

성상 신경절 차단에 의한 Adult Onset Still's Disease의 치료 경험

- 증례 보고 -

포항선린병원 마취과 통증치료실 및 ¹내과

천범수 · 정흥관 · 견일수 · 정재혁¹ · 서영배¹

= Abstract =

Stellate Ganglion Block for the Treatment of Adult Onset Still's Disease

- A case report -

Bum Soo Cheon, M.D., Heung Kwan Chung, M.D., Il Soo Kyoum, M.D.,
Jae Hyouk Jung, M.D.¹ and Young Bae Seo, M.D.¹

Department of Anesthesiology and ¹Internal Medicine,
Pohang Sunlin Hospital, Pohang, Korea

A 31-year-old woman was referred to our pain clinic department under the diagnosis of an adult onset Still's disease. She had been suffering from high fever, skin rash, multiple arthralgia, morning stiffness and lymph node enlargement for 16 months. She had taken conventional medication with steroid and NSAIDs, but the symptoms were a remittent nature. And also, she complained of systemic side effects of corticosteroids. Stellate ganglion block with 0.25% bupivacaine was performed 67 times for the treatment of adult onset Still's disease and then, her symptoms were improved eventually. We could discontinue steroid and NSAIDs, laboratory data were satisfactory. As we experienced an adult onset still's disease improved with stellate ganglion block, we report this case with a review of the literature. (Korean J Anesthesiol 1998; 35: 186~189)

Key Words: Anesthetic technique: regional; stellate ganglion block. Rheumatoid arthritis : adult onset Still's disease.

Still's disease는 연소성 류마티스 관절염의 전신형으로 Still이 처음 기술한 후 아직 원인이 밝혀지지 않은 질환이다.¹⁾ 성인에서 발병하는 adult onset Still's disease(이하 AOSD)는 1971년 Bywaters에²⁾ 의해서

보고된 이래 세계 각지에서 보고되고 있으며, 매우 드문 질환이지만 febrile polyarthritis 또는 불명열(FUO)의 한 원인 질환으로서 주목되고 있다.³⁾

AOSD의 진단은 주로 임상 소견에 기초하는데 고열, 관절통이나 관절염, 특징적인 피부병변, 림프절 종대, 간종대, 비종대, 장막염과 인후통 등의 임상 소견 및 백혈구 증가증, 혈침 속도의 증가, 항핵항체 음성, 류마티스 인자 음성 등의 검사실 소견이 진단에 도움이 된다.⁴⁾

논문접수일 : 1998년 2월 6일

책임저자 : 견일수, 경북 포항시 북구 대신동 69-7번지,
포항선린병원 마취과, 우편번호: 791-100, Tel:
0562-45-5000(대표), 0562-45-5280(마취과), Fax:
0562-45-5311

AOSD의 치료제로서는 NSAIDs와 steroid가 주로 사용되고 있으나 임상경과가 이장성(remittent nature)으로 효과적인 치료가 잘 되지 않으며, 사용되는 약제의 부작용이 흔히 관찰되고 있는 실정이다.^{3,5)}

Reginato등의⁴⁾ 진단기준에 의해 내과에서 AOSD로 진단되어 NSAIDs와 steroid로 치료중인 환자에게 본 통증치료실에서 성상신경절 차단을 실시함으로써 특별한 부작용 없이 증상의 호전과 더불어 의의있는 검사실 소견을 관찰할 수 있었기에 문헌적인 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환자는 31세의 여자로 특별한 질환이 없이 건강하게 지내오다가 통증치료실 내원 16개월 전에 특별한 감염의 소견없이 발열, 피부발진, 완관절·주관절·슬관절에 다발성 관절통(multiple arthralgias), 조조경직(morning stiffness), 림프절 종대 등이 발생하였다. 본원 내과에 입원하여 AOSD로 진단받고 steroid의 사용으로 증상이 호전되었으며, 이 당시 혈액 검사상 Hb. 11.4 g/dl, Hct. 35.1%, WBC 9,800/mm³, Platelet 210×10³/mm³, ESR 65 mm/hr, SGOT/SGPT 29/28 IU/L, ALP 112 IU/L, BUN/Cr 9/0.8 mg/dL, Anti-streptolysin O(-), CRP(+), RA factor(-), anti-microsome Ab(+), F-Antinuclear antibodies(-), HBsAg(-), HBsAb(+) 등의 소견을 보였다.

퇴원후 약 8개월 동안 steroid로 치료를 하였으며, 약제 사용중에는 증상의 호전을 보이고 투약을 중단하면 증상이 악화되는 양상이 반복되었고, 약제 투여 중단후부터 증상 재발까지의 기간은 20~50일 정도였다. 이후 고열(39.5°C) 등의 증상이 심해져 한 차례 더 입원 치료하게 되었으며, 재입원 당시 혈액 검사는 Hb. 8.3 g/dl, Hct. 24.2%, WBC 7,800/mm³, Platelet 118×10³/mm³, ESR 70 mm/hr, SGOT/SGPT 246/115 IU/L, ALP 206 IU/L, total protein 6.20 g/dl, albumin 2.88 g/dl, BUN/Cr 8/0.8 mg/dl, ferritin 56,060 ng/ml 등으로 나타났고, 흉부 X-선 검사상 interstitial pneumonitis가 보였다. Steroid의 사용으로 증상 및 혈액학적 검사 소견이 호전되어 다시 퇴원하게 되었으며, 후에도 steroid 및 NSAIDs로 치료하면서 증상의 호전과 악화를 반복하던 중 본 통증치료실에 내원하게 되었다.

본 통증치료실에 처음 내원했을 때, 환자는 steroid 및 NSAIDs를 병용하여 경구 투여중이었으며, 안면에 좌창양 발진(acneiform eruption) 등의 장기간 steroid 사용으로 인한 부작용을 보이고 있었다.

시술에 앞서 환자에게 성상신경절 차단술의 적응과 합병증에 대해 설명을 하고, 시술 동의를 받았다. 차단수기는 경추 6번 횡돌기를 확인한 후에 경동맥을 외측으로 전위시킨후 좌·우를 번갈아 가면서 하루에 1회씩 0.25% bupivacaine 6 ml를 주입하였으며, 차단의 성공 여부는 차단후 등측에 나타난 Homer씨 증후군을 관찰함으로써 확인하였다. 성상신경절 2회 차단후 steroid의 투여량을 감량하게 되었고, 12회 차단후에는 steroid 없이 NSAIDs만 경구 투여하였으며, 17회 차단후에는 NSAIDs도 중단하고 성상신경절 차단으로만 치료하였다. 간혹 수지관절에 약한 통증을 호소하는 경우는 몇차례 있었으나 발열은 없었고 증상이 악화되는 양상도 관찰되지 않았다. 약 20회 차단후 시행한 혈액 검사에서 SGOT/SGPT 25/17 IU/L, ALP 151 IU/L, total protein 7.72 g/dl, albumin 4.27 g/dl, globulin 3.4 g/dl 등의 결과를 얻을 수 있었으며, 약 30회 차단후에 실시한 serum ferritin 검사는 41.1 ng/ml로 의의있는 감소를 보였다. 52회 차단후에는 2일에 1회로 차단의 간격을 넓혔으며, 56회부터는 3일에 1회, 62회 이후에는 4일에 1회, 64회 이후부터는 1주일에 1회로 치료간격을 계속 넓혀갔고, 67회를 마지막으로 치료를 종결하였다. 치료중 관절통·발열 등의 증상이나 부작용은 관찰되지 않았으며, 치료 종결 2일 후 혈청 ferritin치는 40.9 ng/ml로 측정되었다.

환자는 성상신경절차단을 중단하고 약 12개월이 지난 현재까지 증상의 재발이나 악화되는 양상없이 일상 생활을 유지하고 있다.

고 찰

AOSD는 희귀하며 밝혀진 원인 인자나 혈청학적 검사에 있어서 특이한 소견은 없으나, 1971년 Bywaters가 처음 기술한 이후 그 빈도가 증가하는 추세이고, 그에 대한 진단, 치료, 임상경과, 예후에 관한 연구가 계속 진행되고 있다.⁶⁾ 초기에 연구된 보고들은 이 질환이 비교적 양성의 임상 경과를 보이고 steroid에 잘 반응하는 것으로 서술하였으나, 일부

는 이러한 주장에 의문을 제기하였으며 특히, Elkton 등은³⁾ AOSD를 원래 기술된 것보다 더 큰 morbidity를 가진 chronic relapsing disorder라 주장하였다.

현재 AOSD의 진단 기준으로 몇 가지가 제안되어 있다. Reginato 등의⁴⁾ 기준은 주 증상으로 (1) 3주 이상의 발열(>38.3°C), (2) 6주 이상 지속된 다발성 혹은 소수성 관절염, (3) 피부 발진, (4) 백혈구 증가증의 4가지를 제안하였고, 소 발현으로 ① 장막염, ② 인후통, ③ 간기능 부전, ④ 림프절 종대, ⑤ 비 종대, ⑥ 기타 장기 침범의 6가지를 제안하였다. 주 증상 4가지를 모두 만족하는 경우는 definite AOSD로 하고, 주 증상의 (1)과 (2)가 있으면서 (3) 또는 (4)중에 하나가 있고 소 발현중 한가지 이상을 나타내면 probable AOSD로 진단하였다. 배제되어야 할 것으로는 관절활액 검사에서 미생물이나 결정이 보이지 않을 것, 혈액배양 검사상 음성이고 기타 기생충, 진균, 바이러스에 대한 혈청학적 검사가 음성일 것, 기타 류마티스 질환이나 혈액 질환의 증거가 없고 류마티스 인자가 음성일 것 등이다. 다른 기준으로 Yamakuchi와⁷⁾ Ohta 등은⁸⁾ 불명열의 원인이 되는 다른 질환들을 감별하여 배제한 후 대 항목으로 특징적 피부발진, 발열, 관절통, 백혈구 증가증을 제안하고, 소 항목으로는 인후통, 간기능 이상, 림프절 종대 또는 비종대, 류마티스 인자와 항핵항체의 음성을 제안하여 대항목 2가지 이상을 포함한 5가지 이상의 증상발현이 있을 경우 AOSD로 진단하였다.

AOSD의 검사실 소견으로는 백혈구 증가증(92%),⁸⁾ 혈침 속도의 증가, 류마티스 인자 음성, 10 g/dl 이하의 혈색소 감소(68%),^{4,8)} 항핵항체 음성, 혈청 ferritin의 증가^{5,7-9)} 등이 있다. 이중 혈청 ferritin의 증가는 특징적이고 질병의 활성정도를 반영하는 객관적 지표가 될 수 있다는 보고들이 있다.^{8,9)} 혈청 ferritin은 간에서 생산되는 급성기 반응 물질로서 그 값이 아주 높을 때 AOSD의 진단에 유용할 수 있으나 그 기준은 아직 명확하게 알려져 있지 않다.¹⁰⁾ 또한 Ohta 등은¹¹⁾ 활동성 류마티스 관절염에서 혈청 ferritin의 평균치가 181 ng/ml이었고, 전신성 홍반성 루푸스를 비롯한 다른 류마티스 질환에서는 참고치(12~300 ng/ml)였는데 반해서, AOSD 환자에서는 이들보다 훨씬 더 높은 21,565 ng/ml로 보고하였다. 본 증례에서도 급성기에 백혈구 증가증과 혈침 속도의 증가, 그리고 현저한 혈청 ferritin의 증가(56,060 ng/

ml)가 있었으며, 치료가 진행됨에 따라 그 값은 점점 감소하였고, 치료 종결 2일 후의 혈청 ferritin은 40.9 ng/ml로 측정되었다.

일반적으로 AOSD의 치료에는 steroid와 NSAIDs가 주로 쓰이고 항류마티스 약제가 보조적으로 사용되고 있으나, 장기간 투여할 경우 NSAIDs는 간·신독성을 나타내고, steroid의 전신요법은 Cushing 증후군, 골다공증, 또는 피부변화 등을 초래할 수 있으므로 이들의 장기 투여를 제한하고 있다.¹⁰⁾ 본 증례의 경우도 steroid와 NSAIDs의 장기간 전신 요법에 의한 부작용을 줄이고 증상을 개선시키기 위한 목적으로 성상신경절 차단술을 적용하게 되었다.

성상신경절 차단술은 통증치료실에서 흔히 시행되는 방법으로 약 150여가지 질환의 치료에 유용하다고 알려져 있다.¹²⁾ 성상신경절 차단술의 효과는 말초의 혈행 개선 및 동통 감소와 더불어 시상하부의 혈류를 개선시켜 신체의 항상성을 유지시키며 면역계 질환의 치료에도 기여한다고 보고되고 있으나 기준은 명확히 규명되어 있지 않다.

성상신경절 차단술을 통한 AOSD의 치료기전에 대한 가설은 내분비학적 조절기전과 면역학적인 조절기전으로 나눌 수 있는데, Ikeda 등은¹³⁾ 성상신경절 차단술에 대한 내분비학적 반응을 알아보기 위하여 성상신경절 차단후에 ACTH, LH, FSH, epinephrine, 그리고 norepinephrine 등의 혈중 농도 측정을 8예에서 시행하였다. 그 결과 norepinephrine만이 성상신경절 차단 이후에 유의있는 혈중 농도의 감소를 나타내었고, ACTH, LH, FSH, epinephrine 등은 변화가 없음을 보고하였다. 또한 성상신경절을 차단하면 송과체에 미치는 교감신경의 영향을 차단하게되며, melatonin의 분비가 많아지고 이로 인하여 TSH, FSH, ACTH 등의 분비가 억제된다.¹⁴⁾ 따라서, 성상신경절 차단술에 의한 AOSD의 염증 반응 조절 기전이 ACTH 증가에 따른 endogenous corticosteroid hormone의 분비 활성화에 의한 내분비학적 반응은 아닌 것으로 사료된다.

Okada 등은¹⁵⁾ 경부교감신경을 denervation시킨 동물 실험군에서 NK(natural killer) cell activity가 현저히 감소하는 것을 발견하였는데, 이는 부분적 교감신경 차단으로 immune activity의 modulation이 가능하다는 것과, 체액성 또는 세포성 면역계에 대한 교감신경 차단술의 영향을 간접적으로 시사해 준다. 또 성상신

경절 차단이 면역학적 효과는 알레르기 질환에서도 치료를 목적으로 적용되는데, 기존에 알려진 알레르기 반응에 관여하는 성상신경절 차단의 기전은 교감신경절후 섬유에 존재하는 neuropeptide Y의 방출을 차단하여 비만세포의 탈과립 현상을 저지시킴으로서 제 1형 알레르기 반응을 억제한다고 알려져 있다.^{16,17)} 교감신경절후의 다양한 noradrenergic 또는 peptidergic innervation이 임파조직에 영향을¹⁸⁾ 미치는 듯하며, 부분적 교감신경 차단술은 이러한 신경 전달 물질을 억제하여 면역 기전을 조절하는 것으로 생각된다. 그외 성상신경절 차단의 면역학적 영향에 대한 연구들이 계속 보고되고 있으며, 실제 임상적으로 상기도 감염, 기관지 천식, 아토피성 피부염, 알레르기성 비염, 류마티스 관절염, 파킨슨 대장 증후군 등에 적용되어 그 효과가 증명되었다.

결론적으로 AOSD는 그 발생 빈도가 매우 드물지만 점차 증가하는 추세이며 원인, 진단, 치료, 임상경과, 그리고 예후에 관한 지식이 여전히 부족한 상황이다. AOSD의 치료에는 아직 steroid와 NSAIDs가 주로 사용되나, 이러한 약제들을 장기간 투여할 경우 심각한 부작용이 발생되고, AOSD 질환 자체가 약제 의존성의 이장성(remittent nature) 임상경과를 나타내기 때문에 치료가 어려운 실정이다. 따라서 AOSD 환자에게 성상신경절 차단의 적용은 steroid와 NSAIDs의 투여량 감소 및 투여 중단을 가능하게 하고, 증상의 호전과 더불어 재발을 억제할 수 있기 때문에 AOSD 환자 관리의 치료적 측면에서 볼 때 충분히 효과적이라고 생각된다. 성상신경절 차단이 AOSD의 치료에 관여하는 명백한 기전과 AOSD의 원인 규명에 대해서는 추후 더 많은 연구와 노력이 필요하다고 사료된다.

참 고 문 헌

1. Still GF: On a form of chronic joint disease in children. Arch Dis Child 1941; 16: 156-65.
2. Bywaters EGL: Still's disease in the adult. Ann Rheum Dis 1971; 30: 121-32.
3. Elkon KB, Hughes GRV, Bywaters EGL: Adult onset Still's disease. Twenty-year follow up and further studies of patients with active disease. Arthritis Rheum

- 1982; 25: 647-54.
4. Reginato AJ, Schmacher HR, Baker DG, O'Connor CR, Ferreiros J: Adult onset Still's disease: experience in 23 patients and literature review with emphasis on organ failure. Semin Arthritis Rheum 1987; 17: 39-57.
5. Ouchot J, Sampalis JS, Beaudet F, Carette S, Decary F, Salusinsdy-Sternbach M, et al: Adult Still's disease: manifestation, disease course, and outcome in 62 patients. Medicine 1992; 70: 118-35.
6. Bujack JS, Aptekar RG, Decker JL, Wolff SM: Juvenile rheumatoid arthritis presenting in the adult as fever of unknown origin. Medicine 1973; 52: 431-44.
7. Yamakuchi A, Ohta A: Adult Still's disease. Nippon Naika Gakkai Zasshi 1991; 80: 1771-4.
8. Ohta A, Yamaguchi M, Kaneoka H, Nagayoshi T, Hiida M: Adult Still's disease, review of 228 cases from the literature. J Rheumatol 1987; 14: 1139-46.
9. Motoo Y, Ohta H, Okai T, Sawabu N: Adult onset Still's disease. Hepatic involvement and various serum markers relating to the disease activity. Japan J Med 1991; 30: 247-50.
10. 이은봉, 송영욱: Adult onset Still's disease 22예의 임상적 고찰. 대한류마티스학회지 1995; 2: 52-9.
11. Ohta T, Higashi S, Suzuki H, Eto S: Increased serum ferritin levels in adult Still's disease. Lancet 1987; 1: 562-3.
12. 若杉文吉: ペインクリニック 神経ブロック法. 東京, 醫學書院. 1988, pp 22-3.
13. Ikeda K, Isshiki A, Yoshimatsu N, Oumi A, Ito S, Ikeda T: Three case reports of the use of stellate ganglion block for the climacteric psychosis. Masui 1993; 42: 1696-8.
14. 최훈: 성상 신경절 차단. 대한통증학회지 1989; 2: 16-20.
15. Okada M, Guo SY, Hisamitsu T: Denervation of the cervical sympathetic nerve inhibited the splenic natural killer cell activity in rats. Masui 1996; 45: 582-5.
16. 横田敏勝: 星狀神経 ブロック 療法の 生理學的基礎. ペインクリニック 1989; 10: 41-3.
17. Fink T, Weihe E: Multiple neuropeptides in nerves supplying mammarian lymph nodes; Messenger candidates for sensory and autonomic neuro-immunomodulation. Neurosci Lett 1988; 90: 39-44.
18. Felten DL, Felten SY, Carlson SL: Noradrenergic and peptidergic innervation of lymphoid tissue. J Immunology 1985; 135: 755-65.