

## 노인에서 경막외강에 3회 분할 투여된 Triamcinolone 60 mg이 혈중 포도당, ACTH와 Cortisol에 미치는 영향

경상대학교 의과대학 마취통증의학교실, \*조선간호대학교

고지은 · 민 순\* · 정영주\* · 이현근

= Abstract =

### The Effect of Three 20 mg Caudal Epidural Injections of Triamcinolone on the Blood Glucose, ACTH and Cortisol Concentrations in the Elderly Women

Jee Eun Goh, M.D., Soon Min\*, Young Ju Jeong\*, and Heon Keun Lee, M.D.

Department of Anesthesiology and Pain Medicine, College of Medicine, Gyeongsang National University, Jinju, Korea,  
\*Chosun College of Nursing, Gwangju, Korea

**Background:** Epidural steroid injections (ESI) have been used widely for the treatment of back and radiating extremity pain. Although its effects on the metabolic and endocrine system have been studied, the effects following repeated injections remain to be determined. We studied the effects of three repeated caudal epidural injections of low dose triamcinolone.

**Methods:** The subjects were 10 elderly women with spinal stenosis. Caudal epidural injections were performed biweekly. Triamcinolone (20 mg), mixed with 15 ml of 0.25% lidocaine, was used as the ESI injectate. The procedures were performed with the patient in the prone position. Blood sampling was performed just before the first injection, and used as the baseline, and then just before each injection on the same day of the 2nd and 4th weeks, with the last samples taken 2 weeks after the third injection.

**Results:** The blood glucose concentrations showed no significant changes. The blood cortisol and ACTH concentrations were significantly decreased after the first injection, but there were no further decreases after each of the subsequent injections. The cortisol concentrations were maintained within the normal range.

**Conclusions:** Caudal epidural injections, with low dose triamcinolone, suppressed the hypothalamus-pituitary-adrenal (HPA) axis, but no further suppression followed the subsequent repeated injections. Three consecutive caudal injections at 2 week intervals seems to be a safe procedure. (Korean J Pain 2005; 18: 15-18)

**Key Words:** ACTH, cortisol, epidural, glucose, triamcinolone.

## 서 론

경막외강내 스테로이드 주입은 경부, 흉부 및 요부의 척추와 그 주변조직의 병변에 기인하는 통증에 대한 비수술적 치료방법으로 많이 사용되고 있다.<sup>1,2)</sup> 이 치료법에 대한 단정적인 결론이 아직 확립되어 있지 않지만, 1957년 Lievre 등이<sup>3,5)</sup> 요통환자의 통증 치료를 위해 경막외강에 스테로이드를 투여한 이래 추간판 탈출증, 척추분리증, 척추탈위증, 퇴행성변화에 따른 신경근 질환 등에 의해 야기되는 통증에 효과가 탁월한 것으로 알려져 있다. 그러나 스테로이드

의 주입은 시상하부-뇌하수체-부신피질(hypothalamus-pituitary-adrenal axis, HPA)축을 억제하여 ACTH와 cortisol의 혈중 농도를 저하시키며 정상으로 환원되기 위하여 주수일이 걸린다. 단기간에 걸쳐 과량의 경막외강 스테로이드를 사용함으로써 인해 Cushing 증후군도 보고되었다.<sup>6)</sup> 이와 같이 경막외강 스테로이드 주사법은 임상적으로 문제점이 야기될 수 있어 투여방법에 대해 논란이 많이 있다. 척추성 통증에 대한 경막외강 스테로이드는 phospholipase A<sub>2</sub>로 인한 염증반응을 억제하고 염증초기의 부종, 섬유소 침착, 모세혈관의 이완, 백혈구 이동 및 식세포 활동 등을 억제하여 모세혈관과 섬유모세포의 증식, 교원질 침착, 반흔 생성 등의 반응이 신경

접수일 : 2005년 3월 28일, 승인일 : 2005년 5월 7일

책임저자 : 이현근, (660-702) 진주시 칠암동 90번지, 경상대학교병원 마취통증의학과

Tel: 055-750-8137, Fax: 055-750-8142, E-mail: ane1959@daum.net

Received March 28, 2005, Accepted May 7, 2005

Correspondence to: Heon Keun Lee, Department of Anesthesiology and Pain Medicine, College of Medicine, Gyeongsang National University, Jinju 660-702, Korea. Tel: +82-55-750-8137, Fax: +82-55-750-8142, E-mail: ane1959@daum.net

근에서 발생하는 것을 억제한다고 알려져 있다.<sup>7)</sup> 그리고 전신적으로 투여된 스테로이드와 비교하여 경막외강 투여는 적은 용량을 사용함으로써 부작용이 적고 장기간 안정적이며 지속적인 효과를 볼 수 있다는 장점 때문에 자주 사용되고 있다. 사용되는 약제는 주로 methyprednisolone과 triamcinolone인데 triamcinolone은 국소마취제, 생리식염수와 혼합 시 침전이 덜 생기고 약제가 고르게 잘 분포되어 탁월한 항염증 작용과 염저류의 부작용이 적다는 장점이 있다.<sup>8)</sup> 특히 전신상태가 불량하여 수술을 시행하기에 위험한 척추협착증을 가진 노인 환자의 경우 경막외강 스테로이드 치료법이 좋은 대안이 되고 있다.<sup>9)</sup> 따라서 노인에서 통증치료의 효과를 나타낼 수 있는 적절한 스테로이드의 투여 방법이 중요하지만 아직 확실한 투여 용량, 투여 간격과 횟수가 정립되어 있지 않다. 특히 노인들의 경우 내분비 기능의 활성도가 저하되어 있어 스테로이드의 투여 효과에 대한 논란이 많이 있다. 저자들은 비교적 소량인 triamcinolone 20 mg을 2주 간격으로 3회 미추경막외강에 투여하여 HPA축에 미치는 효과를 관찰하여 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

## 대상 및 방법

K시 G교회 부설 노인 통증치료센터를 방문한 65세 이상의 여성 노인 중 퇴행성 척추질환에 의한 만성 통증 환자 중 본 연구의 목적과 내용에 서면 동의한 환자 10명을 대상으로 하였다. 최근 1년 동안에 경막외강 주사치료를 받은 과거력이 있거나, 심한 내과적 질환을 앓는 환자, 스테로이드 투여가 금기시 되는 환자는 연구에서 제외하였다.

미추 경막외차단 시술 2주 후 다음 시술 직전에 혈액을 채취하기로 하였다. 시술과 혈액채취는 혈청 호르몬치의 일중 변동을 고려하여 오후 2시에서 3시 사이에 시행하였다.

Table 1. Demographic Data

Characteristics	Data (n=10)
Age (yr)	75.5 ± 8.2 (68-89)
Weight (kg)	61.3 ± 7.5 (38-72)
Height (cm)	152.6 ± 14.3 (145-162)

Data are mean ± SD (range).

환자는 점심 식사 2시간 후 혈액을 채취하였고 혈액 채취 전 30분에서 1시간 정도 절대안정을 취하게 하였다. 미추 경막외마취를 시행하기 전 생체활력징후가 정상임을 확인하고 환자를 복와위 자세로 한 후 차단 부위를 betadine으로 넓게 소독하고 1% lidocaine 1 ml로 국소침윤 마취를 하였다. 저항 소실법으로 경막외강을 확인한 후 0.25% lidocaine 15 ml와 triamcinolone 20 mg을 3분에 걸쳐 서서히 주입하였다. 양와위로 체위를 바꾼 후 약 30 여분 정도 안정을 취하고 생체활력징후가 정상임을 확인 후 귀가시켰다.

1회 미추 경막외차단을 시행한 후 2주 간격으로 3회의 미추 경막외차단을 시행하였고, 1회 시술 전 혈액을 채취하여 대조군으로 삼고 각각의 시술 2주 후 혈액을 채취하여 총 4회 혈액을 채취하였다. 채취한 검체로 혈중 glucose, ACTH와 cortisol치를 측정하였다. Cortisol의 경우 냉동보관된 검체의 혈청을 추출하여 방사선면역측정법(Diagnostic Products, Los Angeles, USA)을 이용해 측정하였고 ACTH는 냉동보관된 검체의 혈장을 추출하여 방사선면역측정법(Brahams, Germany)을 이용하여 측정하였다. 측정결과는 평균 ± 표준편차로 표시하였고 통계학적 검정은 paired t-test를 시행하여 P 값이 0.05 이하인 경우에 유의 있다고 판정하였다.

## 결 과

환자의 나이와 신장, 체중은 Table 1과 같다.

혈중 glucose 농도는 1회 경막외강 triamcinolone 투여 직전에 측정된 값이 145.3 ± 27.1 mg/dl이었고, 1회 시술 후 2주, 2회 시술 후 2주, 3회 시술 후 2주 경과한 후의 값은 각각 135.5 ± 22.3 mg/dl, 122.6 ± 22.3 mg/dl, 124.3 ± 17.0 mg/dl로 대조군에 비해 시술 후 의미 있는 변화가 없었다 (Table 2). 혈청 cortisol 농도는 1회 경막외강 triamcinolone 투여 직전에 측정된 값이 10.2 ± 3.7 mg/dl이었고, 시술 2주 후 혈중 cortisol의 농도는 각각 7.2 ± 1.9 mg/dl, 4.2 ± 0.8 mg/dl, 5.6 ± 2.2 mg/dl로 2회 시술 후 기준치에 비해 유의 있는 감소를 보였다. 그 후의 3회 반복 투여 후에는 유의한 농도 차이가 없었고 마지막 주사 후 2주가 경과한 후에도 기준치 수준으로 환원되지 않았다(P < 0.05, Table 2). 혈중 ACTH는 1회 경막외강 triamcinolone 투여 직전에 측정된 값이 15.1 ± 8.8 pg/ml이었고, 시술 2주 후 혈청 ACTH는 각

Table 2. Changes of Blood Concentrations of Glucose, Cortisol and ACTH

	Baseline	2 wks	4 wks	6 wks
Glucose (mg/dl)	145.3 ± 27.1	135.5 ± 22.3	122.6 ± 22.3	124.3 ± 17.0
Cortisol (μg/dl)	10.2 ± 3.7	7.2 ± 1.9	4.2 ± 0.8*†	5.6 ± 2.2
ACTH (pg/ml)	15.1 ± 8.8	8.3 ± 5.5	7.5 ± 4.2*	7.7 ± 5.3

Data are expressed as mean ± SD. \*: P < 0.05, compared with baseline. †: P < 0.05, compared with 2 weeks. There were no significant differences in glucose level.

각  $8.3 \pm 5.5$  pg/ml,  $7.5 \pm 4.2$  pg/ml,  $7.7 \pm 5.3$  pg/ml로 2회의 시술 후 대조군에 비해 감소하였고 그 후의 반복 투여는 유의한 농도차이가 없었다. 투여 후의 혈청 ACTH 농도는 모두 정상치보다 낮은 수치를 보였으며 마지막 주사 후 2주가 경과한 후에도 기준치 수준으로 환원되지 않았다 ( $P < 0.05$ , Table 2).

## 고 찰

경막외강 스테로이드 주사법(epidural steroid injection, ESI)은 요부 통증과 방사성 하지통증에 많이 사용되는 비관혈적 치료법이다. 추간관 탈출증이나 척추협착증으로 야기된 방사성 신경근성 통증에는 아주 효과가 높고 척추수술에 비하여 비교적 안전하고 간단한 치료법으로 인식되고 있다. 그러나 아직까지 ESI의 효과에 대해서는 많은 논란이 있으며, 주사 횟수와 주사 간격, 주사의 위치 그리고 사용되는 주사약제의 종류에 대해서도 아직까지 많은 논의가 되고 있다.<sup>9)</sup> 또한 내분비계통에 부작용을 유발할 수 있어 신중하게 사용되어야 한다. 6개월 동안 triamcinolone 300 mg을 이용해 척추후관절차단술을 받은 환자와 2개월 동안 triamcinolone 300 mg으로 관절강에 주사를 투여 받은 환자가 Cushing 증후군을 보인 증례가 보고되었고, 2주일 동안 총 286 mg의 triamcinolone이 경막외강과 척추 주위에 투여된 환자에서 Cushing 증후군이 발견되었다는 보고도 있다.<sup>6)</sup> 이렇게 스테로이드는 투여경로에 상관없이 과량이 사용될 때 내분비계통의 합병증을 일으킬 수 있다.

우선 스테로이드는 인슐린에 대한 혈당의 반응을 억제하는 것으로 알려져 있다.<sup>10)</sup> Triamcinolone 80 mg을 경막외강으로 투여 시 급성으로 인슐린에 대한 반응성이 떨어지고, 일주일만 경과하였을 때 정상으로 환원되었다는 보고가 있다.<sup>11)</sup> 본 연구에서는 일회 20 mg의 소량의 triamcinolone을 사용하고 2주 간격으로 투여하였기 때문에 인슐린의 반응성이 정상으로 회복되어 반복적인 주사법에 큰 영향이 없었을 것으로 생각되나 축적효과가 나타날 수 있는 가능성에 대해서도 고려해야 할 것으로 생각된다.

일반적으로 스테로이드는 포도당의 합성을 자극하고 세포의 포도당 이용을 억제하여 혈당을 상승시키는 것으로 알려져 있으나 경막외강 투여로 인한 전신적인 효과에 대해서는 아직 확실한 보고가 없다. 본 연구에서는 식후 2시간의 혈당치를 측정하였는데 ESI 후 유의한 차이는 없었지만 오히려 감소하는 경향을 보여 금식 혈당치를 측정하여 더 자세한 연구를 해보아야 할 것으로 생각된다. 그러나 당뇨병 환자의 경우 인슐린에 대한 반응이 저하되어 있어 다른 반응을 보일 수 있을 것으로 생각되며 당뇨병 환자의 경우 수술로 인한 합병증을 고려하여 수술적 치료보다 ESI 치료법을 선택하는 경우가 많으므로 ESI 시술 시 반복 투여를 위해서는 혈당치를 측정하면서 시행해야 할 것으로 생각된다.

다.

경막외강으로 투여된 스테로이드는 시술 후 3주까지 명백한 부신피질의 억제에도 불구하고 혈액에서는 스테로이드가 검출이 되지 않는 것으로 알려져 있다. 이것으로 보아 스테로이드는 경막을 통해 뇌척수액을 따라 중추신경계에 직접 작용하는 것으로 생각된다.<sup>12)</sup> 동물실험에 의하면 스테로이드가 해마(hippocampus)에 가장 많이 흡수되는 것으로 보고되고 있어 HPA축의 가장 중요한 feedback 장소는 바로 해마일 것이라고 추정된다.<sup>13)</sup>

ACTH와 cortisol은 일중 리듬에 따라 혈중농도가 예민하게 변화한다. Cortisol의 경우 오전에는  $5-24$   $\mu$ g/dl, 오후에는  $3-12$   $\mu$ g/dl로 오전에 가장 높고 야간에 낮은 농도를 보이고 ACTH의 경우에도 비슷한 경향을 보이며 정상치는  $9-52$  pg/ml로 알려져 있다.<sup>14)</sup> 스테로이드의 투여 시 특별한 금기 사항이 없거나, 1주일 이내에 단기간 사용하는 경우에는 과량을 사용해도 큰 위험이 없다고 알려져 있다.<sup>8)</sup> EPI 후 혈중 농도를 측정할 많은 보고가 있지만 대부분의 연구가 1회 주입 후의 혈중농도의 변화를 관찰한 것으로 반복투여 후의 혈중농도 변화에 대한 보고는 거의 없다. 개를 이용한 실험에서 인슐린 투여로 유발된 hypoglycemic stress에 대한 cortisol의 분비 억제가 triamcinolone 2 mg/kg의 경막외강 투여로 4주간 지속되었다고 보고되었다.<sup>15)</sup> 그러나 주입약제의 용량에 따라 정상으로 환원되는 시간은 조금씩 차이가 있어 Burn과 Langdon은<sup>16)</sup> methylprednisolone 80 mg 투여시 cortisol의 경우 2-3주 후 정상으로 환원된다고 하였고, Baeuerle 등은<sup>17)</sup> 3-5주 경과 후에 정상으로 환원된다고 보고하였다. 한국인을 대상으로 한 연구에서 triamcinolone 40 mg을 경막외투여 시 2주 후에 정상으로 환원되었다는 연구 보고도 있다.<sup>18)</sup> Ciocon 등은<sup>19)</sup> 척추협착증이 있는 노인에서 triamcinolone 80 mg을 이용한 3회의 미추경막외강 주사법이 수개월간(4-10개월)의 통증완화를 가져왔다고 주장하였다. 본 연구에서는 HPA축의 억제를 완화하며 반복투여를 하기 위해 통상적으로 사용하는 양보다 적은 20 mg의 triamcinolone을 사용하였는데 시술 전에 비해 유의한 혈중 농도의 감소를 보였지만 시술의 반복에도 불구하고 더 이상의 유의한 추가 하락은 보이지 않았다. 그리고 2주 간격으로 3회 시술한 후에도 혈중 cortisol의 농도는 정상범위를 유지하였다. 그러나 80 mg의 triamcinolone을 1주 간격으로 투여한 경우는 반복 투여함에 따라 기준치에 비해 현저하게 혈중농도가 저하되었다고 보고되고 있고, 특히 HPA축을 억제하는 것으로 알려진 benzodiazepine 계열의 약을 같이 투여할 때 혈중농도가 더 상승적으로 저하되는 현상이 밝혀져 시술 시 진정목적으로 benzodiazepine을 사용하는 것은 조심해야 할 것으로 생각된다.<sup>20)</sup>

ESI로 인한 cortisol 농도저하의 기간은 나이에 반비례하여 노인일수록 정상으로 환원되는 기간이 짧은 것으로 밝혀져 있다.<sup>16)</sup> 본 연구에서 cortisol의 혈중농도가 ESI의 반복 시술

에도 불구하고 추가 하락하지 않은 이유는 연구 대상자가 모두 고령의 환자였다는 사실이 그 원인의 하나일 것으로 보인다.

그러나 ACTH의 경우 cortisol과 조금 다른 양상을 보이는데 ACTH의 경우 cortisol에 비해 반응의 정도가 약하게 나타난다. Triamcinolone 40 mg을 투여한 경우 cortisol은 2주일까지 유의한 농도저하가 있는 반면 ACTH는 유의한 변화를 보이지 않고 1주 간격으로 반복 투여한 경우에도 ACTH의 혈중농도는 추가 하락이 현저하지 않다고 한다.<sup>18,20</sup> 본 연구에서도 기준치에 비해 유의한 하락이 나타났지만 반복 투여에 의한 추가하락은 보이지 않았다. 그러나 통상적으로 사용하는 triamcinolone 40-80 mg을 반복 투여할 경우에는 HPA축의 심한 억제가 나타날 수 있으므로 혈중 cortisol과 ACTH의 농도를 검사하여 부신피질 기능 저하를 관찰하는 것이 바람직하겠다. 그리고 경막외강 triamcinolone의 반복 주사 후의 혈중 cortisol과 ACTH의 정상 농도로 복귀하는 기간을 알기 위해서는 좀 더 장기간의 추적 검사가 필요하다고 사료된다.

본 연구를 통해 미추경막외차단 시 triamcinolone 20 mg을 이용한 2주 간격의 3회 반복주사는 HPA축의 심한 억제를 유발하지 않는 비교적 안전한 시술방법이라고 사료된다.

## 참 고 문 헌

- Warfield CA: Principles and practice of pain management. New York, Raven Press. 1983, pp 401-12.
- Swerdlow M, Sayle-Cree W: A study of extradural medication in the relief of lumbo-sciatic syndrome. *Anaesthesia* 1970; 25: 341-5.
- Lievre JA, Michel BA, Attali P: Transsacral injection: clinical and radiological study. *Bull Soc Med Hosp Paris* 1957; 73: 1110-8.
- Abram SE: Factors that influence the decision to treat pain of spinal origin with epidural steroid injections. *Reg Anesth Pain Med* 2001; 26: 2-4.
- Fanciullo GJ, Hanscom B, Seville J, Ball PA, Rose RJ: An observational study of the frequency and pattern of use of epidural steroid injection in 25,479 patients with spinal and radicular pain. *Reg Anesth Pain Med* 2001; 26: 5-11.
- Edmonds L, Vance ML, Hughes JM: Morbidity from paravertebral depo corticosteroid injections for analgesia: Cushing syndrome and adrenal suppression. *Anesth Analg* 1991; 72: 820-2.
- Delaney TJ, Rowlingson JW, Carron HC, butler A: Epidural steroid effects on nerve and meninges. *Anesth Analg* 1980; 59: 610-4.
- Schimmer BP, Parker KL: The pharmacologic basis of therapeutics. 10th ed. New York, McGraw-Hill. 2001, p 1657.
- Cluff R, Abdel-Kader M, Cohen SP, Sang CN, Stojanovic MP: The technical aspects of epidural steroid injections. *National Survey* 2002; 95: 403-8.
- Munck A: Glucocorticoid inhibition of glucose uptake by peripheral tissues: Old and new evidence, molecular mechanism, and physiological significance. *Perspect Biol Med* 1971; 14: 265-9.
- Ward A, Watson J, Wood P, Dunne C, Kerr D: Glucocorticoid epidural for sciatica: metabolic and endocrine sequelae. *Rheumatology* 2002; 41: 68-71.
- Jacobs S, Pullan PT, Potter JN, Shenfield GM: Adrenal suppression following extradural steroids. *Anaesthesia* 1983; 38: 953-6.
- Lehrer GM, Maker HS, Weissbarth S: Brain uptake of methylprednisolone acetate. *Arch neurol* 1973; 28: 324-8.
- Choi DW, Lee KE, Min HK: Clinical endocrinology. Seoul, Koryeo Medicine. 1990, pp 280-315.
- Gorski DW, Rao TK, Glisson SN: Epidural triamcinolone and adrenal response to hypoglycemic stress. *Anesthesiology* 1982; 57: 364-6.
- Burn MB, Langdon L: Duration of action of epidural methylprednisolone. *Am J Phys Med* 1974; 53: 29-34.
- Bauerle JJ, Rammamurthy S, Rogers JN: Pain management. Missouri, Mosby Year Book. 1993, pp 212-35.
- Cho SJ, Yoon YJ, Lee IB, Chung CW, Kim HY: The effects of single epidural triamcinolone injection on the blood of ACTH and cortisol level. *Korean J Pain* 1997; 33: 692-6.
- Ciocon JO, Amaranath L, Galindo D: Caudal epidural blocks for elderly patients with lumbar canal stenosis. *J Am Geriatr Soc* 1994; 42: 593-6.
- Kay J, Findling J, Raff H: Epidural triamcinolone suppress the pituitary-adrenal axis in human subjects. *Anesth Analg* 1994; 79: 501-5.