

신경병통증의 선별과 척도화를 위한 한국어 신경병통증설문지 개발: 예비연구

을지대학교 의과대학 을지대학병원 신경과, 건국대학교 의과대학 신경과학교실^a, 고려대학교 의과대학 신경과학교실^b, 계명대학교 의과대학 신경과학교실^c, 인제대학교 의과대학 부산백병원 신경과학교실^d, 순천향대학교 의과대학 신경과학교실^e, 아주대학교 의과대학 신경과학교실^f, 영남대학교 의과대학 신경과학교실^g, 성균관대학교 의과대학 신경과학교실^h

윤동주 오지영^a 김병조^b 임정근^c 배종석^d 정두신^e 주인수^f 박민수^g 김병준^h

Development of Korean Neuropathic Pain Questionnaire for Neuropathic Pain Screening and Grading: A Pilot Study

Dong Joo Yun, MD, Jeeyoung Oh, MD^a, Byung-Jo Kim, MD^b, Jeong-Geun Lim, MD^c, Jong-Seok Bae, MD^d, Dushin Jeong, MD^e, In-Soo Joo, MD^f, Min Su Park, MD^g, Byoung Joon Kim, MD^h

Department of Neurology, Eulji University Hospital, Eulji University School of Medicine, Daejeon, Korea

Department of Neurology^a, Konkuk University College of Medicine, Seoul, Korea

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

Department of Neurology^c, Keimyung University College of Medicine, Daegu, Korea

Department of Neurology^d, Busan Paik Hospital, Inje University College of Medicine, Busan, Korea

Department of Neurology^e, Soonchunhyang University College of Medicine, Cheonan, Korea

Department of Neurology^f, Ajou University School of Medicine, Suwon, Korea

Department of Neurology^g, Yeungnam University College of Medicine, Daegu, Korea

Department of Neurology^h, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea

Background: The pain-screening questionnaire is a self-reported description of the intensity and nature of pain. This study aimed to develop the Korean Neuropathic Pain Questionnaire (KNPQ) and to assess its reliability and validity regarding the diagnosis of neuropathic pain.

Methods: Four screening tools and two rating scales were translated and modified to develop the preliminary KNPQ. Following a development phase and a pilot study, we generated the final 25-item version of the KNPQ. Each item was rated on a numerical scale of 0–10. The validation procedure was performed in 62 patients with neuropathic pain (21 with central pain and 41 with peripheral pain) and in 34 patients with nonneuropathic pain. The internal consistency between items was assessed to determine the reliability of the KNPQ, and its concurrent validity was determined by evaluating the relationship between the Visual Analogue Scale (VAS) and KNPQ scores.

Results: The KNPQ was not influenced by age, sex, or pain duration. The 25-item questionnaire demonstrated high internal consistency. The total score of the KNPQ was correlated with the global pain intensity on a VAS. These items were able to differentiate neuropathic pain from nonneuropathic pain with a sensitivity of 84% and a specificity of 44% (when using a cut-off point of 46).

Conclusions: The newly developed KNPQ may be used for the initial screening of neuropathic pain patients. However, it cannot be used to differentiate central neuropathic pain from peripheral neuropathic pain.

J Korean Neurol Assoc 30(1):15-25, 2012

Key Words: Korean Neuropathic Pain Questionnaire (KNPQ), Neuropathic pain, Pain assessment

Received April 5, 2011 Revised August 5, 2011

Accepted August 5, 2011

* **Byoung Joon Kim, MD**

Department of Neurology, Samsung Medical Center, 50 Irwon-dong, Gangnam-gu, Seoul 135-710, Korea

Tel: +82-2-3410-3594 Fax: +82-2-3410-0052

E-mail: bjmyo.kim@samsung.com

서 론

만성통증은 통증발생과 지속에 관여하는 병리생리기전에 따라 관절염이나 내장통증(visceral pain)과 같은 비신경병통증(non-neuropathic pain)과 신경계 손상이나 기능부전에 의한

신경병통증(neuropathic pain)으로 구분할 수 있다.

중추신경병통증은 척수손상, 뇌졸중, 다발경화증 같은 다양한 원인에 의한 중추신경계 손상이나 기능부전에 의하여 발생하며, 일차체성감각피질과 시상의 중추감각, 시상과 피질로 전달되는 신경전달물질인 GABA 유리 감소, 시상병변으로 인한 시상피질로의 탈억제가 기전으로 제시되었다.¹ 말초신경병통증은 대사성, 허혈성, 감염성, 독성, 면역매개성, 외과적 혹은 외상 같은 다양한 원인에 의해 말초신경이 손상되고, 말초신경염 증반응과 손상된 말초신경이 시냅스하는 등뿌리신경절(dorsal root ganglion)과 척수의 염증반응 때문에 척수신경세포가 손상되거나 시냅스에 변화가 생겨서 발생한다.²

일반적으로 신경병통증 환자는 통증을 유발하는 자극 없이 발생하는 자발통증(spontaneous pain)과 자극에 의해 발생하는 유발통증(evoked pain)을 호소한다. 자발통증은 간헐적, 돌발적 혹은 지속적으로 나타나며 유발통증은 통각과민(hyperalgesia)이나 이질통증(allodynia)으로 나타난다. 이러한 통증은 주관적으로 저리다, 찌릿하다, 따끔거린다, 화끈거린다, 시리다, 둔하다, 아프다로 표현된다.³ 이처럼 통증 양상은 신경병통증을 진단하는데 유용하며 이를 통해 신경병통증을 감별하고 조기 진단하는 것이 중요하다.⁴⁻⁷ 외국에서는 통증양상을 파악하기 위해 여러 종류의 평가 방법을 개발하였으며 이러한 척도들은 신뢰도와 민감도가 높다. 현재 외국에서 널리 사용되고 있는 통증선별검사로 1) LANSS (Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs),⁸ 2) 신경병통증설문지(Neuropathic Pain Questionnaire, NPQ),⁹ 3) DN4 (Douleur Neuropathique 4 questions),¹⁰ 4) ID 통증(ID pain™ Pfizer inc.)¹¹ 등이 있으며, 이러한 검사는 신경병통증을 진단하고 비신경병통증을 감별하기 위해 개발되었다. 신경병통증척도(Neuropathic Pain Scale, NPS)¹²와 신경병통증 증상목록(Neuropathic Pain Symptom Inventory, NPSI)¹³은 신경병통증을 평가하고 척도화하기 위해 개발되었다.

다양하게 표현되는 만성통증은 대부분 주관적인 증상으로 이를 종합하여 평가하고 체계화할 필요가 있다. 더욱이 만성통증 환자의 임상평가, 적절한 치료방법의 선택과 치료반응을 객관적으로 정량화하여 비교하는 도구가 반드시 필요하다. 신뢰도와 타당도가 검증된 통증평가척도는 신경계 문진의 일부로 유용하게 사용할 수 있으며 통증양상을 객관적으로 평가할 수 있어 진단에 도움이 될 수 있다. 현재까지 신경병통증을 진단하고 척도화하는 한국어설문지가 없다. 이에 저자들은 신경병 혹은 비신경병 만성통증 환자를 대상으로 한국어 신경병통증설문지(Korean Neuropathic Pain Questionnaire, KNPQ)를 개발하는 전향적 연구를 계획하였다. 새롭게 개발된 KNPQ에 기초하여 두 환자 집단의 차이점과 유사점을 분석하고 신경손상과 연

관된 증상을 확인하고자 하였다. 또한 신경병통증군을 말초신경병통증과 중추성 신경병통증으로 나누어 두 군에서 KNPQ의 총점과 각 문항별 점수를 비교 분석하여 신경병통증을 질적으로 분류하는데 KNPQ가 유용한지 알아보려고 하였다.

대상과 방법

1. 한국어 신경병통증 설문지(KNPQ) 개발

1) 예비 KNPQ 설문지 개발

예비 KNPQ 문항은 기존에 널리 사용되는 4개의 선별도구(LANSS,⁸ NPQ,⁹ DN4,¹⁰ ID 통증¹¹)와 2개의 평가척도(NPS,¹² NPSI¹³)를 한글로 번역, 요약하여 개발하였다. 기존 도구 6개의 모든 문항 중에서 서로 중복되는 항목은 삭제하여 총 25문항을 예비 KNPQ에 포함하였고(Table 1), 증상의 정도를 10점 척도

Table 1. The selection of KNPQ items from 4 screening tools and 2 rating scales

KNPQ Item	LANSS Item	NPQ Item	DN4 Item	ID pain Item	NPS Item	NPSI Item
1	1	3	5	1	2	11
2						6
3	4	5	3	4		5
4	5	1	1	2	3, 10-2 ^a	1
5		8	2		5, 10-2 ^a	
6				3	4, 10-1 ^b	
7		7			10-1 ^b	2
8					10-1 ^b	3
9	6	11	10	5		8
10						9
11						10
12		6	4			12
13	7	4	6			
14			8			
15			9			
16			7		7	
17	3	2			6	
18	2					
19					1	
20		9			9	
21		10				
22		12				
23				6		
24						4
25						7

NPS item 10 consists of 2 subitems (10-1^b and 10-2^a subitem). KNPQ; Korean Neuropathic Pain Questionnaire, LANSS; Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs, NPQ; Neuropathic Pain Questionnaire, DN4; Douleur Neuropathique 4 questions, ID pain; ID pain™ Pfizer inc., NPS; Neuropathic Pain Scale, NPSI; Neuropathic Pain Symptom Inventory.

로 하였다. 각 항목은 우리말로 수정하였고 통증 전문가 5인의 의견을 참고하였다.

예비 KNPQ 문항의 구성은 다음과 같다: 자발성돌발통증(spontaneous paroxysmal pain) 3항목, 표재통증(superficial pain) 2항목, 심부통증(deep pain) 3항목, 유발통증 3항목, 이상감각(paresthesia/dysesthesia) 4항목, 통증의 기술(pain descriptors) 5항목, 통증의 강도(pain intensity) 3항목, 지난 24시간 동안 통증의 지속기간과 빈도를 평가하기 위한 2항목, 총 25문항에서 통증의 지속기간과 빈도 평가항목을 제외한 23항목 중 4항목은 예/아니오로 답하고, 나머지 19항목은 지난 일주일 동안의 통증 평균치를 0점에서 10점(0점은 '통증없음', 10점은 '상상할 수 있는 가장 강한 통증')까지 점수화한 문항이다.

2) KNPQ 예비연구와 최종 KNPQ

3개월 이상 중등도 통증이 지속된 환자 중에서 예비 KNPQ를 작성한 103명을 대상으로 예비연구를 하였다. 본 연구에 참여한 환자군을 신경과 전문의의 문진, 신경계 진찰, 전기생리학적 검사 결과를 종합하여 신경병통증군(69명)과 비신경병통증군(34명)으로 나누었다. 예비 KNPQ의 난이도와 설문지 작성 소요시간은 적절하였다. 예비 KNPQ 25문항은 Cronbach's alpha 값이 0.866으로 항목간 높은 내적 일치도를 보였으나, 초기진단과 기존의 4가지 선별검사 항목간의 진단일치도(concordance)는 정확도(accuracy)가 LANSS 45.6% (민감도 26.1%, 특이도 45.6%), NPQ 57.3% (민감도 52.2%, 특이도 67.6%), DN4 60.2% (민감도 65.2%, 특이도 50%), ID 통증 61.2% (민감도 71%, 특이도 41.2%)로 다양하였다. 기존의 2가지 신경병통증 척도화설문지 점수는 신경병통증군에서 비신경병통증군보다 점수가 높았으나(NPS: 31.58±19.84 vs. 27.22±17.14, NPSI:

23.26±17.24 vs. 19.26±17.41) 통계적으로 유의하지 않았다. 기존 신경병통증 선별도구와 평가척도에 비해 낮은 민감도와 특이도를 보인 원인으로 신경통, 시립, 저립 같은 진단분류가 애매한 환자가 많이 있었기 때문일 것이다.

예비연구 후에 답을 고르기 쉽도록 설문문항을 일부 수정하였다. 통증기술항목 중 14, 15, 18번 항목을 예/아니오 문항에서 0점에서 10점까지 척도문항으로 바꾸어 총 25문항으로 구성된 KNPQ 수정판을 개발하였다(부록 1).

총점은 예/아니오 1문항(Q23)을 제외한 22문항의 점수합으로 계산하였다.

2. KNPQ의 타당도와 신뢰도 평가

1) 대상

이환기간이 3개월 이상인 중등도의 통증을 가진 환자를 대상으로 연구를 시행하였으며 압통증, 진단이 불확실한 통증증후군이거나 미만통증, 여러 원인이 혼재된 통증, 내장통증, 심한 우울증, 만성 알코올중독, 약물중독, 그리고 설문내용을 이해하지 못하거나 기타 설문조사에 적합하지 않은 사람은 제외하였다.

환자군을 임상양상과 방사선, 전기생리검사와 병리 결과를 종합하여 신경병통증과 비신경병통증의 두 집단으로 나누었고 신경병통증 집단을 다시 중추통증군과 말초통증군으로 분류하였다(Table 2). 중추통증군에는 다발경화증, 척수병, 아급성연합병성(subacute combined degeneration) 환자가 포함되었다. 말초통증군에는 복합부위통증증후군 제1형(complex regional pain syndrome type 1), 단일신경병(mononeuropathy), 신경총병(plexopathy), 신경근병(radiculopathy), 대상포진후신경통(post-herpetic neuralgia), 삼차신경통(trigeminal neuralgia),

Table 2. Demographic data of the subjects

	Neuropathic pain (n=62)	Non-neuropathic pain (n=34)	p-value
Age (years)	53.6±14.3	53.5±13.8	0.981
Male	37	18	0.483
Female	25	16	
VAS score	6.3±2.3	6.3±2.2	0.978
Pain duration (months)	41.3±48.4	48.2±80.2	0.600
KNPQ score	72.9±31.2	58.7±32.6	0.038
	Central neuropathic pain (n=21)	Peripheral neuropathic pain (n=41)	p-value
Age (years)	46.2±13.0	57.1±2.1	0.004
Male	13	24	0.798
Female	8	17	
VAS score	5.9±2.7	6.5±2.1	0.381
Pain duration (months)	34.1±39.4	45.1±53.0	0.407
KNPQ score	80.0±35.4	69.3±28.6	0.208

Data shown as mean±standard deviation or number.

VAS; Visual Analogue Scale, KNPQ; Korean Neuropathic Pain Questionnaire.

다발신경병증(polyneuropathy)이 포함되었다. 비신경병통증군에는 관절병(arthropathy), 근경련(cramping), 기계적 요통(mechanical low back pain), 신경증(neurosis), 하지불안증후군(restless leg syndrome) 환자가 포함되었다(Table 3).

2) 방법

KNPQ는 25문항으로 구성된 자가 설문 양식이다. 문항에 대한 설명이 필요한 경우 한 명의 연구 보조원이 설명을 하였다. 신체장애 때문에 설문을 직접 작성하지 못하는 피험자는 연구 보조원이 도와주었다. 설문 당시 통증의 강도를 100 mm 시각 아날로그척도(Visual Analogue Scale, VAS)로 기록하였다.

3) 통계 분석

전체 점수는 척도문항(22문항)의 총합으로 산출하였다. 나이, 성별, KNPQ 시행 당시 통증지속기간이 설문지점수에 미치는 영향은 다중선형회귀분석(multiple linear regression)을 시행하여 분석하였다. KNPQ의 신뢰도 평가를 위해 Cronbach's alpha 값을 사용하여 항목간 내적 일치도를 평가하였다. KNPQ의 공준타당도에 관해서는 피어슨상관계수(Pearson correlation)를 실시하여 VAS 점수와 KNPQ 점수간의 상호 연관성을 평가하였다. 신경병통증군과 비신경병통증군의 KNPQ 점수 비교는

Table 3. Etiology of pain in the three groups of patients

Neuropathic pain (n=62)	N
Central pain (n=21)	
Multiple sclerosis	2
Myelopathy	16
SCD	3
Peripheral pain (n=41)	
Complex regional pain syndrome I	3
Mononeuropathy	7
Plexopathy	1
Post-herpetic neuralgia	2
Radiculopathy	6
Trigeminal neuralgia	2
Polyneuropathy ^a	20
Non-neuropathic pain (n=34)	
Arthropathy	8
Cramping	1
Mechanical low back pain	9
Neurosis	9
RLS	7

SCD; subacute combined degeneration, RLS; restless leg syndrome.
^aPolyneuropathy consists of alcoholic neuropathy (3), acute inflammatory demyelinating polyneuropathy (2), chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy (1), diabetic neuropathy (7), monoclonal gammopathies of undetermined significance (1), vasculitis (4), sensory neuropathy (1), neurofibromatosis (1).

t-검정을 하였다. KNPQ의 민감도와 특이도는 receiver operating characteristic (ROC) 곡선을 그려서 살펴보았다. 신경병통증군과 비신경병통증군 사이에서 유의한 차이를 보이는 문항을 찾기 위해 22문항(Q1-Q22)을 t-검정을 하였고 한 문항(Q23)은 카이제곱검정을 하였다.

KNPQ 25개 항목을 기존의 4가지 선별도구와 2가지 척도 검사 항목별로 다시 분류하여 신경병통증군과 비신경병통증군에서 통증척도점수와 민감도와 특이도를 비교하였다. 통계 분석에는 SPSS 12.0판을 사용하였고, p 값이 0.05 미만일 경우 통계적으로 유의하다고 판정하였다.

결 과

1. 조사대상의 특징

만성통증을 가진 환자 120명에서 여러 원인이 혼재된 만성 통증 환자 24명을 제외한 총 96명을 연구 대상하였다. 96명 중 신경병통증 환자가 62명(64.6%), 비신경병통증 환자가 34명(35.4%)이었다. 두 군에서 연령, 성별, 통증강도와 통증지속기간은 차이가 없었다. 신경병통증환자 중에서 말초성 신경병통증군이 41명, 중추성 신경병통증군이 21명이었다(Table 2).

신경병통증군의 평균 KNPQ 점수는 72.9±31.2이며 비신경병통증군에서는 58.7±32.6로 차이를 보였다(p=0.038). 그러나 중추신경병통증군은 80.0±35.4, 말초신경병통증군은 69.3±28.6로 유의한 차이가 없었다. 대상환자는 모두 설문지의 문항을 완벽히 이해하고 있었으며 설문을 작성하는데 있어 6분 미만이 걸렸다. KNPQ는 연령, 성별, 통증지속기간에 별다른 영향을 받지 않았다(R²=0.027, p=0.463).

2. 신뢰도

KNPQ 25문항은 Cronbach's alpha 값이 0.833으로 항목간 내적 일치도가 높았다.

3. 타당도

KNPQ의 총점은 전반적인 통증강도를 나타내는 VAS와 상관관계가 있었다(r=0.572, p<0.001). 통증 정도를 묻는 3개의 문항(Q19, Q20, Q21)이 VAS와 상관관계가 높았다(r=0.870, 0.662, 0.577). 신경병통증척도화검사인 NPS/NPSI 항목 중에서는 Q3 (전기오듯이 찌릿한 통증), Q4 (화끈거리는 통증), Q9 (가볍게 닿으면 유발되거나 악화되는 통증), Q12 (저리는 통

중), Q19 (통증의 심한 정도), Q20 (통증이 힘들거나 불편한 정도)의 6문항이 VAS와 상관관계가 높았다($p < 0.01$). 신경병통증의 강도를 보기 위하여 VAS와 상관관계가 높았던 위 7문항으로 단축형 신경병통증척도설문지(Neuropathic Pain Intensity Scoring Questionnaire)를 만들었고(부록 2), 28점을 기준으로 민감도는 74%, 특이도는 41%였다.

4. 민감도와 특이도

KNPQ의 민감도와 특이도를 구하기 위하여 ROC 곡선을 구하였다. 전반적인 선별검사로서의 수행 능력을 반영하는 ROC 곡선 아래의 면적인 AUC (area under the curve)는 64.7%이었다. 대각선에서 가장 먼 ROC 곡선 위의 점인 46점을 기준으로 하여 그 이상을 신경병통증으로 진단했을 때 민감도는 84%이고 특이도는 44%였다(Fig.).

통증의 지속기간과 빈도에 대한 항목(Q24, Q25)은 신경병통증과 비신경병통증에서 차이가 없었고, 중추신경병통증과 말초신경병통증에서도 차이가 없었다.

신경병통증군과 비신경병통증군 사이에서 유의한 차이를 보이는 문항은 Q1 (핀이나 바늘로 찌르듯 따끔거리는 통증), Q4 (화끈거리는 통증), Q13 (마취한 듯 남의 살 같거나 둔한 감각), Q14 (면봉으로 건드리면 둔하거나 감각이 떨어짐), Q15 (바늘로 찌르면 둔하거나 감각이 떨어짐), 그리고 Q23 (관절에만 국한된 통증)이었다. 신경병통증을 선별하기 위해서 위의 6문항으로 구성된 단축형 신경병통증선별설문지(Neuropathic Pain Screening Questionnaire)를 적용하였고(부록 3), 그 결과는 6.5점 이상을 신경병통증으로 진단했을 때 민감도는 83.9%, 특이도는 64.7%였다.

중추신경병통증군과 말초신경병통증군에서 KNPQ 점수는 80.0 ± 35.4 과 69.3 ± 28.6 으로 유의한 차이는 없었으나($p = 0.208$),

각 문항별 점수 분석에서 심부통증 문항인 Q6 (빠근하거나 묵직한 통증)과 Q7 (꽉 죄는 통증) 점수는 중추성 통증군에서 말초성 통증군보다 뚜렷하게 높았고(Q6: 6.1 ± 2.7 vs. 3.4 ± 3.4 , $p = 0.002$, Q7: 3.5 ± 3.3 vs. 1.8 ± 3.0 , $p = 0.044$) 돌발성 통증 문항인 Q1 (핀이나 바늘로 찌르듯 따끔거리는 통증) 점수는 중추신경병통증군보다 말초신경병통증군에서 높은 경향을 보였다(2.0 ± 3.1 vs. 3.7 ± 3.7 , $p = 0.056$).

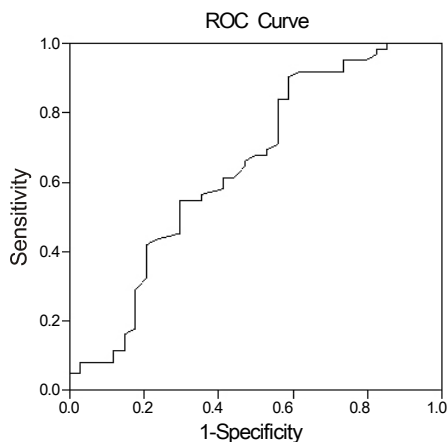
5. 통증 척도별 항목 분류

기존 4개의 선별검사(LANSS, NPQ, DN4, ID pain) 항목별로 KNPQ 문항을 다시 분류한 결과 민감도는 27.4-85.5% 범위였으며 특이도는 58.8-94.1%였고 정확도는 51.0-86.5%였다

Table 4. Concordance between the initial diagnosis and pain scale results

	Concordance (n)	Discordance (n)	Sensitivity	Specificity	Accuracy
LANSS	50	46	35.5%	82.4%	52.1%
	NP 22	NP 40			
	SP 28	SP 6			
NPQ	73	23	85.5%	58.8%	86.5%
	NP 53	NP 9			
	SP 20	SP 14			
DN4	68	28	77.4%	58.8%	70.8%
	NP 48	NP 14			
	SP 20	SP 14			
ID pain	49	47	27.4%	94.1%	51.0%
	NP 17	NP 45			
	SP 32	SP 2			

KNPQ (Korean Neuropathic Pain Questionnaire) items were grouped into 4 original pain screening tools (LANSS, NPQ, DN4, and ID pain). NP; neuropathic pain, SP; somatic pain, LANSS; Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs, NPQ; Neuropathic Pain Questionnaire, DN4; Douleur Neuropathique 4 questions, ID pain; ID pain™ Pfizer inc.



Cut-off point	Sensitivity	Specificity
30	0.956	0.206
40	0.919	0.382
46	0.839	0.441
50	0.758	0.441
60	0.613	0.559
70	0.468	0.706
80	0.274	0.824

Figure. Sensitivities and specificities for the KNPQ (Korean Neuropathic Pain Questionnaire) at selected cutting points and the receiver operating characteristic curve of the KNPQ. The ROC curve plotted for the total score. The area under the curve (AUC) of ROC curve was 0.647.

Table 5. Comparison of scores of each pain scale

Score	Neuropathic pain (n=62)	Non-neuropathic pain (n=34)	p-value
LANSS	10.01±5.58	6.47±5.12	0.003
NPQ	1.05±1.10	0.34±1.21	0.004
DN4	5.46±2.03	3.79±2.04	<0.001
ID pain	2.75±1.19	2.02±0.90	0.001
NPS	36.25±14.07	30.79±15.93	0.086
NPSI	27.03±17.42	20.70±16.01	0.083
KNPQ	72.9±31.2	58.7±32.6	0.038

KNPQ items were grouped into 4 original pain screening tools (LANSS, NPQ, DN4, and ID pain) and 2 neuropathic pain rating scales (NPS and NPSI).

LANSS; Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs, NPQ; Neuropathic Pain Questionnaire, DN4; Douleur Neuropathique 4 questions, ID pain; ID pain™ Pfizer inc., NPS; Neuropathic Pain Scale, NPSI; Neuropathic Pain Symptom Inventory, KNPQ; Korean Neuropathic Pain Questionnaire.

(Table 4). 기존 4개의 선별검사 항목에 해당하는 KNPQ 점수는 신경병통증군과 비신경병통증군간에 뚜렷하게 차이가 있었고, 기존 2개의 평가 척도(NPS, NPSI) 항목은 신경병통증군이 비신경병통증군보다 점수가 높았으나 통계적으로 유의하지 않았다(Table 5).

고 찰

통증은 영상검사나 신경계 진찰만으로는 원인 구분이 쉽지 않은 경우가 많아서 통증양상에 더 주목하게 된다.¹⁴ 본 연구에서는 신경병통증과 비신경병통증을 감별하기 위한 설문 도구인 KNPQ를 개발하고 유용성을 평가하였다. KNPQ는 증상에 대하여 간단하고 표준화된 정보를 제공하고, 신경병통증과 비신경병통증을 감별하는데 유용하였다. KNPQ의 타당도는 일반적인 통증 측정 도구인 VAS와의 상관분석을 통하여 평가하였고 의미있는 상관관계가 있어서 유용함을 알 수 있었다. KNPQ의 신뢰도를 검증하기 위하여 항목간의 내적 일치도를 나타내는 Cronbach's alpha 값을 구하였으며, 이상적인 측정 범위인 0.7-0.9 사이에¹⁵ 해당하는 0.833의 수치를 보여 불필요한 항목없이 모든 문항이 신경병통증과 관련 있으며 전체 문항이 같은 개념을 평가하는 것으로 나타났다.

KNPQ로 신경병기전이 만성통증에 기여할 가능성을 평가하고자 하였으며, 점수가 46점 이상이면 신경병통증의 가능성이 높고, 46점 이하이면 신경병통증의 가능성이 낮다고 간주하였다.

총 6가지 문항(Q1, Q4, Q13, Q14, Q15, Q23)이 신경병통증에 진단 가치가 있는 문항이었다. 핀이나 바늘로 찌르듯 따끔거리는 통증(Q1)은 대개 말초와 중추 기전에 의한 신경과흥분을 의미한다.¹⁶ 신경병통증 환자는 화끈거리는 통증(Q4)을 빈번하

게 호소하며 이는 C섬유의 활성화에 의한 것으로 생각한다.¹⁷ 마취한 듯 남의 살 같거나 둔한 감각(Q13), 면봉으로 건드리면 둔하거나 감각이 떨어짐(Q14), 그리고 바늘로 찌르면 둔하거나 감각이 떨어지는(Q15) 증상은 음성(negative) 감각증상으로 말초와 중추감각신경손상으로 인하여 발생함을 보여준다.¹⁷⁻²¹ 관절에 국한된 통증(Q23)은 비신경병통증 환자에게 더 흔한 것으로 나타났다.

말초신경병통증은 중추신경병통증에 비하여 지속적 통증이 간헐적 혹은 돌발통증보다 2-3배 정도 더 흔하다는 연구가 있으나,^{22,23} 본 연구에서는 중추통증군에서 지속적 통증인 심부통증 점수가 의미있게 높았다.

통증의 정성 및 정량분석은 원인을 파악하고 치료반응을 확인하는 중요한 과정이지만, 기본적으로 통증이 주관적인 감각이라는 점에서 이를 분석하는 일은 쉽지 않다. KNPQ는 환자가 스스로 자신의 통증을 정량적, 정성적으로 기술하게 함으로써 객관적이고 표준화된 통증 평가방법이라고 생각한다. 그러나 KNPQ의 개발과정에서 몇 가지 한계점이 있다. 첫째, 환자역할(sick role), 우울증, 투약에 대한 기대심리, 불충분한 보상 같은 다양한 비의료적인 인자들이 통증설문점수에 영향을 줄 수 있다. 둘째, 각 문항의 내적 일치도가 높은 수준을 보였으나 문항의 중복 가능성이 있으므로 단축형 KNPQ를 적용하여 확인할 필요가 있다. 셋째, 통증 어휘에 대한 한국어와 영어의 언어적 차이에 대해 언어학자, 심리학자 같은 전문가의 감수가 필요할 것이다. 통증에 대한 영어표현과 한국어 표현이 다른데 예를 들면 시리다, 저리다, 가렵다 같은 이상감각을 한국인들은 통증으로 여기지 않는 경향이 있다. 본 연구는 프랑스어를 영어로 다시 번역한 설문지와 영어 설문지들을 한국어로 번역하여 KNPQ를 개발하였으며 이 과정에서 역번역과정을 거치지 않았기 때문에 통증어휘를 해석하는 데 한계점이 있으므로 추후 연구에서는 역번역 과정이 반드시 포함되어야 할 것이다. 넷째, 다양한 질환을 가진 환자가 포함되어 전반적인 신경병통증의 정도와 양상을 분석하였다는 장점은 있으나, 서로 다른 양상의 통증이 각 대상군에 포함되어 이질적이라는 단점이 있다. 즉, 대표적인 한가지 질환을 대상으로 신경병통증의 선별이 가능할 것인지 확인이 필요하다. 또한 비신경병통증군은 류마티스관절염, 염좌나 골절에 의한 근골격성통증 환자군을 추가하여 다양하게 연구할 필요가 있다. 마지막으로, 신뢰도를 확인하기 위한 방법으로 내적 일치도 외에 검사-재검사를 확인하는 연구가 앞으로 시행되어야 하겠다.

이러한 여러 한계점에도 불구하고 KNPQ는 통증설문지로서 중요한 장점이 있다. 내적 일치도가 우수하고, 다른 척도와의 공존 타당도가 증명되었으며, 의사의 도움없이 짧은 시간 동안

에 간편하게 할 수 있는 설문지이다.

결론적으로 KNPQ는 신경병통증의 원인을 선별하고 척도화 하는데 유용하다. 신경병통증의 양상에 대한 표준화된 설문도구 개발이 이루어지지 않은 상황에서 다른 검사와 KNPQ를 병행한다면 신경병통증의 진단에 매우 큰 도움이 될 것이다. 앞으로 KNPQ의 타당도를 높이기 위해 KNPQ 문항이 신경병통증을 치료하는 다양한 약물의 효과를 객관적으로 평가할 수 있고 치료결과를 예측할 수 있을지에 대한 연구가 필요할 것이다.

REFERENCES

1. Millan MJ. The induction of pain: an integrative review. *Prog Neurobiol* 1999;57:1-164.
2. Scholz J, Woolf CJ. The neuropathic pain triad: neurons, immune cells and glia. *Nat Neurosci* 2007;10:1361-1368.
3. Boureau F, Doubrere JF, Luu M. Study of verbal description in neuropathic pain. *Pain* 1990;42:145-152.
4. Bennett GJ. Chronic pain due to peripheral nerve damage: an overview. In: Fields HL, Liebeskind JC. *Progress in pain research and management*. Vol. 1. Seattle: IASP Press, 1994;51-59.
5. Woolf CJ, Mannion RJ. Neuropathic pain aetiology, symptoms, mechanisms, and management. *Lancet* 1999;353:1959-1964.
6. Jensen TS, Gottrup H, Sindrup SH, Bach FW. The clinical picture of neuropathic pain. *Eur J Pharmacol* 2001;429:1-11.
7. Hansson P. Neuropathic pain: clinical characteristics and diagnostic workup. *Eur J Pain* 2002;6:47-50.
8. Bennett M. The LANSS Pain Scale: the Leeds assessment of neuropathic symptoms and signs. *Pain* 2001;92:147-157.
9. Krause SJ, Backonja MM. Development of a neuropathic pain questionnaire. *Clin J Pain* 2003;19:306-314.
10. Bouhassira D, Attal N, Alchaar H, Boureau F, Brochet B, Bruxelle J, et al. Comparison of pain syndromes associated with nervous or somatic lesions and development of a new neuropathic pain diagnostic questionnaire (DN4). *Pain* 2005;114:29-36.
11. Portenoy R. Development and testing of a neuropathic pain screening questionnaire: ID Pain. *Curr Med Res Opin* 2006;22:1555-1565.
12. Galer BS, Jensen MP. Development and preliminary validation of a pain measure specific to neuropathic pain: the Neuropathic Pain Scale. *Neurology* 1997;48:332-338.
13. Bouhassira D, Attal N, Fermanian J, Alchaar H, Gautron M, Masquelier E, et al. Development and validation of the neuropathic pain symptom inventory. *Pain* 2004;108:248-257.
14. Woolf CJ, Bennett GJ, Doherty M, Dubner R, Kidd B, Koltzenburg M, et al. Towards a mechanism-based classification of pain? *Pain* 1998;77:227-229.
15. Streiner DL, Norman GR. *Health measurement scales: a practical guide to their development and use*. New York: Oxford University Press, 1989.
16. Laursen RJ, Graven-Nielsen T, Jensen TS, Arendt-Nielsen L. The effect of compression and regional anaesthetic block on referred pain intensity in humans. *Pain* 1999;80:257-263.
17. Kerns RD, Rosenberg R. Pain-relevant responses from significant others: development of a significant-other version of the WHYMPI scales. *Pain* 1995;61:245-249.
18. Wesson DR, Ling W, Smith DE. Prescription of opioids for treatment of pain in patients with addictive disease. *J Pain Symptom Manage* 1993;8:289-296.
19. Kerns RD, Rosenberg R, Jamison RN, Caudill MA, Haythornthwaite J. Readiness to adopt a self-management approach to chronic pain: the pain stages of change questionnaire (PSOCQ). *Pain* 1997;72:227-234.
20. Lindblom U, Ochoa J. Somatosensory function and dysfunction. In: Asbury AK, McKhann GM, McDonald WI. *Diseases of the nervous system-clinical neurobiology*. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1986;283-298.
21. Halpern LM. Analgesic and other drugs for relief of pain. *Postgrad Med* 1973;53:91-100.
22. Tasker RR. Pain resulting from central nervous system pathology (central pain). In: Bonica JJ. *The management of pain*. 2nd ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 1990;264-283.
23. Tasker RR. Deafferentation pain syndromes: introduction. In: Nashold BS, Ovelman-Levitt J. *Deafferentation pain syndromes: pathophysiology and treatment*. New York: Raven Press, 1991;241-257.

부록 1. 한국어 신경병통증 설문지

이름 :

작성일:

통증에 대한 감별 및 평가를 위한 질문들입니다. **지난 일주일 동안** 귀하가 느끼는 통증에 해당하는 질문이면 **예**로 답하시고 그렇지 않으면 **아니요**로 답하십시오. **예**로 답하신 경우에는 그 정도를 표시하여 주시기 바랍니다.

1. 편이나 바늘로 찌릿듯 따끔거리는 통증입니까? 찌르는 듯한 통증 없음	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 ←—————→	예 아니오 상상할 수 있는 최악의 찌르는 듯한 통증
2. 칼이나 송곳으로 후벼파는 듯한 통증입니까? 후벼파는 듯한 통증 없음	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 ←—————→	예 아니오 상상할 수 있는 최악의 후벼파는 듯한 통증
3. 전기 오르듯이 찌릿찌릿한 통증입니까? 찌릿찌릿한 통증 없음	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 ←—————→	예 아니오 상상할 수 있는 최악의 찌릿찌릿한 통증
4. 화끈거리는 통증입니까? 화끈거리는 통증 없음	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 ←—————→	예 아니오 상상할 수 있는 최악의 화끈거리는 통증
5. 시린 통증입니까? 시린 통증 없음	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 ←—————→	예 아니오 상상할 수 있는 최악의 시린 통증
6. 빠근하거나 목직한 통증입니까? 빠근하거나 목직한 통증 없음	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 ←—————→	예 아니오 상상할 수 있는 최악의 빠근하거나 목직한 통증
7. 짹 짹 하는 통증입니까? 짹 짹 하는 통증 없음	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 ←—————→	예 아니오 상상할 수 있는 최악의 짹 짹 하는 듯한 통증
8. 놀리는 듯한 통증입니까? 놀리는 듯한 통증 없음	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 ←—————→	예 아니오 상상할 수 있는 최악의 놀리는 듯한 통증
9. 통증 부위가 가볍게 닿아도 통증이 유발되거나 악화됩니까? 닿을 때 통증 없음	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 ←—————→	예 아니오 닿을 때 상상할 수 있는 최악의 통증
10. 누르면 통증이 유발되거나 악화되었습니까? 누를 때 통증 없음	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 ←—————→	예 아니오 누를 때 상상할 수 있는 최악의 통증
11. 차가운 것이 닿으면 통증이 유발되거나 악화됩니까? 차가운 것이 닿을 때 통증 없음	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 ←—————→	예 아니오 차가운 것이 닿을 때 상상할 수 있는 최악의 통증

12. 피가 안 통할 때처럼 저리는 통증입니까? 저리는 통증 없음	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 ←-----→	예 아니오 상상할 수 있는 최악의 저리는 통증
13. 통증부위가 치과에서 마취한 듯 남의 살 같거나 감각이 둔합니까? 감각 둔함 없음	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 ←-----→	예 아니오 전혀 감각을 느끼지 못함
14. 면봉 등으로 건드리면 통증부위가 둔하게 느껴지거나 감각이 떨어집니까? 감각 둔함 없음	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 ←-----→	예 아니오 전혀 감각을 느끼지 못함
15. 바늘 같은 뾰족한 물건으로 찌르면 통증부위가 둔하게 느껴지거나 감각이 떨어집니까? 감각 둔함 없음	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 ←-----→	예 아니오 전혀 감각을 느끼지 못함
16. 통증부위가 벌레가 기어가는 듯하거나 가렵습니까? 가려움 없음	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 ←-----→	예 아니오 상상할 수 있는 최악의 가려움
17. 통증부위를 만지면 더 아프게(예민하게) 느껴집니까? 예민함 없음	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 ←-----→	예 아니오 상상할 수 있는 최악의 예민함
18. 통증부위의 피부색깔이 다른 정상부분과 다릅니까? 다르지 않음	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 ←-----→	예 아니오 완전히 다름
19. 통증의 정도가 얼마나 심합니까? 통증 없음	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 ←-----→	예 아니오 상상할 수 있는 최악의 통증
20. 통증 때문에 얼마나 힘들거나 불편합니까? 불편하지 않음	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 ←-----→	예 아니오 상상할 수 있는 최악의 불편한 통증
21. 평소 견딜 수 없이 아파서 통증 때문에 일상생활에 지장을 받습니까? 통증으로 인해 생활에 지장 없음	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 ←-----→	예 아니오 상상할 수 있는 최악의 일상생활 지장
22. 날씨에 따라 통증이 심해집니까? 전혀 심해지지 않음	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 ←-----→	예 아니오 상상할 수 있는 한 최대로 심해짐
23. 통증이 관절에만 있습니까?		예 아니오
24. 지난 24시간 동안, 저절로 발생한 통증이 얼마나 오랫동안 지속되었습니까? () ① 지속적으로 ② 8시간 이상에서 12시간 미만 ③ 3시간 이상에서 8시간 미만 ④ 1시간 이상에서 3시간 미만 ⑤ 1시간 미만		
25. 지난 24시간 동안, 통증이 얼마나 자주 발생하였습니까? () ① 21회이상 ② 11회에서 20회 사이 ③ 6회에서 10회 사이 ④ 1회에서 5회 사이 ⑤ 통증이 없었다		

부록 3. 신경병통증 선별 설문지

<p>1. 핀이나 바늘로 찌르듯 따끔거리는 통증입니까? 찌르는 듯한 통증 없음</p>	<p>0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 ←—————→</p>	<p>예 아니오 상상할 수 있는 최악의 찌르는 듯한 통증</p>
<p>4. 화끈거리는 통증입니까? 화끈거리는 통증 없음</p>	<p>0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 ←—————→</p>	<p>예 아니오 상상할 수 있는 최악의 화끈거리는 통증</p>
<p>13. 통증부위가 치과에서 마취한 듯 남의 살 같거나 감각이 둔합니까? 감각 둔함 없음</p>	<p>0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 ←—————→</p>	<p>예 아니오 전혀 감각을 느끼지 못함</p>
<p>14. 먼봉 등으로 건드리면 통증부위가 둔하게 느껴지거나 감각이 떨어집니까? 감각 둔함 없음</p>	<p>0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 ←—————→</p>	<p>예 아니오 전혀 감각을 느끼지 못함</p>
<p>15. 바늘 같은 뾰족한 물건으로 찌르면 통증부위가 둔하게 느껴지거나 감각이 떨어집니까? 감각 둔함 없음</p>	<p>0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 ←—————→</p>	<p>예 아니오 전혀 감각을 느끼지 못함</p>
<p>23. 통증이 관절에만 있습니까?</p>		<p>예 아니오</p>