만성 구강안면통증의 조절을 위한 약물치료적 접근

경북대학교 치과대학 구강내과학교실

정재광, 변진석, 최재갑

ABSTRACT

Pharmacological approaches for the management of chronic orofacial pain

Department of Oral Medicine, School of Dentistry, Kyungpook National University
Jae-Kwang Jung, Jin-Seok Byun, Jae-Kap Choi

Chronic orofacial pain is an umbrella term as a kind of painful regional syndromes to describe unremitting and prolonged pains in orofacial area. It is frequently characterized with the intractable pain without the proportionally corresponding tissue pathology over 3 months. Accordingly, it is difficult or almost impossible to establish the causally oriented treatment strategies in those cases, while multidisciplinary approaches were usually considered for preventing prolonged pain conditions from limiting daily life. Among a variety of approaches, pharmacological approach was clinically based on proper applications of several groups of drugs useful to relieve or alleviate pain. These drugs usually encompass several analgesics, muscle relaxants, anti-depressants, anticonvulsants and so on. Therefore, it is essential for dental clinician to be aware of the many peculiarities of these medications applied for management of chronic orofacial pain disorders. This review focused on the clinical considerations for the careful drug selection and application including dosages and adverse drug reactions.

Key words : Chronic orofacial pain, Pharmacological approach.

Corresponding Author
Jae-Kap Choi, DDS., MSD., Ph.D
Department of Oral Medicine, School of Dentistry, Kyungpook National University, 2175 Dalgubeol-daero, Jung-gu, Daegu 41940, Korea
Tel : +82-53-200-7311, Fax : +82-53-426-2195, E-mail : jhchoi@knu

Ⅰ. 서론

구강안면부위는 신체 중에서 매우 다양한 조직들이 제한된 공간 안에서 밀집된 양상으로 배치된 부위라 할 수 있다. 예를 들면 매우 크고 비교적 단순한 형태의 상하지 근육 및 골격들과 달리, 섬세한 형태의 안면근과 저작근, 턱관절, 그리고 32개 각각의 치아들, 입술, 혀, 구강점막. 그리고 타액선까지 매우 다채롭게 구성되어 있으며 더 나아가 삼차신경, 안면신경 그리고 자율신경까지 복잡한 조절기전을 통해 섬세한 작용을 담당하고 있다. 이러한 해부학적인 특징에 더해서 대뇌와 가장 가깝게 위치하고 있음으로 인해, 감정이나 정서적인 측면에 쉽게 영향을 받는 특징을 가지고 있다. 이러한 특성으로 인해 구강안면부에서 발생한 통증이 난치성의 양상으로 나타나는 경우를 종종 경험할 수 있다. 따라서 구강안면통증은 가능한 초기에 해소시키는 것이 가장 좋으며 이미 만성화가 된 경우에는 다면적인 접근이 필요하다. 이러한 접근법으로는 인지행동요법, 주사요법, 물리치료, 장치물치료 등의 다양한 방법들이 제안되었으며, 그 중 하나가 약물 요법이다. 이번 연제에서는 만성 구강안면통증 조절을 위해서 사용되고 있는 주된 약제인 진통제, 근이완제, 항우울제, 항전간제를 중심으로 각 약제들이 가지는 작용기전, 적응증 및 금기증, 그리고 기타 주의사항들에 대해 소개할 예정이다.

Ⅱ. 본론

통증이 환자에게 처음 시작되었을 때는 통증 그 자체가 환자를 가장 힘들게 하지만 점차 장기화되었을 때는 통증 그 자체뿐만 아니라 그로 인한 일상의 기능, 그리고 삶의 제한이 더 문제가 되면서 점점 복잡한 양상을 띄게 된다. 뿐만 아니라 통증이 처음 시작되었을 때는 원인과 그에 따른 결과, 즉 통증 심도와 양상이 직선적으로 비례된 양상을 보이는 데 반해, 만성화되었을 때는 원인이 모호해지는 양상을 보이고 때론 치의학적으로 설명하기 힘든 증상을 수반하기도 하므로 이처럼 복잡다난한 통증을 근본적이고 완전하게 해소한다는 것이 현실적으로 쉽지 않은 경우도 있다. 따라서 만성 구강안면통증 환자에서는 통증의 조절을 통해서 통증이 환자의 일상기능과 삶에 미치는 악영향을 최소화시켜 주는 것을 일차적인 목표로 삼아야 한다[1]. 이러한 목표를 달성하기 위해서는 아래의 약제들을 정형화된 프로토콜에 의해 수동적으로 처방하기보다는 환자마다 통증의 특성 및 경과에 따라, 그리고 다른 치료들과 함께 조화를 이루도록 개별화된 적용을 시도해야 한다.

1. 진통제

진통제는 크게, 가장 오랜 역사를 가진 모르핀과 같은 마약성 진통제(narcotic analgesics), 아세타아미노펜이나 비스테로이드성 소염진통제들(non-steroidal anti-inflammatory drugs: NSAIDs)과 같은 비마약성 진통제(nonnarcotic analgesics), 그리고 이들 전형적인 진통제들에 보조적으로 사용되어질 수 있는 보조적 진통제(adjuvant analgesics)로 구분될 수 있다[2]. 보조적 진통제에는 항우울제, 항히스타민제, 카페인 그리고 항전간제 등이 있으며, 이에 대해서는 다음에 나오는 섹션에서 다루기로 하고 먼저 가장 흔히 사용되는 비마약성 진통제를 중심으로 주로 소개하고자 한다.

비마약성 진통제 중에서 가장 많이 사용되는 약제는 NSAIDs 계열로서 이들은 소염, 진통, 해열, 항혈소판 작용을 가지는 데 반해 흔히 사용되는 아세타아미노펜은 항혈소판 작용이나 소염작용은 없고 진통, 해열 작용만을 가지는 약제이다. 따라서 아세타아미노펜은 비스테이이드성 "소염"진통제에

포함되지 않는다[2]. NSAIDs가 임상에서 가장 많이 사용되는 이유는 마약성 진통제와 달리 첫째, cyclooxygenase (COX) 효소를 억제해서 프로스타글란딘(prostaglandin : PG)의 형성을 막는 기전을 가지고 있다. 이러한 프로스타글란딘은 조직 손상이 발생한 말초 부위에서 부종과 통증 발생에 가장 중요한 역할을 가지는 물질 중 하나이다[2]. 따라서 조직 손상 그리고 염증에 의해서 통증이 발생한 경우라면 소염과 진통 작용 둘 다 가지고 있는 약제인 NSAIDs가 보다 적합한 적응증이라 할 수 있다[3]. 반면, 조직 손상의 과정이 거의 종료된 만성상태의 통증에서는 진통작용이 급성상태에 비해 기대에 못 미치는 경우가 간혹 발생할 수 있는 것도 같은 맥락에서 일부 이해될 수 있다. 둘째, 내성이나 중독, 금단 증상 등이 없다. 셋째, 전장효과(ceiling effect)가 있어서 용량이 증가하더라도 어느 시점에선 더 이상 효과가 증가하진 않는다. 하지만 이런 장점에도 불구하고 위장관계 부작용으로 장기 사용시 속쓰림(heartburn)과 소화기 점막에 염증이나 궤양 가능성을 증가시키므로 장기 사용시나 관련 소화기 질환자에서 주의를 요한다. 이러한 부작용을 줄이기 위해 선택적 COX-2 억제제를 고려할 수 있으나 이 또한 장기 사용시에 심혈관 또는 뇌혈관 질환 부작용이 증가될 있음도 고려해야 한다. 그 외에도 출혈 가능성 증가, 간이나 신장 부위의 부작용, 그리고 약제성 천식의 가능성 또한 비마약성 진통제의 일반적인 부작용이라 할 수 있다[3].

2. 근이완제

근이완제는 주로 급성 근골격성 통증을 완화시키기 위해 처방될 수 있으며 특별히 이들은 일차적으로 진정제로도 작용하기 때문에 신체적 및 정서적 과긴장과 연관되어 발생하는 안면통증에 적용할 수 있다. 근이완제 중에서는 주로 중추성 근이완제가 주로 사용되며 특히 diazepam과 같은 benzodiazepines (BZDs)계 약제가 가장 흔하게 사용된다. 이들 BDZs 계 약제의 작용기전이 비록 완전히 밝혀지진 않았지만 주로 GABA 수용기와 관련되어 작용하는 것으로 알려져 있다. 임상적으로는 불안을 줄여서 진정효과를 나타내고 골격근을 이완시키는 것으로 기대된다. 하지만 일부 연구들에도 불구하고 근육 기원의 측두하악장애통증의 경감에 대한 더 많은 연구들이

표 1. 비마약성 진통제의 예[4,5]

약물 일반명(상품명 예)	초기용량	진통효과용량	비 고
Acetaminophen (Tylenol®)	325~500mg every 4~6 h	300~650 mg q4~6h or prn	하루 4g을 넘지 않아야 함. 간질환이 있거나 알코올 남용 병력이 있는 경우 최대 용량의 50~70%로 감량
Celecoxib (Celebrex®)	100mg daily	200mg bid	용량 증가되면 위장관 및 심혈관계 부작용 증가
Naproxen sodium (Naproxyn®, Naxen®)	250mg twice daily	250~500 mg bid	심혈관 독성이 낮은 약물로 보고됨. 비교적 긴 반감기. 하루 1g을 넘지 않아야 함.
Ibuprofen (Ibulfen®)	200mg three times a day	200~800 mg qid	비교적 짧은 반감기를 가짐. 하루3.2g을 넘지 않아야 함.
Diclofenac sodium (Voltaren®, Mepharen®)	50mg twice daily or 75 mg extended release daily	100 mg qd	상대적으로 COX-2 inhibitor 선택성을 가지고 있으나 기존 NSAIDs에 비해 심혈관계 위험이 높을 수 있음
Nabumetone (Relafen®)	1g daily	1000 mg qd or bid	반감기가 길고 항혈소판 작용이 적음

필요한 상태이다[4]. 한편, 진정효과에 있어 개인차가 상당히 많이 날 수 있으므로 이에 대해서 미리 설명을 할 필요가 있으며 주로 많이 무기력하거나 피곤함, 졸림 등으로 나타날 수 있다. 따라서 이러한 경우에는 저녁 또는 취침 전에 복용하면 일상 생활의 불편감을 최소화하는 데 도움이 될 수 있다. 또한 오용 가능성이 있으므로 약물이나 알코올 중독자에선 피해야 하며, 특히 음주를 함께 하는 것은 반드시 금해야 한다. 노인환자에서는 특별히 주의해서 적용하고 12세 이하 어린이에서 대부분의 약제가 금기증으로 여겨진다[4]. 투여 방법은 대체로 초기에 최소 용량으로 사용한 후, 환자의 반응을 살피면서 필요시 서서히 용량을 증가시켜 적용하다가, 약제를 중단해야 할 때 역시 서서히 용량을 줄임으로써 의존성 및 금단증상을 최소화 시켜야 한다. 참고로 Clonazepam의 경우 구강작열감 증후군 환자에 가장 많이 사용되는 약제 중 하나이다.

3. 항우울제

흔히 정신과적인 약제로 여기지는 항우울제는 실제론 구강안면 뿐만 아니라 많은 다른 신체적 만성통증의 치료에 광범위하게 사용되고 있다. 만성통증을 가진 환자들이 비록 우울증이나 우울한 경향을 동반하는 경우가 드물지 않지만 만성통증환자에서 항우울제의 작용기전은 우울증 완화 효과가 아니라 하향통증 억제계의 활성화를 통한 진통기전에 의해 주로 설명된다[4,6]. 이러한 사실은 우울증이 없는 만성통증환자에서도 항우울제의 통증감소 효과가 동일하였으며 실제 만성통증환자에서 사용하는 용량이 우울증 조절을 위해서 사용되는 용량보다 훨씬 못 미침에도 불구하고 통증 감소효과가 나타났다는 사실에 의해 확인된 바 있다[6]. 더 나아가 만성통증환자에서 항우울제의 용량을 항우울효과가 발생하는 용량까지 증가시킨다 해도 통증감소가 추가적으로 증가하지 않았다는 연구 등은 삼환성 항우울제(tricyclic antidepressants : TCAs)가 항우울증 효과와 별개의 진통기전을 가지고 있음을 증명하는 것이다[6]. 항우울증의 통증 감소효과는 약제에 따라 조금씩 다른 기전이 있을 수 있으나 주로 노르에피네프린(NE)과 세로토닌(5-HT)의 재흡수 억제 기전과 관련이 있는 것으로 알려져 있다[7]. 따라서 만성통증의 조절에서는 세로토닌에만 선택적으로 작용하는 항우울제(selective serotonine reuptake inhibitors : SSRIs)보다는 둘 다 억제하는 삼환성 항우울제나 세로토닌-노르에피네프린 재흡수 억제제(serotonin and norepinephrine reuptake inhibitors : SNRIs)가 보다 통증감소에 우수한 것으로 여겨진다. 따라서 이번 단락에서는 위에서 언급한 두 가지 계열의 항우울제에 대해 이야기하고자 한다.

항우울제 중에서는 amitriptyline을 비롯한 삼환성

표 2. 근이완제의 예[4,5]

약물 일반명(상품명 예)	초기용량	진통효과용량	비 고
Diazepam (Valium®)	1~2 mg at bedtime	2~10 mg 2~4 times /day	졸림, 어지러움, 보행실조, 진정, 변비 등을 관찰해야 함
Clonazepam (Rivotril®)	0.25~0.5 mg at bedtime	0.5~1 mg 2~3 times/day	진정, 기억력, CBC 등 관찰해야 함
Tizanidine (Sirdalud®)	1~2md tid	6~9 mg tid	근 위약, 배뇨기능, 인지기능, 진정 등 부작용. 여러 약물과 상호작용 있음

항우울제가 가장 많이 사용되고 있으나 삼환성 항우울제 간의 효과 차이는 명확하게 규명되진 못했다[7]. 하지만 삼환성 항우울제는 삼차 아민화합물에 해당되는 것인 amitriptyline, imipramine, doxepin 그리고 이차 아민화합물로 nortriptyline 등으로 나뉘질 수 있는데, 그 중에서 삼차 아민화합물의 부작용이 상대적으로 강하므로 나이가 많고 부작용의 위험이 염려되는 환자에서는 nortriptyline이 추천된다[8]. Amitriptyline과 같은 삼환성 항우울제의 일반적인 부작용에는 항히스타민성 작용에 의한 진정, 어지럼증, 체중 증가와 dopamine 차단에 의한 진전, 강직, 항콜린성 작용에 의한 구강건조, 변비, 흐려진 시야, 뇨 정체 등이 발생할 수 있으며, alpha-1 차단에 의해서 기립성 저혈압 등이 발생할 수 있으므로 쇠약한 노인의 경우, 넘어져서 골절이 발생하지 않도록 기립 시에 각별한 주의를 하도록 설명시켜야 한다[8]. 그 외 다소 위험한 합병증으로는 급성 녹내장, 뇨 저류, 심부정맥 등이 있으며 녹내장, 심혈관계 질환, 부정맥, 전립선 비대 등의 전신병력이 있는 환자에서는 amitriptyline이 금기증이다. 투여용량은 5~10mg (참고로 amitriptyline과 nortriptyline은 1 tablet이 보통 10mg임)을 취침 1~2 시간 전에 복용하는 것으로 시작하며 환자 상태에 따라 증량하되 다소 장기간 사용될 수도 있으므로 가능한 저용량으로 유지하는 것이 안전하다[4]. 아울러 감량 시에도 금단증상을 감안해서 서서히 감량하여야 한다[8]. 한편 세로토닌-노르에피네프린 재흡수 억제제 중에서 Venlafaxine은 alpha-1, cholinergic, histamine 수용체에 대한 차단작용은 거의 없는 것으로 알려져 있다[8]. 따라서 짧은 반감기와 함께 삼환성 항우울제에 비해서는 안전한 것으로 알려져 있으나 오심, 불면, 불안, 성기능 장애 등의 세로토닌 재흡수 억제와 관련된 부작용과 고혈압, 빈맥, 발한과 같은 노르에피네프린 재흡수 억제와 관련된 부작용은 발생할 수 있다[8]. 투여용량은 venlafaxine의 경우, 짧은 반감기로 인해 37.5mg bid 용량으로 시작하여 하루 75mg정도를 추천하고 있으나 역시 환자의 상태에 따라 조절할 필요가 있다.

표 3. 보조적 진통제로서의 항우울제의 예[4,5]

약물 일반명(상품명 예)	초기용량	진통효과용량	비 고
TCAs			
Nortriptyline(Sensival®)	10 mg at bedtime	50~150 mg/day	항콜린성 부작용 (흐린 시야, 뇨 정체, 변비), 및 심혈관계 부작용(AV block 등)
Amitriptyline(Amitriptyline®)	10 mg at bedtime	10~40 mg/day	Nortriptyline과 대체로 유사함. 노인에서 75~100 mg/day 이상은 부적절
SNRIs			
Duloxetine (Cymbalta®)	20 mg daily	60-120 mg/day	혈압, 어지럼증, 인지기능, 기억력 등 모니터 필요. 악물 상호작용이 있음. SNRI임에도 세로토닌에 대한 선택성이 상대적으로 상당히 강한 편임 (5HT:NE=9:1)
Venlafaxine (Effexor®)	37.5 mg daily	37.5~75 mg twice daily	용량에 따라 혈압, 맥박이 상승함
Milnacipran (Savella®)	12.5 mg	50 mg twice daily	신기능 장애로 사구체 여과율이 30 ml/min 이하이면 용량을 50%로 감량. 중단 시에는 tapering 필요함. 그 외 오심, 변비, 열감, 발한, 구갈, 심계항진, 혈압상승 등

항우울제에 대한 부작용은 주로 초기에 나타나며 심하지 않는 경우에는 첫 일주일이 지나면서약제에 대한 내성 혹은 적응이 생기므로 약제를 조급하게 바꾸기 보다는 심하지 않다면 조금 견뎌보는 것이 좋을 수도 있다. 특히 어지러움과 진정과 같은 부작용은 저녁에 한번만 복용토록 조절하는 것이 도움이 되기도 하며 기립성 저혈압이 염려되는 경우 염분 섭취가 제한되지 않도록 교육하는 것도 필요하다[8]. 장기간 사용 시에는 혈액검사 및 필요 시 심전도 검사의 시행 가능성도 염두에 두어야 한다[8]. 그 밖에도 항히스타민제, 베타차단제, 칼슘채널차단제, 항경련제 등의 다른 약제와 상호작용 가능성이 있으므로 주의를 요한다[4].

4. 항전간제

항전간제는 주로 신경병변성 통증 조절에 많이 사용되며 단독으로 사용되거나 여러 항전간제 혹은 다른 약제들과 같이 병용해서 사용되기도 한다. 그 중에서 carbamazepine과 oxcarbazepine의 경우 삼차신경통의 일차적인 약제로 잘 알려져 있다. 이들 약제는 나트륨 채널에 주로 작용하여 통증을 조절하는 것으로 알려져 있으며, 그 외 GABA 수용체에도 일부 작용하는 것으로 알려져 있다[9]. 초기 부작용으로 알러지 반응과 어지러움 등이, 나중에는 빈혈, 간수치의 상승, 저나트륨증, 심부전 등의 가능성이 발생할 수 있으므로 3~6개월 정도마다 정기적인 혈액검사를 고려해야 한다. 특히 알러지 반응의 경우, carbamazepine의 경우 약 7% 정도에서 피부발진이 발생할 수 있는 것으로 보고되나 oxcarbazepine의 경우 약 3% 정도로 보고되는 등 oxcarbazepine이 상대적으로 안전한 것으로 여겨지고는 있다[10]. 하지만 carbamazepine과 oxcarbazepine 둘 사이에 교차반응이 25% 정도 된다는 사실은 참고해야 한다[9]. Baclofen은 GABA type B agonist로서 경직의 치료에 주로 사용되어 왔으나 삼차신경통과 같은 간헐적 신경병변성 통증에서 2차 약제로 사용될 수 있다. 뿐만 아니라 신장에서 주로 대사되므로 간질환을 가진 신경병변성 통증 환자에서 고려되어질 수 있다[11]. 역시 저용량부터 서서히 증량하여 사용하되 어지러움, 졸림, 위장관 증상의 부작용을 줄이도록 노력해야 하며 장시간 복용 후에는 중단 시 금단 증상으로서 섬망 등의 가능성으로 인해 서서히

표 4. 항전간제의 예[4,5]

약물 일반명(상품명 예)	초기용량	진통효과용량	비 고
Carbamazepine (Tegretol®)	100 mg daily	400~800 mg/day	AST/ALT, CBC, Creatinine, BUN, 전해질 등을 관찰해야 함. 혈구생성억제, 간 부작용, 알러지반응, 약물 상호작용이 있음.
Oxcarbazepine (Trileptal®)	150 mg daily	600~1200 mg/day	Carbazepine에 비해 비교적 좀더 안전한 편이나 저나트륨증은 보다 빈번하게 발생.
Baclofen (Baclofen®)	5 mg up to three times daily	30~80mg/day	근 위약, 배뇨기능, 인지기능, 진정 등 부작용. 노인에서는 하루 30~40 mg 이상 증량은 어려움
Gabapentin (Neurontin®)	100 mg at bedtime Se	300~1800 mg/day	졸림, 현기증, 운동실조, 구역 등을 관찰해야 함
Pregabalin (Lyrica®)	50 mg at bedtime	150~300 mg/day	졸림, 운동실조, 부종 등을 관찰해야 함
Lamotrigine (Lamictal®)	25 mg at bedtime	100~200 mg/day	졸림, 운동실조, 인지 기능 등을 모니터 해야 함. 드물게 Stevens-Johnson syndrome과 관련됨

감량하여야 한다. 가바펜틴의 경우, 주로 치과치료와 관련된 신경병변성 통증이나 감각이상에서 주로 사용될 수 있으며 삼차신경통에서도 보조적으로 사용할 수 있다. 비교적 안전한 편이나 졸림이나 메스꺼움 등을 호소할 수 있으며 신장에서 대사되므로 신장 질환자에서 사용이 제한될 수 있다. 역시 저용량에서 서서히 증량할 필요가 있다. 끝으로 lamotrigine의 경우 carbazepine이나 oxcarbazepine에 의해 통증이 조절되지 않을 때 고려할 수 있으나 1만명당 1명 정도에서 심각한 알러지 반응인 Stevens-Johnson syndrome이 발생하고 피부발진 또한 빈번하게 발생(7~10% 정도)할 수 있으므로 서서히 약제를 증량하고 신중한 환자 관찰 및 사전 설명이 필요하다[9].

5. 기타

만성통증에는 인지적 그리고 감정적 요소 또한 상당히 개입될 수 있으므로 때로는 나을 수 있다는 환자의 믿음과 기대에 따라 통증 감소 정도가 변화하는 경우를 경험하기도 한다. 이러한 위약효과는 특히 좋은 의사-환자 관계에서 더 크게 나타날 수 있는데 특별히 구강안면통증의 경우에서 이러한 위약효과가 나타날 여지가 더 많다고 할 수 있다. 이전 문헌에 따르면 위약효과가 통증환자의 15~58%에서 나타났다고 알려진 바 있다[7]. 위약효과의 강도는 때로는 모르핀과 같은 마약성 진통제의 1/2~2/3에 해당될 만큼 매우 강력한 작용을 하는 경우도 있다[7]. 이러한 위약효과는 단순히 "심리"적인 것이 아니라 중추신경계 내에서 endorphin과 같은 내재성 아편성 물질이 유리된다는 실제적인 "신체"작용에 의해서도 일어난다는 사실이 밝혀진 바 있다[12]. 특별히 심리적으로 예민한 환자에서는 치료효과의 40%까지도 위약효과가 차지할 수 있는 것으로 보고되었다[13]. 따라서 위약효과는 앞서 언급한 약제들의 실제적인 진통작용에 더해져 통증완화를 극대화시킬 수 있는 경우가 있으므로 좋은 의사-환자 관계의 확립은 만성통증환자에서 더욱 강조되어야 하는 부분이라 할 수 있다. 아울러 위약효과가 나타난다고 해서 환자가 가진 통증을 전적으로 심인성이라고 단언할 수도 없다[7].

Ⅱ. 결론

모든 약제는 각각의 효과와 함께 부작용이 있다. 따라서 각각의 약제에 따른 적응증, 금기증, 부작용, 용법들에 대한 기본적인 이해와 경험이 있을 때 보다 안전하고 효과적인 약물의 선택이 가능하다. 더 나아가 만성 안면통증환자는 신체적 그리고 정서적으로 매우 다양한 취약성을 가지고 있으므로 정해진 용법을 획일적으로 적용하기보다 가이드라인은 참고하되 환자의 특성에 따라 용량과 용법을 적절히 조율하는 것이 필수적으로 요구된다. 특별히 노약자에서는 처음 적용한 후 효과 및 부작용의 정도를 면밀히 관찰하면서 서서히 약제를 증량하되 유지용량 또한 해당 환자에서 통증조절이 되는 "최저"용량을 유지하고, 장기간 투약을 하는 경우 혈액 검사 등의 임상검사를 주기적으로 실시하면서 환자의 상태를 파악하고 약제의 중단 시에도 가급적 서서히 용량을 줄여나가는 것이 바람직하다.

참 고 문 헌

1. 민양기, 김승민. 신경병성 통증의 진단과 치료. 대한의사협회지2008;51:1139–1148
2. Okeson JP. Bell's orofacial pains: the clinical management of orofacial pain, 2005, Quintessence Publishing Company Chicago, Ill, USA
3. 조상훈. 라성호. 치과 개원의를 위한 약 처방 이야기, 2017, (주)예낭아이엔씨
4. 대한안면통증 구강내과학회 편저. 구강내과학 제4편 구강안면통증과 측두하악장애, 2012, (주)예낭아이앤씨
5. 임재영. 노인의 만성통증의 최신 약물 치료 지침. 2010 대한임상노인의학회 춘계학술대회 자료집2010:85–92
6. Laskin DM, Greene CS, Hylander WL. Temporomandibular disorders: an evidence–based approach to diagnosis and treatment, 2006, Quintessence Publishing Company
7. 이경규. 만성 통증 환자에서의 정신약물학적 치료. 대한정신약물학회지 2008;19:77–84
8. 문동언. 만성통증 환자에서 항우울제의 사용. 대한통증학회지2004;17;54–62
9. Al–Quliti KW. Update on neuropathic pain treatment for trigeminal neuralgia. the pharmacological and surgical options. Neurosciences (Riyadh) 2015;20:107–114
10. Schmidt D, Elger CE. What is the evidence that oxcarbazepine and carbamazepine are distinctly different antiepileptic drugs? Epilepsy Behav 2004;5:627–635
11. Canavero S, Bonicalzi V. Drug therapy of trigeminal neuralgia. Expert Rev Neurother 2006;6:429–440
12. Grevert P, Albert LH, Goldstein A. Partial antagonism of placebo analgesia by naloxone. Pain 1983;16:129–143
13. Stockstill JW. The placebo effect. the placebo effect in the management of chronic myofascial pain: A review. J Am Coll Dent 1989;56:14–18