

난치성 대상포진 후 신경통 환자에서 보톡스 치료경험

박종국, 최윤숙

제주대학교 의학전문대학원 마취통증의학교실

Abstract

Use of Botulinum toxin in the intractable post-herpetic neuralgia

Jong Cook Park, Yun Suk Choi

Department of Anesthesiology and Pain Medicine, Jeju National University School of Medicine, Jeju, Korea

We report a case of an 75 year old woman who suffered from severe pain with neuropathic characteristics due to post-herpetic neuralgia which was refractory to different convention therapies. The pain was improved by single Botulinum toxin type A injection. The analgesia (burning pain, shooting pain) lasted 2 months. Botulinum toxin injection was effective and was no side effect. (J Med Life Sci 2010;7:148-149)

Key Words : Post-herpetic neuralgia, Botulinum toxin

서론

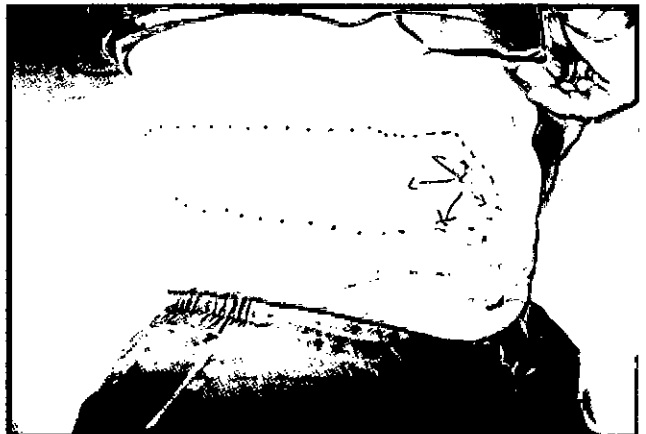
신경병증통증은 전체 인구의 7-8%에서 발생하며 삶의 질을 저하시킬 뿐 아니라 이로 인한 사회 경제적 손실이 큰 만성질환이다¹⁾. 대상포진 후 신경통은 대표적인 신경병증통증으로 대상포진 후 발생하고 수년이상 지속되며 지속적인 통증의 결과로 우울증뿐 아니라 신체적, 직업적, 사회적, 심리적 곤란을 겪게 된다. 대상포진 후 신경통은 가는 무수 신경의 C-polymodal nociceptor에 의해 전달되는 통증 자극의 지속에 의해, 척수 후각의 wide dynamic range neuron과 시냅스에서 N-methyl-D-aspartate (NMDA) 수용체를 통한 척수의 과민화가 일어나 굵은 유수 신경 섬유인 A β 섬유를 통해 전달된 자극에 의해 통증이 생기는 것으로 보고 있다²⁾. 대상포진 후 신경통의 일차적 치료는 항우울제나 항경련제와 같은 약물치료이지만 효과가 제한적이고 부작용이 발생할 수도 있다³⁾. 대상포진 후 신경통이 발생한지 오래된 환자에서 여러 치료에도 불구하고 통증이 지속되어 Botulinum toxin으로 주입하여 효과적으로 치료되었기에 증례를 보고하고자 한다.

증례

75세 여자 환자가 4년 전 우측복부에 발생한 대상포진 후 신경통으로 경구약을 복용하였으나 호전이 없어 신경차단을 위해

의뢰되었다. 검진 상 우측 흉부 6-7분절에 피부변색을 보였으며, 환자는 이질통(allodynia)과 작열통(burning pain), 격통(shooting pain)을 호소하였고, 통증 정도는 언어 숫자 등급 척도(Verbal Numeric Rating Scale: VNRS)로 10점 만점에 10점이었다. 환자는 먼저 흉부 경막외차단 1회, 우측 흉부 6번 7번 신경차단 2회, 우측 흉부 6번 7번 박동성 고주파술 3회를 시행하였다. 50%이상 호전이 있어 gabapentin, nortriptyline, clonazepam, ultracet를 복용하면서 2년 정도 지내다가 증상이 재발하여 다시 박동성 고주파술 시행하였다. 이후에 통증이 경감되지 않아 Botulinum toxin (BTX-A)을 주입하기로 하였다. 먼저 환자의 이질통이 있는 부위를 표시하고(Fig. 1), BTX-A 100 unit를 5 unit/cc로 희석한 후 26G 주사기로 피하 주입하였다(Fig. 1). 1주일 후 격통(shooting pain)과 작열통(allodynia)은 50%이상 호전되었다.

Figure 1. Routes of botulinum toxin type A (BTX-A) injection



Address for correspondence : Yun Suk Choi
Department of Anesthesiology and Pain Medicine, Jeju National University School of Medicine, 66 Jejudaehakno, 690-756, Jeju, Korea
E-mail : solafide5@yahoo.co.kr

2달 후 격통(shooting pain)은 재발하였으나 작열통(allodynia)은 6개월 이상 호전 상태가 지속되었다. 이후 환자는 gabapentin, nortriptyline, clonazepam, ultracet에 fentanyl patch를 첨가하였고, VNRS 3-4점 정도로 유지되어 추적 관찰 중에 있다.

고 찰

대상포진 후 신경통은 대상포진의 피부발진이 완전히 치료된 후에도 신경병증 통증이 지속되고 감각 이상이 있는 질환으로 발진 후 4-6개월 이상 통증이 지속되는 경우로 정의한다^{1, 2}. 성인 대상포진 환자의 9-34% 정도로 발생빈도가 보고되고 있지만 나이가 많을수록 급성통증의 강도나 발진의 정도가 심할수록 대상포진 후 신경통으로 진행할 가능성이 많아진다고 하였다. 대상포진 후 신경통 치료의 목적은 통증의 감소와 불편증, 우울증 등의 증상을 감소시키는 데 있다³. 대상포진 후 신경통 치료는 약물요법이 일차적 치료가 되고, 약물에 의한 반응이 적거나 부작용이 심한 경우 중재적 요법을 시행한다. 약물요법은 항우울제와 항경련제, 국소 리도카인을 1차로, 아편유사제, 트라마돌을 2차로, 국소 capsaicin, valporate를 3차로 사용하며 중재적 요법으로는 신경블록, 박동성 고주파 열응고술, 교감신경 절제술, 척수 자극기, 척수강내 약물 주입술 등이 있다. 그러나 약 50% 환자에서 치료에 반응을 보이지 않거나 부작용이 심하게 발생할 수 있다.

대상포진 후 신경통은 지속적 작열통과 격통, 이상감각 등의 자발통과 이질통, 통각과민 등의 유발통이 나타난다¹. 본 증례 환자의 경우에도 약물치료와 여러 차례 신경치료에도 불구하고 지속적 작열통과 격통을 심하게 호소하고 있어 다른 치료가 필요하여 Botulinum toxin을 주입하기로 하였다.

Botulinum toxin은 혐기성 세균인 *Clostridium botulinum*에서 생산되며 현재 면역학적으로 8종류가 확인되지만 주로 사용되는 것은 A형과 B형이다. 1989년 미국의 FDA에서 사시와 안검경련 증에 임상적으로 사용하는 것을 처음으로 인정하였고 현재는 근육이완을 통한 주름제거 등의 미용목적으로 광범위하게 이용되고 있다³. 부작용은 국소적으로 주사되기 때문에 전신적인 것은 드물지만 일시적인 피로감이나 발열반응, 주사부위 통증 등이 나타날 수 있고 드물게 아나필락시스반응도 일어날 수 있다. Botulinum toxin은 콜린성 신경말단에서 acetylcholine이 유리되는 것을 억제하여 근육이완을 초래한다. 미용목적으로 주사를 맞은 환자에서 두통이 호전되는 경우들이 보고되면서 통증과 연관 있는지에 대해 연구하기 시작하였다. 본 증례와 같이 약물과 신경차단에도 반응하지 않는 난치성 대상포진 후 신경통 환자에서 Botulinum toxin을 병변 부위에 피하 또는 피내에 주입하였을 때 통증이 호전되었다는 증례들이 보고되었다⁴⁻⁶. 이제까지 알려진 바로 Botulinum toxin은 alpha와 gamma-motor neuron의 저해, 국소적 nociceptive neuropeptide 분비 저해 등의 직접적 작용, neurogenic inflammation의 감소, 자율신경계 변화로 인한 국소혈류 변화, 중추신경계내 감각신경의 변화 등의 간접적 영향으로 인해 수축의 예방과 nociceptor의 활성화와 감작화(sensitization)의 예방, 중추 감작화(central sensitization)와

wind up의 감소화를 일으켜 통증이 완화되는 것으로 보고하고 있으며, 근육의 이완이 나타나기 전에 통증 완화가 먼저 일어난다고 하였다⁷. 연속성 사경에 Botulinum toxin A, B형의 사용은 모두 1A evidence이며, 골반통, 족저근막염에서 A형 사용은 1B evidence, 근근막통증과 만성요통에서는 A형이 2A evidence, 대상포진 후 신경통에는 1C-2C evidence를 보인다고 하였다⁸.

그러나 만성 신경병증통증 환자를 대상으로 한 최근 연구에서 이질통이 있는 부위에 Botulinum toxin A(20-190 Unit)를 소량씩 나누어 일회 피내 주입하고 평가하였을 때 주입 후 작열통과 격통 등의 통증의 정도와 기계적 이질통의 범위와 정도, 냉각각 통증 역치의 감소가 있다고 하였고, 불안감과 감정, 전반적 활동도 같이 호전되어 삶의 질이 향상되었다고 하였다⁹. 이 연구에서 치료 시작 시 병변 부위의 열에 대한 감각이 보전되어 있을수록 치료에 대한 반응은 좋다고 하였다⁷. 통증 범위가 제한된 국소적 신경병증을 가진 환자에서 Botulinum toxin은 효과적인 치료법이 될 수 있다고 하였으며, 특히 이질통이 있는 환자를 선택하였을 때 1회 주사로 2-6개월까지 효과가 지속된다고 하였다⁸. 본 증례 환자도 격통은 2개월, 작열통은 6개월까지 효과가 지속되어 Botulinum toxin-A가 신경병증 통증의 병태생리적 과정에 선택적으로 작용한다는 것을 시사하였다.

결론적으로 난치성 대상포진 후 신경통환자에서 Botulinum toxin-A를 일회 피하 주입하여 통증을 효과적으로 치료하였다.

참 고 문 헌

- 1) Lee DI. Neuropathic pain. Pain medicine, Ye Moon Gak 2007:51-73.
- 2) Sim WS, Choi JH, Han KL, Kim YC. Treatment of Herpes Zoster and Postherpetic Neuralgia. Korean J Pain 2008;21:93-105.
- 3) Lee HG. Botulinum toxin. Pain medicine, Ye Moon Gak 2007:819-24.
- 4) Ruiz HC Bermejo PE. Botulinum toxin type A in the treatment of neuropathic pain in a case of postherpetic neuralgia. Neurologia 2008;23:259-62.
- 5) Lee HT, T SK, Kim MC, H JS. Botulinum toxin a relived neuropathic pain in a case of postherpetic neuralgia. pain medicine 2006;7:89-91.
- 6) Sotiriou E, Apalla Z, Panagiotidou D, Ioannidis D. Severe post-herpetic neuralgia successfully treated with botulinum toxin A: three case reports. Acta Derm venereol 2009;89:214-5.
- 7) Jeynes LC, Gauci CA. Evidence for the use of botulinum toxin in the chronic pain setting. Pain Pract 2008;8:269-76.
- 8) Ranoux D, Attal N, Morain F, Bouhassira. Botulinum toxin type A induces direct analgesic effects in chronic neuropathic pain. Ann Neurol 2008;6:275-83.