

폐쇄성 혈관 질환의 치료를 위한 Bier Block중에 발생한 Prostaglandin E1의 혈관의 유출

전북대학교 의과대학 마취과학교실

최 훈 · 이용태 · 김동찬 · 한영진

=Abstract=

Extravasation of Prostaglandin E1 during Bier Block for the Treatment of Occlusive Arterial Disease

Huhn Choe, M.D., Yong Tae Lee, M.D., Dong Chan Kim, M.D. and Young Jin Han, M.D.

Department of Anesthesiology, Chonbuk National University Medical School, Chonju, Korea 560-180

Prostaglandin E1(PGE1) is a potent vasodilator and is a useful drug for the treatment of occlusive peripheral vascular disease. It has been used systemically via intravenous route or regionally via intraarterial route. We tried intravenous regional administration of PGE1 for the treatment of a patient with occlusive arterial disease involving left fingers. During the 13th injection, the patient complained of severe pain at the injection site during the drug administration. Thereafter, the patient developed painful and severe swelling with blebs on his left hand. Systemic antibiotics were given together with stellate ganglion block of the affected left side. PGE1 was substituted to reserpine, which is subcutaneously injectable, for the second term treatment.

Key Words: Occlusive arterial disease, Prostaglandin E1, Intravenous regional block, Extravasation

서 론

PGE1은 강력한 혈관 확장 작용을 가진 약물로서 폐쇄성 동맥경화증이나 Buerger씨병, Raynaud병, 또는 Raynaud현상과 같은 말초 혈관의 폐쇄성 질환에 주로 정맥로를 통하여 전신적으로 투여되어 왔으며, 간혹 동맥내로 투여되기도 하고, 최근에는 경구 투여제도 개발되었다. 저자들은 왼손 손가락을 침범한 폐쇄성 동맥질환을 가진 78세의 남자 환자에 PGE1의 국소 정맥내 주입법을 시도하였다. 치료 결과가 만

족스러워 치료를 마치려 할 즈음에 PGE1의 혈관의 유출로 인한 심한 합병증이 발생하였기에 보고하는 바이다.

증 례

78세의 남자 환자로서 약 2개월 전부터 왼손 넷째와 다섯째 손가락이 창색증을 띄며 통증이 수반되어 본 병원 통증치료실에 내원하였다. 내원 당시 환자는 좌측 요골 동맥에서 맥박을 촉진할 수 없었고, 심전도상 심방 세동을 보이고 있었으며 그 밖의 소견은 정상

이었다. Fontaine 분류상 grade 3~4의 동맥 폐쇄를 보이는 폐쇄성 혈관질환으로 판단되었기 때문에, 본 통증치료실에서 이미 수차례 좋은 결과를 보고한 바 있었던 PGE1의 국소 정맥내 투여를 시도하기로 결정하고 0.5% 리도카인 20 ml에 PGE 130 µg을 혼합한 용액을 이용하여 Bier block과 같은 방법으로 주입하였다. 2회 주입으로 다섯째 손가락은 거의 정상으로 회복되었으며 10회 이상 주입 후에는 왼손 전체가 전반적으로 개선되었다. 13회째 주사 도중 환자가 주사 부위에 심한 통증을 호소하여 혈관의 유출을 의심하였으나 주사부위나 그 주위에 종창과 같은 혈관의 유출의 증거가 없었으므로 계속 전량을 주입하였다. 이후 3일째에 다시 내원하였을 때에는 왼손 전체와 아래팔이 심하게 빨갱게 부어올라 있었고 환자는 심한 통증을 호소하였다. 따라서 PGE1의 혈관의 유출로 단정하였으나 특이한 치료 방법이 없어서 성상신경절 차단술 시행하였고 감염의 예방을 위해 항생제를 투여하였다. 그 다음날은 부종이 더욱 심해졌으며 따라서 네째 손가락의 국소 병변이 악화되어 있었고, 손등에 물집이 생기고 국소적으로 심한 발열과 함께 통증이 심하였으므로 환자를 입원시켜 치료하기로 하였다. 병실에서 하루에 두 차례씩 성상신경절 차단술 실시하였고 전신적으로 항생제를 투여하고 국소적으로는 요오드 용액을 도포하여 감염 및 패혈증의 예방에 주력하였다. 일주일 동안 치료하여 감염의 위험이 없어졌다고 판단되었으므로 환자를 퇴원시켰다. 그러나 국소 부종은 별로 개선되지 않았고, 연부조직이 돌덩이처럼 단단하게 굳어져 있었으며, 따라서 손가락의 운동도 자유롭지 못하였기 때문에 외래에서 계속적으로 성상신경절 차단술 시행하였다. 약 2주 동안 치료한 결과 어느정도의 호전만 보일 뿐 더 이상의 진전이 없었으므로 치료를 중단하였다. 그 뒤 6개월 째에 환자가 다시 내원하였는데 이때는 PGE1의 혈관의 유출에 의한 증상은 모두 개선되었으나 기존의 Buerger씨병이 악화되어 정도의 차이는 있으나 왼손 모든 손가락이 침범되어 있었다. 이때는 PGE1대신 reserpine과 ketorolac을 국소 정맥내로 치료하여 증상을 개선시켰다.

PGE1 국소 정맥내 주입 방법은 환자를 앙와위로 놓힌 다음 혈관과 피부온도를 측정후 환부와 가까운 곳의 정맥을 취하여 정맥내 카눌라를 유치한다. 이어

서 Esmarch구혈대로 환측 팔을 구혈 시키고, 구혈된 상태에서 공기 tourniquet를 약 250 mmHg 정도로 부풀려 압박시킨다. 곧이어 PGE1 20 µg, 1% lidocaine 10 mg, 생리적 식염수 10 ml를 혼합한 약액을 미리 거치한 정맥내 카눌라를 통하여 주입한다. 20분을 기다린 다음 공기 tourniquet을 서서히 풀고 정맥내 카눌라를 제거하거나 수액계와 연결한다. 15~20분 후에 환측팔은 왕성한 혈액 순환으로 인하여 빨갱게 물들며 피부 온도도 시술 전에 비하여 2~4도 정도 증가한다. PGE1 자체가 발통물질이므로 0.5% 리도카인에 혼합한 액을 사용하더라도 주입 후에 환자가 통증을 호소하는 수가 있으므로 ketorolac 30 mg을 혼합하면 도움이 되기도 한다.

고 안

PGE1은 일종의 통증 전달 물질로서 말초 수준에서의 통증을 증가시킨다²⁾. 이 물질은 bradykinin이나 histamine에 대한 통증 역치를 감소시킨다고 알려졌으며^{2~3)}, 이는 PGE1이 말초 수용기에 결합하고 bradykinin과 같은 다른 통증 전달물질이 각각의 수용기에 결합하는 것을 용이하게 해주기 때문인 것으로 추측되고 있다³⁾. 그럼에도 불구하고 휴식시 통증을 수반하는 폐쇄성 동맥질환의 치료에 사용되는 것은 이 약물이 가지는 강력한 혈관확장 작용과 혈소판 점착 및 응집 억제에 의한 강력한 조직 혈류 개선 작용 때문이다⁴⁾. PGE1은 폐쇄성 혈관 질환을 가진 환자에 주로 정맥내로 서서히 점적하는 것이 보통이며 간혹 동맥내로 주입하기도 한다. 그러나 Bier block을 이용하여 사용하는 경우는 찾아보기 힘들고 더구나 국소 정맥내 주입중에 혈관외로 유출되어 국소적인 심한 통증과 발열, 부종, 및 연부 조직경화등의 합병증을 일으킨 경우는 본 증례가 처음으로 생각된다.

폐쇄성 혈관 질환에 있어서 PGE1을 동맥내에 주입하거나, 동맥내 주입이 불가능할 경우 정맥을 통하여 전신적으로 주입하는 방법은, 지속 시간이 짧아서 주입 빈도가 잦아야 하고(매일 1~2회), 특히 전신적인 주입의 경우 투여량이 많아야 하고(40~60 µg) 경제적 부담이 너무 크다는 것과, 동맥내 주입의 경우 주사침에 의한 동맥의 손상으로 기왕의 혈행 장애를 더욱 악화시킬 가능성이 있다는 점 등의 결점이 있다. 이에

반해 국소 정맥내 주입은 동맥을 천자하지 않으므로 환자에 대한 침습이 적으면서도 조직내로의 침윤에 의해 동맥과 정맥, 모세 혈관에 다 같이 작용하므로 동맥내 주입과 똑같은 효과를 얻을 수 있다. 또한 시술이 간단하여 신경차단에 요하는 기술이나 해부학적 지식을 필요로 하지 않으며, 효과가 수일간 지속하므로 주 1~2회 정도의 실시로 충분하거나, 1회 주입량도 동맥내 주입량 만큼 소량(10~20 µg)이므로 대단히 경제적인 잇점이 있다. 그러나 팔 다리 이외의 부위에는 시술이 불가능하며, 시술 동안 환지에 작열통을 일으키거나 기존의 통증을 악화시킬 수 있고, 때에 따라 정맥 확보가 어렵다는 단점이 있다. 또 기립성 저혈압, 빈맥, 어지러움, 두통 등의 합병증을 일으킬 수 있음에 주의해야 한다. 아울러 본 증례에서와 마찬가지로 약물제에 따라 혈관외로 유출될 경우 심한 합병증을 초래할 위험이 따른다는 것도 주의해야 한다.

1974년 Hannington-Kiff⁵⁾는 전신적인 약물 주입이나 주사침을 이용한 국소 교감신경 차단제의 결점이 없이 사지를 지배하는 교감신경을 차단할 수 있는 국소 정맥내 교감신경 차단법을 소개하였다. Bier block과 같은 방법으로 guanethidine을 정맥내 주입하는 이 방법은 주로 반사성 교감신경성 위축증(reflex sympathetic dystrophy, RSD)의 치료에 널리 사용되어 오고 있으며, 그 외에도 사지의 난치성 폐양이나 통증, 폐쇄성 동맥경화증, 폐쇄성 혈전혈관염, 작열통, 환지통, Raynaud's disease, 혈행 장애, Bechet's disease, 동상, 당뇨병성 신경 혈관 질환, 대상포진후 신경통 등의 치료에 사용된다^{6,7)}. 즉 대부분이 사지의 혈행장애를 초래하는 질환으로서 Hannington-Kiff⁸⁾가 요약한 국소 정맥내 교감신경 차단의 적응증을 보면 첫째, 국소 교감신경 기능 항진의 명확한 증거가 있을 때-피부색조의 변화, 발한, piloerection, 종창 등의 증상이 있을 때, 둘째, 통증에 교감신경 기능 항진을 동반할 때, allodynia, 통각 이상과민(hyperpathia), 지각과민(hyperesthesia), 이상감각증(dysesthesia), 통각과민(hyperalgesia) 등이 존재하는 상태, 셋째, 국소 교감신경 기능 과다를 나타내는 기타의 징후가 있을 때-교감신경 차단 후의 rebound나 여러가지 방산통, 교감신경 절제 후에 통증이 있을 때이다.

사용하는 교감신경 차단제로는 Hannington-Kiff

이래로 guanethidine이 주종을 이루고 있으나 reserpine^{9,10)}을 쓰는 경우도 있다. 교감신경 차단제가 아닌 약물로서 혈관 확장 작용을 가진 calcium channel 차단제⁷⁾, PGEI⁷⁾, 새로운 진통제 ketorolac¹⁰⁾ 등이 극히 드물게 시도된 바 있으나 그 효용성을 입증하기에는 자료가 너무 빈약한 실정이다.

폐쇄성 말초혈관 질환으로는 폐쇄성 동맥경화증, 폐쇄성 혈전혈관염 등이 있으나 만성 폐쇄성 동맥 질환의 95%는 폐쇄성 동맥 경화증이다¹¹⁾. 따라서 임상적으로 흔히 Buerger씨병이라고 부르는 것은 대부분이 폐쇄성 동맥경화증의 잘못이며 저자들의 이전 논문¹⁾에도 이러한 잘못을 저지르고 있다. Buerger씨 병은 폐쇄성 혈전혈관염(thromboangitis obliterans)으로 거의가 담배를 피우는 젊은 남자에 발생하며, 팔이나 다리의 중간 크기의 동맥과 정맥, 그리고 신경을 침범하는 만성적인 비경화성 폐쇄성 혈관 질환으로서, 임상적으로 혈행 장애에 의한 휴식시 통증과 파행(claudication)이 문제가 되는 질환이다¹¹⁾. 따라서 본예의 경우도 폐쇄성 동맥 경화증이며 나이가 많고 요골동맥에서 맥박이 촉지되지 않았다는 것으로도 이를 뒷받침할 수 있다. 폐쇄성 동맥경화증은 간헐적 파행, 휴식시 통증, 피부 색조의 변화, 영양 장애 등의 다른 증상이 있으나 환지에서 맥박을 촉지할 수 없는 것이 가장 중요한 임상적인 이차적 소견이기 때문이다¹¹⁾.

본예에서 보였던 PGEI의 혈관의 유출에 의한 합병증의 기전은 확실하지 않지만 PGEI의 통증 배제작용으로 인한 국소적인 자극으로 심한 염증성 반응을 일으켰던 것으로 사료되며, 그에 따라 국소적인 부종 및 발열을 일으켰던 것으로 생각된다. 그러나 연부 조직이 심한 경화증을 일으켰던 것에 대해서는 PGEI에 의한 직접적인 영향인지 또는 염증에 의한 이차적인 변화인지가 분명치 않다.

결론적으로 PGEI을 이용한 Bier block은 폐쇄성 말초 혈행장애의 치료에 매우 효과적인 방법이기기는 하지만 혈관의 유출이 일어나지 않도록 조심해야 하며, 약물 주입시 환자가 주사 부위에 통증을 호소하면 즉시 주입을 중단해야 하고, 경우에 따라서는 피하 주사가 가능한 reserpine 등의 다른 약물로 대처해야 할 것이다.

참 고 문 헌

- 1) 최훈, 김동찬, 한영진. *Buerger*병 치료를 위한 국소 정맥내 *prostaglandin E1* 주입, 대한통증학회지 1992; 5: 85-8.
- 2) ferreira SH, Moncada S, Vane Jr. *Prostaglandin and the mechanism of analgesia produced by aspirin-like drugs. Br J Pharmacol* 1973; 49: 86-97.
- 3) Hori Y, Katori M, Harada Y, Uchida Y, Tanaka K. *Potentiation of bradykin-induced nociceptive response by arachidonate metabolites in dogs. Europ J Pharmacol* 1986; 132: 47-52.
- 4) Gilman AG, Rall TW, Nies AS, Taylor P. *The pharmacological basis of therapeutics. 8th ed. Pergamon Press, New York* 1991; 600-17.
- 5) Hannington-Kiff JG. *Intravenous sympathetic blockade with guanethidine. Lancet* 1974; 1019-24.
- 6) Itoh T. *The treatment of reflex sympathetic dystrophy by intravenous regional sympathetic block with guanethidine. Pain Clinic* 1989; 5: 590-7.
- 7) Miyazaki T. *Intravenous regional sympathetic blockade. Pain Clinic* 1991; 3: 303-10.
- 8) Hannington-Kiff JG. *Pharmacological target blocks in painful dystrophic limbs. in: Wall PD, Melzak R, Textbook of pain. New York: Churchill Livingstone. 1984; 754-66.*
- 9) McKain CW, Urban BJ, Goldner JR, et al. *The effects of intravenous regional guanethidine and reserpine. J Bone Joint Surg* 1983; 65-A: 808-11.
- 10) Vanos DN, Ramamurthy S, Hoffman J. *Intravenous regional block using ketorolac: Preliminary results in the treatment of reflex sympathetic dystrophy. Anesth Analg* 1992; 74: 139-41.
- 11) Bonica JJ. *The Management of Pain. 2nd ed, Philadelphia: Lea & Febiger. 1990; 1931-46.*