



대상포진과 관련된 통증

Zoster-associated Pain

윤 경 봉 | 연세의대 마취통증의학과 | **Kyung Bong Yoon, MD**

Department of Anesthesiology & Pain Medicine, Yonsei University College of Medicine

E-mail : kbyoon@yuhs.ac

J Korean Med Assoc 2008; 51(6): 536 - 542

Abstract

The burden of illness from herpes zoster and postherpetic neuralgia is quite high both to the affected patients and to the society. The incidence and severity of herpes zoster and postherpetic neuralgia increase with age in association with a decline in cell mediated immunity to varicella zoster virus. Antiviral agents have been shown to be effective in reducing the morbidity of herpes zoster. Zoster associated pain should be treated early and aggressively, because it is more difficult to treat once established. Therefore, patients at a high risk of developing postherpetic neuralgia should be referred to pain clinic specialist earlier, rather than later. Varicella zoster virus vaccine has proven to be effective in reducing the incidence of herpes zoster and postherpetic neuralgia in older adults.

Keywords : Herpes zoster; Postherpetic neuralgia; Treatment; Prevention

핵심용어 : 대상포진; 포진 후 신경통; 치료; 예방

서론

수두대상포진 바이러스(varicella zoster virus)는 주로 어린이들에게서 수두(varicella, 물마마)를 일으키는 데 전염성 때문에 유행성으로 나타나지만 큰 후유증은 남기지 않는다. 이 바이러스는 수두가 완쾌되고 나서도 후근절(dorsal root ganglion)이나 뇌신경절에 잠복해 있다가 재발하여 대상포진을 일으키게 된다. 이렇게 잠복하고 있던 바이러스는 아마도 종종 활동을 재개하지만 세포성 면역(cell mediated immunity)에 의해 억제되어 임상증세를 나타내지 못하는 것으로 보인다(1). 그러나 나이가 들거나

림프종같은 악성 질환에 이환되었을 때 혹은 화학요법, 방사선 치료 등으로 세포성 면역이 감소하게 되면 바이러스는 신경절에서 증식하여 신경세포(neuron)를 파괴하고 피부에서는 발진과 물집을 형성하면서 통증을 유발한다. 이러한 대상포진은 대부분 잘 치유되지만 일부에서는 대상포진 후 신경통으로 진행된다. 대상포진 후 신경통은 피부발진이 생기고 나서 30일 이상 지속되는 통증, 혹은 3개월이나 4개월 또는 6개월을 기준 시점으로 정의하기도 한다. 대상포진 후 신경통은 종종 약물요법, 신경차단요법, 신경자극술 등을 포함한 여러 치료에 반응하지 않아 환자로 하여금 극심한 고통에 시달리게 하면서 삶의 질을 현저히 떨어뜨린다. 따

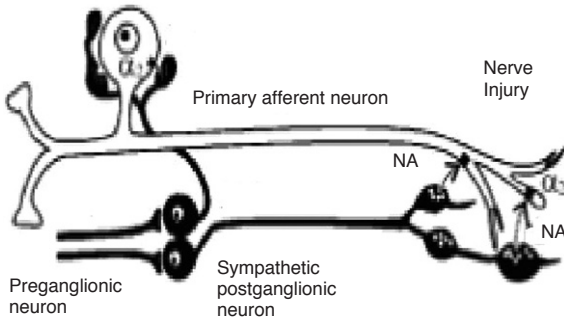


Figure 1. Coupling between primary afferent neuron and sympathetic neuron after nerve injury (NA, noradrenalin).

라서 대상포진 초기에 적극적인 치료를 하여 대상포진 후 신경통으로 넘어가지 않도록 하는 것이 중요하다.

대상포진

1. 역학

대상포진의 연간 발생률은 인구 1000명당 1.5에서 3건으로 알려져 있으며(2) 나이가 들거나 면역손상이 된 환자들에게서는 그 빈도가 더 높다. 만일 85세까지 사는 경우 대상포진에 걸릴 확률은 50% 가량 된다고 한다(1).

2. 임상 증상

대상포진의 전구증상으로 두통, 전신권태 등이 나타날 수 있고 피부에 병변이 나타나기 1일에서 5일 전부터 가렵거나 저린 증상 혹은 통증 등이 피부에서 국소적으로 나타난다. 이후 홍반성 반구진성 발진(erythematous maculopapular rash)이 나타났다가 소포(vesicle)가 형성되는데 이는 3~5일 지나 농포(pustule)나 궤양(ulcer)으로 바뀌었다가 상처 딱지를 남기게 된다. 피부병변이 치유되는 데에는 2~4주가량 걸리며 피부에 흉터나 색소침착(pigmentation)을 남기기도 한다. 피부 발진은 편측(unilateral)으로 나타나며 건강한 사람에게서는 한 개의 피부분절만 침범하는데 가장 흔히 발생하는 부위는 흉부와 안면부이다. 대상포진의 급성기에서는 정도의 차이는 있으나 거의 모든 환자들에게서 통증이 동반되는데 이 통증은 말초신경의 손상 혹은 중추신경

의 변화에 기인하기 때문에 신경병증 통증(neuropathic pain)의 형태로 나타난다. 급성기 통증은 예리한 통증(sharp pain), 찌르는 듯한 통증(stabbing pain), 전격통(shooting pain), 난자통(lancinating pain) 등의 형태로 나타나며 심한 가려움증이 동반될 수 있다. 통증은 대개 1~2개월 지나서 사라지지만 일부에서는 지속되어 대상포진 후 신경통으로 남게 된다.

3. 진단

대부분 대상포진은 피부병변과 증상을 토대로 하여 진단을 내린다. 그러나 면역손상이 동반된 환자들에게서는 피부병변이 비전형적으로 나타날 수 있는데, 이 때에는 바이러스 배양이나 면역형광측정법(immunofluorescence assay) 등의 검사를 시행할 수 있다. 그렇지만 피부병변 부위에서 손상되지 않은 바이러스를 채취하기가 용이하지 않다고 한다(2).

4. 병리학적 변화

대상포진 급성기에 수두대상포진 바이러스는 후근절에서 복제된 후 감각신경을 따라 피부까지 전파된다. 이 시기에는 피부, 혈액의 단핵세포(mononuclear cell), 혹은 뇌척수액에서도 바이러스가 검출될 수 있다. 지속되는 염증은 신경세포 뿐만 아니라 혈관을 포함한 다른 조직에도 손상을 주게 된다. 후근절에서는 급성 출혈성 괴사(acute hemorrhagic necrosis)와 신경세포의 손실이 나타나고 말초신경의 축삭(axon)에서는 국소적인 탈수초(demyelination)를 보이게 된다.

5. 통증의 병태생리

조직의 염증과 파괴, 신경벽신경(nervi nervorum) 안의 통각수용기의 활성화, 손상받은 신경으로부터의 비정상적인 흥분(impulse)과 신경 손상으로 인해 통증이 나타난다. 이 외에도 교감신경계가 통증에 기여할 수 있는데 정상적인 상황에서는 원심성 교감신경의 활동은 일차 구심신경세포(primary afferent neuron)와 기능적으로 분리되어 있어 교감신경이 활성화되어도 1차 구심신경세포들은 흥분하지 않는다. 그러나 신경의 손상이나 조직의 염증이 있는 상황

Table 1. Antiviral agents used to treat herpes zoster

Medication	Dosage
Acyclovir (Zovirax)	800mg five times daily for seven days
Famciclovir (Famvir)	500mg three times daily for seven days
Valacyclovir (Valtrex)	1,000mg three times daily for seven days

에서는 화학적 혹은 해부학적 연결(coupling)이 나타날 수 있는데 예를 들어 1차 구심신경세포의 알파 아드레날린 수용체의 비정상적인 활성화, 혹은 재생 과정에서 원심성 교감신경 섬유와 1차 구심신경세포와의 직접적인 연결이 형성되는 현상 등에 의해서 교감신경계가 통증에 관여하게 된다 (Figure 1).

6. 치료

급성기 대상포진 치료의 목적은 피부병변의 치료, 통증의 조절과 함께 대상포진 후 신경통으로의 진행을 방지하는 것인데 급성기 통증을 적절히 조절하는 것 자체가 중추감각을 억제하여 대상포진 후 신경통으로의 진행을 막기 때문에 통증 조절은 매우 중요한 역할을 한다. 한편 삼차신경의 제 1분지에 발생한 대상포진(herpes zoster ophthalmicus)은 결막, 각막 등에 심각한 손상을 일으킬 수 있어 반드시 안과 전문의의 진료를 받도록 해야 한다.

(1) 항바이러스제

피부 발진 초기에 acyclovir, famciclovir 혹은 valacyclovir 등의 항바이러스제를 투여하면 증세를 경감시키고 치유기간을 줄이며 통증을 줄이는 효과를 가지고 있다 (Table 1). 항바이러스제는 피부병변이 발생한지 50시간 이내에 효과적이고 50세 이상의 환자 혹은 피부병변의 수가 50개 이상일 때 적용이 된다(50-50-50 rule).

항바이러스제와 함께 스테로이드를 염증반응을 억제하고 신경손상의 진행을 억제하기 위한 목적으로 경구투여하기도 한다. 스테로이드를 동시에 투여하면 급성 통증을 감소시키는 효과는 있으나 대상포진 후 신경통의 발생을 억제하지는 못하는 것으로 알려져 있지만(3), 50세 이상의 환자들 가운데 중증도 이상의 통증을 호소하면서 스테로이드 사용에 금기가 없는 경우에는 사용을 고려해 볼 수가 있다(4).

(2) 신경차단술

대상포진에서의 교감신경 차단술은 교감신경계가 통증에 관여하지 못하게 하고 급성 염증 반응으로 인해 교감신경계 자극이 와서 신경세포로 가는 혈류량이 감소하면서 신경 손상이 더욱 심해지는 것을 억제하는 역할을 하는 것으로 생각되어지고 있다. 한편 체신경(somatic nerve) 차단 이론적인 근거로는 말초에서의 통각수용체 감각과 중추 감각을 억제하여 대상포진 후 신경통의 발생을 줄이는 기전을 들 수 있다. 신경차단술에 의한 대상포진의 치료는 1938년 Rosenak에(5) 의해 처음으로 보고된 이후 여러 연구들에서 초기에 신경차단술을 시행하면 통증의 완화와 함께 대상포진 후 신경통으로의 이행을 방지할 수 있다고 보고하였지만 이에 대하여는 아직도 논란이 있는 상태이다. 실제 대상포진의 전반적인 자연 치유율이 좋기 때문에 모든 대상포진 환자들을 대상으로 보았을 때에는 신경차단술의 필요성이나 효과에 관하여 논란이 생길 수 있다. 그렇지만 지속적인 통증은 신경계 감각을 일으켜서 만성 통증으로 진행시키는 원인이 되므로 통증이 심한 대상포진 환자들에게는 빠른 시일 내에 통증을 억제하는 것이 중요하며 이런 경우 신경차단술은 중요한 역할을 한다.

(3) 기타

신경병증 통증에 사용되는 항우울제, 항경련제 등을 투여할 수 있는데 이에 관하여는 대상포진 후 신경통에서 더 자세히 기술하고자 한다.

7. 예방

대상포진 백신은 대상포진의 발생률을 절반으로 줄이고 대상포진이 발생한다고 하더라도 대상포진 후 신경통으로 넘어갈 확률이 1/3로 줄어든다고 하며 그 효과는 적어도 4년 동안은 지속될 것으로 보고 있다. 대상포진 백신이 2006년 5월 FDA의 허가를 얻었음에도 불구하고 아직도 널리 접종되고 있지 않는 상태인데 그 이유로 첫 번째로 꼽히는 것이 150불에 달하는 대상포진 백신의 비용이다. 또한 대상포진은 독감처럼 유행성이 강하지도 않고 일반적으로는 생명을 위태롭게 하지도 않기 때문에 일반인들이 자발적으로 접종을 받기가 쉽지 않다는 문제점도 있다.

대상포진 후 신경통

대상포진에서 대상포진 후 신경통으로 넘어가면 치료가 어려운 경우가 많으므로 대상포진 후 신경통으로 진행될 가능성이 높은 환자들에게서는 대상포진 초기의 적극적인 치료가 필수적이다. 따라서 치료 초기부터 대상포진 후 신경통으로 진행될 위험인자가 큰 환자들을 파악하는 것이 중요하다.

1. 역학

대상포진에서 대상포진 후 신경통으로 진행되는 빈도는 9~34%로 보고되고 있는데(6) 이렇게 빈도의 차이가 큰 이유 중의 하나는 각 연구마다 대상포진 후 신경통의 기준을 달리 잡았기 때문인데 한 중재분석(meta analysis)에 의하면 치료받지 않은 대상포진 환자들의 25%에서 대상포진 후 신경통으로 진행된다고 한다(7).

2. 대상포진 후 신경통 발생에 영향을 주는 인자

여러 연구들에서 공통적으로 밝혀진 인자들로써 고령, 발진이 생기기 전에 전구증상이 있는 경우, 급성기에 통증이 심한 경우와 급성기 발진이 심한 경우 등을 들 수 있다(8). 이 네 개의 인자가 모두 있으면 발진이 생기고 나서 6개월이 지나서도 통증이 지속될 확률이 50~75%에 달한다고 한다(1). 그 밖에도 여성, 3차신경 분지에 발생시, 감각손실이 나타난 경우, T cell mediated immunity가 떨어진 경우들도 위험인자로 제시된 바 있다. 또한 급성기에 이질통(allo-dynia)이 있는 환자들이 없는 환자들에 비하여 진행 가능성이 현저히 증가한다고도 하며, 대상포진 발생 후 신경차단을 최초로 받은 기간이 길수록 대상포진 후 신경통으로 진행될 가능성이 높아진다고 보고 된 바 있다(9).

3. 임상 증상

대상포진 후 신경통의 통증은 대상포진의 통증과는 다른 형태를 나타낸다. 지속적인 심부의 작열통(burning pain)과 함께 간헐적인 전격통이나 난자통, 이질통 등이 동반될 수 있는데 대상포진 때 통증에 비해 더 불쾌하게 느껴지는

경향이 있다. 통증과 함께 피부의 감각저하가 나타나는 경우도 많다. 또한 신체적 정신적인 기능의 장애로 삶의 질이 현저히 저하되기 쉽다.

4. 병리학적 변화

대상포진 후 신경통이 발생한 후근절(dorsal root ganglion, DRG)과 말초신경에는 만성 염증세포들이 발견된다. DRG에서 감각신경세포들이 있던 곳은 아교질(collagen)로 채워져 있거나 낭종 모양(cystic)을 보이기도 한다. 말초신경에서는 수초(myelin sheath)들이 얇아지는데 말단에서는 거의 아교질로 변화되어 있는 모습을 보이기도 한다.

5. 통증의 병태생리

상기한 대로 대상포진 후 신경통이 발생한 신경계에서의 병리학적인 변화에 대하여는 많은 것이 밝혀졌지만 대상포진 후 신경통의 통증의 발생기전은 아직 완전히 밝혀지지 않은 상태이다. 이에 관하여 맨 처음 제시된 가설은 1959년 Noordenbos에 의한 것으로 그는 말초신경에서 굵은 유수 섬유가 선택적으로 파괴되면서 가는 유수섬유나 무수섬유가 상대적으로 많이 남아 척수 내에서 굵은 섬유를 통한 억제 자극(inhibitory input)이 없어져서 가는 섬유를 통한 침해 수용성 자극이 억제를 받지 않고 그대로 들어오기 때문일 것이라 설명하였다. 이후 Nurmikko와 Bowsher는(10) 대상포진 후 신경통이 발생한 환자들에게서는 93%에서 감각손상이 나타난 반면 발생하지 않은 환자들에게서는 10%에서만 감각손상이 나타난 점으로 미루어 대상포진 후 신경통의 통증이 구심로차단통증(deafferentation pain)일 것이라는 의견을 제시하였다. 현재는 대상포진 후 신경통은 발생기전적으로 동질의 질환이 아니라는 의견이 지배적이다(11).

(1) 구심로차단통증

대상포진은 DRG의 1차감각신경세포(primary sensory neuron)들에서의 퇴행성 변화와 괴사를 초래하는데 말초뿐만 아니라 척수 내의 신경가지들에서도 이러한 변화가 나타난다. 구심로가 차단된 척수내 신경세포들은 고빈도의 비정상적인 자발적 방전(discharge)을 보낸다. 대상포진의 과거력이 있던 사람들에게 대한 부검에서는 대상포진 후 신경통으

로 진행되었던 경우에만 척수후각에서 위축이 발견되었다. 이러한 척수후각의 위축은 시상에 있는 신경세포들도 구심로가 차단됨을 의미하며 이에 따라 시상의 신경세포들에서도 비정상적인 자발적 방전이 발생할 수 있음을 시사한다.

(2) 시냅스연결의 변화(Altered synaptic connectivity)

상기한 구심로차단통증의 기전만으로는 대상포진 후 신경통 통증의 일부분에 대하여만 설명이 된다. 대상포진 환자들의 2/3 가량에서 이질통을 호소하는데 주로 의복 등이 병변 부위를 스칠 때 발생한다. 이질통은 말초로부터의 자극을 전제로 하기 때문에 이질통이 있다면 척수신경세포들의 완전한 구심로차단이 만들어지지 않았다고 보아야 할 것이다. 말초에서의 신경손상은 1차감각신경세포들의 퇴행성 변화 뿐만 아니라 재생성 변화도 함께 초래한다. 우선 퇴행성 변화로 인해 척수후각에서 정상적인 신경세포들의 연결이 소실된다(vacant synaptic site).

이와 함께 재생성 변화로 축삭(axon)의 말단에서 싹돋음이 비정상적인 영역에서 발생할 수 있다. 말초 신경이 손상을 받지 않은 상태에서는 척수 후각의 라미나(lamina) II부 위에는 C 섬유들이 연결되지만 신경이 손상되면 굵은 유수 섬유들이 정상적으로 라미나 III으로 들어가는 대신에 라미나 II로 연결되어 새로운 연결(synapse)을 형성한다. 대상포진 후 신경통에서도 DRG에 있는 신경세포의 세포체에 퇴행성 변화를 가져와서 유수섬유들의 척수 내에서의 연결에 변화가 오면 말초에서 A beta 섬유를 통해 들어온 자극(촉각 등)이 척수 내에서는 C 섬유를 타고 위로 전달되어 통증으로 감지되게 된다.

(3) 과민성 통각수용기(Irritable nociceptors)

구심로차단과 시냅스연결의 변화만으로는 대상포진 환자들의 이질통의 모든 면모를 설명하지 못한다. 예를 들어 일부 환자들에게서는 국소마취제 연고를 통증이 심한 피부에 바르면 통증이 감소할 뿐 아니라 이질통도 현저히 줄어들게 된다. 이는 일부 환자들에게서의 통증과 이질통에는 피부의 신경들에서 발생하는 전기적 활동이 필수적인 역할을 함을 암시한다. 말초신경이 손상 받은 후 재생되는 신경섬유들은 자발적인 이소성 방전(ectopic discharge)을 보이게 되며 기계적 혹은 아드레날린성 자극에 대하여 민감도가 높아진

다. 또한 DRG에 있는 세포체들에서도 같은 변화를 보이면서 이소성 방전을 만들게 된다. 이 곳에서는 tetrodotoxin sensitive sodium channel들이 축적되고 이에 따라 활동전위의 역치가 낮아지며 고빈도의 방전이 일어나게 된다.

대상포진에 의한 신경 손상과 이에 따른 1차감각신경섬유들에서 발생하는 이소성 방전은 통증을 유발할 뿐만 아니라 척수 후각의 통각수용성 신경세포(nociceptive neuron)들의 감각을 초래하게 된다. 정상적으로는 촉각에 의하여 광동범위(wide dynamic range, WDR) 신경세포들이 흥분되어도 통증을 유발하지 않지만 감각된 WDR 신경세포들은 촉각만으로도 충분히 통증을 유발하게 되어 대상포진 후 신경통에서의 이질통의 한 원인이 된다.

(4) 대상포진 후 신경통의 아형에 관한 가설

상기한 대상포진 후 신경통의 발생기전을 바탕으로 Rowbotham과 Petersen은(3) 대상포진 후 신경통을 세 개의 아형(subtype)으로 분류하였다.

- 1) 과민성 통각수용기(An irritable nociceptor group with minimal deafferentation and with touch-evoked allodynia due to peripheral nociceptor input)

이는 구심로차단이 거의 없는 형태를 의미하고 해부학적으로는 정상이지만 비정상적으로 과도하게 활동적이고 예민한 1차 통각수용성 신경세포들에 의해서 통증이 유발되고 말초의 통각수용기들의 감각과 척수로 연결되는 신경세포들에서 흥분성이 증가되어 이질통이 발생하는 형이다.

- 2) 이질통을 동반 않는 심한 감각손실을 특징으로 하는 구심로차단통증(A deafferentation group with marked sensory loss and no allodynia)

통증이 주로 구심로차단에 의하여 발생한다고 볼 수 있는 형태이다. 이들은 감각 손실이 심한 부위에서 지속적인 통증을 느끼며 이질통은 없다. 이 때에는 피부에서 정상신경 섬유를 거의 찾아보기 힘들며 말초에서의 어떠한 치료나 조작으로도 통증을 변화시키기 힘들다.

- 3) 감각손실과 이질통을 동반한 구심로차단통증(A deafferentation group with sensory loss and allodynia due to central reorganization)

구심로차단의 기전이 통증의 원인이 되면서 척수 후각에

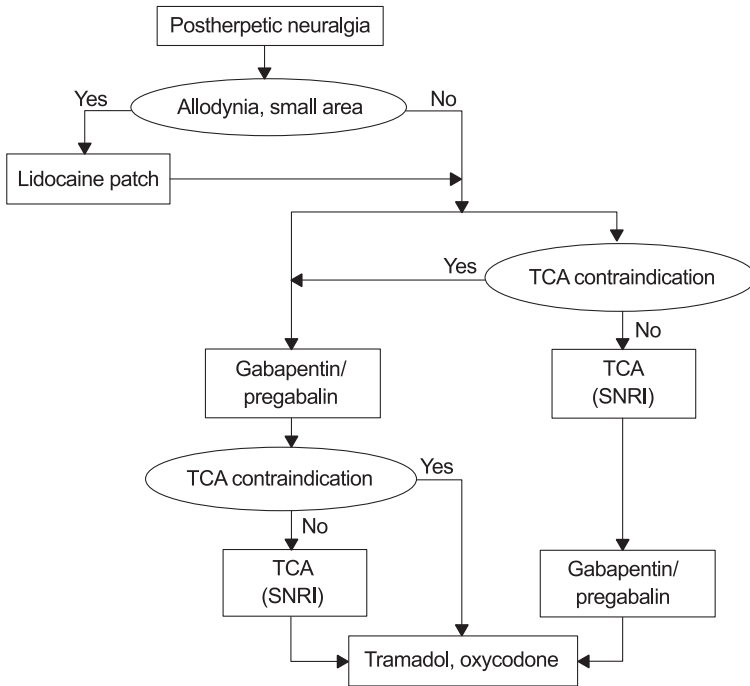


Figure 2. Algorithm for the treatment of postherpetic neuralgia (TCA: tricyclic antidepressants, SNRI; serotonin noradrenaline reuptake inhibitors).

서의 시냅스연결의 변화로 인해서 이질통이 발생하는 형태이다. 실제로 과민성 통각수용기에 의해서만 혹은 구심로차단에 의해서만 통증이 오는 경우는 드물고 여러 기전이 함께 작용하는 형태가 대부분이다.

6. 치료

대상포진과 그 병태생리가 다른 만큼 치료도 달라지며 이 때는 약물요법이 주된 치료방법이 된다. 1차 선택 약으로는 gabapentin, pregabalin, topical lidocaine, tricyclic antidepressant를 그 다음 단계로 선택할 수 있는 약물로 capsaicin, opioids, tramadol과 valproate를 들 수 있다 (Figure 2)(11). 일부 대상포진 후 신경통은 여러 치료에도 반응을 하지 않을 수 있어 치료의 목적이 통증의 완전한 소실이 아니라 어느 정도 조절하는 것으로 바뀔 수 있다.

(1) 항우울제

대상포진 후 신경통 환자에게 동반되어 있는 우울증 치료 목적으로 투여하였던 amitriptyline이 우연히 대상포진 후

신경통을 완화시킨 이후 삼환계 항우울제들이 신경병증 통증에 흔히 사용되어 왔다. 이들은 중추에서 통증을 억제하는 신경전달물질들인 세로토닌(serotonin)과 노르에피네프린(norepinephrine)의 재흡수를 억제하여 작용한다. 흔히 사용되는 amitriptyline은 입안 건조, 변비, 졸음 등의 부작용을 나타내므로 소량으로 시작하여 서서히 용량을 올린다. Nortriptyline은 amitriptyline과 유사한 효과가 있으면서도 부작용이 적은 장점이 있으며 serotonin noradrenalin reuptake inhibitors는 삼환계 항우울제의 부작용을 건디기 힘들어하는 환자들에게 적용해 볼 수 있다.

(2) 항경련제

Gabapentin이나 pregabalin은 부작용과 약물상호작용이 적어 신경병증 통증에 이전에 많이 사용되던 carbamazepine, valproic acid, phenytoin 등의 항경련제 뿐만 아니라 amitriptyline같은 항우울제보다도 더 선호되는 경향이 있다. 삼환계 항우울제나 gabapentin은 3명의 환자에게 투여시 1명에서 통증이 절반으로 감소하는 정도의 효과를 보인다고 한다(1).

(3) 아편유사제

일반적으로 비암성 통증에 아편유사제의 사용은 추천되지 않고 있지만 다른 방법으로 조절되지 않는 심한 대상포진 후 통증 환자들에게서 서방형 oxycodone같은 약물의 사용을 고려해 볼 수 있다.

(4) 국소약제

첩포용 lidocaine (5%)은 부작용이 거의 없으면서 사용이 간편하기 때문에 범위가 넓지 않은 이질통이 주된 증상일 때 우선적으로 사용해 볼 수 있다. 이 외에도 통증을 전달하는데 관여하는 P 물질(substance P)을 고갈시키는 capsaicin을 국소적으로 도포하기도 하는데 일부 환자들은 도포시의 작열감을 건디기 힘들어 하기도 한다.

(5) 기타

신경차단술이나 수술적 요법은 대상포진 후 신경통에서 좋은 효과를 기대하기 어렵다. 거미막하로 methylprednisolone acetate를 주입하여 장기간 좋은 성적을 거두었다는 보고가(12) 관심을 끌었지만 아직까지는 유착성 거미막염 등의 신경 손상을 우려하는 의견들이 많은 상태이다.

결 론

대상포진 후 신경통은 여러가지 치료에도 잘 반응을 하지 않아 환자로 하여금 장기적으로 극심한 고통에 시달리게 할 수 있으므로 대상포진 후 신경통으로 진행될 가능성이 큰 환자들에게서는 대상포진 초기에 항바이러스제 및 신경차단술 등을 이용한 적극적인 치료가 중요하다(13).

참고문헌

- Johnson RW, Dworkin RH. Treatment of herpes zoster and postherpetic neuralgia. *BMJ* 2003; 326: 748-750.
- Gnann JW, Whitley RJ. Herpes zoster. *N Eng J Med* 2002; 347: 340-346.
- Rowbotham MC, Petersen KL. Zoster-associated pain and neural dysfunction. *Pain* 2001; 93: 1-5.
- Modi S, Pereira J, Mackey JR. The cancer patient with chronic pain due to herpes zoster. *Curr Rev Pain* 2000; 4: 429-436.
- Rosenak S. Procaine injection treatment of herpes zoster. *Lancet* 1938; 2: 1056-1058.
- Dworkin RH, Portenoy RK. Pain and its persistence in herpes zoster. *Pain* 1996; 67: 241-251.
- Wood MJ, Kay R, Dworkin RH, Soong SJ, Whitley RJ. Oral acyclovir therapy accelerates pain resolution in patients with herpes zoster: a meta-analysis of placebo-controlled trials. *Clin Infect Dis* 1996; 22: 341-347.
- Jung BF, Johnson RW, Griffin DR, Dworkin RH. Risk factors for postherpetic neuralgia in patients with herpes zoster. *Neurology* 2004; 62: 1545-1551.
- Dan K, Yokota T, Koyama N, Hirata K, Hori K. Mechanism-based treatment of zoster-associated pain. *Pain Reviews* 2000; 7: 157-180.
- Nurmikko T, Bowsher D. Somatosensory findings in postherpetic neuralgia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1990; 53: 135-141.
- Finnerup NB, Otto M, McQuay HJ, Jensen TS, Sindrup SH. Algorithm for neuropathic pain treatment: An evidence based proposal. *Pain* 2005; 118: 289-305.
- Kotani N, Kushikata T, Hashimoto H, Kimura F, Muraoka M, Yodono M, Asai M, Matsuki A. Intrathecal methylprednisolone for intractable postherpetic neuralgia. *N Eng J Med* 2000; 19: 1514-1519.
- Cunningham AL, Breuer J, Dwyer DE, Gronow DW, Helme RD, Litt JC, Levin MJ, Macintyre CR. The prevention and treatment of herpes zoster. *Med J Aust* 2008; 188: 171-176.



Peer Reviewers Commentary

대상포진 급성기 또는 포진후신경통은 대표적인 신경병증성 통증질환 중의 하나이며 이 질환의 초기 주 징후인 피부의 포진 발진보다 격심한 신경통의 병발 여부와 그 치유가 의사에게 훨씬 중압감을 준다. 대상포진은 눈에 보이는 피부의 발진과 수포 때문에 급성 시기에는 피부 병변에 관심이 집중되기 쉽지만 질환의 병인이 척수 후근 신경절에서의 대상포진 바이러스에 의한 신경의 염증과 손상에서 시작하여 일부 환자에서 만성적인 통증으로 이행하는 신경병증성 통증의 모델 질환인 만큼 고위험군 환자들의 조기의 적극적인 신경의 비가역적인 변화를 예방할 수 있는 적극적인 통증 치료가 매우 중요한 질환이라고 하겠다. 신경병증성 통증의 기전을 연구하는 대표적인 질환으로 손꼽히는 질환으로서의 만성적인 통증을 나타내는 질환의 경우에는 통증은 말초 및 중추신경계의 변화에 의하여 발생한 신경계의 질환으로 인식되고 있다. 따라서 통증이 원질환의 단순한 병발 증상으로서만이 아니라 하나의 특정 별개 질환으로 평가되는 인식의 전환이 필요하며 이러한 통증 질환의 대표적인 질환이 대상포진 관련 통증이라 할 수 있다. 본 논문은 대상포진과 포진후신경통의 임상증상, 병태생리 및 약물치료 외에 여러가지 신경차단술 등의 다양한 치료 방법에 대한 내용을 소개하고 있으며, 또한 초기의 적극적인 치료를 통하여 통증의 발생을 줄이고 포진후신경통 발생 예방에 대한 부분까지 광범위하고 자세하게 review하였으며 이러한 신경병증성 통증의 조기 치료에 대한 경각심을 주고 있다.

[정리: 편집위원회]