



전남의대 전남대학교병원 윤경철

## 통증을 동반한 건성안 환자: 어떻게 도움을 줄 수 있을까요?



건성안 환자에서 지속적 통증을 동반하는 경우, 통각수용기성 통증(nociceptive pain)과 신경병성 통증(neuropathic pain) 등을 의심해야 하는데, 이 중 신경병성 통증은 체성감각계(somatosensory system)에 영향을 주는 병변의 결과로 인해 지속적 또는 간헐적 통증이 3개월 이상 지속되는 신경 장애를 말한다. 신경병성 통증은 통각수용기의 활동 증가에 의해 유해한 자극이 없음에도 말초성 민감화(말초성 감각, peripheral sensitization)에 의해 통증을 느끼는 말초성 신경병성 통증과 말초성 통증이 지속됨에 따라 중추성 민감화(중추성 감각, central sensitization)에 의해 통증을 느끼는 중추성 신경병성 통증으로 분류할 수 있다. 신경병성 통증은 건성안을 동반하는 경우가 흔하며, 백내장 및 굴절수술 후 수년 동안 지속되는 통증의 경우가 이에 해당한다.

건성안의 증상에 신경병성 통증을 의심할 수 있는 경우는 1) 건성안의 임상 징후에 비해 증상이 아주 심한 경우, 2) 안구표면과 눈물층에 대한 치료에 반응이 없는 경우, 3) 만성 중복성 통증 상태, 우울증, 불안을 동반한 경우, 4) 자발적인 작열통이 있거나 바람과 빛에 대한 민감도 증가한 경우, 5) 국소 마취제에 통증이 반응하지 않는 경우 등이다. 신경병성 통증은 OPAS, Modified NPSI 등의 설문지 검사, proparacaine 유발검사,

건성안 및 동반질환 검사, 각막지각신경 검사 등으로 진단할 수 있다.

일반적인 전신 신경병성 통증의 치료원칙은 1) 먼저 통증의 원인과 동반질환을 파악한 후 단계적인 치료가 필요하고, 2) 약물치료와 비약물치료를 병행하는 것이 도움이 되며, 3) 일차 치료로서 GABA antagonists(gabapentin, pregabalin), serotonin and noradrenaline reuptake inhibitors(SNRI), TCA 등의 약제를 선택하는 것이 좋고, 4) opioids는 부작용이 적은 치료제에 반응하지 않는 경우에 이차적으로 사용하는 것이 추천된다.<sup>1</sup> 아직까지 신경병성 원인의 통증에서 NSAIDs와 같은 진통제의 효과는 입증되지 않았다. 일차 치료와 병합 치료에 실패한 경우는 통증 전문의에게 의뢰하는 것이 좋다.

신경병성 각막 통증에서 NSAIDs의 약효에 대한 논란은 있으나, 만성 통증에서 경구 NSAIDs의 복용은 통각을 완화시킬 수 있다고 알려져 있다. NSAIDs는 약효의 세기에 따라 acetaminophen < diclofenac < ibuprofen < naproxen < acetaminophen + NSAIDs < acetaminophen + tramadol의 순으로 사용할 수 있다. 개인적인 임상 경험으로는 중등도 이하의 안구 통증을 동반한 건성안 환자에서 초기에 안구표면 치료와 더불어 ibuprofen(carol-F) 투여 시

증상 조절이 되는 경우를 자주 관찰하고 있다. 이는 통증의 만성화가 일어나기 전 특히, 중추성 민감화가 발생하기 전에 효과적이므로, 1차 의료기관에서의 초기 치료가 중요할 것으로 생각된다.

2018년 Dieckmann et al<sup>2</sup>과 2020년 Dermer et al<sup>3</sup>은 눈의 신경병성 각막 통증 치료원칙으로 proparacaine 유발검사를 통해 말초성 통증과 중추성 통증으로 분류한 후, 말초성 통증에서는 인공누액, 항염증제, 혈청 등의 국소 치료를 우선적으로 시행하고, 중추성 통증 또는 혼합성 통증에서는 일차 약제로 TCA(nortriptyline), anticonvulsant(carbamazepine), 이차 약제로 opioid agonist(tramadol), opioid+acetaminophen(ultracet, semi-ultracet), opioid antagonist(naltrexone), 그리고 삼차 약제로 calcium channel  $\alpha$   $\delta$  ligands(gabapentin, pregabalin), SNRI(duloxetine) 등의 사용을 추천하였다(그림 1). 그러나 현실적으로 안과 외래에서 1차 치료 약제로서 우울증에 사용되는 TCA 제제나 항경련제인 carbamazepine을 사용하기가 쉽지 않다.

Tramadol은 약한 m-opioid 작용제로서 norepinephrine과 serotonin 재흡수를 억제하며, 신경병성 각막 통증이 있을 경우 안과에서 일차적으로 단기간 사용할 수 있는 약제이다. 보통 tramadol

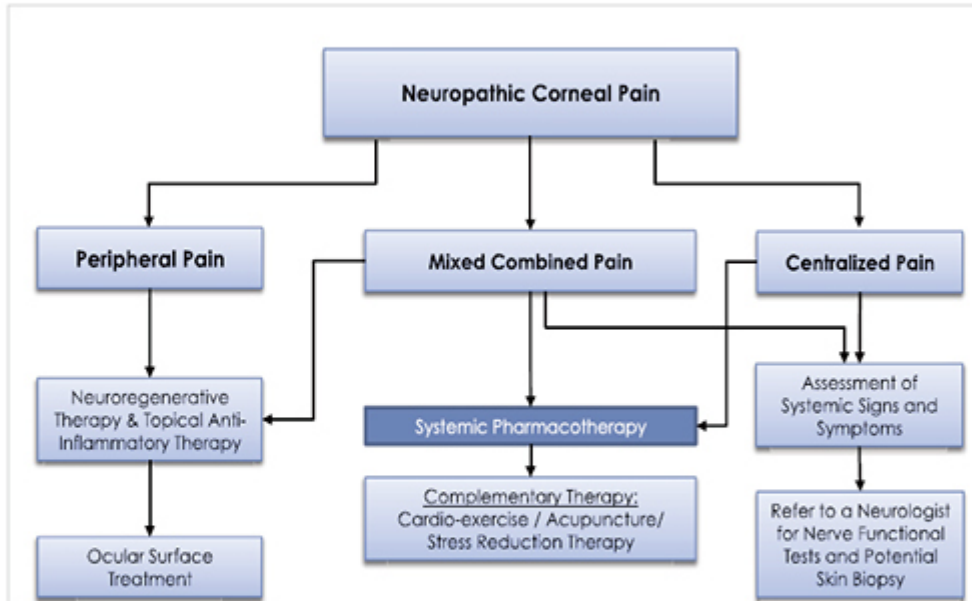


그림 1. 신경병성 각막 통증 환자에서 제안된 치료방법

\*출처: Dieckmann et al, ophthalmology, 2017

단독제제인 tridol 50mg 정(보험코드, G50 삼차신경통)을 1일 1~2회, 최대 3~4회 사용하거나, tramadol과 acetaminophen 복합제제인 ultracet, semi-ultracet(안과 보험 가능; 보험코드, H57.1 중등도 이상의 급/만성 통증)을 1일 3~4회 사용한다. 반면, Opioid 길항제인 low dose naltrexone은 신경병성 통증에 off-label로 사용할 수 있으나, 현재 안과 영역의 통증에서는 허가 사항이 없어 사용이 어렵다.

Calcium channel  $\alpha_2\delta$  ligand로서 대표적인 gabapentin은 중추성 민감화를 감소시켜, 신경병성 통증, 섬유근육통, 당뇨병성 신경병증 및 포진 후 신경통에 일차적으로 사용할 수 있는 약제로서, neurontin 300mg(보험코드, B02.2 포진 후 삼차신경통) 캡슐을 1일 1~3회 사용한다. 또 다른 calcium channel  $\alpha_2\delta$  ligand인 pregabalin도 유사한 기전과 효과를 보이며, kabalin 50mg 또는 lyrica 75mg 캡슐을 1일 3회 사용하지만, 가격이 더 비싸다. SNRI는 cymbalta 30mg 캡슐로 섬유근육통, 당

뇨신경병증에는 사용할 수 있으나, 신경병성 각막 통증에는 아직 효과가 입증되지 않았다.

요약하면, 건성안 환자에서 말초성 신경병성 통증을 동반한 경우에는 인공누액, 항염증제(스테로이드, 사이클로스포린) 안약, 혈청과 carol-F 등의 NSAIDs 복용이 추천되고, 중추성 신경병성 통증을 동반한 경우에는 강한 NSAIDs, ultracet/semi-ultracet(안과 보험 가능, 보험가 81원), neurontin(일반가 260원)을 단독 또는 병합 사용하고, 반응이 없는 경우에는 신경과에 의뢰하여 TCA/carmazepine의 사용을 권유하는 것이 좋다고 생각한다.

마지막으로, 신경병성 각막 통증의 치료에서 중요한 것은 환자에 대한 질병 교육과 더불어, 통증의 악화 요인인 스트레스를 감소시키고, 동반한 불안과 수면장애를 치료하는 동시에 적절한 운동을 하는 것이다. 또한 최근에 출시된 TRPM8 작동제(Ocucool, 삼일제약)를 눈꺼플에 도포할 경우, 안구 통증을 효과적으로

감소시키고 눈물분비를 증가시킬 수 있어, 통증을 동반한 건성안 환자의 치료에 획기적인 도움을 줄 것으로 판단한다.

*cyfit*

References

1. Finnerup NB, Haroutounian S, Kamerman P, et al. Neuropathic pain: an updated grading system for research and clinical practice. Pain 2016;157:1599-606.
2. Dieckmann G, Goyal S, Hemrah P. Neuropathic corneal pain: approaches for management. Ophthalmology 2017;24:S34-47.
3. Dermer H, Lent-Schochet D, Theotoka D, et al. A review of management strategies for nociceptive and neuropathic ocular surface pain. Drugs 2020;80:547-71.