

# 두경부 종양의 통증치료

김 찬 신경통증클리닉

김 찬

## 통증의 전도 경로

통증은 실제적 혹은 가능한 조직 손상과 연관된 불쾌한 감각적 및 감성적 경험으로 정의되어 있다. 통증은 주관적인 것이므로 조직 손상에서 유래하는 것과 조직 손상 없이 나타나는 통증을 구별할 수 있는 명백한 방법은 없다. 그러나 대부분의 암 환자의 경우 통증은 병리학적인 과정과 연관되어 있다.

통증을 치료하기 위해서는 먼저 통증의 기전과 병태 생리를 이해하고 있어야 한다. 통증은 크게 체성 통증과 내장 통증으로 구분되며, 체성 통증에는 피부에서 유래하는 표면 통증과 근육, 골, 관절 등에서 유래하는 심부 통증이 있다. 표면 통증은 초기 통증과 지연성 통증으로 나뉘어지며, 초기 통증은 A-delta 섬유를 따라 척수에 들어가기 때문에 빨리 느껴지고 척수에서 척수시상로 (spinothalamic tract)를 따라 전달되기 때문에 아픈 부위를 정확히 알 수 있다. 반면에 지연성 통증은 전도 속도가 느린 C-섬유를 따라서 전달되기 때문에 늦게 느껴지고 척수망상체로 (spinoreticular tract)를 따라서 고위 중추로 전달되기 때문에 경계가 불분명하다. 심부 통증도 경계가 불분명하며 통증은 타는 듯 하면서 둔한 형태를 나타낸다. 유해한 자극이 어떤 기전에 의해서 통증 수용체를 활성화 시키는지에 대해서는 아직 정확히 밝혀지지 않았지만 유해한 자극에 의해 손상된 조직이나 수용체에서 통증 유발 물질이 분비되어 수용체의 이온에 대한 투과도를 변화시켜 통증을 유발한다고 믿고 있다. 통증 유발 물질에는 bradykinin, serotonin, histamine, K<sup>+</sup>, H<sup>+</sup>, capsaicin, substance P 등이 알려져 있다.

후근의 외측부를 통해 척수로 들어가는 신경섬유는 아직 주행 경로가 확실하지는 않지만 A-delta 섬유는 주

로 lamina I과 V에, C-섬유는 lamina II에 분포하며 A-세포의 축색돌기인 굵은 신경섬유(A-alpha/A-beta fiber)는 lamina IV에 분포한다. 척수에 들어온 통증 정보는 척수시상로, 척수망상체로 및 척수중뇌로 (spinomesencephalic tract)를 따라 뇌로 전달된다. 이들 상행 경로 중 통증 전달에 가장 큰 역할을 하는 것이 바로 척수시상로이며 반대측 전축삭을 통해 시상에 도달한다. 이렇게 받아들여진 통증은 개인이 그대로 느끼는 것이 아니라 고위 중추의 하행 조절(descending control)에 의해 억제 시킴으로써 통증을 줄여 줄 수 있다. 즉 중뇌 수도회백질 (periaqueductal gray)은 rostroventral medulla에 있는 세로토닌성 거대봉선핵 (nucleus raphe magnus)나 nucleus reticularis paragigantocellularis와 연결되어 있으며 이 두 핵은 통증 정보가 입력되는 척수 후각의 lamina I, II, V에 연결되어 통증 정보의 전달 과정을 차단하기 때문에 진통 효과가 나타난다. 이는 하행투사 뉴우런의 신경종말에서 유리된 세로토닌이나 norepinephrine이 척수시상로 뉴우런의 활동을 억제하는 enkephalin 함유 중간뉴우런의 기능을 촉진시키거나 직접 척수시상로 뉴우런의 활동을 억제하여 나타난다. 경부의 통증전도는 흉부 및 요부와 마찬가지로 지금까지 서술한 경로로 이루어진다.

반면에 안면에 통증을 일으키는 신경 임펄스는 V, VII, IX, X번 뇌신경과 교감신경이 관여한다. 이 통증 수용체의 임펄스는 trigeminal brain stem nuclei와 척수후각 내 뉴우런을 활성화 시킨다. 이 신호는 뇌간망상핵, 시상, 대뇌피질을 포함하는 중추신경계의 다른 부위로 연결된다. 이 시스템의 해부, 생리, 생화학적 기전의 대부분은 머리 아래 체부에서 유래하는 척수후각에서의 통증 전달 신호와 유사하므로 수질후각 (medullary dorsal horn)이라고도 부른다. 삼차신경의 감각 입력에 관여하는 세 가지 감각핵은 삼차신경 중뇌로의 핵 (tr-

igeminal mesencephalic nucleus), 삼차신경의 주감각핵(main sensory nucleus) 그리고 삼차신경 척수로와핵(spinal trigeminal nucleus)이다. A-delta와 C신경섬유는 이 중 척수로와핵의 가장 아래부분인 sub-nucleus caudalis 내에서 끝난다. 후두부와 일부 경부의 통증은 제 1, 2, 3 경수신경과 교감신경이 관여하는데, 특히 제 2 경수신경의 전지 및 후지가 갈라져 나오는 제 2 경수신경절(C2 ganglion)은 해부학적 위치상 제 2 척수궁 위에 존재하므로 신경차단이 가능하다. 제 2 경수신경절 차단은 경부의 자극이 폐져 발생되어 일측성 또는 양측성으로 후두부, 전두부, 측두부 또는 안외부까지 빙사되는 cervicogenic headache나 제 2 경수 피부분절의 통증치료에 매우 유용하다.

## 암성 통증의 병태 생리

암성 통증이 유발되는 원인을 세분하여 보면 다음과 같다.

1) 조직으로의 종양의 직접적 침습 : 조직의 암 침윤은 조직의 괴사와 염증을 일으켜 발통 물질이 유리되며 이로 인해 침해수용체가 자극되어 통증을 유발한다. 이 물질들은 내장의 pH 변화와 평활근의 수축을 유발하여 통증을 일으키기도 한다. 또한 종양이 성장함에 따라 근막, 피막 및 골막에 종창을 일으키므로 침해성 기계수용체를 자극하여 통증이 유발된다. 반복되는 침해수용체에 대한 기계적, 온열적 및 화학적 자극은 수용체의 역치를 저하시킨다.

2) 말초신경, 신경근, 신경총으로의 종양 침윤 및 압박 : 침윤 또는 압박은 신경조직의 손상이나 허혈의 원인이 되며 결과적으로 물리적인 말초성 신경병변을 초래한다. 이로 인해 통증수용체를 흥분시킬 수 있는 통증 유발물질이 수용체를 민감하게 함으로써 일차성 및 이차성 통각파민 현상과 신경병증성 통증(neuropathic pain)이 나타나게 된다.

3) 혈관 및 림프관에의 종양 침윤 : 정맥 통로의 침범이나 압박은 정맥 정체나 확대, 부종을 일으키고 근막, 피막과 조직의 신전은 기계적인 침해수용체의 자극제로써 작용한다. 동맥의 압박이나 침윤은 혈관 경련을 일으키고 그 결과 저산소증을 유발하며 그 동맥이 공급하는 조직에 허혈을 일으킨다. 또한 산혈증이 되어 세포 파괴를 일으킴으로써 발통 물질을 생산한다. 혈관 주위의 침

해수용체 자극이나 감작에 의한 혈관 주위 림프관염은 동맥 박동과 같은 가벼운 무통성 기계적 자극으로도 통증을 유발한다.

4) 교감신경계의 역할 : 교감신경 반사의 과잉 활동은 세포 손상, 산혈증, 발통 물질의 유리, norepinephrine, prostaglandin 등의 유리를 일으키며 허혈의 원인이 된다. 이런 요인들이 말초성 침해수용체의 흥분과 감작에 기여한다. 그 예로는 반사성 교감신경성 통증을 들 수 있다.

5) 종양의 치료와 관련된 통증 : 방사선 치료 후에 오는 섬유 조직의 증식에 의한 통증, 수술 후 신경조직 손상 또는 신경종 형성에 의한 통증, 절단 수술 후 오는 구심로 차단성 통증(deafferentiation pain) 등이 그 예이다.

6) 심리적, 정서적 변화 : 정서적 우울은 norciceptive afference를 억제하는 serotonin같은 신경 조절 물질을 고갈시키며 동시에 통증의 역치를 저하시킨다. 즉 우울이나 불안은 통증 인지를 증폭시킨다. 특히 불면증이나 구강 건조 등은 통증의 역치를 저하시켜 통증을 쉽게 느끼게 한다.

7) 중추신경계 : 지각피질, 시상, 뇌간 및 척수의 병소는 중추성 통증을 일으킨다. 암 환자의 중추성 통증은 주로 암의 합병증이나 통증에 대한 치료 합병증으로 나타난다.

## 두경부 암성통증의 치료

### 1. 뇌 신경차단

#### 1) 삼차신경 차단

##### (1) 해 부

삼차신경은 가장 큰 뇌신경으로서 큰 지각신경과 작은 운동신경으로 구성된 혼합체성 신경이다. 이것은 뇌교의 전측면으로부터 나가서 Meckel's cavity(삼차신경강)에 위치한 삼차신경절로 들어간다.

지각신경은 안면과 두부의 앞쪽 2/3의 감각을 담당한다. 운동신경은 지각성 신경의 하방과 내측을 따라 주행하여 삼차 신경절 밑으로 가서 난원공을 통과하며, 여기서 하악신경지와 함께 주행하여 저작근의 운동성 섬유에 분포한다. 그리고 지각신경군의 하행주행은 3개의 주요 가지 즉, 안신경, 상악신경, 하악신경으로 갈라진다.

## (2) 삼차신경 차단 방법

- ① 전두신경 블록(Frontal nerve block)
- ② 안와하신경 블록(Inferior orbital nerve block)
- ③ 턱신경 블록(Mental nerve block)
- ④ 상악신경 블록(Maxillary nerve block)
- ⑤ 하악신경 블록(Mandibular nerve block)
- ⑥ 삼차신경절 블록(Trigeminal ganglion block)

## 2) 설인신경 차단

설인신경은 지각섬유, 운동섬유, 미각섬유가 섞여진 혼합신경이다. 운동섬유는 경돌인두근, 구세설근, 구개인두근에 분포하고 분비섬유는 이하선에 분포한다. 고실, 유돌봉소, 이판, 구개편도, 목젖, 인두, 혀의 후부 1/3, 인두개의 점막의 지각섬유를 받고 또 혀의 후부 1/3로부터 미각섬유도 받는다.

설인신경 차단의 적응증은 인후두와 설근부의 통증이 있는 경우이다.

## 2. 교감신경 차단

두경부의 암으로 인한 통증의 원인 중 종양이나 종양의 전이에 의한 신경간의 침윤 또는 압박으로 인해 신경 조직의 손상이나 혀혈이 원인이 되어 물리적인 신경병변을 초래하게 된다. 신경섬유는 그들의 정상적인 조절력을 잃어버리고 정상적인 보통의 자극에도 비정상적인 감수성을 나타내고 자발적으로 계속적인 신경충동(nerve impulse)을 일으키게 되며 점차 예리하고 항구적인 통증을 동반하게 된다. 이러한 통증을 신경병증성 통증이라 하는데 통증의 양상은 비정상적인 이상감각으로 질적(allodynia, paresthesia, dysesthesia), 양적(hypoeesthesia, hyperesthesia, hypoalgesia, hyperalgesia), 공간적(dyslocalization, radiation), 시간적(abnormal latency, abnormal aftersensation, abnormal summation)으로 표현되어진다. 이는 임상적으로 반사성 교감신경성 위축증(Reflex sympathetic dystrophy)으로 분류되며, 병의 진행정도에 따라 제 1기(acute, hyporemic stage), 제 2기(dystropic, ischemic stage), 제 3기(atrophic stage)로 나뉘어진다. 이와같은 질병의 통증은 각각의 환자의 경우에 따라 다소 차이가 있겠으나 어느정도 교감신경이 관여하는 교감신경 유지성 통증의 양상을 보이게 되며, 이는 교감신경차단을 통해서 좋은 제통효과를 나타낼 수 있다.

신경통증클리닉에서는 비교적 광범위하게 교감신경 치

료가 행하여지고 있는데, 이에는 척추주위 교감신경절인 성상신경절, 흉부교감신경절, 요부교감신경절, 외톨이교감신경절과 복부 내부장기에 분포하는 척추전 교감신경절인 복강신경총, 하장간막신경총, 상하복신경총이 포함되며 통증의 부위에 따라 다양한 교감신경차단이 시행되고 있다. 두부와 경부 및 상지에 행하여지는 교감신경치료는 성상신경절차단과 흉부교감신경절차단이다.

## 1) 성상신경절차단.

성상신경절차단요법은 적용질환이 무려 150가지를 넘을 정도로 광범위한 치료영역을 보이고 있다. 若杉 등은 성상신경절차단으로 시상하부의 혈행개선효과를 나타내기 때문에 시상하부의 주요 기능이 원활해진 관계로 각종 질환의 치료효과가 있는 것으로 주장하고 있다. 즉 시상하부는 인체의 면역계, 내분비계, 자율신경계등의 조절작용을 하고 있으므로 어떠한 원인으로든 시상하부의 혈액순환에 장애가 옴으로서 발생되는 질환의 치료에 도움을 준다. 또한 성상신경차단은 교감신경성 긴장의 악순환의 고리를 차단시키고 혈행을 개선시키므로 자연적인 치유력을 증가시키며 교감신경의 안정화로 인체의 방어기능을 강화시키고 항염증작용을 나타낸다고 한다. 따라서 두부와 경부의 교감신경성 통증치료, 두부와 상지로의 혈행개선 및 암의 재발방지에도 효과가 있으리라 사료된다.

## 2) 흉부 교감신경절 차단

두경부 종양에 의해 상지에 나타난 통증은 환자에 따라 다소간의 차이가 있겠으나 어느 정도 교감신경 유지성 통증(sympathetically mediated pain)의 양상을 보이게 되며, 이는 상지에 분포하는 흉부교감신경절을 차단함으로 효과적인 제통효과를 가져올 수 있다. 이외에도 흉부 교감신경절 차단은 폐색성 혈전성 혈관염, 폐색성 동맥경화증, Raynaud병, Raynaud 증후군, 급성 동맥폐색증, 동상등 상지의 말초혈행 장해가 있는 경우와 작열통, 환지통, 단단통, Sudeck 위축증 등 상지의 반사성 교감신경성 위축증, 대상포진 후 신경통, 다한증, 기타 당뇨병성 신경병증, 원인불명의 흉배부 통증 등에 광범위하게 사용될 수 있다.

## 3. 척수신경 차단

### 1) 제 2경수신경절 차단(C2 ganglion block)

제 2경수신경절은 해부학적으로 환축관절 후면의 내

즉 1/2에 위치하고 있으며, 방사선학적으로도 일정한 위치에 존재하고 있는 것이 증명되고 있다. 제 2경수신경 지배 조직은 두부 상경부에 넓게 분산하고 있고 그 구심성 섬유는 모두 제 2경수신경과 후근에 집중되어 있다. 제 2경수신경 지배영역에서 일어나는 통증은 제 2경수신경절 차단에 의해 모두 소실된다. 제 2경수신경의 전지는 외측 환축관절, 추체전근, 승모근, 흉쇄유돌근을 지배하고 있으며, 제 2경수신경의 후지는 큰 상경부근에 있는 두반극근, 두좌장근, 두판상근을 지배하고 있다

## 2) 경주 신경근 차단

## 3) 경주 추간관절 차단

## 4. 경부 경막외 제통 방법(Continuous Cervical Epidural Analgesia with PCA)

전신적인 진통제 투여가 불가능하거나 또는 그에 따른 부작용이 문제가 될때에는 제한 된 부분의 제통효과를 가져오는 경막외 진통 방법을 사용한다. 목이나 상지에 국한된 통증이 있는 경우 경부 경막외 제통방법이 이용된다. 저농도의 국소마취제와 마약류를 혼합 사용하므로서 이 두 약제가 서로 다른 통증경로에 작용하여 상승효과를 나타내며, 교감신경 차단효과로써 신경병증성 통증도 감소시킬 수 있다. 경부 경막외 카테터 거치는 보통  $C_6\sim C_7$ ,  $T_1$  추간격에서 시행하며 지속적으로 약물을 투여할 수 있는 pump를 사용하거나 경막외 통증 자가조절(patient-controlled epidural analgesia : PCEA) 장치를 이용한다. 일반적으로 국소마취제는 0.5~1.0% mepivacaine HCl 또는 0.0625~0.25% bupivacaine을 사용하며, 경막외로 투여되는 마약류는 morphine 0.1mg/ml, meperidine 1.0~2.5mg/ml, fentanyl 5~10ug/ml로서, 지속 투여 용량은 4~12ml/hr이다. 경부 경막외 제통방법의 부작용으로는 카테터 삽입에 따른 부작용(카테터 이동, 경막외 혈종, 경막외 농양, 신경 손상)과 마약제에 의한 부작용(호흡 억제, 오심, 구토, 소양감, 진정, 뇨저류) 및 국소 마취제에 의한 부작용(저혈압, 운동근 무력) 등이 있으며 주기적인 환자 감시가 부작용 예방에 중요하다.

## 5. 정맥내 자가조절 제통 방법(IV Patient Controlled Analgesia)

소량의 진통제를 환자자신이 통증을 느낄 때 투여할 수 있도록 함으로써 진통제의 경구 투여에 잘 반응하지

**Table 1.** Guidelines for PCA opioid dose

Drug	Demand dose	Lockout interval(min)
Morphine	1 – 3mg	5 – 15
Meperidine	10 – 30mg	5 – 15
Fentanyl	15 – 75mg	3 – 10

않거나 경구투여가 불가능한 환자에게 유용하게 사용할 수 있는 방법이다. 정맥내 PCA는 microprocessor-controlled pump를 이용하여 진통제의 preset volume이 환자의 정맥로를 통해 주입되며 환자의 요구에 따라 버튼을 누르면 추가적인 용량(demand dose)이 투여된다. 이는 lockout interval(안전한 임상 용량하에 일정 기간)이 경과하기 전에는 투여되지 못하도록 만들어져 있으며, 정해진 시간 내에 최대 용량이 제한(limits on maximum total dose)되어 있어 진통제의 과용량 투여를 방지하고 있다.

약물 용량은 환자에 따라 진통제 요구량이 다양하므로 환자의 통증에 대한 표현과 부작용 발생에 따라 용량과 lockout interval을 조절한다. 일반적으로 PCA 마약용량의 기준은 다음과 같다(Table 1). 용량설정의 목표는 완전한 통증의 소실이 아니라 부작용이 없으면서 환자가 통증에 견딜만한 정도로 정해야 한다.

PCA의 장점은 혈중 일정한 약물 농도를 유지하면서 환자의 요구시 약물이 즉각적으로 추가 투여되므로 통증 치료에 지연이 없으며 양질의 진통효과를 보인다는 것이다.

PCA의 부작용으로 가장 위험한 것은 호흡억제이며, 이는 특히 고령, 저혈량증, 기본용량이 너무 많은 경우 발생하기 쉽다. 임상적으로 환자 호흡수의 주기적인 감시에 의해 조기에 발견되어 질 수 있으며, naloxone 0.05~0.1mg의 정주에 의해 치료된다. 기타 다른 부작용으로는 구토, 소양증, 진정작용, 뇨저류 등이 올 수 있으며, 증상치료와 PCA setting의 재조정 후에도 증상이 있는 경우는 길항제인 naloxone를 사용함으로써 개선될 수 있다.

PCA는 암성 통증환자의 통증 조절에 유용한 방법이나 최상의 효과를 위해서는 주의 깊은 계획 및 의사와 간호사의 교육과 환자의 주기적인 감시가 이루어져야 한다.

## References

- 1) Bonica JJ : *The management of pain*. 2nd ed. Phi-

*Philadelphia, Lea & Febiger. 1990 ; 28-94*

- 2) Mayer DJ, Liebeskind JC : *Pain reduction by focal electrical stimulation of the brain : an anatomical and behavioural analysis.* *Brain Research.* 1974 ; 68 : 73-93
  - 3) Taiwo YO, Levine JD : *Mediation of serotonin hyperalgesia by the cAMP second messenger system.* *Neuroscience.* 1992 ; 48 : 479-83
  - 4) Bonica JJ : *Causalgia and other reflex sympathetic dystrophies.* In : Bonica JJ : *The management of pain.* 2nd ed. *Philadelphiea, Lea and Febiger.* 1990 ; 220-243
  - 5) Cousins MJ, Bridenbaugh PO : *Neural blockade in clinical anesthesia and management of pain.* 1st ed,
- Philadelphia : Lippincott. 1980 ; 394-397*
- 6) 대한통증학회. *통증의학.* 1st ed. 서울, 군자출판사 1995 ; 212-24.
  - 7) Veyckemans F, Scholtes JL, Niname J : *Cervical epidural analgesia for a cancer child at home.* *Medical and Pediatric Oncology.* 1994 ; 22 : 58-60
  - 8) Waldman SD, Feldstein GS, Allen ML, Lander M, Turnage G : *Cervical epidural implantable narcotic delivery system in the management of upper body cancer pain.* *Anesth Analg.* 1987 ; 66 : 780-782
  - 9) Longnecker DE, Murphy FL : *Introduction to Anesthesia.* 8th ed 1992 ; 445-450