

케타민의 소량 분할 정주에 의한 척수손상 환자의 통증 관리

-증례 보고-

순천향대학교 의과대학 마취과학교실 통증치료실

한찬수 · 박진혁 · 김진수 · 김일호
김유재 · 김천숙 · 안기량

= Abstract =

Management of Spinal Cord Injury Pain with Small Divided Doses of Intravenous Ketamine

-Two case reports-

Chan Soo Han, M.D., Jin Hyeok Park, M.D., Jin Soo Kim, M.D., Il Ho Kim, M.D.
Yu Jae Kim, M.D., Chun Sook Kim, M.D. and Ki Ryang Ahn, M.D.

Pain Clinic, Department of Anesthesiology, Soonchunhyang University
Medical College, Chunan, Korea

Chronic pain is a frequent complication after spinal cord injury. Various medical and surgical approaches have been applied for management of spinal cord injury pain but none of them are definitive. The N-methyl-D-Aspartate (NMDA) receptor antagonist, ketamine has been reported to have a significant effect in the management of neuropathic pain. We used small divided doses of intravenous ketamine (30 mg divided by 6 equals 5 mg, 5 min interval) in spinal cord injury patients suffering from chronic pain, and accomplished significant pain relief without side effects.

Key Words: Analgesics: ketamine. Pain: spinal cord injury pain.

척수손상 환자에서 부작용의 하나인 만성 통증은 정도가 심할 경우 정서적, 육체적인 괴로움은 물론 재활치료를 방해하며 사회생활로의 복귀를 어렵게 한다. 척수손상 후에 34% 내지 96%의 환자에서 만성 통증을 경험하며, 이들 중 약 38%는 생활하기가 힘들 정도의 심한 통증을 경험하는 하는 것으로 보고되고 있다.¹⁾ 척수손상 후의 통증은 정도 및 양상

이 매우 다양하고 치료가 어려워 약물 요법부터 수술 요법까지 다양한 방법이 시도되고 있다. N-methyl-D-aspartate (NMDA) 수용체 길항제인 ketamine은 최근 대상포진후 신경통이나 환상통(phantom pain)을 비롯한 신경병증성 통증(neuropathic pain)의 치료에 효과가 있음이 보고^{2~9)}되고 있다.

저자들은 심한 만성 통증이 있는 척수손상 환자 2명에서 ketamine 소량을 분할 정주하여 만족할 만한 통증 관리 효과를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하고자 한다.

책임저자 : 한찬수, 충남 천안시 봉명동 23-20, 순천향병원 마취과 통증치료실, 우편번호: 330-100

Tel: 0417-570-2323, Fax: 0417-573-3559

증 레

증 레 1.

41세 남자 환자가 우측 대퇴 전부의 칼로 자르는 듯한 통증으로 본 통증치료실에 의뢰되었다. 환자는 내원 10년 전 3 m 높이에서 떨어져 제11번 및 제12 번 흉추의 골절 및 전위(dislocation)로 하지 마비가 발생되어 척추고정술을 시행받았다. 수술 후에는 제11번 흉추신경 분절 이하에 감각이 전혀 없었으나 점차 감각이 되살아나 약 5개월 후에는 제2요추신경 분절까지 감각이 되살아났고 그 때부터 대퇴 전부(제2 및 3요추신경 분절)에 통증이 발생하여 비스테로이드성 항염제 등의 진통제를 복용하며 지냈으며 내원 8년 전부터는 통증이 극심할 때마다 본 통증치료실을 방문해 경막의 차단 및 압통점 주사를 시행받았다. 내원 당시 환자는 하지 마비 상태였으며 제2, 3번 요추신경 분절엔 감각저하(hypesthesia), 제3요추신경 이하엔 무감각(anesthesia) 상태였다. 환자는 우측 대퇴 전부에 칼로 자르는 듯한 통증이 있다고 하였으며 심하면 잠을 못 이룰 정도로 Visual Analogue Scales (VAS) 10의 통증을 호소하였다. 신체검사 상 우측 대퇴 전부에 이상감각(paresthesia) 및 이질통(allodynia)은 보이지 않았으며 우측 요배부(제3 요추 부위)에 압통점이 있었고 압통점을 누르면 우측 대퇴 전부로의 척수신경근통(radicular pain)을 호소하였다. Ketamine이 신경병증성 통증에 효과가 있음을 확인하여 시험 용량으로 ketamine 7 mg (0.15 mg/kg)을 정주하여 본 결과 VAS가 3으로 감소되었다. 효과가 있음을 확인한 후 ketamine을 5 mg씩 5분 간격으로 6번 정주한 결과 VAS가 2인 상태로 10일간 지속되었다. 그 이후 환자는 진통제의 복용 없이 2 내지 3개월 간격으로 통증이 심해질 때마다 내원하여 ketamine 분할 정주(5 mg씩 5분 간격으로 6번, 총 30 mg)와 우측 요배부의 압통점 주사로 통증을 조절하며 생활하고 있다.

증 레 2.

52세 남자 환자가 좌측 요배부 및 좌측 대퇴 전부의 통증으로 본 통증치료실로 의뢰되었다. 환자는 내원 14년 전 굴삭기에 의한 직접 손상으로 제1요추의 압박 골절 및 전위, 그리고 하지 마비가 발생하

여 척추고정술을 시행받았다. 수술 후 약 6개월 후부터 좌측 요배부 및 좌측 대퇴 전부의 통증이 있어 신경외과 외래를 통해 진통제의 경구복용으로 지내오다 통증의 호전이 없이 점점 심해져 본 통증치료실로 의뢰되었다. 내원 시 환자는 좌측 대퇴 전부가 절절거리며 비트는 통증과 허리가 끊어질 듯한 VAS 10의 통증을 호소하였으며 통증으로 인해 잠을 이룰 수 없다고 하였다. 환자는 제1요추신경 이하의 피부 분절이 무감각이었으며 하지 마비 상태였다. 좌측 요배부(제1 및 제2요추 부위)에 압통점이 있었으며 세게 누르면 좌측 대퇴 전부에 신경근통이 나타났다. 좌측 대퇴 전부의 이상감각 및 이질통은 보이지 않았다. 국소마취제와 스테로이드 혼합액으로 경막의 차단을 일주일 간격으로 3회 시행하였으나 큰 효과가 없었고 좌측 대요근 근구 차단(psoas compartment block)을 시행하여 VAS가 5로 감소되었으나 차단 1개월 후 다시 VAS가 10으로 돌아왔다. 신경병증성 통증으로 진단하고 ketamine 0.15 mg/kg을 정주하여 본 결과 VAS가 10에서 2로 감소하였다. Ketamine 5 mg을 5분 간격으로 6번 정주하여 VAS는 1로 감소하였다. 이후 환자는 약 3개월에 한 번씩 통증이 심해질 때마다 내원해 소량의 ketamine 분할 정주(5 mg씩 5분 간격으로 6번 정주)로 통증을 관리하고 있다

고 찰

척수손상은 병변 부위 이하에 운동 및 감각 신경 등의 기능 저하 또는 소실을 초래한다. 만성 통증은 척수손상 시 완전한 손상과 불완전한 손상 모두에서 혼란 합병증 중의 하나이다. Christensen 등¹⁾은 1947년부터 1995년까지 보고된 13 문헌을 분석해 3,107명의 척수손상 환자 중 64%인 2,132명에서 만성 통증이 발생하였고 이들 중의 62%가 경도 내지는 중등도의 통증으로, 38%가 심한 통증으로 고통받고 있음을 확인하였다. Nepomuceno 등¹⁰⁾은 160명의 척수손상후 통증 환자를 손상 부위별로 분석해 제 2 요추 이하의 손상 환자에서는 전 예(100%)에서 하지의 통증이 있다고 하였고, 고위 척수손상 환자의 37%, 저위 척수손상 환자의 23%에서 기회가 주어진다면 통증의 완화를 위해 방광, 장 또는 성 기능의 손실과 맞바꿀 수도 있다고 보고하였다. 이처럼 척수손상

후의 만성통증은 그 빈도가 매우 높고 또한 정도가 극심함을 알 수 있다.

척수손상 후 통증은 부위와 양상이 다양해 통증의 부위나 통증의 병인 그리고 환자가 호소하는 통증의 종류에 따라 분류한다. Siddall 등¹¹⁾은 1997년에 그 때 까지의 척수손상 후 통증의 분류가 미흡하고 합리적이지 못함을 지적하고 여러 문헌들을 종합해 근골격성 통증(musculoskeletal pain), 내장성 통증(visceral pain), 신경병증성 통증(neuropathic pain), 그리고 기타 통증(other pain types)의 네 가지로 크게 분류하고 다시 신경병증성 통증을 제I형인 손상부위의 신경병증성 통증(neuropathic at level pain)과 제II형인 손상부위 이하의 신경병증성 통증(neuropathic below level pain)의 두 가지로 나누었다. 첫째, 근골격성 통증은 뼈, 인대, 근육이나 관절 같은 구조물의 손상이나 과다 사용에 기인하는 통증으로 손상 부위나 손상 상부에 위치하고 둔통(dull pain)이 활동 시 악화되고 휴식 시에 감소한다. 둘째, 내장성 통증은 복부에 위치하며 내장기능과 관련해 범발성의 무지근하고 쥐어짜는 듯한 통증이 특징이다. 셋째, 신경병증성 통증은 말초 및 중추신경계의 손상 후에 나타나며 감각상실 부위에 나타나고 이상감각이 있든지 없든지 간에 날카롭거나, 쏘는 듯하고, 화끈거리거나 자르는 듯한 통증이 특징이다. 제I형인 손상부위의 신경병증성 통증은 손상부위와 일치해 분절성으로 나타나며 신경근의 손상이나 척수 또는 척수 상부의 중추신경계의 병태생리학적 변화에 기인한다. 제II형인 손상 하부 신경병증성 통증은 손상부위보다 적어도 세 분절 이하에 중추성 통증이 나타나며 좀 더 광범위하게 나타난다. 넷째, 기타 통증은 척수공동증(syringomyelia), 반사장애(dysreflexia)와 관련되는 두통, 압박성 단일신경병증(compressive mononeuropathy) 그리고 반사성 교감신경성 위축증(reflex sympathetic dystrophy)시의 통증 같은 특별한 통증들을 포함한다. 척수손상후 통증은 손상 후 즉시 나타나거나 수개월 내지 수년 후에 나타나기도 하는데 대부분의 환자들에서 손상 후 6개월 이내에 발생하는 것으로 보고¹⁰⁾되고 있다. 통증의 과정은 다양하나 전형적으로 통증은 일생동안 지속되는 것으로 보여진다.¹²⁾ 본 두 증례는 모두 손상부위와 일치해서 요배부에 통증이 있고 손상 신경의 지배영역으로 여겨지는 대퇴 전부에 칼로 자르는 듯한 또는 끊어지는 듯한 통

증이 자발적으로 또는 신경근성(radicular)으로 나타난 것으로 보아 Siddall 등¹¹⁾의 분류상으로는 신경병증성 통증, 특히 제I형에 속한다고 할 수 있겠다. 신경병증성 통증의 발생기전은 정확히 알려져 있지는 않으나 손상 부위의 국소적 자극, 척수 내부 또는 외부의 변형 통로의 활성화, NMDA 수용체와 칼슘의 유동(flux)에 대한 생화학적 변화, 척수 또는 척수상 구심로차단 뉴우론의 비정상적인 활성 및 재구성 그리고 하행성 척수 여제 또는 척수 내 glyconergic이나 GABAergic 기전의 상실과 같은 여러 가지 가설이 제기되고 있다.¹³⁾

척수손상후 통증은 이와 같이 원인 및 종류가 다양하므로 통증 관리에 사용되는 약제와 방법 또한 다양하다. 그러나 치료들은 모두 경험적인 것이며 전반적으로 연구가 부족한 실정이다. 약물의 경구투여 방법으로는 근골격성 통증의 단기적 치료를 위해서는 일반 진통제 및 마약성 진통제가 도움이 된다. 그러나 신경병증성 통증에는 이들 약제가 잘 듣지 않으므로 항우울제, 항경련제, 국소마취제 등을 단독 또는 병용한다. 최근 Ness 등¹⁴⁾은 척수손상후 통증 환자에서 gabapentin을 경구 투여하여 통증 조절에 좋은 결과를 얻었다고 보고하였다. Morphine, clonidine 그리고 baclofen의 경막외 또는 척수강 내 투여가 척수손상후 통증과 연축성(spasticity) 치료에 사용되기도 한다. Siddall 등¹⁵⁾은 척수손상후 신경병증성 통증 환자에서 척수강 내로 morphine을 단독 투여 시 효과가 없었지만 clonidine과 병용 투여 시에는 효과가 있었다고 하였다. 그 외의 통증 관리 방법으로는 경막외 척수 자극술(epidural spinal cord stimulation)과 수술적 방법(dorsal root entry zone lesion, cordotomy)이 있으나 시술이 어렵고 비싸며 성공률이 그다지 높지 않고(약 50% 이하) 합병증이 발생할 수 있다는 단점이 있다.^{16,17)}

신경병증성 통증의 기전이 NMDA 수용체와 밀접한 관련이 있다고 보고¹⁸⁾된 후 NMDA 수용체 길항제 중 임상에서 유일하게 사용이 가능한 ketamine이 주목이 받기 시작했으며 부작용이 없는 마취용량 이하의 소량에서도 효과가 있음이 밝혀져 여러 투여 경로를 통해 신경병증성 통증의 치료에 적용되고 있다. Stannard 등²⁾은 환지통(phantom limb pain) 환자에서, Eide 등³⁾과 양회상등⁷⁾은 대상포진후 신경통 환자에서 ketamine의 지속적 피하주입으로 효과적이었다

고 보고하였으며, Mathisen³⁾과 Felsby⁴⁾은 신경병증성 통증환자에게 이영복 등⁶⁾은 대상포진후 신경통 환자에게 ketamine을 지속 정주하여 만족할 만한 통증 감소 효과를 얻었다고 하였다. 안미정 등⁹⁾은 진통제 및 신경차단으로 효과가 없었던 신경병증성 환자들은 대상으로 소량의 ketamine을 국소마취제 및 마약성 진통제와 함께 지속 투여하여 의의 있는 효과를 얻었다고 하였다. 早藤昌樹 등⁸⁾은 환지통과 절단통(amputation pain)이 있는 외래환자 3명에게 소량의 ketamine (총 30 mg, 5 mg씩 5분 간격으로 6회)을 반복 정주하여 효과적으로 통증관리를 할 수 있었다고 보고하였다. 지속적 피하주입법은 외래 환자에서 안전하게 시행할 수 있는 장점이 있으나 염증 및 통증성 피부 경화(induration) 등의 부작용 때문에 만성 통증 환자에서 장기적인 사용은 하지 않는 것이 좋다고 하였다.⁵⁾ 지속 정주법은 정맥로가 필요하므로 외래 환자에게는 적용하기가 힘들다. 지속적 경막외 투여방법 또한 외래 환자들에는 경막외 감염 등의 위험이 있다. 저자들은 早藤昌樹 등⁸⁾이 시행하였던 소량 분할 정주법을 사용하여 만족할 만한 제통 효과를 얻었다. 이 방법은 외래 환자에게 부작용이 거의 없이 짧은 시간에 시행할 수 있는 장점이 있으므로 소량(0.15 mg/kg)을 먼저 정주해 보고 효과가 있을 경우에는 외래를 통해 반복적으로 소량을 분할 정주하는 방법으로 중추성의 신경병증성 통증환자에게 손쉽게 적용할 수 있는 치료 방법의 하나로 사료된다.

저자들은 척수손상후 통증 환자 2예에서 ketamine 소량을 분할 정주하여 효과적인 제통 효과를 경험하였다. 따라서 ketamine의 소량 분할 정주법은 신경병증성 통증환자들 중 특히 외래 환자에서 통증 관리를 위해 부작용없이 간편하게 시행할 수 있는 방법의 하나로 사료되며 투여 용량 및 방법에 대해서 보다 많은 연구가 필요하다고 하겠다.

참 고 문 현

- 1) Christensen MD, Hulsebosch CE: Chronic central pain after spinal cord injury. J Neurotrauma 1997; 14: 517-37.
- 2) Stannard CF, Porter GE: Ketamine hydrochloride in the treatment of phantom limb pain. Pain 1993; 54: 227-30.
- 3) Mathisen LC, Skjelbred P, Skoglund LA, Øye I: Effect of ketamine, an NMDA receptor inhibitor, in acute and chronic orofacial pain. Pain 1995; 61: 215-20.
- 4) Felsby S, Nielsen J, Arendt-Nielsen L, Jensen TS: NMDA receptor blockade in chronic neuropathic pain: a comparison of ketamine and magnesium chloride. Pain 1995; 64: 283-91.
- 5) Eide PK, Stubhaug A, Øye I, Breivik H: Continuous subcutaneous administration of the N-methyl-D-aspartic acid (NMDA) receptor antagonist ketamine in the treatment of post-herpetic neuralgia. Pain 1995; 61: 221-8.
- 6) 이영복, 윤경봉, 박종택, 이광호: 대상포진후 신경통 환자에서 지속적인 Ketamine 정주의 효과. 대한마취과학회지 1996; 31: 654-7.
- 7) 양희상, 이경호, 이철, 김원태: Ketamine의 지속적인 피하투여에 의한 안부대상포진 신경통의 통증 관리. 대한마취과학회지 1997; 33: 774-7.
- 8) 早藤昌樹, 荻原正洋, 金成姫, 高野岳大, 菱沼典正, 西澤政明: 3 cases of successful treatment of phantom and amputation pain with intravenous small doses ketamine injection. Pain Clinic 1998; 19: 421-3.
- 9) 안미정, 김혜자, 이원형, 신용섭, 이정은: NMDA 수용체의 길항제인 Ketamine를 이용한 신경병증성 통증 치료. 대한통증학회지 1998; 11: 294-8.
- 10) Nepomuceno C, Fine PR, Richards JS, Gowens H, Stover SL, Rantanuabol U, et al: Pain in patients with spinal cord injury. Arch Phys Med Rehabil 1979; 60: 605-9.
- 11) Siddall PJ, Taylor DA, Cousins MJ: Classification of pain following spinal cord injury. Spinal Cord 1997; 35: 69-75.
- 12) Rose M, Robinson JE, Ells P, Cole JD: Pain following spinal cord injury: results from a postal survey. Pain 1988; 34: 101-2.
- 13) Siddall PJ, Taylor DA, Cousins MJ: Pain associated with spinal cord injury. Curr Opin Neurol 1995; 8: 447-50.
- 14) Ness TJ, San Pedro EC, Richards JS, Kezar L, Liu HG, Mountz JM: A case of spinal injury-related pain with baseline rCBF brain SPECT imaging and beneficial response to gabapentin. Pain 1998; 78: 139-43.
- 15) Siddall PJ, Gray M, Rutkowski S, Cousins MJ: Intrathecal morphine and clonidine in the management of spinal cord injury pain: a case report. Pain 1994; 59: 147-8.
- 16) Cioni B, Meglio M, Pentimalli L, Visocchi M: Spinal cord stimulation in the treatment of paraplegic pain.

- J Neurosurg 1995; 8: 75-84.
- 17) Friedman AH, Nashold BS: DREZ lesions for relief of pain related to spinal cord injury. J Neurosurg 1986; 65: 465-9.
- 18) Anis NA, Berry SC, Burton NR, Lodge D: The dissociative anaesthetics, ketamine and phencyclidine, selectively reduce excitation of central mammalian neurons by N-methyl-aspartate. Br J Pharmacol 1983; 79: 565-75.