



조 용 원

계명대학교 의과대학 신경과학교실

Sleep and Pain

Yong Won Cho, MD

Department of Neurology, School of Medicine, Keimyung University Dongsan Medical Center, Daegu, S.Korea

서 론

수면장애는 만성통증질환의 67-88%에서 나타나며, 불면증 가진 사람의 적어도 50%는 만성통증으로 고통 받고 있다.¹ 일반적으로 낮 동안 통증이 있으면 이어지는 야간 수면의 질은 좋지 않으며, 야간에 숙면을 취하지 못하면 낮 동안 통증을 호소하는 빈도가 높아지는 서로 악순환 양상을 보인다. 만성 및 급성 통증 모두 수면 장애와 관련이 있지만 만성 통증이 특히 수면장애에 심각한 문제가 있어서, 만성 통증을 앓고 있는 사람의 수면장애는 다른 질환에 비하여 특히 유의하게 높다.

만성통증과 수면장애는 서로 신경전달물질 시스템을 공유하는데, 통증의 통각(nociceptive) 경로와 수면각성 경로는 공통으로 중추신경 도파민,² 세로토닌,³ 및 아편유사제 시스템⁴이 관여하고 있다. 실험적으로 Onen 등은 한 연구에서 40시간의 수면 박탈을 하면 통증에 과민반응이 보이며, 선택적으로 깊은 수면을 회복하면 현저한 진통효과를 보였다.⁵ 따라서 밀접한 두 현상의 원인관계에 대하여 많은 연구들이 있어왔는데, 여러 추적조사에 의하면, 수면장애가 만성통증의 유발하거나 악화하는 것이 만성통증에 의한 수면장애를 유발하는 것 보다 더 우월해 보인다(Fig. 1).¹

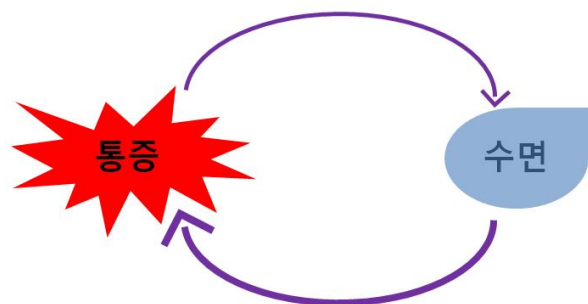
수면장애는 장차 만성통증이 발생할 위험을 증가시키며, 숙면을 하게 되면 만성통증을 완화 시킬 기회가 증가된다.¹

또한, 수면장애는 통증이 없는 사람에서 새로운 만성통증이 발생할 위험을 증가시키며, 두통과 만성 근골격근계 통증 환자의 장기적인 예후를 악화 시킨다. 이에 반하여 숙면을 하는 사람들은 다양한 통증성 질환의 예후에 대하여 좋은 경향을 보인다. 암환자의 연구에서도 통증이 수면에 미치는 영향 보다는 통증에 대한 수면의 영향이 더 강하다. 수면부족은 약물의 통증 효과도 약화시킨다.⁶

수면과 통증에 대한 생물행동학적인 기전

수면시간을 제한, 특히 REM 수면을 제한하면 통증에 대한 민감도가 증가한다.⁷ 서파수면은 시냅스 전달을 억제하는 기능이 있는데 서파수면을 줄이면 통증억제를 방해하여 통증이 악화되며 중추성 민감성을 보인다.^{8,9} 수면박탈이후 서파수면이 회복하면서 진통효과를 보이는데, 이러한 효과는 정

통증으로 인해 수면의 질 손상



수면의 질이 나쁘면 통증조절을 손상

Figure 1. 통증과 수면의 악순환 모델.

Yong Won Cho, MD, PhD

Dept. of Neurology, Dongsan Medical Center, Keimyung University School of Medicine, 56 Dalseong-ro, Jung-gu, Daegu 41931, Korea
TEL: +82-53-250-7831 FAX: +82-53-250-7840
E-mail: neurocho@gmail.com

상인에서 레벨 I 진통제군의 효과보다 크다고 한다.

도파민은 각성을 증진하고 유지하는데 필수적인 요소이다. 통증으로 인해 도파민 신호의 변화가 생기면 수면각성에 관여하는 봉선핵(raphe nucleus)에 영향을 미친다. 수면부족은 내인성 도파민을 증가시키는 것 보다는 D2/D3 수용체를 하향 조절한다. 수면부족은 내인성 아편유사제 시스템을 교란시켜서 아편유사제 수용체 효능약의 진통효과를 약화시킨다.¹⁰ 수면장애는 내인성 아편유사제 시스템을 통한 행동대처전략(behavioral coping strategies)의 진통효과를 약화시킨다. 그리고 수면이 호전되면 통증 또한 같이 호전되는 경향을 보인다.

통증 환자의 수면다원검사 소견은 깊은 수면이 줄어들고 α -intrusion (α -waves during non-REM) 을 보인다. 통증의 대표적인 질환인 섬유근육통 환자에서도 이러한 뇌파 소견을 보이며, 임상 양상으로 비회복성 수면이 흔하며, 비정상적인 통증 프로세싱이 중요한 병리생리학적 특징이다.¹¹ 선행 연구에서 수면 박탈은 섬유근육통 환자의 통증에 대한 역치를 낮추고 통증 강도를 증가시키는 것을 보고 하여,^{5,12} 이는 descending pain modulation의 손상이 관련한다고 하였다. 더욱이 Moldofsky 등은 처음으로 정상인에서도 수면을 제한하면 섬유근육통과 유사한 증상이 유발된다고 발표하였다.⁹ 그리고 수면장애는 우울증의 원인이 된다. 따라서 수면장애는 섬유근육통의 병태생리에 양방향성의 역할을 하고 있다.

수면장애 와 통증은 나이에 따라 증가하는 경향이 있다. 특히 여성에서 남성에 비해 수면장애와 통증 민감도가 나이에 따라 악화되는 소견이 더 저명한데, 수면장애와 통증을 평가할 때 이러한 요인이 고려되어야 하겠다.

치 료

수면시간은 건강상태와 밀접한 관련이 있어 수면시간을 늘리는 것은 건강에 도움을 줄 뿐 아니라 통증 완화에도 도움을 준다. 따라서, 만성 통증 환자의 치료에서 수면장애와 통증은 같이 치료를 해야 한다. 수면장애가 지속되는 경우 다시 통증에 대한 민감도가 높아지게 되기 때문이다.¹³

통증을 가진 사람은 자신의 수면을 잘 조절하지 못하고 수면부족에 대한 염려가 높아서 숙면을 잘 하지 못하는 경향을 보인다. 통증을 가진 사람이 숙면을 취하기 어려운 요인으로 환경적 요인에 대한 언급도 상대적으로 많아서, 침대환경에 대한 조절(외부적 요인)이 특히 통증을 동반한 불면증 환자

들에게 도움이 된다.

무엇보다도 통증 초기에 적절한 치료는 만성 통증에 대한 예방뿐 아니라 수면장애에 대한 예방에도 중요하다. 통증이 수면의 질을 떨어뜨리고 수면 중 미세각성을 빈번히 유발하는데, 통증이 지속되면 수면을 유지할 수 없다. 따라서 이러한 악순환으로 빠지지 않도록 조기에 통증을 치료하는 것이 중요하다.

섬유근육통 환자에서 인지행동 치료는 불면증을 호전시킬 뿐 아니라 통증 및 피곤, 불안 우울 등을 같이 호전시킨다. 따라서 섬유근육통 환자에서 수면장애 치료는 매우 중요하며 향후 선택적이고 전문적인 수면장애 치료방법의 개발이 필요하겠다. 그러나 섬유근육통 을 제외한 다른 통증 질환에서는 인지행동 치료의 효과에 대한 연구는 저명하지 않다.¹⁴

수면장애와 통증에 대한 약물 치료로는 triazolam¹⁴와 es-zopiclone¹⁵이 통증과 수면 모두 효과를 보였다는 보고가 있지만 현재 자료는 제한이 있어, 향후 좀더 다양하고 폭넓은 연구가 필요하겠다.

References

1. Finan PH, Goodin BR, Smith MT. The association of sleep and pain: an update and a path forward. *J Pain* 2013;14:1539-1552.
2. Volkow ND, Wang GJ, Telang F, Fowler JS, Logan J, Wong C, et al. Sleep deprivation decreases binding of [¹¹C]raclopride to dopamine D2/D3 receptors in the human brain. *J Neurosci* 2008;28:8454-8461.
3. Fine L. Sleep: important considerations in management of pain. *Phys Med Rehabil Clin N Am* 2015;26:301-308.
4. Przewlocka B, Mogilnicka E, Lason W, van Luijtelaar EL, Coenen AM. Deprivation of REM sleep in the rat and the opioid peptides beta-endorphin and dynorphin. *Neurosci Lett* 1986;70:138-142.
5. Onen SH, Alloui A, Gross A, Eschallier A, Dubray C. The effects of total sleep deprivation, selective sleep interruption and sleep recovery on pain tolerance thresholds in healthy subjects. *J Sleep Res* 2001;10:35-42.
6. Okifuji A, Hare BD. Do sleep disorders contribute to pain sensitivity? *Curr Rheumatol Rep* 2011;13:528-534.
7. Roehrs T, Hyde M, Blaisdell B, Greenwald M, Roth T. Sleep loss and REM sleep loss are hyperalgesic. *Sleep* 2006;29:145-151.
8. Lentz MJ, Landis CA, Rothermel J, Shaver JL. Effects of selective slow wave sleep disruption on musculoskeletal pain and fatigue in middle aged women. *J Rheumatol* 1999;26:1586-1592.
9. Moldofsky H, Scarisbrick P. Induction of neurasthenic musculoskeletal pain syndrome by selective sleep stage deprivation.

- Psychosom Med* 1976;38:35-44.
10. Nascimento DC, Andersen ML, Hipolide DC, Nobrega JN, Tufik S. Pain hypersensitivity induced by paradoxical sleep deprivation is not due to altered binding to brain mu-opioid receptors. *Behav Brain Res* 2007;178:216-220.
 11. Choy EH. The role of sleep in pain and fibromyalgia. *Nat Rev Rheumatol* 2015;11:513-520.
 12. Smith MT, Edwards RR, McCann UD, Haythornthwaite JA. The effects of sleep deprivation on pain inhibition and spontaneous pain in women. *Sleep* 2007;30:494-505.
 13. Lautenbacher S, Kundermann B, Krieg JC. Sleep deprivation and pain perception. *Sleep Med Rev* 2006;10:357-369.
 14. Roehrs TA, Workshop P. Does effective management of sleep disorders improve pain symptoms? *Drugs* 2009;69 Suppl 2:5-11.
 15. Roth T, Price JM, Amato DA, Rubens RP, Roach JM, Schnitzer TJ. The effect of eszopiclone in patients with insomnia and coexisting rheumatoid arthritis: a pilot study. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry* 2009;11:292-301.