

대상포진성 신경통에 대한 에테르-아스피린 도포요법

부산대학교병원 통증치료실

문원배 · 김해규 · 백승완 · 김인세 · 정규섭

= Abstract =

Ether-Aspirin Topical Application for Herpetic Neuralgia

Won Bae Moon, M.D., Hae Kyu Kim, M.D. Seong Wan Baik, M.D.

Inn Se Kim, M.D. and Kyoo Sub Chung, M.D.

Pain Clinic, Pusan National University Hospital, Pusan, Korea

Herpes zoster is a common, usually self-limited disease distinguished by pain and a characteristic vesicular rash. The clinical onset of herpes zoster is heralded by pain in the area of the affected segment. So herpetic neuralgia is a major complaint from patients visiting the pain clinic.

There are several methods for the treatment of herpetic neuralgia, but there is no method that results in complete remission. In 1988, King introduced the chloroform-aspirin topical application method. This method is known to be a very simple and effective treatment of acute herpetic neuralgia and postherpetic neuralgia. We used diethyl ether instead of chloroform as the solvent and treated 12 patients; 7 patients with herpetic neuralgia and 5 patients with postherpetic neuralgia.

The results were follows,

- 1) The treatment has proved to be highly effective in relieving pain in acute herpetic neuralgia.
- 2) The application was very simple and safe to use and treatment tolerance has been excellent.
- 3) There were no effective results in postherpetic neuralgia.
- 4) The topical treatment seemed to promote the healing of the herpetic skin lesion.

서 론

대상포진은 자가조절성 질환으로 varicellar zoster virus에 의하여 야기되는 소수포성 발진과 통증으로 특징지어진다. 이 통증의 조절 방법에 여러가지가 대두되어 있으나 King¹⁾에 의하여 1988년도에 제시된 아스피린을 이용한 국소 도포법이 비교적 간단하면서 효과적인 치료법으로 알려져 있다. 이는 1971년 Vane²⁾에 의하여 알려진 아스피린의 약리작용 중의 진통작용을 이용하여 이를 국소 도포하여 말초 수용체에 밀집시켜 그 효과의 극대화를 얻을 수 있도록 한 것이다. 본 치료실에서는 이의 용매로 사용된 클로로폼 대신 에테르를 사용하여 동

일한 효과를 얻었으며 그 이용이 간단하여 보고하는 바이다.

대상 및 방법

1) 방 법

1990년 4월 9일부터 1990년 4월 30일까지 부산대학교병원 통증치료실에 내원 또는 입원한 환자 12명으로 대상포진성 신경통 환자 7명, 대상포진후 신경통 환자 5명을 대상으로 하였다. 이들 환자의 평균연령은 대상포진성 신경통 환자가 56세였고 대상포진후 신경통 환자가 61세였다. 남녀비는 대상포진성 신경통군은 남자 5명, 여자 2명이었고 대상포진후 신경통군은 남자 1명, 여자

4명이었다.

대상포진성 신경통군은 모두 발병 1개월 이내였으며 대상포진후 신경통군은 발병 3개월이 경과한 경우였다.

2. 방법

아스피린 정제 1,000 mg을 분말로 만들어 에테르 20 ml와 혼합하여 현탁액으로 만든 후 소독된 면봉이나 거즈를 이용하여 환부에 균일하게 바른 후 에테르가 증발하여 아스피린 분말만 균일하게 환부에 남도록 노출시켰다. 치료 효과의 판정은 치료전과 치료직후, 치료 30분후의 통증의 정도를 환자 자신의 평가인 visual analogue scale(VAS)방법에 의하여 측정하여 비교하였고 각 환자의 진통 지속시간은 익일 치료시 질문하여 작성하였다.

결 과

대상포진성 신경통 군에 있어서 통증점수는 에테르

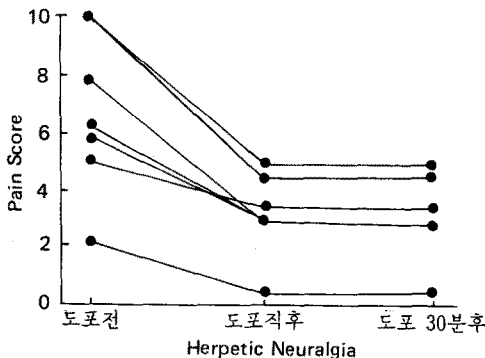
Table 1. The Change of Pain Score after Topical Application

	도포전	도포직후	도포 30분후
HN (n=7)	6.729±2.822	3.214±1.439*	3.214±1.439*
PHN (n=5)	7.680±2.072	4.840±2.762*	6.086±2.985

HN : Herpetic neuralgia (mean ± S.D.)

PHN : Postherpetic neuralgia

* : p < 0.05



-아스피린 도포 직전, 직후 및 30분후 각각 6.729±2.822, 3.214±1.439, 3.214±1.439로 현저한 진통 효과를 보이며, 대상포진후 신경통 군에서는 7.680±2.072, 4.840±2.762, 6.086±2.985로 도포 직후 일시적인 진통 효과를 보았으나 도포 30분후에는 진통 효과가 미약했다(Table 1, Fig. 1).

진통 지속시간은 대상포진성 신경통 군에서 평균 3시간이었다.

고 찰

대상포진은 체내 면역 능력이 저하된 사람에게서 발현되는 Herpes Zoster virus로 인한 피부병변과 함께 극심한 통증을 특징으로 하는 질환이다. 이는 비록 2주간에 걸쳐 저절로 소멸되는 과정을 밟고 있으나 일부는 대상포진후 신경통으로 전환되어 여전히 환자들을 심한 통증에 시달리게 하는 고질적인 병으로 남아 있게 된다. 이러한 대상포진의 치유를 촉진시키고 대상포진후 신경통으로의 이행을 막기 위한 방법이 여러가지로 대두되어 있으나 완전하지는 못하다 하겠다³⁻⁶⁾.

1988년 King¹⁾이 아스피린을 이용하여 국소도포요법을 제시하였는데 이는 1971년 Vane²⁾에 의한 아스피린의 약리작용을 이용한 것으로 크로로폼에 용해하여 도포하여 대상포진성 신경통으로 이행되는 빈도를 줄일 수 있었다고 하였다. 또한 대상포진후 신경통의 경우는 약 8개월까지의 도포요법으로 약을 쓰지 않을 정도로 되었다고 하였다. 아스피린은 분자식 C₉H₈O₄, 분자량

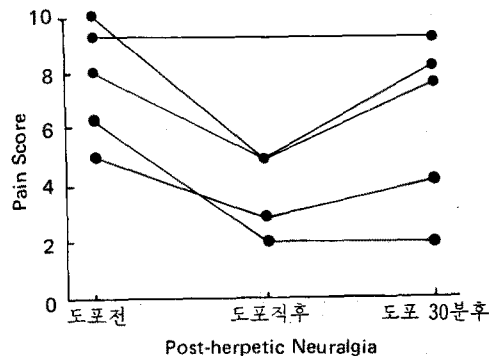


Fig. 1. The change of pain score after topical application.

Table 2. Analgesic Effect of Aspirin

		H N	PHN	agent
King	(1988)	+	+	Chloroform + Aspirin
Yamana	(1989)	+	-	Chloroform + Aspirin
Yutaka	(1989)	.	+	Chloroform + Aspirin
Benedittis	(1990)	+	+	Diethyl ether+Aspirin
Moon	(1990)	+	-	Diethyl ether+Aspirin

+ : effective
- : no effect

180.15로 진통, 해열 및 비스테로이드성 항염증약으로 분류되며 prostaglandins의 생합성 억제, 생체 고분자와의 상호작용 즉 단백질 분해효소의 활성 억제, 리보솜막의 안정화, 비만세포에서의 화학 전달 물질의 유리억제, mucopolysaccharides 생합성 억제 등에 의하여 항염증 작용을 일으키며, 피부 통각 수용체로부터 구심성 신경전도를 감소시키고 통증 유발 물질의 활성 억제, prostaglandins 생합성 억제 등의 말초작용과 중추 신경계 억제작용에 의해 진통작용이 일어나며 시상하부의 체온 조절 중추에 작용하여 말초혈관의 혈류량을 증가시켜 열 발산을 크게하고 prostaglandins의 생합성 억제에 의하여 해열작용을 한다고 믿어지고 있다. 이와 같은 약리작용중 arachidonic acid가 불안정한 endoperoxide intermediate인 PG G₂로 변환하는 cyclooxygenase conversion을 차단함으로써 prostaglandins의 생합성을 방해하는 과정이 이 요법의 주 기전이 되고 있다. 사실 염증성 반응에는 histamin, 5-HT, bradykinin, leukotriens, prostaglandins, chemotactic factor 등과 같은 다른 mediator들도 배출되나 아스피린은 이런 mediator에는 영향을 주지 않는다. 말초 신경에 대한 아스피린의 작용에 대하여 여러 논란들이 있으나 아직까지 불명확하다^{1,7-9)}.

아스피린을 녹이는 용매로 크로로폼이 널리 사용되었는데 크로로폼은 강력한 마취작용을 가지고 비폭발성이며 마취도입이 빨라 임상적으로 마취에도 이용된 적이 있었으나 그로 인하여 호흡순환억제가 심하고 간과 콩팥 기능에 장애를 초래할 수 있다. 그러므로 비폭발성은 있으나 증발이 잘되고 호흡순환억제가 없으며, 간기능 장애를 일으키지 않는 에테르가 환자에 더욱 안전하다고 보고 에테르를 본 실험에서는 시행하였다. 아스

피린을 에테르와 같이 혼합하여 현탁액을 만들어 국소도포하게 되면 에테르에 의하여 피부의 기름기가 제거되고 아스피린 분말이 피부표면의 nociceptor에 가까이 둘러싸서 고농도의 아스피린에 의해 효과적인 약리작용을 얻을 수가 있게 된다^{1,9)}.

Table 2에서 보는 바와 같이 본 연구는 위의 King¹⁾, Yamana⁷⁾, Yutaka⁸⁾ 등의 연구와는 그 맥락에 있어서는 비슷한 양상을 보이나 대상포진후 신경통에 대한 결과는 서로 상반되어 나타나는데 이의 이유는 짧은 시간의 follow-up과 모표본 수의 한계로 인하여 아직까지는 명확하게 결론짓기는 어렵다고 보이며 도포직후에 나타난 진통효과는 치료에 대한 기대심리로 인한 것으로 사료된다. 이 에테르-아스피린 국소도포요법은 말초수용체에 직접 작용할 수 있는 한 방법의 모색으로서 그 효과는 기대할 만 하겠으며, 또한 환자 자신이 손쉽게 할 수 있는 방법으로서 사용이 추천할 만 하다고 보아진다.

요 약

- 1) 에테르-아스피린 국소도포요법은 그 방법이 간단하며 안전하게 사용할 수가 있다.
- 2) 이 요법은 대상포진성 신경통 환자의 통증을 반감시키나 대상포진후 신경통 환자에서는 그 효과가 입증되지 못했다.
- 3) 에테르-아스피린 도포는 대상포진의 피부 병변의 빠른 치유에도 도움을 주는 것으로 보인다.

참 고 문 헌

- 1) King RB: Concerning the management of pain associated with herpes zoster and of postherpetic neuralgia. *Pain* 33:73-78, 1988
- 2) Vane JR: Inhibition of prostaglandin synthesis as a mechanism of action for aspirin-like drugs. *Nature (New Biol.)* 231:232-235, 1971
- 3) 김해규, 김인세: 대상포진 및 대상포진후 신경통의 관리. *대한통증학회지* 2(2):129-134, 1989
- 4) Loeser JD: Herpes zoster and postherpetic neuralgia. *Pain* 25:149-164, 1986
- 5) Portenoy RK, Duma C, Foley KM: Acute herpetic and postherpetic neuralgia: clinical review and cur-

- rent management. Ann Neurol 20:651-664, 1986*
- 6) Watson PN, Evans RJ: *Postherpetic neuralgia. Arch Neurol 43:836-840, 1986*
- 7) Yamana K: *Effects of chloroform-aspirin solution skin application therapy for herpetic and post-herpetic neuralgia. Pain Clinic 10(6):781-785, 1989*
- 8) Yutaka F: *New management on post-herpetic neuralgia aspirin chloroform combination therapy. Pain Clinic 10(6):786-788, 1989*
- 9) Ferreira SH, Lorenzetti BB, Correa FMA: *Central and peripheral antialgesic action of aspirin-like drugs. Eur J Pharmacol 53:39-48, 1978*