

베타 차단제와 신경안정제를 이용한 안면홍조 환자의 치료경험 —증례 보고—

연세대학교 의과대학 ¹마취통증의학교실 및 ²마취통증의학연구소

문진천¹ · 최승호¹ · 윤경봉^{1,2} · 김원옥^{1,2} · 윤덕미^{1,2}

= Abstract =

A Treatment of Facial Blushing with Beta Blockade and Antianxiety Drug

— A report of two cases —

Jin Cheon Moon, M.D.¹, Seung Ho Choi, M.D.¹, Kyung Bong Yoon, M.D.^{1,2},
Won Oak Kim, M.D.^{1,2}, and Duck Mi Yoon, M.D.^{1,2}

¹Department of Anesthesiology and Pain Medicine, ²Anesthesia and Pain Research Institute,
Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Facial blushing is a personally disabling condition, which can result in emotional disturbance and be an impediment to social life. Although numerous treatment options exist, including beta blocker, cognitive behavioral therapy and sympathetic neurolysis, no generally accepted form of treatment has been established. Herein, we report two cases of successful reduction of facial blushing following the administration of beta blocker and a minor tranquilizing antianxiety drug. (Korean J Pain 2005; 18: 259–262)

Key Words: antianxiety drug, beta blocker, facial blushing.

안면의 발적을 유발시키는 조건은 급격한 감정변화나 온도변화, 음주, 매운 음식, 주사(rosacea) 등의 피부질환, 약물 등 여러 가지가 있다. 이중에서 감정적 혹은 사회적 자극에 의해 쉽게 자주 유발되는 안면 부위의 감정홍조는 환자가 자극에 의해 무의식중에 제어할 수 없을 정도로 얼굴이 붉어지는 질환으로 심한 경우 귀와 목 그리고 가슴 부위까지 붉어지는데 이것으로 인해 환자들의 대인 관계의 기피와 함께 정서적인 장애를 동반하여 사회 생활에 지장을 초래 할 수 있다.

치료방법으로 베타 차단제, 선택적 알파-2 길항제, 신경안정제, 인지행동치료, botulinum toxin 피부 내 주사, 교감신경 절제술(sympathectomy) 등이 알려져 있지만 국내에서는 감정에 의한 안면홍조의 치료 효과에 대하여 알려진 보고는 거의 없는 실정이다. 저자들은 감정에 의한 안면홍조를 치료하는데 있어서 베타차단제와 신경안정제를 사용한 증례를 경험하였기에 이를 보고하는 바이다.

증례

증례 1

31세의 건강한 여자가 내원 7~8년 전부터 시작된 안면홍조를 주소로 하여 본원에 내원하였다. 과거력상 안면홍조를 유발하는 특이소견은 없었다. 환자는 다른 사람이 쳐다본다는 느낌이 들 때나 많은 사람이 모인 장소에 참석을 할 때나 자신이 큰 소리로 말을 하거나 직장 상사와 이야기할 때 불과 이마 부위가 붉게 달아오르고 심할 경우 귀의 뒤편까지 붉어진다고 하였다. 감정에 의한 홍조가 발생시에 손의 땀림과 발한, 열감, 빈맥이 흔히 같이 동반되었다고 하였다. 최근에 안면홍조가 점점 더 심해지면서 사람 만나거나 회의에 참석하는 것을 기피하기 시작하였고 직장을 그만둘 것을 결심하기까지 하였다고 한다. 안면홍조로 인해 4개월 전 피부과에서 레이저 치료를 받았으나 처음 1~2주간은 효과가 있었으나 호전되지 않았다고 했다. 가족 중

접수일 : 2005년 9월 16일, 승인일 : 2005년 12월 7일

책임저자 : 김원옥, (120-752) 서울시 서대문구 신촌동 134번지, 세브란스병원 마취과

Tel: 02-2228-2413, Fax: 02-312-7185, E-mail: wokim@yumc.yonsei.ac.kr

Received September 16, 2005, Accepted December 7, 2005

Correspondence to: Won Oak Kim, Department of Anesthesiology and Pain Medicine, Anesthesia and Pain Research Institute, Yonsei University College of Medicine, 134 Sinchon-dong, Seodaemun-gu, Seoul 120-752, Korea.

Tel: +82-2-2228-2413, Fax: +82-2-312-7185, E-mail: wokim@yumc.yonsei.ac.kr

에서는 어머니가 비슷한 증상이 있다고 하였다. 약물치료방법으로 propranolol hydrochloride (Pranol[®], Daewoong, Korea) 40 mg과 buspirone (Buspar[®], Boryung, Korea) 5 mg을 하루 한 번 일주일간 시험 복용하여 약효의 발현시간, 지속시간, 부작용 등을 관찰하고 장기 복용하도록 할 예정이었다. 복용 후 약의 효과에 대한 평가는 visual analogue scale (VAS)의 형태로 환자에게 질문하였다. 증상이 생기지 않는 경우는 0, 스트레스 상태에서 안면홍조가 극심하며, 발한, 손떨림, 열감, 빈맥 같은 동반 증상이 생기는 경우를 10으로 보고 환자에게 표현하도록 하였다.¹¹ 처음 환자의 VAS는 9점이었다. 환자는 약을 복용한지 1주일째 VAS는 6점으로 감소하였고, 약을 먹으면 약간 졸립다는 부작용을 호소하였다. 시험 복용 기간인 첫 일주간은 약을 아침에 복용 후 한 두시간 후에 약의 효과가 나타난다고 하였으며 오전에는 안면홍조 증상의 완화를 경험하였으나 저녁 때에는 다시 증상이 나타난다고 하였다. 졸리운 부작용이 지속될 경우 복용하고 있는 buspirone의 양을 줄여보거나 propranolol만 복용할 것을 권고하였다. 환자는 buspirone의 양을 반으로 줄이고 다시 복용을 시작하였다. 복용 시작 후 2주일째 VAS는 4~5점으로 감소되었다. 첫 일주일간은 4~5시간 정도 되었던 약의 지속시간도 2주일 경부터는 오후까지 연장되는 것 같다고 하였다. 안면홍조가 발생시 동반되던 발한, 손떨림, 빈맥의 정도도 감소되었다고 하였다. 졸립다는 부작용은 견딜만한 정도로 감소되었고, 그 외에 특별한 부작용은 없었다. 4주간의 복용 후 VAS는 2점 정도로 감소되었고 특별한 부작용을 호소하지 않았다.

증례 2

28세의 건강한 남자 환자가 사춘기 때부터 시작된 안면홍조를 주소로 하여 본원에 내원하였다. 과거력상 특이소견은 없었다. 여러 대상으로부터 주목을 받을 때나 더운 곳에 들어갔을 때나 이성을 만났을 때 퀴즈를 풀기 위해 생각에 짚이 빠져 있을 때에 안면홍조가 생긴다고 하였다. 그 당시 열감과 빈맥은 동반되었으나 발한, 손의 떨림 등은 동반되지 않았다고 하였다. 대인 기피증이 생길 정도로 심각한 정도는 아니었으나 안면홍조의 재발에 대해 항상 불안해하는 증상이 있고 외모에 대한 심각한 걱정으로 공부와 자신의 일에 대해 자신감을 상실하고 있었으며 최근에는 홍조로 인한 갈등 때문에 술을 마시는 빈도가 잦아졌다고 한다. 청소년 시절에는 안면홍조로 인해 정신과 상담을 받고 치료를 한 적이 있었으나 효과는 없었다고 하였다. 내원 당시 안면홍조의 VAS는 8~9점이었다. Propranolol hydrochloride 40 mg과 buspirone 5 mg을 하루 한 번 일주일 간 시험 복용하도록 하였고, 약효의 발현 시간, 지속 시간, 부작용 등을 관찰하고 장기 복용하도록 계획을 하였다. 복용 1주일 후 VAS는 3점으로 감소하였고 약간 졸린 듯하며 쉽게 피곤해진다는 증상을 호소하였지만 일상생활에 지장을 주는 정도는

아니었다. 약을 복용한 후 약 1시간 후부터 약의 효과가 나타나는 것 같다고 하였으며, 약의 효과는 오전에는 효과를 보았으나 오후에 다시 증상이 나타나는 것 같다고 하였다. 복용을 시작하고 2주일 후 VAS는 2점으로 감소하였다. 안면홍조가 생길 당시 동반해서 생기던 열감과 빈맥도 같이 감소된다고 하였다. 환자는 증상이 점차 좋아짐에 따라 사람을 대하는 것이 많이 편하게 되었으며, 예전의 불안 증상도 많이 사라졌다고 하였다. 약효의 지속시간도 5시간 정도에서 7~8시간 정도로 연장되었던 것 같다고 하였다. 환자는 3개월간 복용을 지속하였고 특별한 부작용은 없었다. 3개월 복용 후 VAS는 여전히 2~3점으로 유지되었으나 감정에 의한 안면홍조의 증상이 완전히 사라지지는 않았다. 현재는 지속적으로 복용하지는 않지만 많은 사람을 만나야 하는 중요한 모임이 예정되어 있거나 증상이 예측되는 일이 생기면 약을 미리 복용한다고 하였으며 복용하는 경우 증상 예방에 도움이 된다고 하였고 약의 효과에 만족하였다.

고 찰

감정이나 온도에 의한 안면홍조는 흔히 사소한 일로 생각하지만 직접 홍조증상을 가지고 있는 환자는 삶의 질적인 저하가 아주 심각하다. 자극에 의하여 즉각적으로 나타나는 감정에 의한 안면홍조는 당황스러운 감정뿐만 아니라 사회적 무력감, 자신감의 상실, 대인기피증과 함께 이성적인 판단이 불가능하게 만드는 경우도 있다. 부끄러워할 원인이 없음에도 불구하고 예기치 못한 교감신경 자극에 의해 안면홍조는 갑작스럽게 일어나며 시간이 지나면 환자는 안면홍조 그 자체만으로 부끄러움을 느끼게 되며 우울한 기분까지 동반되며 결과적으로 환자는 회피성 행동을 취하게 되는데 대인 기피, 회의나 모임 등에 불참하거나 결근을 하고, 조기퇴직, 증상을 잊기 위한 알코올 사용, 자살 고려 등을 초래하여 삶에 심각한 부정적인 영향을 미친다.¹¹ 감정에 의한 안면홍조의 유병률은 알려지지 않았으나 안면홍조는 불안장애(anxiety disorder) 중 사회공포증(social phobia)의 특징적인 증상이며, 사회공포증은 혼란 정신과 질환으로 유병률이 10%에 달한다.

감정에 의한 안면홍조는 감정적 자극이나 스트레스에 반응하여 과도하게 활성화된 교감신경계에 의해 즉각적으로 피부 아래의 혈관벽의 긴장도가 떨어지면서 혈관의 지름을 확장시켜 피부로의 혈류량 증가로 인해 발생한다. 특히 얼굴의 피부에는 혈관이 많고, 혈류량이 많으면서 혈관이 피부 가까이에 분포하고 있으며 또한 피부의 투과성이 좋기 때문에 홍조가 많이 생기며 심한 경우에는 귀나 목, 가슴에도 생길 수 있다. 안면홍조에 대한 치료는 수술적 방법과 비수술적 방법에 대해 많은 연구가 진행중이나 국내에서 안면홍조에 대한 연구는 거의 없는 실정이다. 현재 안면홍

조에 대한 치료방법으로서는 베타차단제, 선택적 알파-2 길항제, 신경안정제, 인지행동치료, borulinum toxin 피부 내 주사, 교감신경절단술 등이 알려져 있다.

베타차단제는 안면홍조 발생시 베타-1 수용체를 억제하여 심계항진을 막고 베타-2 수용체를 억제하여 혈관 확장을 막아 얼굴과 목에 홍조와 열감을 차단함으로써 약의 효과를 나타내는 것으로 생각되는데, Mellander 등에²⁾ 의하면 안면 정맥 전기자극 실험에서 베타교감신경성 기전이 안면홍조 시 안면 정맥 표면분지의 확장에 관련이 있다고 하였으며, Drummond에³⁾ 의하면 안면홍조 시 베타교감 수용체가 혈관 확장에 부분적으로 관여하여 베타차단제가 안면 피부 혈류량을 감소시킨다고 하였다. 본 증례에서는 propranolol hydrochloride 제제를 사용하였고, 이 약제는 주로 부정맥의 예방, 협심증, 고혈압 치료에 사용하는 약제이며, 반감기는 4~8시간 정도로 짧아 다른 방법들에 비해 자주 복용해야 하는 불편함이 있고, 서맥, 저혈압, 홍반성 피부발진, 위장장애 등의 부작용이 있을 수 있으나 본 증례의 환자들은 저용량을 복용하였기 때문에 별다른 문제가 없었다. 안면 홍조의 치료 효과에 대해 아직 검증된 연구는 없지만, 가격이 싸고 쉽게 시도해 볼 수 있다는 장점이 있어 감정에 의한 안면홍조의 1차 증상완화약제로서 사용된다. 선택적 알파-2 길항제는 항고혈압 제재로 사용되는 약물이나 혈관에 있는 후접합 알파-2 수용체에 작용하여 혈관 수축을 유도하여 안면홍조를 줄인다. 선택적 알파-2 길항제는 불안장애 환자들에서 교감신경으로 인해 나타나는 증상을 완화시켜 주나,⁴⁾ 안면홍조 자체에 대한 장기적인 치료 효과는 잘 알려져 있지 않다.

안면홍조는 불안장애 중 사회공포증의 대표적인 증상일 뿐 아니라, 안면홍조가 있는 환자에서는 대부분 불안 증상이 동반되어 있으므로 증상 완화를 위해 항불안제의 사용을 고려 할 수 있다. 불안장애를 치유하는데 쓰이는 약물은 선택적 세로토닌 재흡수 억제제(selective serotonin reuptake inhibitor, SSRI)와 benzodiazepine 계열의 약물이다.⁴⁾ 일부 강력한 benzodiazepine 계열의 약물은 심한 불안장애 시 과도한 자율신경 증상을 줄이는데 효과적이기는 하나 선택적 세로토닌 재흡수 억제제로는 안면홍조 자체를 치유하는데 뚜렷한 효과는 없다.⁵⁾ 본 증례에서 사용한 buspirone은 소정온제(minor tranquilizing antianxiety drug)로서 benzodiazepine 계열의 약물과는 달리 GABA 수용체의 작용과는 연관이 없으며, 선택적으로 세로토닌 5HT1A 수용체에 부분 길항제로 작용하여 항 불안 효과를 나타낸다. 내성이 없고, 의존성이 없어 금단 증상이 생기지 않으며, benzodiazepine과 교차반응이 생기지 않는다. 항 경련 효과, 근육 이완 효과가 거의 없다는 점에서 다른 benzodiazepine 계열의 약물과는 차이가 있으며, 다른 항우울제에서 나타나는 진정 효과가 거의 없다. 부작용으로는 현기증, 졸음, 추체외로 증상, 착란, 신경과민, 피부발진, 설사, 시야 흐려짐, 터널시(tunnel view) 등이 있으나,

본 증례에서는 약한 졸음 정도의 부작용이 생겼으며 투여량을 줄인 후 곧 사라졌다.

물치료를 제외한 여러 가지 치료법이 있으나 각각 장단점과 한계가 있다. 우선 인지행동치료는 환자의 증상을 유발하는 인식의 유형을 교정시켜주는 인지치료와 자극에 대해 반응하는 환자의 습관적인 감정과 반응을 조절하도록 하는 행동치료가 결합된 치료 방법이다. 안면홍조 환자의 치료 시 사회공포증 환자의 불안 증상 치료로서 인지행동치료가 도움이 될 수 있다. 안면홍조가 있는 환자의 대부분이 안면홍조가 감정에 의해 유발되는 질환이라는 생각에 의해 가장 많이 시도하는 치료이기도 하다. 최근에는 botulinum toxin A를 치유하기 어려운 안면홍조 환자에서 피부 내 주사를 통해 좋은 결과를 얻었다는 보고가 있으며,⁶⁾ 효과도 좋으며 안면 표정의 변화나 무감각 등이 있을 수 있으나 부작용은 미미하다. 그러나, 가격이 비싸고 3개월에서 6개월로 효과 기간이 짧기 때문에 치료를 반복해야 하는 단점이 있다. 열감이 있는 환자에게서 gabapentin의 사용으로 폐경후 전신적 열감의 세기와 발생빈도를 줄였다는 보고가 있으며,⁷⁾ 에스트로겐 부족현상으로 나타나는 폐경기 홍조 환자에 있어서 에스트로겐을 원하지 않는 경우나 사용하지 못하는 경우에 gabapentin이 유용하다.⁸⁾ 교감신경절제술은 안면 혈관을 담당하고 있는 상부 교감신경을 차단함으로써 안면으로 가는 혈류량을 줄이는 방법으로서 안면홍조를 치유하는 빠르고 효과적인 방법으로서, 안면부와 겨드랑이, 손의 다한증도 치유할 수 있다.⁹⁾ 교감신경절제술은 90%에 이르는 높은 치유율과 낮은 재발률을 보이며,¹⁰⁾ 수술 후 출혈이나 호너 증후군 같은 합병증의 발생률도 낮으나,¹⁰⁾ 보상성 다한증과 미각 다한증 같은 심각한 부작용의 발생이 높다.^{9,11)} 클립을 이용한 교감신경차단술(sympathicotomy)을 통해 보상성 다한증이나 미각 다한증의 술 후 부작용이 줄었다는 보고도 있으나,^{11,12)} 여전히 심각한 부작용이 존재한다. 이러한 이유로 수술로서 얻어지는 효과와 심각한 술 후 부작용으로부터 야기되는 불편함 사이에서의 비교를 통해 수술여부를 아주 신중하게 결정해야 한다.¹³⁾ 다른 방법들에 비해서 비싸다는 점, 심각한 술 후 부작용 등의 단점 때문에 약물치료나 정신치료가 실패하면 고려해 볼 수 있는 마지막 방법이다. 상기 언급한 바와 같이 여러 가지 치료 방법이 있지만 단점이나 부작용 없이 완벽한 치료효과를 기대 하기는 어려울 때가 많다.

안면홍조로 인해서 치료받기를 원하는 환자의 경우 실제로 안면의 발적의 정도와 환자가 스스로 느끼는 안면홍조의 정도는 차이가 있으며, 안면홍조의 유발에 대해 느끼는 두려움과 자각의식들이 안면홍조의 정도를 더욱 심하게 하는 것으로 보아^{13,14)} 안면홍조를 치료하는데 있어서 단순히 안면의 혈류를 감소시키는 것 외에도 불안 증상의 감소도 도움이 될 것으로 보인다. 본 증례에서 사용된 propranolol은 안면 혈관을 확장하고 심계항진을 유도하는데 관

련된 베타 수용체를 차단시킴으로써 안면홍조를 완화시키는 역할을 한 것으로 생각되며, buspirone은 안면홍조에 기여하는 불안의 정도를 감소시켜 효과에 도움을 준 것으로 생각된다. 안면홍조가 대인공포증 환자의 불안 증상으로서 나타난다면 인지행동치료를 병행하면 효과가 더욱 높을 것으로 생각된다. 하지만 아직 감정에 의한 안면홍조에 관하여 치료방법과 효과에 대해 연구가 많지 않으며 또한 각 치료방법에 있어서 장기적인 결과를 추적한 관찰이 부족한 상태로 더 많은 연구가 필요한 것으로 생각된다. 결론적으로, 감정적인 안면홍조를 치료하는 방법에 있어서 비수술적 방법으로서는 증상완화를 뚜렷이 가져올 수 있는 방법은 아직 발견되지 않았으며 수술적 치료는 빠르고 완전한 증상의 완화를 가져올 수 있으나 심각한 합병증으로 인하여 수술을 진행하는 것은 신중하게 고려해야 하므로 베타차단제와 신경안정제를 함께 투여하는 방법은 증상의 완화, 치료를 위한 방법으로서 충분히 고려되어야 할 것으로 사료된다.

참 고 문 헌

- Drott C, Claes G, Olsson-Rex L, Dalman P, Fahlen T, Gothberg G: Successful treatment of facial blushing by endoscopic transthoracic sympatheticotomy. Br J Dermatol 1998; 138: 639-43.
- Mellander S, Andersson PO, Afzelius LE, Hellstrand P: Neural beta-adrenergic dilatation of the facial vein in man. Possible mechanism in emotional blushing. Acta Physiol Scand 1982; 114: 393-9.
- Drummond PD: The effect of adrenergic blockade on blushing and facial flushing. Psychophysiology 1997; 34: 163-8.
- Hardman JG, Limbird LE, Gilman AG. Goodman and Gilman's the pharmacological basis of therapeutics: 10th ed. New York, The McGraw-Hill companies. 2001, pp 447-84.
- Fahlen T, Nilsson HL, Borg K, Humble M, Pauli U: Social Phobia: the clinical efficacy and tolerability of the monoamine oxidase-A and serotonin uptake inhibitor brofaromine. A double-blind placebo-controlled study. Acta Psychiatr Scand 1995; 92: 351-8.
- Yuraitis M, Jacob CI: Botulinum toxin for the treatment of facial flushing. Dermatol Surg 2004; 30: 102-4.
- Guttuso TJ Jr: Gabapentin's effects on the hot flashes and hypothermia. Neurology 2000; 54: 2161-3.
- Shanafelt TD, Barton DL, Adjei AA, Loprinzi CL: Pathophysiology and treatment of hot flashes. Mayo Clin Proc 2002; 77: 1207-18.
- Rajesh YS, Pratap CP, Woodyer AB: Thoracoscopic sympathectomy for palmar hyperhidrosis and Raynaud's phenomenon of the upper limb and excessive facial blushing: a five year experience. Postgrad Med J 2002; 78: 682-4.
- Neumayer CH, Bischof G, Fugger R, Imhof M, Jakesz R, Plas EG, et al: Efficacy and safety of thoracoscopic sympatheticotomy for hyperhidrosis of the upper limb. Results of 734 sympatheticotomies. Ann Chir Gynaecol 2001; 90: 195-9.
- Edmondson RA, Banerjee AK, Rennie JA: Endoscopic transthoracic sympathectomy in the treatment of hyperhidrosis. Ann Surg 1992; 215: 289-93.
- Neumayer C, Zacherl J, Holak G, Jakesz R, Bischof G: Experience with limited endoscopic thoracic sympathetic block for hyperhidrosis and facial blushing. Clin Auton Res 2003; 13(Suppl 1): I52-7.
- Drummond PD: A caution about surgical treatment for facial blushing. Br J Dermatol 2000; 142: 194-5.
- Mukens S, de Jong PJ, Dobbelaar A, Bogels SM: Fear of blushing: fearful preoccupation irrespective of facial coloration. Behav Res Ther 1999; 37:1119-28.