

## 7. Sulindac

이 약은 전구약물로서 간에서 황화물로 대사된 후 활동형으로 전환되어 원래의 약물보다 500 배나 강한 cyclo-oxygenase억제작용을 나타낸다. 150-200 mg을 하루에 두 번 투여하며, 15-20 시간의 긴 반감기를 가진다. Indomethacin 보다 중추신경계의 부작용을 적게 나타낸다.

## 8. Piroxicam

10-20 mg을 하루에 한번씩만 복용하는데, 반감기가 50-60 시간으로 매우 길기 때문이다. 하루에 20 mg 이상 투여되면 위장관의 독성이 현저하게 증가한다.

## IV. 항정신성 약물

동통은 감각, 정서, 행동 등의 3 가지 차원을 포함하는 다차원적 현상이기 때문에, 동통의 치료를 위해서는 이들 간의 상호작용을 잘 이해할 필요가 있

다. 불안과 우울 등을 포함하는 심리적 요인은 동통 표현에 심대한 영향을 줄 수 있으며, 또한 동통 자체의 부담으로 인해서 상당한 심리적 이상이 야기될 수도 있다. 따라서 여러가지 항정신성 약물(항우울제, 신경이완제, 항불안제, 정신자극제)이 기존의 진통제의 작용을 증진시키기 위한 보조적 약제로 투여되거나 동통과 관련된 심리적 증상이나 장애의 일차적인 치료를 위해서 사용되고 있다.

### 1. 항우울제

항우울제는 원래 우울증, 불면증, 불안 등의 정서적 장애에 사용되었으나 1960년에 imipramine을 만성 통증 환자에 사용해 본 결과 통증과 우울증 양쪽에 상당한 효과가 있었다는 보고가 나온 후 각종 만성 통증으로 고통받고 있는 환자들에게 항우울제를 단독으로 혹은 다른 약물과 같이 사용하면 매우 유용한 치료효과를 얻을 수 있음이 입증되었다.

통증이 오래가면 다양한 심리적 반응이 나타나게 되어 환자들은 우울증에 빠지게 된다. 환자의 병력에서 식욕감퇴, 주의력 산만, 불면증, 성능력 감퇴 등의 증세가 있으면 일단 우울증에 빠져있음을 인지해야 하며 원래의 통증보다는 이와 같은 심리적 변화 때문에 많은 환자들은 사회적으로 점점 더 무력해진다.

항우울제는 지속성 혹은 재발성 만성 통증이나 악성 종양과 연관된 통증의 치료에 주로 사용되고 있으며 현재까지 알려진 각종 임상보고에 의하면 만성 골관절염, 류마치스성 관절염, 편두통, 당뇨병성 신경병증, 대상포진후 신경통, 요통, 암성 통증, 긴장성 두통, 심리적 유발 통증 등에서 상당한 치료효과를 얻을 수 있다 하였다.

만성 통증의 관리를 위해서 많이 쓰이는 항우울제는 amitriptyline인데, 25 mg을 하루에 2-3차례 경구 투여한다. 필요에 따라 1일 25 mg씩 증량시킬 수 있으나 하루에 150 mg을 1주일간 주어도 효과가 없거

나 부작용이 있을 시는 감량한다. 대부분의 진통 수면효과는 1일 총 75-150 mg 정도에서 나타난다.

### 2. 신경이완제

신경이완제에는 phenothiazine 계열의 약물과 그 밖에 주정온제로 쓰이는 약물들이 포함된다. 아편과 마찬가지로 신체의 활동성을 억제하고 감정의 변화와 정서적 안정을 가져온다. 신경이완제의 적응증으로는 섬망성 통증, 항우울제에 반응이 없는 만성 통증, 암성 통증 등이 있다. 또한 수술후 통증의 치료를 위해서 마약성 진통제와 병용할 수도 있다. 그러나 최근의 연구에 의하면 신경이완제가 진통효과를 거의 가지지 않는 것으로 인정되어 이에 대한 재평가가 필요하다는 의견이 있다.

### 3. 항불안제

항불안제로는 benzodiazepine 계열의 약물, diphenylmethane 유도체, barbiturate 계열의 약물 등이 포함되는데, 이중 benzodiazepines이 가장 많이 쓰인다. 항불안제는 주로 통증에 의해서 이차적으로 발생한 불안증의 치료나 통증성 근경련의 완화, 긴장성 두통의 치료 등의 목적으로 사용된다. 그밖에 항불안제는 뉴우런의 발화율을 감소시키는 것으로 추정되므로 신경통의 치료에 쓰일 수도 있다. 만성 긴장성 두통 환자에게 10-15 mg의 diazepam을 경구 투여한 결과 위약을 투여한 군에 비해서 통증 경감 효과가 우수하게 나타났다는 보고가 있다.

Benzodiazepine은 GABA의 작용을 증대시켜서 뇌와 척수에서의 신경전달을 억제함으로써 유해 자극의 상부전달을 억제하는 것으로 생각된다. 따라서 이들 약제의 주된 효과는 항불안, 항경련, 진정, 중심성 유발의 근이완 등이며 다른 진정제와 마찬가지로 내성과 정신적 및 신체적 의존성을 나타낸다.