

난치성 대상포진 후 신경통의 척수강 내 Triamcinolone 주입

성균관대학교 의과대학 강북삼성병원 마취통증의학교실, *산부인과학교실

임 경 임 · 김 계 현* · 이 충 윤

Intrathecal Triamcinolone for Intractable Postherpetic Neuralgia

Kyung Im Lim, M.D., Kye Hyun Kim, M.D.*, and Choong Yun Lee, M.D.

Departments of Anesthesiology and Pain Medicine, *Obstetric & Gynecology, Kangbuk Samsung Hospital, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea

Background: There is no effective treatment for intractable postherpetic neuralgia. Some reports noticed effectiveness of intrathecal steroid administration which was injected at L2/3, L3/4 interspace. We tried the same procedure but injection site was differed to reduce the steroid dose. And then we evaluated the effectiveness and neurologic complications.

Methods: We studied 9 patients with postherpetic neuralgia. The patients received intrathecal triamcinolone and mepivacaine (2ml of 0.5% mepivacaine with 15 mg of triamcinolone). Each weekly dose was injected into the lesion site or near the site. Pain was evaluated 1 week, 1 month and then more than 3 months after the treatment.

Results: We found that pain intensity was decreased by 69.7% one week after the treatment, by 70% 3-9 months after the treatment. During the treatment, all patients except two took analgesics but did not at the end of treatment.

Conclusions: The results of this trial indicated that the intrathecal administration of triamcinolone was effective for postherpetic neuralgia pain management. (Korean J Anesthesiol 2005; 49: 518~22)

Key Words: intrathecal injection, postherpetic neuralgia.

서 론

대상포진 후 신경통은 대상포진의 가장 심각한 후유증의 하나로 심하게 타는 듯한 그리고 칼로 찌르는 듯한 통증과 이질통(allodynia)이 흔히 동반되며 어떤 경우에는 치료에 반응이 없으며 몇 년간 지속되기도 한다.^{1,2)} 약물요법, 물리요법, 또는 신경차단 등의 다양한 치료가 시도되어 왔으나 복잡한 통증 유발 기전으로 인해 여전히 치료가 어렵다. 약물요법은 일반적으로 장기간 진통에 효과가 적으며, 물리요법 또한 항우울제보다 효과가 떨어진다. 마약성 또는 비마약성 진통제 및 항우울제, phenothiazine이나 ketamine은 단기간에 효과가 있을 수 있으나 장기적인 효과는 미미하다.^{2,3)} 경막외 혹은 교감신경차단은 단지 일시적인 진통만을 제공한다.⁴⁾ Yamashiro 등은⁵⁾ 최초로 methylprednisolone acetate (MPA)를

척수강 내로 주입하여 대상포진 후 신경통을 치료하였는데 척수강내 MPA 2회 투여로 1년 이상 지속되는 완전한 통증 완화를 관찰하였다. Atsuhiko 등은⁴⁾ MPA 60 mg을 4주에 걸쳐서 제 2, 3 요추 혹은 제 3, 4 요추 극돌기 사이에서 척수강으로 4회에 걸쳐 주입하여 상당한 통증 경감 효과를 경험하였다. 그러나 본 교실의 경우 본 과로 내원한 대상포진 후 신경통 환자에서 스테로이드 보존제에 의한 유착성 거미막염의 가능성을 감소시키기 위해 병변 부위 또는 아주 가까운 곳에서 실시함으로써 척수액에 주입되는 triamcinolone acetate의 양을 감량할 수 있었는 바 시간 경과에 따른 통증 완화 정도를 후향적으로 추적 조사하여 그 결과를 보고하고자 한다.

대상 및 방법

통증 치료실에 내원한 대상포진 후 신경통 환자 중 출혈 경향이 있는 환자, 심한 저혈압이나 고혈압이 있는 환자, 심혈관계 질환이 있는 환자, 그리고 간장 또는 신장의 기능 부전이 있는 환자를 제외한 9명을 대상으로 하였고 그 중

논문접수일 : 2004년 11월 11일

책임저자 : 임경임, 서울시 종로구 평동 108번지
강북삼성병원 마취통증의학과, 우편번호: 110-746
Tel: 02-2001-2320, Fax: 02-2001-2326
E-mail: kyungim.lim@samsung.com

Table 1. Characteristics of Patients

Case	Sex/Age	Duration (days)	Lesion site	Numbers of block
1	M/67	30	Lt C 6-7	4
2	F/79	30	Lt Th 5-8	4
3	F/4	30	Lt Th 6-7	2
4	F/76	40	Lt Th 9-L1	2
5	M/46	40	Lt Th7-8	2
6	M/72	365	Rt L2-3	4
7	F/77	277.5	Lt C2-5	4
8	F/64	50	Lt Th2-5	2
9	F/67	50	Lt C5-6	4
Mean ± SD	68.0 ± 10.0	212.5 ± 413.8		3.1 ± 1.1

C: cervical, Th: thoracic, L: lumbar, Lt: left, Rt: right.

1명은 당뇨 환자였다. 전체 대상자들에 대한 자세한 정보는 외래 및 입원기록지를 근거로 하여 후향적으로 조사하였다.

총 9명의 대상 환자 중 남자가 4명, 여자가 5명이었다 (Table 1). 연령은 46세에서 79세까지 분포를 보였고, 연령별 분포는 40대 1명, 60대 4명, 70대 4명이었다. 발병 부위는 경추 신경피질을 침범한 예가 3예, 흉추가 5예, 요추가 1예 이고, 좌측이 8예, 우측이 1예로 좌측이 많았다. 이환 기간은 30일부터 3.5년까지 평균 383일이었다(Table 1). 치료효과는 치료 시작 전의 통증을 100으로 하였을 때 현재 남은 통증을 환자의 주관적 판단에 따라 백분율(%)로 나타내게 하였으며 매번 측정 시에 전번의 수치를 상기시켜 줌으로써 환자들이 느끼는 통증의 변화가 수치로 환산되는데 도움을 주었다. 치료 종료 1주 후, 1개월, 3개월, 그리고 6개월 이후의 통증점수를 관찰하였으며 부작용에 대해서는 환자의 표현을 기록하였다. 모든 환자는 치료시작 전 안정을 취한 다음에 환자감시 장치를 사용하여 비침습적인 방법으로 혈압, 맥박과 맥박산소포화도를 측정하였다. 척수강내 주입은 1주에 한 번씩 최고 4회 시행되었고, 같은 의사에 의해 시행되었다. 환자의 병변 부위를 확인하고, 척수강내 천자를 위해 복와위 자세를 취한 다음, 통증이 심한 해당 신경 분절 위치에서 22 G Tuohy needle (Neurotic nerve block needle, Hakko Medical Co., Japan)을 사용하여 척수강내로 삽입하였다. 뇌척수액이 흘러나오는 것을 확인한 후 0.5% mepivacaine 1.5 ml (isobaric)와 뇌척수액 0.5 ml 그리고 triamcinolone acetamide 15 mg을 척수강내로 주입하였다. 주입 후 환자는 양와위로 누운 후 신체 활력 징후를 감시하였다. 모든 결과는 평균 ± 표준편차 또는 표준오차로 나타냈다. 통증점수 측정 시기별 비교는 SPSS (version 10.0) 통계프로그램을 이용한 repeated measured ANOVA 구형성 가정을 통해서 P 값이 0.05 미만인 경우를 통계학적으로 유의하다고 간주하였다.

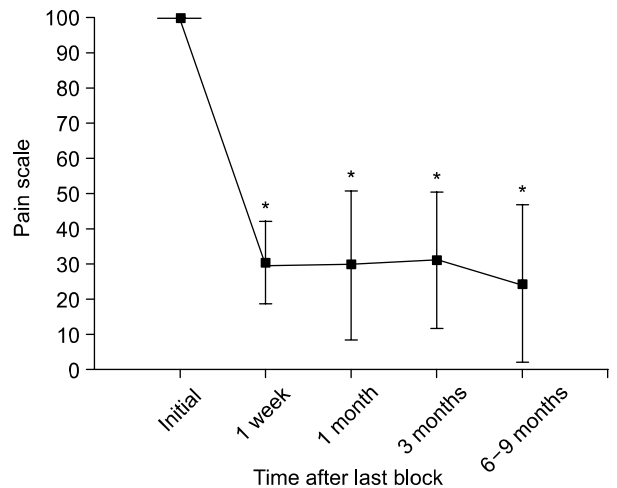


Fig. 1. Change of pain scale after treatment. Pain scales are expressed as mean ± 2SEM *: P < 0.05 compared with initial pain scale.

결 과

시술 중의 모든 환자의 활력 징후와 맥박산소포화도는 시술 전과 변화가 없이 안정되었다. 대상포진 피부발진 소실 후 평균 212.5 ± 413.7일 후에 척수강내로 triamcinolone 주입을 시도했으며 시행 횟수는 평균 3.1회였다. 그 중 4명의 환자는 현저한 통증 완화 효과가 관찰되었으므로 2회 치료로 종료하였다(평균 통증 감소율 75%). 전체 대상 환자의 치료 후 시간 경과에 따른 통증 정도는 별 차이를 보이지 않아(Fig. 1), 치료 종료 1주 후 69.7%, 1개월 후 70.6%, 3개월 후 68.9%, 그리고 6-9개월 후 75.8%의 통증 감소를 보였으며, 통증 측정 시기별 통계학적 유의성은 없었다(P > 0.05) (Table 2). 치료 기간 중 대상 환자들은 모두 항우울제

Table 2. Pain Score after Treatment

Case	1 week	1 month	3 months	6-9 months	Last pain score (3-9 months)
1	10~15	0	5	0	0 (6 months)
2	20	50	50	-	50 (3 months)
3	10	10	10	30	30 (9 months)
4	40	0	0	-	0 (3 months)
5	40	60	40	20	20 (8 months)
6	40	5	30	20	20 (9 months)
7	60	70	75	75	75 (6 months)
8	10	0	0	0	0 (8 months)
9	40	70	70	-	70 (3 months)
Mean pain relief (%)	69.7	70.6	68.9	75.8	70
Pain score	30.3 ± 11.8	29.4 ± 21.4	31.1 ± 19.6	24.2 ± 22.6	30 ± 19.2

Pain scores are expressed as mean ± 2SEM. Before the treatment, initial pain score is 100. Last pain score: all patients' pain score of last evaluation.

인 amitriptyline, 항경련제인 gabapentin 그리고 진통제로 codein phosphate-ibuprofen-paracetamol복합체, tramadol, 또는 비스테로이드 소염진통제, 이들 중 한 가지 혹은 두 가지를 사용하였으나 증례 7을 제외한 모든 환자는 치료 기간 중 통증 감소로 마약성 및 비마약성 진통제는 투여하지 않았다. 그러나 그 이외의 약제는 계속 투여하였다. 증례 9인 경우 치료 1개월 후 통증 점수가 70으로 증가하여 비스테로이드성 소염진통제를 계속 복용하고 있으며 통증 점수가 0-30인 환자는 약물 복용을 중단한 상태에 있다. 대상 환자 중 1명에서 2회 치료 중 척수신경 자극으로 양측 하지의 이상 감각을 보였으나 특별한 치료 없이 1개월 후 완전 소실되었다.

고 찰

대상포진후 신경통은 가장 흔한 난치성 만성통증 증후군의 하나로 피부발진이 치유된 후에도 계속되는 통증이나 정확한 시기에 대해서는 피부발진 후 혹은 발진 소실 후 1개월, 3개월, 4개월 및 6개월로 논란이 많다. 그러나 피부발진 후 30일 이상 또는 3개월 이상 지속되는 통증이라는 견해가 지배적이다.⁶⁾

본 증례에서는 발진 소실 후에 지속되는 증상이 1개월 이상 된 예를 대상포진후 신경통으로 분류하였다. Atsuhiro 등은⁴⁾ 척수강 내 주입된 methylprednisolone acetate (MPA)가 대상포진후 신경통의 증상인 지속적으로 칼로 콕콕 찌르는 듯한 통증과 이질통에 만족할 만한 진통 효과를 보였으며, 그 환자의 90% 이상에서 24주 이상 지속적인 진통 효과가

있었다고 하였다. Naoki 등은⁷⁾ 척수강 내에 MPA 60 mg을 1주에 한번씩 4주에 걸쳐 주입한 결과 4주 후에 통증의 정도와 통증부위가 확연히 감소하였으며 diclofenac 사용량이 70% 이상 감소했음을 보고하였다. 본 경우 대상 환자의 통증은 1회 치료 후 통증의 급격한 감소를 경험하나 2-3일 후 통증이 증가하는 것으로 나타났다. 그러나 그 후 계속 치료를 하면서 통증의 강도와 통증의 분포영역 등이 감소하였다. 특히 이질통은 1, 2회 치료하면서 상당히 개선되는 것으로 관찰되었다. 대상 환자의 전체적인 통증 감소는 치료 종료 1주 후 69.7%이었으며, 치료 종료 3-9개월 후 70%이었다. 척수강 내 스테로이드 주입은 항염증 작용에 의하여 통증완화 효과가 관찰된다. 대상포진 후 신경통이 오래 지속되었던 환자의 사후 부검에서 척수신경 주위의 염증이 심하였으며 동시에 상당량의 침윤과 림프구의 축적이 있었음을 발견하였다.⁸⁾ 그러므로 적당한 시기에 항염증 치료를 하면 증상을 완화시키거나 진행을 최소한으로 막을 수 있다는 의견이 제시되었으며, 이 의견은 Yamashiro 등이⁹⁾ 난치병인 대상포진 후 신경통 환자에게 척수강 내로 MPA를 주입함으로써 1년 이상 통증이 없었음을 보고한 것과 일치하였다. 반면 척수신경에 염증이 없는 경우에는 스테로이드의 진통효과가 미미하였음을 보고하였다.⁹⁾ 즉 척수 속의 MPA는 손상되거나 자극받은 척수신경이나 후근 신경절(dorsal root ganglion) 주위 조직의 염증 반응을 감소시킨다고 할 수 있다.¹⁰⁾ 경막외 보다 척수강 내 주입이 효과가 있는 것은 뇌척수액의 MPA 농도 차이에 의한 가능성이 제시되었다. 즉 치료 7일 후 척수강내로 스테로이드를 주입한 경우가 경막외로 주입한 경우보다 그 농도는 20배였다.¹¹⁾ 중추신경계로 주입된 스테로이드는 손상되거나 자극되어진 신경뿌리의

부종을 감소시키고 신경세포막을 안정화시키며 C-섬유의 이소성 방출을 억압하는 것으로 알려져 있다.^{12,13)} 이질통은 손상된 C-섬유의 흥분이 증가한 것인데 스테로이드가 말초 C-섬유 활동을 약화시켜 중추신경계의 과흥분이 억압됨으로 이질통을 없앨 수 있다고 한다.¹⁴⁾ Naoki 등은⁷⁾ 대상포진 후 신경통이 경추나 흉추에 위치한 환자의 경우 모두 제 2, 3 요추 혹은 제 3, 4 요추사이에서 고비중 용액으로 시행한 후 곧 머리를 아래로 기울여서 주입된 약이 상 흉추 쪽의 병변 부위에 도달하도록 하였다. 이는 경추나 흉추에서 척수강내 주입 시 일어날 수 있는 신경손상의 가능성과 척수강내 스테로이드 주입 후에 흉추 부위에서 가장 잘 발생할 수 있는 심각한 후유증인 유착성 거미막염을 피할 수 있기 때문이다.¹⁵⁾ 이 유착성 거미막염이 중 흉추 부위에서 잘 일어나는 경향은 지주막하의 공간이 가장 좁아서 감소된 척수액의 흐름 때문에 매개체(스테로이드)가 그 곳에 모이게 되는 것으로 설명할 수 있다.^{16,17)} 보고되는 많은 수의 유착성 거미막염은 다발성 경화증(multiple sclerosis)인 환자의 척수강내 스테로이드 주입 후에 발견된다.^{15,17)} 신경학적인 장애가 없는 경우에는 MPA의 척수강내 주입으로 유착성 거미막염은 잘 생기지 않는다.¹⁸⁾ 본 연구에서는 유착성 거미막염과 연관이 있는 것으로 알려진 스테로이드 양을 감소시키기 위해서 병변부위 또는 그 가까이에서 척수 주사를 시행하여 triamcinolone을 감량하였으며 유착성 거미막염의 증상은 일어나지 않았다. 그러나 그 효과에 있어서는 다소 차이를 보였다. Naoki 등의⁷⁾ 경우 1년 이상된 대상포진 후 신경통 환자에게 1주 60 mg의 MPA를 4회 요추 척수강내 주입하여 50% 이상 통증 감소가 있는 경우 91%이며 그 후 2년간의 추적 조사에서 그 효과는 그대로 유지되었다. 본 경우에는 치료 종료 1주 후에 50% 이상 통증이 감소한 비율은 89%로 비슷하였으나 치료 종료 후 3-9개월에 50% 이상 통증이 감소한 비율은 80%로 약간 감소하였다. 그러나 치료 시작 후 시간 경과에 따른 통증 점수의 유의한 차이는 관찰되지 않았으며 따라서 처음의 효과가 지속되는 것으로 사료된다. 이것은 Naoki 등의⁷⁾ 경우와 같았다. 그러나 대상포진 후 신경통이 9개월 이상된 두 경우의 치료 성적은 치료 종료 1주 및 6개월 후 50%의 통증 감소는 1예에서만 일어나 50%이었다. 이것은 척수강내로 주입한 스테로이드 양의 차이 때문인 것으로 추정된다. 그러나 대상 환자가 적어서 정확한 결과를 얻기에는 더 많은 환자수가 필요하다. 대상포진 후 신경통의 기간이 50일 이하인 경우 치료 종료 1주 후 50%의 통증 감소가 90%, 3개월 이후는 80%로 치료 효과가 지속되어 대상포진 후 신경통이 오래된 것보다 그렇지 않은 경우가 치료 효과가 좋은 것으로 관찰되었다. 이것은 발증 1개월 이상 통증이 지속되는 환자의 치료 후 50-75%의 통증완화가 70%, 완치가 43%이며, 1-6개월까지

의 통증이 지속되는 경우 50-75%의 통증 완화가 30% 이하로 급격히 치료성적이 떨어진다는 보고와¹⁹⁾ 일치하며 따라서 탈신경이 진행되는 2주간 이내에 신경블록을 시작하는 것이 대상포진 후 신경통을 예방하는데 필요하다.¹⁹⁾ 유착성 거미막염은 단기간에 걸쳐서 여러번의 MPA 척수 주입을 받은 환자에서 발견된다고 한다.⁴⁾ 본 경우 1주일 간격으로 4번 15 mg씩 주입하였으므로 유착성 거미막염 증상을 보인 경우가 없었던 것으로 추측되나 환자의 수가 적었으므로 더 연구하여야만 한다고 생각된다. Wilkinson은¹⁸⁾ 척수내로 MPA의 반복적 주입이 신경독성을 일으킬 가능성을 강조하였다. 본 경우 통증의 정도와 관계없이 최대 4회 시행하였다. MPA의 치명적인 효과는 그 보존제인 polyethylene glycol (29 ng/ml)과 관계가 있다고 하는데⁷⁾, Benson 등은²⁰⁾임상적으로 사용되는 농도의 polyethylene glycol은 신경 조직 붕괴를 일으키지 않는다고 보고하였다. 그러나 이 보존제가 없는 methylprednisolone succinate도 심각한 신경독성 작용을 만들 수 있다고 한다.²¹⁾ 동물 실험에서 3% polyethylene glycol을 포함한 triamcinolone은 신경 병리학적인 변화가 거의 없었다.²²⁾ 본 경우 MPA와 그 작용과 성질이 같은 triamcinolone을 사용하였으며 그 보존제인 polyethylene glycol의 함량도 같다. 현재 상용되는 MPA와 triamcinolone은 3% polyethylene glycol을 함유하고 있다.²³⁾ 본 경우 1명의 환자에서 시술 중 신경자극으로 저린감과 따끔거림의 이상감각이 있었으나 치료 없이 한달 후 소실되었다. 척수강내 MPA 주입에 대한 안정성과 효과는 여러 사람들에 의해서 발표되었는데 Sehgal 등은²⁴⁾ 의심이 되는 유착성 거미막염 환자 67명 중 34명, 확진된 유착성 거미막염 17명 중 11명에서 척수의 스테로이드 주입으로 계속되는 좌골신경통을 완화했다. 결론적으로 척수내로 스테로이드 주입은 난치성 대상포진 후 신경통 환자의 심한 통증인 경우 한번 시도해 볼만한 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

1. Rowbotham MC: Postherpetic neuralgia. *Semin Neurol* 1994; 14: 247-54.
2. Dwoikin RH, Portenoy RK: Pain and its persistence in herpes zoster. *Pain* 1996; 67: 241-51.
3. Watson CP, Morshead C, Van der Kooy D, Deck J, Evans RJ: Postherpetic neuralgia: post-mortem analysis of a case. *Pain* 1988; 34: 129-38.
4. Atsuhiko K, Naoki K, Tetsumi S, Kaori T, Ichiro S, Akitomo M: Comparative therapeutic evaluation of intrathecal versus epidural methylprednisolone for long-term analgesia in patients with intractable postherpetic neuralgia. *Reg Anesth Pain Med* 1999; 24: 287-93.
5. Yamashiro H, Ogata R, Kawahara K: A complete relief of intractable postherpetic neuralgia with intrathecal methylprednisolone

- acetate. Masui 1990; 44: 105-17.
6. Moon DA, Lee SC: Chronic pain. In: Anesthesia. 2nd ed. Edited by The Korean Society of Anesthesiologist: Seoul, Koonja Publishing Inc. 2002, p 1500.
 7. Naoki K, Tetsuya K, Hiroshi H, Masatoshi M, Misako Y, Mizue A: Intrathecal methylprednisolone for intractable postherpetic neuralgia. *N Engl J Med* 2000; 23: 1514-9.
 8. Watson CPN, Deck JH, Morshead C, Van der Kooy D, Evans RJ: Postherpetic neuralgia: further post-mortem studies of case with and without pain. *Pain* 1991; 44: 105-17.
 9. Abram SE: Subarachnoid corticosteroid injection following inadequate response to epidural steroids for sciatica. *Anesth Analg* 1978; 57: 313-5.
 10. Winnie AP, Hartman JT, Meyers HL Jr, Ramamurthy S, Barangan V: Pain clinic. II. Intradural and extradural corticosteroids for sciatica. *Anesth Analg* 1972; 51: 990-1003.
 11. Sehgal AD, Tweed AS, Gardner WJ: Laboratory studies after intrathecal corticosteroids on plasma and cerebrospinal fluid. *Arch Neuro* 1963; 9: 64-8.
 12. Devor M, Govrin-Lippman R, Raber P: Corticosteroids suppress ectopic neural discharge originating in experimental neuromas. *Pain* 1985; 22: 127-37.
 13. Hall ED: Glucocorticoid effects on central nervous excitability and synaptic transmission. *Int Rev Neurobiol* 1982; 23: 165-95.
 14. Gracely RH, Lynch SA, Bennett GJ: Painful neuropathy: altered central processing maintained dynamically by peripheral input. *Pain* 1992; 51: 175-94.
 15. Nelson DA: Intraspinial therapy using methylprednisolone acetate: twenty-three years of clinical controversy. *Spine* 1993; 18: 278-86.
 16. Nelson DA: Arachnoiditis from intrathecally given corticosteroids in the treatment of multiple sclerosis (Letter). *Arch Neurol* 1976; 33: 373.
 17. Nelson DA: Dangers from methylprednisolone acetate therapy by intraspinal injection. *Arch Neurol* 1988; 45: 804-6.
 18. Wilkinson HA: Intrathecal Depo-Medrol: a literature review. *Clin J Pain* 1992; 8: 49-56.
 19. Wagasugi BK: Pain clinic guide of diagnosis and treatment. 2nd ed. Japan, Nihon Iji shimposa. 1998, p 40.
 20. Benzoin HT, Gissen AJ, Strichartz GR, Avram MJ, Covino BG: The effect of polyethylen glycol on mammalian nerve impulses. *Anesth Analg* 1987; 66: 553-9.
 21. Parkhurst RD, Gutai JP, Bacon GE: Comparison of plasma and cerebrospinal fluid levels of steroid analogues following intravenous and intrathecal injection in dog. *Neurology* 1971; 21: 906-10.
 22. Bernat JL: Intraspinial steroid therapy. *Neurology* 1981; 31: 168-71.
 23. Robert CH Jr: Adrenocorticotrophic hormone: adrenocortical steroids and their synthetic analogs; inhibitors of synthesis and actions of adrenocortical hormones. In: *The Pharmacological Basis of Therapeutics*. 8th ed. Edited by Alfred GG, Theodore WR, Alans N, Palmer T: Singapore, Pergamon Press. 1990, p 447.
 24. Sehgal AD, Gardner WT, Dohn DF: Pantopague "arachnoiditis" : treatment with subarachnoid injection of corticosteroids. *Cleve Clin J Med* 1962; 29: 177-88.