



신경병 통증에 대한 국제통증연구학회 지침: 2015년과 2025년의 체계적 문헌 고찰 및 메타분석 비교

최교민^a 김경민^b 김병수^c 김희진^d 김승우^b 백경원^e 석진명^f 선우준상^g 송인욱^h 우호걸ⁱ 이익성^j 정진만^k 최윤호^h
양광익^l 대한신경과학회 진료지침위원회

건국대학교병원 신경과^a, 연세대학교 의과대학 신경과학교실^b, 이화여자대학교 의과대학 이대목동병원 신경과^c, 한양대학교 의과대학 신경과학교실^d, 고려대학교안암병원 신경과^e, 이화여자대학교 의과대학 이대서울병원 신경과^f, 강북삼성병원 신경과^g, 가톨릭대학교 의과대학 인천성모병원 신경과^h, 경희대학교 의과대학 경희대학교병원 신경과, 중앙병원 신경과, 고려대학교 의과대학 고려대학교안산병원 신경과^k, 순천향대학교 의과대학 순천향대학교천안병원 신경과^l

The Recommendation of the Neuropathic Pain Special Interesting Group of the International Association for the Study of Pain: A Comparison of Systematic Reviews and Meta-analyses between 2015 and 2025

Kyomin Choi, MD, PhD^a, Kyung Min Kim, MD, PhD^b, Byung-Su Kim, MD, PhD^c, Hee-Jin Kim, MD, PhD^d, Seung Woo Kim, MD, PhD^b, Kyoungwon Baik, MD, PhD^e, Jin Myoung Seok, MD, PhD^f, Jun-Sang Sunwoo, MD, PhD^g, In-Uk Song, MD, PhD^h, Ho Geol Woo, MD, PhDⁱ, Eek-Sung Lee, MD, PhD^j, Jin-Man Jung, MD, PhD^k, Yun Ho Choi, MD^h, Kwang Ik Yang, MD, PhD^l; On Behalf of the Clinical Practice Guideline Committee of Korean Neurological Association

Department of Neurology, Konkuk University Medical Center, Seoul, Korea^a

Department of Neurology, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea^b

Department of Neurology, Ewha Womans University Mokdong Hospital, Ewha Womans University College of Medicine, Seoul, Korea^c

Department of Neurology, Hanyang University College of Medicine, Seoul, Korea^d

Department of Neurology, Korea University Anam Hospital, Seoul, Korea^e

Department of Neurology, Ewha Womans University Seoul Hospital, Ewha Womans University College of Medicine, Seoul, Korea^f

Department of Neurology, Kangbuk Samsung hospital, Seoul, Korea^g

Department of Neurology, Incheon St. Mary's Hospital, College of Medicine, Catholic University of Korea, Seoul, Korea^h

Department of Neurology, Kyung Hee University Hospital, Kyung Hee University College of Medicine, Seoul, Koreaⁱ

Department of Neurology, Jungang Hospital, Jeju, Korea^j

Department of Neurology, Korea University Ansan Hospital, Korea University College of Medicine, Ansan, Korea^k

Department of Neurology, Soonchunhyang University Cheonan Hospital, Soonchunhyang University College of Medicine, Cheonan, Korea^l

Address for correspondence

Kwang Ik Yang, MD, PhD

Department of Neurology, Soonchunhyang University Cheonan Hospital,

Soonchunhyang University College of Medicine, 31 soonchunhyang 6-gil, Dongnam-gu, Cheonan 31151, Korea

Tel: +82-41-570-3823

Fax: +82-41-579-9021

E-mail: neurofan@schmc.ac.kr

Received November 30, 2025

Revised January 7, 2026

Accepted January 7, 2026

Neuropathic pain markedly impairs quality of life and imposes a substantial socioeconomic burden, while available treatments often provide only partial relief and are limited by safety concerns. The Neuropathic Pain Special Interest Group of the International Association for the Study of Pain (NeuPSIG-IASP) first published pharmacologic recommendations in 2007, followed by a major update in 2015 and a new guideline in 2025. This narrative review specifically compares the 2015 and 2025 NeuPSIG-IASP guidelines, outlining key methodological changes and therapeutic shifts. The 2025 guideline is based on a larger, more rigorous meta-analysis, maintains $\alpha 2\delta$ -ligands (adds mirogabalin), serotonin-noradrenaline reuptake inhibitors, and tricyclic antidepressants as first-line drugs, downgrades tramadol into the opioid third-line group. It also introduces high-frequency motor-cortex repetitive transcranial magnetic stimulation as a weakly recommended third-line option and discusses implications for Korean clinical practice.

J Korean Neurol Assoc 44(1):1-7, 2026

Key Words: Neuralgia, Anticonvulsants, Analgesics, opioid, Transcranial magnetic stimulation

서 론

신경병 통증은 몸감각 신경계의 병터 또는 질환으로 발생하며 환자의 삶의 질을 심각하게 저하시키고 개인적, 사회적 경제 부담을 초래한다.¹ 통증을 독립된 질환으로 분류하는 현재에도 여전히 진단에서 간과되기 쉬우며 약물의 제한된 효과나 부작용 등은 치료의 장애물이 되어 왔다.² 그러한 가운데 Neuropathic Pain Special Interest Group (NeuPSIG) of the International Association for the Study of Pain (IASP)은 체계적 문헌 고찰을 근거로 하여 약물 치료 권고안을 발표해 왔으며 이는 신경과 의사들의 신경병 통증의 치료에 있어 가장 중요한 참고사항이 되었다. 2007년 첫 권고안³을 시작으로 2015년 개정⁴이 이루어졌으며 grading of recommendations assessment, development, and evaluation (GRADE) 방법론을 바탕으로 약물 중심의 단계별 치료의 적용을 제안하였다. 구체적으로 삼환계 항우울제(tricyclic antidepressants), 세로토닌-노르아드레날린재흡수억제제(serotonin-noradrenaline reuptake inhibitor), $\alpha 2\delta$ 리간드($\alpha 2\delta$ -ligands) 계열 약물(가바펜틴, 프레가발린)을 일차 치료(강한 권고)로 제시하면서 향후 연구와 진료의 방향을 제시하였던 바가 있다.⁴ 하지만 새로운 약물의 부재, 반복되는 임상시험들의 실패로 현장에서 치료의 제한점들은 여전히 존재한다.⁵

2020년 프랑스에서는 독자적인 권고안을 발표한 바 있는데 효과적인 치료의 어려움들을 돌파하기 위하여 약물 치료뿐 아니라 비침습적 신경 조절 치료와 심리 치료까지 아우르는 내용을 포함시켜 다학제 접근에 대한 내용을 강조하였다.⁶ 이후로도 신경병 통증을 포함한 만성 치료에 있어서 아편유사진통제의 안전성 문제, 신경 조절 치료의 실제 효과 등 적절한 치료에 대한 논의는 반복되었으며 NeuPSIG-IASP의 개정안에서는 이러한 내용들을 적절한 반영, 무엇보다 새로운 치료법에 대한 근거 제시가 요구되었다. 이에 2025년에 약물과 신경 조절 치료 내용을 통합한 총 313건의 이중 눈가림 무작위 시험을 포함하여 체계적 문헌 고찰 및 메타분석을 실시하였으며 치료 권고안의 개정안을 제시하였다.⁷ 이에 본 종설은 2015년과 2025년 NeuPSIG-IASP 지침의 권고 내용과 변화를 정리하면서 국내 임상에서의 적용 가능한 사항들을 모색하고자 한다.

본 론

1. NeuPSIG 지침의 개발 과정 및 방법의 변화

메타분석과 권고의 개발 과정에서의 주요한 변화들이 있다. 첫째, 연구 범위 및 포함 기준이 확대 및 개선되었다. 2015년 지침은 전신 및 국소 약물 치료만을 대상으로 229개 연구를 포함하였으며 신경 조절 치료는 분석 대상에 포함되지 않았던 데 비해 2025년 지침은 약물 치료에 대한 연구들과 신경 조절 치료의 내용을 포함하여 313개의 연구로 확대하였다(Table 1). 통증의 병인이 신경병성과 비신경병성이 혼재된 연구일 경우에는 2015년 보고에서는 일부가 분석에 포함되었으나 2025년 보고에서는 제외하여 기준을 엄격하게 적용하였다.

둘째, 개선된 메타분석 방법 사용, 분석에 포함된 연구들의 이질성 평가 정교화, 비뚤림(bias) 평가의 강화를 통해 2015년에 비해 보다 신중한 결과를 얻고자 하였다. 치료 효과는 number needed to treat (NNT), 안전성은 number needed to harm (NNH)으로 평가하였는데 2015년도에 비해 2025년 보고에서는 표준화된 평균차를 추가적으로 산출하고 비제한 최대 우도 추정을 이용한 쌍별 메타분석(pairwise meta-analysis)을 추가 수행하였다. 포함된 연구들의 이질성 지표는 Cochran's Q, χ^2 , Tau² 통계들을 더하여 보다 상세하게 평가하였다. 비뚤림 평가에서 2015년 보고는 Oxford quality scale을 기본 도구로 사용하여 그 외 일부의 비뚤림 요소들은 별도로 평가하는 방식을 사용하였으나 2025년 보고에서는 Cochrane risk-of-bias tool 2를 사용하여 더 정교한 평가가 되도록 하였다. 또한 2025년에는 선택 비뚤림과 연관될 수 있는 enriched enrollment randomized withdrawal 연구는 제외하였다. 반면 분석에 활용된 데이터베이스 중 International Clinical Trials Registry Platform이 새롭게 추가되었다. 이는 미발표 연구와 부정적 연구까지 반영될 가능성을 높였으며 이에 출판 비뚤림을 줄이는 데 기여하였을 것이라고 예상된다.

셋째, 권고안 개발의 투명성과 환자 참여의 비중을 높이고자 하였다. 2015년 최종 권고는 전문가 저자들 간의 합의로 결정하였다고만 언급되어 있으나 2025년 보고에서는 전문가 그룹의 익명 온라인 투표를 통한 합의 방법을 별도로 명시하였다. 또한

Table 1. Summary of comparison between the 2015 and 2025 International Association for the Study of Pain Neuropathic Pain Special Interest Group (NeuPSIG) recommendations

	2015 NeuPSIG guideline ⁵	2025 NeuPSIG guideline ⁷
범위	성인 신경병 통증 약물 치료에 대한 체계적 문헌 고찰 및 메타 분석 후 권고안 제시	성인 약물 치료와 비침습적 신경 조절 치료를 추가 평가한 체계적 문헌 고찰 및 메타분석 후 권고안 제시
검색 기간	출판 논문, 1966년 1월-2013년 4월 레지스트리/추가 검색, 2014년 1월까지	약물, 2013년 1월 1일-2024년 2월 12일 ^a 신경 조절 치료, 데이터베이스의 시작 시점부터 2024년 2월 12일까지
포함된 연구 수	총 229개 무작위 이중 눈가림 시험 포함	총 313개 시험 포함(약물 치료 284개, 신경 조절 치료 29개)
주요 효과 지표	50% 통증 감소에 대한 number needed to treat (NNT) 또는 30% 감소, 혹은 적어도 중등도 통증 완화	반응자 비율(50% 또는 30% 통증 감소 또는 중등도 통증 완화)을 통한 NNT 산출
안전성 지표	이상 반응으로 인한 치료 중단 number needed to harm (NNH) 계산	동일하게 이상 반응으로 인한 중단의 NNH
일차 치료제	$\alpha 2\delta$ 리간드, 세로토닌-노르아드레날린재흡수억제제, 삼환계 항우울제	2015의 프레가발린, 가바펜틴을 하나의 $\alpha 2\delta$ 리간드 군으로 묶어 표기 새로운 약(mirogabalin) 포함 프레가발린의 하한 용량 저하
이차 치료제	트라마돌, 캡사이신 부착포, 리도카인 부착포	캡사이신 크림 추가 트라마돌 제외
삼차 치료제	아편유사제, 보툴리눔 독소 A	이전의 약한 아편유사제, 강한 아편유사제 분류가 없이 아편유사제로 통합하여 명시하여 삼차 치료로 제한 트라마돌이 같은 군으로 변경 신경 조절 치료(반복두개경유자기자극술) 추가

^aAdded part after 2015 analysis.

lived experience partner (질병 등의 특정 문제나 상황을 직접 겪은 사람으로 자신의 경험을 바탕으로 다른 사람을 돕거나 협력하는 관계를 가지는 사람을 뜻함)를 합의에 포함시켰으며 이는 치료에 있어 환자 경험을 중요시하는 근래의 경향을 반영한 것으로 볼 수 있다.

넷째, 치료 비용 평가를 강화하였다. 2015년 보고에서는 세계 보건기구(World Health Organization)에서 정의한 일일 용량 기준으로 각 국가에서의 평균 약제 비용과 신경병 통증 약물의 가격을 비교하는 것만으로 비용 수준을 결정하였으나 2025년 권고안에서는 각 치료법들의 비용, 특히 저소득, 중소득 국가에서의 가용성, 이상 반응 등을 종합적으로 평가하여 해당 치료에 대한 현실 접근성을 보다 더 적극적으로 권고 수준에 반영하였다.

2. 약물 치료 권고의 변화

1) 일차 치료제

2015년 NeuPSIG의 권고안은 GRADE 체계를 이용하여 약물 치료를 제시하며 그중 강한 권고(strong recommendation for use)면서 일차 치료제로 $\alpha 2\delta$ 리간드 계열 약물, 세로토닌-노르아드레날린재흡수억제제, 삼환계 항우울제의 세 약물군을

제시하였다(Table 2). 2025년 개정 지침에서 강한 권고의 일차 치료제로서 앞서 제시한 세 종류의 약물군의 기본적인 종류는 큰 틀에서 2015년에 이어 변함없이 유지되었으며 속하는 약물의 내용, 용량들 중 일부가 확대, 조정되는 변화가 있었다. $\alpha 2\delta$ 리간드 계열 약물은 기존의 가바펜틴(gabapentin, 1,200-3,600 mg/day, 3회 분할), 가바펜틴 서방형(1,200-3,600 mg/day, 2회 분할), 프레가발린(pregabalin, 150-600 mg/day, 2회 분할) 외에 미로가발린(mirogabalin, 10-30 mg/day, 2회 분할)이 새로운 일차 치료제로 추가되었다. 용량 측면에서 프레가발린의 경우 2015년의 300-600 mg/day에서 2025년의 150-600 mg/day로 낮아졌다는 점이 주목할 만하다. 세로토닌-노르아드레날린재흡수억제제인 돌록세틴(duloxetine, 60-120 mg/day, 1회)과 벤라팍신(venlafaxine, 150-225 mg/day, 1일 1회 또는 2회 분할) 및 삼환계 항우울제(25-150 mg/day, 1회 또는 2회 분할)를 일차 치료제로 변함없이 권고하였는데 2015년 내용과 마찬가지로 삼환계 항우울제에 속하는 약물들을 따로 구분하지 않은 것 역시 변화가 없었다. 2015년과 2025년 모두 고령에서의 낙상과 관련하여 사용에 대해 주의를 당부하였다. 각각 하루 용량 65세 이상에서 75 mg/day (2015년), 구체적인 연령 언급 없이 고령 100 mg/day (2025년)를 위험군과 용량으로 제시하였다. 이는 위험 용량의 기준이 높

Table 2. Korean translation of the 2025 International Association for the Study of Pain Neuropathic Pain Special Interest Group first-, second-, and third-line recommendations for drugs, drug classes, and neuromodulation treatments for neuropathic pain based on the grading of recommendations assessment, development and evaluation (GRADE) classification⁷

권고 내용		제제	용량과 용법 ^a
강한 사용 권고(strong recommendation for use)			
일차 치료(first line)	$\alpha 2\delta$ 리간드		가바펜틴, 1,200-3,600 mg, 1일 3회 분할 투여 가바펜틴 서방형, 1,200-3,600 mg, 1일 2회 분할 투여 프레가발린 150-600 mg, 1일 2회 분할 투여 미로가발린 10-30 mg, 1일 2회 분할 투여
	세로토닌-노르아드레날린재흡수억제제		둘록세틴, 60-120 mg, 1일 1회 벤라팍신, 150-225 mg, 1일 1회 또는 1일 2회 분할 투여
	삼환계 항우울제 ^b		25-150 mg, 1일 1회 또는 1일 2회 분할 투여
약한 사용 권고(weak recommendation for use)			
말초 신경병 통증의 2차 치료	리도카인 5% 부착포 ^c		통증 부위에 1-3개 부착포를 1일 최대 12시간까지 부착
	캡사이신 8% 부착포 ^c		통증 부위에 1-4개 부착포를 30-60분간 부착, 최소 60일 간격으로 반복
	캡사이신 크림 ^{c,d}		보통 0.075% 제제를 1일 1-3회 도포
말초 신경병 통증의 3차 치료	보툴리눔 독소 A형 ^c		통증 부위에 50-300 단위를 3개월마다 주사
선택된 환자에서 사용 가능	rTMS (10-20 Hz, 일차운동피질 M1 자극) ^d		한 세션당 1,200-3,000 펄스
	아편유사제 ^{d,e}		보통 모르핀 등가 용량 (120 mg, 1일 2회 분할 투여 트라마돌 200-400 mg, 서방형 1일 2회 또는 1일 3회 분할 투여

rTMS, repetitive transcranial magnetic stimulation.

^a전신 투여 약물은 낮은 용량에서 시작하여 서서히 증량할 것을 권장. 주의사항과 금기사항은 제품 설명서를 참고.

^b삼환계 항우울제는 항콜린 및 진정 작용, 낙상 위험 증가 때문에 고령 환자에서는 권장되지 않음. 100 mg/day를 초과하는 용량에서는 급사의 위험 증가가 보고된 바 있음.

^c국소화된 통증 부위가 캡사이신 8% 부착포 또는 리도카인 5% 부착포의 허용 개수로 충분히 덮일 수 있는 말초 신경병 통증 환자에게 권장. 이러한 국소 치료는 고통, 다질환, 다약제 복용 등 취약한 환자에서 일차 치료로도 적절할 수 있음.

^d2015년 권고안에서의 변경 사항으로 이전에 결론이 불확실하였던 캡사이신 크림, 특히 캡사이신 8% 부착포가 이용 불가능한 경우 약한 권고 수준의 2차 치료로 권고. 이전에 이차 치료였던 트라마돌은 다른 아편유사제와 함께 삼차 치료(약한 권고)로 재분류. rTMS는 2015년에는 평가되지 않았음.

^e다른 합리적인 치료에 반응하지 않는 환자에서 가능한 한 가장 짧은 기간 동안 사용을 권장.

아진 것처럼 보일 수 있으나 실제로는 2025년에는 2015년과 달리 고령 연령에 범위를 두지 않고 100 mg 용량과 더불어 심장 돌연사를 새롭게 직접 언급을 추가한 것으로 안정성에 대한 강조가 더욱 확대되었다고 볼 수 있겠다.

2) 이차 치료제

2025년 권고안에서 약한 권고(weak recommendation for use)이면서 이차 치료제인 약물은 리도케인 5% 고약(lidocaine 5% plaster), 캡사이신 8% 부착포(capsaicin transdermal patch), 캡사이신 크림(capsaicin cream)의 국소 치료제들 뿐이다. 해당 약물들은 효과가 크지 않았으나 안전성과 내약성이 높아 이차 치료제로 권고되었으며 특히 고통, 다질환, 다약제 복용의 취약 환자에서 일차 치료로도 고려할 수 있다고 언급하였다. 캡사이신 크림의 경우 2015년에는 효과의 근거를 내릴 수 없다고 하였으나 2025년에 이차 치료제에 포함되었으며 특

히 고농도의 캡사이신 부착포를 사용할 수 없을 때의 대안으로 제시되었다. 이차 치료제로 언급한 고농도의 국소 치료제들은 국내에서의 사용이 제한적이고 유통되고 있는 저농도 캡사이신 크림도 아직 사용이 활발하지 않다는 것에 참고를 요한다.

3) 삼차 치료제

2025년 지침의 삼차 치료제는 약한 권고 사용(weak recommendation for use)으로 아편유사제와 트라마돌, 보툴리눔 독소 A, 반복두개경유자기자극술(repetitive transcranial magnetic stimulation, rTMS)이 제시되었다. 보툴리눔 독소 A (통증 부위 피하/피내 주사, 50-200단위, 3개월 간격)는 2015년에도 삼차 치료제에 포함되었으며 이번 분석에서 무작위 대조 연구에서 큰 통증 감소 효과와 높은 안전성이 확인되었으나 해당 연구들의 표본 수가 크지 않고 전문적 시술이 요구되기에 일차, 이차 치료제에 반응하지 않는 국소 말초 신경병 통증

환자에서 삼차 치료제로 권고하였다.

2025년 권고안의 가장 큰 변화 중 하나는 2015년 권고에서 일차 치료제에 속하였던 트라마돌이 아편유사제와 같은 군으로 분류되어 삼차 치료제로 하향 정리되었다는 것이다. 이에 더해 트라마돌과 아편유사제 군은 삼차 치료제 중에서도 일부 선택적인 환자군에서만 사용하는 약물로 분류되어 지침상의 위치가 더욱 좁아졌다. 이 군의 약물들은 효과는 있지만 부작용, 의존성 면에서 장기 치료의 한계가 명확하므로 이득과 위험에 대한 평가가 신중해야 하고 엄격한 모니터링이 필요함이 강조되었다. 이는 아편유사제 위기와 같은 약물 사용 관련 사망 위험의 증가가 명확해진 현실이 적절하게 반영된 결과로 보인다.⁸ 그 외의 삼차 치료 선택지에 해당하는 rTMS에 대한 내용은 별도로 후술한다.

4) 기타 약물

신경병 통증 치료에 사용이 시도되었음에도 아직 특정 결론을 내기에 근거가 불충분한 치료제들이 있다. 2015년과 2025년 모두 카바마제핀/옥스카바제핀, 라코사마이드, 라모트리진, N-메틸-D-아스파르트산수용체대항제, 선택세로토닌재흡수억제제, 토피라메이트는 이 그룹에 속하였다. 다만 카바마제핀/옥스카바제핀이 삼차 신경통에서는 일차 치료제로 이용하고 권고되는 상황을 별도로 언급하여 일부 통증에서는 예외적 사용이 필요함을 명시하였다.

사용을 권고하지 않는 치료로 2015년과 2025년 모두 대마제제, 발프로산, 레비티라세탐, 맥실레틴을 제시하였다. 이 중 대마제제에 대한 평가는 2015년에는 부정적이거나 일치하지 않는 임상시험 결과들, 안전성 문제로 사용을 권고하지 않는다고 기술하였으나 2025년 보고에서는 메타분석 결과를 통해 효과가 없어 권고하지 않았다는 것을 직접적으로 기술한 것에 다소 차이가 있다. 사용을 권고하지 않는 약물들 중 예외적인 사용으로 명시한 내용은 맥실레틴이 유전홍색사지통에서 흔히 투약된다는 것이다.

3. 신경 조절 치료에 대한 권고

2015년 권고에서는 연구의 포함 기준에 약물 치료만을 대상

으로 하는 지침으로 신경 조절 치료는 포함하지 않았다. 그러나 근래, 특히 2010년대 이후 다양한 신경 조절 치료가 치료법으로 가능성이 있음이 보고되었으며 해당 내용을 NeuPSIG의 권고 사항에 포함할 것이 예상되었다. 이후 2025년 권고에서 언급한 개정의 주요 목표 중에 하나는 신경 조절 치료를 포함하는 것이었다고 밝히면서 이 내용을 추가한 것이 금번 개정의 가장 중요한 변화라고 할 수 있다. 위약 대조 임상시험, 치료 기간 최소 3주 이상, 각 군별 10명 이상의 기준을 적용하여 메타분석을 시행하였다. 약물 치료의 근거는 2013년부터의 발표 내용을 포함시켰으나 신경 조절 치료의 분석에서는 이번 발표에 처음 추가되는 사항인 만큼 그 이전의 시험 결과까지 포괄적으로 분석하였다. 신경 조절 치료 임상시험의 결과 29편에 대해 분석이 이루어졌으며 이 중 14편이 rTMS에 관한 것이었다.

고주파의 일차운동피질자극 rTMS만이 일관된 통증 호전 효과를 보였으며 다른 부위에 적용하거나 저주파 자극의 연구들은 효과가 없거나 결과들이 일치하지 않았다. 분석에 포함된 연구들의 rTMS 세션의 수는 4-16회였으며 치료의 안전성과 관련된 문제로는 치료 초기의 경부 통증 호소가 흔한 부작용이었다. 현장에서 rTMS를 시행하는데 가장 큰 우려 사항으로 여기는 뇌전증발작(single provoked seizure)은 발생률 <0.008%의 매우 드문 부작용으로 지침 부록에 별도로 명시하였다. 고주파의 일차운동피질 자극 rTMS는 약물 치료들에 비해 효과의 크기가 큰 편으로 보였으나 근거 수준이 낮고 해당 처치가 고가이며 이용 가능성이 낮을 수 있다는 판단으로 선택된 일부 환자군에서 사용할 수 있는 약한 권고(weak recommendation for use)의 삼차 치료 선택지로 제안하였다.

두개경유직류자극(transcranial direct current stimulation, tDCS)은 7편의 연구 결과가 분석되었으나 임상시험마다 적용한 대상이 상이하여 분석에 제한이 있어 효과에 대한 근거는 결론을 내리기 어려운(inconclusive) 것으로 밝혔다. 이미 통증 환자 치료에 적용하고 있는 척수자극술(spinal cord stimulation, SCS)의 경우 신경뿌리병에 대한 연구 결과 한 편이 이번 분석에 포함되었으며 이에 대해 2025년 NeuPSIG 권고에서는 위약과 비교하였을 때 임상적으로 중요한 이득을 제공하지 않을 수 있다는 매우 낮은 수준의 근거라고 판단하였다.⁹ 이에 rTMS 이외의 여러 신경 조절 치료들(tDCS, SCS,

motor cortex stimulation, peripheral nerve stimulation, pulsed electromagnetic field, percutaneous electrical nerve stimulation 등)은 치료 효과 입증을 위해서 기존의 치료와 비교 가능한 대규모 이중 눈가림 위약 대조 임상시험의 필요함을 기술하였다.

결론

2015년과 2025년의 체계적 문헌 고찰 및 메타분석 모두 신경병 통증이 삶의 질과 기능, 경제 부담에 미치는 악영향이 크지만 여러 치료의 효과가 여전히 충분한 수준에 이르지 못하고 있다는 것을 일관되게 언급하고 있다.^{4,7} 본문에서 정리한 대로 2025년 권고에서 연구 수를 확대하고 신경 조절 치료를 새롭게 포함시키는 등 치료 범위를 넓히는 시도가 있음에도 불구하고 그 내용의 주요한 변화는 없다는 것은 통증 치료에 대한 충족되지 못한 요구가 현재까지도 상당함을 보여준다. 분석의 세부 내용을 보면 일차 치료제의 종류는 변함이 없고 NNT 추정치는 오히려 증가한 것을 확인할 수 있다. 일견 약물의 효과가 약해진 결과를 반영하는 부분으로 해석할 수도 있다. 그러나 그보다는 최신의 메타분석에는 보다 큰 규모, 긴 기간의 연구들을 포함하게 되고 근래 이뤄졌던 임상 시험들은 이전에 비해 더 보수적인 설계로 진행하였던 현실이 반영된 것으로 해석하는 것이 더 적절할 수 있다. 이러한 경향과 결과들은 근래의 통증과 관련된 임상시험 및 메타분석에서도 일관적으로 보이고 있고 치료법의 개발에 있어 많은 연구자들이 특히 경계하는 부분이므로 적용의 해석에 유의를 요한다.⁵

약물 치료의 구성 측면에서 여전히 $\alpha 2\delta$ 리간드, 세로토닌-노르아드레날린재흡수억제제, 삼환계 항우울제를 제시하고 있는 것은 여전하지만 세부 약물 중 미로가발린을 새롭게 추가하였다는 것이 현장에서 참고할 만한 요소이다. 기전 및 기대하는 효과는 기존의 가바펜틴과 프레가발린에 상응할 것으로 생각되나 근래의 보고들에서 효과와 안전성 측면에서 다소 우월하다는 결과가 있어 새로운 대안이 될 수 있을지 주목할 만하다.¹⁰ 다만 국내 건강보험 급여 체계에서 아직 비급여 항목으로 분류되어 사용에 제한이 있으나 이번 지침과 일본 신경병 통증 치료 권고안에서도 직접적으로 권고가 이뤄진 만큼 국내에서도 접근

성이 높아질 것을 기대한다.^{7,11} 낮은 용량에서의 프레가발린 약물 치료를 설정할 만한 내용이 추가되었는데 근래 $\alpha 2\delta$ 리간드 계열 약물이 낙상, 어지럼, 부종 등 안전성 문제에 대해 여러 보고들이 있었던 것을 고려하면 부작용 방지를 강조한 결과로 추정할 수 있다.^{12,13} 특히 프레가발린의 영향보다는 아편유사제의 위해에 의한 경우로 여겨지지만 프레가발린과 아편유사제를 병용하였던 그룹에서 약물 관련 사망 위험 증가가 보고된 바 있으므로 향후 대규모 연구에서도 일관된 결과를 보이는지 참고가 필요하다.^{14,15} 일차 치료제들을 고령에서 사용할 때의 위험성 언급, 최소 권장 용량의 저하 등을 제시한 것들은 통증 치료에 있어 안전성을 더 강조하고 개별화된 맞춤 치료가 되어야 한다는 근래의 임상 진료 경향과 일치한다.¹⁶

이번 지침으로 국내 신경병 통증 치료의 한계를 더욱 실감할 수 있다. 우선 2025년 권고에서 이차 치료제에 해당하는 국소 치료제의 대부분은 국내에서 접근이 불가하다. 또한 치료가 어려운 신경병 통증에 새로운 치료법이 도입되지 못하고 있는, 녹록치 않은 상황에서 그나마 신경 조절 치료를 신경병 통증의 새로운 치료적 선택지로 제시하였음에도 불구하고 급여 체계와 규정의 영향으로 국내에서는 적용할 수 없다는 것은 효과적인 치료에 큰 걸림돌이 되고 있다. 또한 여러 약물의 복합 치료는 현장에서 적용 가능한 유일한 치료 전략임에도 불구하고 이번 지침에서도 이에 대해서는 유보적인 입장을 취하고 있다. 그러한 내용을 근거로 국내 사용에 있어서 제한되고 있는 규정들은 치료자와 환자 모두 적절한 치료를 주저하게 하는 요소이다. 따라서 지침이 제시하는 근거들과 현실적 접근성 사이의 간극을 좁혀 나가고 해당 내용들을 최대한 실정에 맞게 적용하는 노력이 신경과 의사들에게 필수적이다.

종합하면 해당 권고안의 개정을 통해 확인할 수 있는 국내 임상 환경에서 해결해야 할 과제들을 다음과 같이 요약할 수 있다. 첫째, 치료 약물의 한계와 안전성 문제를 고려한 현실적인 치료 목표 설정, 둘째, 환자 선호와 비용, 가용성을 감안한 적절한 치료 선택, 셋째, 신경 조절 치료의 적용과 연구의 축적을 통한 근거 획득, 넷째, 기전/표현형 기반의 환자 분류에 근거한 맞춤형 치료 전략에 대한 지속적 노력이다. 이러한 과제가 충실히 수행되어야만 가까운 미래에 적절한 수준의 신경병 통증 치료가 이뤄질 것으로 기대할 수 있다.

REFERENCES

1. Scholz J, Finnerup NB, Attal N, Aziz Q, Baron R, Bennett MI, et al. The IASP classification of chronic pain for ICD-11: chronic neuropathic pain. *Pain* 2019;160:53-59.
2. Colloca L, Ludman T, Bouhassira D, Baron R, Dickenson AH, Yarnitsky D, et al. Neuropathic pain. *Nat Rev Dis Primers* 2017;3:17002.
3. Dworkin RH, O'Connor AB, Backonja M, Farrar JT, Finnerup NB, Jensen TS, et al. Pharmacologic management of neuropathic pain: Evidence-based recommendations. *Pain* 2007;132:237-251.
4. Finnerup NB, Attal N, Haroutounian S, McNicol E, Baron R, Dworkin RH, et al. Pharmacotherapy for neuropathic pain in adults: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol* 2015;14:162-173.
5. Finnerup NB, Haroutounian S, Baron R, Dworkin RH, Gilron I, Haanpaa M, et al. Neuropathic pain clinical trials: factors associated with decreases in estimated drug efficacy. *Pain* 2018;159:2339-2346.
6. Moisset X, Bouhassira D, Couturier JA, Alchaar H, Conradi S, Delmotte MH, et al. Pharmacological and non-pharmacological treatments for neuropathic pain: systematic review and French recommendations. *Rev Neurol (Paris)* 2020;176:325-352.
7. Soliman N, Moisset X, Ferraro MC, de Andrade DC, Baron R, Belton J, et al. Pharmacotherapy and non-invasive neuromodulation for neuropathic pain: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol* 2025;24:413-428.
8. National Institute on Drug Abuse. Drug overdose deaths: facts and figures. [online] [cited 2025 Nov 25]. Available from: <https://nida.nih.gov/research-topics/trends-statistics/overdose-death-rates>.
9. Hara S, Andresen H, Solheim O, Carlsen SM, Sundström T, Lønne G, et al. Effect of spinal cord burst stimulation vs placebo stimulation on disability in patients with chronic radicular pain after lumbar spine surgery. *JAMA* 2022;328:1506-1516.
10. Alyoubi RA, Alshareef AA, Aldughaitheer SM, Aljaroudi AM, Alabdulwahed A, Alduraibi FM, et al. Efficacy and safety of mirogabalin treatment in patients with diabetic peripheral neuropathic pain: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Int J Clin Pract* 2021;75:e14046.
11. Japan Society of Pain Clinicians. Neuropathic pain pharmacotherapy guideline, 2nd edition: supplementary version. [online] [cited 2025 Nov 25]. Available from: https://www.jspc.gr.jp/Contents/public/kaiin_guideline09.html.
12. Leung MTY, Turner JP, Marquina C, Ilomäki J, Tran T, Bykov K, et al. Gabapentinoids and Risk of Hip Fracture. *JAMA Netw Open* 2024;7:e2444488.
13. Freynhagen R, Serpell M, Emir B, Whalen E, Parsons B, Clair A, et al. A comprehensive drug safety evaluation of pregabalin in peripheral neuropathic pain. *Pain Practice* 2015;15:47-57.
14. Muller S, Bailey J, Bajpai R, Helliwell T, Harrisson SA, Whittle R, et al. Risk of adverse outcomes during gabapentinoid therapy and factors associated with increased risk in UK primary care using the clinical practice research datalink: a cohort study. *Pain* 2024;165:2282-2290.
15. Evoy KE, Sadrameli S, Contreras J, Cowvey JR, Peckham AM, Morrison MD. Abuse and misuse of pregabalin and gabapentin: a systematic review update. *Drugs* 2021;81:125-156.
16. Moulin D, Boulanger A, Clark A, Clarke H, Dao T, Finley G, et al. Pharmacological management of chronic neuropathic pain: revised consensus statement from the Canadian Pain Society. *Pain Res Manag* 2014;19:328-335.