

통증의 약물치료

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 신경과

김 병 준

Pharmacologic Management of Pain

Byoung Joon Kim, MD, PhD

Department of Neurology, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University College of Medicine, Seoul, Korea

ABSTRACT

Many different underlying causes of pain may express as different pain symptoms via different pathophysiological mechanisms. Approach for the treatment of pain should begin with defining the exact causes of pain and removing them through careful history taking and neurologic examination. Pharmacologic treatment of pain can be the first step but not the only way, and should be considered in combination with other treatment modalities if pain control is not successful. The first-line treatment recommended in various practical guidelines for pharmacologic pain management includes antidepressants (tricyclic antidepressants or serotonin norepinephrine reuptake inhibitors) and $\alpha 2\delta$ calcium channel blockers (gabapentin, pregabalin) with topical agents as adjuvant therapy in cases of local pain. For the patients with severe intractable pain and low risk of drug abuse, opioid analgesics can be used actively as a combination therapy even at the early stage of chronic pain. Opioid analgesics, however, have limited effects in long-term use and the risk of opioid overdose increases with increasing dose. The choice of medication in an individual patient depends on a number of factors, including the potential for side effects, comorbidities (depression, sleep), drug interactions, overdose or abuse, and cost. Future research must clarify the optimal use of existing medications. This review is the summary of the presentation at the annual symposium of Korean Association of Pain and Autonomic Disorders, focusing on the pharmacologic treatment of chronic neuropathic pain.

(J Pain Auton Disord 2013;2:42-47)

KEYWORDS

Pain, Neuropathic pain, Pharmacologic therapy, Antidepressant, Anticonvulsant

서 론

통증은 신체 내부나 외부 환경의 변화에 대한 방어기전의 하나일 수도 있지만 지속적인 통증은 그 자체로 하나의 질병이며 삶의 질을 매우 저하시키고 이차적으로 정신적 측면뿐

아니라 신체적으로도 다양한 합병증상을 일으킬 수 있다. 설문조사에 따르면 약 20-50%의 환자가 만성통증을 느낀다고 할 만큼 만성통증은 다양한 만성질환에 흔히 동반된다.¹⁻²

만성통증의 약물치료는 원인질환에 대한 치료와 더불어 통증 자체에 대한 조절과 치료에도 많은 어려움이 따른다.

Received: June 3, 2013 / Revised: June 5, 2013 / Accepted: June 5, 2013

Address for correspondence: Byoung Joon Kim, MD, PhD
Department of Neurology, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University College of Medicine, 50 Irwon-ro, Gangnam-gu, Seoul 135-710, Korea
Tel: +82-2-3410-2379, Fax: +82-2-3410-0052, E-mail: bjkim@skku.edu

통증의 성격과 정도를 밝히고 동반증상을 구분해내고 어떤 치료를 선택할 것인가 하는 것은 모두 많은 경험과 근거에 기반한 지식이 있어야 하며 또한 자세한 병력청취와 진찰을 필요로 한다. 많은 환자를 짧은 시간에 진료해야 하는 우리나라 의료현실을 고려할 때 통증 환자에 대해 충분한 진료시간을 배분하는 것은 쉽지 않은 일이고 따라서 만성통증으로 고통받는 환자들에게 충분한 도움을 주기 어려운 때가 많다.

통증치료를 선택할 때 가장 중요한 것은 통증의 원인을 밝히고 통증을 일으키는 원인을 제거하거나 줄이는 일이 될 것이다. 그러나 원인치료가 항상 가능한 것은 아니기 때문에 다양한 통증치료법이 이용되고 있다. 통증의 치료법은 6가지 정도로 구분해 볼 수 있는데, 1) 약물치료 2) 경피적신경전기 자극치료 (transcutaneous electrical nerve stimulation, TENS)와 같은 신경조절법 3) 찜질이나 마사지 등의 물리치료 4) 생체 피드백(biofeedback) 같은 행동치료 5) 신경차단 같은 중재적 치료 그리고 6) 수술치료가 포함된다(Fig. 1). 적절한 통증 증상에 대해 그리고 적절한 치료시기에 맞는 치료 방법을 선택하는 것이 필요하며 만성통증에서 이러한 치료법을 적절히 조합하여 적용할 때 이상적인 결과를 얻을 수 있을 것이다.

통증은 통증 지속 기간에 따라 급성통증과 만성통증으로, 통증의 발생 부위에 따라 신경병성 통증과 통각수용체(nociceptive) 통증으로, 압과의 관련성에 따라 압성 통증과 비압성 통증으로 구분해 볼 수 있다. 만성 비압성 통증은 ‘압과 무관하게 3개월 이상 혹은 손상된 조직의 회복기간 이상 지속되는 통증’으로 정의하며³⁾ 국소적인 조직손상이나 신경손상에 의해 통각수용체의 변화 혹은 지속적인 통각기에 대한 자극이 발생하여 일어난다. 이에 대한 약물치료는 1) 비마약

진통제, 2) 마약 진통제, 3) 항우울제, 4) 항진경제, 5) 근이완제, 6) 국소 진통제로 구분해볼 수 있다. 이 글은 만성 비압성 통증의 약물치료의 종류와 치료원칙에 대해 간략히 살펴보고 특히 신경병통증에 초점을 맞추어 살펴보고자 한다.

신경병통증의 약물치료

1. 초기 치료제의 선택

신경병통증의 치료 선택은 무엇보다 정확한 원인을 찾는 것으로부터 시작해야 한다. 원인질환이 무엇인지를 파악하여 가능하다면 그 원인을 제거하는 것이 통증 치료의 기본임은 다시 말할 필요가 없이 당연하며 신경과 의사의 역할이기도 하다. 원인이 불분명하거나 원인치료에도 불구하고 통증이 지속되어 약물치료가 필요할 때 초기 치료제의 선택은 개별 환자의 특성에 맞추는 것이 필요하다. 이 때 고려해야 할 사항은 많지만 요약하여 열거해보면 1) 통증 증후군의 병리기전 2) 동반질환 혹은 증상 3) 병용약물 4) 치료 약제의 약물동력학 5) 약제의 부작용이 있다.

일반적으로 단일약제를 우선 사용해 볼 수 있는데 일차 선택 약제는 삼환계 항우울제(tricyclic antidepressant, TCA)와 $\alpha 2 \delta$ 칼슘통로에 작용하는 gabapentin이나 pregabalin이 대표적이고 이차 약물로 마약 진통제를 사용할 수 있다. 통증의 부위가 국소적이라면 붙이거나 바르는 국소 진통제를 단독 혹은 보조적으로 적용할 수 있다. 신경병통증 환자 중 단일약제로 충분한 효과를 볼 수 있는 경우는 절반 이하이며 따라서 여러 가지 약제의 병용이 필요한데 이러한 복합약제의 효과와 부작용에 대한 임상 근거는 생각보다 매우 적다. 단일약제의 효과와 부작용에 대하여 최근까지 많은 임상연구 결과가 발표되고 있으나 어떠한 질환에 어떠한 약제를 가장 우선적으로 사용할 것인지에 대해서는 확실한 근거를 찾기 힘들다. 그 이유는 단일 약물 간 직접 효과를 비교한 연구가 드물고 효과를 판단하는 기준이 상이하여 치료효과의 양적 비교가 어렵고 대부분의 연구가 6-8주간의 단기 효과를 보기 때문에 장기적으로 통증 조절효과가 지속되는지 여부를 판단할 자료가 부족하기 때문이다.

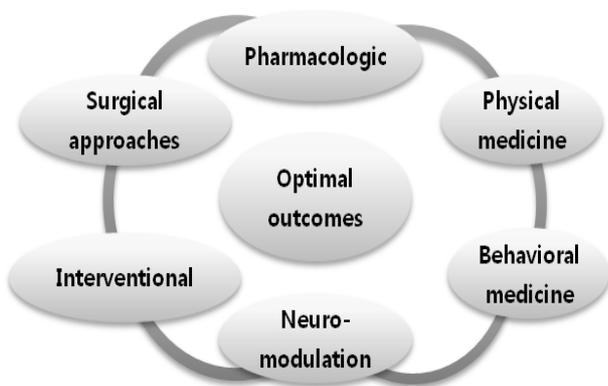


Figure 1. Treatment options for pain.

2. 근거기반 진료지침

신경병통증의 약물치료에 대한 근거가 아직 많이 부족한 상태이지만 기존의 근거를 기반으로 여러 가지 진료지침이 제안되었다.^{4,8} 통증 치료 전문가를 중심으로 제안된 지침이며 지침 간 특정 약물사용에 대한 추천에 차이가 있으나 효과가 입증된 약물군에서 일차 및 이차 치료제의 선택에 대해 어느 정도의 일치된 견해를 보이고 있다.⁹ 일차약제로는 $\alpha 2\delta$ 칼슘통로에 작용하는 항전간제인 gabapentin/pregabalin과 TCA인 amitriptyline, nortriptyline이 추천된다. Serotonin norepinephrine 재흡수억제제(serotonin norepinephrine reuptake inhibitor, SNRI)는 일차약물 혹은 이차약물로 추천되며 이차 혹은 삼차약제로 마약진통제를 추천하고 있다. 마약진통제는 중독성에 대한 우려 때문에 만성적인 신경병통증에 대한 사용이 금기처럼 여겨진 때도 있었지만 최근의 진료지침에서는 심한 치료불응성 통증, 간헐적인 심한 통증발작, 신경성 암통증에는 조기

에 적극적으로 마약진통제 사용을 추천하고 있다(Fig. 2). 신경병통증 가운데 삼차신경통은 carbamazepine이나 oxcarbazepine이 일차약제로 추천되고 있다.

근거기반 진료지침은 특정 질환에 의한 신경병통증에 대해 효과가 확인된 연구결과를 기반으로 하여 임상에서 실제 적용 가능한 지침을 제공한다는 점에서 유용하다. 이러한 진료지침에 따라 체계적인 약물치료를 시행한다면 적절한 치료효과를 기대할 수 있다는 장점이 있고 체계적인 치료를 통해 쌓인 경험은 다시 새로운 근거를 제공함으로써 치료의 질적 발전을 가져올 수 있을 것이다. 그러나 개별 환자에서 이러한 진료지침이 절대적인 것이 아니며 치료약제의 효과에 대한 전반적인 근거자체가 부족하기 때문에 개별 환자의 상황에 따라 적절한 치료약물을 선택하는 것은 여전히 환자를 담당하는 의사의 몫으로 남는다. 예를 들어 SNRI 약제 중 duloxetine은 당뇨병 통증에 대한 효과가 입증되어 있으나 다른 원인의 신경병통증에 대해서는 상대적으로 근거가 부족하다. 마찬가지로 항전간제인 gabapentin은 당뇨병 통증과 대상포진 후 통증에 대한 효과가 입증되어 있으나 다른 원인질환에 대해서는 효과가 부족하다(Table 1). 이러한 이유로 우리나라의 의료보험은 혈관염신경병 통증이나 손목 터널증후군 통증 등의 다양한 신경병통증에 대해 이러한 치료약제의 보험급여가 제한되고 있으며 이것은 치료약제 선택에 영향을 주고 있다. 통증 치료약제의 효과는 개별 환자 뿐 아니라 나라마다 다를 수도 있으므로 우리나라 현실에 맞는 진료지침의 개발이 필요할 것으로 생각한다.

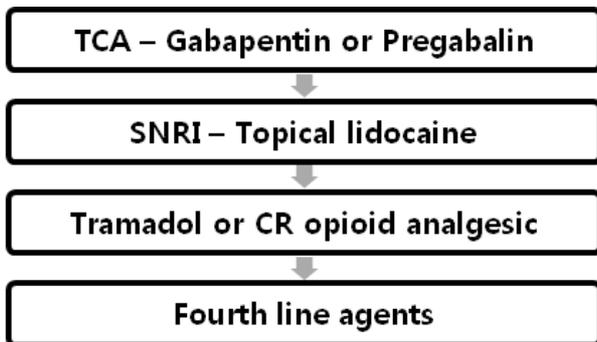


Figure 2. Stepwise pharmacological approach to the management of neuropathic pain. Add additional agents sequentially if partial but inadequate pain relief. TCA; tricyclic antidepressant, SNRI; serotonin norepinephrine reuptake inhibitor.

Table 1. Summary of the results of randomized clinical trials for neuropathic pain from EFNS guidelines: 2010 revision

Diseases	TCA	Duloxetine	Venlafaxine	Gabapentin	Pregabalin	Lidocaine patch	Opioid	Tramadol
Painful DPN	O	O	O	C	O	O	O	O
PHN	O		X	O	O	§	O	O
Painful PN	O		O	O		§	O	O
Phantom limb	X			±			O	O
Poststroke	O				O			
Cord injury	O			O	O		O	O

O, ≥ 1 trial statistically significant pain relief for the primary outcome; X, ≥ 1 trial statistically not significant pain relief for the primary outcome; \pm , ≥ 1 trial was positive and 1 trial was negative; §, Trial only included patients with allodynia.

통각수용체(nociceptive) 통증

통각수용체 통증에 대한 치료약물에는 비스테로이드 항염증제(nonsteroidal anti-inflammatory drugs, NSAIDs)와 마약진통제가 사용된다. Acetaminophen은 골관절염과 만성 요통에 우선적으로 사용해 볼 수 있는 약제이나 다른 NSAIDs에 비해 효과가 떨어지고 간독성의 위험이 있기 때문에 하루 4g을 초과하여 사용하지 않도록 한다. 경구 NSAIDs는 경도 혹은 중등도의 만성요통이나 골관절염에서 사용하며 보통 약물치료 외에 신경차단이나 물리치료 같은 다른 치료방법을 병용하여 치료한다. 특히 만성 통증에 따른 우울증이 동반되었다고 판단되면 항우울제를 병용 투여하는 것이 도움이 될 것이다. NSAIDs의 치료 효과가 부족할 경우 약물남용의 위험성이 낮은 환자에게는 조기에 마약 진통제 사용을 적극적으로 고려해야 한다. 그러나 암성 통증에서 마약 진통제를 사용하는 것과 달리 장기간 마약 진통제를 사용했을 때 예상되는 효과감소와 용량이 늘어날수록 과용의 위험성이 증가한다는 점을 고려해야 한다.

약물군에 따른 사용 지침

신경병통증에 주로 사용하는 약물군은 항우울제, 항전간제, 보조약제로 구분해 볼 수 있다.

1. 항우울제

TCA와 SNRI 약제의 진통효과에 대한 근거는 잘 알려져 있으나 선택적 세로토닌 재흡수 억제제(selective serotonin reuptake inhibitor, SSRI)의 효과는 상대적으로 약한 것으로 보인다.¹⁰ 항우울제의 진통효과는 항우울 효과보다 조기에 적은 용량으로 나타나며 우울증이 없는 환자에서도 진통효과를 기대할 수 있기 때문에 항우울 효과와는 별개의 기전으로 생각되고 있다. 따라서 항우울제는 만성 신경병통증에서 진통효과와 함께 항우울 효과를 동시에 기대할 수 있다는 장점이 있으므로 우울증이 동반된 만성통증 환자에서 우선적으로 선택해 볼 수 있는 약제이다.¹¹

TCA 중 amitriptyline이 만성 통증에서 가장 많이 임상연구가 진행되었던 약제이지만 nortriptyline, desipramine, imipramine

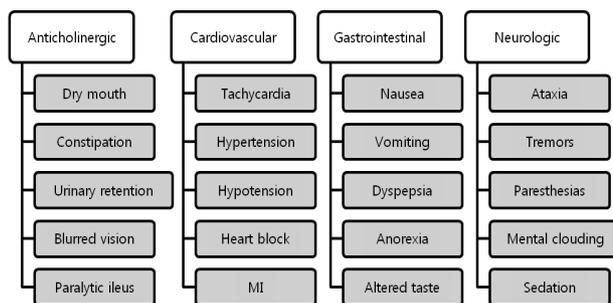


Figure 3. Side effects of tricyclic antidepressants.

등의 다른 약물도 실제 임상에서 비슷한 효과를 기대할 수 있다. 작용기전이 확실히 증명된 것은 아니지만 세로토닌에 대한 작용과 내생적인 아편계(opioid system)에 작용한다고 알려져 있다. TCA 사용에서 가장 주의해야 할 점은 항콜린 효과, 항히스타민효과, 심장에 대한 효과와 같은 부작용과 관련된 것이라 할 수 있다. 따라서 TCA를 처방할 때는 왜 TCA를 선택하는지, 어떻게 복용할 것인지, 그리고 어떤 효과와 부작용이 예상되는지 환자에게 잘 설명해 줄 필요가 있다 (Fig. 3). 예를 들면 TCA의 흔한 부작용으로 졸음이 나타날 수 있는데 약 복용 후 1-3시간 후에 나타나므로 취침시간에 맞추어 복용하면 오히려 수면장애에 도움이 될 수 있다. 저녁에 약 복용 후 아침에 머리가 맑지 않은 증상이 있다면 약 복용 시간을 앞당긴다면 좋아질 수 있다. 최소 1주 혹은 그 이상 지속적으로 복용해야 효과를 얻을 수 있으므로 효과가 없더라도 지속 복용이 필요하다는 점도 알려주어야 할 것이다. 구갈증상도 흔한 항콜린 부작용인데 시간이 지나면서 감소될 수 있다. 노인 환자나 심장병 환자에서는 사용상 주의가 필요하며 사용 전 심전도를 확인해 보는 것이 안전하다.

SNRI 약제 중 신경병통증에 사용할 수 있는 약제는 당뇨 신경병통증에 처방이 가능한 duloxetine이다. Venlafaxine도 당뇨신경병통증과 그 밖의 신경병통증에 효과가 있다는 연구 결과가 있지만 우리나라에서는 우울증과 불안증에만 사용이 허가되어 있다. Milnacipran은 신경병통증에 대한 근거는 없으나 섬유근육통에는 효과가 인정되어 사용되고 있다(Table 2).

2. 항전간제

항전간제를 통증 조절에 사용하기 시작한 것은 50년 이상 되었고 신경병통증의 진료지침에 추천되는 5개의 약제 중 세

Table 2. Serotonin norepinephrine reuptake inhibitors

	Venlafaxine	Duloxetine	Milnacipran
Name	Efexor	Symbalta	Ixel
Dose	37.5/75 mg	30/60 mg	12.5/25/50 mg
Formulation	Capsule	Capsule	Capsule
Permission	Depression, Anxiety	Depression	Fibromyalgia
Study	DPN, neuropathy Not in PHN	DPN, FM, LBP, OA	FM
Side effect	Heart, withdrawal	Nausea, withdrawal	Nausea
Insurance	-	DPN, FM	FM, IBS
Cost	₩970/1,290	₩1,120/1,700	₩350/500/730

DPN, diabetic painful neuropathy; PHN, postherpetic neuralgia; FM, fibromyalgia; LBP, lower back pain; OA, osteoarthritis; IBS, irritable bowel syndrome.

가지, 즉 gabapentin, pregabalin, carbamazepine이 항전간제에 속한다. 이 세 가지 약제 외에 미국 식약청에서 신경병성 통증에 인정하는 약제는 duloxetine과 5% lidocaine patch가 있다.

Gabapentin과 pregabalin은 칼슘통로에 작용하여 신경전달물질 분비를 차단함으로써 통증완화 효과를 보인다고 알려져 있고 여러 원인질환의 통증에 대한 임상연구에서 효과가 입증되어 있다.^{12,13} 약물상호작용이 적다는 큰 장점이 있고 다른 약제와 달리 간독성이 없다는 특성이 유용한 경우가 있으나 용량이 늘어나면 어지럼증이나 졸림 같은 부작용도 늘기 때문에 빠른 효과가 필요한 경우가 아니라면 적은 용량으로 시작하여 가능한 서서히 증량하는 것을 추천한다. Pregabalin은 약하지만 마약처럼 행복감(euphoria)을 일으키는 경우가 보고되어 있어서 미국에서는 Schedule V 감시약물로 지정되어 있다. 다른 항전간제로 topiramate, lamotrigine, levetiracetam, phenytoin, valproate, zonisamide, tiagabine 등 여러 약제가 경험적으로 통증조절에 사용되고 있는데 무작위 임상연구 결과는 상대적으로 적기 때문에 근거는 부족하다고 할 수 있다. 작용기전이 서로 다르기 때문에 gabapentin/pregabalin으로 효과가 부족하거나 부작용으로 사용하기 어려운 환자에서 이차적으로 사용해 볼 수 있을 것이다.

3 보조약제

통증완화를 위해 보조적인 약제를 사용함으로써 통증완화 효과를 높일 수 있는데 특히 만성 통증으로 인한 정서적인

문제를 조절하는데 도움이 된다. Benzodiazepine은 흔히 불안 장애를 동반한 환자에서 병용하여 사용하는데 중독성이 있고 마약 진통제를 복용하는 환자에서는 진정작용 및 호흡억제 작용에 대한 주의가 필요하다. 신경병통증에서 clonazepam이 특히 많이 사용된다. 중추신경병통증에서 동반되는 통증근 경직(painful tonic spasm)에 대해서 근이완제를 보조적으로 사용할 수 있는데 통증 완화보다는 진정작용에 의한 효과로 생각한다. 따라서 다른 중추신경계 억제 약물과 병용할 때는 주의가 필요하다. 국소 약제는 부작용과 환자 선호도에 있어서 경구약제보다 장점이 있어서 국소 통증의 치료에 유용하다. 5% lidocaine 패치는 대상포진 후 통증과 이질통(allydynia)에 효과가 있다.^{14,15} 비교적 고가이고 다른 경구약제와 병용할 때 보험급여에 제한이 있다는 단점이 있다. 5% lidocaine gel은 가격이 상대적으로 저렴하고 비슷한 효과를 볼 수 있기 때문에 패치제의 대용으로 사용할 수 있다. Capsaicin은 감각 신경말단의 substance P를 고갈시켜서 지속적으로 사용하였을 때 국소적인 통증완화를 기대할 수 있다.¹⁶ 효과는 크지 않지만 다른 치료제와 병용하여 사용을 고려해 볼 수 있다. 하루에 3-4회 통증부위 전체에 바르고 6-8주간 지속 사용하도록 한다. 피부 부작용이 흔하여 상당수(약 1/3) 환자에서 지속 사용이 어렵다. 보톡스(botulinum toxin type A) 피하주사를 통해 만성 신경병통증을 완화하고 마약진통제의 사용을 줄일 수 있다는 연구결과가 보고된 바 있는데 그 효과에 대해서는 좀 더 객관적인 입증이 필요하다.¹⁷

요약 및 결론

통증의 치료는 상세한 병력청취와 신경학적 진찰을 통해 정확한 통증 원인을 밝히고 가능한 그 원인을 제거하는 것이 우선이다. 약물치료는 만성통증의 치료법 중 첫 단계에 해당할 수는 있지만 유일한 방법은 아니며 통증 조절이 부족하다면 다른 치료방법을 병용할 것을 고려해야 한다. 통증 약물 치료의 일차약제로는 일반적으로 항우울제(TCA 혹은 SNRI)와 $\alpha 2\delta$ 칼슘통로 차단제(gabapentin, pregabalin)가 추천되며 국소적인 통증에 대해서는 보조적으로 국소치료제를 병용한다. 환자의 나이, 심장병 등 합병된 내과질환, 통증과 연관된 우울증, 수면장애 등 개별 환자의 상태에 따라 적절한 약제를 선택하는 것이 필요하다. 통증이 조절되지 않는 경우 남용의 위험성이 적다고 판단되는 심한 통증 환자에서 마약 진통제를 초기에 적극적으로 사용할 수 있으나 장기간 사용했을 때 효과 감소와 중독 위험성에 주의가 필요하다.

경제와 사회가 발전할수록 삶의 질에 대한 관심은 높아지게 마련이고 우리나라에서도 통증과 관련된 치료가 더욱 중요한 의료문제가 될 것으로 예상된다. 따라서 통증을 선별하고 정도를 측정하는 척도와 검사법의 개발이 필요하며 이러한 도구를 이용하여 치료효과를 판별하려는 노력이 요구된다. 이러한 연구를 통하여 축적되는 경험과 의학적 근거자료는 우리나라에 가장 알맞은 진료지침을 개발하고 발전시키는 바탕이 될 것이다.

REFERENCES

- Elliott AM, Smith BH, Penny KI, Smith WC, Chambers WA. The epidemiology of chronic pain in the community. *Lancet* 1999; 354:1248-1252.
- Gureje O, Von Korff M, Simon GE, Gater R. Persistent pain and well-being: a World Health Organization Study in Primary Care. *JAMA* 1998;280:147-151.
- Turk DC, Okifuji A. Chapter 2. Pain Terms and Taxonomies of Pain. In: Loeser JD. *Bonica's Management of Pain*. 3rd ed. Lippincott Williams & Wilkins. 2009.
- 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;132:237-251.
- Attal N, Cruccu G, HaanpääM, Hansson P, Jensen TS, Nurmikko T, et al. EFNS Task Force. EFNS guidelines on pharmacological treatment of neuropathic pain. *Eur J Neurol* 2006;13:1153-1169.
- Attal N, Cruccu G, Baron R, HaanpääM, Hansson P, Jensen TS, European Federation of Neurological Societies. EFNS guidelines on the pharmacological treatment of neuropathic pain: 2010 revision. *Eur J Neurol* 2010;17:1113.
- Moulin DE, Clark AJ, Gilron I, Ware MA, Watson CP, Sessle BJ, et al., Canadian Pain Society. Pharmacological management of chronic neuropathic pain—consensus statement and guidelines from the Canadian Pain Society. *Pain Res Manag* 2007;12:13-21.
- Bril V, England J, Franklin GM, Backonja M, Cohen J, Del Toro D, et al., American Academy of Neurology, American Association of Neuromuscular and Electrodiagnostic Medicine, American Academy of Physical Medicine and Rehabilitation. Evidence-based guideline: Treatment of painful diabetic neuropathy: report of the American Academy of Neurology, the American Association of Neuromuscular and Electrodiagnostic Medicine, and the American Academy of Physical Medicine and Rehabilitation. *Neurology* 2011;76:1758-1765.
- O'Connor AB, Dworkin RH. Treatment of neuropathic pain: an overview of recent guidelines. *Am J Med* 2009;122(10 Suppl):S22-32.
- Saarto T, Wiffen PJ. Antidepressants for neuropathic pain: a Cochrane review. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2010;81:1372-1373.
- Finnerup NB, Sindrup SH, Jensen TS. The evidence for pharmacological treatment of neuropathic pain. *Pain* 2010;150:573-581.
- Moore RA, Wiffen PJ, Derry S, McQuay HJ. Gabapentin for chronic neuropathic pain and fibromyalgia in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;16:CD007938;
- Moore RA, Straube S, Wiffen PJ, Derry S, McQuay HJ. Pregabalin for acute and chronic pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;8:CD007076.
- Davies PS, Galer BS. Review of lidocaine patch 5% studies in the treatment of postherpetic neuralgia. *Drugs* 2004;64:937-947.
- Khaliq W, Alam S, Puri N. Topical lidocaine for the treatment of postherpetic neuralgia. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;18:CD004846.
- Mason L, Moore RA, Derry S, Edwards JE, McQuay HJ. Systematic review of topical capsaicin for the treatment of chronic pain. *BMJ* 2004;328:991-995.
- Xiao L, Mackey S, Hui H, Xong D, Zhang Q, Zhang D. Subcutaneous injection of botulinum toxin a is beneficial in postherpetic neuralgia. *Pain Med* 2010;11:1827-1833.