

## 만성 통증의 치료에 있어 척수자극술의 적용

이정환 · 박기덕

이화여자대학교 의과대학 신경과학교실

### Application of Spinal Cord Stimulation in Treatment of Chronic Pain

Jung Hwan Lee, MD, Kee Duk Park, MD

Department of Neurology, College of Medicine, Ewha Womans University, Seoul, Korea

#### ABSTRACT

Spinal cord stimulation (SCS) is currently approved for chronic pain of the trunk and limbs, intractable low back pain, leg pain, and pain from failed back surgery syndrome. Several ways of spinal cord stimulation were evaluated for chronic pain. There are conventional SCS and new SCS, including high-frequency burst spinal cord stimulation, high-frequency spinal cord stimulation, and dorsal root ganglion stimulation. SCS has shown its clinical efficacy in various randomized control trials for the approved indications. However, it is needed to evaluate clinical efficacy by large-scale randomized controlled trials. In the management of pain using SCS, it is required to manage the patients in the setting of multidisciplinary team approach in specialized pain centers.

(J Pain Auton Disord 2018;1:6-9)

#### KEYWORDS

Spinal cord stimulation, Chronic pain

### 서론

척수자극술은 1959년 Willem Noordenbos가 ‘촉감, 압력, 혹은 진동’ 감각을 전달하는 큰 직경의 섬유를 따라 전달되는 신호가 더 얇은 통증 신경의 신호를 억제시킬 가능성이 있음을 보고한 논문에서 그 이론적 배경이 시작되었다.<sup>1</sup> 이후 이러한 가능성을 Melzack과 Wall<sup>2</sup>이 관문조절설(gate control theory)이라는 새로운 이론으로 발표하였고, 큰말이 집신경섬유(Large myelinated fiber)의 자극이 작은민말이집 말초통증신경섬유(small unmyelinated pain fiber)에서 들어오는 신호에 대한 척수후각의 반응을 억제시킨다는 내용

을 담고 있다. 이 이론이 바로 척수자극술(spinal cord stimulation, SCS)을 만성 통증의 치료에 적용할 수 있는 이론적 배경이 되었다. 그 이후, 1970년에 척수자극장치가 이식이 가능하다는 보고가 처음으로 소개되었고,<sup>3</sup> 잘 조절되지 않는 만성 통증 환자에 대한 임상 연구가 1970년대 초에 진행되었다.<sup>4,5</sup> 1980년대 이후 현재까지 척수자극술에 대한 연구가 진행되면서 만성 통증 환자들을 대상으로 다양하게 적용되고 있다.

본 종설에서는 만성 통증 환자의 치료에 있어 척수자극술이 적용되어 어떠한 효과를 보이는지에 대해 살펴보고자 한다.

Received: June 12, 2018 / Revised: June 17, 2018 / Accepted: June 18, 2018

Address for correspondence: Jung Hwan Lee, MD

Department of Neurology, College of Medicine, Ewha Womans University, 1071 Anyangcheon-ro, Yangcheon-gu, Seoul 07985, Korea  
Tel: +82-2-2650-6161, Fax: +82-2-2650-2652, E-mail: blubear@hanmail.net

## 본 론

### 1. 척수자극술의 임상적 효과 및 적응증

척수자극술의 종류는 크게 전통적인 척수자극술과 최근 개발된 척수자극술로 나눌 수 있다. 각각에 대해 살펴보고자 한다.

#### 1) 전통적인 척수자극술(conventional SCS, Con-SCS)

Con-SCS는 영구적으로 경막외강에 위치시키고 피부를 통하여 외부와 연결 가능한 자극전극과 선이 개발되면서 시작되었다. 이 전극은 경막외강의 정중부에 위치시키고 전기 자극범위를 적절히 조절하는데, 이 전극의 위치와 세기 설정시 환자와 의사소통을 통하여 척수후각을 따라 조심스럽게 이동하면서 결정하게 된다. 적절한 효과를 보기 위해서는 척수자극술을 통하여 유발되는 이상감각(paresthesia)이 통증을 느끼는 영역 전체에서 관찰되어야 하며, 이를 위해서 보통 하나의 전극을 사용하나, 필요하다면 두 개를 사용할 수도 있다. Con-SCS의 효과는 GABA를 통한 부분적인 척수 억제 시스템과 관련성이 있는 흥분성 아미노산의 조절을 통하여 나타나게 된다.<sup>6</sup>

현재 알려진 Con-SCS의 적응증은 척수수술실패증후군(failed back surgery syndrome)의 신경뿌리통증(radicular pain),<sup>7</sup> 복합부위통증증후군 1형(complex regional pain syndrome type 1, CRPS-1),<sup>8</sup> 당뇨병성 신경병증이다.<sup>9</sup> 척수수술실패증후군과 CRPS-1 환자에도 각각 큰 규모의 무작위 대조 연구를 통하여 증명된 결과이다. 일부 연구들은 장기간 치료 효과를 보였으나, 그 효과가 모든 연구에서 처음의 치료 결과를 오랜 기간 동안 유지하지 못하였다.<sup>10,11</sup> 12년 동안 CRPS-1 환자에게서 시행한 전향적 연구에서는 처음에 효과(30% 이상의 통증 감소)를 보인 환자의 40%가 이후 효과를 보이지 않았고, 12년 뒤에는 60%가 효과를 보이지 않았다.<sup>10</sup> 당뇨병성 신경병증에서 두 개의 무작위 대조군 연구에서 Con-SCS가 최소 6개월 동안 40-65%의 환자에서 50% 이상의 유의한 통증 감소를 보였다.<sup>9,12</sup>

단, 모든 환자에게 Con-SCS가 효과적이지 않으며, CRPS-1 환자를 대상으로 한 연구를 포함한 여러 연구에서 시간이 흐르면서 효과를 보이는 환자의 비율이 감소하는 것이 관찰되므로, 새로운 도구와 기술에 대한 연구가 연구 중이다.

#### 2) 새롭게 개발된 척수자극술

최근 개발된 척수자극술은 고빈도돌발척수자극술(high-frequency burst SCS, HF-burst-SCS), 고빈도척수자극술(high-frequency SCS, HF-SCS), 후근신경절자극술(dorsal root ganglion stimulation, DRG-STIM)을 들 수 있다.

첫 번째, HF-burst-SCS는 척수후각의 통증신경이나 그 상위의 신경들을 포함하여 신경계의 활성화되는 방식이 돌발적으로 고빈도를 줄 때와 비슷하다는 점에서 고안된 방식이다.<sup>13</sup> HF-burst-SCS 방법을 사용하게 되면 환자들은 Con-SCS와 달리 이상감각을 느끼지 않는다는 것이 특징이다. 초당 높은 전하량을 전달하고, 돌발성으로 모음자극을 주는 방식은 후각세포를 흥분시키는 것보다 후각의 통증 관련 신경섬유를 조절하게 되어 통증에 대한 느낌을 변화시킨다는 것이 HF-burst-SCS의 효과에 대한 가설이다. 이 방법을 사용하여 허리와 다리 통증에 사용한 De Ridder 등<sup>14</sup>의 연구에 따르면, 배전방대상피질(dorsal anterior cingulate cortex)과 우측 배외측전전두엽(dorsolateral prefrontal cortex)을 Con-SCS에 비하여 HF-burst-SCS가 더 잘 흥분시킬 수 있다는 것을 뇌파로 보여줌으로써 HF-burst-SCS가 기존 방법에 비하여 통증과 관련된 신경세포 조절에 더 효과적인 방법이라고 알려졌다. Con-SCS와 비교하면서 효과에 대한 연구가 주로 이루어졌다. 통증이 동반된 당뇨병성 말초신경병증에서도 효과가 있음이 보고되었고,<sup>15</sup> 척수수술실패증후군 환자들을 대상으로 무작위 대조군 비교 연구, 대규모 비교 연구 모두 효과가 있음이 보고되었다.<sup>14-17</sup> 이러한 연구들을 통하여 HF-burst-SCS가 기존 사용하였던 Con-SCS에 비하여 추가적인 통증 호전 효과를 기대할 수 있음을 증명하였다.

두 번째, HF-SCS에서 자극은 1.6-3.8 A의 낮은 자극 강도를 사용하나 빈도가 10,000 Hz로, 초당 들어가는 전하량은 480-1,140  $\mu\text{C}$ 으로 앞에서 서술한 Con-SCS, HF-burst-SCS보다 가장 높다. HF-burst-SCS와 마찬가지로 자극당 전하량이 적으므로  $\text{A}\beta$ 신경섬유의 역치자극을 하게 되어 환자는 이상감각을 경험하지 않는다.<sup>18</sup> 만성적으로 등과 다리에 통증을 호소하는 환자들에게 진행된 무작위 임상 연구와 전향적 연구에서 10,000 Hz로 자극하는 HF-SCS가 Con-SCS보다 더 좋은 효과를 보였다.<sup>19,20</sup>

세 번째, DRG-STIM은 후근신경절을 자극하는 방법이다. 이 방법은 후근신경절 자체의 기능에 기반한 자극술이다. 후근신경절(dorsal root ganglion)에는 일차감각신경의 세포가 위치하게 되고, 중추신경계로 통증을 포함한 감각을 전달하는 기능을 담당하는 곳으로, 후근신경절자극술(DRG-

STIM)을 통한 후근신경절의 직접적인 전기장형성이 후근 신경절 신경의 흥분성을 감소시키는 것이 관찰되었다.<sup>21</sup> 또한, 후근신경절로 들어오는 통증신호가 다른 분절의 척수와 후근신경절로 퍼지며, 분절 사이의 신호전달에 후근 신경절이 중요한 역할을 하는 것으로 알려졌다.<sup>22</sup> 이러한 이유로 DRG-STIM이 분절 사이의 신호중합과 들어오는 신호를 조절하는 효과가 있다고 여겨지고 있다. CRPS, 디스크 관련 통증, 환상통(phantom limb pain), 엉덩살굴신경(ilioinguinal nerve)이나 음부넵다리신경(genitofemoral nerve)의 병변으로 인한 통증, 신경뿌리통증 등과 같은 말초신경병증성 통증에 효과가 있다고 보고되었다.<sup>23-26</sup>

DRG-STIM은 두 가지의 이점이 있다. 1) Con-SCS로 정확히 분절을 정하기 힘들어 치료가 힘들었던 환자들에게 통증 경감 효과를 기대할 수 있다는 것과 2) 체위변경 등과 상관없이 항상 안정적인 자극 효과를 볼 수 있다는 점이다.<sup>27</sup>

이러한 새로운 척수자극술들의 경우 모두 효과에 대한 대규모, 장단기간 무작위 임상 연구 등의 추가 연구가 필요하다.

## 2. 척수자극술의 합병증과 부작용

SCS의 합병증이나 부작용은 재삽입이 필요한 경우를 포함하여 다양한 부작용들이 자주 보고되고 있다. 합병증은 기본적으로 감염이나 기계 오작동, 전극 이동, 전극손상, 자극 발생기와 관련한 불편감, 배터리 교체 등의 기계와 관련한 것들이다.<sup>27</sup> 평균적으로 6%의 환자에서 삽입한 기계 때문에 생기는 부분적인 통증을 호소한다.<sup>28</sup> 이러한 통증이 있게 되면 전극이나 기계의 교체를 원하게 되므로 추가 수술이 필요하게 된다. 그리고 기계가 작동하지 않게 되거나 심각한 심부감염이 생기게 되면 SCS 전체의 제거를 고려하게 되기도 한다. 앞에 언급되었던 12년간의 CRPS-1 환자들을 대상으로 진행된 연구 결과에 따르면,<sup>10</sup> 61%의 환자들이 유해사건(adverse event)을 보였다. 그러나 합병증의 비율은 마지막 4년 동안 뚜렷하게 감소하는 양상을 보이면서, 30%에서 22%까지 떨어졌다. 이 연구의 저자들은 합병증 비율 감소의 원인으로 기계 자체의 발전과 기능향상을 꼽았다. 다른 연구에서는 합병증 감소의 원인을 환자들이 기계에 점차적으로 익숙해지면서 이상 증상들이 감소된 것이라고 추정하였다.<sup>24</sup>

## 3. 척수자극술의 전망

SCS 방법을 통하여 후근신경절의 직접적인 자극이 가능해졌으며, 이러한 기술혁신은 만성 통증 환자들의 치료에 중요한 영향을 주고 있다. 그러나 SCS의 발전을 위해서는 기계의 추가 개발과 함께 과학적인 효과와 기능에 대한 연구 등이 필요하고, 이러한 새로운 기술들이 임상에서 환자들에게 실제로 사용되기 전에 각각의 임상 진단에 대해서 대규모 무작위 대조군 연구 등을 통하여 치료 효과에 대한 검증이 필요하다. 또한, 이러한 기술 개발, 연구와 함께 무엇보다 중요한 것은 1) 경험이 많은 숙련된 의사, 2) 적절한 SCS 방식, 자극점 등을 선택하기 위한 다학제간 접근, 3) 환자들에 대한 지속적인 관심이라고 할 수 있다. 또한, 현 시점에서 SCS가 보급화되는 데에 있어 가장 우려되는 부분은 사용되는 기계의 가격이 비싸다는 점과 빈번하게 발생 가능한 재삽입이나 수술이 필요할 정도의 합병증과 부작용들이다. 이러한 부분을 극복하기 위한 대처도 중요하다고 볼 수 있다.

이러한 우려에도 최근 발표되고 있는 새로운 방식의 우수한 효과들을 볼 때 새롭게 개발되고 있는 SCS 치료들은 앞으로 치료에 쓰일 가능성이 매우 높다고 볼 수 있다. 앞에서 서술한 바와 같이 HF-burst-SCS나 HF-SCS가 Con-SCS보다 우수한 결과를 보이고 있으며, DRG-STIM의 경우 현재 연구 결과들을 볼 때 기존의 Con-SCS에 실패하거나 시간이 지남에 따라 효과가 없을 경우 고려할 수 있는 방법이 될 수 있다고 보고된 바 있다. 물론 아직 추가 연구가 필요하나 이러한 새로운 SCS 방법들에 대한 시도는 중요하며, 이러한 시도들이 만성 통증 환자의 관리에 새롭게 시도 가능한 하나의 옵션이 될 수 있다.

## 결론

SCS 방법을 통하여 다양한 통증에 대한 조절이 가능해지고 있다. 그러나 아직 이러한 기술을 하기에 효과와 합병증에 대한 대규모 연구 결과들이 부족하며, 장치 자체의 비용을 줄이는 데에 대한 노력이 필요한 시점이다. 그리고 SCS를 이용한 통증 관리에서 그 무엇보다 중요한 점은 경험이 풍부한 통증 중재 전문가에 의하여 전문화된 통증 센터에서 환자에 대한 관리가 이루어져야 하는 것으로, 통증 관리를 보다 시스템화된 환경에서 진행할 수 있도록 하는 것이 중요하다.

## REFERENCES

- Noordenbos W. *Pain. Problems pertaining to the transmission of nerve impulses which give rise to pain*. Amsterdam: Elsevier, 1959.
- Melzack R, Wall PD. Pain mechanisms: a new theory. *Science* 1965;150:971-979.
- Seymour SI, Wingrove RC, inventors; Medtronic, Inc., assignee. *Implantable nerve stimulator and method of use*. United States patent US 13,522,811. 1970 Aug 4.
- Nashold BS Jr, Friedman H. Dorsal column stimulation for control of pain. Preliminary report on 30 patients. *J Neurosurg* 1972;36:590-597.
- Nielson KD, Adams JE, Hosobuchi Y. Experience with dorsal column stimulation for relief of chronic intractable pain: 1968-1973. *Surg Neurol* 1975;4:148-152.
- Janssen SP, Gerard S, Raijmakers ME, Truin M, Van Kleef M, Joosten EA. Decreased intracellular GABA levels contribute to spinal cord stimulation-induced analgesia in rats suffering from painful peripheral neuropathy: the role of KCC2 and GABA(A) receptor-mediated inhibition. *Neurochem Int* 2012;60:21-30.
- Kumar K, Taylor RS, Jacques L, Eldabe S, Meglio M, Molet J, et al. Spinal cord stimulation versus conventional medical management for neuropathic pain: a multicentre randomised controlled trial in patients with failed back surgery syndrome. *Pain* 2007;132:179-188.
- Kemler MA, Barendse GA, van Kleef M, de Vet HC, Rijks CP, Furnée CA, et al. Spinal cord stimulation in patients with chronic reflex sympathetic dystrophy. *N Engl J Med* 2000;343:618-624.
- de Vos CC, Meier K, Zaalberg PB, Nijhuis HJ, Duyvendak W, Vesper J, et al. Spinal cord stimulation in patients with painful diabetic neuropathy: a multicentre randomized clinical trial. *Pain* 2014;155:2426-2431.
- Geurts JW, Smits H, Kemler MA, Brunner F, Kessels AG, van Kleef M. Spinal cord stimulation for complex regional pain syndrome type I: a prospective cohort study with long-term follow-up. *Neuromodulation* 2013;16:523-529; discussion 529.
- Kemler MA, de Vet HC, Barendse GA, van den Wildenberg FA, van Kleef M. Effect of spinal cord stimulation for chronic complex regional pain syndrome Type I: five-year final follow-up of patients in a randomized controlled trial. *J Neurosurg* 2008;108:292-298.
- Slangen R, Schaper NC, Faber CG, Joosten EA, Dirksen CD, van Dongen RT, et al. Spinal cord stimulation and pain relief in painful diabetic peripheral neuropathy: a prospective two-center randomized controlled trial. *Diabetes Care* 2014;37:3016-3024.
- De Ridder D, Vanneste S, Plazier M, van der Loo E, Menovsky T. Burst spinal cord stimulation: toward paresthesia-free pain suppression. *Neurosurgery* 2010;66:986-990.
- De Ridder D, Plazier M, Kamerling N, Menovsky T, Vanneste S. Burst spinal cord stimulation for limb and back pain. *World Neurosurg* 2013;80:642-649.e1.
- de Vos CC, Bom MJ, Vanneste S, Lenders MW, de Ridder D. Burst spinal cord stimulation evaluated in patients with failed back surgery syndrome and painful diabetic neuropathy. *Neuromodulation* 2014;17:152-159.
- Schu S, Slotty PJ, Bara G, von Knop M, Edgar D, Vesper J. A prospective, randomised, double-blind, placebo-controlled study to examine the effectiveness of burst spinal cord stimulation patterns for the treatment of failed back surgery syndrome. *Neuromodulation* 2014;17:443-450.
- Tjepkema-Cloostermans MC, de Vos CC, Wolters R, Dijkstra-Scholten C, Lenders MW. Effect of burst stimulation evaluated in patients familiar with spinal cord stimulation. *Neuromodulation* 2016;19:492-497.
- Miller JP, Eldabe S, Buchser E, Johaneck LM, Guan Y, Linderoth B. Parameters of spinal cord stimulation and their role in electrical charge delivery: a review. *Neuromodulation* 2016;19:373-384.
- Kapural L, Yu C, Doust MW, Gliner BE, Vallejo R, Sitzman BT, et al. Novel 10-kHz high-frequency therapy (HF10 therapy) is superior to traditional low-frequency spinal cord stimulation for the treatment of chronic back and leg pain: the SENZA-RCT randomized controlled trial. *Anesthesiology* 2015;123:851-860.
- Van Buyten JP, Al-Kaisy A, Smet I, Palmisani S, Smith T. High-frequency spinal cord stimulation for the treatment of chronic back pain patients: results of a prospective multicenter European clinical study. *Neuromodulation* 2013;16:59-65; discussion 65-66.
- Koopmeiners AS, Mueller S, Kramer J, Hogan QH. Effect of electrical field stimulation on dorsal root ganglion neuronal function. *Neuromodulation* 2013;16:304-311; discussion 310-311.
- Pinto V, Szucs P, Lima D, Safronov BV. Multisegmental A{delta}- and C-fiber input to neurons in lamina I and the lateral spinal nucleus. *J Neurosci* 2010;30:2384-2395.
- Eldabe S, Burger K, Moser H, Klase D, Schu S, Wahlstedt A, et al. Dorsal root ganglion (DRG) stimulation in the treatment of phantom limb pain (PLP). *Neuromodulation* 2015;18:610-616; discussion 616-617.
- Liem L, Russo M, Huygen FJ, Van Buyten JP, Smet I, Verrills P, et al. One-year outcomes of spinal cord stimulation of the dorsal root ganglion in the treatment of chronic neuropathic pain. *Neuromodulation* 2015;18:41-48; discussion 48-49.
- Liem L, Mekhail N. Management of postherniorrhaphy chronic neuropathic groin pain: a role for dorsal root ganglion stimulation. *Pain Pract* 2016;16:915-923.
- Kramer J, Liem L, Russo M, Smet I, Van Buyten JP, Huygen F. Lack of body positional effects on paresthesias when stimulating the dorsal root ganglion (DRG) in the treatment of chronic pain. *Neuromodulation* 2015;18:50-57; discussion 57.
- Geurts JW, Joosten EA, van Kleef M. Current status and future perspectives of spinal cord stimulation in treatment of chronic pain. *Pain* 2017;158:771-774.
- Eldabe S, Buchser E, Duarte RV. Complications of spinal cord stimulation and peripheral nerve stimulation techniques: a review of the literature. *Pain Med* 2016;17:325-336.