

중추성 통증

대구가톨릭대학교 의과대학 신경과학교실

이 동 국

Central Pain

Dong-Kuck Lee, MD

Department of Neurology, Catholic University of Daegu School of Medicine, Daegu, Korea

ABSTRACT

The term central pain refers to pain caused by a lesion or dysfunction in the central nervous system. Central pain may be caused by vascular lesions, multiple sclerosis, tumors, syringobulbia and syringomyelia, injuries of the brain or the spinal cord. Central mechanisms have also been assumed for pain in Parkinson's disease. Central pain is a common, poorly understood syndrome which can be explained by the disinhibition hypothesis. All lesions that cause central pain affect the somatosensory pathways. They may be located at any level of the neuraxis. In stroke and spinal cord injuries, the onset of pain is often delayed. In multiple sclerosis, it may be among the first symptoms or start later in the disease, and in some patients it may occur during relapses, at least for some years. Central pain is mostly constant, but it may be intermittent or paroxysmal, and its intensity differs much between patients. Central pain is correlated with sensory disturbances, dominated by abnormalities in the sensibility to temperature and pain, and hyperesthesias that are often painful, but not with non-sensory neurological symptoms. Central pain is a truly chronic pain that will often last for the rest of the patient's life, and usually causes the patient much suffering. When drugs are used, increases in dosage should be gradual. It is also wise to inform the patient that the treatment may not relieve the pain completely, which it seldom does. First-line specific treatments are antidepressants, antiepileptics, and transcutaneous electrical nerve stimulation.

(J Pain Auton Disord 2013;2:77-83)

KEYWORDS

Central pain, Chronic pain

서 론

중추성 통증이란 중추신경계의 병변이나 기능 이상에 의한 통증을 말한다. 중추신경계에 생긴 어떠한 병변도 체감각 경로에 영향을 주면 중추성 통증을 일으킬 수 있다. 이런 통증을 일으키는 가장 흔한 원인으로는 뇌혈관질환, 다발성 경

화증, 및 외상성 척수손상 등이 있다. 중추성 통증은 대부분 만성적이고 지속적으로 통증을 일으키며 난치성이다. 그러나 환자들을 심각하게 괴롭히는 중추성 통증이 의료진들이 보기에는 당연한 합병증으로 생각되고 심지어는 보상을 받기 위한 이차적인 문제나 정신적 원인으로 무시되기까지 해서 환자와 의사간 신뢰가 깨지기도 한다. 왜냐하면 중추성 통증

Received: June 7, 2013 / Revised: June 28, 2013 / Accepted: June 28, 2013

Address for correspondence: Dong-Kuck Lee, MD

Department of Neurology, Catholic University of Daegu School of Medicine, 33 Duryugongwon-ro 17-gil, Nam-gu, Daegu 705-718, Korea
Tel: +82-53-650-4267, Fax: +82-53-654-9786, E-mail: dklee@cu.ac.kr

은 통증의 부위와 강도가 다양하고 증상이 불규칙적이며 또한 통증의 발병기전을 잘 모르기 때문이다. 따라서 만성 통증을 주로 치료하고 관리하는 의료진들은 임상적으로 흔히 볼 수 있는 중추성 통증의 전반적 특징에 대해 잘 알고 있어야 할 것으로 생각한다.

본 론¹⁻¹⁸

1. 역사

역사적으로 보아 1883년 Grief가 시상(thalamus)부위를 포함한 뇌혈관질환 후 생긴 중추성 통증을 보고한 것이 처음이며 그 후 1891년 Edinger는 중추성 통증의 존재를 다시 한번 강조하였다. 그 후 점차 시상으로 퍼져있는 감각통로의 이상이 중추성 통증을 일으키는 것으로 알려지게 되면서 시상이 중추성 통증을 일으키는 데 가장 중요한 부위로 생각되게 되었다. 따라서 중추성 통증이라면 우선 시상이상을 먼저 생각하게 되었지만 임상적으로 보아 실제 시상과 연관된 중추성 통증은 적은 상태이다. 문헌상 중추성 통증으로 가장 먼저 인용되는 보고는 1906년 Dejerine과 Roussy가 6명의 시상증후군을 연구한 것이다. 이 환자들의 특징적인 증상은 가벼운 반신마비, 표재성 및 심부 감각장애, 반신 운동실조(hemiataxia), 반신 입체인식불능증(hemistereognosis), 발작적으로 생기는 참기 힘든 통증, 및 무도무정위운동(choreoathetosis) 등이었다. 과거 중추성 통증의 많은 경우가 시상 뇌졸중이었지만 최근 다양한 검사기술의 발달로 인해 시상 외에 속섬유막(internal capsule) 후방 병변에서도 중추성 통증이 생긴다는 것을 알게 되었다. 그 후 뇌간(brainstem) 병변에 의해서도 중추성 통증이 생기고 그 외에도 다발성 경화증, 종양, 연수구멍증(syringobulbia), 척수병증(myelopathy), 척수손상, 척수구멍증(syringomyelia), 혈관기형, 및 발작(seizure) 등에서도 중추성 통증이 생길 수 있다는 것을 알게 되었으며 점차 각 질병에서 생기는 다양한 임상적 특징들이 보고되었다.

2. 정의

1994년 국제통증연구회(IASP)에서는 중추성 통증이란 중추신경계의 병변이나 기능이상에 의한 통증이라고 정의하면

서 통증의 원인은 반드시 중추성이라는 것을 분명히 했다. 따라서 말초신경계의 이상에 의한 통증이면서 이차적으로 중추성 이상을 동반한 경우에는 비록 중추성 기전이 저명하더라도 진정한 의미에서 중추성 통증은 아니라고 정의하였다. 시상 통증이란 일반적으로 중추성 통증을 시사하는 가장 대표적인 의미로 자주 쓰이며 가성 시상(pseudothalamic) 통증이란 시상 이외의 병변에 의한 중추성 통증을 뜻한다. 이상감각(dysesthetic) 통증은 일반적인 중추성 통증이란 의미로 쓰이지만 이런 통증은 어떤 중추성 또는 말초성 원인에 의해서도 생길 수 있다. 따라서 대부분 임상 의사들 사이에서는 중추성 통증이란 말이 가장 흔하게 쓰이지만 중추성 통증 중 시상이상에 의한 경우만을 국한해서 시상 통증이라고 한다. 무감각 부위 통증(anesthesia dolorosa)이란 주로 두부와 안면 통증으로 특히 신경통을 치료하기 위한 파괴수술이나 신경 차단치료 후 생긴 신경병 통증을 뜻한다. 한편 구심로 차단(deafferentation) 통증이란 주로 척수신경병에 의한 통증을 의미한다.

3. 원인

뇌와 척수의 다양한 병들이 중추성 통증을 일으킬 수 있다. 그러나 경과상 빠르게 진행되는 병인 출혈, 경색, 및 외상성 척수손상 등과 천천히 진행되는 병인 탈수초(demyelination), 동정맥 기형, 척수구멍증, 및 두개내(intracranial) 종양이나 척수 종양 들 사이에 중추성 통증을 잘 일으키는 경향에는 차이가 없다. 중추신경계의 어느 부위에서도 중추성 통증을 일으킬 수 있지만 특히 척수, 뇌간 하부, 시상 배후방(ventroposterior) 병변이 중추성 통증을 잘 일으킨다. 또한 각종 암환자의 2-4%에서 중추성 통증을 일으킨다. 이런 암에는 뇌와 척수에 생기는 다양한 수막종, 시상 종양, 뇌실막세포종(ependymoma), 및 전이암 등이 있다. 따라서 다양한 종양뿐만 아니라 종양 치료 시에도 중추성 통증이 생길 수 있다. 일반적으로 척수종양을 가진 환자에서 다른 중추신경계 종양보다 중추성 통증이 더 잘 생긴다. 뇌외상도 중추성 통증을 일으킨다. 결국 중추신경계의 어떤 병변도 다양한 형태의 중추성 통증을 일으킬 수 있다(Table 1).

Table 1. Causes of central pain

Vascular lesions in the brain and spinal cord:

- Infarct
- Haemorrhage
- Vascular malformation

Multiple sclerosis

Traumatic spinal cord injury including cordotomy

Traumatic brain injury

Syringomyelia and syringobulbia

Tumors

Abscesses

Inflammatory diseases other than multiple sclerosis; myelitis caused by viruses, syphilis

Epilepsy

Parkinson's disease

4. 역학

임상적으로 보아 중추성 통증은 다양한 원인에 의해 생기고 또한 통증이란 주관적인 면이 많은 증상이므로 각종 중추성 질환에서 중추성 통증의 역학을 자세히 알기는 힘들지만 1989년 미국 통계에 의하면 척수손상 후 30%, 다발성 경화증 후 28%, 파킨슨병 후 10%, 뇌졸중 후 8.4%, 및 뇌전증 후 2.8%의 유병률을 보인다고 한다. 그러나 척수구멍증은 드문 질환이지만 중추성 통증을 잘 일으키는 것으로 알려져 있다. 그러나 2013년 연구에 의하면 허혈성 뇌졸중 후에는 8-55%에서 만성 통증이 생기며 통증 발생빈도가 이렇게 다양한 이유는 각 연구 대상 표본의 크기가 작고 인구집단이 다르며 연구 계획이 다르고 또한 만성 통증의 정의가 달랐기 때문이라고 하였다. 그러나 뇌졸중 중증도가 높고 여성, 음주, 스타틴 사용, 우울증, 당뇨병, 항혈전제 사용, 및 말초혈관병이 있는 경우에 뇌졸중 후 통증이 증가한다고 했다. 따라서 허혈성 뇌졸중 후 만성 통증은 흔한 증상이며 기능적 의존을 높이고 인지기능 저하를 일으킨다. 한편 뇌졸중 발병 후 언제 중추성 통증과 불편감이 생길지는 예측하기가 힘들어 연구하기가 어렵지만 강직과 어깨 불완전탈구(subluxation)같은 증상은 언제쯤 발생할지 대개 예측이 가능하다.

5. 병태생리

만성 통증은 중추성 및 말초성 원인에 의해 침해수용성(nociceptive) 및 신경병성(neuropathic) 기전을 거쳐 통증이 생긴다. 그중 뇌졸중 후 생긴 중추성 통증은 신경병 통증 증후군이다. 중추성 통증은 중추신경계 병변의 위치, 크기, 및 구조 등에 따라 다양하게 나타날 수 있다. 특히 비간접 척수망상시상로(spinoreticulothalamic)와 척수중뇌로(spinomesencephalic)를 포함한 척수시상로와 삼차신경로를 침범하는 병변이 통증과 온도감각에 이상을 잘 일으킨다. 또한 시상 피질 병변도 중추성 통증을 잘 일으킨다. 한편 후주(dorsal column)-안쪽섬유띠(medial lemniscus) 경로를 침범하지 않은 병변은 중추성 통증을 잘 일으키지 않는다. 그러나 뒤뿔(dorsal horn)부터 뇌피질까지 신경축(neuraxis) 어디라도 병변이 있으면 중추성 통증이 생길 수는 있다. 한군데 병변만으로 중추성 통증이 생기는 것은 어렵지만 시상 중 배후(ventroposterior), 망상(reticular), 및 안쪽/섬유판속(intralaminar) 병변에서는 중추성 통증이 잘 생긴다. 그러나 뇌피질이 중추성 통증을 일으키는지는 불분명하다. 중추성 통증에서 통증과 과민반응이 생기는 것은 체감각경로의 신경원들의 활동이 증가하고 억제기전이 감소하기 때문으로 생각한다. 중추성 통증에서 세 포수준의 기전은 아직도 자세히 모르지만 GABA, glutamate, 및 NMDA 같은 신경전달물질들이 연관되는 것으로 추정한다.

6. 임상 증상

중추성 통증은 병변의 위치, 크기, 및 특성에 따라 국소적으로 생길 수도 있고 광범위하게 생길 수도 있지만 대부분 넓은 부위에 통증이 생긴다. 병변의 위치가 통증 부위를 결정하므로 나타난 통증부위를 보면 병소부위를 짐작하는데 도움이 된다. 시상 배후부나 속섬유막(internal capsule) 뒤틀리(posterior limb)에 큰 병변이 생기면 몸 반쪽에 통증이 생기고 척수에 큰 병변이 생기면 병변하부 양쪽으로 통증이 생긴다. 그러나 뇌피질이나 피질하에 작은 병변이 생기면 국소적인 통증이 생긴다. Wallenberg 증후군같이 연수에 뇌혈관병이 생기면 병변쪽 얼굴과 두부에 중추성 통증이 생기고 병변 반대쪽 신체에 비슷한 통증이 생긴다. 만약 척수의 척수시상

Table 2. Common locations of central pain

Stroke
All of one side
All of one side except the face
Arm and/or leg on one side
Face on one side, extremities on one other side
Face
Multiple sclerosis
Lower half of the body
One or both legs
Arm and leg on one side
Trigeminal neuralgia
Spinal cord injury
Whole body below the neck
Lower half of the body
One leg
At the level of injury

로에 병이 생기면 병변 반대쪽에 통증이 발생한다. 중추성 통증은 표재성이나 둔통 또는 이 둘이 복합된 형태로 나타난다(Table 2).

그러나 중추성 통증에만 특징적인 통증은 없으므로 환자마다 여러 가지 통증을 다양하게 호소한다. 대부분 여러 가지 형태의 통증을 느껴지만 그 중에서도 주된 증상은 있다. 병변의 위치에 따라 일정한 통증 양상이 결정되지는 않는다. 중추성 통증에서 가장 흔히 호소하는 증상은 불타는 듯한 통증이다. 그러나 뇌피질-피질하 병변에서는 이런 통증이 드물다. 척수병에서는 주로 병변부위를 허리근으로 압박하는 듯한 통증을 호소한다. 이런 통증은 다발성 경화증이나 외상성 척수손상에서도 보이지만 척수 후근(dorsal roots)에 염증이나 다른 병이 생겨도 이런 증상을 보일 수 있으므로 감별해야 한다(Table 3).

한편 중추성 통증의 강도는 가벼운 것부터 아주 심한 것까지 다양하다. 그러나 통증의 강도는 낮아도 자극적이고 지속적인 통증 때문에 환자는 심한 고통을 느끼게 된다. 더구나 통증과 더불어 뇌졸중, 다발성 경화증, 또는 척수손상에서처럼 운동장애까지 동반되면 통증을 더 심하게 느끼게 된다. 특히 시상 상부 병변보다 시상과 뇌간 하부 병변에서 통증이 더 심하며 다른 병변보다도 시상병변이 있으면 통증이 더 심

Table 3. Qualities of pain reported by patients with central pain

Burning ^a	Shooting	Stabbing
Aching ^a	Squeezing	Cramping
Lancinating ^a	Throbbing	Smarting
Pricking ^a	Cutting	Pulling
Lacerating ^a	Crushing	Sore
Pressing ^a	Splitting	Icy feeling
	Stinging	

^aIndicates the most common qualities.

하다. 중추성 통증은 지속적 강도를 보이기도 하고 강도 변동이 있기도 한다. 이런 변동은 병의 경과상 자연스럽게 생기기도 하고 내외적인 신체 및 정신적 자극에 의해서도 변할 수 있다.

중추성 통증은 발병 후 바로 생기기도 하고 또는 수년 지나서 생기기도 하므로 정확하게 경과를 예측하기가 힘들다. 보통 뇌졸중 후에는 수주일 내에 통증이 생기지만 일부에서는 뇌졸중 발병 후 바로 증상이 생기기도 하며 63%에서는 뇌졸중 후 1개월 내에 통증이 생겼다고 한다. 중추성 통증이 지연되는 경우는 자주 주관적인 감각이상의 변화와 일치한다. 대부분의 자발성 중추성 통증은 지속적으로 생긴다. 다발성 경화증에서는 동통성 긴장(tonic) 발작이나 삼차신경통 같은 간헐적 통증을 보이며 운동 중 잠깐씩 통증을 보이기도 한다. 불행하게도 대부분의 중추성 통증은 영원하지만 일부에서는 완전 소실되기도 한다. 통증이 소실되는 경우는 자연스럽게 일어나기도 하지만 특히 새로운 병변이 생기거나 기존에 있던 병변에 변화가 올 때 잘 생긴다. 뇌졸중 후 생긴 중추성 통증은 대부분 지속적이지만 일부에서는 완전히 없어지기도 한다. 척수손상 후 생긴 통증도 대부분 지속적이지만 일부에서는 수개월 지난 후 소실되기도 한다. 이런 경우는 다발성 경화증에서도 나타난다. 척수구멍증 환자의 일부에서는 발병 초기에만 중추성 통증을 보이고 그 후에는 통증이 없어진다고도 한다.

피부자극, 운동, 자세 변화, 보행, 방광이나 직장(rectum)같은 내부 장기 자극, 감정 변화 등 다양한 내적 및 외적 변화가 중추성 통증에 영향을 준다. 접촉이나 가벼운 압력에 대한 무해자극통증(allodynia) 또는 뜨거움이나 찬 자극에 대한 통각과민(hyperalgesia)은 중추성 통증에서 흔히 나타난다. 이런 자극은 통증을 증가시킨다. 기쁨, 슬픔, 공포, 큰 소리, 또

Table 4. Characteristics of neuropathic and central pain

Results from damage to somatosensory pathways; damage may be slight (with no sensory loss) to massive (with anesthesia)
Pain is idiosyncratic and occurs in distribution of sensory damage
Onset may be delayed
May be reversible (brain central pain)
Has three common components: (1) steady and neuralgic, (2) spontaneous, and (3) evoked
Proximal or distal somatosensory local anesthetic blockade, or both, may temporally relieve it, as may sympathetic blockade, if evoked element is present
Steady pain may be better relieved by intravenous sodium thiopental than by opiate infusion
Steady element is not usually relieved by proximal transection but may respond to chronic stimulation that induces paresthesia in pain area
Evoked and neuralgic elements may be relieved by proximal neural interruption

는 밝는 빛 등도 통증에 영향을 주고 우울증이나 불안도 통증을 증가시킨다.

중추성 통증은 다양한 신경 증상과 징후를 보일 수 있다. 따라서 환자의 증상과 징후를 보면 병변 부위를 짐작하는데 도움이 된다. 결국 체감각계에 이상이 생기기 때문에 중추성 통증이 오며 이상 감각증상이 제일 환자들을 힘들게 한다. 그런 이상감각들로는 감각저하(hypoesthesia), 감각과민(hyperesthesia), 과민(hypersensitivity), 이상감각(paresthesia, dysesthesia), 무해자극통증(allodynia), 통각과민(hyperalgesia), 방사(radiation), 반응 잠복기 지연, 후감각(after-sensation), 및 가중(summation) 등이 있다(Table 4).

7. 신경생리검사

중추성 통증에서 감각이상을 알기 위해서는 척수시상로의 이상소견을 아는 것이 가장 중요하다. 체감각 유발전위검사는 정중(median), 자(ulnar), 정강이(tibial), 또는 장판지(sural) 신경 등을 전기자극하여 일차구심섬유를 활성화시켜 비침습적으로 후주(dorsal column)-안쪽 섬유띠 경로의 기능을 평가하는 검사이다. 체감각 유발전위검사의 이상은 접촉감과 진동감의 이상과 일치한다고 한다. 한편 레이저 유발 피질 전위검사는 온도와 통증의 정도를 평가하는데 도움이 된다.

8. 진단

중추성 통증을 진단하기 위해서는 우선 통증을 일으킬 만한 중추성 병변이 있는지를 확인해야 한다. 뇌졸중이나 다발성 경화증같이 저명한 중추성 병도 있지만 가벼운 뇌졸중이나 척수외상 등은 알기가 힘들 때도 있다. 상세한 병력과 신경진찰을 하면서 CT, MRI, 뇌척수액 검사 및 신경생리검사 등을 통해 중추성 병변을 진단한다. 한편 중추성 통증을 진단하는 데는 말초신경병 유무확인도 중요하다. 특히 뇌졸중이나 당뇨병에서는 말초신경병이 흔하다. 따라서 말초신경병을 감별하기 위해서는 근전도검사와 신경전도검사가 중요하지만 신경전도검사는 주로 통증을 담당하는 가는 신경이 아닌 굵은 신경기능만을 알 수 있다는 것이 제한점이다. 정량(quantitative) 감각검사도 유용하지만 말초와 중추성 병변을 감별하는 데는 도움이 되지 않는다.

9. 치료

중추성 통증을 치료하는 것은 쉬운 일이 아니다. 왜냐하면 통증은 주관적이며 또한 일부 임상 연구 외에는 아직도 국제적으로 공인된 가장 효과적인 치료법이 없기 때문이다. 때문에 조금이라도 통증을 줄이기 위해서는 다양한 치료법을 써 봐야 하고 필요하면 여러 가지 약을 조합해서 처방해 봐야 한다. 따라서 환자와 실제적인 치료목표를 정해서 치료를 시작해야 하며 약의 부작용에 대해서도 미리 설명해 두는 것이 좋다. 또한 통증의 강도가 조금만 줄어들어도 환자가 느끼는 정신적 및 육체적 효과는 크므로 의료진들은 조금이라도 통증을 줄이기 위해 최선의 노력을 다 해야 한다. 그러나 의문점은 아직도 한 가지 특수한 치료에 대해 각각 다른 원인에 의한 중추성 통증이 각각 다르게 반응하느냐는 것이다. 현재까지의 연구로 보아 뇌졸중 후 통증은 다발성 경화증이나 척수손상에 의한 통증보다 항우울제에 잘 반응한다. 한편 다발성 경화증에 의한 발작성 통증은 다른 원인에 의한 중추성 통증보다 항간질제에 잘 반응한다. 중추성 통증과 말초 신경병 통증은 둘 다 항우울제와 항간질제에 잘 듣는다는 면에서 치료상 서로 유사점이 있다. 그러나 아직도 중추성 통증에서 아편유사제와 진통제의 효과에 대해선 의문이 있다(Table 5).

Table 5. Treatment modalities used for central pain

Pharmacological
Antidepressant drugs
Amitriptyline
Desipramine
Doxepin
Imipramine
Nortriptyline
Antiepileptic drugs
Carbamazepine
Gabapentin
Lamotrigine
Oxcarbazepine
Analgesics
Antiarrhythmic drugs, local anaesthetics
Sensory stimulation
Transcutaneous electrical nerve stimulation
Spinal cord stimulation
Deep brain stimulation
Motor cortex stimulation
Neurosurgery
Cordotomy
Dorsal root entry zone lesions

1) 항우울제

항우울제 중 amitriptyline, desipramine, doxepin, imipramine, 및 nortriptyline 등이 중추성 통증의 치료에 쓰일 수 있다. 실제 임상적으로 시상과 시상 외부의 병변에 의한 중추성 통증사이에는 치료반응에 차이가 없었다고 한다. 그러나 척수손상에 의한 중추성 통증에서는 amitriptyline을 써도 효과가 없다. 따라서 다 같은 중추성 통증이라도 발병원인이 다르면 항우울제에 다르게 반응한다. 일반적으로 뇌졸중 후의 중추성 통증이 척수손상이나 다발성 경화증에 의한 통증보다 항우울제에 대한 치료효과가 낮다.

2) 항간질제

항간질제 중 carbamazepine, gabapentin, lamotrigine, oxcarbazepine 및 pregabalin 등이 중추성 및 말초성 신경병 통증의 치료에 쓰일 수 있다. 특히 carbamazepine은 삼차신경통과 동통성 긴장발작에 효과가 있고 gabapentin은 다발신경병과 대상포진

후 신경통 치료에 효과적이며 lamotrigine은 뇌졸중 후 통증에 도움이 된다고 한다. 그 중 carbamazepine으로 삼차신경통을 치료할 때는 혈중농도에 비례하여 진통효과가 있다고 하지만 중추성 통증에서 그런 효과가 있는지는 아직도 잘 모른다. 한편 많은 항간질제가 주로 피부에 과민반응을 일으킬 수 있으므로 약 용량을 서서히 올리는 것이 좋다.

3) 국소 마취제

국소 마취제는 항간질제와 비슷하게 병적인 신경원 활동을 안정화하고 주로 말초와 중추신경계의 이온통로에 작용한다. 그러나 중추성 통증에서 lidocaine을 국소 마취하면 일부 환자에서 일시적인 효과만 있다.

4) 항부정맥제

뇌졸중 후 통증에서 mexiletine을 복용하면 일부 환자에서 효과가 있지만 중추성 통증의 치료에는 아직도 미지수이다.

5) 진통제

Morphine을 포함한 각종 아편유사제들이 중추성 통증 치료에 시도되었지만 별 효과가 없었다.

6) 대마계제제(cannabinoids)

경구용 대마계제제인 dronabinol을 포함한 약들이 시도되었지만 효과가 없다고 한다.

7) 신경이완제(neuroleptics)

오랫동안 phenothiazine이나 기타 신경이완제들이 진통작용을 기대하거나 진통제의 효과를 높이기 위해 통증치료에 사용되었다. 특히 신경병 통증 중 이상감각과 감각과민을 보이는 환자에서 많이 쓰였다. 그러나 이런 약들이 효과는 없으면서 부작용만 심하다는 것을 알게 되었다. 특히 지연성 이상운동(tardive dyskinesia)은 신경이완제의 심각한 부작용이다.

8) 아드레날린성약, 콜린성제제, GABA제, 및 항글루타민제

Clonidine이나 tizanidine 등이 중추성 통증 환자의 일부에

서 도움이 되며 특히 morphine과 같이 쓰면 효과가 더 있다는 보고도 있다.

9) 감각자극

감각자극에는 경피전기신경자극(TENS), 척수자극, 심부 뇌 자극, 및 운동피질 자극 등이 있다. 그중 TENS의 효과는 주로 분절(segment)에서 나오는 것으로 생각되지만 분절 상부 기전도 작용하는 것으로 보인다. 그러나 아직도 TENS의 자세한 기전은 모른다. 그러나 TENS 치료를 해도 후주-안쪽 섬유대(medial lemniscus) 통로가 정상이거나 경미한 손상을 받았을 때에만 중추성 통증이 줄어든다고 한다. 그러나 척수자극은 중추성 통증 치료에 효과가 없다. 한편 뇌수도관 주위(periaqueduct)와 뇌실 주위(periventricular) 회백질이 통각 수용기 통증치료의 목표이지만 신경병 통증에서는 속섬유막(internal capsule)의 뒷다리나 시상 배후부의 섬유띠(lemniscus)가 자극 목표가 된다. 최근 영상학과 뇌정위술의 발달로 인해 난치성 통증에서 뇌 여러 곳에서 뇌심부 자극치료가 시도되고 있다.

10) 신경외과적 절제술

이런 수술에는 척수시상로절단술(cordotomy)과 후근 입구부 수술(dorsal root entry zone, DREZ) 등이 있으나 효과에 대해선 아직도 확실한 것이 없다.

결론

중추성 통증은 대뇌, 뇌간 및 척수 같은 중추신경계에 생긴 병에 의해 발생하는 통증이다. 따라서 정의상 말초신경계의 병에 의한 이차적인 통증은 중추성 통증이라고 하지 않는다. 중추성 통증을 일으키는 가장 흔한 원인으로는 뇌졸중, 척수 외상, 및 다발성 경화증 등이 있다. 중추성 통증은 특이하게(idiosyncratic) 발생한다. 즉 거의 비슷한 병변에서도 중추성 통증이 반드시 동일하게 발병하는 것은 아니다. 다양한 원인에 의해 생기는 중추성 통증은 난치성이지만 환자와 치료목표를 정해서 꾸준히 노력하면 통증을 완화시킬 수 있는 여러 가지 치료법들이 있다. 따라서 이런 통증을 치료하고 관리해야 하는 의료진들은 중추성 통증은 난치성이라고 미

리 포기하지 말고 환자 및 보호자들과 같이 손을 맞잡고 조금이라도 통증을 줄이면서 삶의 질을 개선시키기 위해 꾸준하게 노력해야할 것으로 생각한다.

REFERENCES

1. Canavero S, Bonicalzi V. The neurochemistry of central pain: evidence from clinical studies, hypothesis and therapeutic implications. *Pain* 1998;74:109-114.
2. Craig AD. A new version of the thalamic disinhibition hypothesis of central pain. *Pain Forum* 1998;7:1-14.
3. Scholz J, Vieregge P, Moser A. Central pain as a manifestation of partial epileptic seizures. *Pain* 1999;80:445-450.
4. Nguyen JP, Lefaucher JP, Guerin CL, Eizenbaum JF, Nakano N, Carpentier A, et al. Motor cortex stimulation in the treatment of central and neuropathic pain. *Archives Medical Research* 2000;31:263-265.
5. Vick PG, Lamer TJ. Treatment of central post-stroke pain with oral ketamine. *Pain* 2001;92:311-313.
6. Gonzales GR, Tuttle SL, Thaler HT, Manfredi PL. Central pain in cancer patients. *J Pain* 2003;4:351-354.
7. Nandi D, Aziz T, Carter H, Stein J. Thalamic field potentials in chronic central pain treated by periventricular gray stimulation—a series of eight cases. *Pain* 2003;101:97-107.
8. Greenspan JD, Ohara S, Sarlani E, Lenz FA. Allodynia in patients with post-stroke central pain (CPSP) studied by statistical quantitative sensory testing within individuals. *Pain* 2004;109:357-366.
9. Tasker RR. Central pain states. In: Warfield CA, Bajwa ZH. *Principles & practice of pain medicine*. 2nd ed. New York: McGraw-Hill companies 2004;394-404.
10. Daniela Hord E, Popescu A. Pain in neurological disorders. In: Pappagallo M. *The neurological basis of pain*. 1st ed. New York: McGraw-Hill companies 2005;343-358.
11. Calvino B, Grilo RM. Central pain control. *Joint Bone Spine* 2006;73:10-16.
12. Boivie J. Central pain. In: McMahon SB, Koltzenburg M. *Wall and Melzack's textbook of pain*. 5th ed. New York: Elsevier Churchill Livingstone 2006;1057-1074.
13. Ofek H, Defrin R. The characteristics of chronic central pain after traumatic brain injury. *Pain* 2007;131:330-340.
14. Lee DK. Clinical Approach and pharmatherapeutic management of pain with geriatric patient. *MJCUJ* 2010;2:51-59.
15. Klit H, Finnerup NB, Andersen G, Jensen TS. Central poststroke pain: A population-based study. *Pain* 2011;152:818-824.
16. Turk DC, Wilson HD, Cahana A. Treatment of chronic non-cancer pain. *Lancet* 2011;377:2226-2235.
17. 김승민, 오건세, 오지영, 이동국. 통증. In: 대한신경과학회. *신경학*. 2판. 서울: 범문예듀케이션, 2012;207-239.
18. O'Donnell MJ, Diener HC, Sacco RL, Panju AA, Vinosko R, Yusuf S; PRoFESS investigators. Chronic pain syndromes after ischemic stroke; PRoFESS trial. *Stroke* 2013;44:1238-1243.