

# 만성통증의 진단과 예후판정을 위한 신경차단

경희대학교 의과대학 마취과학교실

이 두 의

## Nerve Blocks for Diagnosis and Prognosis of Chronic Pain

Doo Ik Lee, M.D., Ph.D.

Department of Anesthesiology, School of Medicine, Kyung Hee University, Seoul, Korea

### 서 론

통증의 원인을 진단하는 요소들은 전적으로 주관적인 현상들이다. 통증은 객관적인 면밀한 질적 측정을 용납하지 않기 때문에 의사들은 예외적으로, 경험된 통증의 다양한 성격들을 환자의 주관적 서술에 의존해야만 한다. 더군다나 환자들은, 무력화시키는 통증의 성격에서와 같은 자체의 경험으로 부과된 강한 압박하에 복잡한 통증의 평가를 강요받는 상태이기 때문에, 통증의 많은 중요 요소들을 - 종류, 유발요인, 지속시간, 악화요인, 방사 등- 정확히 보고한다는 것은 불가능하다. 그러나 분명히 필요한 것은 통증을 매개하는 다양한 기전들을 감별할 수 있는 객관적인 진단방법이다. 감별신경차단이 바로 이 역할을 할 수 있어 많은 환자들에서 빠르고 정확하게 고감신경성, 체성, 중추성 또는 정신적인 기전인지 감별할 수 있겠다.

통증에 대한 진단적 신경차단의 선호는 특히 만성 통증에서의 몇가지 특성에 기인한다. 특히하게 통증은 전적으로 주관적이며 대부분 불확실한 병태생리적으로 상황이 불분명하다. 사회적, 정서적, 경제적 및 법적 요인들이 만성통증의 복잡성을 구성한다. 이들 임상상황을 분명히 하기 위해서 진단적 차단을 사용하여 임상통증, 침해수용의 위치와 구심성 신경전달의 과정을 알아내려 한다. 신경차단으로 얻은 정보를 약제선택, 치료적 차단 또는 수술요법에 적용할 수 있으며 신경계거 요법의 결과를 예측할 수도 있다.

그러나 비록 적절히 수행했다 하더라도 판정이 전혀 간단하지는 않다. 이들 방법의 사용을 검토하는 맹목 또는 대조군 연구가 드물다. 진단적 차단에 대한 이론적 바탕의 면밀한 검토와 이를 지지하는 보고서들의 평가가 전혀 없다. 이 고찰에서 진단적 차단에서 얻어지는 정보에 영향을 주는 생리학적, 해부학적 및 정신사회적 요인들을 검토하고자 한다.

### 진단과 예후판정을 위한 차단에 영향을 주는 요인

#### 1) 신경생리학적 요인

신경차단의 진단적 사용은 새가지 전제에서 기인되어야 한다. 첫째, 통증을 일으키는 병리가 정확한 말초장소에 위치하고 이 부위로 부터의 임펄스가 독자적이고 계속적인 신경경로가 있어야 한다. 둘째, 국소마취제 투여로 의도하는 신경의 지각기능이 완전히 소실되어야 하며 타신경에는 영향이 없어야 한다. 셋째, 국소마취제 차단에 의한 제통이 의도하는 구심성 신경경로만의 차단이어야 한다. 이들 전제들의 충족은 통증지각에 있어서의 해부학적, 생리학적 및 심리학적인 면과 임펄스 전도에 있어서의 국소마취제 효과의 복잡성에 의해 제한 받고 있다.

(1) **침해수용체 활성화도:** 체성구조의 통증은 일반적으로 침해수용체 활성화도에 관련되나 통증지각에 관여하는 말초신경 활성화도는 침해수용체 활성화도에 비의존적인 손상된 신경에서도 일어날 수 있다.<sup>1,2)</sup> 손상신경의 후근신경절은 비정상적 임펄스 발생에 관

여한다.<sup>1)</sup> 손상분절의 근위부이나 후근신경절의 원위부의 신경차단으로는, 후근신경절에서 자발적 활성화도가 지속된다면 제통이 안될 수 있다. 이 사실은 손상된 신경이 환자의 통증의 원인이 아니라는 거짓 가설이 유도될 수 있다.

신경차단은 통상적으로 구심성신경 활성화도에 대한 효과를 말해주나 중요한 원심성 경로에 대한 것도 고려되어야만 한다. 손상된 신경섬유에서의 임펄스는 척수로의 정방향과 지배 조직으로의 역방향 양쪽으로 파급되는 것 같다. 예로써 비복신경 활성화도의 방출이 S1 신경근병증 환자에서 straight leg raising시에 기록된다.<sup>3)</sup> 모든 실험모델에서 증명되지는 않았지만 손상된 지각신경의 역방향 활성화도는 말초조직에서의 substance P, bradykinin, histamine, 5-HT 및 prostaglandins의 분비를 초래하여 직간접적으로 침해수용체의 역치를 변화시킬 수 있다.<sup>4)</sup> 따라서 제통을 위해 손상부위의 근위부에서 축색기능이 차단되어야 한다는 일반적인 가정과는 반대로 신경병리 원발부위의 원위부 신경차단으로 역방향 임펄스를 차단하여 통증지각을 변화시킬 수 있다. 예로써 좌골신경의 말초차단으로 요천추 신경근병증의 환자에서 충분한 제통이 제공됨을 볼 수 있었다.<sup>5,6)</sup>

(2) **교감신경 관여:** 대부분의 말초와 중추신경 차단과 같은 진단적 처치동안 교감신경성 운동 활성화도가 차단될 때 지각신경 기전에 대한 교감신경 영향을 고려해야만 한다. 손상신경의 C섬유 말단부의 수용체가 교감신경 자극이나 norepinephrine에 의해 흥분되며 자극에 대한 반응도가 증강됨을 보여준다.<sup>7)</sup> 신경손상 부위에서 원심성 교감신경 임펄스가 구심성 침해수용 섬유를 탈분극시켜(에펠스 전도) 정방향과 역방향 모두의 활성화도를 초래시킬 수 있다. 교감신경 활성화도의 증가와 고농도의 norepinephrine 이 neuroma에서의 자발적 임펄스의 방출율을 증가시키고 neuroma 근접 부위에 epinephrine 투여로 통증이 증가된다.<sup>8,9)</sup>

비상해의 정상조직에서 교감신경이 지각 반응을 조절함은 잘 받아들여지나 통증을 일으키는 이들 기전의 역할은 불확실하다. 기계수용체 민감도는 교감신경 방출을 증가에 의해 증강되며, 감각된 후각 wide dynamic range(WDR)에 의한 이들 신호의 변이된 중추 경로는 반사성 교감신경 위축증의 경우에서 이질통을 유발한다.<sup>10)</sup> 특히 관절 염증성 반응에

서의 교감신경 작용에 대한 이해가 높아지고 있다.<sup>11)</sup> 이런 분명한 말초 효과와 별도로, 교감신경 차단후 불분명한 충추기전에 의한 진통에 대해서도 보고가 있었다. 말초차단에 의한 제통은 체성 지각섬유보다는 이들의 원심성 기전들의 차단에 의할 수 있다.<sup>12)</sup>

(3) **척추 진행과정:** 수용체, 신경병증성 또는 교감신경성 기전들이 어떠한 기여를 한다 하더라도 침해수용성 구심섬유의 활성화도는 척수에서의 더 다양한 진행과정에 종속된다. 굵고 가는 섬유들의 입력간의 균형이 침해자극에 따른 후각 신경원의 반응에 중요한 결정 요소이다.<sup>13)</sup> 말초 또는 축색 차단후 굵은 섬유의 활성화도 소실은 후각 세포의 활성화도를 증가시킬 수 있으며 특히 C섬유 입력이 보존돼 있다면 통증의 역실적인 증가가 초래될 수 있다. 반대로 신경병증성 통증에서 기계적 이질통은 굵은 섬유(Aβ) 입력에 의해 전도되는 것 같다.<sup>14)</sup> 굵은 섬유를 뺀 가는 섬유만을 차단한 진단적 차단에서는 침해성 또는 온도 자극에 불감을 초래할지라도 접촉 통증은 제거될 수 없으며 굵은 섬유의 선택적 차단은 반대로의 효과를 가져온다.<sup>15)</sup>

후각(dorsal horn) 기능에 대한 분절성 영향에 추가해서, 하향성 경로들이 지각자극에 대한 척수 뉴론의 반응을 조절한다.<sup>16)</sup> 이들 경로는 척수에서 표피적으로 위치하기 때문에 국소마취제의 지주막하 투여에 민감하여 침해수용성 전도의 억제가 안될 수 있다. 하향성 억제경로에 비해 구심성 경로에 더 상대적인 효과를 지닌 약제로 지주막하 차단의 효과를 결정한다. 하향성 내외 영향이, 차단의 특이 성격에 의존하지 않은 스트레스 반응에 대한 제통의 진단적 검사 결과를 불명확하게 할 수 있다.<sup>17)</sup>

Dubner등<sup>18)</sup>은 영장류에서 비통증성 시그널(flashlight)이 동시 표출의 상황에서 침해수용성 자극(heat probe)으로 연관될 수 있음을 증명하였다. 결국 빛만으로 2차적 침해수용성 뉴론의 방출을 초래할 수 있어 아마도 통증의 지각경험을 가져오는 것 같다. 이런 배경에서 제통을 못시키는 진단적 차단으로, 하향성 영향이 지각 활성화도를 초래한 경우 폐병 또는 정신과적 질환으로 진단을 내릴 수 있다.

(4) **집중 및 연관통(convergence and referred pain):** 내장 또는 체성 수용영역에서의 1차 구심성인 다양한 입력들 - 집중입력(convergent input) - 에 반응하는 척수에서의 많은 2차 뉴론들이 있다.<sup>19)</sup> 이를테면 집

중(convergence)은 내장 및 피부 측부지를 갖는 일차 구심성 C섬유들의 결과이다.<sup>20)</sup> 구심성 입력이 체성 및 내장성 구조들에서 일어나거나 또는 체성 초점에서 별개로 일어날 때, 통증의 인지는 양쪽 모두의 구성에서 오는 연합된 신경 활성화도의 정도에 따라 이루어 진다. 집중 입력들의 한 가지를 차단하여 충분히 완전한 제통을 할 수 있어, 통증 근원에 대해 잘못된 억측이 유도될 수 있다. 예를 들면 책장압 통증의 환자에서 내장신경에서의 침해수용성 입력에 방척추근육에서의 근근막성 통증이 포함되어 올 수 있다. 이환된 근육에서 통증 유발점에 침윤 처치로 통증역치이하로 연합된 입력을 감소시킬 수 있어 환자의 통증이 내장의 근원이 없고 완전히 체성인 것으로 잘못 해석할 수 있다.

(5) **가소성(plasticity)**: 지각과정은 안정된 것이 아니라 선행되는 사건에 따르므로 이 현상을 신경 가소성이라 한다. 가는 섬유(침해수용성)활성도가 후각에서 일련의 사건을 개시하여, 침해자극에 의해 활성화되는 2차 뉴런들의 반응도를 높인다.<sup>21)</sup> 침해자극에 따른 반응도의 감작은 통상적으로 비침해성 입력에는 매우 낮은 방출율에 반응하고 침해성에는 높은 방출율에 반응하는 WDR뉴런에 영향을 주는 것으로 알려져 있다. 감작후 이들 세포는 충분히 높은 방출율에서 비침해성 자극에 반응하여 통증을 인지할 수 있다(이질통). 교역치 특이 뉴런들에서 또한 감작이 증명될 수 있다. 후각이 감작된 상황에서 구심 입력스에 대한 국소마취 차단의 반응을 예측하는 것은 불가능하다. 조정된 자극의 구심성 차단은 후각의 반응도를 정상화하여 충분히고 연장된 제통을 초래할 수 있다. 그러나 다른 상황에서는 척수 감작이 구심성 활성화도에는 비의존적으로 지속되어 통증의 변화가 극소하거나 없을 수 있다.

손상후 통증과 지각이상은 흔히 분포장소가 신경이나 신경근에 불일치되어 사지전체 또는 스타킹이나 장갑의 패턴으로 나타나므로 신경증상 보다는 정신신경증으로 진단될 가능성이 있다. 한개의 말초신경 손상이 타신경에 지배되는 인접 부위에 이질통을 초래할 수 있는데, 이는 비손상 뿐만 아니라 손상된 신경으로 부터의 구심성 시그널의 변화된 중추경로에 기인한다.<sup>22)</sup> 비손상 신경을 차단하여 지배영역 범위내의 통증을 완화시킬 수 있다. 잘못된 판단은 차단된 신경이 손상을 받았으므로 차단요법이

나 수술적 신경박피술로 유도하는데 있다. 진통이 국소마취신경차단 기간을 넘어 수시간, 수일 지속될 때 통증을 심신이나 인위적인 것으로 추측될 수 있다.<sup>23)</sup> 침해수용 활성화도의 차단시기에 척수뉴론의 감작을 일시적으로 반전시킬 수도 있다. 말초 발전기가 한번 재개되면 통증인지를 재구축하기 위한 충분한 후각 감작은 수시간 또는 수일의 기간이 요한다.

구심성 입력의 감소가 또한 후각의 기능변화를 초래할 수 있다. 구심로 차단의 기간 이후 침해자극에 반응하는 세포는 남은 구심성 입력에 과민하게 되고 그 수용 영역도 확장된다.<sup>24)</sup> 탈신경은 추가적으로 WDR뉴론을 감작시켜 본래 수용 영역의 외부에서의 자극을 포함해 비침해성 자극에 통증을 초래할 수 있다. 이런 자극의 차단도 병리의 장소를 잘못 찾아 줄 수 있다. 반대로 감작된 후각 뉴론의 수용 영역이 손상신경의 분포를 넘어 확산되면 손상신경의 차단으로 통증이나 이질통을 제거 못하여, 손상신경이 이환되지 않은 것으로 잘못된 결론이 유도될 수도 있다. 말초신경 섬유의 탈신경은 후각 WDR 뉴론의 반응에 있어서의 극적인 기능변화를 초래할 수 보여주었다.<sup>25)</sup>

(6) **결론**: 현재의 신경생리학적 증거로는 신경차단 동안의 소견들에 대한 병원성 기전, 장소 또는 전달경로의 직접적인 추정에 도움이 안된다. 복합적 생리현상들이 진단적 차단의 단순 평가를 혼동시키고 있다.

## 2) 국소마취제 요인

(1) **차단의 정도(intensity)**: 진단과 예후판단의 차단은 신경에 대한 국소마취제 작용에 의해 이루어진 다. 오래전부터 신경차단이 all or none반응이 아님은 잘 알고 있다. 예를 들면, 말초신경 차단후 진통이 기계적 자극의 인지 소실 보다 더 분명하고 조기에 더 큰 정도인 것이 보통이다. 얇은 체성 차단으로 마취없이 진통을 초래하고 교감신경 기전에 비의존적으로 제통을 일으킬 수 있기 때문에, 교감신경 차단후 제통이 되었다면 접촉에 대한 마취가 안되었다고 교감신경차단에 의한 제통이라고 확신할 수는 없다.<sup>26)</sup> 반대로 접촉과 통증에 완전히 무감각한, 분명히 강한 차단이라도 완전한 구심성 차단은 아니다. 다양한 약제를 이용한 여러 종류의 차단에 의한 연구들에서 일률적으로 마취된 부위의 자극에 의

해 유발되는 체성지각 전위의 불완전한 소실이 증명되었다.<sup>27)</sup> 진단적 차단후 통증이 지속된다고 차단 경로가 이환되지 않았다고 단정할 수는 없다. 그 이유는 흔히 신경차단이 절대적이지 않기 때문이다.

국소마취 효과의 다양하고 부분적인 성격이 원심성 교감신경 활성도의 차단에 있어서는 명백하다. 한신(sweat glands)에서의 교감신경 작용의 표현인 피부 전도 반응은, 분명히 완전하게 체성차단된 부위에서 흔히 나타나고 경막외 분절 마취의 구간 중심에서 피부 온감을 느낄 수 있다.<sup>28,29)</sup> 전 흉요추부 경막외 마취에서 순환 노에피네프린치는 오직 약 60%가 감소하거나 전혀 감소하지 않는다. 이는 교감신경 시냅스 분비가 지속됨을 의미한다. 이들 고려점들이 제동된 부위의 교감신경 활성화도 소실에 대한 monitoring 확인이 없는한 교감신경 차단의 예측치를 약화시킨다.<sup>30,31)</sup>

(2) **감별차단:** 신경섬유에 대한 각각의 다른 기능들을 나타내는 국소마취제의 다양한 효과들이 감별차단이다. 차단되는 신경적 방법이 예측 가능하고 조절될 수 있다면 질환의 기전은 교감신경 또는 체성신경 섬유를 선별적으로 차단함으로써 식별될 수 있다. 그러나 이는 쉽지 않으며 국소마취제의 감별 효과를 가져오는 생리학적 기전이 복합적인 것으로 알려졌다.<sup>32)</sup> 가장 흔히 인용되는 것은 신경섬유 크기의 중요성이며 가는 무수 C섬유가 국소마취제에 가장 민감하고 그 다음이 가는 유수 B섬유이며 굵은 유수 A섬유는 가장 저항이 크다.<sup>33)</sup> 이런 모델의 단순성에도 불구하고 검사시기에서 잘 적용되지는 않는다. 다른 연구에서는 분류별 신경섬유들의 내적 민감도는 아마도  $A \geq B > C$ 인 것으로 보고하였다.<sup>34)</sup> 진단에 있어서 국소마취제 사용의 문제점은 광범위한 전도 속도에 있으며, 따라서 섬유 종류의 섬유 크기, 크기의 상관관계의 결핍 그리고 그룹내에서의 차단을 위한 국소마취제의 필요농도( $C_M$ )가 문제점이 되고 있다.<sup>34,35)</sup> 다른 그룹간의  $C_M$ 의 중복이 국소마취제에 의한 감별차단의 지속되는 일률성에 부정적인 것 같다.<sup>34)</sup> 다양한 신경섬유의 확산 장애의 차이가 임상적으로 증거되는 감별효과의 주된 설명인 것 같다.<sup>36)</sup> 차단에 대한 C섬유 고유의 큰 저항성에도 불구하고 보다 빠른 확산으로 고농도 국소마취제에서 조기에 차단발현이 된다. 그러나 부분적인 A섬유 차단이 이미 C섬유 활성화도 소실 시기에 일어나기 때

문에 불완전한 선별적 감별차단은 침투율의 차이에서 오는 것이다.<sup>37)</sup>

전도를 막기 위해서는 최소한 연속되는 3 Ranvier 결절이 완전히 차단되어야만 한다.<sup>38)</sup> 국소마취가 거리에 있어 제한이 있다면 결절간 거리가 긴 굵은 섬유는 3결절에 노출이 안될 수 있고, 반면에 가는 섬유는 충분히 세 결절이 노출되어 차단이 될 수 있다. 불완전한 소듐 통로 차단을 시키는 농도에서는 노출길이가 수 cm 연장되어야 한다.  $C_M$ 과 신경의 노출 길이는 반비례 관계가 있다.<sup>39)</sup> 이러한 현상은 마취강도와 감별효과의 정도는 노출된 신경의 길이에 따라 다양함을 말해주며 추가된 다양성이 조절에 어려움을 가져온다.

국소마취 작용에 대한 더욱 세밀한 영향들이 진단적 차단의 해석을 흐리게 할 수 있다. 국소마취제에 의한 소듐 통로 차단은 신경 사용에 의존된다. 축색의 매우 낮은 발화율에서 발생한 차단(tonic block)은 신경이 활성화 상태에서의 차단(phasic block)에서 보다도 덜 강하다. 국소마취는 가장 활성화된 섬유들에서 더욱 완벽하게 영향을 줄 수 있다. 그러므로 진단적 차단이 수행될 때 국소마취 효과의 스펙트럼은 대상의 다양한 뉴런들의 종류의 활성화도 형태에 달려있다. 매우 낮은 마취농도에서 신경기능의 조기 동요는 재발화를 위한 잠복기간의 연장이기 때문에 방출로 암호된 정보가 변형되어 더욱 균일한 신호로 될 것이다.<sup>35)</sup> 이런 의미에서 불완전한 국소마취 차단은 전도의 종결 없이 지각을 변화시킬 수 있다. 결론적으로 국소마취제의 세밀하고 복잡하며 다양한 작용에 대한 고려로써 차단의 해석에 있어서의 주의가 고취되어야 한다.

(3) **전신적 영향:** 국소마취제는 진단적 차단 동안에 주사부위로부터 흡수되기 때문에 전신적 진통 영향의 의문점이 제기된다. 인체에서 부작용을 일으키기에는 부적한 국소마취제 혈중농도(예, 1~5  $\mu\text{g/ml}$  lidocaine)에서 정상 말초신경의 임펄스 전도 또는 피부 C섬유말단 기능에 미치는 영향은 미미하거나 없다. 마찬가지로 급성 침해수용 상태에서의 동물 모델에서도 진통효과가 미약하거나 없다.<sup>40)</sup> 그러나 국소마취제의 전신투여가 손상신경으로부터의 자발적 및 기계적으로 자극된 임펄스 발생에 영향을 주고 있다는 상당한 증거가 있다.<sup>41)</sup> 비독성 용량의 전신적 국소마취제가 또한 침해수용 입력의 척추전도를

억제하나 신경병증성 통증에서의 전신적 국소마취제의 원칙적인 효과는 말초에 있다.<sup>40,42,43)</sup>

신경병증성 통증 환자에서의 리도카인 정주의 효과에 대한 몇 임상보고들이 있다.<sup>42,44,45)</sup> 그러나 한 보고에서는 그 효과가 매우 일시적이었으나<sup>45)</sup> 다른 보고에서는 수일이상 지속되는 진통효과를 보였다.<sup>44)</sup> 신경병증성 통증의 완화를 위한 국소마취제의 요구용량은 일반적으로 1~3 mg/kg이다. 따라서 선택적 신경근 차단을 위한 1% 리도카인 3 ml(30 mg)이 전신적 효과에 의한 제통은 아닌것 같다. 반대로 요추교감신경 차단을 위한 1%리도카인 15 ml은 주사부위에서 먼 장소의 신경병증성 통증을 완화시킬 수도 있다.

### 3) 정신사회적 요인

진단적 차단은 특이하고 설득력 있는 데이터를 얻고자 동기되지만 그 수행에 있어 복합적인 사회적 연관성은 피할 수 없다. 의사는 병태생리학적 정보를 위해 추구하지만 환자는 확신, 의혹의 확인, 가족의 의문점 설득, 법적 경제적 이유에서의 불구에 대한 증명 또는 단지 의사만족을 위한 단순한 바램에서 추구한다. 이들 정신사회적 요인에서 오는 애매함을 감소시키고져 의사들은 약리효과가 없는 위약 주사를 선택할 수 있다. 위약의 호의적 반응에 대한 해석에 문제점이 있을 수 있다. 급성통증에서 위약을 투여받은 환자의 1/3에서 완효효과가 있었으나<sup>46)</sup> 만성통증에서는 2/3에서 완화가 있었다.<sup>47)</sup> 작열통 환자들에서 3 ml의 생리식염수 피하주사로 자발통증은 68%, 기계적 유발의 이질통은 56%, 그리고 Tinel's sign(손상신경을 타진시 사지 말단에 tingling(자통)감이 오는 증상)은 67%에서 완화가 있었다. 위약에 의한 진통의 가능성은 통증 강도와 비례한다. 성격으로 위약반응을 예측할 수 없으며 개개인에서도 반응과 무반응자가 지속되지 않으며 대부분 대상에서 반복투여에 의해 궁극적으로는 반응을 갖게 된다.<sup>50)</sup> 위약작용은 실제약과 같은 강도를 지닐 수 있으며 용량반응관계와 시간효과관계에 있어 실제약을 닮았고<sup>51)</sup> 60분 이상의 기간으로 연장되기도 한다.<sup>52)</sup> 수술과 같이 주사는 정제와 비교할 때 특히 강하다.<sup>51)</sup> 의도적인 위약사용에서 동반되는 문제가, 실제약을 이용한 진단적 차단시에 오는 진통이 위약반응인지를 판단하는데 또한 어려움을 준다. 위약효과의 강

도와 빈도에 대해 대부분의 의사와 간호사들은 평가절하하고 있다.<sup>53)</sup>

위약반응에 대한 심리학적 이론은 대상자의 기대감과 조건화에 초점을 두어 설명한다.<sup>54,55)</sup> 진단적 차단면에 있어서 호의적 반응에 대한 기대가 더욱 진통을 일으킬 수 있다. 대부분 대상자들은 위약반응을 갖도록 훈련될 수 있으며 위약투여에 선행하여 실제약이 사용되었을 경우 더 잘 위약반응이 일어날 수 있다.<sup>56)</sup> 검사자와 대상자 간의 내용이 없는 맹목시험에서조차도 의사의 확신이 위약반응 생성에 매우 큰 역할을 한다.<sup>51)</sup> 신경생리학적인 측면에서 위약반응은 침해수용의 하향성 조절로 설명한다. 위약 진통의 날록손 길항이나<sup>57)</sup> 위약반응후 뇌척수액내의 내인성 아편양 물질의 증가와 같은 아편양 기전에 대한 증거가 있다.<sup>58)</sup>

위약반응에 관한 강제적 증거는 결론적으로 이들 반응의 애매함이 진단을 위한 신경차단을 유용화하는데 주된 장애가 된다는 것이다.

### 4) 해부학적 요인

진단과 예후판정을 위한 신경차단의 이용은 해부학적 일관성의 가정하에 이루어진다. 신경구조는 예상된 장소에 있어야 하며 예상된 연결들이 예견되어야 하나 이런 가정에 중요한 제한점들이 있다. 대부분 해부학적 변수들은 기준에 대한 다양성을 보이고 있다.<sup>59)</sup> 표피 또는 축진의 경계점들은 심부구조에 대해서는 믿지 못할 지침으로 X-ray영상 없이 삽입하는 경우 척추 레벨측정에 50%의 정확도 밖에 안된다.<sup>60)</sup> 다양한 주사 과정에서 정확한 주사침 거치를 위해서는 영상화가 필요하다.<sup>61)</sup> 해부학적 구조에 대한 이상적인 교과서 서술에도 척추분절과 추간공으로의 신경근 분포에서 실제 대상의 약 50~70% 밖에 맞지 않는다.<sup>62,63)</sup>

식별 가능한 분절 패턴으로 체성입력을 선별하는 것은 많은 진단적 차단의 기본 개념이다. 그러나 분절 척추신경의 형성과 말초적 분포에 다양성이 존재한다. 인접 신경소근과 신경근들의 다각적인 상호연결이 모든 대상에서 경막강내에 발견되어 상경부에 3~9개의 분절간 접합이 있고 요천추부에서도 비슷한 숫자이다.<sup>64)</sup> 사지에 분포되는 척추신경의 패턴도 상당히 비일관적이다. 척추신경근 섬유외 피부 분포는 대상포진, 신경근 절제후 온전한 분절에서의

잔여 지각, 신경근 절제후 지각소실, 신경근 자극에 따른 마취 및 혈관확장 또는 신경근 압박이나 내장 질환에 의한 통증 등을 이용하여 지도화하였다.<sup>65)</sup> 이들 방법에 의한 피판의 도해는 특히 사지에서 상당한 불일치를 보인다. 또한 연속된 말초피판들간의 상당한 중복이 분명한데 이는 개별 신경근의 분할이 평가 가능한 지각소실이 매우 드물게 초래되기 때문이다.<sup>66)</sup> 따라서 특정 부위의 지각성 지배를 확실하게 어느 분절 레벨이라고 배정할 수 없으며 척추 주변에 국소마취제 주사후 지각의 변화도 다양하다. 또한 사지의 운동지배에 대한 분절간의 불일치도 있을 수 있다. 제 5요추와 제 1천추의 운동섬유들의 통상적 분포에 대한 일탈이 16%에서 볼 수 있어 신경근 자극시에 타 신경근에서의 수축이 일어난다.<sup>67)</sup>

교감신경성 운동섬유들의 말초적 분포에서의 중요한 차이점들이 진단적 차단에 관련된다. 절전축색들은 오직 제 1흉추로부터 제 2요추 분절가지에서만 기원한다. 경부 또는 하요부와 천부의 체성지배를 받는 조직들과 결합하는 섬유들은 방척추 chain들에 의해 전개된다. 예로써 저위척추마취에서는 L1과 L2 신경근에서 나오는 지역의 절전 교감신경섬유의 차단 없이 feet, ankles, calves 및 buttocks(저위요추 및 천추분절)의 강한 지각차단을 초래한다. 교감신경 유출(outflow)는 신경절에서 rami communicantes의 교차와 교감신경 활성화도의 광범위한 개산(divergence)으로 약한 분절성을 갖는다.<sup>68)</sup> 포피부위를 공급하는 원심성 교감신경 섬유는 구심성 지각 분포와 같은 말초신경을 꼭 동반하지는 않는다. 예를 들어 손등의 요골측면은 요골신경을 통해 지각과 sudomotor 지배를 받으나 정중신경으로부터 혈관운동 지배를 받는다. 유사하게 족부의 외측면은 sural nerve를 통해 지각 전도가 되나 비골신경으로부터 교감신경성 입력을 받는다.<sup>69)</sup> 결론적으로 부위마취에 의한 교감신경차단의 정도는 잘 이해가 안가며 예측이 어렵다.

내장성 지각 연결패턴에 관한 정보는 유용치 못하다. 내장신경 수용영역은 크고 중첩되었으며 구심성 교통의 광범위한 폭주(convergence)가 많은 중추신경 위치에서 명백하다.<sup>20)</sup> 대부분 내장성 통증은 교감신경을 통해 전달되지만 흉부내 기관들, 횡장, 담도에서의 구심성은 횡경막신경에서 올라갈 뿐만 아니라 교감신경 chain의 내측지를 통해 흉수를 통과한다. S자 결장, 직장, 방광경부, 전립선과 자궁경부에서의

대부분 내장 구심성섬유들은 S2-S4의 후신경근에서 척수로 들어가는 부교감신경 원심성 뉴런의 경로를 따라간다. 이들 기관으로부터 소수의 섬유들은 pre-vertebral plexus에서 올라가 L1-L2에서 들어간다. 교감신경 경로의 차단으로 제거되지 않는 통증은 그 기원은 내장성이나 비교감성 경로에 의해 전달되는 것이다.

교감신경 구조에서 전달되는 사지에서 오는 침해 수용성 섬유들의 역할과 그 존재 자체도 논쟁의 대상이다.<sup>70)</sup> 요부 교감신경차단은 대퇴정맥의 수술적 조작이나 혈전성 정맥염에서 오는 국소화 잘 안된 둔통을 차단한다. 교감신경절제술은 개의 하지에서 정맥 확장에 의한 반응을 차단하고 찬대 노출한 사지로부터 초래된 추시고 찌르는 통증을 거의 제거한다. 또한 교감신경차단은 사람에서 대퇴골수강의 기계적 자극에 따른 통증을 차단한다. 이와 같이 구심성 지각 임펄스는 사지에서 혈관구조들로부터 교감신경 경로를 통해 전달되며, 진단적 교감신경차단으로 차단될 때 통증의 병원인이 원심성 교감신경으로 잘못 해석될 수 있다.<sup>71)</sup>

골, 관절, 근육과 근막에서 오는 심부 체성통증은 빈약한 somatotopic localization, 연관통 그리고 운동 및 자율신경반사를 초래하는 중추신경 흥분도의 증가를 포함한 내장성 통증의 많은 특성을 지니고 있다.<sup>70)</sup> 추가하면 costovertebral joint, posterior and anterior longitudinal ligaments, annular ligaments of vertebral disc, dura와 같은 많은 심부 체성 요소들로부터의 섬유들은 교감신경의 rami와 chain을 통한다.<sup>72)</sup> 교감신경차단에 의해 해소되는 일부 통증은 원심성 교감신경 활성화도에 관계가 없고 대신 교감신경 경로에 의해 전달되는 심부 체성 통증인 것이다.<sup>71)</sup>

이러한 증거로, 신경연결에 관한 해부학적 불확실성과 구조의 다양성이 신경차단으로 얻는 진단적 정보의 정확도를 떨어뜨린다는 것이다.

## 요 약

감별신경차단이 주의깊은 병력 청취, 이학적검사, 신경학적검사를 대체할 수는 없으며 적절한 검사실 또는 심리학적 연구를 줄이는데 의도되서는 안된다. 그러나 이들의 진단적 노력에서도 환자 통증을 원인을 규명할 수 없고 따라서 적절한 치료를 지침해줄

수 없을 때 감별신경차단이 상당한 도움이 될 수 있다. 감별신경차단이 통상적인 진단방법의 결과와 다른 기전을 말해 줄 수 있으나 그런 결과들이 사전의 치료방법이 환자 통증의 제거에 실패한 점을 설명해줄 수 있으며, 나아가 특이한 증후군에 대한 적절한 치료방법을 결정해줄 수 있다.

발표된 논문들을 기본으로 고찰한 바, 진단과 예후판정을 위한 도구로서의 신경차단의 이론적 배경을 위축시키는 많은 제한성들이 있음을 알 수 있다. 추가해서 이들 수기들은 임상적 유용성을 증명하기에는 미흡하다. 그러므로 이상적인 진단적 신경차단을 위해서는, 수기관리와 효과의 입증 뿐만 아니라 결과의 분석과 적용에 있어서도 주의가 필요하다. 연구자들은 어떤 경우들에 있어 이들 수기가 계속되는 치료의 지침에 도움이 되는 정보를 제공한다고 보고 있으며, 그러므로 수행자들의 축적된 판단을 조금하게 일축할 필요는 없다. 끝으로 만성통증의 진단적 분류가 혼동되고 복잡하기 때문에 비록 유효성의 증명이 미흡하지만 해부학적 및 생리학적인 감각을 얻기 위해서는 진단적 차단의 선택적인 사용의 필요성을 합리화해주고 있다.

## 참 고 문 헌

- 1) Devor M, Wall PD, Catalan N: Systemic lidocaine silences neuroma and DRG discharge without blocking nerve conduction. *Pain* 1992; 48: 261-8.
- 2) Tanelian DL, MacIver MB: Analgesic concentrations of lidocaine suppress tonic A-delta and C fiber discharges produced by acute injury. *Anesthesiology* 1991; 74: 934-6.
- 3) Nordin M, Nystrom B, Wallin U, Hagbarth K-E: Ectopic sensory discharges and paresthesiae in patients with disorders of peripheral nerves. dorsal roots and dorsal columns. *Pain* 1984; 20: 231-45.
- 4) Cuello AC, Matthews MR: Peptides in the peripheral sensory nerve fibers. *Textbook of Pain*. Edited by Melzack R, Wall PD. New York, Churchill-Livingstone. 1984, pp65-79.
- 5) Xavier AV, McDanal J, Kissin I: Relief of sciatic radicular pain by sciatic nerve block. *Anesth Analg* 1988; 67: 1177-80.
- 6) Abram SE: Pain mechanisms in lumbar radiculopathy. *Anesth Analg* 1988; 67: 1135-7.
- 7) Sato J, Perl ER: Adrenergic excitation of cutaneous pain receptors induced by peripheral nerve injury: *Science* 1991; 251: 1608-10.
- 8) Blumberg H, Janig W: Discharge pattern of afferent fibers from a neuroma. *Pain* 1984; 20: 335-53.
- 9) Chabal C, Russell LC, Burchiel KJ: The effect of intravenous lidocaine, tocainide, and mexilitene on spontaneously active fibers originating in rat sciatic neuromas. *Pain* 1989; 38: 333-8.
- 10) Roberts WJ: A hypothesis on the physiological basis for causalgia and related pains. *Pain* 1986; 24: 297-311.
- 11) Kidd BL, Cruwys, Mapp PI, Blake DR: Role of the sympathetic nervous system in chronic joint pain and inflammation. *Ann Rheum Dis* 1992; 51: 1188-91.
- 12) Loh L, Nathan PW: Painful peripheral states and sympathetic blocks. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1978; 41: 664-71.
- 13) Melzack R, Wall PD: Pain mechanisms: A new theory. *Science* 1965; 150: 971-9.
- 14) Price DD, Bennett GJ, Rafii A: Psychophysical observations on patients with neuropathic pain relieved by a sympathetic block. *Pain* 1989; 36: 273-88.
- 15) Campbell JN, Raja SN, Meyer RA, Mackinnon SE: Myelinated afferents signal the hyperalgesia associated with nerve injury. *Pain* 1988; 32: 89-94.
- 16) Basbaum AI, Fields HL: Endogenous pain control systems: Brainstem spinal pathways and endorphin circuitry. *Ann Rev Neurosci* 1984; 7: 309-38.
- 17) Sigurdsson A, Maixner W: Effects of experimental and clinical noxious conterirritants on pain perception. *Pain* 1994; 57: 265-75.
- 18) Dubner R, Hpfman D, Hayes R: Neuronal activity in medullary dorsal horn of awake monkeys trained in thermal discrimination task. III. Task-related responses and their functional role. *J Neurophysiol* 1981; 46: 444-64.
- 19) Pomeranz B, Wall PD, Weber CV: Cord cells responding to fine myelinated afferents from viscera, muscle and skin. *J Physiol(Lond)* 1983; 511-23.
- 20) Ness T, Gebhart GF: Visceral pain: A review of experimental studies. *Pain* 1990; 41: 167-234.
- 21) Simone DA, Sorkin LS, Oh U, Chung JM, Owens C, LaMotte RH, Willis WD: Neurogenic hyperalgesia: Central neural correlates in responses of spinothalamic tract neurons. *J Neurophysiol* 1991; 66: 228-46.
- 22) Tal M, Benett GJ: Extra-territorial pain in rats with a peripheral mononeuropathy: Mechano-hyperalgesia and mechano-allodynia in the territory of an uninjured nerve. *Pain* 1994; 57: 375-82.
- 23) Arner S, Lindblom U, Meyerson BA, Molander C:

- Prolonged relief of neuralgia after regional anesthetic blocks A call for further experimental and systematic clinical studies. *Pain* 1990; 43: 287-97.
- 24) Woolf CJ: Central mechanisms of acute pain. *Proceedings of the VIth World Congress on Pain*. Edited by Dubner R, Gebhart GF, Bond MR. Amsterdam, Elsevier. 1988, pp25-34.
  - 25) Devor M: Central changes mediating neuropathic pain. *Proceedings of the Vth World Congress on Pain*. Edited by Dubner R, Gebhart GF, Bond MR. Amsterdam, Elsevier. 1988, pp114-28.
  - 26) DelleMijn PLI, Fields HL, Allen RR, McKay WR, Rowbotham MC: The interpretation of pain relief and sensory changes following sympathetic blockade. *Brain* 1994; 117: 1475-87.
  - 27) Lund C, Selmer P, Hansen DB, Hjortso N-C, Kehlet H: Effects of epidural bupivacaine on somatosensory evoked potentials after dermatomal stimulation. *Anesth Analg* 1987; 66: 34-8.
  - 28) Malmqvist L, Tryggvason B, Bengtsson M: Sympathetic blockade during extradural analgesia with mepivacaine or bupivacaine. *Acta Anaesthesiol Scand* 1989; 33: 444-9.
  - 29) Hopf H, Weissbach B, Peters J: High thoracic segmental epidural anesthesia diminishes sympathetic outflow to the legs, despite restriction of sensory blockade to the upper thorax. *Anesthesiology* 1990; 73: 882-9.
  - 30) Stevens R, Artuso J, Kao T, Bray J, Spitzer L, Louwsma D: Changes in human plasma catecholamines concentrations during epidural anesthesia depend on the level of the block. *Anesthesiology* 1991; 74: 1029-34.
  - 31) Stevens R, Beardsley D, White JL, Kao T-Z, Teague PJ, Spitzer L: Does the choice of local anesthetic affect the catecholamine response to stress during epidural anesthesia. *Anesthesiology* 1993; 79: 1219-26.
  - 32) Ramond S, Gissen AJ: Mechanisms of differential nerve block. *Local Anesthetics*. Edited by Strichartz G, New York, Springer-Verlag. 1987, pp95-164.
  - 33) Gasser HS, Erlanger J: Role of size in establishment of nerve block by pressure or cocaine. *Am J Physiol* 1929; 88: 581-9.
  - 34) Fink BR, Cairns AM: Lack of size-related differential sensitivity to equilibrium conduction block among mammalian myelinated axons exposed to lidocaine. *Anesth Analg* 1987; 66: 948-53.
  - 35) Raymond SA: Subblocking concentrations of local anesthetics: Effects on impulse and conduction in single myelinated sciatic nerve axons in frog. *Anesth Analg* 1992; 75: 906-21.
  - 36) Wildsmith JAW, Gissen AJ, Gregous J, Covino BG: Differential nerve blocking activity of amino-ester local anesthetics. *Br J Anaesth* 1985; 57: 612-20.
  - 37) Torebjork HE, Hallin RG: Perceptual changes accompanying controlled preferential blocking of A and C fibre responses in intact hyman skin nerves. *Exp Brain Res* 1973; 16: 321-32.
  - 38) Franz DN, Perry RS: Mechanisms of differential block among single myelinated and non-myelinated axons by procaine. *J Physiol* 1974; 236: 193-210.
  - 39) Raymond S, Steffensen SC, Gugino LD, Strichartz GR: The role of length of nerve exposed to local anesthetics in impulse blocking action. *Anesth Analg* 1989; 68: 563-70.
  - 40) Woolf CJ, Wiesenfeld-Hallin Z: The systemic administration of local anesthetics produces a selective depression of C-afferent fibre evoked activity in the spinal cord. *Pain* 1985; 23: 361-74.
  - 41) Chabal C, Russell LC, Burchiel KJ: The effect of intravenous lidocaine, tocainide, and mexillitene on spontaneously active fibers origination in rat sciatic neuromas. *Pain* 1989; 38: 333-8.
  - 42) Abram SE, Yaksh TL: Systemic lidocaine blocks nerve injury-induced hyperalgesia and nociceptor-driven spinal sensitization in the rat. *Anesthesiology* 1994; 80: 383-91.
  - 43) Abram SE, Yaksh TL: Systemic lidocaine blocks nerve injury-induced hyperalgesia and nociceptor-driven spinal sensitization in the rat. *Anesthesiology* 1994; 80: 383-91.
  - 44) Kastrup J, Peterson P, Deigard A, Angel HR, Hilsted J: Intravenous lidocaine infusion: A new treatment for chronic painful diabetic neuropathy? *Pain* 1987; 28: 69-75.
  - 45) Marchettini P, Lacerenza M, Marangohi C, Pellegata G, Sotgiu ML, Smirne S: Lidocaine test in neuralgia. *Pain* 1992; 48: 377-82.
  - 46) Beecher HK: The powerful placebo. *JAMA* 1955; 159: 1602-06.
  - 47) Sidel N, Abrams MI: Treatment of chronic arthritis: Results of vaccine therapy with saline injections as controls. *JAMA* 1940; 114: 1740-2.
  - 48) Verdugo R, Ochoa JL: High incidence of placebo responders among chronic neuropathic pain patients. *Ann Neurol* 1991; 30: 294.
  - 49) Levine JD, Gordon NC, Bornstein JC, Fields HL: Role of pain in placebo analgesia. *Proc Natl Acad Sci USA*



- 1979; 76: 3528-31.
- 50) Houde RW, Wallenstein MS, Rogers A: Clinical pharmacology of analgesics: A method of assaying analgesic effect. *Clin Pharm Ther* 1966; 1: 163-74.
  - 51) Evans FJ: The placebo response in pain reduction. *Advances in Neurology*, 4th volume. Edited by Bonica JJ. New York, Raven Press. pp289-300.
  - 52) Fine PG, Roberts WJ, Gillette RG, Child TR: Slowly developing placebo responses confound tests of intravenous phenolamine to determine mechanisms underlying idiopathic chronic low back pain. *Pain* 1994; 56: 235-42.
  - 53) Goodwin JS, Goodwin JM, Vogel AV: Knowledge and use of placebos by house officers and nurses. *Ann Intern Med* 1979; 91: 106-10.
  - 54) Kirsch I: Response expectancy as a determinant of experience and behavior. *American Psychologist* 1985; 40: 1189-202.
  - 55) Voudouris NJ, Peck CL, Coleman G: The role of conditioning and verbal expectancy in the placebo response. *Pain* 1990; 43: 121-8.
  - 56) Laska E, Sunshine A: Anticipation of analgesia: A placebo effect. *Headache* 1973; 13: 1-11.
  - 57) Grevert P, Allbert LH, Goldstein A: Partial antagonism of placebo analgesia by naloxone. *Pain* 1983; 16: 129-43.
  - 58) Lipman JJ, Miller BE, Mays KS, Miller MN, North WC, Byrne WL: Peak  $\beta$  endorphin concentration in cerebrospinal fluid: Reduced in chronic pain patients and increased during the placebo response. *Psychopharmacology* 1990; 102: 112-6.
  - 59) Hogan Q: Tuffier's line: The normal distribution of anatomic parameters. *Anesth Analg* 1993; 78: 194-5.
  - 60) Van Gessel EF, Forster A, Gamulin Z: Continuous spinal anesthesia: Where to spinal catheters go? *Anesth Analg* 1993; 76: 1004-7.
  - 61) Jain S, Shah N, Bedford R: Needle position for paravertebral and sympathetic nerve blocks: Radiologic confirmation is needed. *Anesth Analg* 1991; 72: 125.
  - 62) Willis TA: An analysis of vertebral anomalies. *Am J Surg* 1929; 6: 163-8.
  - 63) Kikuchi S, Hasue M, Nishiyama K, Ito T: Anatomic and clinical studies of radicular symptoms. *Spine* 1984; 9: 23-30.
  - 64) Pallie W: The intersegmental anastomoses of posterior spinal rootlets and their significance. *J Neurosurg* 1959; 16: 188-196.
  - 65) Bonica JJ: The management of Pain. 2nd edition. Philadelphia, Lea and Febiger. 1990, pp133-46.
  - 66) Foerster O: The dermatomes in man. *Brain* 1933; 56: 1-39.
  - 67) Young A, Getty J, Jackson A, Kirwan E, Sullivan M, Parry CW: Variations in the pattern of muscle innervation by the L5 and S1 nerve roots. *Spine* 1983; 6: 616-24.
  - 68) van Rhede van der Kloot E, Drukker J, Lemmens HAJ, Greep JM: The high thoracic sympathetic nerve system-its anatomic variability. *J Surg Res* 1986; 40: 112-9.
  - 69) Hoffert MJ, Greenbergh RP, Wolskee PJ, Gracely RH, Wirdzek PR, Vinayakom K, Dubner R: Abnormal and collateral innervations of sympathetic and peripheral sensory fields associated with a case of causalgia. *Pain* 1984; 20: 1-12.
  - 70) Janig W: The sympathetic nervous system in pain: Physiology and pathophysiology, pain and the sympathetic nervous system, Edited by Stanton-Hicks M. Kluwer Academic Publishers. Boston. 1990, pp17-89.
  - 71) Schott GD: Visceral afferents: Their contribution to sympathetic dependent pain. *Brain* 1994; 117: 397-413.
  - 72) Groen GJ, Baljet B, Drukker J: Nerves and nerve plexuses of the human vertebral column. *Am J Anatomy* 1990; 188: 282-96.