

신경병증성 통증 환자에서 지속적 진통을 위한 5% 리도카인의 사용

경희대학교 의과대학 마취통증의학교실

박성욱 · 이두익 · 김동욱 · 김건식 · 최영규 · 권무일 · 신광일

Abstract

The Use of 5% Lidocaine for Prolonged Analgesia in Neuropathic Pain Patients

Sung Wook Park, M.D., Doo Ik Lee, M.D., Dong Ok Kim, M.D., Keon Sik Kim, M.D.
Young Kyu Choi, M.D., Moo Il Kwon, M.D., and Kwang Il Shin, M.D.

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

Background: The use of neurolytic agents to control neuropathic pain has been described from the last century. Phenol and ethyl alcohol have been widely used as neurolytic agents, however, their neurolytic effect is variable in efficacy and duration of action, and infrequently accompanied with grave complications. It has been found that 5% lidocaine causes irreversible conduction blockade in animal studies. The goal of this study was to evaluate the neurolytic effect of 5% lidocaine on various neuropathic pain syndromes for prolonged analgesia.

Methods: Twenty-five patients with a diagnosis of neuropathic pain including trigeminal neuralgia (n = 7), postherpetic neuralgia (n = 10), and postsurgical neuralgia (n = 8) were selected after failure of routine therapeutic regimens. After performing a diagnostic nerve block with 1% lidocaine and 5% lidocaine was injected. The patients were followed for 6 months. Visual analog scale (VAS) scores and side effects were recorded for each patients.

Results: A significant decrease in pain scores after neurolytic blockade with 5% lidocaine was seen in all of three pain groups. All the patients reported immediate and prolonged pain relief lasting from 4 weeks to 6 months. None of patients exhibited any appreciable side effects or complications.

Conclusions: We suggest that 5% lidocaine may be used safely and effectively for the purpose of prolonged analgesia in selected patients with intractable neuropathic pain syndromes. (JKDSA 2003; 3: 6~9)

Key Words: Lidocaine, Neurolysis, Neuropathic pain

서 론

책임저자 : 이두익, 서울특별시 동대문구 회기동 1
경희의료원 마취통증의학과
우편번호: 130-702
Tel: 02-958-8596, Fax: 02-958-8580
E-mail: leedooik@khmc.or.kr

이 논문은 경희의료원 동서협진센터 연구비 지원에 의하여 연구됨.

신경병증성 통증은 신경계통 손상 등의 1차적인 병변으로 또는 신경기능 변화에 의해 원인이 되고 초래되는 것으로 정의하며, 아주 다양한 기전들에 따른 증상의 다양성을 보여 치료에 있어 기존 신경

차단 중심이므로의 방법으로는 많은 어려움이 있다 (Merskey, 1986; Bonica, 1994). 이와는 달리 침해수용성 통증(nociceptive pain)은 경구진통제와 신경차단으로 어렵지 않게 조절될 수 있다. 그러나 신경병증성이나 암성통증에서는 국소마취제를 이용한 신경차단으로 효과가 미흡하거나 통증완화의 지속시간이 짧다. 따라서 지속적인 진통을 위해 말초 또는 뇌신경의 신경용해 차단(neurolytic blockade)이 고려될 수 있는 것이다. 신경용해 차단은 신경을 분열시키는 신경용해제를 사용하며, 이들이 만성통증에 적용한 것은 1세기 이전부터 시도되었다(Swerdlow, 1989). 신경용해제로는 페놀과 에틸알코올이 널리 사용되나, 신경용해 효과와 시간이 다양하며, 신경염, 신경종 형성과 주변 조직, 점막, 연골을 손상시키는 합병증이 흔히 발생한다(Wood, 1978; Patt, 1992).

5% 리도카인은 7.5% dextrose 혼합용액으로 척수 마취를 위한 전형적인 마취제로 이용되어 왔었다. 그러나 최근에는 차단 후에 드물게 발생하는 마미증후군(cauda equina syndrome)으로 사용을 피하고 있다(Rigler et al, 1991). 마미증후군의 합병증은 고농도의 리도카인에 마미신경이 직접 노출되어 발생하는 것으로 생각하고 있다(Ross et al, 1992). 이러한 고농도 리도카인의 신경용해 작용을 증명하기 위해, 5% 리도카인을 황소 개구리 좌골신경에 노출시켜 비가역적인 신경 전도를 초래시킬 수 있었다(Lambert et al, 1994). 이를 근거로 본 연구에서는 난치성인 신경

병증성 통증환자들에서 지속적인 진통효과를 위해 5% 리도카인을 사용하여 말초신경에 신경용해성 차단을 초래시켜 그 효과와 합병증을 관찰하였다.

대상 및 방법

신경병증성 통증으로 진단되어 치료를 받는 환자들에서 경구 약물과 신경차단으로 통증조절이 잘 안 되는 환자로 삼차신경통 7명, 대상포진후 신경통 10명, 그리고 술후 신경통 8명을 대상으로 하였다.

신경용해 차단을 위한 통증부위의 신경은 신경자극기(Stimplex-DIG, B. Brown, Germany)를 이용하여 접근하였으며 1% 리도카인을 주입하여 확인하였다. 그 후 통증부위에 해당하는 각각의 신경에 25 G 주사침을 사용하여 10% 리도카인(경희의료원 제약실)을 1 ml씩 주사하였다.

모든 환자에서 시술 전 시각통증등급(VAS)을 이용하여 통증정도를 평가하였고 시술 직후 VAS를 측정하고 부작용을 관찰하였다. 모든 환자들에서 시술에 대한 효과와 부작용을 1개월 후 또는 가능한 6개월까지 추적 관찰하였다.

통계분석은 치료전후의 VAS 수치의 비교를 위해 T-test를 시행하였으며 통계처리는 SPSS® 8.0을 사용하여 $P < 0.05$ 인 경우를 유의한 것으로 간주하였다.

Table 1. Characteristics of Patients Blocking with 5% Lidocaine

	Trigeminal neuralgia	Postherpetic neuralgia	Postsurgical neuralgia
n	7	10	8
Age (year)			
Median	42	62	41
Range	29-63	49-78	25-58
Pain score (VAS)			
Pre-block	8.2 ± 1.29	7.1 ± 0.85	6.7 ± 0.41
Post-block	1.9 ± 0.43 [†]	4.3 ± 1.60*	2.2 ± 0.49 [†]
Analgesia			
Onset	Immediate	Immediate	Immediate
Duration (range)	4 wks-3 mo	4 wks-6 mo	> 4 wks

Pain scores are reported as the mean ± SD. Asterisks denote a significant difference between pre-block and post-block using t-test for paired data: [†] $P < 0.01$ and * $P < 0.05$.

Table 2. Nerves Blocking with 5% Lidocaine

	Trigeminal neuralgia	Postherpetic neuralgia	Postsurgical neuralgia
Supraorbital	2	4	—
Supratrochlear	2	4	—
Infraorbital	1	1	—
Maxillary	2	2	—
Mandibular	2	1	2
Intercostal	—	3	6

결 과

신경용해 차단 후 3종류의 신경병증성 통증 대상 환자들의 통증 등급은 Table 1과 같이 유의하게 감소하였으며 4주에서 6개월까지 지속되었다.

모든 환자들에서 5% 리도카인에 의한 신경용해 차단에 따른 치료가 필요한 부작용은 없었다. 감각 소실에 의한 불편은 24시간을 넘지 않았으며 삼차신경통 환자 중 2명에서 이상감각이 있었으나 1주일 후 소실되었다.

신경용해 차단을 받은 신경은 환자에 따라 중복되어 선택되었으며 대상신경은 Table 2와 같다.

고 찰

신경병증성과 암성 통증은 일반적으로 통증의 정도가 극심하며 일반적인 치료방법에 잘 반응하지 않는다. 따라서 이들 환자에서 선별적으로 통증전달을 차단하기 위해 신경용해제가 사용되기도 한다. 말초 신경병증성 통증에서 신경용해 차단 사용에 대해서는 찬반의 논쟁이 있으나 화학적 신경용해 차단은 시술이 쉬워 많은 마취통증의학과 의사들에게 관심이 되고 있다.

화학적 신경용해 차단에 사용되는 제제로는 증류수, 고장성 식염수, 암모니아염, 페놀, 그리고 에틸알콜 등 다양하며, 페놀과 에틸알콜이 예측가능한 효과와 드문 부작용으로 흔히 사용되고 있다. 페놀은 Putnam과 Hampton (Putnam and Hampton, 1936)이 처음으로 삼차신경 신경용해를 위해 사용하였으며, 5% 이상의 농도에서는 조직의 단백질 응고와 신경섬유의 비선택적 괴사를 초래하나 5% 이하의 농도

에서는 단순한 국소 마취효과를 나타낸다고 하였다. 에틸알콜은 1902년에 삼차신경통의 치료에 사용되었으며 작용기전은 수초를 분리시키고 schwann 세포와 축삭에 부종을 가져와 신경섬유를 비선택적으로 파괴시키는 것이다(Myers and Katz, 1992). 그러나 페놀과 에틸알콜은 신경에 대한 효과이외에 피하조직, 점막, 연골 등의 주변조직을 손상시키는 단점이 있다.

국소마취제에 의한 신경독성은 많이 보고되고 있으나 대부분 bisulfite 또는 벤질알콜과 같은 첨가제에 의한 것이며 국소마취제 자체에 의한 것은 아니라고 한다(Wang et al, 1984). 그러나 고농도의 국소마취제는 신경내막 부종, schwann 세포 손상에 따른 Wallerian 변성과 축삭의 위축을 가져오며, 드물게 고농도 리도카인에 마미신경이 노출되어 마미증후군을 초래하기도 한다(Gentili et al, 1980; Myers et al, 1986). Lambert 등은(Lambert et al, 1994) 탈수초된 황소 개구리 좌골 신경을 5% 리도카인에 노출시켜 비가역적인 신경 전도차단을 관찰하였으나 5% 리도카인이 어떻게 신경 전도를 비가역적으로 억제하는지는 불분명하였다. 다른 동물실험에서 국소마취제의 신경독성은 농도에 의존되는 것으로 설명하며 국소마취는 가능한 저농도를 사용하도록 권하고 있다(Bainton and Strichartz, 1994).

이상과 같은 리도카인의 신경용해 작용을 이용하여 본 연구에서는 다양한 신경병증성 통증이 있는 부위의 말초신경에 투여하였다. 사용되는 5% 리도카인은 본 의료원 제약실에서 분말로부터 멸균 하에 조제하여 국소마취제 보존을 위한 보조제는 첨가되지 않았다. 삼차신경통 환자군의 2명에서 비교적 지속되는 이상감각이 있었으나 24시간을 넘지 않았다.

본 임상 연구의 결과에서와 같이 5% 리도카인은 신경병증성 통증에 대한 말초신경 신경용해 차단제로서 부작용 없이 사용될 수 있으며 진통 지속 시간도 4주에서 6개월까지 지속되는 효과를 볼 수 있어 간편하고 안전한 차단제로 사료된다. 고농도에 따른 리도카인 사용량에 제한이 있으나 국소화된 말초신경의 병변에 따른 다른 만성통증들과 난치성 암성 통증에서도 선별적으로 적용될 수 있다고 사료된다.

참 고 문 헌

Bainton CR, Strichartz GR: Concentration dependence of

- lidocaine-induced irreversible conduction loss in frog nerve. *Anesthesiology* 1994; 81: 657-67.
- Bonica JJ: Classification of chronic pain. 2nd ed. Seattle, IASP Press 1994 pp 209-14.
- Gentili F, Hudson AR, Hunter D, Kline DG: Nerve injection injury with local anesthetic agents: a light and electron microscopic, fluorescent microscopic, and horseradish peroxidase study. *Neurosurgery* 1980; 6: 263-72.
- Lambert LA, Lambert DH, Strichartz GR: Irreversible conduction block in isolated nerve by high concentrations of local anesthetics. *Anesthesiology* 1994; 80: 1082-93.
- Myers RR, Kalichman MW, Reisner LS, Powell HC: Neurotoxicity of local anesthetics: altered perineurial permeability, edema, and nerve fiber injury. *Anesthesiology* 1986; 64: 29-35.
- Myers RR, Katz J: Practical Management of Pain, 2nd ed. edited by Raj PP, Philadelphia, Mosby Yearbook 1992, pp 701-12
- Merskey H: Classification of chronic pain. Descriptions of chronic pain syndromes and definitions of pain terms. Prepared by the IASP Subcommittee on Taxonomy. *Pain* 1986; 3: S1-226.
- Patt RB: Peripheral neurolysis and the management of cancer pain. *Pain Digest* 1992; 2: 30-42.
- Putnam TJ, Hampton AO: A technique of injection into the gasserian ganglion roentgeographic control. *Arch Neurol Psychiatry* 1936; 35: 92-8.
- Rigler ML, Drasner K, Krejcie TC, Yelich SJ, Scholnick FT, DeFontes J et al: Cauda equina syndrome after continuous spinal anesthesia. *Anesth Analg* 1991; 72: 275-81.
- Ross BK, Coda B, Heath CH: Local anesthetic distribution in a spinal model: a possible mechanism of neurologic injury after continuous spinal anesthesia. *Reg Anesth* 1992; 17: 69-77.
- Swerdlow M: The history of neurolytic block. *Techniques of Neurolysis*. Boston, Kluwer Academic Publishers, 1989, pp 1-11
- Wang BC, Hillman DE, Spielholz NI, Turndorf H: Chronic neurological deficits and Nesacaine-CE: An effect of the anesthetic, 2-chloroprocaine, or the antioxidant, sodium bisulfite? *Anesth Analg* 1984; 63: 445-7.
- Wood KM: The use of phenol as a neurolytic agent: a review. *Pain* 1978; 5: 205-29.