

만성 두개안면통증의 약물치료

전북대학교 치과대학 구강내과학교실
조교수 서 봉 직

통증은 “실제적 또는 잠재적 조직손상과 관련된 불유쾌한 감각 및 정서적 경험”이라고 정의할 수 있으며, 그 지속기간에 따라 급성과 만성 통증으로 구분할 수 있는데, 대부분의 임상가들은 그 기원에 관계없이 6개월 이상 지속되는 통증을 나타낼 때 만성 통증이란 용어를 사용하여 왔다. 하지만 일률적인 지속기간에 의한 구분보다는 정상적인 치유기간에 비해 오래 지속되면서 근본적인 변화를 일으켜, 급성일 때 효과가 있던 치료방법으로 치료가 되지 않는 상태를 만성 통증이라고 함이 타당할 것이다.

통증의 지속 기간이 길고 그 정도가 심화됨으로써 심리적 요인이 강화되거나 유해자극의 입력이 계속될 때, 만성 통증으로 이행되기 쉽다. 이에 급성통증이라도 적절히 조절되지 않으면 만성으로 진행될 가능성이 높기 때문에, 초기에 그 원인에 따른 치료법을 적용해야 할 것이다.

약물치료는 통증 치료의 초석이지만, 예기치 않은 합병증과 부작용을 피하고 최대한의 효과를 얻기 위해서는 통증의 원인과 특징에 초점이 맞추어져야 하고 통증에 처방할 수 있는 약물에 대해 잘 알고 있어야 한다.

약물치료는 급성통증, 만성통증의 완화에 적용되며, 부가적으로 예상되는 슬후 통증을 감소시키기 위해 슬전에 시행할 수 있을 뿐 아니라, 종종 약물치료에 대한 반응에 따라 특정 통증의 원인을 파악할 수 있으므로 진단용으로 사용되기도 한다.

1. 통증유발물질

통증전달경로를 간단히 살펴보면, 말초에서의 유해자극은 전기적 신호로 전환되어, 1차 구심성 뉴런을 통하여 중추에서 2차 구심성 뉴런과 시냅스를 형성한 후, 최종적으로 대뇌피질에서 통증을 인지하게 된다. 이때 말초에서의 유해자극을 전기적 신호로 전환하기 위해서는 여러 화학물질이 관여하게 되는데, 이런 물질들을 통증유발물질이라고 한다.

통증유발물질은 조직손상 후 통증에 예민한 신경말단(유해수용기) 주변에 축적되는데, 그들은 손상된 세포로부터 단순하게 유리되든지, 손상에 의해서 유리된 기질로부터 효소에 의해 국소적으로 합성되거나, 유해수용기 자체의 활성화에 의해서 유리될 수도 있다. 약물치료는 이런 물질들을 겨냥하게 된다. 그러므로 분자생물학에 대한 연구가 진행될수록, 조직손상과 통증발생의 기전을 이해하게 되어 수용기에 특이적인 약물생산이 가능할 것이다.

통증유발물질 중 몇 가지를 살펴보면, histamine은 조직손상에 의해 방출되고 홀로 또는 다른 화학물질과 혼합하여 유해수용기를 활성화시킨다. bradykinin은 조직손상 후 혈장단백질의 파괴로 생성되는 폴리펩타이드로서 통증을 발생시킨다. 조직손상부위에서 합성되는 다른 물질들은 arachidonic acid 대사의 산물로서 생성되는 prostaglandin과 leukotriene을 포함한다. 이런 화학물질들은 염증성

액에서 고농도로 존재하고, 잠재적인 염증의 매개체로 작용한다.

손상조직에서 유리되는 물질의 유해수용기 자체가 통증을 생성하는 물질을 방출하는데, substance P는 몇몇 신경섬유로부터 방출되며 척수에서 통증 전달경로를 활성화시킨다. 이 물질은 잠재적 혈관 확장제로서, histamine의 방출을 유도하며, histamine은 다시 유해수용기를 활성화시키고 혈관을 확장시켜, 손상부위에서의 종창과 통증을 야기한다.

II. 통증의 조율

비슷한 상태에 의해 유발된 통증은 각 상황에 따라 또 각 개인에 따라 변화무쌍하다. 예를 들면 운동 선수들은 지속적인 심각한 골절도 가벼운 통증 정도로 지내는 것으로 알려져 있고, 더구나 완화의 암시(위약) 만으로도 탁월한 진통 효과를 나타낸다.

반면, 많은 환자들이 채혈과 같은 경미한 상해도 견디지 못하고, 통증의 예견만으로도 자극 없이 통증을 유발한다고 알려져 왔다. 예견의 강력한 효과와 느껴질 통증의 강도에 대한 정신적 변수들은, 통증 전달과정의 활성을 조절하는 뇌 회로가 있음을 암시한다.

다수의 회로가 있을 것이라 생각되지만 단지 한 회로만이 널리 연구되었다. 이 회로는 시상 하부, 중뇌, 연수(medulla oblongata)와 연결되고 선택적으로 하행 통로를 통한 척수 통증 전달뉴런을 조절한다. 이 통증-조율 회로가 마약성 진통제의 진통 효과와 관련되는데, 하행 통로 구성조직들은 아편계 수용체를 갖고 아편성 약물의 직접 투여에 민감하며, 이런 계통에 병변이 있을 때 모르핀과 같은 아편양 제제의 진통효과가 감소된다.

아편계 수용체외에도 아드레날린성 수용기, 세로토닌성 수용기, GABA (gamma-aminobutyric acid)성 수용기가 통증 조율에 관여한다.

III. 진통제

진통제는 일반적으로 아편계와 비아편계의 두 가지 범주가 있다.

1. 아편계 진통제

(1) 적응증

아편계 진통제는 일반적으로 중등도로 심한 (moderately severe) 통증에 적용된다. codeine, hydrocodone, dihydrocodeine과 oxycodone은 aspirin, acetaminophen, ibuprofen과 같이 투여되는데, 치과 시술에서 급성 치성 통증과 술후 통증에 흔히 처방된다. 심도의 통증에는, morphine 및 methadone과 같은 아편계 약물이 비스테로이드성 항염증약물 (NSAIDs)이나 acetaminophen 없이 적용된다.

진통제는 환자에게 안전한 범위에서 최대의 편안함을 제공하는 방법으로 처방되어야 한다. 치과외과 시술 후에 24~48시간 동안 환자가 통증이 있다는 것을 짐작한다면 아편계 진통제나 NSAIDs 진통제를 적어도 24~36시간 동안 규칙적으로 처방하여 가능한 약물의 혈장수준을 유지하여야 한다.

모든 아편계 약물은 내성을 가지므로, 지속적인 복용으로 인해 감소된 약물효과를 보강하기 위해서는 더 많은 용량을 필요로 하게 된다. 이런 약물은 신체적인 의존 및 장기간 복용 후의 약물중단과 관련된 생리적 현상과 정신적 의존을 초래하여, 약물을 강력히 열망하고 요구하는 행동을 하게 된다.

그러나 치과에서 흔히 접하는 통증은 급성 양상이라 아편계 약물을 단기간 사용하기 때문에, 약물남용의 병력을 가진 환자를 제외하고는, 약물에 관한 내성과 신체적 및 정신적 의존이 드물게 나타난다.

(2) 감별진단

아편계 약물은 타액유출을 감소시킬 수 있으므로 우식증, 치주질환, 구강칸디다증의 감별진단에서 아편계 약물 사용여부를 고려해야 한다.

(3) 특수환자

아편계 약물은, 폐기종이나 만성 기관지염 같은

만성 폐쇄성 폐질환자의 경우, 호흡계질환의 동반 가능성 때문에 조심스럽게 사용되어야 한다.

진행된 울혈성 심부전과 같은 심각한 심장질환자는 약물 부작용으로 나타나는 저혈압 상태를 견디기 힘들 것이다.

변비효과 때문에 아편계 약물은 심도의 염증성 장 질환을 가진 환자에서는 신중하게 사용되어야 한다.

감정적으로 불안정하거나, 자살을 시도했거나 약물남용의 과거병력이 있는 환자에서는 신중하게 처방되어야 한다.

(4) 약리학

아편계 약물은 내인성의 통증완화 신경화학물질 (dynorphin, enkephalin, β -endorphin)의 효과와 유사한데, 즉 중추신경계에 있는 특수한 수용기에서 상호작용에 의한 진통작용을 나타낸다. 이들 수용기는 시상하부와 periaqueductal gray 같은 뇌의 고위 중추, 척수와 삼차신경핵에 존재한다.

(5) 환자에 대한 조언

- 내과 의사나 치과 의사의 지시가 없는 한 알코올이나 다른 중추신경계 억제제의 복용을 피한다.
- 오심, 구토, 과도한 구강건조, 졸음이 발생한다면 치과 의사에게 알려야 한다.
- 눕거나 앉은 자세에서 급히 일어날 때 주의한다.
- 특히 진정효과가 나타나면 운전을 피한다.

2. 비아편계 진통제

이런 부류의 진통제는 NSAIDs와 acetaminophen을 포함하며 이들 약물의 작용은 주로 말초부위이다.

(1) 비스테로이드성 항염증약물 (Non-steroidal anti-inflammatory drugs)

NSAIDs는 많은 조직에 영향을 미치지만 주된 효과는 cyclo-oxygenase 효소에 의한 arachidonic acid의 파괴를 저지하는 것이다. 이러한 파괴의 부산물 중 하나는 prostaglandin인데, 이것은 강력한 혈

관확장제이며 염증반응의 증가자이다. prostaglandin은 중추신경계에 통증정보를 전달하는 신경의 역할을 감소시킨다. 그러므로 NSAIDs는 prostaglandin의 생성을 감소시킴으로써 염증반응을 감소시키고, 이런 prostaglandin 농도의 감소는 통증전달신경의 역할을 증가시켜서 진통효과를 나타낸다.

또한 NSAIDs는 체온을 조절하는 뇌 중추인 시상하부에서의 prostaglandin 농도를 감소시킴으로써 열도 감소시킨다.

한편으로 arachidonic acid의 cyclo-oxygenase 대사는 thromboxane A2를 생성하는데, 이것은 혈소판응집을 증가시킨다. 그러므로 NSAIDs는 thromboxane A2의 생성을 감소시켜서 출혈경향을 증가시킨다.

NSAIDs는 다른 구조를 가진 여러 기본 약물로 구성되지만 유사한 작용을 가지고 주로 미약하거나 중등도의 통증을 완화하는데 적용된다. 각각의 작용기간과 부작용이 다르므로 어떤 하나의 NSAIDs가 통증조절에 비효과적이라면 치과 의사는 다른 구조를 가진 종류가 효과적일 수 있다는 것을 기억해야 한다.

많은 NSAIDs가 진통효과를 위한 한계용량이 있고 항염증효과를 위해서는 많은 용량이 요구된다. 예를 들면, ibuprofen은 200mg을 일일 4회 복용하면 최고의 진통효과를 나타내지만 항염증효과를 위해서는 일일 2,400~3,200mg의 용량이 필요하다.

(2) Acetaminophen

acetaminophen의 작용기전은 잘 이해되지 않고 있다. 이 약물의 진통 및 해열작용은 aspirin과 유사하지만, 항염증작용이 미약하다.

(3) 적응증

NSAIDs는 급성 치성 통증이나 술후 치통을 포함하는 미약하거나 중등도의 통증에 사용된다. 또한 염증상태로 인한 통증조절에 사용되는데, 특히 류마티스질환이나 원발성 비류마티스성 염증상태에 적용된다.

NSAIDs는 악관절 활막염과 같은 염증요소를 가진 만성적인 구강안면통증에도 장기간 사용될 수 있으나, 이러한 약물을 장기간 사용할 때에는 적절한 실험실검사(혈액검사, 신장기능검사, 간기능검사)가 필요하다.

(4) 감별진단

치과의사는 NSAIDs가 구강점막의 통증과 자극의 원인이 될 수 있다는 것을 고려해야한다. 드물지만 어떤 NSAIDs는 백혈구감소나 혈소판감소를 초래할 수 있다.

(5) 특수환자

① 임신이나 수유중인 환자

어떤 NSAIDs는 임신기간중 사용되지만, 환자의 주치의와 상의하지 않고는 임신이나 수유중인 여성에게 NSAIDs를 처방하지 말아야한다. acetaminophen은 주치의와 상의하여 처방할 수 있다.

② 소아, 노인 및 다른 특수환자

단지 acetaminophen, aspirin, ibuprofen만이 소아에게 적용할 수 있다. aspirin은 influenza 바이러스에 감염된 소아에서 Reye's syndrome을 유발할 수 있다. Reye's syndrome은 치명적일 뿐 아니라 심각한 간질환과 중추신경계질환을 초래할 수 있는 위독한 전신상태이므로 열이 있는 모든 소아에게 aspirin의 사용을 피해야 한다. 노인환자는 NSAIDs의 위장관과 신장에서의 부작용에 더욱 민감할 수 있다.

(6) 부작용과 주의사항

단기간 사용시 소화불량, 설사, 복부통증과 같은 위장관의 부작용이 가장 흔하며, 장기간 복용시 위장관의 궤양, 출혈, 천공을 초래할 수 있다.

신장의 합병증은 단기복용시 특이체질반응으로 나타날 수 있고, 장기복용시 신부전이 발생할 수 있다. 이런 약물은 간에서 대사되며, 간질환이 있는 환자에서 주의깊게 처방되어야 한다.

NSAIDs가 혈소판응집원, thromboxane A2에 대한 효과로 혈소판응집을 방해함으로써 출혈을 증가

시킬 수 있으므로, 큰 수술이 계획된다면 약물복용을 수술 전에 중단해야 한다.

IV. 진통제 사용원칙

약물치료의 시작은 비마약성 진통제로 시작하며, 그 후 필요하면 아편계 진통제나 보조제를 추가한다. 미약하거나 중등도의 통증에 대해서는 비마약성 진통제로 시작해야 하며, 이런 약물이 단독으로 효과가 없으면 codeine과 같은 중등도의 효력을 가지는 아편계 진통제를 복합하여 사용한다. 아편계 진통제와 NSAIDs는 대개 투약 후 15~60분내 통증감소를 일으킨다.

급성 통증의 치료는 통증의 위치, 기원, 원인에 초점을 맞추며, 조적이 치유되는 기간동안의 통증완화를 목적으로 하기 때문에 짧은 기간의 통증완화를 위해 사용되는 약물이 효과적이다. NSAIDs가 통증, 종창, 발적 등을 감소시켜서 환자를 편안하게 하므로 급성 통증에서 이 약물을 많이 사용한다. 급성 통증에 사용할 수 있는 다른 약물은 근이완제와 국소마취제이다.

심하거나 만성적인 통증을 위해서는 적정량으로 규칙적으로 사용해야 한다. 환자가 필요시 복용하게 하는 것은 피해야 하는데 그 이유는, 의존이 생기고 통증이 갑자기 사라지지 않을 뿐더러, 약물사용의 목적이 치료용량을 유지함으로써 최대한의 환자 편안함을 얻는 것이기 때문이다.

진통작용을 위하여 보조적으로 쓰이는 약물 중 신경조적이 포함되어 있으리라 여겨지는 통증에는 삼환향우울제 같은 보조제가 포함되며, 다른 보조제로는 항경련제, 항히스타민제 등의 약물이 이용된다. 아편계 진통제나 NSAIDs와는 달리 이런 약물은 최대한의 효과를 나타내기 위해서는 몇 일에서 몇 주간의 투약이 필요하다.

V. 신경원성 통증

구강안면통증을 그 기원에 따라 분류하면 크게 신

임상
가
를
위
한
특
집

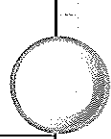


표 구강안면통증 조절에 이용되는 약물의 분류

약물분류	효과적인 통증양태	대표약물
급성통증		
Opioids	신체성, 내장성	morphine, codeine, oxycodone
NSAIDs or acetaminophen	염증성: 근육, 뼈, 관절	ibuprofen, aspirin, sulindac,
	근막통증	acetaminophen
Local anesthetics	신경원성	lidocaine
만성통증		
NSAIDs or acetaminophen	염증성: 근육, 뼈, 관절	ibuprofen, aspirin, sulindac,
	근막통증	acetaminophen
Tricyclic antidepressants	신경원성	amitriptyline, nortriptyline, desipramine
Membrane stabilizers	신경원성	
Anticonvulsants		carbamazepine, valproate
Local anesthetics		lidocaine
Atypical		
Substance P depleter	신경원성	capsaicin
GABA agonist	신경원성	baclofen

체적 통증, 신경원성 통증, 심인성 통증으로 나눌 수 있다.

이중 신경원성 통증은 지속기간이 길고, 일반적인 치료에 잘 반응하지 않으며, 외상이나 감염에 의해서 발생할 수 있지만 원인을 모르는 경우가 많다. 구강안면에서 발생하는 신경원성 통증은 포진후 신경통, 삼차신경통, 외상후 신경통 등을 들 수 있다.

신경원성 통증은 날카롭고, 쿡쿡 쑤시면서, 화끈거리는 전기자극의 특징을 나타내면서, 간헐적이거나 지속적일 수 있으며, 따끔거리거나 마비되는 느낌의 감각이상도 나타나기도 한다.

포진후 신경통은 varicella-zoster 바이러스 감염으로부터 나타나는 지속적인 통증이며, 심지어 평생 동안 지속될 수 있다. 대상포진은 수두감염을 통해서 인체에 잠복하고 있던 바이러스가 재활성화됨으로써 발생하는데 노인이거나 면역억제환자에게는 영구적 신경 손상을 일으켜 지속적인 통증을 나타낸다.

치료의 기초는 삼환항우울제의 사용인데 진통효과 외에도 수면장애 같은 우울증의 신체변화에도 효과가 있다. carbamazepine과 valproic acid 등의 항

경련제도 역시 사용되며, 리도카인 같은 국소마취제도 이환된 부위의 통증조절에 도움이 된다. 붉은 칠레고추의 정제된 물질인 capsaicin을 함유하는 크림을 직접 가렵거나 염증부위에 적용할 수 있다.

환상 치통 (phantom tooth pain)은 다양한 특징을 갖는 통증으로 묘사되어 왔는데, 침해적인 시술에는 반응이 좋지 않으며, 다른 신경통과 유사하므로 삼환항우울제나 항경련제 약물에는 반응이 좋은 편이다.

VI. 항우울제와 항경련제

1. 항우울제

삼환항우울제는 만성 통증환자에게 매우 유용하다. 우울증 치료를 위해 개발되었지만 용량에 따라 다양한 임상상황에서 진통작용을 나타내는 생물학적 특성을 갖는다. 진통작용은 serotonin과 norepinephrine의 재섭취를 방해함으로써 그 효과를 나타내고, 우울증 치료보다 적은 용량에서 더 빠르게 진통효과를 나타내나, 진통효과가 나타나기 위해서는 1~3주 또는 그 이상의 복용기간이 필요하다. 더구나 우울증이 없는 만성통증환자에서도 통증소실의 효과가 있다.

삼환항우울제는 신경원성 통증에 흔히 사용되는데, 통증조절에 가장 흔히 사용되는 약물은 amitriptyline으로서 일일 25~150mg의 용량을 사용한다. 만성 통증을 가진 환자는 나쁜 수면습관을 가지기가 쉬운데, 이 약을 사용함으로써 불면증에도 도움이 된다.

amitriptyline을 사용할 때 구강건조증과 변비 등 부작용이 심하면, 항콜린성 효과가 적은 nortriptyline을 대체약물로 사용할 수 있다.

2. 항경련제

carbamazepine과 valproate의 작용기전은 자발적인 신경발화를 억제하는 것이다. 쿡쿡 쑤시거나 화끈거리는 통증은 이런 약물에 잘 반응하므로, 삼차신경통, 뇌신경 장애, 환상 치통과 다른 신경통 증후군에 사용된다.

용량은 경련성 장애를 치료하는 용량과 동일한데, 그 정도의 양이 되어야 신경활성을 억제할 수 있는 역치에 도달할 수 있기 때문이다. carbamazepine의 성인용량은 일일 200~400 mg을 2-4회 복용하며, valproate는 250~750 mg을 2~3회 복용한다.

운동실조(運動失調), 복시(複視), 오심, 골수억제, 간기능장애 등이 일어날 수 있으므로 적절한 실험실검사를 통하여 주의깊게 관찰하여야 하며, 이러한 부작용 때문에 신경원성 통증에 대한 항경련제의 사용은 이차적 약물치료방법으로 고려해야 한다.

참 고 문 헌

1. 서봉직 : 스트레스와 구강안면동통. 대한치과의사협회지, 36(11):751-754, 1998.
2. 김연중 : 만성 악안면동통의 기전. 대한치과의사협회지, 33(10):706-711, 1995.
3. 최재갑 : 구강안면 동통의 약물요법. 대한치과의사협회지, 33(10):712-718, 1995.
4. Okeson JP : Bell's Orofacial Pains. 5th ed., Quintessence Co., 1995.
5. Reisner-Keller LA : Pharmacotherapeutics in the management of orofacial pain. The Dental Clinics of North America, 41(2):259-278, 1997.
6. ADA Guide to Dental Therapeutics. 1st ed., ADA Publishing Co., 1998.