

다양한 만성 통증 질환에서 5% 리도카인 패치의 유용성 연구

분당서울대학교병원, *서울대학교병원, †강원대학교병원 마취통증의학과

문지연 · 최종범 · 이평복 · 손혜민* · 남상건* · 김용철* · 이상철* · 이상진†

An Open-Label Trial of the 5% Lidocaine Patches for the Treatment of Chronic Pain

Jee Youn Moon, M.D., Jong Bum Choi, M.D., Pyung Bok Lee, M.D., Ph.D., He Min Son, M.D.*, Francis Sanhgun Nam, M.D.*, Young Chul Kim, M.D., Ph.D.*, Sang Chul Lee, M.D., Ph.D.*, and Sang Jin Lee, M.D.†

Department of Anesthesiology and Pain Medicine, Seoul National University Bundang Hospital, Seongnam, *Seoul National University Hospital, Seoul, †Kangwon National University Hospital, Chuncheon, Korea

Background: There have been limited reports on the effectiveness of 5% lidocaine patches (L5Ps) for treating a few types of chronic pain. We utilized L5Ps for chronic pain patients with various diagnoses and who had incompletely responded to their current treatment regimen. This study aimed at describing the results of a retrospective review of an open-label L5P trial to assess L5Ps' effectiveness and safety for treating various chronic pain patients.

Methods: The chronic pain patients with pain lasting longer than 6-month duration were offered a 2-week L5P treatment trial. The patients were maintained on their other analgesic regimens. The treatment effect was measured according to the change from the baseline visual analog scale (VAS) to the week 2 VAS. After a 2-week trial, the patients were asked if they perceived pain improvement with L5Ps by using a four-item Pain Relief Scale (1 = a lot of relief, 2 = slight relief, 3 = no change, 4 = worse pain).

Results: In the combined patient population (n = 177), 2-week treatment with the L5Ps significantly improved the week 2 VAS ($P = 0.000$). Significant improvement in the VAS was reported by the chronic pain patients with postherpetic neuralgia, intercostal neuralgia, degenerative osteoarthritis at knee joint, and other maladies. A higher proportion of the chronic pain patients reported improving their pain by the L5Ps. Seven patients experienced mild or moderate patch-related adverse events.

Conclusions: The L5P provided clinically meaningful pain relief in some refractory chronic pain patients without any severe adverse events. (Korean J Pain 2009; 22: 216-223)

Key Words: chronic pain, intercostal neuralgia, osteoarthritis, pain scale, postherpetic neuralgia, 5% lidocaine patch.

서 론

만성통증은 3개월 이상 지속하는 국소적 혹은 전신적

인 통증으로 전체 인구의 약 15% (2-40)가 경험하는 것으로 알려졌다[1]. 환자들이 통증치료실을 찾는 주요 원인 중의 하나이다. 만성통증은 암성질환, 근골격계 질환 및 신경병성 질환 등 다양한 원인에 의해 발생할 수

접수일 : 2009년 7월 6일, 1차 수정일: 2009년 7월 23일

승인일 : 2009년 8월 3일

책임저자 : 이평복, (463-707) 경기도 성남시 분당구 구미로 166

분당서울대학교병원 마취통증의학과

Tel: 031-787-7499, Fax: 031-787-4063

E-mail: painfree@snuh.org

Received July 6, 2009, Revised July 23, 2009

Accepted August 3, 2009

Correspondence to: Pyung Bok Lee

Department of Anesthesiology and Pain Medicine, Seoul National University Bundang Hospital, 166, Gumi-ro, Bundang-gu, Seongnam 463-707, Korea

Tel: +82-31-787-7499, Fax: +82-31-787-4063

E-mail: painfree@snuh.org

있는데 대상포진후 신경통처럼 복잡한 병태생리기전이 작용하는 경우 한가지 약물로만 치료하기보다는 항경련제, 항우울제, 아편양 제제, NMDA 수용체 길항제 등 여러 약물의 복합 치료가 필요하다. 환자에게 여러 약제를 동시 투여할 때 각기 다른 약물 작용을 통해 치료에 대한 부가 효과 및 상승효과를 얻을 수 있지만, 약물의 전신 영향으로 말미암은 부작용 및 환자 개인이 복용하는 다른 질병 치료제와 반응하여 심각한 부작용을 가져올 수 있다. 이러면 통증 부위에만 국소적으로 작용하는 부위 약제를 환자에게 적용하여 약물의 전신 작용에 의한 부작용을 줄이고 효과적인 통증 감소를 유도할 수 있다.

5% 리도카인 패치(Lidoderm[®], Endo Pharmaceuticals Inc., Chadds Ford, PA, USA, 리도덤)는 700 mg의 리도카인이 함유된 10 × 14 cm²의 수용성 겔을 통증 부위에 직접 부착하도록 한 국소제제로 말초 통각 수용기에서 비정상 소듐 채널의 흥분을 차단하여 통증 감각에 필요한 이소성 임펄스의 발생과 과다흥분을 줄여줌으로써 국소 진통효과를 나타낸다고 생각한다[2]. 리도덤을 부착할 때 전신으로 흡수되는 리도카인은 12 시간 동안 전체 용량의 3% 정도에 불과하고 인체 내 축적 효과가 없고 용량 조절이 필요 없어 임상에서 편리하게 사용할 수 있으며 환자 순응도가 높다는 장점을 지닌다[3]. 1999년 미국식약청(US Food and Drug Administration [FDA])에서 리도덤을 대상포진후 신경통 치료제로 승인하였고[4] 후에 시행된 대규모 임상실험을 통해 대상포진후 신경통 환자에서 단기간 그리고 장기간 리도덤 부착 시 신경병성 통증 완화 효과가 있음이 입증된 바 있다[5,6]. 또한, 리도덤이 당뇨병성 신경통증[7,8], 요부통증[8,9], 수술 후 절개부위 통증[10], 근근막통증증후군[11], 퇴행성 슬관절염[12] 등에도 효과가 있다는 증례보고들이 계속 발표되고 있다. 그러나 우리나라의 경우 대상포진후 신경통 환자의 1차 약물 치료제로 리도덤을 소개하고 있지만[13] 대상포진후 신경통 환자들을 대상으로 한 임상 연구는 극히 드물거나 대상 환자수가 15명 정도의 시험적인 연구에 불과하고[14] 그 외 질병에 대한 리도덤의 통증 완화 효과를 연구한 보고는 아직 전혀 없는 실정이다.

따라서 기존 연구 결과에 근거하여 6개월 이상 지속하는 만성 통증을 지니고 있고 3개월 이상 고전적인 경구 약물 치료와 주사치료를 시행하였음에도 불구하고 통증을 지속적으로 호소하는 만성 통증 환자들에게 리도덤을 2주 이상 처방하였다. 이 환자들을 대상으로 의무기록을 후향적으로 검토하여 리도덤 치료효과에 대한

결과를 분석하고자 한다.

대상 및 방법

1. 연구 대상

병원 윤리위원회의 사전 심사를 거친 뒤 연구를 진행하였고 2008년 7월부터 2009년 6월까지 통증치료실을 방문한 환자 중 리도덤을 처방한 환자들을 대상으로 하였다. 6개월 이상 같은 부위에 지속적인 통증을 호소하며 통각과민성 통증 지점 또는 통증유발점이 있고 통증치료실 방문 뒤 3개월 이상 고전적인 약물 치료와 주사치료를 시행하였음에도 불구하고 통증이 같은 강도로 지속된 환자에게 리도덤을 처방하였다. 또한, 부분적인 통증의 호전을 보이지만 시각아날로그척도(visual analogue scale, VAS)가 4 이상으로 만족할만한 결과를 얻지 못한 환자들도 함께 포함하였다. 패치 부착부위에 염증성 병변이 있는 경우, 패치제제에 접촉성 알레르기가 있거나 아마이드형 국소마취제에 알레르기가 있는 경우, 리도덤을 처방한 2주 동안 경막외 스테로이드 및 국소마취제 등을 주입하거나 통증 유발점에 국소마취제를 주사한 경우, 최근 3개월 내 환부에 보툴리눔 독소를 주입 받은 경우, 다른 리도카인 제제를 사용하고 있거나 제1형 항부정맥제제를 복용하는 환자들은 연구에서 제외하였다.

2. 리도덤 적용 및 효과 평가

패치를 처방하는 첫날 통증 위치를 확인하고 리도덤을 2주간 하루에 1회, 12시간 동안 환부 크기에 따라 1장에서 2장까지 부착하도록 하였고 패치를 부착하는 2주 동안 기존에 지속해 오던 NSAIDs, COX-2 inhibitor, acetaminophen, gabapentin, pregabalin, antidepressant, SSRI (selective serotonin receptor inhibitor), opioid analgesics와 같은 경구 약물의 종류 및 용량을 동일하게 유지하였다. 리도덤의 안정성 및 환자 순응도를 평가하기 위해 환자의 활력징후, 이학적 검사, 임상 검사(혈액검사, 생화학검사, 요 검사), 리도덤에 의한 부작용, 다른 약제 복용과 연관된 부작용, 리도덤 부착으로 말미암은 환자의 불편감 등을 조사하였다.

이 연구는 어떤 종류의 만성 통증군에서 리도덤 부착시 증상의 개선을 보이며 패치의 사용을 지속해야 하는지를 알고자 하는 것이므로, 평가의 지표로 패치 처방전의 VAS (baseline VAS)와 처방 2주 후의 VAS (week 2 VAS) 기록을 사용했으며, 효과 판정을 위해 환자에게

리도덤에 의한 통증 완화 정도를 1: 통증이 크게 완화된다, 2: 통증이 약간 완화된다, 3: 통증이 완화되지 않지만, 통증을 악화시키지는 않는다, 4: 통증이 오히려 악화된다 중 하나에 표시하게 하였다.

3. 통계 분석

치료실험 후 후향적 방법으로 임상적 변수에 대한 통계 분석을 시행하였다. 한 개체에서 리도덤 부착 전후의 VAS에 차이가 있는지를 알아보기 위해 paired t-test를 실시한 뒤 각 진단명에 따라 paired t-test와 Wilcoxon Signed Rank Test를 실시하였다. 성별에 의한 차이를 알아보기 위해 Mann-Whitney test를 실시하고 각 변수 간의 상관관계는 Pearson's correlation과 Spearman's correlation을 이용해 알아보았다. 통계 프로그램은 SPSS for windows ver. 15.0을 사용하였으며 모든 결과는 평균 \pm 표준편차로 나타내었고 P value가 0.05보다 작은 경우를 통계적으로 유의한 것으로 간주하였다.

결 과

이 기간 동안 리도덤을 처방받은 환자는 총 218명이었고 이들 중 177명을 대상으로 연구가 진행되었다. 이 중 남자가 71명, 여자가 106명이었으며 성별에 따른 측정값의 차이는 존재하지 않았다. 평균 연령은 60.3 ± 19.9 세

로, 평균 이환 기간은 26.0 ± 28.7 개월이었다. 각 질병 별로 환자 분포를 살펴본 결과 대상포진후 신경통 101명, 늑간신경통 15명, 복합부위통증증후군 제1형 15명, 슬관절의 중등도 이상의 퇴행성 골관절염 14명, 하부 요통 14명, 근근막통증 증후군과 당뇨병성 말초 신경병증이 각각 4명, 늑골 골절, 족저근막염이 각각 3명, 그 외 수근관증후군, 외측상과염, 족관절 불안정성, Morton 신경종이 각각 1명씩이었다(Table 1).

리도덤 처방 전후의 활력징후, 이학적 검사, 임상 검사(혈액검사, 생화학 검사, 요 검사), 리도덤에 의한 부작용, 다른 약제 복용과 연관된 부작용 등을 조사한 결과 2명이 리도덤 부착 부위의 발진 및 피부 자극으로 도중 탈락하였고 그 외 환자에서 리도덤 부착 부위에 조이는 듯한 이상감각(1명), 부착 부위의 경미한 발진(2명), 부착 부위의 가려움증(2명)을 호소하였으나 활력징후의 변화나 이학적 검사의 변화, 임상 검사 변화 및 기존 복용 약제와 연관된 부작용을 호소하는 경우는 없었다(Table 2).

환자수가 10명을 넘는 상위 5개 질병군에 대하여 리도덤 처방 전과 후의 VAS 측정치를 분석하였다. 그 결과 대상포진후 신경통($P = 0.000$), 늑간신경통($P = 0.001$), 슬관절 퇴행성 관절염($P = 0.01$) 환자군에서 통계적으로 유의한 차이를 보였고 복합부위통증증후군 제1형($P = 0.125$)과 하부요통($P = 1.00$)에서는 통계적으로 유의하지 않은 것으로 나타났다(Table 3, Fig. 1). 그리고 각 변수 간의 상관관계를 살펴보면 대상포진후 신경통 환자군에서 환자의 나이와 리도덤 처방 전후 VAS 변화값 사이에 피어슨 r 이 -0.219 ($P = 0.031$)로 유의한 일치성이 있음이 발견되었다(Fig. 2).

리도덤의 통증 개선 정도에 대한 평가를 환자에게 실

Table 1. Demographic Data

Number of patient (M/F)	177 (71/106)
Age (yr)	60.3 ± 19.9
Duration of symptom (months)	26.0 ± 28.7
Diagnosis	Number of patient (M/F)
Postherpetic neuralgia	101 (41/60)
Intercostal neuralgia	15 (6/9)
CRPS type 1	15 (9/6)
Degenerative OA at knee joint	14 (4/10)
Low back pain	14 (6/8)
Diabetic neuropathy	4 (1/3)
Myofascial pain syndrome	4 (1/3)
Rib fracture	3 (1/2)
Plantar fasciitis	3 (1/2)
Carpal tunnel syndrome	1 (0/1)
Lateral epicondylitis	1 (1/0)
Ankle instability	1 (0/1)
Morton's neuroma	1 (0/1)

Values are number of patients or mean \pm SD. CRPS: complex regional pain syndrome, OA: osteoarthritis.

Table 2. Number of Patients with Lidoderm-related Adverse Events

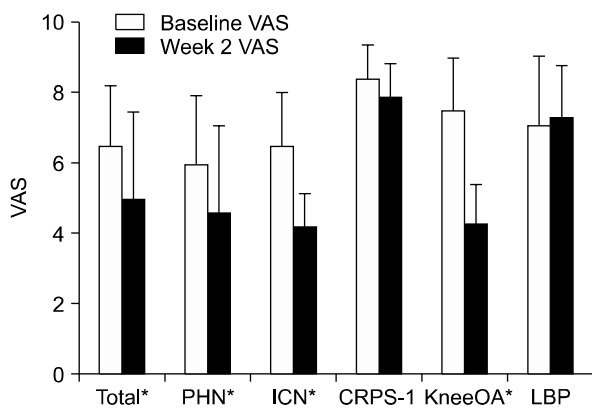
Adverse event	n	Severity		
		Mild	Moderate	Severe
Application site irritation	2	1	1	
Application site rash	2	1	1	
Application site paresthesia	1	1		
Application site pruritus	2	2		

During 2 weeks of treatment with the lidocaine 5% patch, 2 patients (1.1%) developed moderate irritation and rash at the application site and 4 patients (2.3%) developed tolerable adverse events.

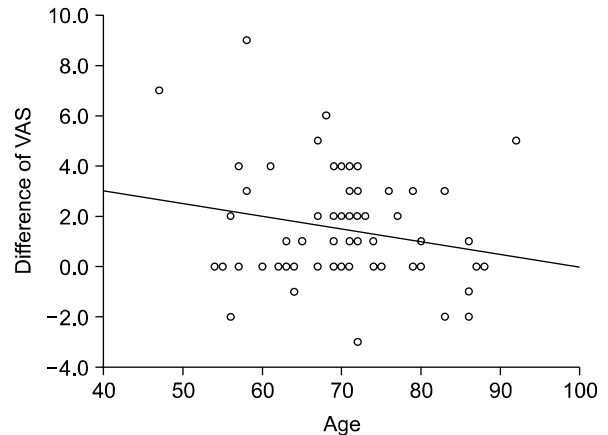
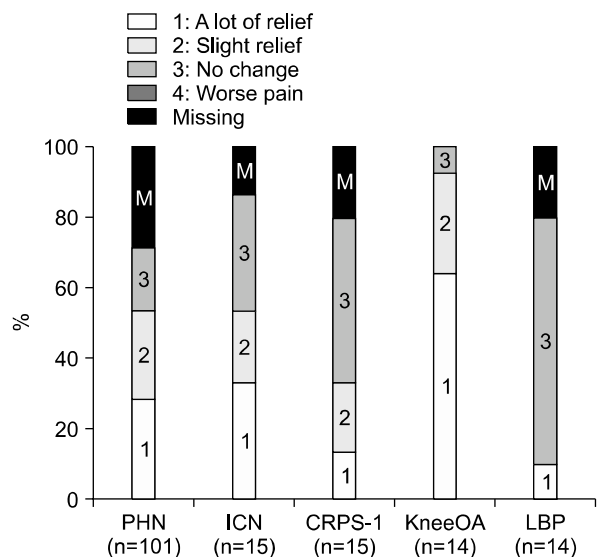
Table 3. Mean Changes in VAS from Baseline to Week 2 in Each Patient Group

	Baseline VAS	Week 2 VAS
Total patients	6.5 ± 1.9 (n = 135)	5.0 ± 2.5* (n = 135)
Postherpetic neuralgia	6.0 ± 2.0 (n = 73)	4.6 ± 2.5* (n = 73)
Intercostal neuralgia	6.5 ± 1.6 (n = 11)	4.2 ± 0.9* (n = 11)
CRPS type 1	8.4 ± 1.0 (n = 11)	7.9 ± 1.0 (n = 11)
Degenerative OA at knee joint	7.5 ± 1.7 (n = 13)	4.3 ± 1.3* (n = 13)
Low back pain	7.1 ± 2.1 (n = 11)	7.3 ± 1.5 (n = 11)

Values are mean ± SD. VAS: visual analog scale, n: number of patient, CRPS: complex regional pain syndrome, OA: osteoarthritis. * $P \leq 0.01$ relative to baseline.

**Fig. 1.** Mean changes in VAS from baseline to week 2 in each patients group. * $P \leq 0.01$, baseline vs Week 2 VAS. Error bars represent one standard deviation. VAS: visual analog scale, PHN: postherpetic neuralgia, ICN: intercostals neuralgia, CRPS: complex regional pain syndrome, OA: osteoarthritis, LBP: low back pain.

시한 결과 응답한 환자 중 대상포진후 신경통 환자군에서 1: 통증이 크게 완화된다 24명(40%), 2: 통증이 약간 완화된다 21명(35%), 3: 통증이 완화되지 않지만, 통증을 악화시키지는 않는다 15명(25%), 4: 통증이 오히려 악화된다 0명(0%)으로 전체 환자의 과반수 이상(75%)에서 리도덤이 대상포진후 신경통 완화에 효과가 있다고 하였다. 늑간신경통의 경우 1: 통증이 크게 완화된다 5명(38.5%), 2: 통증이 약간 완화된다 3명(23.1%)으로 역시 응답한 환자의 과반수(61.5%)에서 리도덤 치료 효과가 있다고 답하였다. 또한, 슬관절의 퇴행성 관절염 환자군의 경우 응답한 14명의 환자 가운데 64.3%인 9명의 환자가 1: 통증이 크게 완화된다고 하였고 4명(28.6%)이 2: 통증이 약간 완화된다고 대답하여 거의 모든 환자가 리도덤 치료가 통증 완화에 효과적이라고 답하였다. 반면

**Fig. 2.** The relation between age of patients of postherpetic neuralgia and difference of week 2 VAS from baseline VAS with Pearson's correlation coefficient. There is positive correlation between age of patients with postherpetic neuralgia and difference of Week 2 VAS from baseline VAS ($r = -0.219$, $P = 0.031$). VAS: visual analog scale.**Fig. 3.** Proportion of patients by four-item Pain Relief Scale after a 2-week patch use. PHN: postherpetic neuralgia, ICN: intercostals neuralgia, CRPS: complex regional pain syndrome, OA: osteoarthritis, LBP: low back pain.

하부요통과 복합부위통증증후군 제1형 환자는 과반수 이하(각각 46.2%, 41.7%)에서 통증 완화에 효과가 있다고 하였으나 4: 통증이 악화된다 라고 대답한 환자는 없었다(Fig. 3). 그 외 질병에서 리도덤의 통증 개선 정도에 대한 평가는 Table 4에 제시하였다(Table 4).

Table 4. Report of Pain Relief by the Topical Lidocaine Patch (Lidoderm)

Diagnosis (n)	n (%)				
	1	2	3	4	Missing
Postherpetic neuralgia (n = 101)	24 (40%)	21 (35%)	15 (25%)		46
Intercostal neuralgia (n = 15)	5 (38.5%)	3 (23.1%)	5 (38.5%)		2
CRPS type 1 (n = 15)	2 (15.4%)	3 (20%)	8 (61.5%)		2
Degenerative OA at knee joint (n = 14)	9 (64.3%)	4 (28.6%)	1 (7.1%)		
Low back pain (n = 14)	1 (7.7%)	5 (38.5%)	7 (53.8%)		1
Diabetic neuropathy (n = 4)	2	2			
Myofascial pain syndrome (n = 4)	2	2			
Rib fracture (n = 3)	2	1			
Plantar fasciitis (n = 3)		2	1		
Carpal tunnel syndrome (n = 1)			1		
Lateral epicondylitis (n = 1)			1		
Ankle instability (n = 1)			1		
Morton's neuroma (n = 1)			1		

After 2-week patch use, patients were asked about degree of pain relief which was rated using a verbal four-item Pain Relief Scale (1: a lot of relief, 2: slight relief, 3: no relief, 4: worse pain). CRPS: complex regional pain syndrome, OA: osteoarthritis.

고 찰

이번 연구에서 2주 동안 리도덤을 부착한 177명의 환자를 대상으로 리도덤 부착 전후의 VAS를 비교한 결과 리도덤 부착 전 VAS보다 부착 후 VAS가 유의하게 감소함을 확인할 수 있었다. 리도덤에 의한 통증 완화 효과를 질병군 별로 살펴보면 대상포진후 신경통, 퇴행성 슬관절염, 늑간신경통 환자의 과반수에서 리도덤 부착이 통증완화에 도움이 된다고 하였고 하부요통과 복합부위 통증증후군 제1형 환자의 경우 40% 이상에서 효과가 있다고 하였으며 늑골결절, 근근막통증증후군, 당뇨병성 말초신경병증, 족저근막염 환자에게서도 리도덤 부착이 통증 완화에 도움이 된다고 답하였다.

건강한 자원자를 대상으로 한 5% 리도카인 패치의 약동학과 안전성에 관한 연구에서 패치에 함유된 리도카인의 생체이용률은 약 3%로 패치 1 장을 부착한 경우 최대 혈중 농도는 128 ng/ml였고 이는 리도카인이 부정맥 발생을 억제하는 1,000–1,500 ng/ml의 혈중 농도에 크게 못 미치는 것이다[3]. 역시 건강한 자원자를 대상으로 한 번에 4장의 리도카인 패치를 3일 연속으로 12시간마다 교체하며 부착한 경우, 그리고 24시간마다 교체하며 부착한 경우 혈중 리도카인 농도가 각각 154와 186 ng/ml로 일정하게 유지되었다고 하였고[15] 이는 패치 1 장을 부착한 경우 나타날 수 있는 130 ng/ml와 유사한 수준이었다. 또한, 이들 중 일부에게 패치 부착 부위에

치료를 요하지 않는 경미한 피부 반응이 나타났으나 대부분은 부작용을 가져오지 않았고 24시간 동안 지속적으로 부착하였음에도 pinprick, light touch와 같은 피부 감각이 유지되었다고 보고하였다. 이번 연구에서도 부착 부위의 자극 증상으로 2명의 환자가 리도덤 부착을 도중에 중단하였으나 대다수의 환자에게 심한 약제 관련 부작용이나 다른 전신 작용 약물과의 부작용은 나타나지 않았다. 따라서 이번 연구를 통해 5% 리도카인 패치에 통증 완화 효과를 보인 질병군의 환자들이 기존 1차 사용 약제에 일부의 통증 완화만을 나타내는 경우 리도카인 패치를 함께 처방하는 것은 만성 통증으로 고통받는 환자들에게 상당히 안전하고 효과적인 통증 완화를 제공할 가능성을 넓히고 삶의 질을 높이는 방법이라 생각된다.

Dever와 Galer는[16] 5% 리도카인 패치를 다양한 만성 신경병성 통증에 적용하려고 시도하였다. 그들은 6명의 복합부위통증증후군 환자를 포함한 16명의 다양한 신경병성 통증 환자들에게 5% 리도카인 패치를 1회 적용 후 통증에 대한 반응을 6개의 항목으로 구성된 통증 완화 평가로 표시하게 하였다. 그 결과 복합부위통증증후군 환자(6명)와 대퇴신경지각이상증환자(2명), 늑간신경통 환자(1명) 모두에서 중등도 이상의 통증 호전을 나타냈고 수술 후 절개부위 통증 및 그 부위에 생긴 신경종에 패치를 부착한 환자(5명) 모두에서도 경도 이상의 통증 호전을 확인할 수 있었다. 이번 연구에서 늑간신경통 환자는 리도덤 처방 전후의 VAS가 유의하게 감소하였지

만($P = 0.001$) 복합부위통증증후군 환자는 Dever의 연구 결과와 달리 유의한 감소를 하지 않았는데($P = 0.125$) 그 이유 중의 하나로 Fishbain 등은[17] 보상 및 소송과 같은 변수를 제시하였다. 이번 연구에 포함된 15명의 복합부위통증증후군 환자 중 10명이 보상 및 소송에 직간접적으로 연관되어 있었지만, 통증 개선 기여도 응답 결과와 유의한 상관관계를 나타내지는 않았다($r = -0.548$, $P = 0.065$). 또한, Fishbain 등은 114명의 만성통증 환자들을 대상으로 5% 리도카인 패치를 처방한 결과 87명(76.3%)에서 효과가 있다고 하였고 27명(23.7%)에서 효과가 없다고 하였는데 효과가 없다고 예상할 수 있는 여러 요인 가운데 통증 위치 중 하요부, 척추 주변 근육에 통증이 있는 경우, 척추관 협착증으로 진단받거나 신경병성 통증이 아닌 경우 등을 들었고 통계적으로 유의하게 통증 개선 효과를 나타내는 예측할 수 있는 3가지 요인으로 첫째, 통증이 수면 장애를 유발하는 경우, 둘째, 하요부가 아닌 부위의 통증, 특히 무릎이나 수술 후 상처 부위인 경우, 셋째, 소송과 연관되어 있지 않은 경우를 들었다. 이전 증례나 pilot 연구에서 하부요통에 5% 리도카인 패치가 효과적이라는 보고가 종종 있었고[9,18] Galer 등은 71명의 급성, 아급성, 만성 요통환자들을 대상으로 5% 리도카인을 부착하도록 한 뒤 2주, 6주 후 측정된 NPS (Neuropathic Pain Scale)에서 유의한($P = 0.001$) 통증 완화 효과를 나타내었다고 하였다[19]. 그러나 이번 연구 결과에서 하부 요통 환자의 리도덤에 의한 통증완화 효과는 유의하지 않았고($P = 1.00$) 하부 요통 환자에게 실시한 리도덤의 통증 완화 평가 역시 과반수의 환자에서 3: 통증이 완화되지 않지만, 통증을 악화시키지는 않는다고 답하여 David 등의 연구에 가까운 결과를 나타내었다. 그 이유로 이번 연구에서는 NPS가 아니라 단순히 VAS로 치료 효과를 평가했기 때문에 평가 기준이 달랐다는 것, 요통의 매우 복잡한 병태생리 등을 들 수 있겠지만, 하부요통 환자에서 5% 리도카인의 통증 개선 효과는 아직 논쟁의 여지가 많이 있으며 더 대단위의 체계적인 무작위 위약 대조 시험이 필요할 것으로 생각한다. 한편, 퇴행성 슬관절염 환자에서 리도덤의 통증 개선 효과가 뛰어나다는 이번 연구 결과는 5% 리도카인 패치 부착 시 통증 개선 효과를 예측할 수 있는 부위로서 슬관절을 꼽은[17] Fishbain의 연구결과와 일치하였으며 퇴행성 슬관절염 발병의 병태생리적 원인으로 일반적으로 알려진 만성 염증 반응 외에도 소듐 통로의 과발현 및 상향조절이 연관될 수 있음을[20] 강력히 시사하고 있다. 그리고 Galer 등은[21] 5% 리도카인 패치의 슬관

절 부작용으로 퇴행성 슬관절염의 통증 개선뿐만 아니라 육체적 활동 개선, 관절 강직 개선 등의 효과도 함께 있다고 하였고, 최근 발표된 논문에 의하면 퇴행성 슬관절염 환자에서 5% 리도카인 패치가 celecoxib와 비교하여 현저하게 낮은 부작용 발생률을 나타내지만 진통 효과는 동일하다고 하여[12] 퇴행성 슬관절염 환자의 치료제로서 큰 가능성을 나타내었다.

대상포진후 신경통 환자들을 대상으로 한 이전 연구를 살펴보면 White 등은[22] gabapentin에 만족할만한 통증 완화를 얻지 못한 대상포진후 신경통, 당뇨병성 말초신경통, 하부요통 환자들을 대상으로 기존 약제를 지속 투약하면서 2주간 5% 리도카인 패치를 통증부위에 부착하도록 하였다. 그 결과 큰 부작용 없이 환자들의 통증강도가 매우 감소하고 삶의 질이 향상하였다고 발표하였다. 특히 만성통증 환자에서 여러 약물을 조합하여 사용해야 하는 경우 국소적으로 효과를 나타내고 전신 흡수가 적은 5% 리도카인 패치야말로 약물의 전신 부작용 및 약제 간 상호 부작용을 일으키지 않는 이상적인 치료제라고 주장하였다. 이후 Baron 등은[23] 75명의 대상포진후 신경통 환자와 71명의 당뇨병성 말초신경통 환자를 두 그룹으로 나누어 한 그룹에는 pregabalin을, 다른 그룹에는 5% 리도카인 패치를 4주 동안 적용한 결과 두 그룹에서 모두 통계적으로 의미 있는 통증 경감을 얻었다고 하였다. 특히 약제와 연관된 부작용은 5% 리도카인 패치를 부착한 경우 3.9%, pregabalin 투여 환자에서 39.2%였으며 이로 인해 연구에서 도중 탈락한 환자수는 패치 부착 그룹이 1.3%, pregabalin 투여 그룹이 20.3%였다. 이번 연구에서도 대상포진후 신경통 환자의 리도덤 적용 전후의 VAS를 비교한 결과는 P 값이 0.000이었고 75%의 환자에서 리도덤이 통증완화에 효과적이라고 하여 기존 연구와 유사한 결과를 얻을 수 있었다. 이와 같은 연구 결과들을 토대로 발표된 근거 중심의 치료 지침에서 국소 부위의 신경병성 통증을 치료하기 위한 첫 번째 선택 약제로 기존의 gabapentin, pregabalin과 함께 5% 리도카인 패치가 추천되고 있으며[24,25] 특히 고령화 시대를 맞아 연령 증가에 따른 발병률이 급격하게 증가하는 대상포진후 신경통 환자에서 중추 신경계 작용 약물로 인한 어지럼증, 졸립, 보행 장애와 다른 약제와의 상호작용으로 인한 부작용을 일으키지 않는 5% 리도카인 패치는 매우 이상적인 치료제임이 확실하다.

이번 연구에서 5% 리도카인 패치인 리도덤을 다양한 만성통증 환자에게 2주 동안 부착하여 어느 질병군에서 통증 완화 효과를 얻을 수 있는지에 관하여 조사해 보았

다. 물론 대상포진후 신경통 환자군을 제외한 다른 질병군의 환자수가 15명 이하로 소수라는 것과 무작위 위약 대조군 실험이 아니라는 것, 리도덤의 통증 완화 효과를 단순히 VAS로 평가하였다는 점, 보다 장기간 투약 관찰한 결과를 제시하지 못한 점 등을 이 연구의 한계로 볼 수 있다. 그러나 이번 연구를 통해 리도덤으로부터 이익을 얻을 수 있는 만성 통증 환자군을 예측하고 앞으로 이들에게 부작용 발생률이 낮은 치료 방법을 함께 제공하여 빠른 통증 완화 효과를 얻도록 할 수 있으리라 기대된다. 이번 연구에서 긍정적인 반응을 나타낸 질병군에 대해 보다 체계적인 대단위 무작위 대조군 실험이 뒤따라야 하겠다.

참 고 문 헌

- Verhaak PF, Kerssens JJ, Dekker J, Sorbi MJ, Bensing JM: Prevalence of chronic benign pain disorder among adults: a review of the literature. *Pain* 1998; 77: 231-9.
- Mao J, Chen LL: Systemic lidocaine for neuropathic pain relief. *Pain* 2000; 87: 7-17.
- Campbell BJ, Rowbotham M, Davies PS, Jacob P 3rd, Benowitz NL: Systemic absorption of topical lidocaine in normal volunteers, patients with post-herpetic neuralgia, and patients with acute herpes zoster. *J Pharm Sci* 2002; 91: 1343-50.
- Davies PS, Galer BS: Review of lidocaine patch 5% studies in the treatment of postherpetic neuralgia. *Drugs* 2004; 64: 937-47.
- Baron R, Mayoral V, Leijon G, Binder A, Steigerwald I, Serpell M: Efficacy and safety of 5% lidocaine (lignocaine) medicated plaster in comparison with pregabalin in patients with postherpetic neuralgia and diabetic polyneuropathy: interim analysis from an open-label, two-stage adaptive, randomized, controlled trial. *Clin Drug Investig* 2009; 29: 231-41.
- Zin CS, Nissen LM, Smith MT, O'Callaghan JP, Moore BJ: An update on the pharmacological management of post-herpetic neuralgia and painful diabetic neuropathy. *CNS Drugs* 2008; 22: 417-42.
- Barbano RL, Herrmann DN, Hart-Gouleau S, Pennella-Vaughan J, Lodewick PA, Dworkin RH: Effectiveness, tolerability, and impact on quality of life of the 5% lidocaine patch in diabetic polyneuropathy. *Arch Neurol* 2004; 61: 914-8.
- Argoff CE, Galer BS, Jensen MP, Oleka N, Gammaitoni AR: Effectiveness of the lidocaine patch 5% on pain qualities in three chronic pain states: assessment with the neuropathic pain scale. *Curr Med Res Opin* 2004; 20(Suppl 2): 21-8.
- Hines R, Keaney D, Moskowitz MH, Prakken S: Use of lidocaine patch 5% for chronic low back pain: a report of four cases. *Pain Med* 2002; 3: 361-5.
- Saber AA, Elgamel MH, Rao AJ, Itawi EA, Martinez RL: Early experience with lidocaine patch for postoperative pain control after laparoscopic ventral hernia repair. *Int J Surg* 2009; 7: 36-8.
- Affaitati G, Fabrizio A, Savini A, Lerza R, Tafuri E, Costantini R, et al: A randomized, controlled study comparing a lidocaine patch, a placebo patch, and anesthetic injection for treatment of trigger points in patients with myofascial pain syndrome: evaluation of pain and somatic pain thresholds. *Clin Ther* 2009; 31: 705-20.
- Kivitz A, Fairfax M, Sheldon EA, Xiang Q, Jones BA, Gammaitoni AR, et al: Comparison of the effectiveness and tolerability of lidocaine patch 5% versus celecoxib for osteoarthritis-related knee pain: post hoc analysis of a 12 week, prospective, randomized, active-controlled, open-label, parallel-group trial in adults. *Clin Ther* 2008; 30: 2366-77.
- Sim WS, Choi JH, Han KR, Kim YC: Treatment of herpes zoster and postherpetic neuralgia. *Korean J Pain* 2008; 21: 93-105.
- Kim TH, Choi PT, Yoo JH, Kim KJ: A study on the effect of topical 5% lidocaine patches on postherpetic neuralgia. *Annals of Dermatology* 2007; 19: 1-8.
- Gammaitoni AR, Alvarez NA, Galer BS: Pharmacokinetics and safety of continuously applied lidocaine patches 5%. *Am J Health Syst Pharm* 2002; 59: 2215-20.
- Devers A, Galer BS: Topical lidocaine patch relieves a variety of neuropathic pain conditions: an open-label study. *Clin J Pain* 2000; 16: 205-8.
- Fishbain DA, Lewis JE, Cole B, Cutler B, Rosomoff HL, Rosomoff RS: Lidocaine 5% patch: an open-label naturalistic chronic pain treatment trial and prediction of response. *Pain Med* 2006; 7: 135-42.
- Gimbel J, Linn R, Hale M, Nicholson B: Lidocaine patch treatment in patients with low back pain: results of an open-label, nonrandomized pilot study. *Am J Ther* 2005; 12: 311-9.
- Galer BS, Gammaitoni AR, Oleka N, Jensen MP, Argoff CE: Use of the lidocaine patch 5% in reducing intensity of various pain qualities reported by patients with low-back pain. *Curr Med Res Opin* 2004; 20(Suppl 2): 5-12.
- Zhang JM, Li H, Munir MA: Decreasing sympathetic sprouting in pathologic sensory ganglia: a new mechanism for treating neuropathic pain using lidocaine. *Pain* 2004; 109: 143-9.
- Galer BS, Sheldon E, Patel N, Coddling C, Burch F, Gammaitoni AR: Topical lidocaine patch 5% may target a novel underlying pain mechanism in osteoarthritis. *Curr Med Res Opin* 2004; 20: 1455-8.
- White WT, Patel N, Drass M, Nalamachu S: Lidocaine patch 5% with systemic analgesics such as gabapentin: a rational polypharmacy approach for the treatment of chronic pain. *Pain Med* 2003; 4: 321-30.

23. Baron R, Mayoral V, Leijon G, Binder A, Steigerwald I, Serpell M: Efficacy and safety of combination therapy with 5% lidocaine medicated plaster and pregabalin in post-herpetic neuralgia and diabetic polyneuropathy. *Curr Med Res Opin* 2009; 25: 1677-87.
 24. Dworkin RH, O'Connor AB, Backonja M, Farrar JT, Finnerup NB, Jensen TS, et al: Pharmacologic management of neuropathic pain: evidence-based recommendations. *Pain* 2007; 132: 237-51.
 25. Finnerup NB, Otto M, Jensen TS, Sindrup SH: An evidence- based algorithm for the treatment of neuropathic pain. *MedGenMed* 2007; 9: 36.
-