

Neurogenic Pain Disorder in the Foot and Ankle

족부족관절 주위의 신경병성 통증 질환: 말초신경병

김학준[✉] • 박영환 • 김수현

고려대학교 구로병원 정형외과

Neurogenic Pain Disorder in the Foot and Ankle:
Peripheral NeuropathyHak Jun Kim, M.D., Ph.D.[✉], Young Hwan Park, M.D., and Soo Hyun Kim, M.D.

Department of Orthopedic Surgery, Korea University Guro Hospital, Seoul, Korea

Most common peripheral neuropathy around foot and ankle is diabetic neuropathy, but there are another cause of peripheral neuropathy, such as rheumatoid arthritis, metabolic disease, genetic disease, toxic material, and so on. The main symptom of peripheral neuropathy is pain. The disturbance of sensory and balancing, weakness of muscle, deformity of foot and neuropathic arthropathy are also the symptoms of the peripheral neuropathy. History taking is most important to identify the cause of peripheral neuropathy. Neurological exam have to include the pin prick test, vibration test, 10 g-monofilament test and ankle reflex test. Simple radiography is essential to observe the deformities or neuropathic arthropathy at foot and ankle. The presence of peripheral neuropathy, involvement and severity can be identified from nerve conduction study. The study of occlusive arteritis is essential for diabetic neuropathy. The medical treatment of associated disease is important but the pain of peripheral neuropathy should be controlled simultaneously. Medicine include the antidepressants, anticonvulsants, opioids and topical agents. The surgical treatment of peripheral neuropathy include lengthening of Achilles tendon, correction of deformity, the total contact cast and arthrodesis. Surgical decompression of specific nerve might helpful in pain control of peripheral neuropathy.

Key words: ankle, foot, peripheral neuropathies, diagnosis, treatment

서론

말초신경병은 하나의 독립된 질환 또는 전신 질환의 합병증으로 발생하며 노화에 의한 정상적인 변화와 병적인 변화가 혼재되어 있는 경우가 흔하다.^{1,2)} 말초신경병은 단일 신경을 침범하는 포착성 신경병(entrapment neuropathy)뿐만 아니라 면역매개질환으로 발생하는 만성염증탈수초다발신경병(chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy), 급성염증다발신경뿌리신경병(acute inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy, Guillain-

Barré syndrome), 다초점운동신경병(multifocal motor neuropathy)이 있으며, 유전자의 결함으로 발생하는 유전 운동감각 다발신경병인 샤르코-마리-투스병(Charcot-Marie-Tooth disease)이 있다. 기타 후천적으로 발생하는 신경병으로는 당뇨병성 신경병, 혈관염신경병, 나병 신경병, 알코올성 신경병, 암성 신경병, 영양결핍성 신경병 등이 알려져 있다.^{3,4)} 족부 및 족관절 분야에서의 접하는 가장 흔한 말초신경병은 당뇨병으로 인해 발생하는 당뇨병성 말초신경병으로 알려져 있으나 다발성 신경병의 25%에서는 그 원인을 알 수 없는 경우가 있다고 한다.⁵⁾ 최근의 연구에서는 류마티스 관절염과 같이 병발된 신경병의 중요성을 강조하기도 한다.⁶⁾

족부 및 족관절에 발생한 말초신경병은 통증이나 저린감을 호소하는 신경 증상만 있는 경미한 경우에서부터 궤양이나 신경병

Received May 8, 2017 Revised June 5, 2017 Accepted June 27, 2017

[✉]Correspondence to: Hak Jun Kim, M.D., Ph.D.

Department of Orthopedic Surgery, Korea University Guro Hospital, 148 Gurodong-ro, Guro-gu, Seoul 08308, Korea

TEL: +82-2-2626-3090 FAX: +82-2-2626-1163 E-mail: dakjul@korea.ac.kr

성 관절병(Charcot arthropathy)이 발생하는 심각한 상태에 이르기까지 다양한 양상을 나타내지만 치료 방법은 당뇨병성 신경병의 단계적인 치료를 이용할 수 있다. 그러나 당뇨병이 동반되지 않은 말초신경병의 경우는 신경병의 심각성을 쉽게 간과할 수 있어서 주의를 요한다. 류마티스 관절염이나 원인 미상의 말초신경병에서 신경병성 관절병이 동반된 최근의 연구 결과가⁶⁻⁸⁾ 있으므로 더욱 주의를 기울여야 한다.

말초신경병의 증상 및 진단

말초신경병의 증상은 주로 무감각, 화끈거린다거나 뻣뻣하다는 이상감각, 미세한 움직임이 잘되지 않는 둔감, 균형감의 소실 및 근력 저하 등이다. 샤르코-마리-투스병의 경우는 족부의 요족 변형을 주로 호소하기도 한다.

진단은 우선 정확한 증상에 대한 자세한 묘사와 증상의 발현 기간 및 변화 정도를 알아야 하며 가족력을 파악하여야 하고 독성 물질에 노출되었는지 또는 흡연이나 알코올의 섭취 여부 및 기간을 파악해야 한다. 신체 검사로는 족배동맥과 후경골동맥을 촉진하여 혈액 순환의 정도를 파악하고 하지 거상이나 기립 시의 발의 피부 색깔의 변화를 관찰하며 감각 및 운동 신경의 이상을 측정하여야 하고 자율신경계의 이상에 의한 이영양성 변화(dystrophic change)인 발바닥의 피부 건조나 발톱의 깨짐도 관찰하여야 한다.⁹⁻¹¹⁾ 특히 당뇨병성 말초신경병의 경우는 다발성 신경을 침범하는 경우가 많으므로 특정한 신경과 관련이 있는 신경분절(dermatome)에 증상이 있기 보다는 양말을 신은 것과 같이(glove type) 증상이 여러 신경분절에 광범위하게 나타난다.

신경 이상에 대한 직접적인 검사는 침통각 검사(pin prick test), 진동 지각(vibration perception), 10 g 단섬유 압각 검사(monofilament test) 및 발목 반사 검사(ankle reflex)가 있으며 원인이 명확하지 않은 경우는 전기생리학적 검사를 시행할 수 있다.^{4,5,12,13)}

혈액 순환의 장애를 측정하기 위해 발목-상완지수 검사(ankle-brachial index test)를 시행하고¹⁴⁾ 필요하다면 경피 내 혈액산소분압(transcutaneous oxygen pressure, TcPo₂)을 측정할 수 있다.

추가적으로 혈액학적 검사를 시행하여 후천성 면역 결핍증이나 매독 등의 감염성 질환 및 비타민 B12 결핍증, 경구 당부하 검사, 당화혈색소 검사(HgA1C), 갑상선 기능 검사, 혈청 면역 검사 등을 시행할 수 있다.¹⁵⁾

족부의 변형 정도를 파악하고 신경병성 관절증의 감별 진단을 위해 단순 방사선 검사가 필요하고 추가적으로 골주사 검사나 자기공명영상 등의 영상의학적 검사는 족부의 신경종이나 신경을 누르는 공간 점유 병소(space occupying lesion)가 있는 경우 제한적으로 시행할 수 있다.¹⁶⁾

신경 전도 검사를 시행하여 말초신경병의 존재 여부, 침범 범위와 중증도를 객관적으로 평가할 수 있으며 주된 병리 기전이

축삭성(axonal)인지 탈수초성(demyelinating)인지를 알 수 있다. 그러나 신경 전도 검사는 수초가 잘 형성된 굵은 신경섬유의 기능만 관찰할 수 있기 때문에 가는 신경이 선택적으로 손상된 경우에는 아무리 증상이 심해도 신경 전도 검사에서는 정상 소견을 보인다.¹⁾ 가는 신경만 손상된 경우에는 C-신경섬유의 기능을 평가할 수 있는 땀분비축삭반응 검사(quantitative sudomotor axon reflex test)를 포함한 자율신경 기능 검사가 도움을 줄 수 있다.¹⁷⁾

치 료

말초신경병의 가장 흔한 증상은 통증으로 알려져 있으며^{1,10,18)} 일차적으로는 통증을 조절하는 약물을 사용한다. 신경병 통증은 말초나 중추 통각 전달 체계의 감작화, 손상된 신경말단에서의 이소성 방전, 척수 내에서 통각과 촉각을 매개하는 신경분포의 재배치, 내인성 진통조절의 억제 등 그 원인이 다양하므로 원인 질환에 따라서 약제를 선택하기 보다는 증상을 초래하는 기전에 따라 약물을 선택하는 것이 효과적이다.¹⁹⁾

신경병 통증은 매우 치료가 어려운 증상이므로 치료 전 환자에게 치료 효과, 약물과 관련된 부작용을 충분히 설명하여야 한다. 우울증이나 수면 장애가 동반된 경우에는 항우울제를 우선 고려할 수 있고 불안 장애가 있는 경우에는 pregabalin이 효과적이고 녹내장, 자율신경계 이상, 심장질환이 있는 경우는 삼환계 항우울제(tricyclic antidepressant, TCA)는 피하는 것이 좋고 경련성 질환이 있는 경우에는 tramadol은 주의하여야 한다.^{1,19)}

Amitriptyline을 포함한 TCA는 지속적인 통증이나 작열통에 모두 효과적이어서 가장 널리 처방되지만 입 마름, 졸림, 변비, 안압 상승, 요로폐색 등의 항콜린 작용에 의한 부작용이 있어서 65세 이상 노인, 갑상선 기능항진증, 녹내장증, 전립선비대증 환자에게는 신중히 투여하여야 한다. 당뇨병성 신경병 통증을 비롯하여 대상포진 후 통증과 중추성 통증 등 거의 모든 신경병성 통증에 효과적이다. 사용 방법은 10 mg을 자기 전에 투여하는 방법으로 서서히 증량하는 것이 좋으며 필요에 따라서 20-150 mg/d로 유지한다. 심각한 심장 부정맥이 발생할 수 있으므로 급성 심근경색의 회복기이거나 monoamine oxidase를 복용중인 환자에게는 투여하지 말아야 하며 nortriptyline은 비교적 부작용이 적어 안전하게 사용할 수 있다.^{1,19-21)} 세로토닌-노르에피네프린 재흡수억제제(serotonin norepinephrine reuptake inhibitor)는 TCA에 비해 안전하게 사용할 수 있다. Venlafaxine, duloxetine, milacipran이 여기에 해당하며, 당뇨병 신경병 통증에는 duloxetine이 보험급여가 가능하다.¹⁾

항경련제 중 gabapentine과 pregabalin이 신경병 통증에 주로 사용되며 지속적인 자발통과 이질통에 모두 효과적이다. Gabapentine의 일반적인 투여 용량은 900-3,600 mg/d로 투여 개시 약 2주째부터 효과가 나타나며 반감기가 짧아 3회 분복이 필요하

고 약물 상호 작용이나 심각한 부작용이 적으나 졸음, 현기증, 무기력감, 말초 부종이 약물을 빠르게 증량한 경우 나타날 수 있다. Pregabalin은 gabapentine과 비교하여 생체 이용률이 약 6배 정도 높아 빨리 목표 농도에 도달하는 장점이 있으며 일반적으로 75-150 mg/d로 시작하여 증량하는데 최대 허용 용량은 600 mg/d이다.^{10,20)} 국내에서는 당뇨병 신경병 통증, 대상포진 후 신경통, 복합부위 통증증후군, 섬유근육통, 암성통증, 척추 수술 후 통증에 보험 인정을 받았으며 최근 당뇨병 환자에서 thiocetic acid와 병용 처방하는 경우에도 보험 인정을 받게 되었다.¹⁾

아편유사제(opioids)는 아편유사제 수용체를 통해 통증경감 효과를 나타내며 이질통에 특히 효과를 보인다. 변비, 오심, 구토, 어지럼증, 졸림, 약물의존성이 발생할 수 있으며, oxycodone controlled release은 당뇨병성 신경 통증과 대상포진 후 통증에 효과적이고 10-100 mg 하루 2회 복용하며 tramadol은 다른 약물에 비해 의존성이 적으며 50-400 mg/d 사용한다. Acetaminophen과 tramadol 병용 투여할 수 있다.^{1,19-21)}

국소 도포제로는 캡사이신이 있으며 피부의 캡사이신 수용체를 지속적으로 자극하여 신경전달물질을 고갈시켜서 진통 효과를 나타내고 작열통, 감각 부전, 칼로 베는 듯한 통증 등의 전형적인 C 섬유 신경병증에 주로 사용한다.¹⁹⁻²¹⁾

말초신경병으로 인해 발생하는 족부의 변형, 궤양 및 샤르코씨 관절증은 치료는 통증 치료와 병행하여 치료하여야 하며 수술적인 변형의 교정, 아킬레스 연장술을 통한 전족부의 압력의 감소를 통해 궤양의 발생을 예방할 수 있다.^{16,22,23)} 샤르코씨 관절증이 병발한 경우에는 초기에는 전족축 석고 고정을 이용하여 변형의 진행을 막을 수 있으며 관절 고정술을 시행하여 안정적이고 발바닥으로 지면 보행이 가능하게 할 수 있다.^{6-8,24)} 또한, 약물로 잘 반응하지 않는 말초신경병의 경우에는 선택적으로 침범된 신경의 감압술을 시행할 수 있다.^{25,26)}

결 론

족부 및 족관절에서 가장 흔히 볼 수 있는 말초신경병은 당뇨병과 연관이 있는 경우가 가장 많으나 류마티스 관절염, 유전적 질환, 대사 질환, 독성 물질, 혈관염 등 다양한 원인에 의해 일어날 수 있으므로 말초신경병의 원인에 대한 검사를 시행한 후 환자의 통증을 치료하기 위한 약물 치료를 시행하고 동반된 변형이나 궤양, 샤르코씨 관절증에 대한 수술적인 치료를 병행하는 것이 환자의 삶을 향상시킬 수 있을 것으로 생각된다.

CONFLICTS OF INTEREST

The authors have nothing to disclose.

REFERENCES

- Oh J. Peripheral neuropathy. Korean J Med. 2016;90:394-401.
- Kim BJ, Park KW. Peripheral neuropathy in the elderly. J Korean Geriatr Soc. 2001;5:9-17.
- Moon J, Kim SB. Ultrasonographic findings in peripheral neuropathy. Korean J Med. 2015;89:644-53.
- Smith AG, Bromberg MB. A rational diagnostic approach to peripheral neuropathy. J Clin Neuromuscul Dis. 2003;4:190-8.
- Johannsen L, Smith T, Havsager AM, et al. Evaluation of patients with symptoms suggestive of chronic polyneuropathy. J Clin Neuromuscul Dis. 2001;3:47-52.
- Grear BJ, Rabinovich A, Brodsky JW. Charcot arthropathy of the foot and ankle associated with rheumatoid arthritis. Foot Ankle Int. 2013;34:1541-7.
- Bariteau JT, Tenenbaum S, Rabinovich A, Brodsky JW. Charcot arthropathy of the foot and ankle in patients with idiopathic neuropathy. Foot Ankle Int. 2014;35:996-1001.
- Myers TG, Lowery NJ, Frykberg RG, Wukich DK. Ankle and hindfoot fusions: comparison of outcomes in patients with and without diabetes. Foot Ankle Int. 2012;33:20-8.
- Mold JW, Vesely SK, Keyl BA, Schenk JB, Roberts M. The prevalence, predictors, and consequences of peripheral sensory neuropathy in older patients. J Am Board Fam Pract. 2004;17:309-18.
- Klein SE, Chu J, McCormick JJ, Johnson JE. Evaluation of peripheral neuropathy of unknown origin in an outpatient foot and ankle practice. Foot Ankle Int. 2015;36:1058-63.
- James JS, Page JC. Painful diabetic peripheral neuropathy. A stepwise approach to treatment. J Am Podiatr Med Assoc. 1994;84:439-47.
- Won JC, Park TS. Recent advances in diagnostic strategies for diabetic peripheral neuropathy. Endocrinol Metab (Seoul) 2016;31:230-8.
- Dros J, Wewerinke A, Bindels PJ, van Weert HC. Accuracy of monofilament testing to diagnose peripheral neuropathy: a systematic review. Ann Fam Med. 2009;7:555-8.
- Ha BK, Kim BG, Kim DH, et al. Relationships between Brachial-ankle pulse wave velocity and peripheral neuropathy in type 2 diabetes. Diabetes Metab J. 2012;36:443-51.
- England JD, Gronseth GS, Franklin G, et al. Evaluation of distal symmetric polyneuropathy: the role of laboratory and genetic testing (an evidence-based review). Muscle Nerve. 2009;39:116-25.

16. Seo DK, Lee HS. Management of diabetic foot ulcer. *J Korean Foot Ankle Soc.* 2014;18:1-7.
17. England JD, Gronseth GS, Franklin G, et al. Practice parameter: evaluation of distal symmetric polyneuropathy: role of laboratory and genetic testing (an evidence-based review). Report of the American Academy of Neurology, American Association of Neuromuscular and Electrodiagnostic Medicine, and American Academy of Physical Medicine and Rehabilitation. *Neurology.* 2009;72:185-92.
18. Sadosky A, McDermott AM, Brandenburg NA, Strauss M. A review of the epidemiology of painful diabetic peripheral neuropathy, postherpetic neuralgia, and less commonly studied neuropathic pain conditions. *Pain Pract.* 2008;8:45-56.
19. Gilron I, Baron R, Jensen T. Neuropathic pain: principles of diagnosis and treatment. *Mayo Clin Proc.* 2015;90:532-45.
20. Finnerup NB, Attal N, Haroutounian S, et al. Pharmacotherapy for neuropathic pain in adults: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol.* 2015;14:162-73.
21. Kang MS, Kim CH. Management of diabetic peripheral neuropathy. *Korean J Med.* 2015;89:277-81.
22. Lin SS, Lee TH, Wapner KL. Plantar forefoot ulceration with equinus deformity of the ankle in diabetic patients: the effect of tendo-Achilles lengthening and total contact casting. *Orthopedics.* 1996;19:465-75.
23. Hastings MK, Mueller MJ, Pilgram TK, Lott DJ, Commean PK, Johnson JE. Effect of metatarsal pad placement on plantar pressure in people with diabetes mellitus and peripheral neuropathy. *Foot Ankle Int.* 2007;28:84-8.
24. Adams HB, Blasko GA, DiDomenico LA. An unusual case of bilaterally symmetrical neuropathic osteoarthropathy of the midfoot as a result of lyme disease-induced peripheral neuropathy: a case report. *Foot Ankle Int.* 2002;23:155-7.
25. Valdivia JM, Dellon AL, Weinand ME, Maloney CT Jr. Surgical treatment of peripheral neuropathy: outcomes from 100 consecutive decompressions. *J Am Podiatr Med Assoc.* 2005;95:451-4.
26. Wood WA, Wood MA. Decompression of peripheral nerves for diabetic neuropathy in the lower extremity. *J Foot Ankle Surg.* 2003;42:268-75.

족부족관절에서 신경성 통증 이상

족부족관절 주위의 신경병성 통증 질환: 말초신경병

김학준[✉] • 박영환 • 김수현

고려대학교 구로병원 정형외과

족부 및 족관절에 흔히 관찰되는 말초신경병은 당뇨병과 관련이 있는 경우가 가장 흔하지만 류마티스 관절염, 대사성 질환, 유전 질환, 독성 물질 등 다양한 원인이 존재한다. 말초신경병의 주된 증상은 통증이지만 감각 이상, 균형 감각 이상, 근력 저하 등의 신경학적 증상 이외에도 족부의 변형이나 신경병성 관절증이 나타나기도 한다. 말초신경병의 원인을 알아내기 위해서는 환자의 병력 청취가 가장 중요하며 일반적인 신경학적 검사에 추가적으로 침통각 검사, 진동 지각, 10 g 단섬유 압각 검사 및 발목 반사 검사를 시행하여야 한다. 특히 족부에서는 관절의 변화와 족부의 변형 정도를 관찰하기 위한 방사선 사진이 필수적이다. 말초신경병의 존재 유무, 침범 정도, 중증도 등을 평가하기 위한 신경 전도 검사가 필요하다. 당뇨병성 신경병의 경우는 혈관의 폐색에 대한 검사가 필요하다. 말초신경병의 치료는 원인이 되는 질환의 내과적 치료가 선행되어야 하겠지만 원인을 알 수 없는 경우가 있으므로 주로 통증에 대한 약물 치료가 우선적으로 고려되어야 한다. 약물치료는 항우울제, 항경련제, 마약성 진통제, 도포제 등이 있으며 증상을 초래하는 기전에 따라서 약제를 사용하여야 한다. 족부의 변형이나 신경병성 관절증이 동반된 경우에는 변형 교정, 전집축 석고 고정, 관절 유합술 등의 수술적인 치료가 필요할 수 있으며 선택적으로 침범된 신경의 감압술을 시행하기도 한다.

색인단어: 족관절, 족부, 말초신경병, 진단, 치료

접수일 2017년 5월 8일 수정일 2017년 6월 5일 게재확정일 2017년 6월 27일

[✉]책임저자 김학준

08308, 서울시 구로구 구로동로 148, 고려대학교 구로병원 정형외과

TEL 02-2626-3090, FAX 02-2626-1163, E-mail dakjul@korea.ac.kr