

## 신경병증성 통증 치료시 Gabapentin 투여에 따른 제통 효과와 체열상의 변화

— 증례 보고 —

순천향대학교 의과대학 마취·통증의학과, \*평택 성심병원 마취·통증의학과

이장원\* · 김정순\* · 배덕구 · 박 욱

= Abstract =

### Thermographic Changes by Administering Gabapentin in Neuropathic Pain

— A report of three cases —

Jang Won Lee, M.D.\*, Jung Soon Kim, M.D.\*, Duck Ku Bae, M.D.  
and Wook Park, M.D.

Department of Anesthesiology and Pain Medicine, College of Medicine  
Soon Chun Hyang University, Seoul, Korea

\*Department of Anesthesiology and Pain Medicine, Sungsim Hospital,  
Pyongtaek, Kyung-ki do, Korea

Neuropathic pain originating from multiple condition of nerve cell injury is common, but is difficult to treat. Even though many drugs such as anti-convulsants, anti-depressants, NSAIDs, opioids have been used, their clinical analgesic action were not satisfactory due to occur severe side effects. Gabapentin was introduced in 1994 as a novel antiepileptic drug and has been used to treat partial seizure. After 1995 gabapentin treatment for reflex sympathetic dystrophy (RSD) started, 45% of the reports about the analgesic efficacy of gabapentin were restricted to the treatments of non-epileptic pain syndrome. This drug is preferred to treat neuropathic pain because of a lower incidence of its side effects than those of other anti-convulsants and anti-depressants.

For evaluating it's analgesic efficacy, the changes in the patients' subjective pain intensity was measured by the score on the visual analogue scale (VAS) and patient's objective pain intensity by measuring the skin temperature via infrared thermography were investigated respectively. Side effects of gabapentin were look into.

We observed successful relief of neuropathic pain in the three patients which included post-herpetic neuralgia, complex regional pain syndrome (CRPS) and diabetic neuropathic pain, and the side effects of gabapentin were at acceptable levels.

---

**Key Words:** Analgesics, Anticonvulsant, Gabapentin, Neuropathic pain

신경병증성 통증으로는 포진 후 신경통, 당뇨병 말초신경병증, 반사성 교감신경성 위축증이 있으며, 이들은 다양한 신경 세포 손상에서 유발되는 통증이다. 발생빈도는 비교적 흔하다. 그러나 치료하기는 어렵다. 이전에는 항경련제, 항우울제, 비스테로이드성 소염제, 마약 제제 등을 사용하여 왔으나 제통 효과는 만족스럽지 못하였다.

Gabapentin (Neurontin<sup>®</sup>, Parke-davis, USA)은 1994년에 항경련제로 처음 소개되어 간질환자의 치료에 사용되기 시작했으며,<sup>1)</sup> 1995년 반사성 교감신경성 위축증의 치험이 보고된 후<sup>2)</sup> gabapentin은 다양한 만성 통증, 정신장애, 행동장애에 대한 많은 논문이 비간질성 증후군의 치료에 관한 것이었다. 이 약제는 기존 항경련제에 비해 심각한 부작용의 발생이 낮아 신경병증성 통증의 관리를 위해 더 선호하게 되었다.

신경병증성 통증의 평가 및 경과관찰에는 주로 주관적 통증 정도(visual analogue scale, VAS)를 이용하여 환자의 주관적 통증 완화정도를 측정하여 왔으나 이를 객관화 하기는 어려웠다. 그러나 체열 분포상의 비대칭성 체표온 측정을 통하여 객관적 통증 완화정도를 평가하거나 경과관찰을 할 수 있게 되었다.

저자는 포진 후 신경통, 당뇨병 말초신경병증 그리고 술 후 반사성 교감신경 위축증 각각 1예에서 Gabapentin 투여 후 제통 효과를 알아보기 위하여 주관적 통증완화정도(VAS)와 객관적 통증완화정도(환부와 정상부의 체표온 비교)를 각각 측정하였고 동시에 약물의 부작용을 조사하여 보고하는 바이다.

## 증 례

### 증 례 1. 포진 후 신경통(Post-herpetic Neuralgia)

75세, 여자환자로 우측 이마, 눈 주위, 안면부에 바늘로 찌르듯, 손가락 끝으로 만지거나 세수할 때 전기가 스치듯, 우측 눈에서 머리 전체로 퍼지는 양상의 아픔을 호소하였다.

Gabapentin 투약 전 통증 기간은 40일이었으며 통증 지속 시간은 4-5분(짧으면 2분). 통증 발생 간격은 약 2시간이었다. 과거에 정상신경차단 1회를 시행 받았으나 효과가 없었으며, 내원 시 측정된 VAS는 10/10으로 측정되었다.

Gabapentin 300 mg/일로 치료를 시작하여 4일째 900 mg/일에서 통증의 빈도가 하루 12회에서 3회로

줄었으며 통증범위가 축소되었다. 부작용으로 얼굴과 종아리가 부었으나 전덜만 하여 점차 증량하여 1,500 mg/일에서 VAS가 5점이었다. 기운이 없고, 손이 많이 떨려서 900 mg/일로 점차 감량하였고 10일째 600 mg/일에서 통증의 발작이 사라져서 계속 100 mg/일씩 감량하는 동안 부종과 손 떨림이 사라지고, 기운이 회복되었다. VAS는 2점으로 감소되어 24일째 투약 중단하였다. 통증 재발은 없었고, 우측 눈과 이마가 약간 껌뻑럽고 먹먹한 느낌만 남았으나 생활하는데 지장이 없다고 만족하고 있다.

### 증 례 2. 당뇨병성 신경병증(Diabetic Neuropathy)

61세, 여자환자로 좌측 발등이 시리고 저리며 차츰 발이 차가워지고, 누워 있어도 외측 복사뼈가 아파서 잠을 못 자며, 추우면 더 심해지고, 걸을 때마다 쭈서 보행 거리는 100 m 정도밖에 걸지 못하였다.

Gabapentin 투약 전 통증기간은 4개월이었고, 3년 전 당뇨병으로 경구 혈당강하제 투여로 조절 중이었다.

Current perception threshold (CPT) test를 시행하였으며 L<sub>4</sub> & L<sub>5</sub>-S<sub>1</sub> 피질의 painful polyneuropathy 소견을 보였고, ankle MRI상 특이소견은 없었으며, 내원 시 측정된 VAS는 8/10으로 측정되었다.

치료를 위해 시행한 경막외 차단이 효과가 없었으며, 내원 5일째 gabapentin 300 mg/일로 시작하여 하루 200-300 mg씩 증량하면서, 10일째 2,100 mg/일에서 증상이 개선되었다. 그러나 환자가 많이 걸었다더니 그 다음날 내원 시와 같은 증상이 재발하였고, 그 후 하루 300 mg씩 5일간 3,600 mg/일까지 증량하였다. 부작용은 발생하지 않았으며 VAS는 4점으로 측정되어, 그 후 1주간 같은 용량을 유지하였더니 VAS가 1점이 되었다. 그 다음 날부터 하루 600 mg씩 줄이면서 하루에 900 mg을 유지량으로 하였고 그 후 일주일간은 하루 100 mg씩 감량하여 45일째 중단하였다.

투약 전 양측 발바닥의 좌우 온도 차이는 gabapentin 투여에 따라 감소하였으며 투약 35일에는 정상측의 발바닥 온도와 비슷한 체표온으로 회복되었다.

현재는 VAS 1점으로 날씨가 출거나 오래 걸으면 약간 아프지만 생활에 불편이 없다고 만족하고 있다.

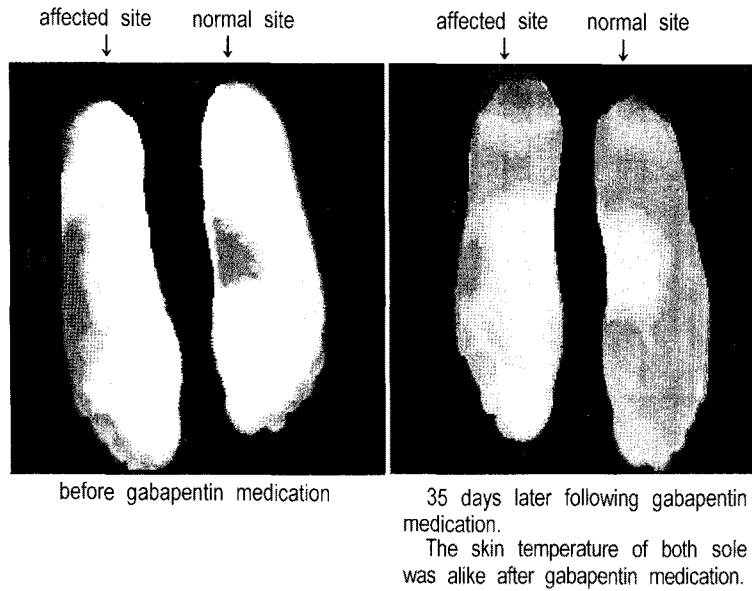


Fig. 1. The thermographic change on Lt. foot of diabetic neuropathy patient between before and after gabapentin medication.

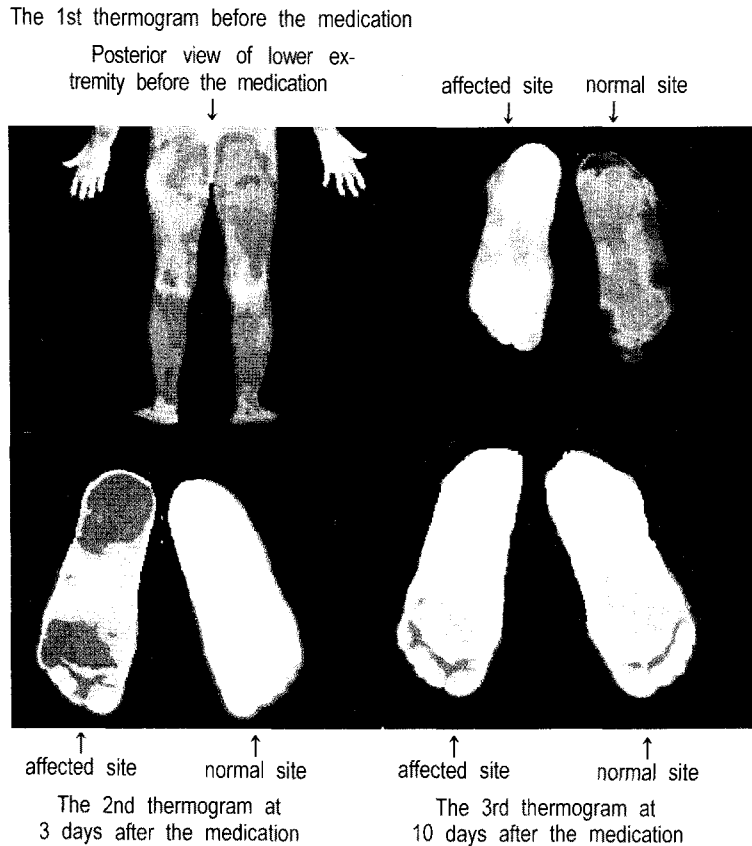


Fig. 2. The thermographic changes on Lt. foot of CRPS II patient following of gabapentin medication.

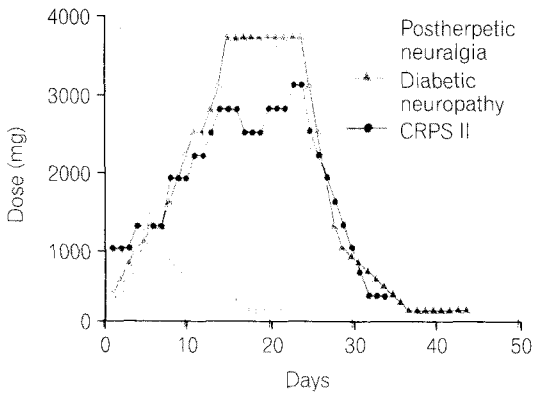


Fig. 3. The clinical progress and the dose of gabapentin administered to each of three patients in post-herpetic neuralgia, diabetic neuropathy and CRPS II.

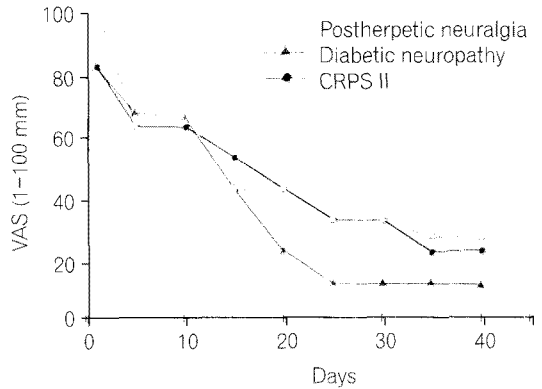


Fig. 4. The clinical progress and the VAS score to each of three patients in post-herpetic neuralgia, diabetic neuropathy and CRPS II.

### 증례 3. 복합부위 통증 증후군 II (CRPS II)

46세, 여자환자로 좌측 L<sub>5</sub>-S<sub>1</sub> 신경집종(schwannoma) 진단 하에 종양 제거술 후 3일간은 통증 없이 지냈으나 4일째부터 허벅지 뒤가 맵기 시작하고, 점점 쭈시는 양상으로 변화하였다. 술 후 4-5일 경부터는 손이 닿기만 해도 아프고, 저리고 따끔거리서 앉아있을 수가 없게 되었고, 발끝까지 저리고 만질 수도, 양말을 신을 수도 없을 정도로 악화되었다.

Gabapentin 투약 전 통증기간은 10일이었으며, 이학적 검사 상 좌측 허벅지 뒤쪽에서 발바닥까지 이어지는 S<sub>1</sub> 2 피절에 이질통(allodynia)이 있었다.

내원 시 VAS는 8/10으로 측정되었고 미추차단으로 일시적인 증상의 호전이 있었다.

치료를 위해 gabapentin 900 mg/일로 시작하여 3일간 유지하였더니, 술 후 처음으로 통증없이 잠을 잘 잤고, 양말을 신고 걸어도 통증이 조금 있었다. 동시에 좌측하지의 투약 전 체표온 감소 상태가 정상체표온으로 회복되었다. 15일째 2,400 ng/일에서 이질통은 소실되고 통증의 범위가 축소되어 발꿈치에만 약간 남아 있었다.

23일까지 3,000 mg/일로 증량하였으며, 측정된 VAS는 3.5점으로 감소하였다. 부작용은 어지럽고, 입이 말랐지만 견딜 만하여 25일부터 하루 300-600 mg 씩 감량하고 30일 경과 시 통증이 거의 소실되어 35일째부터 300 mg/일로 감량 후 중단하였다.

환자의 퇴원 시 측정된 VAS는 2/10이었다.

### 고찰

말초 신경의 손상으로서 신경 압박(삼차신경통), 절단(환지통), 감염(포진 후 신경통, 에이즈 관련 신경통), 대사성 장애(당뇨성 신경병증), 비정상 조직의 성장에 따른 신경 압박(종양), 뇌 검색증 등으로 인하여 신경병증성 통증 증후군이 발생한다. 이의 치료를 위하여 1960년대부터 carbamazepine, phenytoin, valproate 등의 항진간체가 효과적으로 사용되어 왔으나 항콜린성 및 다른 여러 부작용의 발생으로 인하여 제한적인 사용에 머물러 있었다. 그러나 gabapentin은 약물간의 상호작용이 미미하고 부작용의 빈도가 낮아서 신경병증성 통증 증후군, 양극성 장애(mood disorder), 운동성 장애, 편두통의 예방 그리고 코카인 중독 등의 치료에 효과적이라고 증명되었다.<sup>1)</sup>

Gabapentin은  $\gamma$ -aminobutylic acid (GABA)와 구조적으로 유사하지만 GABA 수용체에 작용하지 않는 새로 개발된 항경련제로,<sup>2)</sup> 12세 이상의 간질 발작 환자에 대한 치료제로 미국 FDA에서 공인되었다. 본 약물의 작용 기전은 분명치 않으나 NMDA 수용체를 억제하고, 뇌에서 칼슘 통로와 관련된 수용체에 대한 작용으로 GABA의 합성과 농도를 증가시킨다. 그리고 여러 가지 monoamine 신경 전달 물질을 감소시키고, 나트륨 통로를 억제하며, serotonin의 농도를 증가시킨다. 또한 branched-chain amino acid에 의해 합성된 glutamate가 신경 세포를 파괴하는 것을

억제하는 등 여러 작용 기전이 복합적으로 존재하는 것으로 설명되어지고 있다.<sup>3,4)</sup>

Chen 등은<sup>5)</sup> gabapentin을 지주막하강에 주입 시 이질통 감소 효과가 있다고 하였으며, Pan 등은<sup>6)</sup> 물리적 방법으로 이질통을 유발시킨 쥐에서 gabapentin 투여량에 따라 이질통이 감소하였는데, 이는 손상받은 신경에서의 비정상적 구심성 활성을 최소화함으로써 신경병증성 통증의 이질통 억제 효과가 나타난다고 보고하였다. Abdi 등은<sup>7)</sup> 쥐를 이용한 신경병증성 통증 모델에서 amitriptyline, gabapentin, lidocaine의 단독 투여 시 이질통이 감소하였으므로, 신경병증성 통증이 있는 환자에게 임상적 활용이 가능함을 보고하였다.

Dalocchio 등은<sup>8)</sup> gabapentin 단독투여로 통증이 심한 당뇨병성 신경병증 환자에서 증상을 완화시켰다고 보고하였다. Kamp-Jensen 등은<sup>9)</sup> gabapentin이 전압 의존성 칼슘 이온 통로를 조절함으로써 작용을 나타내는 것 같으며, 통증이 심한 당뇨병성 신경병증과 포진 후 신경통의 치료에 효과적이라고 하였다. Mellick 등은<sup>10)</sup> gabapentin 단독 투여로 6명의 반사성 교감 위축증 환자에서 만족스런 통증의 감소를 보였으며, 그 기전은 아직 확실치 않다고 하였다. Kanazi 등은<sup>11)</sup> 포진 후 신경통 환자에서 손상받은 신경의 흥분을 감소시키는 기전에 의해 gabapentin 복합 투여가 탁월한 효과를 보였다고 보고하였다.

Gabapentin은 900-3,600 mg/day의 용량에서 연장된 QT 증후군(long QT syndrome), 심전도 장애, 최근의 심근 경색, 불안정 협심증, 울혈성 심부전, 반복적인 심실 조기 수축, 지속적인 심실 부정맥, 기립성 저혈압이나 심부정맥 혈전 등이 있는 나이 많은 환자에게 안전하며 부작용이 적어 삼환계 항우울제 투여 급기나, 그 부작용을 견디지 못하는 경우에 적합하다. Sindruf 등은<sup>12)</sup> 다발성 신경염이나 포진 후 신경통에서 삼환계 항우울제가 효과적이지만 gabapentin은 대등한 효과를 나타내면서 환자가 부작용에 잘 견딜 수 있다고 하였으며, Low<sup>13)</sup> 및 Andrews 등은<sup>14)</sup> gabapentin이 치료가 잘 안 되는 만성 신경병증성 통증 증후군인 포진 후 신경통과 일부 당뇨병성 신경병증의 일차 치료시 효과적이라고 하였다.

Rosner 등은<sup>15)</sup> 4개의 증례 보고에서 gabapentin이 통증 완화 작용이 우수하고 독성이나 부작용이 적어, 치료에 잘 반응하지 않는 신경병증성 통증 증후

군의 관리에 gabapentin의 사용이 합리적이라고 보고하였다. Sist 등은<sup>16)</sup> gabapentin이 두경부의 신경병증성 통증 경감에 효과적이라고 보고하였다.

平野隆介의<sup>17)</sup> 보고에서 통증발생이 있는 부위의 국소 피부에는 자율신경 기능의 변화가 동반됨으로써 피부온에 영향을 끼친다고 하였다. 또한 일정한 환경 하에 측정된 피부온은 피부 혈류의 좌우 차이에 따라 교감신경 기능 변화와 통증완화 정도를 반영하고 있기에 통증관리시 제통정도와 경과 관찰에 응용할 수 있음을 지적하였다. 그리고 통증치료 전과 후에 Pain score 2 이하의 우수한 제통효과가 있는 증례에서 환측과 정상측의 평균 좌우 체표온 차이는 치료 전에  $-0.3 - -0.5^{\circ}\text{C}$ 이었던 것이 치료 후에는  $-0.2 - + 0.1^{\circ}\text{C}$ 의 변화폭을 보인다고 하였다.

결론적으로 저자의 경우 기존 항경련제 사용 시 부작용(심부정맥, 기립성 저혈압, 진정, 운동 실조, 졸림, 어지럼증, 구내 건조, 변비, 착란, 요 저류)으로 환자 관리에 어려움이 있었으나 상기 세 가지 증례에서 gabapentin을 투여하였던 바 제통 효과가 우수하고 부작용이 적음으로 신경병증성 통증 증후군의 관리에 도움이 되었다. 그리고 그동안 약물의 제통효과 평가는 환자가 말하는 주관적 통증완화 정도(VAS score)에 따라 판단되어 왔지만 앞으로는 객관적 통증완화 정도를 평가하는데 있어서 환부와 정상부의 체온차를 측정, 비교하는 것이 더 좋을 것으로 생각되는 바이다.

## 참 고 문 헌

1. Magnus L, Leslie M: Nonepileptic uses of gabapentin. *Epilepsia* 1999; 40: 66-72.
2. Mellick GA, Mellicy LB, Mellick LB: Gabapentin in the management of reflex sympathetic dystrophy. *J Pain Symptom Manage* 1995; 10: 265-6.
3. Taylor CP: Mechanism of action of gabapentin. *Rev Neurol (Paris)* 1997; 153: 39-45.
4. Segal AZ, Rordorf G: Gabapentin as a novel treatment for postherpetic neuralgia. *Neurology* 1996; 46: 1175-6.
5. Chen SR, Eisenach JC, McCaslin PP, Pan HL: Synergistic effect between intrathecal non-NMDA antagonist and gabapentin on allodynia induced by spinal nerve ligation in rats. *Anesthesiology* 2000; 92: 500-6.
6. Pan HL, Eisenach JC, Chen SR: Gabapentin suppresses ectopic nerve discharges and reverses allodynia in

- neuropathic rats. *J Pharmacol Exp Ther* 1999; 288: 1026-30.
7. Abdi S, Lee DH, Chung JM: The anti-allodynic effects of amitriptyline, gabapentin, and lidocaine in a rat model of neuropathic pain. *Anesth Analg* 1998; 87: 1360-6.
  8. Dalocchio C, Buffa C, Mazzarello P, Chiroli S: Gabapentin vs. amitriptyline in painful diabetic neuropathy: an open-label pilot study. *J Pain Symptom Manage* 2000; 20: 280-5.
  9. Kamp-Jensen M, Werner MU: [Gabapentin-yet another antiepileptic agent for the treatment of neuropathic pain]? *Ugeskr Laeger* 2001; 163: 454-8.
  10. Mellick GA, Mellick LB: Reflex sympathetic dystrophy treated with gabapentin. *Arch Phys Med Rehabil* 1997; 78: 98-105.
  11. Kanazi GE, Johnson RW, Dworkin RH: Treatment of postherpetic neuralgia: an update. *Drugs* 2000; 59: 1113-26.
  12. Sindruf SH, Jensen TS: Efficacy of pharmacological treatments of neuropathic pain: an update and effect related to mechanism of drug action. *Pain* 1999; 83: 389-400.
  13. Low PA, Dotson RM: Symptomatic treatment of painful neuropathy. *JAMA* 1998; 280: 1863-4.
  14. Andrews CO, Fischer JH: Gabapentin: a new agent for the management of epilepsy. *Ann Pharmacother* 1994; 28: 1188-96.
  15. Rosner H, Rubin L, Kestenbaum A: Gabapentin adjunctive therapy in neuropathic pain states. *Clin J Pain* 1996; 12: 56-8.
  16. Sist TC, Filadora VA 2nd, Miner M, Lema M: Experience with gabapentin for neuropathic pain in the head and neck: report of ten cases. *Reg Anesth* 1997; 22: 473-8.
  17. 藤正巖: 最新医用サーモグラフィ -熱画像診断テキスト-. 日本, 名古屋. 1999, pp 165-74.