

Baclofen으로 치료한 만성 딸꾹질 1례

순천향대학교 구미병원 흉부외과, 병리과, 진단방사선과**

이석열 · 이만복 · 이길노 · 고은석 · 임한희

=Abstract=

A Case of Treatment with Baclofen for Chronic Hiccup

Seock Yeol Lee, MD, Man Bok Lee, MD, Kihl Rho Lee, MD,
Eun Suk Koh, MD, Han Heag Im, MD**

Department of Thoracic & Cardiovascular Surgery,
Soonchunhyang University Kumi Hospital, Soonchunhyang University College of Medicine.

*Department of Pathology,
Soonchunhyang University Kumi Hospital, Soonchunhyang University College of Medicine.

**Department of Diagnostic Radiology,
Soonchunhyang University Kumi Hospital, Soonchunhyang University College of Medicine.

Chronic hiccup is a rare occurrence but can be debilitating for the patient. Treatment of choice is seldom reported. A 83-year-old male was admitted our hospital due to chronic hiccup for 3 months. Chest PA X-ray and chest CT showed a lung mass finding in the right lower lobe. After percutaneous transthoracic needle aspiration, squamous cell lung cancer with abscess formation was confirmed. Within three days of initiation of baclofen treatment, stop of hiccup was obtained. We report a baclofen effect for chronic hiccup.

Key Words : Chronic hiccup, Baclofen, lung neoplasm

교신저자: 이석열(Seock Yeol Lee, MD)

730-030 경북 구미시 공단동 250번지, 순천향대학교구미병원 흉부외과

Tel : 0546) 463-7151 Fax : 0546)463-7504

I. 서 론

만성 딸꾹질은 드물게 일어나나 환자를 지치게 만들며 때로는 생명을 위협할 정도로 아주 짜증스러울 수도 있다^{1,2)} 그러나 이러한 딸꾹질의 병리기전이나 치료는 확실히 규명되어 있지 않다. 저자들은 폐암이 동반된 만성 딸꾹질환자에서 Baclofen으로 좋은 치료효과를 보았기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

II. 증 례

83세된 남자환자가 3개월간 지속되는 만성 딸꾹질을 주소로 내원하였다. 과거력과 가족력상 특이소견은 없었으며 이학적 검사상 전신상태는 몹시 허약한 모습이었고 호흡수는 분당 20회, 심박동수는 분당 80회로 규칙적이었으며, 혈압은 양측 상지에서 140/90mmHg 였다. 흉부청진상 심음은 심잡음없이 규칙적이었고 폐음은 비교적 정상이었다. 말초 혈액학적 검사상 백혈구수는 14,500/ul, 혈색소는 10.7gm/dl, 혈소판은 387,000/ul이었다. 전해질 검사에서는 Na이 140mEq/L, K는 3.7 mEq/L 였고 생화학적 검사 및 심전도 검사상 특이소견은 없었다. 단순흉부 방사선 사진(Fig. 1) 및 흉부 CT(Fig. 2) 촬영에서 우측폐 하엽에서 폐농양소견이 발견되었다. 골주사에서 온열흡착이 되는 부위는 없었다. CT 유도하에 시행한 경피적 경흉부 세침흡인 세포검사에서는 농양소견을 보여서 배액을 목적으로 10Fr pig tail 도관을 삽입하여 흉강삼관술에 사용되는 배액병에 연결하였다. 20일 동안 하루에 약 10-30cc가량의 농이 배액되었다. 조직검사에서는 비전형적인 상피세포, 이상각화세포, 응고성, 괴사성 물질과 많은 호중구들이 관찰되었고 이는 편평상피세포암과 함께 폐농양소견을 암시하였다. 딸꾹질을 멈추게 할

목적으로 과립설탕을 복용시키는 법, 숨을 잠시 참는법, 리도카인을 인후두부에 도포하는법, 리도카인과 스테로이드를 흡입하는 법, benzodiazepine, metoclopramide등을 사용했으나 전혀 효과를 보이지 않거나 일시적인 효과만을 보였다. 또한 종양내 농이 충분히 배액이 된 후에도 딸꾹질은 전혀 호전을 보이지 않았다. Baclofen 10mg을 하루 두번 복용을 시킨후 3일만에 딸꾹질은 완전히 사라졌다. 약 2주후부터는 baclofen을 감량을 시켜 4주째 완전히 끊었다. 더 이상 환자는 재발의 양상은 보이지 않았다. 이후 환자는 배뇨장애를 호소하였고 경직장초음파에서 전립선 종양의 소견을 보였다. 현재 환자는 외래추적중이며 항암요법과 방사선치료를 시행할 예정이다.

III. 고 찰

딸꾹질은 횡격막의 반복된 불수의적 경련성 위축과 함께 성문이 급작스레 닫히는 것을 말한다³⁾. 딸꾹질의 반사신경계는 장측 구심성신경섬유와 체강 원심성 신경섬유의 다발성 신경세포연접부의 중추성 연결들로 구성된다⁴⁾. Askenasy는 딸꾹질은 호흡에서 흡입시 상반되는 차단기능의 장애로 나타난다고 했으며 흡입시의 자극이 횡격막의 위축을 유발하고 공기를 흡입시 성문이 급격히 닫히는 것과 함께 음성과 관련된 강직성 흡입폐쇄가 일어나는 것이 딸꾹질이라고 하였다⁵⁾. 딸꾹질이 일시적인 경우는 별다른 문제가 되지 않으나 만성적일 경우는 불면증, 피로, 우울증 심지어는 자살로 이어지기도 한다⁶⁾. 딸꾹질의 빈도는 분당 2회에서 60회로 다양하며^{7,8)}. 또한 여자보다 남자에서 흔하다⁷⁾.

딸꾹질의 병태생리는 완전히 밝혀지지는 않았으나 미주신경, 횡격막신경이나 흉부 교감신경중 구심성섬유(T6-T12)의 자극으로 일어나는 것으로 보인다고 하였다^{7,9)}. 전통적으로 딸꾹질의 중

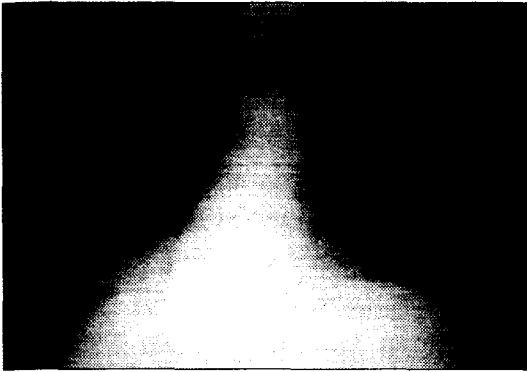


Fig. 1. Chest PA shows lung mass on right lower area.

추는 뇌간이나 경추 3번과 5번사이의 척수에 있는 것으로 가정 되어져 왔고⁹⁾, 이것의 원심신경은 횡격막신경을 통한다^{9,10)}. 본 환자의 경우는 악성폐종양이 횡격막 신경을 자극하여 딸꾹질이 유발된 것으로 보인다. 따라서 종양내의 농양을 충분히 배액시키면 딸꾹질이 호전될 것으로 판단을 해보았으나 전혀 호전을 보이지 않았다. 딸꾹질은 일시적이거나 만성적일 수 있고 만성 딸꾹질은 48시간이상 지속되거나 재발이 자주되는 경우로 정의된다^{6,11)}. 이러한 만성 딸꾹질의 빈도는 알려져있지 않으나 말기환자 특히 에이즈나 악성종양환자에게는 드물지 않은 것으로 되어있다^{6,12,13)}. 딸꾹질의 기질적인 원인으로는 위장관질환, 호흡기계통의 질환, 딸꾹질의 중추신경계나 횡격막 신경과 직접 또는 간접적으로 관련이 된 신경계통의 질환들이 포함된다. 또 다른 원인들은 요독증같은 독성-대사성 질환들과¹¹⁾ 약물들이 딸꾹질을 일으키는 경우들이다¹⁴⁾. 지속적인 딸꾹질은 위식도역류와 관련되어지며 또다른 원인으로는 요독증, 당뇨, 전해질 불균형 등이다. 반사신경계 근처의 신경감염(폐렴, 뇌막염)도 지속적인 딸꾹질을 유발한다고 하였다⁴⁾. 또한 외상, 화학물질, 혈관질환, 신경질환, 동정맥기형, 약물, 혈액질환, 심장페이스메이커, 히스테리 등도 딸꾹질을 유발한다고 하였다. 딸꾹질을 치료하는 방법



Fig. 2. Chest CT scan shows large lung mass with abscess formation on right lower lobe

으로는 여러 가지가 알려져있다. 비약물요법으로는 고무카테터로 비인두부를 자극하고¹⁵⁾, 목젖을 들어올리고¹⁵⁾, 비위관을 넣고^{4,15)}, 수지로 직장마사지를 하거나¹⁶⁾, 세계 혀를 잡아 다니고¹⁷⁾, 목을 꼬집고¹⁸⁾, 한방의 침을 사용¹⁹⁾, 그리고 인공전기 자극법을 사용하는 등²⁰⁾이 있다. 약물요법으로는 phenothiazines, haloperidol, 항간질약물, 항우울제, metoclopramide와 같은 도파민 길항제들이 있다¹⁵⁾. Wilcock과 Twycorss등은²¹⁾ 지속되는 딸꾹질환자 2명에서 midazolam을 사용했다고 하나 midazolam투여 2일째 사망을 하였기에 약의 효과를 논하기는 어렵다. 장기간 지속되는 딸꾹질에서 처음으로 baclofen을 사용한 것은 Burke등이다²²⁾. 처음 사용하여 효과를 본 예는 신부전증을 가진 노인에서 많은 다양한 약물에 반응을 하지 않았던 경우였다. Launois등은⁶⁾ 9명의 환자에서 baclofen을 사용하여 5명은 완전한 효과를 보았고 2명에서는 상당한 치료효과를 보았다고 기술했으며 baclofen이 만성 딸꾹질환자에서 선택치료라고 하였다. 그외 다른 이들은 딸꾹질에서 기타약제로 효과를 보지 못할 때 baclofen을 사용하여 효과를 보았다고 기술하고 있다²²⁻²⁷⁾. Ramirez와 Graham 등은²⁸⁾ baclofen 하루에 15-30mg을 사용하여 효과를 보았다고 보고하였으며 약물 투여에 따른 부작용은 없었다고 하였다. 그러나 baclo-

ofen을 장기간 사용하다가 끊을 시에는 불안감, 경련, 빈맥, 환각 등이 금단증상으로 나타날 수도 있기에 점진적인 감량이 안전하다고 하는 보고도 있다⁶⁾. 여러 사람들이 요독증 환자와 비요독증 환자들에서 baclofen의 단기효과를 보고하였다^{22-24,26,29)}

Baclofen은 gamma-amino-butyric acid analog로서 경직성 척추질환을 치료하는데 사용되어졌다. 이 약물은 일차적으로 척추에서 작용을 하여 단일 시냅스와 다발성 시냅스 운동 신경을 차단한다³⁰⁾. baclofen의 약리기전과 딸꾹질의 병태생리를 이해하면 이 약물이 어떻게 딸꾹질에 사용되어졌는가를 알수있다. 이상과 같이 Baclofen의 유용성과 안전성을 잘알고나면 난치성, 만성 딸꾹질에 일차 또는 2차 선택약제로 사용될 수 있을 것이라 여겨진다.

References

1. Psychogenic polydipsia with hyponatremia : Report of eleven cases. Am J Kidney Dis 1987; 9: 410-416
2. Fleet WF, Morgan HJ, Morello PJ. A fatal case of hiccups. J Tenn Med Assoc 1990; 8: 79-80
3. Fodstad H, Nillson S. Intractable singultus : A diagnostic and therapeutic challenge. Br J neurosurg 1993; 7: 255-260
4. Hansen BJ, Rosenberg J. Persistent post-operative hiccups A review. Acta Anesthesiol Scand 1993; 37: 643-646
5. Ashkenasy JJM. About the mechanism of hiccup. Eur neurol 1992; 32: 159-163
6. Lanouis S, Bizec JL, Whitelaw WA, Cabane J, Derenne J-P. Hiccup in adults : an overview. Eur Respir J 1993; 6: 563-575
7. Newsom Davis J. An experimental study of hiccup. Brain 1970; 93: 851-872
8. Samuels L. Hiccup. Can med Assoc -1952; 67: 315-322
9. Salem M, Baraka A, Rattenborg C, Holaday DA. Treatment of hiccups by pharyngeal stimulation in anesthetized and conscious subjects. JAMA 1967; 202: 32-36
10. Newsom Davis J. An experimental study of hiccup. Brain 1970; 93: 851-872
11. Souadjian JV, Cain JC. Intractable hiccup. Post-grad med 1968; 43: 72-77
12. Twycross RG. Dysphagia depression and hiccup. In : Doyle D, Hanks GWC, MacDonald N. eds. Oxford Textbook of palliative medicine. London : Oxford medical, pp 291-299, 1993
13. Howard RS. Persistent hiccups. BMJ 1992; 305: 1237-1238
14. Davidoff RA. Anti-spasticity drugs: mechanisms of action. Ann Neurol 1985; 17: 107-116
15. Kolodzik PW, Eilers MA. Hiccups (singultus): Review and approach to management. Ann Emerg Med 1990; 227: 145-146
16. Odeh M, Bassan H, Oliven A. Termination of intractable hiccups with digital rectal massage. J Intern med 1990; 227: 145-146
17. Travell J. A trigger point for hiccup. J Am Osteopath Assoc 1977; 77: 308-312
18. Bhargava RP, Datta S, Badgaiya R. A simple technique to stop hiccups(Letter). Indian J Physiol Pharmacol 1985; 29: 57-58
19. Xiaochun L, Jingqiu Y, Bo Q. Treatment of hiccups with auriculo-acupuncture and auriculo-pressure. J Tradit Chin med 1990; 10: 257-259
20. Barnard FG. Treatment of severe singultus.

- Am J Surg 1949; 77: 257-259
21. Wilcock A, Twycross R. Midazolam for intractable hiccup. *J Pain Symptom Manage* 1996; 12: 59-61
 22. Burke AM, White AB, Brill N. Baclofen for intractable hiccups(Letter). *N Engl J Med* 1988; 319: 1354
 23. Lance JW, Bassil GT. Familial intractable hiccup relieved by baclofen. *Lancet* 1989; 2: 276-277
 24. Yaqoob M, Prabhu P, Ahmad R. Baclofen for intractable hiccups. *Lancet* 1989; 2: 562-563
 25. Haas C, Lowenstein W, Fadlallah JP, Durand H. Traitement du hoquet rebelle par le baclofene. *Presse Med* 1991; 2: 658
 26. Bhaloata R. Baclofen therapy for intractable hiccoughs(Letter). *J Clin Gastroenterol* 1990; 12: 122
 27. Grant JA, Steiner EM, Johnson RH. Treatment of persistent hiccups(Letter). *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1991; 54: 468
 28. Ramirez F, Graham D. Treatment of intractable hiccup with baclofen : results of a double-blind randomized, controlled, cross-over study. *Am J Gastroenterol* 1992; 87: 1789-1791
 29. Lweis JH. Hiccups:cause and cures. *J Clin Gastroenterol* 1985; 7(6): 539-552
 30. Davidoff RA. Anti-spasticity drugs : mechanisms of action. *Ann Neurol* 1985; 17: 107-116