

당뇨병성 신경병증의 통증관리



최 영 빈

가톨릭의대 성가병원 신경과

당뇨병성 신경병증의 치료는 원인에 따른 치료와 통증과 같은 증상에 따른 치료로 나눌 수 있다. 따라서 원인과 증상을 아는 것이 당뇨병성 신경병증의 치료의 첫 단계라고 할 수 있다. 당뇨병성 신경병증의 증상은 일반적인 신경병증성 통증에서 볼 수 있는 모든 임상증상이 나타난다. 그러므로 신경병증성 통증의 이해를 넓히는 것이 치료에 많은 도움이 된다. 과거에는 신경병증성 통증의 치료는 대부분 질병의 종류에 따른 약물 투여였으나 최근에는 임상증상에 따른 기전을 고려하여 치료하는 쪽으로 개념이 바뀌었다. 따라서 다양한 병태생리를 보이는 당뇨병성 신경병증의 통증 치료는 임상적 분류에 따른 치료보다는 증상 발생 기전에 따른 다양한 방법들이 동원되어야 한다.

1. 신경병증성 통증

1994년 IASP(International Association of Study of Pain)에서 통증에 대한 정의를 내리면서 통증을 침해성 통증(nociceptive pain)과 신경병증성 통증(neuropathic pain)으로 나누었다(그림 1). 우선 침해성 통증은 유해

자극이 말초 침해수용체(nociceptive receptor)를 활성화하여 생기는데 이를 통하여 위해 자극으로부터 신체를 보호하는 역할을 하는 반면 그 정도가 심해지면 통증으로 발전하게 된다. 대개가 급성 통증과 염증 및 뚜렷한 병리적 변화를 보이며 일반적인 진통제 및 NSAID(비스테로이드성 항소염제), opioids(아편양 제제) 등으로 조절이 된다.

신경병증성 통증은 말초 및 중추 신경계의 직접적인 손상 혹은 기능의 이상으로 생긴다. 신경계의 손상에는 다양한 원인이 작용하는데 1위상, 대사이상(당뇨병, 영양소 결핍 등), 독성(항암제 치료, 화학요법, 항생제 등), 신경압박(수근관증후군, 척추협착 등), 염증 및 감염성(대상포진 후 신경통), 면역이상(길랑바레증후군 등), 선천성 질환(Fabry's disease), 중추신경손상(시상부 뇌졸중, 다발성 경화증) 등이 있다. 이중 당뇨병성 신경병증은 임상적으로 가장 흔하게 접할 수 있는 신경병증성 통증으로서 임상양상이 매우 다양하게 나타난다. 신경병증성 통증의 치료가 쉽지 않은 이유는 증상의 다양

성과 함께 그 기전이 복잡하고 같은 신경병증성 통증증후군 환자라도 동일한 치료에 대한 반응이 다양하기 때문이다.

〈그림 1〉 통증의 종류

<ul style="list-style-type: none"> · 침해성 통증 통증자극에 대한 적절한 생리적 반응 · 신경병증성 통증 신경계의 1차적인 병변 혹은 기능이상으로 인한 부적절한 반응
--

Table 1: Classification of diabetic neuropathies

- Focal and multifocal diabetic neuropathies
 - 1) Cranial neuropathies
 - 2) Limb neuropathies
 - 3) Truncal neuropathies (thoracic polyradiculopathy, Thoracoabdominal neuropathy)
 - 4) Lumbosacral polyradiculoneuropathy
- Diabetic polyneuropathy
 - 1) Distal sensory neuropathy
 - 2) Autonomic neuropathy
 - 3) Diabetic neuropathic cachexia
 - 4) Hyperglycemic neuropathy
 - 5) Treatment-induced diabetic neuropathy

2. 신경병증성 통증의 증상

통증을 유발하는 자극의 유무에 따라 자극이 없어도 스스로 증세가 생기는 자발통증(stimulus independent, spontaneous pain)과 자극이 있을 때만 생기는 유발통증(stimulus dependent, evoked pain)으로 나눈다. 자발통증은 지속성 통증(continuous pain)과 발작성 통증(spontaneous pain)으로 나눈다. 한편 유발통증은 자극의 강도가 통증을 일으키는 정도가 아닌데도 통증이 발생하는 비유해자극(non-noxious stimuli)에 의한 통증

과 유해자극(noxious stimuli)에 의한 통증으로 나눈다. 이 중 비유해자극에 의한 통증은 기계적이질통(mechanical allodynia)과 온도이질통(thermal allodynia)으로 분류되며, 기계적이질통은 자극을 주는 방법에 따라 역동적(dynamic)이질통과 정적(static)이질통으로 나뉘고 온도이질통은 온도의 정도에 따라 냉감(cold)이질통과 온감(heat)이질통으로 나눈다.

유해자극에 의한 통증은 자극의 종류에 따라 기계적통각과민(mechanical hyperalgesia)과 온도통각과민(thermal hyperalgesia)으로 분류되고, 기계적 통각과민은 세분하면 좁은 자극통각과민(punctuate hyperalgesia)과 넓은 자극통각과민(pressure hyperalgesia)으로 나누고 온도통각과민은 냉감통각과민(cold hyperalgesia)과 온감통각과민(heat hyperalgesia)으로 나눈다. 〈그림 2·3〉

〈그림 2〉 신경병증성 통증의 증상

<p>지속적인 작열감(타는 듯한 느낌) 간헐적인 쏘는 듯한 예리한 느낌 전기에 감전된 듯한 통증 이상감각(기분이 나쁜 정도는 아닌) 이상감각(기분이 나쁠 정도의)</p>
--

〈그림 3〉 신경병증성 통증의 징후

<p>자극에 의해 유발된 통증 (진찰을 통하여 발견되는)</p> <p>통각과민 아픈 자극에 보다 더 예민하게 반응하는 경우</p> <p>이질통 아프지 않은 자극에 통증을 느끼는 경우</p>

3. 신경병증성 통증의 기전

손상받은 말초신경은 기능 및 구조의 변화가 일어나며 이런 변화가 중추신경에 전달되어 이차적으로 중추신경에도 기능과 구조적인 변화가 발생하여 신경병증성 통증이 발생한다 <그림 4>.

<그림 4> 신경병증성 통증의 기전

말초 감작 (peripheral sensitization)
이소성 방전 (ectopic discharge)
중추 감작 (Central sensitization)
Ab 섬유의 중추성 재구성
탈억제 (Loss of inhibitory controls)

1) 말초기전 (peripheral mechanism)

말초신경에서의 통증에 대한 감작을 일으키는 대표적인 기전들은 이소성 방전, 인접한 정상신경의 교차흥분, 침해수용체 감작, 교감-감각신경 결합과 교감신경 발아 등이 있다.

2) 중추기전 (central mechanism)

말초기전에 의한 변화들이 중추에 전달되면 중추신경계의 기능과 구조에 변화가 일어난다. 이러한 변화에 중추감작 (central sensitization)과 중추신경가소성 (central neuroplasty)이 중요한 기전이 된다. 통증조절시스템 (pain modulatory system)에 발생하는 변화로는 탈억제 (disinhibition) 작용이 있다. 탈억제의 기전은 C-섬유의 기능을 조절하는 A- δ 섬유의 감소, 억제성 전달 물질인 GABA의 척수후각 내에서의 감소, 후각신경세포의 GABA 수용체와 opioid 수용체의 감소 등이 있다. 중추감작에 의한 변화에 의해 나타나는 증세로는 A- β 섬유에 의해 전달되는 역동적 기계적 이질통 (dynamic

mechanical allodynia), A- δ 섬유에 의해 전달되는 자극이질통 (punctuate allodynia) 혹은 냉감이질통 (cold allodynia)이 생긴다.

4. 신경병증성 통증의 진단

일반적인 질병의 진단에서와 같이 철저한 병력조사와 이학적검사 등의 진찰이 필요하고 이에 따른 적절한 실험실검사와 전기생리학적검사로 어느 정도 확진이 가능하다. 특히 과거 병력 중 외상은 없었는지, 감염이나 당뇨병을 포함한 대사성 질환은 앓은 적은 없는지, 장기간 복용한 약물은 없는지, 알코올 중독 여부, 영양결핍은 없었는지, 뇌졸중이나 척수 질환 및 골다공증을 포함한 근골격계 질환 (퇴행성 관절질환)은 없었는지 확인하는 것이 중요하다. 특히 신경학적 진찰을 할 때는 근육의 위축유무, 근력상태, 이상 운동증세 및 근육경련이나 떨림은 없는지 확인해야 한다. 이중 감각신경계 진찰이 가장 중요한데, 우선 감각이 정상적인지, 자극에 대한 반응이 떨어져 있는지 또는 더 증가했는지 알아야 하고, 이런 감각의 변화가 해당 말초신경분절에 어떻게 분포하는지 그림으로 표시해놓는 것이 좋다. 신경병증성 통증 환자가 느끼는 증상인 이질통 (allodynia), 타는 듯한 느낌 (burning sense), 이상감각 (paresthesia), 불유쾌한 이상감각 (dysesthesia) 및 통각과민 (hyperalgesia) 등 다양한 증상에 따른 철저한 검사와 분석이 요구된다. 또한 자율 신경계에 이상유무를 확인해야 하는데, 체온조절능력, 말초혈관수축, 땀분비에 이상은 없는지 확인해야 한다.

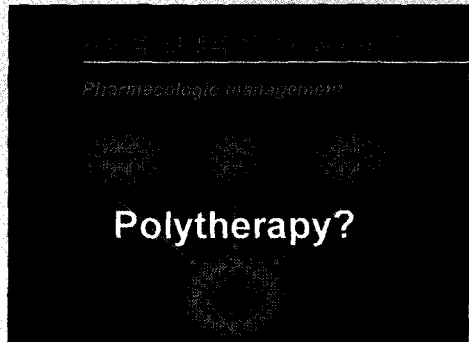
5. 신경병증성 통증의 약물치료

과거에는 질병의 종류 및 통증의 증후군에 따라 약물을 선택하였으나 최근에는 증상과 징후에 근거하여 그 기전에 따라 약물을 선택한다. <그림 5>는 일반적으로 사용되는 신경병증성 통증 치료 약물을 소개한 것이다. <그림 6>과 <그림 7>은 당뇨병성 신경병증 환자의 증상에 따른 약물 선택 요령에 관한 것이다. <그림 8>는 당뇨병성 신경병증 환자의 치료가 전인적이며 다과적(여러 과가 함께 노력하는)인 치료가 필요하다는 내용이다. ㉞

<그림 5> 신경병증성 통증 환자의 치료
(주로 사용되는 약물들)

- Tricyclic antidepressants
- Anticonvulsants
- Antiarrhythmics
- Opioids
- Local anesthetic blocks
- Capsaicin cream

<그림 8>



<그림 6>증상에 따른 해당 치료 약물들

Symptom or Sign	Treatment	Study (N)
Continuous burning pain	Amitriptyline	Max, 1987 (N=29)
	Gabapentin	Data on file, Pfizer Inc. (N=305) Stacey, 1999 (N=229)
Shooting, lancinating pain	Carbamazepine	Spillane, 1964 (N=52)
		Rockliff, 1966 (N=9)
	Phenytoin	McCleane, 1999 (N=20)
		Blom, 1962 (N=22)
	Lamotrigine	Swerdlow, 1980 (N=70)
		Zakrzewska, 1997 (N=14)
	Gabapentin	Valzania, 1998 (N=13)
Stacey, 1999 (N=229)		
Valproate	Swerdlow, 1980 (N=70)	
Tocainide	Lindstrom, 1987 (N=12)	

<그림 7>증상에 따른 해당 치료 약물들

Symptom or Sign	Treatment	Study (N)
Paresthesias/Dysesthesias	Phenytoin	McCleane, 1999 (N=20)
	Mexiletine	Dejgard, 1988 (N=16)
Hyperalgesia	EMLA cream	Attal, 1999, (N=11)
Allodynia	Gabapentin	Attal, 1998 (N=18)
	Amitriptyline	Abdi, 1998 (N=8)
	Ketamine	Eide, 1995 (N=5)