조영제가 알콜 교감신경차단에 미치는 영향

원광대학교 의과대학 마취과학교실, *해부병리학교실 및 †가정의학교실

최덕화 · 박수경 · 정영표 · 김락준
김태요 · 윤기중* · 김혜정†

- Abstract -

Influence of Contrast Media on Alcoholic Sympathectomy

Duk-Hwa Choi, M.D., Soo-Kyoung Park, M.D., Young-Pyo Cheong, M.D.
Rak-Jun Kim, M.D., Tai-Yo Kim, M.D., Ki-Jung Yun, M.D.*
and Hye-Jung Kim, M.D.†

Departments of Anesthesiology, *Anatomic Pathology and †Family Medicine,
Wonkwang University School of Medicine, Iksan, Korea

Background: There have been unexpected cases of failed alcoholic sympathectomy, even though satisfactory effects had been obtained in test blocks with a mixture of contrast media and local anesthetics. It was plausible to suspect the contrast media as a cause of the failure of alcoholic sympathectomy. So, the purpose of this study was to evaluate whether the contrast media can hinder the action of alcohol in alcoholic sympathectomy or not.

Methods: In Sprague - Dawley rats (200-300g), thoracic paravertebral sympathetic chains were exposed and planned regimens were injected in these regions. The rats were divided randomly into seven groups, group C (control group), group D (administration of dye just after exposure), group D-A30 (administration of dye just after exposure, administration of alcohol 30 min. after dye), group A30 (administration of alcohol 30 min. after exposure), group D-A0 (administration of dye just after exposure, administration of alcohol just after dye), group D-A60 (administration of dye just after exposure, administration of alcohol 60 min. after dye) and group D-A90 (administration of dye just after exposure, administration of alcohol 90 min. after dye). Degrees of cytoplasmic contraction were evaluated in the ganglion cells of each member of the experimental groups.

Results: The contraction ratios of cytoplasm in group D-A30 and A30 were greater than that of group C and D. The contraction ratios of cytoplasm in group D-A60 and D-A90 were greater than those of group D-A0 and D-A30.

Conclusions: According to our results, the contrast media seems to hinder the action of alcohol in alcoholic sympathectomy. (Korean J Anesthesiol 1999; 37: 472~477)

Key Words: Alcohol: neurolytics. Sympathetic nervous system: blockade; sympathectomy.

논문접수일 : 1999년 5월 10일

책임저자 : 정영표, 전북 익산시 신용동 344-2, 원광대학병원 마취과, 우편번호: 570-711

Tel: 0653-850-1376, Fax: 0653-857-5472, E-mail: ypcyeong@wonnmns.wonkwang.ac.kr

석사학위 논문임.

이 논문은 1998년도 원광대학교 교비지원에 의함(This paper was supported by Wonkwang University in 1998.).

서 론

통증 의학의 발전과 함께 화학적 신경 파괴제를 이용한 영구적 교감신경차단술의 이용이 증가하고 있으며 다양해지고 있다.¹⁻³⁾ 화학적 신경 파괴제로는 알콜과 페놀을 들 수 있으며,^{4,5)} 페놀은 알콜보다 신경염을 일으키는 빈도는 적지만,⁵⁾ 교감신경 재생이 더 빨리 일어난다. 그러므로 페놀은 교감신경 파괴 효과가 오래 지속되어야 하는 환자에게는 적합하지 않아 교감신경 파괴 효과가 오래 지속되는 에칠 알콜을 주로 사용하고 있다. 알콜을 사용할 때는 혈관 내 주입과 같은 합병증을 최대한 줄이기 위해 조영제와 국소 마취제를 이용하는 시험 차단술을 하고, 20-30분 후에 형광투시기로 조영제가 흡수된 것을 확인한 후 시험 차단 때와 같은 양의 알콜을 주입한다.⁶⁾ 그러나 조영제와 국소 마취제를 이용한 시험 차단에서는 교감신경차단 효과가 확인되거나 알코올을 이용한 주 차단 후에 교감신경차단 효과가 나타나지 않는 경우가 있다. 이와 같은 차단 실패의 원인으로는 수기적인 실수나 해부학적 변형과 같은 것을 고려할 수 있겠으나, 시험 차단 때 사용되는 약제들이 알콜의 효과를 감소시켰을 가능성도 생각해 볼 수 있다.

이에 저자들은 조영제가 알콜을 이용한 영구적 교감신경차단의 실패에 한 원인으로 작용할 수 있는지 알아보고자 이 연구를 하였다.

대상 및 방법

실험에 이용한 조영제는 Isovist[®] 240 (Schering AG, Germany)이었고, 순수 알콜은 Dehydrated Alcohol inj.[®] (USP, HOPE Pharmaceuticals, USA)이었으며, 실험동물로는 체중 200-300그램의 Sprague-Dawley계 흰쥐를 암수 구별 없이 사용하였다.

조영제와 알콜이 혼합된 후 생기는 침전물의 성분을 분석하기 위하여 먼저 조영제와 순수 알콜을 같은 양씩 혼합하여 1분간 실온에 방치하였다. 혼합 후 생긴 침전물을 여과하여 30분간 자연 건조시킨 후 이것을 다시 증류수에 용해시켜 10,000배 희석하여 UV/visible spectrophotometer (Ultraspec 3,000[®], Pharmacia Biotech, USA)를 이용하여 성분분석을 하였고,

조영제 역시 증류수로 10,000배 희석하여 같은 방법으로 성분을 분석한 후 혼합침전물의 분석결과와 비교하였다. 또한 건조된 침전물의 일부를 알콜에 넣어 용해되는지 알아보았다.

조영제가 알콜의 작용에 미치는 영향에 대한 동물 실험은 흰쥐를 실험 군마다 암수 구별 없이 6마리씩 사용하였다. Pentobarbital (5 mg/100 g)을 복강 내에 투여하여 마취하였다. 기관 절개나 기관 내 삽관 후 인공 호흡기(Harvard Ventilator[®], USA, 호흡수 70회/분, 1회 호흡량 1-1.5 ml/100 g)에 연결한 후, 흉곽을 우측 방정중 절개하고 우측 폐를 허탈시켜 교감신경 고리를 육안으로 확인할 수 있게 한 상태에서 흉추의 골막 내로 28 gauge 바늘이 달린 Mantoux 주사기를 이용하여 목적하는 약물을 0.1 ml씩 투여하였다.

알콜의 교감신경절 파괴 효과에 대한 조영제의 영향은 흰쥐를 각각 6마리씩 임의로 나누어 흉추를 노출시킨 후, 약제투여 없이 단순 노출을 한 후 조직을 채취한 대조군(C 군), 조영제만 투여한 군(D 군), 조영제를 투여하고 30분 후 알콜을 투여한 군(D-A30 군) 그리고 알콜만 단순 노출 30분 후 투여한 군(A30 군)으로 나누어 실험하였다.

조영제 투여 후 알콜 투여 시간차에 따른 교감신경절 파괴 효과는 흰쥐를 각 6마리씩 임의로 나누어 흉추를 노출시킨 후, 조영제를 투여한 직후 알콜을 투여한 군(D-A0 군), 조영제를 투여하고 30분 후에 알콜 투여한 30분 군(D-A30 군), 조영제를 투여하고 60분 후에 알콜을 투여한 60분 군(D-A60 군) 그리고 조영제를 투여하고 90분 후에 알콜을 투여한 90분 군(D-A90 군)으로 나누어 실험하였다.

조직 채취, 조직 표본 제작 및 세포질 수축 정도 측정 방법으로는 모든 실험동물의 흉추 노출 120분 후에 교감신경 고리가 포함된 부위를 채취하여 즉시 10% 포르말린 완충용액에 고정된 후, 통상적인 방법으로 현미경 표본을 제작하여 Hematoxylin-Eosin 염색하였다. 현미경 표본의 제작상태가 양호한 표본을 대상으로 132배 시야에서 각 슬라이드 당 신경절 세포 5개 이상을 선택하여 세포질의 수축정도를 측정하였다. 이때 수축 정도는 수축전 세포 외형의 혼탁한 부분의 면적과 수축된 세포질의 면적비로 하였으며, 면적계산은 컴퓨터 프로그램(Image-pro plus version 3.0.1 for windows, Media Cybernetics[®], Silver

Spring, MD, USA)을 이용하였다.

실험 성적들은 ANOVA 후 Scheffe's test로 사후검정하였으며, P값이 0.05 미만인 것을 통계적으로 의미있게 보았다.

결 과

조영제와 알콜을 섞었을 때 생기는 침전물의 성분은 UV/Scan 결과 조영제와 동일한 파장 형태를 보여, 조영제 자체의 침전물임이 확인되었다(Fig. 1). 또한 조영제의 침전물을 알콜에 넣어 보았으나 전혀 용해되지 않았다.

알콜의 교감신경절 파괴 효과에 대한 조영제의 영향으로는, 조영제와 알콜을 투여한 군과 알콜만 투여한 군은 대조군과 조영제만 처리한 군보다 세포질 수축 정도에서 통계적으로 의미있는 차이를 보였다. 또한 알콜만 투여한 군은 조영제와 알콜을 투여한 군보다 교감신경절 수축이 의미있게 많았다(Fig. 2, 3, 4).

조영제 투여 후 알콜 투여 시간차에 따른 교감신경절 파괴 효과로는 조영제 투여 60분, 90분 후에 알콜을 투여한 군들은 조영제 투여 직후 알콜 투여 군과 30분 후 알콜 투여군에 비해 교감신경절 세포

수축 정도가 의미있게 심하였으나, 60분 후 군과 90분 후 군 사이에는 의미있는 차이는 없었다(Fig. 5).

알콜만 단독으로 투여한 군은 세포질 수축 정도에서 조영제 투여 90분 후 알콜 투여군을 제외한 모든 군과 의미있는 차이를 보였다(Fig. 4, 5).

Fig. 1. Analysis of precipitate by UV/visible spectrophotometer. It showed the same wavelength of absorption between precipitate and contrast media solution. The upper line was a contrast media solution (1 : 10,000, diluted with distilled water) and the lower line was a precipitate (1 : 10,000, diluted with distilled water).

Fig. 2. Cytoplasmic contractions were noted in ganglion cells of group D-A30 (administration of dye just after exposure, administration of alcohol 30 min. after dye, biopsy 120 min. after exposure) (Hematoxylin-Eosin stain, $\times 132$).

Fig. 3. This figure showed group A30 (administration of alcohol 30 min. after exposure, biopsy 120 min. after exposure). Cytoplasmic contractions were more irregular and larger than group D-A30 (administration of dye just after exposure, administration of alcohol 30 min. after dye, biopsy 120 min. after exposure, figure 2). (Hematoxylin-Eosin stain, $\times 132$)

Fig. 4. Contraction ratio for cytoplasm of sympathetic ganglion cells in group C, D, D-A30 and A30. Group C, control group; group D, administration of dye just after exposure; group D-A30, administration of dye just after exposure, administration of alcohol 30 min. after dye; group A30, administration of alcohol 30 min. after exposure. *: $P < 0.05$ compared to group C and D, †: $P < 0.05$ compared to D-A30.

Fig. 5. Retraction ratio for cytoplasm of sympathetic ganglion cells in group D-A0, D-A30, D-A60, D-A90 and A30 according to time interval for alcoholic administration. Group D-A0, administration of dye just after exposure, administration of alcohol just after dye; group D-A30, administration of dye just after exposure, administration of alcohol 30 min. after dye; group D-A60, administration of dye just after exposure, administration of alcohol 60 min. after dye; group D-A90, administration of dye just after exposure, administration of alcohol 90 min. after dye; group A30, administration of alcohol 30 min. after exposure. *: $P < 0.05$ compared to group D-A0 and D-A30, †: $P < 0.05$ compared to group D-A0, D-A30 and D-A60.

고 찰

알콜을 사용한 화학적 교감 신경 제거술을 시행할 때, 국소 마취제와 조영제가 섞인 예비 시험 차단에서는 성공적이지만 본 차단인 알콜 교감신경차단에서는 실패하는 경우가 적지 않다. 이런 결과를 초래하는 의심할 만한 원인은 수기적인 실수(차단침의 위치 변화도 포함), 해부학적인 위치의 변형 외에도 예비 차단 때 사용한 약제와 알콜 사이에서 일어날 수 있는 화학 반응이나, 침전물이 생기는 부적합성 등의 영향을 생각해 볼 수 있다.⁷⁻⁹⁾ 이들 중에서 비교적 손쉽게 개선될 수 있는 것은 예비 차단 때 사용하는 약제와 알콜에 관한 것이므로, 예비 차단 때 사용한 약제가 알콜 교감신경차단의 성공에 방해 요소로 작용하는지 알아보는 것은 중요한 의미를 갖는다.

실제 환자에서 알콜 교감신경차단 때 시험 차단에 쓰이는 조영제와 알콜이 섞이면 침전물이 생기는 것을 보고 저자들은 조영제가 알콜에 어떤 영향을 미칠 것이라는 가정을 하였다. 본 실험결과 그 침전물은 단순히 조영제 성분 자체였고 그들 사이에 화학 반응은 일어나지 않는다는 것을 확인하였다(Fig. 1). 상품으로 나온 조영제 용액은 수용성인 조영제 성분을 증류수에 녹인 것인데, 이것이 알콜과 섞이면 그 전에 비해 알콜 때문에 용매인 증류수의 비율이 상대적으로 감소하여 이러한 침전물이 생기는 것으로 생각된다. 특히 상품으로 나온 조영제들은 과포화 상태이므로 용매의 양이 상대적으로 조금만 감소하여도 용해도에 영향을 미쳐서, 침전물이 쉽게 생긴다. 이러한 현상은 알콜의 양이 조영제의 양보다 많으면 더 심하다.¹⁰⁾ 그러므로 알콜 투여 전에 조금 남은 수용성 조영제는 알콜을 투여하면 대부분 침전물의 형태로 될 수 있다. 저자들은 침전물을 알콜에 넣어 본 결과 전혀 용해되지 않는 것을 확인할 수 있었고, 만일 이 침전물이 막을 형성한다면 수용성인 조영제는 알콜에 녹지 않으므로 조영제 자체가 알콜의 침투를 방해할 수 있을 것이라는 가정을 할 수 있다. 방정중 교감신경절 파괴술 때와 같이 척추체 골막에 차단침을 꽂은 상태로 시험 차단 약물을 투여한 후 알콜을 투여하는 경우에는, 알콜을 투여하면 위와 같이 조영제가 알콜과 접하는 부위에서는 얇은 막을 형성하여 알콜의 침투를 방해하고, 결과

적으로 시험 차단은 성공적이었으나 알콜 투여 후의 교감 신경 파괴 효과는 만족스럽지 못한 상황을 초래할 수 있을 것이다. 그래서 저자들은 생체에서 위와 같은 상황이 일어나는지 알아보기 위해 흰쥐를 이용하여 유사한 동물 모델을 고안하였다.

저자들의 동물 실험에서 조영제 투여 후 알콜을 투여한 군은 알콜만을 투여한 군에 비해 교감신경절 세포 수축 정도가 적었다. 이것은 조영제가 알콜의 작용에 방해 인자로 작용한다는 것을 시사한다. 조영제 자체는 교감신경절에 영향을 주지 않았다(Fig. 4). 또한 조영제 처리 후 알콜 투여 시간을 달리한 실험에서 30분부터 알콜 투여 시간이 증가할수록 교감신경절 세포 수축 정도가 커지는 것을 볼 수 있었다(Fig. 5). 이것은 조영제 투여 후 오래 기다릴수록 조영제가 많이 없어져 알콜의 작용이 잘 나타나는 것을 뜻한다. 또한 알콜을 투여한 군들의 전체 비교에서, 60분 군까지도 알콜만 투여한 군에 비해 세포질 수축정도가 차이가 났던 것으로 보아 60분도 조영제의 영향을 배제하기에는 충분한 시간이 아니라고 생각된다. 또한 90분 후 군의 세포질 수축 정도가 알콜만을 투여한 군과 비슷해진 것을 보아 적절한 시간은 60분에서 90분 사이이지만, 이것은 실제 임상에서는 환자가 차단침의 위치가 바뀌지 않도록 움직이지 않고 기다리기에 불가능할 정도로 긴 시간이다. 그러므로 조영제의 영향을 줄이기 위해서는 환자가 전될 수 있으면 가능한 한 오래 기다리는 것 외에, 조영제를 가능한 한 희석 사용하여 투여량을 줄임으로써 흡수가 빨리 되게 하거나, 흡수가 빨라서 알콜의 작용을 방해하지 않는 새로운 조영제의 개발이 고려되어야 할 것이다.⁷⁾ 저자들의 실험 결과 중 조영제 투여 직후 알콜을 투여한 군과 조영제 투여 30분 후 알콜을 투여한 군은 교감신경절 파괴 정도에 차이가 없었는데, 이 원인은 아마도 약물을 투여하는 공간이 너무 작고 조영제가 거의 흡수되지 않은 상태에서 알콜을 강한 양압으로 투여해서 바늘자리나 발견하지 못한 조직 손상 부위로 조영제가 일부 밀려나가 버리고 알콜이 주로 그 공간을 차지하게 되어 생긴 것으로 생각된다.

저자들의 연구 결과, 조영제를 투여한 때부터 알콜을 투여할 때까지의 시간이 길수록 교감신경절 세포의 수축 정도는 증가하는 것으로 나타났지만, 본 연구 결과는 세포의 형태만을 비교한 것이다. 형태

적으로 어느 정도 세포질 수축이 되었을 때 교감신경절 세포의 기능이 상실되는지는 정확히 알 수 없고, 임상에서는 교감신경절 세포의 기능 상실이 더 큰 의미를 가지므로 저자들의 실험 결과의 시간을 그대로 임상에 적용하기에는 다소 무리가 있다.

이상의 실험 결과를 토대로 할 때 조영제는 알콜의 교감신경절 세포 파괴 작용에 방해 인자로 작용할 수 있으므로, 그것의 영향을 줄이기 위해서는 조영제를 가능한 한 희석하여 사용하고, 조영제 투여 후 가능한 한 충분한 시간을 기다리고, 알콜의 작용을 방해하지 않는 새로운 조영제의 개발이 고려되어야 할 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

1. 신소현, 정영표, 임재진, 윤경봉, 김 찬: 신경통증과 환자의 임상통제 고찰. 대한통증학회지 1994; 7: 84-91.
2. 김영진, 김경태, 송찬우: 회음부 압성통증 제거를 위해 실시한 외톨이 교감신경절 차단. 대한마취과학회지 1997; 33: 750-2.
3. 소금영, 국종수, 김대영: 성상신경절 폐쇄차단에 의한 알레르기성 비염의 치료. 대한마취과학회지 1998; 35: 1201-4.
4. Merrick RL: Degeneration and recovery of autonomic neurones following alcoholic block. Ann Surg 1941; 113: 298.
5. Mandl F: Aqueous solution of phenol as a substitute for alcohol in sympathetic block. J Int Coll Surg 1950; 13: 566.
6. Bonica JJ: The management of pain. 2nd ed. Malvern, Lea & Febiger. 1990, pp 2011-5.
7. Krause W, Niehues D: Biochemical characterization of X-ray contrast media. Invest Radiol 1996; 31: 30-42.
8. Zagoria RJ, D'Souza VJ, Baker AL: Recommended precautions when using low-osmolality or nonionic contrast agents with vasodilators. Invest Radiol 1987; 22: 513-4.
9. Irving HD, Burbridge BE: Incompatibility of contrast agents with intravascular medications. Radiology 1989; 173: 91-2.
10. Krause W, Miklantz H, Kollenkirchen U, Heimann G: Physicochemical parameters of X-ray contrast media. Invest Radiol 1994; 29: 72-80.