

# 신경병증성 통증환자에서 Gabapentin 단일 요법의 효과

- 증례 보고 -

전북대학교 의과대학 마취과학교실

김 우 선 · 한 영 진 · 최 훈

= Abstract =

## Efficacy of Gabapentin Monotherapy on the Neuropathic Pain

- Case report -

Woo-Sun Kim, M.D., Young-Jin Han, M.D. and Huhn Choe, M.D.

Department of Anesthesiology, Chonbuk National University Medical School, Chonju, Korea

Since conventional analgesics have showed limited therapeutic value in the treatment of painful neuropathy, the new anticonvulsant gabapentin, has been tried and turned out to be effective and safe in the treatment for various forms of neuropathic pain. The basic pathophysiology of neuropathic pains is abnormal neuronal hyperactivity similar to epileptic seizures. Therefore, we could expect that neuropathic pain would be suppressed by anticonvulsants which inhibit abnormal excessive neuronal output and nerve conduction. This report include effective pain relief in four cases of neuropathic pain with gabapentin without any significant complications.

**Key Words:** Analgesics: anticonvulsant; gabapentin. Pain: neuropathic.

신경병증성 통증의 원인은 매우 다양하지만 기본 병리적 기전은 간질에서와 마찬가지로 신경의 비정상적 활성화에 의한 것이라고 한다.

항경련제는 병리적으로 변형된 신경원의 과도한 배출과 정상 신경으로의 전달을 억제하므로 신경병증성 통증의 치료에 흔히 사용된다<sup>1,2)</sup>. 이중 새로운 항경련제인 gabapentin (neurontin®, Parke-Davis, USA) 은 정확한 작용기전이 밝혀져 있지는 않지만, 다른 항경련제에 비해 부작용이 적으면서 신경정신적 질환뿐 아니라 신경병증성 통증치료에도 유용하다는 것이 많은 연구들을 통해 알려져 왔다<sup>2,3)</sup>.

본원 통증치료실에서는 기존의 치료법에 효과가 없는 여러 종류의 신경병증성 통증환자에게 gabapentin만을 투여하여 14명 중 4명의 환자에서 우수한 효과를 경험하였기에 보고하고자 한다.

### 증 례

#### 증 례 1.

75세 남자 환자로 과거 병력상 11년 전에 당뇨병으로 진단받았고 경구약물로 혈당은 잘 조절되고 있다고 하였다.

약 한달 전부터 발생한 양쪽 하지의 심한 저린감과 통증, 이에 의한 수면 장애를 주소로 내원하였는데 1주일 간격으로 요부 경막외 신경차단을 2회 실

책임저자 : 최 훈, 전주시 금암동 634-18번지  
전북대학교병원 마취과, 우편번호: 561-712  
Tel: 0652-250-1241, Fax: 0652-250-1240

시하였고 항우울제인 nortriptyline (sensival<sup>®</sup>)을 투여 하였으나 일시적 완화 후 증상이 지속되었다. 요부 사진상 퇴행성 변화가 심한 소견을 보였다. 신경차단과 항우울제 투여를 중단하고 gabapentin을 점차 증량시켜 하루 1,200 mg 투여 후 3일째부터 증상이 완화되었고, 내원 당시 VAS는 8~9 정도였으나 계속적인 약물 투여로 현재 2~3 정도로 유지되고 있다.

**증 례 2.**

69세 여자 환자로 과거 병력상 고혈압이 있어 약물을 복용하고 있으며 6년 전부터 오른쪽 손과 왼쪽 하지의 진전(tremor)으로 파킨슨씨 증후군으로 진단 받고 치료중이나 보행장애가 있었다. 15년 전부터 간헐적으로 요통이 있었으며, 12년 전에 요통으로 2 차례 경막외 차단으로 좋은 효과를 보았다고 하였으나 외상 병력이 없었는데도 요통이 더 심해졌다고 한다. 최근에는 100 m 정도도 걷기 힘들어 2~3차례 쉬어야 했고 오른쪽 하지가 무겁고 저렸으며 걸을 때 통증이 있었다. 1년 전에 thalamotomy와 pallidotomy를 시행하였으나 통증이 여전히 있었다. 요부사진상 척추 분리증을 동반한 퇴행성 변화가 있었으며 심전도상 좌심실 비대, 흉부 방사선 사진상 고혈압성 심비대증이 있었다. 내원시 1주일에 1회씩 한달 정도 경막외 신경차단요법과 보존적 요법으로 치료하였으나 증상호전이 경미하여 중지하였다.

Gabapentin을 점차 증량하여 하루 1,200 mg씩 10 여일 투여한 후 VAS는 7~8에서 3 정도로 현저히 감소하였다. 약물은 현재까지 복용하고 있으며 VAS는 3 정도를 유지하고 있다.

**증 례 3.**

2년전 뇌졸중 후 경미한 하지운동 약화와 보행장애가 있는 68세 남자 환자는 40년간 하루에 소주 2 홑 1병을 마셨고 담배는 33년간 하루 1갑씩 피웠는데 심전도나 가슴사진은 정상이었다. 응급 생화학 검사상 암모니아가 52 mmol/l로 증가한 것 외에 다른 소견은 정상이었다. 수개월 전부터 양쪽 슬관절 이하 부위에 심한 저린감과 통증으로 수면장애가 있었는데 요부사진상 특별한 소견은 없었다. 경막외 신경차단 요법을 2회 실시하였으나 증상 호전이 없어 항우울제와 myprodo<sup>®</sup> 등을 2주일간 투여하였다. 1개월 후 다리 통증을 더 심하게 호소하여 경막외

신경차단과 함께 gabapentin을 투여하였더니 통증이 현저히 개선되었다. 그후 경막외 신경차단은 하지 않고 gabapentin만 하루 900 mg 투여하여 VAS 9에서 6으로 감소하였으며 약간의 현기증이 있었으나 견딜만 하다고 하였다. 현재는 gabapentin을 하루 1,200 mg으로 증량하여 투약하고 있으며 현기증 없이 VAS 2로 통증이 감소하여 유지되고 있다.

**증 례 4.**

75세 남자 환자로 수년동안 상하지에 쑤시는 통증과 저린감, 하부요통을 주소로 신경외과에 내원하여 검사한 방사선 소견상 경부와 요부 추간판 탈출증이 있었으나 수술할 단계는 아니라고 하였다. 보존적 치료를 받고 있었으나 하지의 통증과 더불어 손바닥이 고춧가루 뿌린 것처럼 화끈거리고 저리며 마음대로 구부리지 못하고 잠을 잘 수 없어 통증치료실로 전파되었다.

경부와 요부 경막외 신경차단을 각각 1주일 간격으로 5회 시행하였다. 그때마다 3~4일 정도씩 증상이 개선됐으나 시일이 지나면 다시 통증이나 저린기가 심해졌고, 수면장애가 있어 항우울제를 투여하였으나 효과가 없었다.

Gabapentin을 점차 증량시켜 하루 1,200 mg으로 투여한 결과 현저한 증상 개선이 있어서 계속 투여하고 있고 내원당시 8~9이었던 VAS가 3~4 정도로 유지되고 있다.

**고 찰**

신경병증성 통증치리에 쓰이는 경구약물중 흔히 쓰이는 것으로 삼환계 항우울제를 들 수 있다<sup>4,5)</sup>. 그러나 삼환계 항우울제는 항콜린성 작용으로 인한 심부정맥이나 기립성 저혈압, 진정, 구내 건조, 변비, 착란, 요 저류 등과 같은 심각한 부작용이 발생할 수 있고, 작용 시간이 길기 때문에 60세 이상의 심혈관계 질환을 가진 환자에서는 사용이 제한되며 이로 인하여 투약이 중단되기도 한다. 비삼환계 항우울제는 부작용이 적어 안정성은 뛰어나나 체통 효과는 삼환계 항우울제에 비해 미약한 것으로 되어 있다<sup>6)</sup>.

항경련제인 gabapentin은 확실하게 비교 연구된 것은 아직 없으나 신경병증성 통증에서 적어도 삼환계

항우울제와 비슷한 정도의 효과를 보이며 작용발현이 빠르고 부작용이 적은 장점을 가진다는 보고가 있고, 또 다른 항경련제에 비해 더 좋은 진통 효과를 갖고 부작용이 훨씬 더 적어서 고령의 환자에서도 비교적 안전하게 사용할 수 있다<sup>7,8)</sup>.

Gabapentin의 작용 기전은 칼슘이온 통로와의 높은 친화력, L-amino acid transporter와 상호작용, 나트륨 통로의 억제, monoamine분비의 변화 등으로 설명되고 있으며<sup>7)</sup>, 주된 기전은 신경병증성 통증의 발생에 중요한 역할을 하는 NMDA 수용체의 칼슘 이온 통로에 작용한다고 한다<sup>8,9)</sup>. 구조상 GABA ( $\gamma$ -amino butyric acid)와 비슷하나 GABA와는 달리 뇌혈관 장벽을 통과하며 경구로 잘 흡수되고 혈장 단백질과 결합하지 않으며 간대사가 없고 소변으로 배설된다<sup>10)</sup>.

신경병증성 통증의 치료에 사용되는 gabapentin은 다른 항경련제에 비해 더 좋은 진통효과를 갖고, 부작용이 훨씬 더 적어서 고령의 환자에서도 비교적 안전하게 사용되지만, 간질 치료에 사용되는 것보다 고용량이 요구된다. 점진적으로 통증이 감소될 때까지 증량하여 하루 3,600 mg까지 사용하여도 위험한 합병증은 발생하지 않는다고 하며 일반적으로 600~1,800 mg 정도면 통증조절이 가능하다고 한다<sup>3)</sup>. 대상포진 후 신경통 환자에서 gabapentin 300 mg을 하루 세차례 경구투여 하였을 때 치료 시작 3일만에 통증 정도가 유의하게 감소하고 5일째는 통증이 완화되었으며 한달 후에도 통증 완화가 유지되었다고 한다<sup>11)</sup>. Mellick등<sup>12)</sup>도 다섯명의 교감신경 위축증 환자에서 gabapentin 900~1200 mg의 용량으로 이전의 치료 방법으로 호전되지 않았던 통증에 우수한 효과가 있었다고 하였다.

Gabapentin의 부작용은 졸림증, 현기증이 가장 흔하고 드물게 실조증, 안구진탕, 두통, 진전, 구역, 구토 등이 일어날 수 있다. 이러한 부작용은 치료 후 14일 이내에 발생하여 모든 증상이 치료의 중단 없이 2주 이내에 소실되거나 감소한다고 한다<sup>2)</sup>. 본 증례들에서도 부작용 때문에 투여를 중단한 환자는 없었다.

Gabapentin 외에 여러 가지 항경련제들이 만성 통증 환자에서 흔히 사용되고 있는데 항침해수용성 효과는 없으나 통증 유발 신경병증에서 통증 전달 경로를 차단하여 제통 효과를 나타내며, 어떤 형태의 신경병증 통증에 효과적인지는 잘 알려져 있지 않다

고 한다<sup>13)</sup>. 일반적으로 항경련제는 지속적 통증보다는 발작적인 통증에 더 효과적이며 phenytoin 등은 당뇨병성 다발 신경병증과 같은 말초성 신경병증에는 효과적이고 중심성 통증에는 효과가 없다고 하였으나<sup>5)</sup> gabapentin은 지속적 통증과 발작적 통증 모두에서 의의있는 효과를 보이며 또한 중심성 및 말초성 신경병증에 비슷한 효과를 나타낸다고 한다.<sup>14)</sup> Rosenberg등<sup>14)</sup>은 하부 요통, 근근막 통증, 신경병증성 통증 환자 122명을 대상으로 gabapentin의 효과를 조사한 결과 신경병증성 통증환자에서 가장 통증 감소가 컸으며, 근근막 통증에는 효과가 적었고, 하부 요통은 효과가 없었다고 보고하였다.

Gabapentin을 전신적으로 투여하면 용량에 비례해서 anti-GD<sub>2</sub> 항체에 의한 이질통을 효과적으로 역전시키고 1회 정주로 3시간의 효과가 있다고 한다. 동물에서 30 mg/kg 주입시 최소 효과를, 100 mg/kg 정주시 최대 진통과 경미한 진정 효과를 나타냈으나 다른 행동 반응을 억제하지는 않았다고 한다<sup>15)</sup>. 다른 동물 실험에서도 외과적으로 초래된 만성 수축장애<sup>16)</sup>, 척수신경을 단단하게 결찰했을 때 생긴 기계적 이질통을 예방하거나 역전시켰다는 보고도 있다<sup>17)</sup>.

Rosner등<sup>1)</sup>은 난치성 신경병증성 통증환자에게 gabapentin 300~2,000 mg/day 투여시 모든 환자에서 통증이 경감되었고 다른 약의 투여량은 중단하거나 줄일 수 있었다고 하였다.

본 증례들은 임상 조건상 신경병증성 통증이 의심되는 환자 4명에서 경막외 신경차단과 항우울제 및 myprodol® 등을 이용한 치료시 별다른 효과가 없었는데 gabapentin 900~1,200 mg 투여로 비교적 만족할만한 효과를 나타낸 경우이었다.

결론적으로 여러 가지 신경병증성 통증에서 다른 치료에 반응이 없는 경우 gabapentin 단일 투여 만으로도 우수한 제통 효과를 나타낼 수 있으므로, 기존 치료가 실패한 경우 먼저 고려해 볼 수 있는 약제라고 사료된다.

## 참 고 문 헌

- 1) Rosner H, Rubin L, Kestenbaum A: Gabapentin adjunctive therapy in neuropathic pain states. Clin J Pain 1996; 12: 56-8.

- 2) Novelli GP, Trovati F: Gabapentin and neuropathic pain. *The Pain Clinic* 1998; 1: 5-32.
- 3) Wall PD, Melzack R: *Textbook of pain*. 3rd ed. New York, Churchill Livingstone. 1994; pp 72.
- 4) Low PA, Dotson RM: Symptomatic treatment of painful neuropathy. *JAMA* 1998; 280: 1863-4.
- 5) Backonja M, Beydoun A, Edwards KR, Schwartz SL, Fonseca V, Hos M, et al: Gabapentin for the symptomatic treatment of painful neuropathy in patients with diabetes mellitus; a randomized controlled trial. *JAMA* 1998; 280: 1831-6.
- 6) Kingery WS: A critical review of controlled clinical trials for peripheral neuropathic pain and complex regional pain syndromes. *Pain* 1997; 73: 123-39.
- 7) McQuay H, Carroll D, Jadad AR, Wiffen P, Moore A: Anticonvulsant drugs for management of pain; a systemic review. *BMJ* 1995; 311: 1047-52.
- 8) Field MJ, McCleary S, Hughes J, Singh L: Gabapentin and pregabalin, but not morphine and amitriptyline, block both static and dynamic components of mechanical allodynia induced by streptozocin in the rat. *Pain* 1999; 80: 391-8.
- 9) MacFarlane BV, Wright A, O'Callaghan J, Benson HA: Chronic neuropathic pain and its control by drugs. *Pharmacol Ther* 1997; 75: 1-19.
- 10) Rowbotham M, Harden N, Stacey B, Bernstein P, Magnus-Miller L: Gabapentin for the treatment of post-herpetic neuralgia: a randomized controlled trial. *JAMA* 1998; 280: 1837-42.
- 11) Segal AZ, Rordorf G: Gabapentin as a novel treatment for postherpetic neuralgia. *Neurology* 1996; 46: 1175-6.
- 12) Mellick LB, Mellick GA: Successful treatment of reflex sympathetic dystrophy with gabapentin. *Am J Emerg Med* 1995; 13: 96.
- 13) Attal N, Brasseur L, Parker F, Chauvin M, Bouhassira D: Effects of gabapentin on the different components of peripheral and central neuropathic pain syndromes; a pilot study. *Eur Neurol* 1998; 40: 191-200.
- 14) Rosenberg JM, Harrell C, Ristic H, Werner RA, de Rosayro AM: The effect of gabapentin on neuropathic pain. *Clin J Pain* 1997; 13: 251-5.
- 15) Scott G, Linda SS: Gabapentin reverses the allodynia produced by the administration of anti-GD<sub>2</sub> ganglioside, an immunotherapeutic drug. *Anesth Analg* 1998; 86: 111-6.
- 16) Xiao WH, Bennett GJ: Gabapentin has an anti-nociceptive effect mediated via a spinal site of action in a rat model of painful peripheral neuropathy. *Analgesia* 1997; 2: 267-73.
- 17) Hwang JH, Yaksh TL: The effect of intrathecal gabapentin on tactile-evoked allodynia in a surgically-induced neuropathic pain model in the rat. *Reg Anesth* 1997; 22: 249-56.