

복합부위 통증 증후군의 진단과 치료

Diagnosis and Treatment of Complex Regional Pain Syndrome

문 동 언

가톨릭의대 마취통증의학과

Dong Eon Moon, MD

Department of Anesthesiology and Pain Medicine, Catholic University College of Medicine

E-mail : demoon@catholic.ac.kr

J Korean Med Assoc 2006; 49(8): 688 - 700

Abstract

The complex regional pain syndromes (CRPS I and CRPS II), also known as reflex sympathetic dystrophy and causalgia, have been recognized for the past 2,500 years. Despite its long history, the diagnosis and treatment of CRPS are still challenging. These syndromes can be characterized by discrete sensory, motor, and autonomic findings, but many patients with CRPS continue to suffer for years without the diagnosis. Although much progress has been made in the understanding of CRPS, many questions still remain unanswered. CRPS is probably a disease of the central nervous system. Yet, peripheral inflammatory processes, abnormal sympathetic-afferent coupling, and adrenoreceptor pathology may also be part of the picture. A close multidisciplinary approach amongst the pain medicine consultants, psychologist, physical and occupational therapists, and neurologist is necessary to achieve the maximum treatment outcomes. If conventional treatment (e.g. pharmacotherapy) fails to show a significant response within 12 weeks, an interventional technique such as spinal cord stimulation (SCS) needs to be tried. The current concepts of CRPS could be replaced by a new mechanism-based term or group of terms in the near future leading to improved clinical guidelines. This article reviews the different aspects of CRPS including its definition, classification, epidemiology and natural history, clinical presentation, pathophysiology and management.

Keywords : Complex regional pain syndrome;

Reflex sympathetic dystrophy; Causalgia;

Multidisciplinary approach; Spinal cord stimulation

핵심용어 : 복합부위통증증후군; 반사성교감신경위축증; 작열통;

다학과적 접근; 척수자극술

복합부위통증증후군(complex regional pain syndrome)은 최근까지만 해도 건강염려증(hypochondrosis)으로 불리거나 피병으로 취급되어오는 경향이 있었다. 그러나 1979년 Bonica가 성격이나 행동의 장애는 통증이 소실된 후 사라지므로 이들은 통증의 부작용이라 하였다. 역사적으로 1639년 Pare가 발표한 찰스 Ⅱ왕의 구축반응이 복합부위통증증후군에 해당한다. 1872년 미국 시민전쟁 때 총상 환자에서 Mitchell은 causalgia란 단어를 처음 사용하였으며 1900년 Sudeck은 minor causalgia에 해당하는 Sudeck atrophy를 발표하였다(1). 그리고 1916년 Leriche가 causalgia 환자의 사지가 교감신경계가 항진되어있으며 교감신경절제 후 치료가 됨을 밝혔다. 그 후 Evans는 (1946년) 반사성교감신경위축증(reflex sympathetic dystrophy,

Table 1. International Association for the Study of Pain (IASP) Diagnostic Criteria for CRPS I and CRPS II

CRPS—I (Reflex Sympathetic Dystrophy)
<ol style="list-style-type: none"> 1. The presence of an initiating noxious event, or a cause of immobilization. 2. Continuous pain, allodynia, or hyperalgesia with which the pain is disproportionate to any inciting event. 3. Evidence at some time of oedema, changes in skin blood flow, or abnormal sudomotor activity in the region of the pain. 4. The diagnosis is excluded by the existence of conditions that would otherwise account for the degree of pain and dysfunction. <p><i>Note : Criteria 2~4 must be satisfied</i></p>
CRPS—II (Causalgia)
<ol style="list-style-type: none"> 1. The presence of continuing pain, allodynia, or hyperalgesia after a nerve injury, not necessarily limited to the distribution of the injured nerve. 2. Evidence at some time of oedema, changes in skin blood flow, or abnormal sudomotor activity in the region of the pain. 3. This diagnosis is excluded by the existence of a condition that would otherwise account for the degree of pain and dysfunction. <p><i>Note : All three criteria must be satisfied</i></p>

RSD)란 단어를 사용하였다(2). 그러나 1993년 Orlando에서 개최된 국제회의에서 최근까지 사용되어온 반사성 교감신경위축증이라는 분류는 적절하지 않다고 지적하고 새로운 분류법인 복합부위통증 증후군을 채택하게 되었다. 왜냐하면 통각수용(nociceptive) 신경원과 교감신경계의 활성도와와의 관계는 일정하지 않다. 또한 교감신경 차단이 이 질환의 기능을 변화시키나 일시적이며 어떤 경우에는 효과가 없고 어떤 경우에는 어떤 형태로 아드레날린 기전이 관여하나 종종 교감신경 반응은 정상을 보인다. 즉, 교감신경계는 우연히 관여한 것이며 대부분의 환자에서 교감신경계가 항진되었다는 증거가 없으므로 이 새로운 분류법에서는 “sympathetic”이란 단어를 삭제하였으며 교감신경의존성 통증(sympathetic mediated pain, SMP)은 CRPS 제1형을 포함한 여러 형태 통증의 증상으로만 사용하고 단독으로 질환의 분류에는 사용하지 않기로 하였다(3). 그리고 새로운 분류법에는 교감신경계와의 coupling의 중요성은 강조되지 않았으며, Sudeck’s atrophy에서 보이는 골다공증은 아주 드물게 존재하므로 CRPS의 분류에서 제외시켰다.

Bonica(1990)가 주장했던 RSD의 세 가지의 stage는 적절하지 않다고 하여 사용하지 않으며 Livingston(1943)이 주장하던 ‘악순환 가설(vicious cycle hypothesis)’은 어떤 점은 유효하나 더 이상 사용되지 않는다. CRPS는 지금까지 사용되던 RSD를 CRPS 제1형이라 하였으며 causalgia에 해당하는 것을 CRPS 제2형으로 분류하였으며(Table 1), CRPS 제1이나 2형 중 두세 개는 만족하나 완전히 만족하지 않는 ‘not otherwise specified’를 제3형으로 분류하였다(3).

역 학

우리나라나 전 세계적으로 CRPS에 관한 정확한 통계는 없으나 Mayo clinic 연구에 의하면 인구 100,000명당 5.46명이며 여자가 4배 더 많으며 평균나이는 46세로 밝혀졌으며 대부분의 환자는 유발요인이 있었으며 골절이 46%로 가장 빈번한 원인이었다. Taylor(2006) 등은 CRPS는 10%의 환자에서 보이는데 흔히 1차 의료기관에서의 통계 2%는 진단을 정확히 못하기 때문이라고 하였다(4).

Table 2. Proposed Experimental Revision of CRPS Diagnostic Criteria

1. Continuing pain which is disproportionate to inciting event
2. Must report at least one symptom in each of the four following categories
<i>Sensory</i> : reports of hyperesthesia
<i>Vasomotor</i> : reports of temperature asymmetry and / or skin color changes and / or skin color asymmetry
<i>Sudomotor / edema</i> : reports of edema and / or sweating changes and / or sweating asymmetry
<i>Motor / trophic</i> : reports of decreased range of motion and / or motor dysfunction(weakness, tremor, dystonia) and / or trophic changes (hair, nail, skin)
3. Must display at least one sign in two or more of the following categories:
<i>Sensory</i> : evidence of hyperalgesia (to pinprick) and / or allodynia (to light touch)
<i>Vasomotor</i> : evidence of temperature asymmetry and / or skin color changes and / or asymmetry
<i>Sudomotor / edema</i> : evidence of edema and / or sweating changes and / or sweating asymmetry
<i>Motor / trophic</i> : evidence of decreased range of motion and / or motor dysfunction (weakness, tremor, dystonia) and / or trophic changes (hair, nail, skin)

진 단

아직 CRPS의 진단에 황금률은 없으며 임상증상에 의존할 수 밖에 없는 실정이다. 흔히 시행되고 있는 검사로 온도 측정, 삼상 골 스캔 등이 사용되나 여기에서 양성이나 오지 않는다고 해서 CRPS가 아니라고 할 수 없다. 그리고 아직 특이한 혈액학적 검사도 없다(5~7).

1994년 세계통증연구학회에서 제정된 진단기준은 Table 1에서처럼 손상의 유형에 기초하여 연부조직 손상 후에 나타난 RSD와 유사한 경우를 'CRPS 제1형'으로, 신경 손상 후에 나타난 *causalgia*와 유사한 경우를 'CRPS 제2형'으로 명명하였다. 제1형과 제2형은 원인만 다르지 진단적인 측면에서는 똑같은 증상들과 징후들을 가진다. 이 두 가지 유형이 병태생리적인 기전들도 각각 다른지에 대해서는 아직 확인되지 않고 있으며 치료적인 면에서도 반응의 차이를 보이지 않는다. 어떤 경우에는 이러한 병태가 연부조직 손상에 의해서 발생하였는지, 신경 손상에 의해서 발생하였는지, 아니면 이 두 가지 모두에 의해서 발생되었는지 명확히 구분되지 않는 여러

운 경우도 때때로 있으며 많은 과학자들은 연부조직에도 미세신경이 존재하므로 제1형도 신경손상을 동반한다고 의심하기 시작 하였다.

최근 이를 증명하는 두 편의 논문이 출간되었는데 Okalander 등(8)은 CRPS I 환자에서 피부를 생검하여 작은 직경의 C-섬유와 미세한 A-delta 섬유가 소실되어 있음을 증명하였으며 CRPS I은 외상과 관련하여 미세섬유축삭의 손상이라 하였다. Albrecht 등은(9) CRPS I 환자의 절단된 수지와 다리 조직에서 C-섬유와 A-delta 섬유의 소실을 입증하였다. 그러므로 CRPS I도 CRPS II와 같이 통증에 관련되는 미세 신경 손상이 입증되었으므로 새로운 진단기준이 제시되어야 겠다.

IASP의 진단기준은, 감수성(sensitivity)과 특이성(specificity)은 각각 98%, 36%로 CRPS 환자를 놓치지 않는으나 특이성이 너무 낮으므로 이 진단기준으로 진단된 CRPS 환자의 64%는 CRPS가 아닐 수 있다는 사실이다(9). 또한 당뇨병 신경병증 환자도 이 진단기준을 적용시켜 보면 45%에서 CRPS 진단기준에 충족된다는 사실이다(10). 이런 의양성이 너무 많다는 사실 외 운동장애와 영양

변화는 이 진단기준에 포함되어 있지 않으며 vasomotor와 sudomotor 변화가 구분되어 있지 않는 것이 지적되고 있다.

그러므로 1999년 Bruehl 등(11), 그리고 Harden 등은(12) IASP의 진단기준을 보완하여 수정된 진단기준을 마련하였는데 (Table 2) 이 수정된 진단기준의 감수성과 특이성은 70%와 94%로 비록 감수성이 IASP 진단기준 보다 낮지만 특이성이 현저히 높으므로 CRPS 환자와 다른 질환과 구별할 수 있는 능력이 매우 향상되었다. 그러므로 의양성을 최소로 하기 위해서는 Table 1의 IASP 진단기준을 적용하고, 의음성을 최소로 하기 위해서는 Table 2의 진단기준을 적용하는 것이 좋는데 전문가 모임에서 임상 사용과 연구용을 따로 적용시킬 것을 권고하였다(Table 3)(13, 14). 그러나 법적인 문제가 제시될 경우는 특이성이 높게 진단기준을 적용시켜야 한다.

병태생리

아직 정확이 밝혀져 있지 않으나 손상조직에서 이소성 흥분과 및 교감신경계와 체성신경간의 직간접적인 연결, 교감신경기능의 비정상적 반응, 말초에 신경인성 염증반응, 면역계의 장애, 근근막 기능장애 및 중추신경계의 장애 등이 제시되고 있는데 확실한 사실은 말초신경외 중추신경, 특히 척수 외 뇌도 직접 통증에 관여한다는 사실

Table 3. Revised Diagnostic Criteria for CRPS

Categories of clinical signs or symptoms	
Positive sensory abnormalities :	Oedema, sweating abnormalities
• Spontaneous pain	• Swelling
• Mechanical hyperalgesia	• Hyperhidrosis
• Thermal hyperalgesia	• Hypohidrosis
• Deep somatic hyperalgesia	Motor (M) or trophic (T) changes
Vascular abnormalities	• Motor weakness (M)
• Vasodilation	• Tremor (M)
• Vasoconstriction	• Dystonia (M)
• Skin – temperature asymmetries	• Coordination deficits (M)
• Skin – colour changes	• Nail or hair changes (T)
	• Skin atrophy (T)
	• Joint stiffness (T)
	• Soft – tissue changes (T)
Interpretation	
Clinical use	
≥ 1 symptoms of ≥ 3 categories each AND ≥ 1 signs of ≥ 2 categories each	
Sensitivity 0.85, specificity 0.60	
Research use	
≥ 1 symptoms in each of the 4 categories AND ≥ 1 signs of ≥ 2 categories each	
Sensitivity 0.70, specificity 0.96	

이다. 중추신경계가 관여한다는 증거로는 중추성 체온조절의 이상, 근육강도의 변화, 자발통 및 통각과민이 손상 부위 외 전신으로 확산된다는 점 등을 들 수 있다. 즉 CRPS는 말초와 중추의 통증 및 여러 수반증상의 조절 기능이 손상된 뇌질환이다(15, 16).

임상증상

CRPS I형과 II형의 차이는 신경 손상의 유무로 진단을 내리나 II형은 I형에 비해 신경주행 부위에 증상이 있으며 II형은 더 표피에 통증을 동반하며 체위에 영향을 받지 않는다. 감별점은 Table 4에 요약되어 있다(17, 18).

Table 4. Differential diagnosis of CRPS I and CRPS II

	CRPS I (RSD)	CRPS II (Causalgia)
Etiology	Any kind of lesion Distal part of extremity	Partial nerve lesion
Localization	Independent from site of lesion	Mostly confined to the territory of affected nerve
Spreading of Sx	Obligatory Common	Rare Obligatory
Spontaneous pain	Mostly deep & superficial Orthostatic component	Predominately superficial No orthostatic component
Mechanical allodynia	Most of patients with spreading tendency	Obligatory in nerve territory
Autonomic Sx	Distally generalized with spreading tendency	Related to nerve lesion
Motor Sx	Distally generalized with spreading tendency	Related to nerve lesion
Sensory Sx	Distally generalized with spreading tendency	Related to nerve lesion

Sx = symptom

1. CRPS 제1형

(Reflex Sympathetic Dystrophy, RSD)

외상, 조직 손상, 골절, 수술 등과 연관된 작은 손상과 움직이지 않음 등이 원인이 되어 나타나나 심근경색, 뇌졸중, 척수손상 등 병변부위와 떨어진 곳에서의 원인도 가능하다. 사지에 통증을 포함한 감각 기능, 운동 기능 그리고 교감신경계의 기능 이상을 초래할 수 있으며 모든 증상은 처음에는 손상받은 부위의 말단에 주로 존재하며 신경 주행에 국한되어 있지 않다. CRPS I형은 확산되는 경향을 보이는데, 병변부위와 연결되어 확산되는 경우는 모든 환자에서 관찰되며 병소와 전혀 무관한 곳에 확산되는 경우는 70%의 환자에서 보이며 반대쪽으로 대칭적으로 확산되는 경우는 15%의 환자에서 관찰된다(19) 불안, 우울, 공포, 노여움, 한랭, 습도 등이 증상을 악화시킬 수 있다. 50세에서 호발하고 상지가 더 흔하며(2배) 여자에서 더 많은 보고가 있으며 대부분 손상 후 수 시간, 수 일, 수 주 및 수 개월 후 언제나 시작할 수 있다. 특히 수 개월 후 생긴 경우 법적 문제가 생길 수 있으므로 정확한 인과관계가 중요하다.

1) 임상 증상

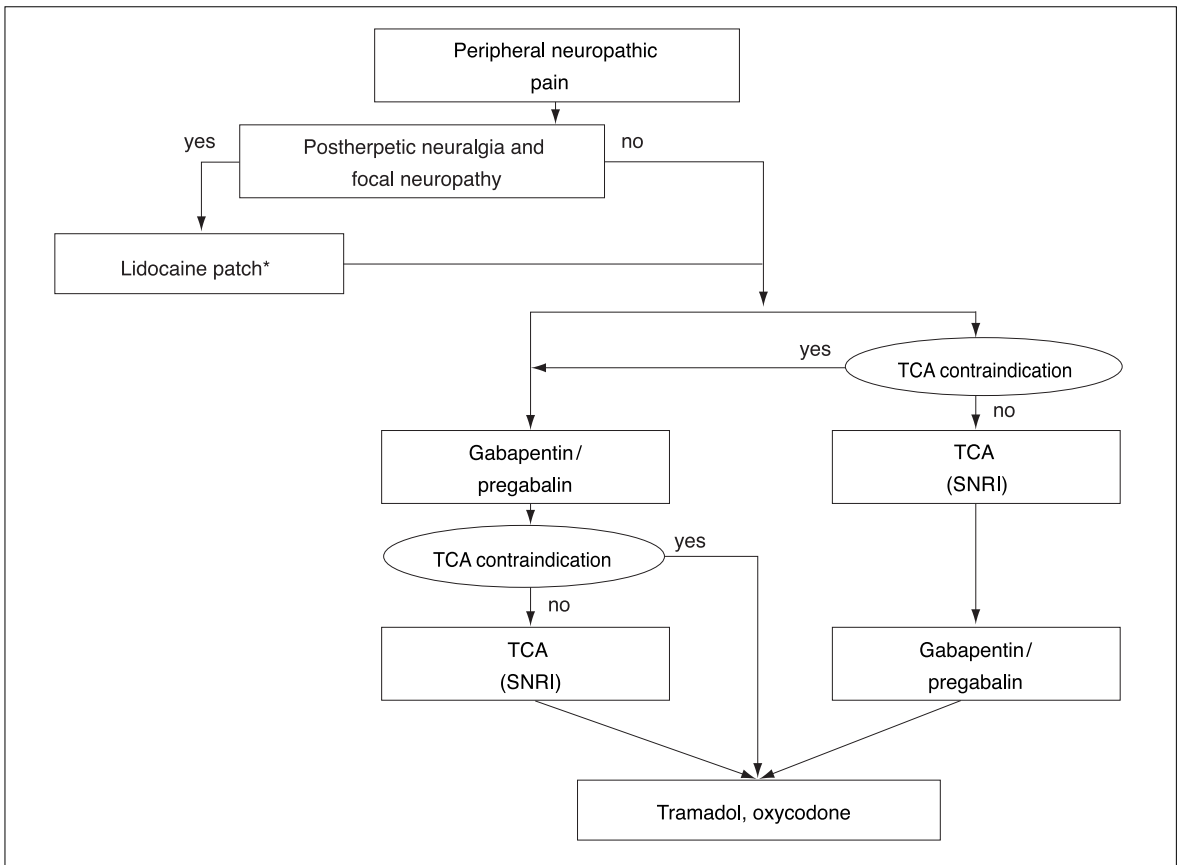
통증, 운동기능 장애, 자율신경 장애 등은 말초원인으로 보기보다 주로 중추성 조절기능의 장애에 의한다(17, 18).

① 통증과 감각 이상: 손상부 사지의 심부에 미만성으로 자발통과 이질통 등의 유발통이 존재하며 신경 주행과 일치하지 않는다. 통증은 체위와 연관되어 이환부를 올리면 줄어들 수 있다. 이런 증상은 스트레스에 의하여 증가될 수 있는데 간헐적이거나 지속적일 수도 있다. 50%의 환자에서는 확산되는 경향을 보인다.

② 교감신경 기능이상: 이환부에 부종, 체온 변화, 발한 이상 교감신경 차단을 하면 증상의 호전이 있을 수도 있으나 교감신경계 항진이 반드시 관여한 것이 아니다. 온도가 1도 이상 차이나는 경우는 46%의 환자에서 보인다.

③ 영양장애는 50% 정도에서 관찰되는데 손발톱의 변화, 털이 증가하거나 감소, 섬유화, 얇고 뻥뻥뻥한 피부, 골다공증 등이 있다.

④ 운동 기능 장애: 진전(tremor, 50%), 근긴장 이상



TCA, tricyclic antidepressants; noradrenaline reuptake inhibitors.

*Pain relieving effect of topical lidocaine has been shown in patients with allodynia.

Figure 1. Treatment algorithm. Proposed algorithm for the treatment of peripheral neuropathic pain

(dystonia, 10%), 근력 약화(70%), coordination 장애 등을 초래할 수 있다.

2) 임상 징후 및 검사실 소견

① 감각기능 검사: 통각과민과 이질통을 피험자가 유발시켜 정상 부위와 비교한다.

② 혈관운동 검사: 피부 온도는 교감신경계의 활동에 따라 변한다. 피부 온도를 양측이 대칭되게 측정 비교한다. 피부 온도차가 0.6도 이상이면 일측의 교감신경계가

비정상임을 시사한다.

③ 발한 기능검사: 안정시의 발한은 피부 저항, cobalt blue나 quinizarin 검사를 사용하여 측정하고, 양적 발한 검사(quantitative sudomotor reflex test, QSART)로 측정할 수 있다. 교감신경계의 활동이 높으면 안정시 발한 활동이 높게 나타난다.

④ 삼상 골 스캔: RSD 환자에서 관절 주위에 uptake가 증가되었다고 하였으나, RSD가 없는 환자에서 교감신경 절제 후 같은 현상이 나타났으므로 재평가되어야겠다.

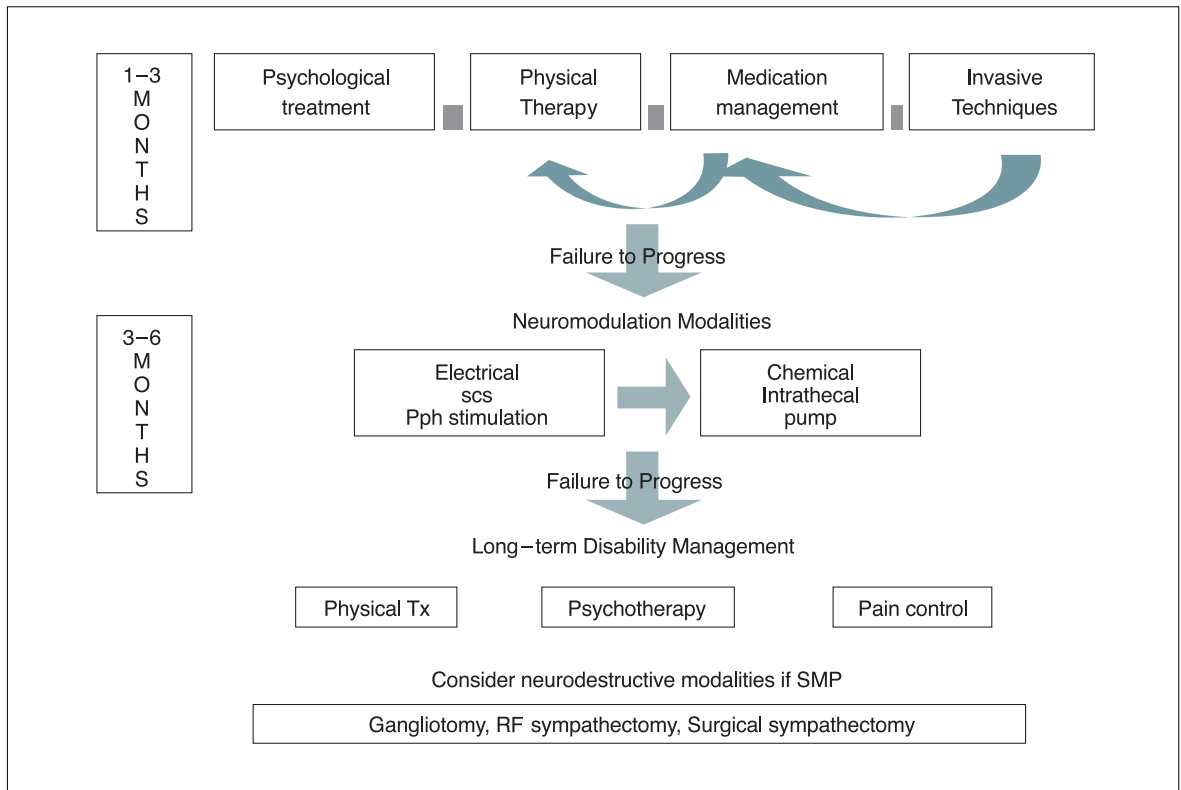


Figure 2. Treatment paradigm for CRPS. A paradigm should be layered (in-parallel) in a interdisciplinary approach with the goal being functional recovery.

⑤ 지혈대 허혈 검사: 이환부를 지혈대로 압박하여 허혈을 만들면 신경전도가 장애 되고 통각과민은 냉감에 더욱 민감해진다고 하였는데 해석이 어렵고 결과를 신뢰하기 힘들다.

⑥ 방사선 검사: X선에서 보이는 골의 demineralization은 disuse 환자에서도 흔히 보이며 CRPS에 진단적 가치가 없다.

⑦ 교감신경차단: 교감신경 차단으로 통증이 소실되면 SMP라 할 수 있다. 그러나 차단기법은 기술적으로 쉽지가 않다. 결과가 정확히 해석되려면 피부 온도가 신체 중심 온도에 가깝게 증가되어야 하고 땀 분비가 없어져야 한다.

⑧ 부 중: 부종의 정도를 양적으로 측정하여 정상 쪽과

비교한다.

⑨ 영양 상태의 변화: 이환부의 털, 피부, 손발톱을 정상 쪽과 비교한다.

⑩ 운동기능 이상: 진전, 근력 정도 등을 측정한다.

⑪ 신경영상(neuroimaging) 기법: 기능적인 신경영상 기법이 발달하여 뇌 속의 통증의 지각이 어떻게 이루어지는지 이해가 증진된다. 최근 PET(positron emission tomography)같은 기법을 사용하여 신경병증성 통증이 뇌에서 어떻게 표상되는지를 실험하고 있다.

⑫ 기타 근 전도, somatosensory evoked potential, 경피적 산소분압 등이 시도되나 진단에 도움이 되지 않는다.

2. CRPS 제2형(Causalgia)

CRPS 제1형과 근본적 차이는 신경과 신경가지의 부분적 손상에 의하고 빈도는 2~14%로 보고되고 있다. 임상증상은 손상된 말초 신경의 영역에 대부분 국한되어 있으며 퍼지는 경향은 1형에서보다 적다. 또한 자발통과 유발통은 표피에 존재하는 경우가 많으며 체위에 의한 통증의 변화는 적다.

증상의 개시는 신경손상 후 즉시 나타나는 것이 대부분이나 수 개월 후 나타나는 경우도 있으며 통증은 1형처럼 SMP나 SIP일수도 혹은 같이 존재할 수도 있다. 나머지 임상특징은 제1형과 비슷하다. 간혹 동일환자에서 두 형이 같이 존재하는 경우도 발견된다. 제2형에서 시작하여 1형이 동반된 예를 보면, 외상이나 수근관 증후군 등의 수술 후 신경손상에 의하여 초기에는 신경분포 부위에 이질통이 존재하나 시간이 경과함에 따라 전체 손에 퍼지는 경우이며(19) 제1형에서 시작하여 2형이 동반된 경우의 예는 요골골절 후 석고(cast)를 한 경우 초기의 연조직(soft tissue)에서 시작하여 후에 신경손상을 받는 경우도 있다(17, 18).

치 료

CRPS의 치료에는 약물치료, 신경블록, 물리치료, 심리치료 등 여러 치료방법이 소개되고 있으나 아직 과학적으로 잘 확립된 치료법은 없는 실정이며 각각의 연구마다 각기 다른 결과를 보이는 이유는 아직 정확한 진단기준과 역학조사가 없기 때문이다. 예를 들면 한 보고에서는 CRPS 1형의 자연치료율은 95%인 반면 다른 보고에서는 적극적인 치료 후에도 증상이 지속한다는 상반된 결과를 보이고 있다. 치료는 다학파적 치료가 우선인데 종류로는 크게 통증치료, 재활치료 및 심리치료로 나눌 수 있으며 일차적인

목표는 환자의 기능회복과 통증완화에 초점을 맞추어야 한다(20). 초기부터 시행함이 추천되고 2주 후 효과가 없다면 다음 단계로 넘어가야 한다.

1. 약물치료

CRPS의 약물치료로 여러 약제가 추천되고 있으나 문헌고찰에서도 효과가 미약한 것으로 드러났으며 일괄적으로 효과가 인정된 약제는 아직 없는 실정이다(21, 22). 일반적으로 단일약물치료가 현재 잘 계획된 연구로, 효과가 입증된 약물로 bisphosphonate 정맥투여는 효과가 입증되었으나, calcitonin 비강 내 투여와 국소적 dimethylsulfoxide(DMSO) 연고는 효과가 없다는 보고도 있다(23, 24). 정맥 내 교감신경차단 약제로는 현재 brethylum 외는 효과를 인정을 받지 못하고 있으며 경구용 steroid가 효과가 있다는 보고도 있다(23). 그 외 다른 약제로는 thalidomide와 TNF- α 차단제 등이 고려되어질 수 있는데, CRPS의 기전에 관여하는 cytoacaine이 관여하기 때문이다. 그 외 사용 가능한 약제로 삼환계 항우울제, gabapentin이나 pregabalin같은 항경련제, 마약성진통제 및 근이완제와 benzodiazepine 등이 추천되나 아직 CRPS 환자에서 효과가 입증되지는 못하였다. 그 외 정맥이나 피하로 NMDA 길항제인 ketamine과 국소마취제 등을 투여할 수 있다.

현재 임상에서 주로 사용되고 있는 CRPS의 치료약제는 대상포진 후 신경통이나 당뇨병 신경병증통증에서 효과가 입증된 항경련제인 gabapentin과 pregabalin, 삼환계 항우울제인 amitriptyline, nortriptyline, tramadol을 포함한 마약성 진통제가 주로 사용된다. 비마약성 소염진통제는 다른 신경병증통증과 달리 CRPS에서 효과가 있다는 보고도 있으나 아직 상반된 보고가 있다. Vitamin C는 CRPS 초기에 예방 효과가 있다는 보고가

있다(23~27).

CRPS 통증은 다른 신경병증통증처럼 계속 지속되는 통증 외 정신적 및 육체적 스트레스, 기상편화, 접촉, 움직임 등에 의하여 발작적으로 나타나는 돌발성 통증(breakthrough pain)이 있으므로 지속적 약물주입 외 작용발현이 빠르고 작용지속이 짧은 약제를 처방하여 환자 스스로 약제를 복용할 수 있게 하는 것이 중요하다.

2. 작업치료(Occupational Therapy) 및 물리치료(Physical Therapy)

작업치료가 이환부위의 관절가동력, 부종, 통증 및 감각 등을 측정 평가하고 사지의 부종을 줄이며 순환과 영양을 증가시키게 교육을 시키고 치료를 한다. 첫째, 치료 목표는 부종을 줄이는 것인데 탄력 양말 등을 신거나 도수 치료 등으로 부종을 줄이고 활동 범위를 증가시키게 문지르거나 비비는 등 스트레스를 가하는 stress loading을 실시한다. 초기에는 통증과 수반 증상이 증가하나 수일 후 통증, 부종 등의 수반 증상이 감소하며 결국 사지의 기능이 회복된다. 적절한 움직임을 회복하기 위해서는 부종을 반드시 해결되어야 하는데 하지의 경우 자주 발목 운동을 시행하여야 하며 상지의 경우는 조심스럽게 주먹을 쥐었다 폈다 하는 운동 등을 시킨다. 림프부종을 해결하기 위하여 근위부로부터 마사지를 시행하면 부종감소에도 도움이 될 뿐만 아니라 접촉에 대한 탈감작 훈련의 효과도 있을 것이다(20, 28).

물리치료는 관절 가동역과 유연성을 증가시키며 기능 회복에 매우 중요하며 초기에는 가벼운 운동에서 시작하는데 환자가 견딜 수 있는 정도에서 운동을 시킨다. 특히 신경블록 직후에는 환자가 느낄 수 없으므로 금한다. 너무 심한 치료는 오히려 심한 피로, 통증, 스트레스 등을 유발하여 부종과 통증을 오히려 증가시키므로 주의를 요

한다. 물리치료로 환자가 스스로 육체적 스트레스를 피할 수 있게 교육을 받는데 움직이지 않고 침대에 누워있다면 교감신경계가 흥분하여 혈관수축을 일으키고 CRPS가 악화되며 부종과 통증이 증가된다. 운동역을 회복시키기 위한 운동들에는 운동 제한을 보이는 관절들에 대하여 수동적인 관절운동학적 관절운동(passive arthrokinematic joint mobilization), 보조자 조력 하의 능동적 운동역 운동(active assisted range of motion exercise), 문제가 되는 관절들의 움직임에 직접적으로 관여하는 근육들을 사용하는 능동적 운동역 운동(active range of motion exercise) 등이 있는데 환자의 상태에 따라 점차 운동을 늘려나간다. 그 밖의 물리치료로 메트리스 위에서 하는 운동, 물 위에서 하는 운동 등이 있으며 마사지, 전기자극 치료, 초음파 치료 등이 있다. 그 외 CRPS 환자에 시행할 수 있는 치료로 두 가지의 견딜 수 있는 다른 온도의 수조에 수 분씩 번갈아 집어넣어 통증과 부종을 줄이는 방법이 있는데 주로 초기의 CRPS의 치료에 효과적이는데 중증의 CRPS 환자의 사지를 찬물에 넣으면 오히려 악화될 수 있으므로 주의를 요한다. 또한 CRPS 환자들은 근근막 통증을 동반하므로 주사치료 외 물리치료 등으로 근근막 통증의 치료 또한 중요하다. CRPS 환자에게 꼭 교육시켜야 할 것은 너무 심한 운동을 하여도, 너무 움직이지 않아도 CRPS가 악화될 수 있다는 것이다. 자세한 치료법은 재활의학과 의사에게 의뢰하여 적절한 물리치료를 가능한 한 조기에 시행받도록 한다.

3. 심리치료 및 정신과적 치료

심리적 및 행동적 요인이 CRPS의 통증과 기능을 악화시키므로 이들 환자의 다학파적 치료의 하나로 중요시되고 있다. 환자 뿐만 아니라 보호자도 같이 이환부를 사용

하지 않으면 더 나빠진다는 교육을 받고, CRPS 병태생리 및 심리적 요인이 병의 악화에 영향이 있음을 교육받아야 한다. 또한 재손상이나 통증악화에 대한 공포, 우울, 불안, 건강에 대한 의욕저하, 산재보상, 소송, 보험문제 등의 문제들과 같은 치료에 있어서의 저해 요소들을 없애는데 도움을 줄 수 있다. 흔히 6~8주 이하의 초기 CRPS 환자에서는 심리치료가 필요하지 않으나 만성 환자에서는 반드시 시행되어야 한다(29).

CRPS 환자에서도 다른 만성 통증 환자에서처럼 불안장애, 우울증, 불면증 등이 동반하는데, 이들 수반증상 자체가 스트레스로 작용하여 통증과 부종을 증가시키고 결국 CRPS를 더욱 악화시키므로 적절한 약물치료를 시행하여야 하며 필요시 정신과 의사의 자문을 구해 치료를 하여야 한다(27).

적절한 심리치료 및 정신과적 치료 등으로 환자가 갖고 있는 부정적인 사고(예: 결국 CRPS가 내 몸 전체로 번져 걷지도 못하고 죽을 것임)를 없애주며 적극적으로 약물치료와 재활치료에 참여하게 되며 원래의 업무에 복귀하게 하는 데도 매우 중요하다.

4. 중재적 치료

약물치료, 물리치료, 심리치료와 더불어 1단계로 신경블록(체성신경과 교감신경)과 정맥 내 부위블록(intravenous regional block)을 시행할 수 있으며 3개월 치료 후에도 효과가 없다면 척수자극술 및 척수강 내 약물주입기 삽입 등이 고려되어야 한다. 또한 필요시 화학적 및 수술적 교감신경절제나 심부뇌자극술 등이 고려되어야 한다. 치료 알로리듬은 Figure 2에 요약되어 있다(18).

1) 신경블록(Nerve Block)

교감신경블록은 CRPS의 진단과 치료로 1950년대부

터 시행되어오던 방법으로(30) 가능하다면 질환의 초기에 시행하면 더욱 효과적이다. 그러나 최근 국소마취제를 사용한 교감신경블록은 일부분의 CRPS 환자에서는 효과적이나 모든 환자에서 효과가 있는 것이 아니며 효과도 일시적인 것으로 보고되고 있다. 그러나 Nelson과 Stacey는(31) 온도와 색깔변화를 동반하는 기계적 이질통, 화상통(burning pain) 환자에는 매우 효과적이라 하였으며 약물치료에도 불구하고 물리치료나 작업치료가 불가능한 환자에서 고려되어야 한다고 하였다. 자율신경계의 변화가 있다고 하여 항상 효과적이지는 않으며 치료 후 온도가 올라가며 통증과 운동기능의 개선을 보인다. 일부의 효과가 있다면 반복하여 블록을 시행할 수 있으며 필요시 지속적 블록을 시행할 수 있다.

2) 척수자극(Spinal Stimulation) 및 말초자극술(Peripheral Stimulation)

척수자극술은 1960년부터 만성 통증에 시행되어오던 방법으로 Kemler의(32, 33) 연구에 의하면 물리치료 단독보다 더욱 효과적으로 통증을 완화시킨다고 하였다. 척수자극술은 CRPS의 치료중 현재까지 효과가 입증된 치료로 최근 자극기의 성능 외 의사의 기술까지 발달하여 많은 CRPS 환자에서 좋은 반응을 보이고 있으며 가격적인 면에서도 다른 치료에 비해 더욱 유리하다. 현재는 재충전이 가능한 자극발생기가 개발되어 있으므로 한번 수술로 10년까지 사용이 가능하다(31, 34). 말초신경자극(peripheral nerve stimulation) 또한 일부의 환자에서 효과적이나 아직 많은 문헌 보고는 없는 실정이다.

3) 척수강 내 약물주입기 삽입술

주로 지주막하 펌프를 삽입한 후 이곳에 약제를 주입하여 자동으로 약제가 흘러나오게 하는 방법으로 아직 많은

연구는 되어있지 않으며, 주로 척수자극에 반응이 없는 환자나 범위가 너무 넓어 척수자극술의 적용이 되지 않는 환자에 시행할 수 있다(31).

4) 교감신경절제

고주파 열응고나 알코올과 페놀을 사용하여 교감신경을 절제할 수 있으며 수술적으로도 교감신경을 절제할 수 있는데, 현재까지 발표된 문헌을 보면 일부의 환자를 제외하고는 효과가 미흡하며 일부의 환자는 교감신경절제 후 통증이 더욱 악화되는 경우도 있다. 그러므로 환자를 정확히 선택하는 것이 매우 중요하다. 이때 미리 시행된 국소마취제를 이용한 교감신경블록에서 반드시 효과적이어야 한다. 부작용으로는 교감신경절제 후 생기는 신경통(20%), 보상성 다한증 등이 있다(31).

5) 심부 뇌자극(Deep Brain Stimulation)

아직 극소수의 보고만 있으며 가장 심하고 절망적인 환자에 선택적으로 시행되어야 한다.

결 론

CRPS는 감각신경, 운동신경, 자율신경계의 이상을 초래하는 말초신경 외 중추신경(척수신경과 뇌신경)의 기능장애를 갖는 전신질환(systemic disease)으로 아직 병태생리 및 치료법이 정확히 밝혀져 있지 않은 실정이다. 아직 과학적으로 입증된 완전한 치료법은 없지만 다양한 치료로 증상 감소 및 삶의 질이 향상되었다는 많은 보고들이 있으므로 의사들은 치료의 목표인 통증완화와 기능의 원상회복을 시키는 것에 초점을 맞추고 물리치료, 약물치료, 심리치료, 중재적 치료 등 다학파적인 치료를 행하는 것이 중요하다. 또한 환자에게 잘 치료되면 좋아질

수 있다는 확신을 심어주어 환자가 치료에 적극적으로 참여하게 하는 것이 중요하다. 🌐

참 고 문 헌

1. Mitchell SW. Injuries of the Nerves and Their Consequences. Philadelphia: JB Lippincott, 1872
2. Evans J. Reflex sympathetic dystrophy. Surg Clin North Am. 1946; 26: 780
3. Stanton-Hicks M, Janig W, Hassenbusch S, Haddock JD, Boas R, Wilson P. Reflex sympathetic dystrophy: changing concepts and taxonomy. Pain 1995; 63: 127 - 33
4. Taylor RS. Epidemiology of refractory neuropathic pain. Pain Practice 2006; 6: 22 - 6
5. Quisel A, Gill JM, Witherell P. Complex regional pain syndrome underdiagnosed. J Fam Pract 2005; 54: 524 - 32
6. Harden RN, Bruehl SP. Diagnosis of complex regional pain syndrome: signs, symptoms, and new empirically derived diagnostic criteria. Clin J Pain 2006; 22: 415 - 9
7. Intenzo CM, Kim SM, Capuzzi DM. The role of nuclear medicine in the evaluation of complex regional pain syndrome type I. Clin Nucl Med 2005; 30: 400 - 7
8. Oaklander AL, Rissmiller JG, Gelman LB, Zheng L, Chang Y, Gott R. Evidence of focal small-fiber axonal degeneration in complex regional pain syndrome-I (reflex sympathetic dystrophy). Pain 2006; 120: 235 - 43
9. Albrecht PJ, Hines S, Eisenberg E, Pud D, Finlay DR, Connolly MK, et al. Pathologic alterations of cutaneous innervation and vasculature in affected limbs from patients with complex regional pain syndrome. Pain 2006; 120: 244 - 66
10. Galer BS, Bruehl S, Harden RN. IASP diagnostic criteria for

- complex regional pain syndrome: a preliminary empirical validation study. *International Association for the Study of Pain. Clin J Pain* 1998; 14: 48 - 54
11. Bruehl S, Harden RN, Galer BS, Saltz S, Bertram M, Backonja M, et al. External validation of IASP diagnostic criteria for complex regional pain syndrome and proposed research diagnostic criteria. *Pain* 1999; 81: 147 - 54
 12. Harden RN, Bruehl S, Galer BS, Saltz S, Bertram M, Backonja M, et al. Complex regional pain syndrome: Are the IASP diagnostic criteria valid and sufficiently comprehensive? *Pain* 1999; 83: 211 - 9
 13. Harden R, Bruehl S. Diagnostic criteria: the statistical derivation of the four criterion factors. In: Wilson PR, Stanton—Hicks M, Harden RN, eds. *CRPS: Current Diagnosis and Therapy*. Seattle: IASP Press, 2005: 45 - 58
 14. Baron R, Janig W. Complex regional pain syndromes—how do we escape the diagnostic trap? *Lancet* 2004; 364: 1739 - 41
 15. Janig W, Baron R. Complex regional pain syndrome: mystery explained? *Lancet Neurol* 2003; 2: 687 - 97
 16. Maihofner C, Handwerker HO, Birklein F. Functional imaging of allodynia in complex regional pain syndrome. *Neurology* 2006; 66: 711 - 7
 17. Raja SN, Grabow TS. Complex regional pain syndrome I (reflex sympathetic dystrophy). *Anesthesiology* 2002; 96: 1254 - 60
 18. Bennett DS, Brookoff D. Complex regional pain syndromes (reflex sympathetic dystrophy and causalgia) and spinal cord stimulation. *Pain Med* 2006; 7: S64 - 96
 19. Maleki J, LeBel AA, Bennett GJ, Schwartzman RJ. Patterns of spread in complex regional pain syndrome type I (reflex sympathetic dystrophy). *Pain* 2000; 88: 259 - 66
 20. Stanton—Hicks MD, Burton AW, Bruehl SP, Carr DB, Harden RN, Hassenbusch SJ, et al. An updated interdisciplinary clinical pathway for CRPS: report of an expert panel. *Pain Practice* 2002; 2: 1 - 16
 21. Forouzanfar T, Koke AJ, van Kleef M, Weber WE. Treatment of complex regional pain syndrome type I. *Eur J Pain* 2002; 6: 105 - 22
 22. Kingery WS. A critical review of controlled clinical trials for peripheral neuropathic pain and complex regional pain syndromes. *Pain* 1997; 73: 123 - 39
 23. Rowbotham MC. Pharmacologic management of complex regional pain syndrome. *Clin J Pain* 2006; 22: 425 - 9
 24. Quisel A, Gill JM, Witherell P. Complex regional pain syndrome: which treatments show promise? *J Fam Pract* 2005; 54: 599 - 603
 25. Harden RN. Pharmacotherapy of complex regional pain syndrome. *Am J Phys Med Rehabil* 2005; 84: S17 - 28
 26. van de Vusse AC, Stomp—van den Berg SG, Kessels AH, Weber WE. Randomised controlled trial of gabapentin in Complex Regional Pain Syndrome type 1 [ISRCTN84121379]. *BMC Neurol* 2004; 29: 4 - 13
 27. Finnerup NB, Otto M, McQuay HJ, Jensen TS, Sindrup SH. Algorithm for neuropathic pain treatment: an evidence based proposal. *Pain* 2005; 118: 289 - 305
 28. Harden RN, Swan M, King A, Costa B, Barthel J. Treatment of complex regional pain syndrome: functional restoration. *Clin J Pain* 2006; 22: 420 - 4
 29. Bruehl S, Chung OY. Psychological and behavioral aspects of complex regional pain syndrome management. *Clin J Pain* 2006; 22: 430 - 7
 30. Bonica JJ. Causalgia and other reflex sympathetic dystrophies. In: Bonica JJ, Loeser JD, Chapman CR, et al. eds. *The Mana-*

- gement of Pain. 2nd ed, vol 1. Philadelphia: Lea & Febiger, 1990: 220 - 43
31. Nelson DV, Stacey BR. Interventional therapies in the management of complex regional pain syndrome. Clin J Pain 2006; 22: 438 - 42
32. Kemler MA, Barendse GA, van Kleef M, de Vet HC, Rijks CP, Furnee CA, et al. Spinal cord stimulation in patients with chronic reflex sympathetic dystrophy. N Engl J Med 2000; 343: 618 - 24
33. Kemler MA, De Vet HC, Barendse GA, Van Den Wildenberg FA, Van Kleef M. The effect of spinal cord stimulation in patients with chronic reflex sympathetic dystrophy: two years' follow-up of the randomized controlled trial. Ann Neurol 2004; 55: 13 - 8
34. Stanton—Hicks M. Complex regional pain syndrome: manifestations and the role of neurostimulation in its management. J Pain Symptom Manage 2006; 31: S20 - 4



Peer Reviewer Commentary

김 찬 (아주의대 마취통증의학과)

본 논문은 최근 사회적으로 문제시 되고 있는 복합부위통증증후군에 대한 원인, 진단, 치료에 대하여 포괄적으로 기술하고 있다. 이 질환은 필자가 밝힌 대로 다양한 원인들로부터 기인하기 때문에 어떤 상황에서나 어느 환자한테도 발생할 수 있다. 초기에 적절한 치료를 하지 않으면 중추신경(척수, 뇌)에 neuroplasticity가 일어나서 신경병증 통증으로 이환되어 평생 통증으로 고생하게 된다. 그러므로 초기에 정확한 진단과 적절한 치료로 난치성 질환인 복합부위통증증후군으로 이환되는 것을 예방하는 것이 중요하다.