

대상포진후 신경통에서 Gabapentin의 효과

경희대학교 의과대학 마취과학교실

이두익 · 김동욱 · 김건식 · 권무일 · 신광일 · 강화자

= Abstract =

Gabapentin for the Treatment of Postherpetic Neuralgia

Doo Ik Lee, M.D., Dong Ok Kim, M.D., Keon Sik Kim, M.D.
Moo Il Kwon, M.D., Kwang Il Shin, M.D. and Wha Ja Kang, M.D.

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

Background: The goal of this study was to evaluate the effects of gabapentin on postherpetic neuralgia. Gabapentin is a known anti-seizure medication, whose cellular mechanism of action is not well understood. Unlike other anticonvulsant, gabapentin has the advantage of a low toxicity and favorable side effect profile. It has been recently recommended for use in treatment of neuropathic pain.

Methods: Twelve patients with a diagnosis of postherpetic neuralgia were prescribed gabapentin after failure of routine therapeutic regimens. The dose of gabapentin ranged 300~1800 mg per day, in three divided doses. If initial dose was ineffective and no side effects were noted, the dosages was increased by 300 mg a day in divided doses, to the maximum level for 2 weeks. Patients were evaluated for analgesia using visual analogue scale (VAS) pain score (0; no pain, 10; worst possible pain) and possible side effects.

Results: A significant decrease in pain scores with gabapentin were noted. There were several mild side effects such as dizziness, somnolence, dry mouth, constipation and facial edema, without need of special treatment.

Conclusions: Gabapentin may be a useful adjunct for treating intractable postherpetic neuralgia with a minimal side effects.

Key Words: Analgesics: anticonvulsant; gabapentin. Pain: postherpetic neuralgia.

서 론

대상포진후 신경통은 단순 진통제에 의해서는 잘 치료되지 않아서, 다양한 약제와 투여방법이 동원되고 있다.^{1,2)} 근간에 항우울제의 단독^{3~8)} 또는 항경련제와 아

편양제제를 병용하는 방법^{9,10)}이 대상포진후 신경통의 경구 치료요법의 기본이 되고 있다. 그러나 항우울제에 의한 치료효과가 50%에 미치는 수준이며, 삼환항우울제에 의한 부작용은 임상사용을 많이 제한시키며 carbamazepine과 같은 항경련제와 아편양제제들도 효과에 비해 부작용이 크다.¹¹⁾

새로운 항경련제인 gabapentin(1-[aminomethyl]-cyclohexane acetic acid; Neurotin®, Parke-Davis, USA)이 낮은 독성과 부작용으로 신경병증성 통증치료에 시도되고 있다. Gabapentin의 작용기전은 아직 불분명하지만

책임저자 : 이두익, 서울특별시 동대문구 회기동 1번지
경희의료원 마취과, 우편번호: 130-702
Tel: 02-958-8596, Fax: 02-958-8580
E-mail: leedooik@kmail.com

Table 1. Characteristics of Patients Taking Gabapentin

Age (year)	
Mean (range)	62 (49~78)
Dosage (mg)	
Mean (range)	900 (300~1800)
Pain score (VAS)	
Pre-gabapentin	7.1 ± 0.85
Post-gabapentin	3.3 ± 1.60*
Combined amitriptyline	
No. of patients (%)	8 (67)

Pain score (VAS: visual analog scale) are reported as the mean ± SD.

*denote a significant difference between pre vs post-gabapentin, p<0.01

GABA수용체에 결합하지 않으며¹²⁾ 삼환항우울제의 작용과는 다르다.

본 임상연구에서는 기존치료에 잘 반응하지 않는 대상포진후 신경통 환자들에서 gabapentin의 진통정도와 부작용에 대해 평가하였다.

대상 및 방법

임상연구위원회의 허가를 얻은후 모든 환자들에서 설명후 동의를 받고 시행하였다. 기존 치료방법에 저항이 있는 대상포진후 신경통 환자 12명을 대상으로 하였으며 간장 또 신장의 기능부전, 혈액학적 이상이 있는 환자들과 VAS가 4 이하인 경우는 제외시켰다.

Gabapentin의 투여 용량은 하루 3번 분복하여 300~1800 mg이었으며 시작용량은 300 mg으로 효과가 미흡하거나 부작용이 없을 경우 매일 300 mg을 추가하여 2주일까지 최대용량을 결정하였다. 진통효과의 정도는 VAS(시각통증등급, 0-10)를 이용하여 조사하였고 부작용에 대해서는 환자의 표현으로 기록하였다.

Gabapentin 치료 전후의 통증점수를 비교하기 위해 paired two-tailed t-test를 이용하였으며 Wilcoxon signed rank testing으로 추가 점검하였다. 평균±표준편차로 표현하고 p<0.05를 통계학적 의의로 간주하였다.

결 과

환자들의 평균연령, 약제용량, 항우울제 병용빈도와

Table 2. Prevalence of Side Effects with Gabapentin

Side effects	Prevalence (%)
Dizziness	22
Somnolence	17
Dry mouth	33
Constipation	8
Facial edema	8

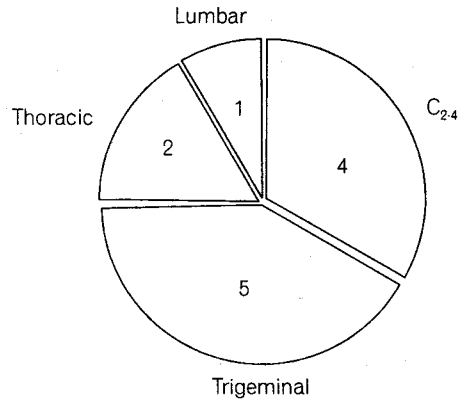


Fig. 1. Site of postherpetic neuralgia.

통증점수 변화는 Table 1에서와 같다. 즉 gabapentin 치료전의 VAS 7.2에서 치료후 3.3으로 현저한 감소를 볼 수 있다(p<0.01). 환자들의 부위별 분류로는 뇌신경의 삼차신경이 5예로 가장 많았으며 경추신경(C2-4)이 4예 그리고 흉추(2예), 요추(1예)의 순이었다(Fig. 1). 경미한 부작용으로 Table 2와 같이 어지러움, 졸리움, 입마름, 변비와 안면부종이 있었으나 특별한 치료를 요하지 않았으며 잘 적응하였다.

고 찰

본 임상연구에서 gabapentin 치료는 난치성 대상포진후 신경통 환자들에서 분명히 통증점수의 현저한 저하로 진통효과를 보여 주었다. 부작용에 있어서 어지러움과 졸리움은 투약중지를 고려할 증상이나 본 연구에서는 경미하였고 투여 2~3일에 쉽게 적응하였다. 이는 용량을 소량에서 점진적으로 증량하여 사용한 결과인 것 같다.

Gabapentin의 작용기전은 아직 불분명하나, 만성 신

경병증성 통증에서 중요한 기전을 갖는 척수 신경의 칼슘이온 통로가 gabapentin에 의해 조절되는 것으로 알려져 있다. GABA성 신경전달 효과에 의한 진통은 아닌 것 같다. 이러한 불확실한 작용기전에도 불구하고 gabapentin은 만성 신경병증성 통증의 쥐모델에서 진통 효과가 규명되어 졌다.¹³⁻¹⁶⁾

경구 약물요법으로 대상포진후 신경통에서 삼환항우울제가 요즈음 표준이 되고 있다. 비교적 노인층에서 빈발하는 대상포진후 신경통에서 삼환항우울제는 심혈관계 질환에서 사용이 제한되며 진정, 인지장애, 입마름, 변비와 체위성 혼미 등 부작용은 적응하는데 어려움이 많다. 선택적 세로토닌 재흡수 길항제 등을 포함한 비삼환성 항우울제들이 부작용을 줄이고 안전성을 제고하고자 개발되었으나 삼환항우울제에 비해 효과가 떨어지고 있다.¹¹⁾ 국소도포의 국소마취제와 아스피린이 사용될 수 있으나 장기적 이용의 입증 부족하여 상용되지 못하고 있다.¹⁷⁾ 국소도포의 capsaicin은 장기적 사용으로 개선됨을 보고하고 있으나 심한 작열감의 불편으로 또한 제한을 받고 있다.¹⁸⁾ 아편양제제가 대상포진후 신경통에서 널리 시도되고 있으나 진통효과가 미흡할 뿐만 아니라 삼환항우울제와 같이 부작용들에 의해 제한을 받을 수 있어 장기간 이용이 어렵다.

결론적으로 gabapentin은 대상포진후 신경통 환자들이 있어서 훌륭한 진통효과를 제공하고 부작용은 경미하여 임상이용에 문제점이 없으며, 대상포진후 신경통은 만성 신경병증성 통증증후군의 대표적 모델이 될 수 있어 본 연구의 결과로 다른 신경병증성 통증에도 적용할 수 있다는 가능성이 예측되었다.

참 고 문 헌

- 1) Johnson RW: Aspects of postherpetic neuralgia: can we zap Z-aP? Pain Rev 1996; 3: 117-35.
- 2) Watson CPN: The treatment of postherpetic neuralgia. Neurology 1995; 45(suppl 8): S58-60.
- 3) Kishore-Kumar R, Max MB, Schafer SC: Desipramine relieves postherpetic neuralgia. Clin Pharmacol Ther 1990; 47: 305-12.
- 4) Max MB, Schafer SC, Culnane BSN, Smoller B, Dubner R, Gracely RH: Amitriptyline, but not lorazepam, relieves postherpetic neuralgia. Neurology 1988; 38: 1427-32.
- 5) Max MB: Treatment of post-herpetic neuralgia: anti-depressants. Ann Neurol 1994; 35: S50-3.
- 6) Watson CPN, Evans RJ, Reed K, Merskey H, Goldsmith L, Warsh J: Amitriptyline versus placebo in postherpetic neuralgia. Neurology 1982; 32: 671-3.
- 7) Watson CPN, Evans RJ: A comparative trial of amitriptyline and zimelidine in postherpetic neuralgia. Pain 1985; 23: 387-94.
- 8) Watson CP, Chipman M, Reed K, Evans RJ, Birkett N: Amitriptyline versus maprotiline in postherpetic neuralgia: a randomized, double-blind, crossover trial. Pain 1992; 48: 29-36.
- 9) Bowsher D: Postherpetic neuralgia and its treatment: a retrospective survey of 191 patients. J Pain Symptom Manage 1996; 12: 290-9.
- 10) Gerson GR, Jones RB, Luscombe DK: Studies on the concomitant use of carbamazepine and clomipramine for the relief of post-herpetic neuralgia. Postgrad Med J 1977; 53(suppl 4): 104-9.
- 11) Kingery WS: A critical review of controlled clinical trials for peripheral neuropathic pain and complex regional pain syndromes. Pain 1997; 73: 123-39.
- 12) Goa KL, Sorkin EM: Gabapentin: a review of its pharmacological properties and clinical potential in epilepsy. Drugs 1993; 46: 409-27.
- 13) Gillin S, Sorkin LS: Gabapentin reverses the allodynia produced by the administration of anti-GD2 ganglioside, an immunotherapeutic drug. Anesth Analg 1998; 86: 111-6.
- 14) Hwang JH, Yaksh TL: Effect of subarachnoid gabapentin on tactile-evoked allodynia in a surgically induced neuropathic pain model in the rat. Reg Anesth 1997; 22: 249-56.
- 15) Singh L, Field MJ, Ferris P: The antiepileptic agent gabapentin (Neurontin) possesses anxiolytic-like and antinociceptive actions that are reversed by D-serine. Psychopharmacology 1996; 127: 1-9.
- 16) Xiao W-H, Bennett GJ: Gabapentin has an antinociceptive effect mediated via a spinal site of action in a rat model of painful peripheral neuropathy. Pain 1996; 2: 267-73.
- 17) Kost RG, Straus SE: Postherpetic neuralgia-pathogenesis, treatment, and prevention. N Engl J Med 1996; 8: 97-112.
- 18) Watson CPN, Tyler KL, Bickers DR, Millikan LE, Smith S, Coleman E: A randomized vehicle-controlled trial of topical capsaicin in the treatment of postherpetic neuralgia. Clin Ther 1993; 15: 510-26.