

경부 경막외 블록에 의한 편두통의 완화 경험

- 증례 보고 -

인제대학교 의과대학 상계백병원 마취통증의학과

김기석 · 이우용 · 우승훈 · 홍기혁

= Abstract =

Improvement of Migraine by Cervical Epidural Block

- A case report -

Ki Seok Kim, M.D., Woo Yong Lee, M.D., Seung Hoon Woo, M.D., and Ki Hyeok Hong, M.D.

Pain Clinic and Department of Anesthesiology, Sanggye Paik Hospital, College of Medicine, Inje University, Seoul, Korea

Migraine is a disabling headache that can occur with or without aura. We present here a case of migraine that was effectively managed by a series of cervical epidural blocks. A 41-year-old woman who had suffered from severe headache on her left temporal area for 12 years visited our pain clinic. Her 11-point numeric pain rating scale was 10 out of 10 at the first visit and the symptoms were associated with homonymous visual disturbances, paresthesia on the left face, shoulder and arm, and general weakness. For the first 5 years after the headaches began, her headache was relatively well controlled by acetaminophen; after then, the acetaminophen wasn't effective. After wandering from this hospital to the next one in search of relief, she managed to visit our pain clinic. We tried several blocks including cervical epidural block, and she was continuously medicated with sumatriptan. Her headache was gradually relieved. Now, her 11-point numeric rating scale is 1-2 out of 10 at the most during her headache attacks. (Korean J Pain 2005; 18: 64-68)

Key Words: cervical epidural block, migraine, trigeminocervical nucleus.

편두통(migraine)은 특징적으로 두부의 편측에 발생하는데 전조(aura)의 유무에 따라서 전형적 편두통(classic migraine)과 일반적 편두통(common migraine)으로 나뉘며 신경학적, 소화기적, 그리고 자율신경학적 변화 등 여러 동반증세들이 다양하게 결합하여 발생하는 간헐적인 두통으로 고대 그리스 어인 *hemikranios*에 그 어원을 두고 있다.¹⁾ 편두통은 환자의 사회적 활동성 및 삶의 질을 저하시킬 뿐 아니라 사회전체로 보았을 때 생산성의 저하를 유발하는 질환이다. 편두통은 대개 sumatriptan 등과 같은 세로토닌 작용제 등의 약물로 증세가 완화되나 저자들은 약물로 조절이 잘 안되는 편두통 환자에게 경부 경막외 블록을 시행하여 증세가 효과적으로 감소되는 것을 경험하였기에 이를 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증례

41세 여자 환자가 내원 12년 전부터 발생한 극심한 두통을 주소로 본원 통증 클리닉을 방문하였다. 문진상 두통은 대개 한달 간격으로 1-2회 정도 발생하였는데 한 번 발생한 두통은 대략 24-48시간 정도 지속되었다. 두통은 주로 좌측 측두 부위에 국한되어 발생하였고, 박동성을 띄었다. 환자는 두통이 발생하기 전 온몸에서 힘이 빠져나가는 듯한 기분, 두통이 발생하기 전 온몸에서 힘이 빠져나가는 듯한 기분을 느끼다가 좌측 안면부와 어깨 및 상지에 뻐뻐한 느낌이 들고난 후 눈앞에서 빛이 번쩍거리는 것이 순간적으로 5-6회 정도 발생하는 양상으로 수 시간 지속된 후 구토를 동반한 두통이 발생한다고 하였다. 번쩍거리는 빛은 주로 좌측에서 보인다고 하였고 암점도 보인다고 호

접수일 : 2004년 10월 1일, 승인일 : 2005년 5월 24일
책임저자 : 이우용, (139-707) 서울시 노원구 상계동, 상계백병원 마취통증의학과
Tel: 02-950-1170, Fax: 02-950-1323, E-mail: sunnyrhee@sanggyepaik.ac.kr
2004년 제38차 대한통증학회 춘계학술대회에서 발표되었음.

Received October 1, 2005, Accepted May 24, 2005

Correspondence to: Woo Yong Lee, Pain Clinic and Department of Anesthesiology, Sanggye Paik Hospital, College of Medicine, Inje University, Seoul 139-707, Korea. Tel: +82-2-950-1170, Fax: +82-2-950-1323, E-mail: sunnyrhee@sanggyepaik.ac.kr

This article was presented at the 38th spring academic conference of the Korean Pain Society, 2004.

소하였다. 두통 발생 시 환자는 우울해지는 기분이 들었고 식욕 및 성욕 저하, 수면 부족도 호소하였다. 이러한 두통으로 인해 환자는 한달마다 이를 동안 직장에 못나가며 집에 계속 누워 있어야 했고 초기 5년간은 acetaminophen 제제로 호전이 있었으나 그 후 7년간은 증세가 호전되지 않았다고 한다.

통증 클리닉 방문 첫날, 전형적인 편두통으로 진단하고 1% mepivacaine 2.5 ml을 이용하여 좌측 대·소 후두신경 차단술을 시행하였으며 두통이 올 때마다 sumatriptan을 하루에 100 mg씩 복용하도록 처방하였다. 그 후로 2주간 추적 관찰하였으나 효과를 보지 못하였으며 두통의 강도는 11점의 numeric rating scale (NRS)상 10점으로 평가되었다.

통증 클리닉 방문 2주째에 효과가 미미한 sumatriptan을 증량한다면 부작용들만 발생할 것이라 우려하여 약물을 증량하지는 않았으며 본원 수술실에서 국소 마취하에 1% mepivacaine 5 ml와 triamcinolone 20 mg을 이용하여 좌측 두 번째 경부 신경절 차단술을 시행하자 곧바로 두통의 강도가 11점의 NRS상 8점으로 완화되었다.

통증 클리닉 방문 4주째에 두통의 강도는 11점의 NRS상 5점으로 점차 완화되어가는 양상을 보였다. 좌측 두 번째 경부신경절 차단술은 다소 침습적이며 수술실을 이용하는 등 여러 가지로 시행하기가 번거로운 면이 있는 관계로 이때부터는 치료방법을 바꾸어 매 2주마다 본원 통증 클리닉 처치실에서 1% mepivacaine 5 ml와 triamcinolone 20 mg을 4회, 그 이후에는 mepivacaine 5 ml과 ketamine 2.5 mg을 이용하여 경부 경막의 블록을 다섯 번째와 여섯 번째 경추골 사이에서 시행하고 두통이 발생할 때마다 역시 sumatriptan을 하루에 100 mg씩 복용하도록 처방하였다. 저자들은 지속적인 추적관찰 결과 이후에도 환자의 두통이 점차로 완화되어가는 것을 확인하였다.

매 2주마다 본원 통증 클리닉을 방문하며 경부 경막의 블록을 시행 받던 환자는 방문 15개월째부터는 치료 간격을 늘려 매 4주마다 mepivacaine 5 ml과 ketamine 2.5 mg을 이용한 경막의 블록을 시행 받고 있으며 두통이 발생할 때마다 여전히 sumatriptan을 하루에 100 mg씩 복용하고 있는 방식으로 치료를 받고 있다.

통증 클리닉 방문 24개월째인 현재는 두통이 오더라도 sumatriptan을 복용하면 통증이 완화되는 양상으로 호전되었고 두통의 강도는 11점의 NRS상 1~2점으로 많이 낮아진 상태를 보였다. 또한 다니던 직장도 결근하는 일이 없어 직장생활 및 일상생활에 별무리 없이 잘 지내고 있다.

고 찰

편두통은 국제 두통 학회(International Headache Society)에서 정한 진단 기준에 근거하여 진단을 내리게 된다(Table 1).²⁾ 편두통은 연령, 성별, 인종 및 소득과 관련하여 다양한 유

병률을 보이며 미국에서는 남성의 6%, 여성의 18%가 해마다 적어도 1회의 편두통을 경험한다고 보고되었고³⁾ 매년 약 13억 달러의 생산성 저하가 발생하며 의료비용으로는 약 1억 달러가 소모된다고 한다.⁴⁾

전조(aura)로는 두통 발생부위와 동측에 발생하는 시각이상, 이상 감각, 저린 감각, 무기력감, 실어증 또는 구음장애 등이 올 수 있다. 전조의 기전으로 뇌혈관 연축(cerebral vasospasm)과 전파성 억제(spreading depression)를 들 수 있는데 전자의 경우 뇌혈관이 수축하여 전조를 일으키고 이에 뒤따르는 저산소증이 산혈증을 유발하여 뇌혈관이 확장되면서 두통을 발생시키며, 후자의 경우 탈분극 후의 뉴런의 억제 상태가 파형을 일으키며 뇌의 표면을 따라 퍼지게 되면서

Table 1. International Headache Society Diagnostic Criteria for Migraine with and without Aura*

Without aura	
At least 5 attacks fulfilling the following	
Headache lasting 4 to 72 hours (untreated or unsuccessfully treated)	
Headache has at least 2 of the following characteristics	
Unilateral site	
Pulsating quality	
Moderate or severe intensity (inhibits or prohibits daily activities)	
Aggravation by routine physical activity, such as walking stairs	
During headache, at least 1 of the following	
Nausea and/or vomiting	
Photophobia and phonophobia	
At least 1 of the following	
History, physical and neurologic examinations do not suggest secondary headache	
History and/or physical examination suggests such a disorder, but it is ruled out by appropriate investigations	
Such disorder is present, but migraine attacks do not occur for the first time in close temporal relationship to the disorder	
With aura [†]	
At least 2 attacks with at least 3 of the 4 following characteristics	
One or more fully reversible aura symptoms indicating focal cerebral cortical and/or brainstem dysfunction	
At least 1 aura symptom develops gradually over more than 4 minutes or 2 or more symptoms occur in succession	
No aura symptom lasts more than 60 minutes; if more than 1 aura symptom is present, accepted duration is proportionally increased	
Headache follows aura with pain-free interval of fewer than 60 minutes (headache may also begin before or simultaneously with the aura)	

*: adapted data from reference number 2. †: typical aura symptoms are described as homonymous visual disturbances, unilateral paresthesias and/or numbness, unilateral weakness, aphasia or unclassifiable speech difficulty.

전조를 일으키는 것으로 설명이 되며 이에 신경조직에서 유리되는 칼륨 이온과 흥분성 아미노산인 glutamate의 유리가 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있다.¹⁾

두통이 유발되는 기전에는 삼차신경과 혈관들의 연관성이 중요한 역할을 하는데 삼차신경은 통증에 민감한 뇌혈관 및 뇌막의 주요 유해자극 수용체로부터의 통증신호를 받아들이는 경로를 구성하여 삼차신경혈관계(trigeminovascular system)를 이루고 있다. 편두통 발생 시에는 substance P, neurokinin A, calcitonin-gene 연관성 펩타이드(CGRP) 등의 혈관 확장성 물질들이 혈장 내에 증가하게 되어 혈관 확장을 일으켜 두통이 유발된다.^{5,6)} Kaube 등이⁷⁾ 고양이를 이용한 실험에서 시상굴(sagittal sinus)을 자극함으로써 삼차신경핵에서의 *c-fos* 양 면역반응 발현을 관찰하여 편두통의 기전에 시상굴 및 삼차신경의 역할이 알려졌다고 Weiller 등은⁸⁾ 사람에게서 positron emission tomography (PET)를 이용하여 뇌간을 관찰한 결과 편두통 발생 시에는 뇌간이 활성화되는 것을 발견하였다. 또한 후두부 피질의 흥분역치가 낮아지게 되어 과흥분 상태를 보이는데, 이러한 뇌의 과흥분에는 미토콘드리아 결핍이나 마그네슘 결핍, 칼슘 이온 통로의 비정상 등이 관여하고 있다.¹⁾ Waeber와 Moskowitz는⁹⁾ 오랫동안 편두통을 앓아온 환자에게서 삼차신경의 지배영역, 즉 뇌막 및 두개내 혈관 등이 작은 자극에서도 비교적 쉽게 통증이 유발되는 과민성이 있음을 소위 중심 감작(central sensitization)으로 설명하였으며 두통의 강도가 강할수록 또는 두통의 치료가 지연될수록 투여되는 약물의 효과, 즉 pain-free response가 감소된다고 하였다.

Sumatriptan은 편두통의 치료에 흔히 이용되는 약제로서 세로토닌(5-HT) 수용체와 관련이 있다. 5-HT 수용체에는 5-HT₁, 5-HT₂, 5-HT₃, 5-HT₄, 5-HT₅, 5-HT₆, 5-HT₇의 총 7개의 종류가 있으며 이 중 5-HT₁은 사람에게서 5개의 아형으로 나뉘어져 5-HT_{1A}, 5-HT_{1B}, 5-HT_{1D}, 5-HT_{1E}, 5-HT_{1F}로 구성되어 있다.¹⁰⁾ 5개의 5-HT₁ 수용체 중 5-HT_{1B} 수용체는 주로 혈관에 분포하고 5-HT_{1D} 수용체는 중추신경계 뉴런과 삼차신경 말단에 분포하며 5-HT_{1F} 수용체는 삼차신경 말단에 분포한다.¹¹⁾ Sumatriptan은 선택적 5-HT₁ 작용제로 혈관 확장을 억제하거나 삼차신경 및 삼차신경절의 활성을 차단함으로써 두통을 완화시키는 효과를 나타내는 것으로 알려져 있는데⁹⁾ 대개 피하주입으로 6 mg, 비강 내 분무로 20 mg 또는 경구로 25, 50 또는 100 mg을 투여한다. Sumatriptan의 부작용으로는 피하주입의 경우 주사부위의 통증, 화끈거림, 작열감 및 얼얼함이 있으며 이외에 경부 통증 및 뻣뻣함도 호소할 수 있다. 다른 중요한 부작용으로는 흉통 및 심근경색증을 들 수 있는데 관상동맥에는 5-HT_{1B} 수용체가 분포되어있고 이 수용체 역시 sumatriptan에 의해 활성화되어 관상동맥이 수축하기 때문이다.⁹⁾ 따라서 sumatriptan을 투여할 경우에는 환자의 과거력상 심근경색증을 의심할 만한 소지가 있는지 파악한 후 신중히 투여하여야 한다. 하지만 Mueller

등은¹²⁾ 과거력상 심근경색증이 없었던 56세 여성에게서 sumatriptan을 피하주입한 후의 심근경색증의 발생을 경험하였고 정상적인 심혈관계 기능을 가진 환자에게서도 주의하며 투약할 것을 충고하고 있다. Sumatriptan 이외에 약물 투여량이 적고 작용발현 시간이 빠르거나 부작용이 적은 장점을 지닌 제제들로는 naratriptan, rizatriptan, zolmitriptan 등이 개발되어 있다.¹³⁾ 편두통의 예방적 목적으로 쓰이는 제제들로는 베타 아드레날린성 차단제, 칼슘 통로 차단제, 삼환계 항우울제, 항경련제 등을 쓸 수 있다.¹⁴⁾

Bogduk에¹⁵⁾ 의하면 상부 경부에는 척수의 dorsal horn의 gray matter와 삼차신경핵의 일부인 pars caudalis가 연결된 삼차경부신경핵(trigemino-cervical nucleus)이 존재하는데 이 nucleus에서는 상부 척수 신경, 즉 첫 번째에서부터 세 번째 경부 척수 신경의 구심성 신경섬유들과 척수로를 통해 들어온 삼차신경의 구심성 신경섬유들이 수렴해 들어와 다발을 이루며 서로 신호를 주고받는다(Fig. 1). Bogduk은¹⁵⁾ 삼차경부신경핵(trigemino-cervical nucleus)이 모든 형태의 두통에 있어 통증의 매개 역할을 한다고 하였는데 두통에 관여하는 신경들로는 삼차신경, 안면신경, 혀인두신경, 미주신경, 제 1-3 경부 척수 신경이 있다. Bogduk은¹⁵⁾ 경부 척수 신경의 수용영역에서의 자극이 삼차경부신경핵(trigemino-cervical nucleus)내에서 2차성 뉴런을 통해 삼차신경의 수용영역에서 통증을 유발하며 그 반대의 경우도 통증이 유발된다고 하였으며 이 nucleus가 개시되려면 첫째, 이 nucleus 내에서 시냅스를 이루는 신경말단에 유해자극이 주어지거나 둘째, 신

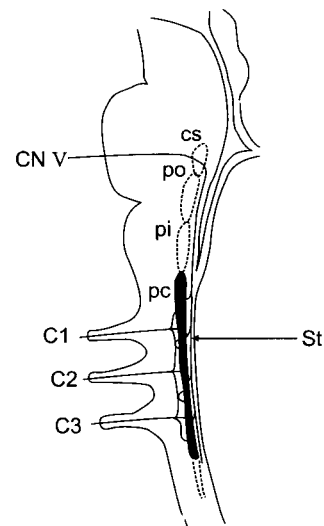


Fig. 1. The trigemino-cervical nucleus (depicted in black) is continuous rostrally with the pars interpolaris of the trigeminal nucleus, and caudally with the grey matter of the spinal cord. It receives afferents from the spinal tract of the trigeminal nerve and from the C1-3 spinal nerves each other, cs: chief sensory nucleus, po: pars oralis, pi: pars interpolaris, pc: pars caudalis, st: spinal tract.

경동 자체가 과민상태가 되거나 셋째, nucleus가 탈억제되어 야 한다고 주장하였다.

Nicolodi 등은¹⁶⁾ 편두통 환자들에게 N-methyl-D-aspartic acid (NMDA) 수용체에 작용하여 통증을 억제시키는 제제인 ketamine을 투여한 후 통증이 완화되는 것을 확인하고 편두통과 NMDA 수용체의 연관성에 대한 보고를 하였으며, Classey 등은¹⁷⁾ 고양이를 이용한 실험에서 위시상굴(superior sagittal sinus)을 전기적으로 자극한 후 NMDA 수용체 억제제인 MK-801이 투여되면 삼차경부신경핵(trigemino-cervical nucleus)에서의 fos 단백질의 발현이 감소하는 것을 관찰하여 편두통과 NMDA 수용체의 연관성을 이용한 치료방안을 제시한 바 있다.

경부에서 기인한 두통을 치유하기 위해 methylprednisolone acetate나 triamcinolone diacetate 등의 스테로이드를 생리 식염수나 국소마취제에 희석하여 투여하는 경부 경막외 블록이 이용될 수 있으며, 통증이 조절 되는 원인으로는 스테로이드의 항염증 효과 및 C fiber에 작용하는 직접적인 진통 효과를 들 수 있다.¹⁸⁾ 하지만 경부 경막외 블록을 장기간 시행할 경우 감염에 의한 경막외 농양, 유착성 거미막염, 무균성 뇌막염, 마미 증후군 등이 발생할 수 있으므로 주의를 요한다.¹⁹⁾

저자들이 경험한 편두통 환자의 경우 두통 발생 부위와 동측의 시각이상, 감각이상 그리고 무기력감 등의 전조가 동반된 전형적인 편두통의 양상을 보임에도 불구하고 본원 통증 클리닉 방문 첫날 처방하여 복용토록 한 sumatriptan 100 mg 및 제2 경부 척수 신경의 지배를 받는 대후두 신경과 제2, 3 경부 척수 신경의 지배를 받는 소후두 신경 차단술에 효과를 보지 못하였다. 저자들은 대·소후두신경 차단술로는 삼차경부신경핵(trigemino-cervical nucleus)을 효과적으로 억제하지 못한다고 판단하여 침습적이지만 삼차경부신경핵(trigemino-cervical nucleus)에 좀더 효과적일 것이라 여겨지는 좌측 제2 경부 신경절 차단술 및 경부 경막외 블록을 시행하였다. 이에 통증이 완화되는 것을 확인하였고 그 후 일정한 간격을 두고 경부 경막외 블록을 시행함과 동시에 두통이 발생할 때마다 sumatriptan 100 mg을 경구 복용시키며 효과적인 두통 조절을 하고 있는 바, 저자들은 두통이 효과적으로 조절되는 원인으로 sumatriptan에 의해 삼차신경의 구심로가 억제되어 삼차경부신경핵(trigemino-cervical nucleus)이 활성화되지 못하도록 하는 효과와 경부 경막외 블록으로 인한 삼차경부신경핵(trigemino-cervical nucleus)의 억제 효과가 모두 작용하였으며, 또한 경부 경막외 블록을 통한 두통의 감소가 중심 감각(central sensitization)을 감소시켜서 sumatriptan의 약효가 효과적으로 작용할 수 있게 한 원인이 된 것으로 여기고 있다. 국내에서는 정상 신경절 차단술로 편두통 환자를 치료한 예가 보고되어 있지만²⁰⁾ 그 기전이 분명히 밝혀지진 않아서 본원 통증 클리닉에서는 시

행하지 않았다.

편두통은 병태생리 및 병태해부학의 이해에 근거한 치료를 요하며, 대개 약물요법으로 조절이 가능하지만 이번 증례에서 경험한 환자와 같이 약물에 전혀 반응하지 않는 경우 경부 경막외 블록 등의 술기를 추가하여 효과를 얻을 수 있다고 사료된다.

결론적으로 약물에 잘 조절되지 않는 편두통 환자에서 경부 경막외 블록을 시행하여 좋은 결과를 경험하였으며 현재 환자는 치료에 만족하고 있기에 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

1. Welch KMA: Headache. In: Bonica's management of pain. 3rd ed. Edited by Loeser JD: Philadelphia, Lippincott Williams and Wilkins. 2001, pp 873-91.
2. Headache Classification Committee of the International Headache Society: Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgia and facial pain. Cephalalgia 1988; 8: 1-96.
3. Stewart WF, Lipton RB, Celentano DD, Reed ML: Prevalence of migraine in the United States. JAMA 1992; 267: 64-9.
4. Lipton RB, Hamelsky SW, Stewart WF: Epidemiology and impact of headache. In: Wolff's headache and other head pain. 7th ed. Edited by SD Silberstein, RB Lipton, DJ Dalessio: New York, Oxford University Press. 2001, pp 85-107.
5. Goadsby PJ, Edvinsson L, Ekman R: Release of vasoactive peptides in the extracerebral circulation of men and the cat during activation of the trigeminovascular system. Ann Neurol 1988; 23: 193-6.
6. Uddman R, Edvinsson L, Ekman R, Kingman T, McCulloch J: Innervation of the feline cerebral vasculature by nerve fibers containing calcitonin gene-related peptide: trigeminal origin and co-existence with substance P. Neurosci Lett 1985; 62: 131-6.
7. Kaube H, Keay K, Hoskin KL, Bandler R, Goadsby PJ: Expression of *c-fos*-like immunoreactivity in the caudal medulla and upper cervical spinal cord following stimulation of the sagittal sinus in the cat. Brain Res 1993; 629: 95-102.
8. Weiller C, May A, Limmroth V, Juptner M, Kaube H, Schayck RV, et al: Brainstem activation in spontaneous human migraine attacks. Nat Med 1995; 1: 658-60.
9. Waeber C, Moskowitz MA: Therapeutic implications of central and peripheral neurologic mechanisms in migraine. Neurology 2003; 61: S9-20.
10. Hartig PR, Hoyer D, Humphrey PP, Martin GR: Alignment of receptor nomenclature with the human genome: classification of 5-HT1B and 5-HT1D receptor subtypes. Trends Pharmacol Sci 1996; 17: 103-5.
11. Longmore J, Shaw D, Smith D, Hopkins R, McAllister G, Pickard JD, et al: Differential distribution of 5HT1D- and 5HT1B-immunoreactivity within the human trigemino-cerebrovascular system: implications for the discovery of new antimigraine drugs. Cephalalgia 1997; 17: 833-42.
12. Mueller L, Gallagher RM, Ciervo CA: Vasospasm-induced myocardial infarction with sumatriptan. Headache 1996; 36: 329-31.
13. Diener HC, Kaube H, Limmroth V: Antimigraine drugs. J Neurol 1999; 246: 515-9.
14. Capobianco DJ, Cheshire WP, Campbell JK: An overview of the diagnosis and pharmacologic treatment of migraine. Mayo Clin Proc

- 1996; 71: 1055-66.
15. Bogduk N: Anatomy and physiology of headache. *Biomed Pharmacother* 1995; 49: 435-45.
 16. Nicolodi M, Sicuteri F: Exploration of NMDA receptors in migraine: therapeutic and theoretic implications. *Int J Clin Pharmacol Res* 1995; 15: 181-9.
 17. Classey JD, Knight YE, Goadsby PJ: The NMDA receptor antagonist MK-801 reduces Fos-like immunoreactivity within the trigeminocervical complex following superior sagittal sinus stimulation in the cat. *Brain Res* 2001; 907: 117-24.
 18. Reale C, Turkiewicz AM, Reale CA, Stabile S, Borgonuovo P, Apponi F: Epidural steroids as a pharmacological approach. *Clin Exp Rheumatol* 2000; 18: S65-6.
 19. Marinangeli F, Ciccozzi A, Donatelli F, Paladini A, Varrassi G: Clinical use of spinal or epidural steroids. *Minerva Anesthesiol* 2002; 68: 613-20.
 20. Yeo SI, Kim JI, Ban JS, Min BW: Stellate ganglion block for the treatment of classic migraine. *J Korean Pain Soc* 1995; 8: 120-3.
-