

종 설(Review)

말초신경병

건국대학교 의학전문대학원 신경과학교실

오 지 영

Peripheral Neuropathy

Jeeyoung Oh

Department of Neurology, Konkuk University College of Medicine, Seoul, Korea

Peripheral neuropathies are common in neurological practice, but it is also true that they are common in many other medical and surgical fields. There are hundreds and thousands causes of peripheral neuropathies, and a variety of clinical manifestations. Diagnostic approach includes through history taking, neurologic examination focused on the motor and sensory system, serologic investigation with proper electrodiagnostic studies. The first and essential step is to know the clinical characteristics of peripheral neuropathies and categorize them to subtype for differential diagnosis. However, up to 30% of the neuropathy remains idiopathic despite of extensive evaluation. Symptomatic management with serial follow up is essential in these cryptogenic neuropathies. Herein, the clinical symptoms and signs of peripheral neuropathy and symptomatic management of neuropathic pain will be briefly reviewed. (Korean J Med 2016;90:394-401)

Keywords: Peripheral neuropathy; Polyneuropathies; Diagnosis, Pain management

서 론

말초신경병(peripheral neuropathy)은 그 자체가 하나의 독립된 질환으로, 혹은 여러 전신 질환의 합병증으로 발생한다. 대략 전 인구의 3% 내외로 보고되며[1], 연령이 증가할수록 그 비율도 증가하는 것으로 알려진다. 다발신경병(polyneuropathy)의 가장 흔한 원인은 당뇨병으로 2형 당뇨병 환자의 약 반수에서 합병되지만, 백만 명당 한 명꼴로 발생하는 가족아밀로이드신경병과 같이 증상은 당뇨병신경병과 유사하나 매우 드문 질환도 있다. 따라서 말초신경병의 증상을 호소하는 환자에서 원인 질환을 찾아내는 것은 쉽지 않다. 자세한 문진, 신

경학적 진찰과 혈액 검사, 전기진단 검사를 시행하여 하더라도 약 30% 환자에서는 원인이 발견되지 않는다[2]. 이들 환자에서는 말초신경병에 동반된 통증과 이상감각을 조절해 주며 정기적으로 진단 검사를 반복하는 것이 필요하다[3].

본고에서는 내과 질환에 동반되어 나타나는 다발신경병의 진단 과정과 환자들이 호소하는 이상 감각과 통증의 약물 치료에 중점을 두어 임상적인 면을 주로 다루고자 한다.

Correspondence to Jeeyoung M.D., Ph.D.

Department of Neurology, Konkuk University School of Medicine, 120-1 Neungdong-ro, Kwangjin-gu, Seoul 05030, Korea
Tel: +82-2-2030-7564, Fax: +82-2-2030-5169, E-mail: serein@kuh.ac.kr

Copyright © 2016 The Korean Association of Internal Medicine

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

본 론

말초신경병의 분류와 원인

다발신경병

다발신경병은 말초신경병 중 가장 흔한 형태로 당뇨병과 같은 전신 질환에 동반되거나 약제에 의한 독성 신경병증이 대표적이다[4]. 손발 끝에서 대칭적으로 시작해 점차 체간으로 진행되는 양상을 보인다. 병리 기전에 따라 축삭성과 탈수초성으로 분류하는데, 대부분의 다발신경병은 축삭 병변이 주된 원인이다. 탈수초성 말초신경병증은 근위약에 비해 근위축이 현저하지 않으면서 건반사 감소가 뚜렷한 것이 특징이지만, 임상적으로 뚜렷하게 구분되지 않을 수도 있다. 신경전도 검사로 탈수초 병변 여부를 판단할 수 있으며, 샤르코-마리-투스병과 같은 유전신경병이나 길랑-바레증후군, 만성 탈수초성 염증신경병 등 몇몇 질환이 대표적인 탈수초성 말초신경병이다. 이외에도 상당수의 말초신경병은 축삭성 다발신경병 형태로 나타나기 때문에 말초신경병을 유발할 수 있는 내과적 질환이 있더라도 임상적으로 전형적이지 않은 소견이나 경과를 보이면 의심하거나 신경과에 의뢰하는 것이 좋다. 표 1에 내과 질환에 흔히 동반되는 말초신경병을 정리하였다.

단신경병(mononeuropathy)

해당하는 신경이 지배하는 근육과 감각 영역에 국한된 증상을 보인다. 말초신경이 단단한 근막이나 인대를 통과하거나 뼈의 돌출된 부위를 지나는 부위에서 포착 혹은 압박되는 경우가 가장 흔하다. 대표적으로 손목굴에서 정중신경, 팔꿈

치에서 척골신경, 상완골 주위에서 요골신경, 비골 상단부에서 비골신경이 쉽게 압박되어 특징적인 영역의 감각 이상을 보인다(Fig. 1). 오랜 기간 동안 진행되는 경우에는 감각 이상 증상이 현저하지만 갑자기 외부에서 압박된 경우에는 감각 증상은 별로 없으면서 마비 증상이 심해 뇌경색에 의한 순수 운동마비와 감별이 필요할 때도 있다[5].

만일 가족력이 있거나 여러 부위에서 압박마비가 반복되어 나타날 경우에는 압박마비취약유전신경병(hereditary neuropathy with liability to pressure palsy)도 의심해야 한다.

Multiple mononeuropathy

단일 신경병이 비대칭적으로 여러 군데 발생하는 양상으

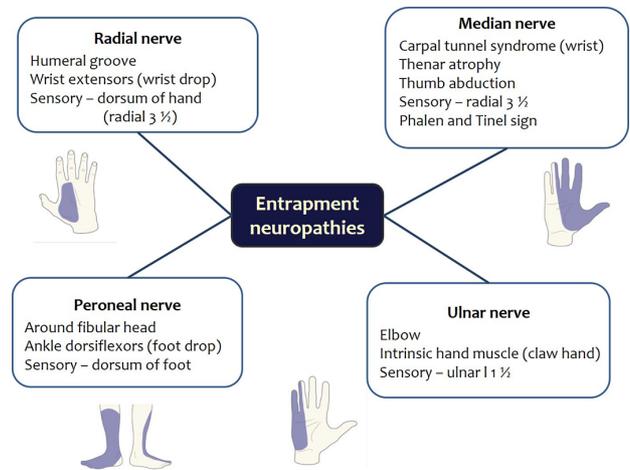


Figure 1. Common anatomical sites and typical motor and sensory symptoms and signs of entrapment neuropathies are summarized.

Table 1. Differential etiologies of polyneuropathies in systemic diseases or conditions

| Disease | Comments |
|------------------------------|--|
| Diabetes mellitus | Most common, prediabetes is also a common |
| Renal insufficiency | Controlled with dialysis |
| Malabsorption | Deficiency of vitamins E or B12 |
| Primary systemic amyloidosis | Most have serum paraprotein, small fiber with autonomic symptoms |
| HIV infection | Painful polyneuropathy |
| Cryoglobulinemia | Chronic hepatitis C |
| Connective tissue diseases | Systemic lupus erythematosus, rheumatoid arthritis, systemic sclerosis |
| Vasculitis | Polyarteritis nodosa, Churg-Strauss syndrome, granulomatosis with polyangiitis, microscopic polyangiitis |
| Drugs | Amiodarone, chloroquine, colchicine, hydralazine, isoniazid, ethambutol, lenflumide, metronidazole, taxol, vinca alkaloids, bortezomib, thalidomide, cisplatin |
| Toxins | Acrylamide, arsenic, alcohol, mercury, organophosphate, thallium, methyl bromide |

HIV, human immunodeficiency virus.

로 몇몇 특정 질환에서 나타난다. 특히 통증을 동반하고 급성 혹은 아급성으로 발생한 경우 전신 혈관염을 의심해야 한다[6]. 혈관염에 동반된 신경병은 치료가 가능한 말초신경병이라는 점과 혈관염의 첫 증상으로 발현하는 경우에는 기저 질환을 찾아내지 못하면 치명적인 결과를 초래할 수 있다는 점에서 중요하다. 측부 순환이 원활하지 못한 신경이 허혈에 취약하기 때문에 총비골신경(common peroneal nerve)이 가장 흔히 침범되며, 다음으로 후경골신경(posterior tibial nerve), 척골신경(ulnar nerve)이 취약하다.

신경뿌리병(radiculopathy)

특정 레벨의 감각 영역(dermatome)과 근육에 국한된 증상이 나타나고 해당 분절의 건반사가 감소하면 쉽게 진단할 수 있다. 대부분은 척추 질환에 동반되어 나타나므로 활동 범위가 가장 큰 경추 5-7번, 요추 4번-천추 1번 사이의 신경뿌리가 가장 많이 침범된다. 만일 해당 분절이 흉추부이거나 흔히 나타나지 않는 상부 경추부인 경우에는 당뇨와 같은 대사 질환에 의한 신경뿌리병을 생각할 수 있으며, 암 환자에서는 신경막 전이에서도 나타날 수 있다[7]. 대상포진의 급성기에 수포가 나타나기 전, 신경뿌리 분절의 심한 통증으로 진로실을 방문하는 경우도 종종 있으므로 감별 진단에 포함하는 것이 좋다. 드물게는 피부 병변 없이 통증만 나타나는 경우도 있다(zoster sine herpette).

가는 신경병(small fiber neuropathy)

통각과 온도 감각을 담당하는 A δ 와 C 신경섬유가 선택적으로 손상되는 신경병으로 임상에서는 저린감보다는 화끈거리는 통증을 주로 호소하며 자율신경 기능 이상이 함께 나타난다[8]. 당뇨신경병에서는 굵은 신경과 함께 손상되지만 가는 신경 손상 증상이 더 현저하게 나타나기도 하며, 특히 prediabetes에서 더 특징적으로 나타난다[9]. 독성 신경병, 파브리병, 아밀로이드 신경병에서 볼 수 있다.

말초신경병의 임상 증상

다발신경병의 증상은 “길이 의존 법칙” 즉, 길이가 긴 신경일수록 먼저 침범되는 특성에 따라 대부분 발끝에서부터 증상이 시작되는 것이 특징이다. 일반적으로 다리가 팔보다 길기 때문에 자세히 병력을 청취하거나 진찰을 해보면 발목 위까지 증상이 진행되면 손끝마디가, 무릎까지 진행되면 손목까지 증상이 올라오는 소위 “stocking-and-glove” 형태를 보인다. 내과 질환에 합병되어 나타나는 다발신경병에서는 일반적으

로 운동 증상보다는 감각 증상이 더 현저하게 나타나므로, 감각 증상이 동반되지 않거나 운동 증상을 더 심하게 호소하는 경우에는 다른 신경계 질환을 우선 의심해야 한다[10].

감각 증상은 음성 증상과 양성 증상으로 나누어 생각할 수 있다. 음성 증상은 무감각, 무겁거나 딱딱한 느낌으로 호소하며 감각신경섬유의 손상에 의해 감각 정보가 전달되지 않아 나타나는 것이다. 양성 증상으로는 저린감, 찌르는 통증, 뜨겁거나 시린감 등이 있다. 신경병 통증이 다른 통증과 구분되는 증상은 이질통(allodynia)과 통각과민(hyperalgesia)이다. 통각과민은 정상적으로 통증을 유발하는 자극에 대한 역치가 낮은 상태를 이야기 하며, 전혀 유해하지 않은 자극, 즉 옷깃에 스치거나 가볍게 누르거나 혹은 차가운 물에 닿았을 때도 심한 통증을 느끼는 상태를 이질통이라고 한다[11].

운동 증상으로는 사지 말단부의 근력이 떨어져 병마개를 따거나 손톱깎기 사용, 단추 잠그기에 어려움을 호소하거나 걸을 때 발가락 끝이 자꾸 땅에 끌리거나 걸리는 증상을 호소하게 된다. 진행하면 손발 근육의 위축으로 관절의 변형이 올 수 있다. 근육에 쥐가 나는 증상을 호소하기도 하는데, 눈 주위, 손, 종아리 근육에서는 정상에서도 나타날 수 있다.

자율신경계 증상은 가는 신경섬유가 손상된 경우, 특히 당뇨 말초신경병에서 흔히 나타난다[12]. 환자 스스로 먼저 증상을 호소하는 경우는 비교적 드물어 의사가 이에 대한 확인을 하는 것이 필요하다. 자율신경 이상 증상은 어지럼증, 밝은 곳에서의 눈부심, 반복되는 오심 및 구토, 변비나 설사, 배뇨조절 장애, 성기능 장애 등이 있다.

말초신경병의 진단

병력청취

말초신경병을 감별하기 위한 첫 단계이자 가장 중요한 단계이다. 증상이 팔과 다리 중 어디부터 시작되었는지, 증상이 대칭적인지 아니면 다초점성인지, 감각 증상과 운동 증상 중 어떤 것이 먼저 나타났는지 자세히 물어보아야 한다. 증상의 시작에서 진행 양상과 속도는 병리 기전을 유추하는데 중요한 단서를 제공하는데, 전신 질환에 합병된 말초신경병의 경우 다발신경병의 양상으로 몇 달에 걸쳐 서서히 대칭적으로 진행되는 양상을 보인다. 급성으로 빠르게 진행되는 경우에는 길랑-바레증후군, 포르피린증, 혈관염 등이 원인일 수 있다.

위에 기술한 감각과 운동 증상은 환자가 분명하게 표현하지 못하는 경우가 많아 환자에게 물어보거나 예시를 들어주는 것이 도움이 된다. 특히 자율신경 증상은 가는 신경을 주

로 침범하는 질환에 동반되어 감별 진단에 도움을 주는데, 환자는 위장관이나 심장 등 장기 이상에 의한 증상으로 생각하고 호소하지 않는 경우가 많아 전형적인 증상을 물어보는 것이 좋다.

많은 말초신경병이 전신 질환의 한 증상으로 나타나므로 기저 질환, 특히 당뇨병, 갑상선기능저하증, 신장 질환, 간 질환, 흡수 장애, 종양, 결체조직 질환, 후천선면역결핍증과 같이 말초신경 침범이 흔한 질환을 가지고 있는지 확인한다. 또, 중금속이나 유기인제(비소, 납, 수은, organophosphate)에 노출된 과거력과 복용 중인 약물을 반드시 확인한다. 영양결핍도 중요한 원인 중 하나인데 만성 주정이나 위절제술에 의한 thiamin, vitamin B12 결핍은 드물지 않으면서 적절한 치료 시기를 놓치면 신경계 증상이 호전되지 않으므로 반드시 의심하고 확인해야 한다.

유전성 말초신경병을 확인하기 위해서 비슷한 증상을 가진 가족이 있는지 확인해야 하는데, 어려서부터 느리게 진행한 경우 특별한 증상을 호소하지 않는 경우도 있어서 의심이 되면 가족 구성원을 직접 진찰할 필요도 있다.

신경계 진찰

우선 사지 말단부의 근위축이 있는지 관절의 변형이 있는지 확인한다. 유전신경병이나 오랫동안 진행된 후천 신경병에서는 손가락이나 발가락이 갈퀴 모양으로 변형되거나 발바닥궁이 높아져 있다(Fig. 2). 이양성(dystrophic) 변화로 인해 손톱과 발톱이 깨지거나 발한 장애로 손바닥과 발바닥 피부가 건조해지기도 한다.

진찰실에서 제한된 시간에 신경계 진찰을 자세히 하는 것은 쉽지 않다. 선별 검사로 감각 혹은 운동 기능 이상이 있는지, 분포 양상은 어떤지 확인하고 건반사를 검사한다. 운동 기능은 발끝으로 걷기와 발뒤꿈치로 걷기를 시켜보면 되는데, 다발신경병에서는 비골신경이 먼저 침범되기 때문에 발뒤꿈

치로 걷는 것을 더 어려워한다. 감각 신경 검사에는 tuning fork를 이용한 진동감각과 핀을 이용한 통각, 필라멘트를 이용한 압감각 검사를 포함할 수 있다. 건반사는 저하되거나 유발되지 않는데, 양쪽이 대칭적인지 길이 의존 양상으로 이상이 있는지 확인한다. 건반사는 감각 이상이 원인이 말초신경병인지 척수 이상의 중추신경계 이상에 의한 것인지를 감별하는데 매우 중요한 단서를 제공한다.

혈액 검사

말초신경병의 원인으로 의심되는 질환에 따라 선택한다. 원인 질환이 뚜렷하지 않은 경우에는 선별 검사로 공복혈당, 갑상선 기능 검사, vitamin B12, 경구 당부하 검사, 혈청 면역고정(immunofixation)을 기본으로 시행한다[13].

신경 전도 검사

중추신경계 질환의 진단에 자기공명영상에 도움이 된다면 말초신경병의 진단에는 신경 전도 검사가 중요한 역할을 한다. 전형적인 축삭성 다발신경병의 양상이 아닌 경우에는 원인 질환을 찾아가는데 중요한 단서를 제공해 주기도 한다. 기본적으로 상하지 운동신경(정중신경, 자신경, 정장신경, 종아리신경)과 감각신경(정중신경, 자신경, 얇은 종아리신경, 장딴지신경)을 검사하지만 환자의 증상에 따라 침범이 예상되는 신경을 선택적으로 검사할 수도 있다.

신경 전도 검사를 통해 말초신경병의 존재 여부, 침범 범위와 중증도를 객관적으로 평가할 수 있으며 주된 병리 기전이 축삭성인지 탈수초성인지 정보를 얻을 수 있다. 그러나 신경 전도 검사는 수초가 잘 형성된 굵은 신경섬유의 기능만 확인할 수 있기 때문에, 가는 신경이 선택적으로 손상된 경우에는 아무리 증상이 심해도 신경 전도 검사에서는 정상 소견을 보인다. 이런 경우에는 C-신경섬유의 기능을 평가할 수 있는 팜분비축삭반응 검사(quantitative sudomotor axon reflex test)를 포함한 자율신경 기능 검사가 도움을 줄 수 있다[14].

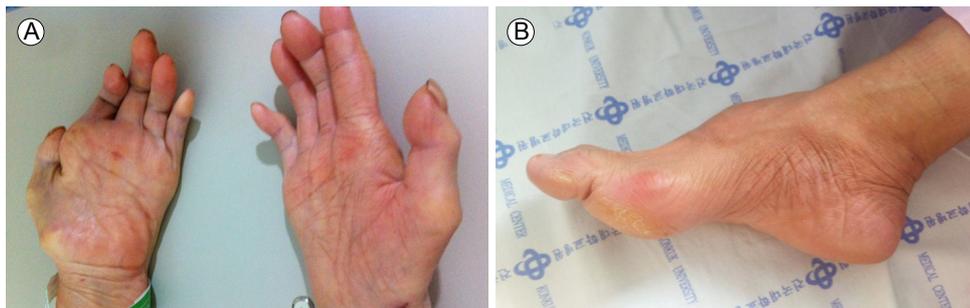


Figure 2. Claw hand (A) and high arch foot (B) are observed in chronic progressive axonal polyneuropathies.

Table 2. Factors to consider in choosing medications in neuropathic pain

| Medication | Starting dosage | Maximum dosage | Major side effect | Precaution | Avoid | Other benefits |
|-------------------|------------------------------|----------------|---|--|----------------|---|
| TCA | 25 mg at bedtime | 150 mg daily | Sedation, dry mouth, blurred vision, weight gain, urinary retention | Cardiac disease, glaucoma | Tramadol, SNRI | Improvement of depression and insomnia |
| Carbamazepine | 100 mg bid | 600 mg daily | Dizziness, sedation, skin rash, leukopenia | Drug interaction | | Effective in neuralgic pain |
| Gabapentin | 100-300 mg at bedtime or tid | 3,600 mg daily | Sedation, dizziness, peripheral edema | Renal insufficiency | | Improvement of sleep disturbance, no significant drug interaction |
| Pregabalin | 75 mg bid | 600 mg daily | Sedation, dizziness, peripheral edema | Renal insufficiency | | Improvement of sleep disturbance, no significant drug interaction |
| Tramadol | 50 mg qd or bid | 400 mg daily | Nausea, vomiting, constipation, drowsiness, dizziness | History of substance abuse, suicide risk, seizure | SNRI, TCA | Rapid onset |
| Oxycodone | 30 mg daily | none | Nausea, vomiting, constipation, drowsiness, dizziness | History of substance abuse, suicide risk | | Rapid onset |
| Topical lidocaine | | | Local erythema, rash | | | No systemic side effect |
| Venlafaxine | 37.5 mg qd or bid | 225 mg daily | Nausea | Cardiac disease, withdrawal syndrome with abrupt discontinuation | Tramadol, TCA | Improvement of depression |
| Duloxetine | 30 mg qd | 60 mg bid | Nausea | Hepatic dysfunction, renal insufficiency, alcohol abuse | Tramadol, TCA | Improvement of depression |

TCA, tricyclic antidepressant, SNRI, serotonin norepinephrine reuptake inhibitor.

신경병 통증의 약물 치료

신경병 통증 치료의 기본 원칙

신경병 통증은 말초나 중추 통각 전달 체계의 감각화, 손상된 신경말단에서의 이소성 방전, 척수 내에서 통각과 촉각을 매개하는 신경분포의 재배치, 내인성 진통조절의 억제 등 그 원인이 다양하다. 같은 질환에서도 환자에 따라 나타나는 증상이 다양하기 때문에 원인 질환에 따라서 약제를 선택하는 것보다는 증상을 초래하는 기전에 의거해 약물을 선택하는 것이 효과적이다[15].

음성 증상은 약물을 사용해서 호전되는 경우가 드물기 때문에 약물 치료는 주로 양성 감각 증상이나 통증의 경감이 목표가 되어야 한다. 약물의 효과는 number needed to treat (NNT)로 평가되는데, 일반적인 만성 신경병 통증 약물의 NNT는 3-5로 이는 약물을 투여받은 환자 3-5명 중 한 명에서 통증이 약 50% 감소한다는 의미이다. 즉, 신경병 통증은 매우 치료가 어려운 증상으로 치료 전 환자에게 이에 대해 충분히 설명하고 통증조절의 실질적인 목표를 정하는 것이 매우 중요하다고 할 수 있다.

약물을 선택할 때는 약물과 관련된 부작용, 병용 약물 간의 상호 작용, 환자의 동반 질환이나 증상, 투약 비용, 약물남용의 가능성 등을 모두에 염두에 두고 각 개인에게 적합한 약물을 선택해야 한다. 만성 신경병 통증 환자는 장기적으로 약물을 복용해야 하므로 그 환자가 가지고 있는 다른 질환이나 증상을 고려하여 약물을 선택하는 것이 부작용을 최소화하고 순응도를 최대로 높일 수 있다. 예를 들어 우울증이나 수면 장애가 동반된 경우 항우울제를 우선 고려할 수 있고 불안 장애가 있는 경우 pregabalin이 효과적이다. 녹내장, 자율신경계 이상, 심장 질환을 가지고 있는 경우 삼환계 항우울제는 피하는 것이 좋고 경련성 질환이 있는 경우 tramadol은 주의해야 한다(Table 2).

신경병 통증의 주 증상들은 중추감각화를 포함한 여러 기전이 복합적으로 작용하기 때문에 작용 기전이 다른 약제들을 소량씩 복합 처방하는 것이 효과적이라고 할 수 있다. 앞으로 신경병 통증의 기전과 이에 따른 임상 증상과의 관계가 더 명확히 밝혀진다면, 효과적인 약물 선택이 더 쉬워질 것이다

항우울제

Amitriptyline을 비롯한 삼환계 항우울제(tricyclic antidepressant, TCA)는 지속적인 통증이나 자각통에 모두 효과적이고 약가가 저렴해 가장 널리 처방된다. 평균 NNT는 3.6으로 효과가

우수하여 당뇨병성 신경병 통증을 비롯해 대상포진 후 통증과 중추성 통증 등 거의 모든 신경병 통증에 효과가 입증되었다. 흔한 부작용은 항콜린 작용에 의한 입 마름, 졸림, 요로폐색, 변비, 안압 상승, 인지 기능 저하로 65세 이상 노인, 갑상선기능항진증, 녹내장, 전립선비대증 환자들에게는 신중히 투약해야 한다. Amitriptyline은 항히스타민 효과에 의해 진정 작용이 가장 강하지만, 이를 역으로 이용하면 통증에 의해 불면증을 호소하는 환자에서 취침 전 투여함으로써 수면 장애를 개선할 수 있다. 따라서 투약을 시작할 때는 10 mg을 자기 전에 투여하는 방법으로 서서히 증량하는 것이 좋으며 필요에 따라 50-150 mg/day로 유지한다. 한편 교감신경 차단 효과에 의해 기립저혈압이 생길 수 있으며 드물지만 심각한 심장 부정맥이 발생할 수 있기 때문에 급성 심근경색의 회복기이거나 monoamine oxidase를 복용 중인 환자에게는 투여하지 말아야 한다. Nortriptyline은 비교적 부작용이 적기 때문에 안전하게 사용할 수 있다.

세로토닌-노르에피네프린 재흡수억제제(serotonin norepinephrine reuptake inhibitor)는 TCA에 비해 안전하게 사용할 수 있다. Venlafaxine, duloxetine, milnacipran이 여기에 해당되는데, 당뇨병성 신경병 통증에는 duloxetine이 보험급여가 가능하다. Duloxetine은 임상 연구에 의해 당뇨병성 신경병증, 섬유근통에 효과적임이 입증되었다[16]. 특히 환자가 우울감을 동반하고 있을 때 투약하면 효과적이다. 부작용으로는 구역감, 졸림, 변비 등이 있다.

항경련제

Gabapentin과 pregabalin이 신경병 통증에 가장 흔히 투여되는 항경련제이다. Gabapentin은 전위의존성 칼슘통로의 $\alpha 2 \delta$ 소단위에 결합하여 통증 매개물질의 유리를 억제한다. 간헐적, 지속적인 자발통과 이질통에 모두 효과적이다. 일반적인 투여량은 900-3,600 mg/day로 투여 개시 약 2주째부터 효과가 나타나며 반감기가 짧아 3회 분복이 필요하다. 신장을 통해 배설되는데, 신장 기능이 저하된 환자나 혈액투석을 받고 있는 환자에서는 반감기가 8배 이상 증가하므로 용량을 감량한다. Gabapentin의 장점은 약물 상호작용이나 심각한 부작용의 발현율이 낮다는 점이나, 졸음, 현기증, 무기력감, 말초부종이 약물을 빠르게 증량한 경우에 더 빈번히 나타난다.

Pregabalin은 gabapentin과 같은 기전을 가지지만 약동학적인 관점에서 gabapentin과 비교해 생체 이용률이 높고(약 6배 정도), 빨리 목표농도에 도달한다. 또 항불안 작용을 가지고

있어 수면 장애 개선에도 효과적이다. 일반적으로 75-150 mg/day로 시작해 증량하는데, 최대 허용 용량은 600 mg/day 이며 신장으로 배설되기 때문에 신장 기능이 저하된 환자에게는 감량해야 한다. 부작용은 gabapentin과 유사하며, 약리 기전이 동일하기 때문에 두 약제를 병용하는 것은 바람직하지 않다.

국내에서는 당뇨병 신경병 통증, 대상포진 후 신경통, 복합 부위 통증증후군, 섬유근육통(이차 약제), 암성통증, 척추 수술 후 통증에 보험 인정을 받았다. 최근 당뇨병 환자에서 thioctic acid와 병용 처방하는 경우에도 보험 인정을 받게 되었다.

Carbamazepine은 전압민감 소디움통로를 차단하여 신경막을 안정시키고 신경세포의 반복적인 탈분극을 억제하는 대표적인 소디움통로차단제이다. 삼차신경통에 일차 단독 선택 약물로 투여할 만큼 진통 효과가 크다. 그러나 당뇨병성 신경병 통증에는 아직 일차 약제는 아니며, 다른 일차 약제의 효과가 적은 경우, 찌르는 듯한 작열통이 있는 경우 투약해 볼 만하다. 가장 흔한 부작용으로는 졸립, 현훈, 보행 장애가 있으며 Stevens-Johnson 증후군은 가장 심각한 부작용으로 주의를 요한다. 백혈구감소증과 저나트륨 혈증도 투여 용량과 관계없이 나타날 수 있으므로 정기적인 혈액 검사가 필요하다.

마약성 진통제

경구 oxycodone은 당뇨신경병 통증과 대상포진 후 통증에 효과적이고 경구 morphine은 gabapentin과 병용하여 적은 부작용으로 통증 감소 효과를 거두는 것으로 보고되었다.

그러나 마약성 진통제는 만성 통증 환자들에서 의존성의 문제를 일으킬 수 있어서 일차 약물들을 증량하는 기간 동안 빠른 통증조절을 위해 사용하는 것이 바람직하다[17]. Tramadol은 codein이나 morphine과 구조가 유사한 μ -아편양 수용체의 효현제로, TCA와 비슷한 monoamine 작용도 가지고 있어 말초신경병으로 인한 통증과 이질통을 감소시키는 효과가 있다 (NNT 4.3). 다른 약물과 비교해 내성과 의존성이 적어 약물 남용의 위험도가 비교적 낮다는 장점이 있지만 과거 약물 오남용의 병력이 있는 경우에는 주의해야 한다. 흔한 부작용으로 배뇨 혹은 배변 장애, 오심, 구토가 나타나며 노인에 투여할 때는 운동실조, 의식 저하 등 중추신경계 부작용도 조심해야 한다. 또 경련 역치를 감소시켜 발작을 유발할 수 있으므로 뇌전증 환자에는 금기이다.

결 론

말초신경병은 임상에서 매우 흔하게 접하는 증상 혹은 질환이다. 특히 여러 전신 질환에서 증상의 일부로 나타나거나 초기 증상으로 나타날 수 있다. 자세한 문진과 신경계 진찰이 감별 진단에 매우 중요하며 원인 질환이 뚜렷하지 않은 경우에는 선별 검사와 신경 전도 검사를 통해 진단의 실마리를 얻을 수 있다. 이런 노력에도 원인 질환이 밝혀지지 않는 경우가 많으며, 이들의 반 수는 유전성 말초신경병인 경우가 흔하기 때문에 신경근육 질환을 전문으로 하는 신경과 의사의 진료가 필요할 수 있다. 원인 질환을 치료하는 것이 가장 중요하나 신경병 통증은 쉽게 조절되지 않기 때문에 초기에 적극적인 약물 요법을 병행하는 것이 필요하다.

중심 단어: 말초신경병; 다발신경병; 진단; 통증 관리

REFERENCES

1. Martyn CN, Hughes RA. Epidemiology of peripheral neuropathy. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1997;62:310-318.
2. Dyck PJ, Oviatt KF, Lambert EH. Intensive evaluation of referred unclassified neuropathies yields improved diagnosis. Ann Neurol 1981;10:222-226.
3. Callagan BC, Price RS, Chen KS, Feldman EL. The importance of rare subtypes in diagnosis and treatment of peripheral neuropathy: a review. JAMA Neurol 2015;72:1510-1518.
4. Callagan BC, Price RS, Feldman EL. Distal symmetric polyneuropathy: a review. JAMA 2015;314:2172-2181.
5. Magauran BG Jr, Nitka M. Stroke mimics. Emerg Med Clin North Am 2012;30:795-804.
6. Reda H, Chin RL. Peripheral neuropathies of rheumatologic disease and gluten-related disorders. Semin Neurol 2014;34:413-424.
7. Grimm BD, Blessinger BJ, Darden BV, Brigham CD, Kneisl JS, Laxer EB. Mimickers of lumbar radiculopathy. J Am Acad Orthop Surg 2015;23:7-17.
8. Chan AC, Wilder-Smith EP. Small fiber neuropathy: getting bigger! Muscle Nerve 2016;53:671-682.
9. Ziegler D, Papanas N, Vinik AI, Shaw JE. Epidemiology of polyneuropathy in diabetes and prediabetes. Handb Clin Neurol 2014;126:3-22.
10. Said G. Examination and clinical care of the patient with neuropathy. Handb Clin Neurol 2013;115:235-244.
11. Jensen TS, Finnerup NB. Allodynia and hyperalgesia in neuropathic pain: clinical manifestations and mechanism.

- Lancet Neurol 2014;13:924-935.
12. Gibbons CH. Small fiber neuropathies. Continuum (Minneapolis) 2014;20(5 Peripheral Nervous System Disorders): 1398-1341.
 13. England JD, Gronseth GS, Franklin G, et al. Evaluation of distal symmetric polyneuropathy: the role of laboratory and genetic testing (an evidence-based review). Muscle Nerve 2009;39:116-125.
 14. England JD, Gronseth GS, Franklin G, et al. Practice Parameter: evaluation of distal symmetric polyneuropathy: the role of autonomic testing, nerve biopsy, and skin biopsy (an evidence-based review). Report of the American Academy of Neurology, American Association of Neuromuscular and Electrodiagnostic Medicine, and American Academy of Physical Medicine and Rehabilitation. Neurology 2009;72: 177-184.
 15. Gilron I, Baron R, Jensen T. Neuropathic pain: principles of diagnosis and treatment. Mayo Clin Proc 2015;90:532-545.
 16. Griebeler ML, Morey-Vargas OL, Brito JP, et al. Pharmacologic interventions for painful diabetic neuropathy: an umbrella systematic review and comparative effectiveness network meta-analysis. Ann Intern Med 2014;161:639-649.
 17. Finnerup NB, Attal N, Haroutounian S, et al. Pharmacotherapy for neuropathic pain in adults: a systematic review and meta-analysis. Lancet Neurol 2015;14:162-173.