신경병성통증의 평가와 진단

오 지 영

건국대학교병원 신경과

Evaluation and diagnosis of neuropathic pain

Jeeyoung Oh, MD

Department of Neurology, Konkuk University Medical Center, Seoul, Korea

Background: Thorough evaluation and an accurate diagnosis of neuropathic pain are essential for effective treatment. The therapeutic approach and choice of medication for neuropathic pain are different from those for other kinds of nociceptive pain. Therefore, this study aimed to present the current evaluation and diagnostic methods for neuropathic pain.

Current Concepts: Grading of the certainty of the presence of neuropathic pain according to the results of clinical history, neurological examination, and confirmatory tests improves the diagnosis of neuropathic pain. The Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs, Neuropathic Pain Questionnaire, Douleur Neuropathique en 4 Questions, and PainDETECT are mainly used for neuropathic pain screening. During physical examination, sensory nerve function tests are more critical than other nervous system examination items, including the test of the sense of touch with a cotton swab and the sense of vibration with a tuning fork. In addition, pain sensation using pins and temperature sensation using cold metal are tested to check for nociceptive pathway abnormalities. Diagnostic tests include imaging tests, nerve conduction tests, and other neurophysiological tests, such as quantitative sensory function tests, autonomic nerve function tests, and blood tests.

Discussion and Conclusion: To diagnose neuropathic pain, physicians should first determine whether patient symptoms match the characteristics of neuropathic pain. If there is a possibility of neuropathic pain, physicians should perform a neurological screening examination and a proper diagnostic test to identify the cause of pain.

Key Words: Neuropathic pain; Diagnosis; Diagnostic tests; Questionnaire

서론

신경병성통증은 말초신경, 척수, 대뇌감각피질에 이르는 체감각신경계의 병변이나 또는 이를 침범하는 질환에 의해 발생하는 통증으로[1], 일반적으로 말초신경병증, 척수병증,

뇌졸중 등 신경계 질환에 의해 초래되지만 암성통증이나 척추관협착증과 같은 근골격계 질환에서도 신경병성통증이 동반될 수 있다[2,3]. 신경병성통증은 원인, 발생기전, 임상양상이 매우 다양하면서 일반적인 통각통증과는 다른 치료 접근이 필요하기 때문에 환자가 호소하는 통증이 신경병성통증의 특성을 가지고 있는지 확인하는 것은 치료방향을 결정하는 데 중요하다[4].

신경병성통증을 진단하고 평가하기 위해서는 가장 먼저 신경병성통증의 임상 특징을 가지고 있는지 확인해야 하는데 신경병성통증의 유무를 확인할 수 있는 선별설문지를 사용할 수도 있다. 이런 증상이 신경계질환이나 병변과 연관되었을 가능성이 있다면 간단한 신경계 진찰로 통증을 호소하

Received: June 8, 2021 Accepted: June 16, 2021

Corresponding author: Jeeyoung Oh
E-mail: serein@kuh.ac.kr

© Korean Medical Association

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Figure 1. Typical distribution of neuropathic pain according to the anatomical lesion site. (A) peripheral nerve. (B) Spinal cord or root. (C) Brain hemisphere. (D) Trigeminal nerve. Reproduced from Song SH, et al. J Pain Auton Disord 2014;3:78-82, according to the Creative Commons license [7].

는 부위가 신경해부학적으로도 설명이 가능한지 판단해야 한다. 드물게는 일부 신경병성통증에서 뚜렷한 선행질환이나 외상이 없거나 통증을 호소하는 부위가 해부학적으로 맞지 않는 경우도 있다. 마지막으로 신경생리검사와 혈액검사를 포함한 다양한 진단검사로 신경병성통증을 유발한 원인을 찾아야 한다.

신경병성통증의 진단

서론에서 기술한 여러 이유로 인해 신경병성통증이 있다고 판단하고 이를 진단하는 것은 생각보다 쉽지 않다. 2008년에 처음 제시된 신경병성통증 진단등급(grading system)과 [1], 이어 2016년 개정된 진단등급 안에서는 진단의 확실성을 토대로 possible, probable, definite로 나누고 있어[5], 연구 목적 외에 임상에서도 이를 사용하는 것이 도움이 될 수 있다.

문진을 통해 환자의 통증이 신경계 이상에 의해 발생한 것으로 짐작할 수 있고 통증이 해부학적으로 설명될 수 있는 범위에 분포하는 경우에는 신경병성통증 가능성이 있다고 진단할 수 있다. 환자가 호소하는 감각이상 증상 중 신경병성통증의 양성 증상으로는 찌르는 듯한 느낌, 화끈거리는 시린감, 저린감, 쥐어짜는 듯한 조이는 느낌, 전기 오르는 듯한 느낌을 호소하고, 음성 증상으로는 먹먹하고 납의 살 같은 느낌, 진흙이나 풀이 붙어있는 느낌 등을 호소한다[6]. 이런 증상은 한 신체부위에서 여러 양상으로 나타나

기도 하고, 같은 질병에 의해서도 환자마다 다양한 양상으로 나타날 수 있다. 신경병성통증은 자극, 특히 차가운 자극이 가해지면 더 심해지는 양상을 보이고 부위를 따뜻하게 하거나 감싸면 완화되는 양상을 보인다. 특히 한국인은 교과서에 자주 나오는 화끈거리는 증상보다는 시린을 호소하는 경우가 훨씬 더 많은 특징을 보인다[3]. 이런 증상이 대상포진 후, 당뇨병 진단 수년 후 혹은 말초신경손상이나 뇌경색, 척수염 등 신경계병변이나 질환에 뒤따라 나타난다면 신경병성통증의 가능성을 우선 생각할 수 있다. 그렇지만 신경병성통증이 신경계질환의 첫 증상으로 발현될 수도 있으므로 이런 선행 사건이 없을 수도 있다. 다음은 통증을 호소하는 부위가 신경해부학적으로 설명이 되는지 확인해야 한다. 예를 들어 뇌경색 후 통증이라면 신체 좌측 혹은 우측에 국한되거나 척수 병변의 경우 특정 피부 분절 아래로 분포해야 하며, 신경뿌리병은 피부 분절을 따라서, 말초신경병증은 사지 말단부에, 삼차신경통과 같은 단일신경병성통증은 해당하는 신경의 지배 영역에 통증이 분포해야 한다 (Figure 1) [7]. 드물지만 일부 소섬유신경병증(small fiber neuropathy)은 기존에 알고 있는 말초신경병증의 해부학적 구조와는 다른 분포를 보이며[8], 이온채널병에 따른 신경병성통증은 발작통으로 나타나는 경우도 있어 주의가 필요하다[9].

신경병성통증의 개연성이 있다고 판단하기 위해서는 신경계 진찰을 통해 환자가 호소하는 통증 부위에 감각이상징후가 확인되어야 한다. 기본적인 촉각, 진동감각 외에도 체감각경로 이상을 확인하기 위해 통각과 온도감각검사를 포

Table 1. Sensory symptom items included in various neuropathic pain questionnaire

Symptom/item	LANSS	DN4	NPQ	PainDETECT
Prickling, tingling pin and needles	✓	✓	✓	✓
Electric shocks or shooting	✓	✓	✓	✓
Hot and burning	✓	✓	✓	✓
Numbness		✓	✓	✓
Pain evoked by light touching	✓		✓	✓
Painful cold or freezing pain		✓	✓	✓
Pain evoked by mild pressure				✓
Pain evoked by changes in weather			✓	
Itching		✓		
Temporal pattern				✓
Body map-spatial distribution of pain				✓
Autonomic changes	✓			

LANSS, Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs; DN4, Douleur Neuropathique en 4 Questions; NPQ, Neuropathic Pain Questionnaire.

함해야 한다. 전통적인 삼차신경통 환자에서는 통증이 삼차신경 분지를 따라 전형적인 신경병성통증의 양상을 띠지만 진찰에서는 이상이 없는 경우가 흔하다. 만일 진찰에서도 삼차신경 분지에 국한된 감각이상, 특히 음성 증상이 있거나 다른 뇌신경 이상 징후가 발견되면 삼차신경을 침범한 염증이나 종양을 반드시 감별해야 하므로 영상검사를 시행해야 한다.

환자의 통증을 설명할 수 있는 체감각경로의 병변이나 질환이 진단검사를 통해 확인되면 분명한 신경병성통증으로 진단한다. 진단검사는 환자의 신경병성통증의 원인으로 추정되는 해부학적 구조물에 따라 영상검사와 신경전도검사를 포함한 신경생리검사, 그리고 여러 혈액검사가 포함된다[10].

신경병성통증의 선별검사

환자가 호소하는 증상이 통각통증과 신경병성통증 중 어디에 더 합당한지 판단하는 데 도움을 주기 위해 개발된 설문지가 임상에서도 유용하게 사용될 수 있다. 주로 자가 설문지 형태로 신경병성통증이 있는지 확인하는 목적의 선별검사와 신경병성통증의 양상을 보다 자세히 묻는 평가형 설문지로 구분된다[11]. 현재까지 연구나 임상 진료에 많이 사

용되는 척도로는 Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs, 신경병성통증 설문지(Neuropathic Pain Questionnaire), Douleur Neuropathique en 4 Questions, PainDETECT가 있다[12].

신경병성통증의 특징적인 증상이 있는지 묻는 간단한 선별 목적의 설문지로 설문 항목을 보면 신경병성통증의 특징적인 증상을 짐작할 수 있다(Table 1). 선별설문지를 사용하면 환자가 진료 대기하는 시간에 작성해 시간을 절약할 수 있고, 비통증전문가도 쉽게 신경병성통증을 발견할 수 있다는 장점이 있다.

이 중 최근 많이 사용되는 PainDETECT는 제약회사에서 연구 목적으로 개발한 설문지인데 환자의 감각 증상뿐 아니라 통증의 발생 양상, 강도, 부위를 모두 표시하도록 하여 직관적으로 판단할 수 있고 최종 점수를 바탕으로 신경병성통증의 가능성을 판단할 수 있다[13]. 만성요통의 경우 골성통증, 신경뿌리 자극에 의한 신경병성통증, 주위 근육의 강직으로 인한 통증 등 매우 다양한 원인에 의한 통증이 섞여있는데 이 설문지를 사용하면 주된 통증이 어떤 원인인지 감별할 수 있어 약제 선택이나 중재치료 여부를 결정하는 데 도움이 될 수 있다[14]. 타당도가 입증된 한국어 번역본이 있어 사용할 수 있다[15].

이런 설문지를 사용할 때 어려운 점은 한국인이 사용하는 어휘와 서양에서 사용하는 어휘 간에 차이가 있어 번역한 내용을 그대로 적용하는 데 한계가 있다는 것이다. 이를 개선하기 위해 한국인에게 적합한 한국어 신경병성통증 설문지를 개발하는 노력이 진행 중이다[16].

신경병성통증 환자의 진찰

신경병성통증의 개연성을 제시하기 위해서는 신경계 진찰로 통증을 호소하는 부위에 이상 징후가 있는지 확인해야

용되는 척도로는 Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs, 신경병성통증 설문지(Neuropathic Pain Questionnaire), Douleur Neuropathique en 4 Questions, PainDETECT가 있다[12]. 신경병성통증의 특징적인 증상이 있는지 묻는 간단한 선별 목적의 설문지로 설문 항목을 보면 신경병성통증의 특징적인 증상을 짐작할 수 있다(Table 1). 선별설문지를 사용하면 환자가 진료 대기하는 시간에 작성해 시간을 절약할 수 있고, 비통증전문가도 쉽게 신경병성통증을 발견할 수 있다는 장

한다. 따라서 다른 신경계 진찰 항목보다 감각신경기능검사가 중요한데 면봉을 이용한 촉각과 소리굽쇠를 이용한 진동 감각을 기본적으로 검사하며, 통각경로 이상을 확인하기 위해서 핀을 이용한 통각과 차가운 금속을 이용한 온도감각을 검사한다[17].

신경병성통증의 경우 자극이 가해진 후 오랫동안 이상 감각이 남는 경우가 흔하므로 신경계 진찰을 할 때는 정상부위에서 자극을 먼저 가하고, 이후 증상을 호소하는 부위로 옮겨가야 정확히 평가할 수 있다. 신경병성통증의 특징은 통각에 대한 역치감소(통각과민, hyperalgesia)와 정상적으로는 통증을 유발하지 않는 자극에서도 통증을 느끼는 증상(이질통, allodynia)으로 정의할 수 있다. 따라서 촉각이나 온도감각검사 중 환자가 통증을 호소하는 경우(allodynia), 약한 통각 자극에도 통증 반응을 보이거나(hyperalgesia), 처음에는 통각 자극을 잘 느끼지 못하다가 자극 강도를 올리면서 갑자기 심한 통증을 호소하는 경우(hyperpathia), 약한 통각 자극을 반복하면서 통증을 점차 강하게 느끼는 경우(temporal summation)에는 신경병성통증에 합당한 이상 징후가 있다고 판단한다.

한편, 말초신경병증에 동반된 통증은 가는 신경섬유인 A δ 와 C신경섬유의 손상으로 초래되기 때문에 자율신경 이상증상을 동반하는 경우가 흔하다[18]. 따라서 문진에서도 자율신경계 이상 증상이 있는지 확인하고 손톱이나 발톱의 모양 변화가 있는지, 손, 발바닥에 땀은 적당한 정도로 나는지 확인하는 것도 도움이 된다.

신경병성통증의 진단검사

신경병성통증을 확진하기 위해서는 감각신경계를 침범한 병변을 객관적으로 확인할 수 있는 검사가 필요하다[19].

1. 영상검사

신경병성통증이 뇌와 척수와 같은 중추신경계병변에 의해 발생한 것으로 판단되면 자기공명영상이나 컴퓨터단층촬영으로 의심되는 부위를 촬영한다. 척수는 컴퓨터단층촬

영으로는 병변을 확인할 수 없기 때문에 자기공명영상이 초기 진단검사가 되어야 하며, 종양이나 혈관병증 등이 의심될 때는 조영증강영상을 추가해야 병변을 제대로 평가할 수 있다[20].

2. 신경전도검사

신경전도검사는 말초신경을 전기 자극으로 탈분극시켜 신경의 주행경로를 따라 이동하면서 발생하는 전위를 기록하는 검사이다. 말초신경병증이 의심될 때 객관적인 평가를 위해 가장 먼저 쉽게 시행할 수 있는 검사이다. 기본 검사에서는 상지에서 정중신경과 척골신경을, 하지에는 비골신경과 경골신경의 운동 및 감각신경기능을 평가할 수 있다. 병변이 확인되면 신경병증의 분포양상(대칭성, 비대칭성, 다초점성 등)과 신경병증의 병리(축삭변성, 탈수초화)를 확인해 원인 질환을 감별하는 데 중요한 정보를 제공하고 중증도를 평가할 수 있어 이후 추적검사로도 사용할 수 있다. 수초가 잘 발달된 유수신경섬유의 기능을 주로 평가하는 검사이기 때문에 단점도 있다. 실제 통각을 매개하는 얇은 유수신경이나 무수신경섬유를 선택적으로 혹은 주로 손상된 말초신경병증의 경우에는 환자가 심한 증상을 호소하더라도 신경전도검사에는 반영되지 않으므로 결과를 해석할 때 주의해야 한다. 근전도검사는 신경병증에 따른 이차적인 근육 변화를 평가하는 검사로 일반적으로 감각이상만 동반한 말초신경병증에서는 필요하지 않지만, 신경뿌리병증이 의심되거나 단신경병증에서 신경손상 부위를 확인하는 경우에는 신경전도검사와 함께 시행할 필요가 있다.

3. 기타 신경생리검사

신경전도검사의 단점을 보완하기 위해 무수신경섬유나 얇은 유수신경섬유의 기능을 평가하는 검사를 추가로 시행할 수 있다[21]. 국내에서도 검사가 가능한 항목으로는 정량적 감각기능검사와 자율신경기능검사가 있다. 정량적감각기능검사는 진동감각, 냉온감각, 열통각의 역치를 측정하는 검사로 환자의 피부에 각각의 자극을 다양한 강도로 올리거나 내리면서 환자가 자극을 인지하는 최소 역치를 구해 정상범위에서 벗어났는지 평가한다. 신경전도검사로는 확인이 어려

은 Aδ와 C신경섬유의 기능을 확인할 수 있으며 말초신경병증 외 중추신경계 질환에 의한 신경병성통증의 평가도 가능하다는 점에서 진단 가치가 있다[22]. 그러나, 환자의 반응에 절대적으로 의존해야 하기 때문에 환자가 검사방법을 이해하지 못하거나 집중하지 못하는 경우에는 검사결과를 신뢰하기 어렵고 피병인 경우 이를 감별해 내기 쉽지 않다. 이를 보완하기 위해 자극 강도를 조절하며 검사 중간에 null 자극을 주어 반응 여부를 살피는 알고리즘을 사용한다.

C신경섬유는 통각과 함께 자율신경기능을 담당하기 때문에 다수의 통증을 수반하는 말초신경병증에서 자율신경계 기능 이상을 동반한다. 따라서 자율신경기능검사는 통증을 직접적으로 평가하는 검사는 아니지만 이를 간접적으로 평가할 수 있는 도구로 사용될 수 있다[23]. 특히 환자가 통증과 함께 안정 시 빈맥, 기립어지럼, 땀분비 이상 등 자율신경계 이상 증상을 호소하는 경우 검사할 수 있다. 체계화된 검사 기기를 사용하기도 하지만 그렇지 않은 경우에도 일반적인 근전도검사기계를 이용해 심혈관자율신경기능을 확인할 수 있다. 최근 복합부위통증증후군의 땀분비 이상 징후를 보다 객관적으로 평가하기 위해 정량적발한축삭반사검사를 시행하는 경우가 있으며, 당뇨병신경병증에서는 땀에 의해 색이 변하는 첩부제를 이용한 족부수분검사로 발한기능 감소 여부를 확인하기도 한다[24].

레이저유발전위검사는 레이저를 이용해 피부에 통각 자극을 주고 이것이 척수신상으로, 시상을 거쳐 대뇌감각피질에 도달하는 데까지 걸리는 시간과 측정된 파형의 진폭을 측정하는 검사이다[25]. 해부학적인 구조를 고려하면 신경병성통증을 평가하는 데 가장 적합한 검사지만, 검사방법이 용이하지 않고 정형화된 프로토콜이 없어 실제 임상에서는 사용되고 있지 않다. 이 외에도 피부조직검사로 표피에 분포하는 C신경섬유를 염색해 직접 밀도를 측정하기도 하나 국내에서는 아직 연구 목적으로만 이용하는 단계이다[26].

4. 혈액검사

말초신경병증이 확인되면 이를 유발한 원인 질환을 찾기 위한 혈액검사가 필요하다. 당뇨병신경병증, 알코올연관신경병증, 전신결체조직질환이나 면역 질환에 연관된 신경병

증 등 다양한 원인에 의한 신경병증이 통증을 동반해서 나타날 수 있다. 따라서 선별검사로서는 전체혈구계산, 공복혈당, 당화혈색소, 갑상선기능검사를 시행하고 임상적으로 의심되는 경우에는 혈청 비타민 B12나 혈청단백전기영동검사를 추가한다. 드물지만 통증을 특징으로 하고 치료가 가능한 유전신경병증으로는 아밀로이드신경병증과 파브리병이 있어 의심되는 경우 가족력을 확인하고 해당하는 유전자검사를 시행한다[18].

간과해서는 안 되는 질환이 포도당내성장애(impaired glucose tolerance)이다. 실제 원인 미상의 말초신경병증 환자의 약 40%에서 포도당내성장애가 확인되므로 공복혈당 외에도 75 g 당부하검사를 통해 확인하는 것이 좋다[27]. 포도당내성장애에 의한 말초신경병증의 경우 손발이 화끈거리고 저리는 증상을 주로 호소하는데, 생활습관을 개선하고 꾸준한 운동을 통해 증상이 개선되며 실제 표피신경섬유가 재생되는 것을 확인한 연구도 있다[27].

결론

신경병성통증은 체감각경로의 병변이나 이를 침범하는 질환에 의해 발생하는 통증으로 매우 특징적인 임상 증상을 보인다. 신경병성통증은 단독으로 나타나기도 하지만 다양한 질환에서 통각통증과 동반되어 나타나는데, 적절한 약물 치료를 위해서는 환자가 호소하는 통증 중에 신경병성통증의 요소가 있는지 확인하는 것이 중요하다고 할 수 있다. 이를 위해서는 신경병성통증의 양성 및 음성 증상을 잘 이해하고 환자의 병력이 이와 연관 관계가 있는지 먼저 판단해야 한다. 신경병성통증의 가능성이 있다면 감각기능검사를 포함한 간단한 신경계 진찰로 이상 징후가 있는지 확인해야 한다. 마지막으로 신경병성통증은 질병이 아닌 증상이므로 영상검사, 신경생리검사, 혈액검사 등 적절한 검사도구를 통해 이를 유발한 원인을 찾아야 한다.

찾아보기말: 신경병성통증; 진단; 진단검사; 설문지

ORCID

Jeeyoung Oh, <https://orcid.org/0000-0002-0378-2947>

Conflict of Interest

No potential conflict of interest relevant to this article was reported.

References

1. Treede RD, Jensen TS, Campbell JN, Cruccu G, Dostrovsky JO, Griffin JW, Hansson P, Hughes R, Nurmikko T, Serra J. Neuropathic pain: redefinition and a grading system for clinical and research purposes. *Neurology* 2008;70:1630-1635.
2. Portenoy RK, Ahmed E. Cancer pain syndromes. *Hematol Oncol Clin North Am* 2018;32:371-386.
3. Scholz J, Finnerup NB, Attal N, Aziz Q, Baron R, Bennett MI, Benoliel R, Cohen M, Cruccu G, Davis KD, Evers S, First M, Giamberardino MA, Hansson P, Kaasa S, Korwisi B, Kosek E, Lavand'homme P, Nicholas M, Nurmikko T, Perrot S, Raja SN, Rice ASC, Rowbotham MC, Schug S, Simpson DM, Smith BH, Svensson P, Vlaeyen JWS, Wang SJ, Barke A, Rief W, Treede RD; Classification Committee of the Neuropathic Pain Special Interest Group (NeuPSIG). The IASP classification of chronic pain for ICD-11: chronic neuropathic pain. *Pain* 2019;160:53-59.
4. Baron R, Maier C, Attal N, Binder A, Bouhassira D, Cruccu G, Finnerup NB, Haanpaa M, Hansson P, Hüllemann P, Jensen TS, Freynhagen R, Kennedy JD, Magerl W, Mainka T, Reimer M, Rice ASC, Segerdahl M, Serra J, Sindrup S, Sommer C, Tolle T, Vollert J, Treede RD; German Neuropathic Pain Research Network (DFNS), and the EUROPAIN, and NEUROPAIN consortia. Peripheral neuropathic pain: a mechanism-related organizing principle based on sensory profiles. *Pain* 2017;158:261-272.
5. Finnerup NB, Haroutounian S, Kamerman P, Baron R, Bennett DLH, Bouhassira D, Cruccu G, Freeman R, Hansson P, Nurmikko T, Raja SN, Rice ASC, Serra J, Smith BH, Treede RD, Jensen TS. Neuropathic pain: an updated grading system for research and clinical practice. *Pain* 2016;157:1599-1606.
6. Forstenpointner J, Rehm S, Gierthmühlen J, Baron R. Stratification of neuropathic pain patients: the road to mechanism-based therapy? *Curr Opin Anaesthesiol* 2018;31:562-568.
7. Song SH, Park SH, Kim J, Jeong MY, Oh J. Korean verbal pain description in diverse neuropathic pain. *J Pain Auton Disord* 2014;3:78-82.
8. Sopacua M, Hoeijmakers JGJ, Merkies ISJ, Lauria G, Waxman SG, Faber CG. Small-fiber neuropathy: Expanding the clinical pain universe. *J Peripher Nerv Syst* 2019;24:19-33.
9. Minett MS, Falk S, Santana-Varela S, Bogdanov YD, Nassar MA, Heegaard AM, Wood JN. Pain without nociceptors? Nav1.7-independent pain mechanisms. *Cell Rep* 2014;6:301-312.
10. La Cesa S, Tamburin S, Tugnoli V, Sandrini G, Paolucci S, Lacerenza M, Marchettini P, Cruccu G, Truini A. How to diagnose neuropathic pain? The contribution from clinical examination, pain questionnaires and diagnostic tests. *Neurol Sci* 2015;36:2169-2175.
11. Attal N, Bouhassira D, Baron R. Diagnosis and assessment of neuropathic pain through questionnaires. *Lancet Neurol* 2018;17:456-466.
12. Sohn EH, Kim BJ. Clinical scale for neuropathic pain. *J Korean Neurol Assoc* 2021;39(2 Suppl):24-36.
13. Freynhagen R, Tölle TR, Gockel U, Baron R. The painDETECT project: far more than a screening tool on neuropathic pain. *Curr Med Res Opin* 2016;32:1033-1057.
14. Scholz J, Mannion RJ, Hord DE, Griffin RS, Rawal B, Zheng H, Scoffings D, Phillips A, Guo J, Laing RJ, Abdi S, Decosterd I, Woolf CJ. A novel tool for the assessment of pain: validation in low back pain. *PLoS Med* 2009;6:e1000047.
15. Sung JK, Choi JH, Jeong J, Kim WJ, Lee DJ, Lee SC, Kim YC, Moon JY. Korean Version of the painDETECT Questionnaire: a study for cultural adaptation and validation. *Pain Pract* 2017;17:494-504.
16. Yun DJ, Oh J, Kim BJ, Lim JG, Bae JS, Jeong D, Joo IS, Park MS, Kim BJ. Development of Korean Neuropathic Pain Questionnaire for neuropathic pain screening and grading: a pilot study. *J Korean Neurol Assoc* 2012;30:15-25.
17. Baron R, Binder A, Wasner G. Neuropathic pain: diagnosis, pathophysiological mechanisms, and treatment. *Lancet Neurol* 2010;9:807-819.
18. Basantsova NY, Starshinova AA, Dori A, Zinchenko YS, Yablonskiy PK, Shoenfeld Y. Small-fiber neuropathy definition, diagnosis, and treatment. *Neurol Sci* 2019;40:1343-1350.
19. Cruccu G, Sommer C, Anand P, Attal N, Baron R, Garcia-Larrea L, Haanpaa M, Jensen TS, Serra J, Treede RD. EFNS guidelines on neuropathic pain assessment: revised 2009. *Eur J Neurol* 2010;17:1010-1018.
20. Magrinelli F, Zanette G, Tamburin S. Neuropathic pain: diagnosis and treatment. *Pract Neurol* 2013;13:292-307.
21. Garcia-Larrea L, Hagiwara K. Electrophysiology in diagnosis and management of neuropathic pain. *Rev Neurol (Paris)* 2019;175:26-37.
22. Haanpaa M, Attal N, Backonja M, Baron R, Bennett M, Bouhassira D, Cruccu G, Hansson P, Haythornthwaite JA, Iannetti GD, Jensen TS, Kauppila T, Nurmikko TJ, Rice ASC, Rowbotham M, Serra J, Sommer C, Smith BH, Treede RD. NeuPSIG guidelines on neuropathic pain assessment. *Pain* 2011;152:14-27.
23. Haroutounian S, Todorovic MS, Leinders M, Campagnolo M,

- Gewandter JS, Dworkin RH, Freeman R. Diagnostic criteria for idiopathic small fiber neuropathy: a systematic review. *Muscle Nerve* 2021;63:170-177.
24. Kim HJ, Lim YH, Oh HJ, Kim BS, Kim HY, Park BH. The usefulness of the colour change plaster (NeuroCheck) for the diagnosis of cardiac autonomic neuropathy in type 2 diabetes. *Korean J Med* 2006;71:166-172.
25. Truini A. A review of neuropathic pain: from diagnostic tests to mechanisms. *Pain Ther* 2017;6(Suppl 1):5-9.
26. Smith SM, Dworkin RH, Turk DC, Baron R, Polydefkis M, Tracey I, Borsook D, Edwards RR, Harris RE, Wager TD, Arendt-Nielsen L, Burke LB, Carr DB, Chappell A, Farrar JT, Freeman R, Gilron I, Goli V, Haeussler J, Jensen T, Katz NP, Kent J, Kopecky EA, Lee DA, Maixner W, Markman JD, McArthur JC, McDermott MP, Parvathani L, Raja SN, Rappaport BA, Rice ASC, Rowbotham MC, Tobias JK, Wasan AD, Witter J. The potential role of sensory testing, skin biopsy, and functional brain imaging as biomarkers in chronic pain clinical trials: IMMPACT considerations. *J Pain* 2017;18:757-777.
27. Feldman EL, Callaghan BC, Pop-Busui R, Zochodne DW, Wright DE, Bennett DL, Bril V, Russell JW, Viswanathan V. Diabetic neuropathy. *Nat Rev Dis Primers* 2019;5:41.

Peer Reviewers' Commentary

신경병성통증은 통각통증을 포함하는 다른 통증에 비해 만성적이며 증상이 심하여 삶에 심각한 영향을 미치고, 치료적 접근이 달라 적절하고 효과적인 치료를 위해 정확한 진단이 중요하다. 이 논문은 2016년 개정된 신경병성통증의 등급체계를 바탕으로 진단 과정과 단계별로 시행해야 할 사항들을 간결하면서도 이해하기 쉽도록 구분하여 설명하고 있다. 특히 생체표지자를 통한 확진의 개념이 아닌 이 질환군의 특성 때문에 진단을 위해서 진단 확실성 측면의 분화된 접근을 기술하고 있고, 실용적인 평가 도구를 소개하고 있다. 또한, 이를 뒷받침 할 수 있는 방법으로 객관적 진단도구인 다양한 검사를 소개하고 있다. 이 논문은 다양한 통증을 접하는 임상 의사들이 신경병성통증을 이해하고 적절한 치료 방침을 세우는데 필요한 유익한 지식을 제공하고 있어 신경병성통증 환자 진료에 많은 도움이 될 것으로 판단된다.

[정리: 편집위원회]