

Barbiturate 혼수 요법(Coma Therapy)을 이용한 제1형 복합부위통증증후군 치험

—증례 보고—

아주대학교 의과대학 아주대학교병원 마취통증의학과 신경통증클리닉

박태규 · 한경림 · 신동욱 · 이영주 · 김 찬

= Abstract =

Management of Complex Regional Pain Syndrome Type 1 with Barbiturate Coma Therapy

—A case report—

Tae Kyu Park, M.D., Kyung Ream Han, M.D., Dong Wook Shin, M.D., Young Joo Lee, M.D., and Chan Kim, M.D.

Pain Clinic, Department of Anesthesiology and Pain Medicine, Ajou University Hospital, College of Medicine, Ajou University, Suwon, Korea

Although various treatments for complex regional pain syndrome (CRPS) have been proposed, no well recognized treatment for CRPS has been established. Herein, a case using barbiturate coma therapy for the refractory pain management of a 24-year-old male patient, who suffered from constant stabbing and burning pain, with severe touch allodynia in the left upper extremity following blunt trauma on his forearm is described. Interventional treatments, including permanent spinal cord stimulation and large doses of oral medications, were performed. However, the pain could not be controlled, which lead to frequent emergency room treatment for about 1 month prior to his therapy. He then underwent barbiturate coma therapy due to the uncontrollable pain, with repeated sedation therapy due to his outrageous behavior. His pain became increasingly tolerable and the allodynia was markedly decreased after 5 days of coma therapy. (*Korean J Pain* 2006; 19: 213-217)

Key Words: barbiturate, coma therapy, complex regional pain syndrome.

복합부위통증증후군은 통증 발생과 연관된 조직 손상의 유무와 관계없이 이환지의 전반적인 통증과 부종, 운동범위 제한, 피부 온도 및 피부색의 변화 등을 특징으로 하는 신경병증성 통증 질환이다.¹⁾ 복합부위통증증후군의 병태생리에 대하여 과거에는 교감신경계 연관성 통증 및 말초 신경계의 신경인성 염증 등과 연관된다고 하였으나, 최근에는 중추신경계의 몸감각영역과 몸운동영역에서의 신경의 이형성에 대한 가설이 제시되면서 중추신경계 질환이라는 개념으로 변화하고 있다.^{2,3)} 이러한 질환의 병태생리에 대한 연구들이 진행되면서 조기 진단과 더불어 중추신경계의 비가역적인 변화가 일어나기 이전에 조기의 적극적인 다과적인 치료의 중요성이 더욱더 강조되고 있다.⁴⁾ 복합부위통증증후군의 치료는 물리치료 및 운동 요법, 통증 치료와 심리 치료가 동시에 효과적으로 이루어져야 한다는 것이 치료의 기본 개념이나,^{4,5)}

일부 환자에서는 적극적인 중재적인 통증 치료와 다량의 약물 요법에도 불구하고 통증 조절이 적절히 이루어지지 않아 물리 치료 및 운동 요법을 병행할 수 없을 뿐 아니라 일상생활을 하는 것도 커다란 문제를 주는 경우들이 있다.

혼수요법(coma therapy)은 현재까지 복합부위통증증후군의 치료로는 문헌에 보고된 바가 없는 치료법이나 불응성의 지속적 간질 발작의 치료나 심한 뇌손상환자에서의 뇌보호를 위하여 임상적으로 사용되고 있는 치료법이다.^{6,7)} 복합부위통증증후군의 이질통이나 침해 자극이 없는 상황에서 발생하는 자발통은 중추신경세포의 활성화에 따른 비정상적인 과도한 신경 반응이므로 일반적으로 사용되는 1차적 약물치료제는 항간질 약물이고, 이러한 원리에서 모든 치료에 대한 불응성의 심각한 정도의 통증을 호소하는 복합부위통증증후군 환자에서의 혼수요

접수일: 2006년 10월 12일, 승인일: 2006년 12월 7일

책임저자: 한경림, (442-721) 경기도 수원시 영통구 원천동 산 5번지, 아주대학교병원 마취통증의학과 신경통증클리닉

Tel: 031-219-5689, Fax: 031-219-5579, E-mail: painhan@hanmir.com

Received October 12, 2006, Accepted December 7, 2006

Correspondence to: Kyung Ream Han, Pain Clinic, Department of Anesthesiology and Pain Medicine, Ajou University Hospital,

San 5, Woncheon-dong, Yeongtong-gu, Suwon 442-721, Korea. Tel: +82-31-219-5689, Fax: +82-31-219-5579, E-mail: painhan@hanmir.com

법은 조심스러운 환자 선택 하에 시도해 볼 수 있는 새로운 치료 방법으로서 고려해 볼 수 있다.

저자들은 영구적 척수전기자극기 삽입술을 포함한 여러 종류의 중재적 신경차단요법 및 약물치료에도 불구하고 통증 조절이 어려웠던 상지 복합부위통증증후군 1형 환자에서 barbiturate를 이용한 5일간의 혼수치료 후 이질통에 대한 통증 억치 및 자발통 감소를 경험하였기에 문헌과 함께 보고하고자 한다.

증 례

24세 남자환자가 좌측 손목부위의 지속적으로 쑤시고 찢어지는 듯한 통증과 부종, 심한 이질통을 주소로 내원하였다. 환자는 전투경찰 출신으로 과거력상 데모진압도 중 좌측 전완 부위를 쇠파이프에 맞은 후부터 골절이나 외상없이 심한 부종과 함께 통증이 발생하였고, 약 한 달간 팔꿈치 부위부터 손목부위까지 부목으로 고정하였으나, 통증이 지속되고 팔꿈치 이하 손가락 끝까지 통증 범위가 점점 넓어지며 강도가 강해졌고, 전완부의 파이프에 맞은 부위와 좌측 네 번째와 다섯 번째 손가락 및 척골측 손목부위 주변으로 심한 이질통이 발생하였다. 본원 내원 이전에 다른 병원에서 약물과 성상신경절차단술, 흉부교감 신경절차단술등을 시행 받았으나 통증 조절이 잘 되지 않아 통증 발생 6개월째 본원 신경통증클리닉에 전원되었다. 치료도중 지속적인 통증은 시각아날로그 척도(visual analogue scale for pain, VAS) 70/100점 정도였으며, 하루에도 수차례씩, 수 분에서 수 시간씩 지속되는 심한 작열감(VAS 95/100)과 찢르는 듯한 통증, 둔하고 멎은 것 같은 통증을 동반하였다. 이학적 검사 상 좌측 손목, 특히 척골측 부위와 네 번째와 다섯 번째 손가락의 통각과민과 심한 이질통, 약간의 감각저하가 관찰되었다. 통증 발생 5개월 후에 시행한 근전도검사상 불완전 좌측 요골신경손상과 3상 골주사 검사의 지연 영상(delayed phase)에서 좌측 손목부위의 혈류 증가와 흡수 증가 소견이 있었으며, 상지의 적외선 체열촬영 결과 좌측이 우측에 비해 0.6도 이상의 차이를 보였고, 냉온부하검사 결과 최저, 최고 온도차이가 각각 0.82와 4.42도로 환축이 낮게 나타났다.

상기 환자의 증상과 이학적 검사 및 체열 검사 등을 근거로 복합부위통증증후군 제1형으로 진단하였으며, 약물 치료와 지속적 경부 경막의 약물 투여, 흉부교감신경차단, 신경근차단, 상완신경총차단, 척골신경차단 및 열응고치료, 상지부위마취요법 등 여러 종류의 신경 차단 치료와 정맥내 국소마취제 및 propofol 투여 등 적극적인 치료를 하였음에도 불구하고 환자의 통증은 약간의 호전을 보이다가도 결국은 내원 당시의 통증에서 거의 호전을 보이지 않았다. 본원에서 약 6개월간의 치료에도 통

증의 호전을 보이지 않아 시험적 척수신경자극술을 시행하였고, 시험적 시술 동안 환자는 지속적인 통증은 VAS 70/100에서 40/100정도의 감소를 보인다고 하였으며, 갑자기 발생하거나 건드리는 자극에 의하여 발생하는 심한 통증은 호전을 보이지 않는다고 하였지만 이전의 통증에 비하면 환자는 충분히 만족한다고 하였으므로 영구적 척수신경자극술을 시행하였다. 영구적 척수신경자극기 시술 후 약 한 달간은 지속적인 통증의 감소는 계속 유지되었으나 이질통의 감소는 없었고, 하루에 수 차례씩 주로 건드려지는 자극에 연관되어 발생하는 극심한 통증 때문에 환자는 응급실에 내원하는 횟수가 늘어났고, 지속적인 통증이 줄었음에도 불구하고 불규칙적인 심한 통증 때문에 더 많은 양의 진통제를 복용하고, 환자 스스로 진통제를 과다 복용하여 의식이 소실된 상태로 응급실로 실려 오기도 하였다. 영구적 척수신경자극기 시술 전 응급실 방문횟수는 한 달에 한 번 정도였으며 시술 후 약 2주간은 응급실 방문이 없었고, 그 후 1주 동안 4번의 응급실 내원과 통증 발작이 있을 때마다 소리를 지르고 난폭한 행동을 하는 등 환자는 점차 정서적으로 매우 불안해 보이는 상태였다. 혼수요법을 시행하기 전 48시간 이상 동안 응급실에 내원된 상태로 정맥 주사를 통한 propofol 및 midazolam으로 약 2-3시간의 수면 요법을 4차례 반복하였으나 통증 조절이 어려웠다. 이에 저자들은 barbiturate를 이용한 혼수요법을 시행하기로 결정하였고 환자와 보호자에게 현재 조절되지 않는 통증에 대한 혼수요법의 타당성 및 발생 가능한 부작용을 설명하고 약물에 의한 간, 신장 기능 손상, 움직이지 않고 기계적 호흡에서 발생할 수 있는 폐렴 및 폐혈종의 가능성, 늦은 정신 능력의 회복이나 사망 등을 설명하고 동의서를 받았다.

본원 중환자실에서 인공호흡기와 Bispectral index (BIS)를 준비한 다음 pentobarbital sodium 600 mg과 vecuronium bromide를 주입하고 인공삽관 시행 후 인공호흡기를 연결하고 pentobarbital sodium 300 mg을 다시 4시간에 걸쳐 3회 주입하였다. pentobarbital sodium 지속적 주입은 2-2.5 mg/kg/hr로 조절하면서 BIS 25-30이 되도록 유지하였다. pentobarbital sodium 2-2.5 mg/kg/hr에서 BIS가 40 이상 증가하는 경우에는 propofol 1-2 mg/kg/hr를 추가 점적하여 BIS를 25-30이 되도록 유지하였다. 이러한 용량의 약물로 BIS는 25-40선에서 유지되었다. 혼수요법 시행 3일째 뇌파검사를 시행하였고, 뇌파검사상 과용량 소견을 보여 pentobarbital sodium 2 mg/kg/hr와 propofol 1.0 mg/kg/hr로 감량하였다. 저자들은 5일간 혼수요법을 시행하기로 계획하였는데 4일째 되는 날부터 체온이 38도 상승하면서 기관 삽관을 통한 분비물이 증가하는 등 폐렴이 의심되는 징후를 보여 5일째 되는 날 급히 치료를 종료하기로 하고, 약물의 지속적 투입을 중단하였다. 혼수요법을 시행

한 첫날부터 종료 시까지 체온을 제외한 환자의 활력 징후는 정상이었다. 약물을 중단한 약 20시간 후부터 환자는 묻는 말에 반응을 하였고 자가 호흡이 완전히 돌아왔으므로 기도 삽관을 제거하였다. 약물 중단 27시간 후 의식이 명료해졌으며 산소투여 없이 충분한 호흡이 가능하여 일반 병실로 이송되었다.

약물 중단 55시간 이후부터 환자는 통증이 있었던 팔 쪽으로 하루에 5차례 정도, 약 5분간의 강직성 근육 수축을 보였으며 이러한 근육 수축과 더불어 안구가 좌상측으로 움직이는 등의 간질 발작과 유사한 근육 운동으로 신경과 자문을 하였으나 간질 발작에 해당하는 움직임은 아니라고 판단되었다. 저자들은 이러한 환자의 근육 경직과 비정상적인 움직임은 barbiturate의 금단 증상이라고 판단하였고, 이는 이 환자에서 barbiturate를 중단하는 과정에서 갑작스런 중단을 했던 것이 원인이라고 분석하였다. 따라서 barbiturate 금단 증상에 대한 치료로 phenobarbital sodium 300 mg을 하루 동안 정주하였고, 환자의 비정상적인 움직임은 나타나지 않았다. 혼수요법 중단 3일 동안 phenobarbital sodium을 점차적으로 감량하여 지속 정주하였으며 환자의 의식은 완전히 명료해졌고, 통증에 대한 평가가 가능하였다.

혼수 요법 중단 3일째 평가한 통증 점수는 지속적인 통증은 VAS 20-30/100이었으며, 갑작스런 심한 통증은 없어진 상태였고, 건드리는 자극에 대한 이질통은 보이지 않았으나 환자는 건드려려고 하는 외부의 움직임에 대한 공포심은 남아있다고 하였다. 혼수 요법 중단 4일째부터는 경구용 phenobarbital sodium 30 mg으로 바꾸어 투여하였고, 하루에 120 mg으로 시작하여 감량하여 퇴원 시 30 mg을 삼 회 분복하도록 하였다. 혼수 요법 중단 9일째까지 환자는 이전에 응급실로 내원하게 되었던 극심한 통증은 경험하지 않았으며, 지속적인 통증은 30-40/100정도라고 하였고, 이전에 이질통이 있었던 부위에 대한 건드리는 자극에 대하여 약간의 불유쾌한 감각이 느껴지기는 하지만 통증으로 느껴지지는 않는다고 하였고 만족한 상태로 퇴원하였다.

현재는 혼수 요법 시행 후 4달째이며, 환자의 자각 증상은 통증에 대한 참을 수 있는 역치가 증가된 것 같으며, 지속적인 통증은 혼수 요법 이전보다 감소된 상태이고(VAS 40-60/100), 이전에는 건드려지는 모든 자극에 대하여 극심한 통증이 유발되었으나 현재는 건드려지는 자극에 대한 통증 발생 빈도나 강도가 감소되었다고 한다. 그러나 화가 나거나 스트레스를 받는 상황과 같이 심리적인 상태가 불안정할 때는 통증이 심해지며 이러한 때의 통증 조절이 어려워 응급실을 찾기는 하나 이전에는 견딜 수 없는 통증으로 응급실을 찾았으나 현재는 극심한 통증 때 복용한 과다한 약물에 대한 부작용 발생이 두려워 응급실을 찾는다고 하였다. 또한 혼수 요법 이전

에는 외부 생활을 전혀 할 수 없었던 것(주로 이질통이 심했기 때문에 다른 사람들과의 접촉이 두려워서)에 반해 현재는 학교에 복학하여 일상생활을 정상적으로 하기 위한 노력을 시도하고 있다. 현재 이 환자는 척수신경자극기 시술 이전부터 심해진 우울 증세에 대한 정신과적 치료를 받는 중이다. 혼수 요법 후 가장 큰 차이점은 이질통이 현저히 감소한 것이고, 이전의 극심한 통증의 주요인이 건드리는 자극에 대한 것이었다면 현재는 감정적 동요가 극심한 통증을 발생시키는 가장 큰 요인이라 하겠다.

고 찰

복합부위통증증후군에 의한 통증 발생 기전은 각각의 환자에 따라서 혹은 한 환자에서도 시간의 진행에 따라서 다른 기전에 의하여 발생할 수 있으며, 주로 국소적 말초적 신경인성 염증상태, 교감신경연계성 통증 상태 등을 거치거나 공유하면서 척수와 뇌의 중추신경계의 과감작과 이형성의 기전에 의하여 악화되거나 지속되는 것으로 생각된다.^{4,8)} 따라서 환자마다 각각의 치료에 대한 반응이 다를 수 있으며, 한 환자에서도 시간이 흐름에 따라 같은 치료에 대한 치료 효과가 다를 수 있다.⁹⁾ 이러한 이유 때문에 임상적으로 어느 환자에게나 일치하는 치료를 행하는데 어려움이 있으며, 실제적인 치료는 치료자의 경험과 지식, 환자의 통증 및 심리 상태, 이전 치료에 대한 반응, 환자의 전신 상태 등을 고려하여 결정하여야 한다.

복합부위통증증후군에서 치료의 궁극적인 목표는 조기의 정확한 진단과 다파적인 적극적인 치료로 최대한의 통증 조절에 의한 기능 회복에 있으나,^{4,5)} 이 환자의 경우에는 조기에 적절한 치료가 이루어지지 않았으며 본원에 내원하였을 때는 지속적인 통증 뿐 아니라 건드려지는 자극에 대한 반응이 과도하게 나타났으며, 환자는 이러한 이질통 때문에 통증이 있는 좌측 팔을 가슴에 대고 전완부를 굴곡시킨 채로 우측 팔이 외부의 충격에 대해 좌측 팔을 보호하는 자세를 지속하고 있었으며, 집안에서의 생활이외에는 일상생활조차 가능하지 않은 상태였다.

본 환자의 경우에 통증 발생 6개월 후부터 본원에서 통증에 관한 적극적인 치료를 시작하였으나 모든 종류의 중재적 치료에 거의 불응하는 소견을 보였으며, gabapentin 고용량과 항우울제의 통증 치료 용량 및 다양한 종류의 마약성 진통제에도 효과가 없었고, 영구적으로 거치한 척수신경자극술 이후에도 지속적으로 발생하는 통증은 중등도로 감소되었지만 이질통과 연관된 간헐적으로 발생하는 극심한 통증은 조절되지 않는 것으로 보아 이 환자의 통증은 많은 부분이 중추신경계의 기능 이상과

연관이 있을 것으로 판단되었다. 또한 심한 통증 발작이 있을 때마다 환자는 견디기 힘들어 응급실에 내원하였는데 통증 발작 횟수가 증가하여 혼수 요법을 시행하기 약 1달 전부터는 1주일에 2번꼴로 응급실로 내원하였으며, 이전의 응급실 내원 시 통증 치료로 약 1시간 내지 2시간 동안 propofol의 지속적 정맥 주입에 의한 수면 요법으로 통증 조절이 이루어졌으나 혼수 요법을 결정하기 직전에는 propofol의 정맥 주입에 의한 반복적인 수면 요법에도 불응하는 통증 소견을 보였다. 또한 심한 통증 호소와 함께 환자의 혈압과 맥박이 평소와 비하여 약 30% 이상 증가하였고, 정서적으로 매우 불안정해 보이고 행동이 난폭해지며 자해의 가능성이 있을 것으로 추측되었으므로, 저자들은 이 환자의 통증 양상과 통증에 대한 행동 양상이 불응성 지속적 간질 발작 때와 같이 뇌세포의 과도한 활성화 상태에서 오는 것으로 판단하였으며, 불응성 간질 지속증 때의 치료법 중의 하나인 혼수 요법을 응용하기로 한 것이다.

이러한 치료에 대한 결정을 내리는 것은 매우 어려운 일이었으나 8개월 동안 지속적으로 환자의 통증 치료를 해오는 동안 여러 종류의 치료를 시도하였음에도 불구하고 환자가 통증 발작에 대하여 더 이상 이겨낼 수 있는 능력이 없다고 판단된 상황에서는 환자, 보호자, 저자들 모두가 이러한 치료의 시도에 합의하였다. 이론적으로는 복합부위 통증증후군의 치료가 통증 치료, 심리 치료, 물리 치료 및 운동 치료가 적절히 이루어지는 것이 바람직하나^{4,5} 실제 임상에서 통증 조절이 제대로 이루어지지 않는다면 심리 상태는 더욱 악화되고 물리 치료나 운동 치료의 단계로 넘어갈 수가 없는 것이 현실이다.

Barbiturate 혼수 요법은 뇌손상환자에 있어 삼투압치료가 유도 과호흡에도 불구하고 뇌내압의 감소가 실패하였을 경우에 뇌대사량과 뇌혈류량을 감소시켜 뇌내압의 감소를 위해 사용되기도 하며,⁶ 또한 30분 이상 지속되거나 30분 내에 반복적으로 발생하는 간질지속증(status epilepticus)의 경우에도 사용된다.^{7,10,11} 그러나 일차적인 항간질제로 치료되지 않는 간질 발작에 대한 치료도 복합부위통증증후군의 치료와 같이 전 세계적 일관된 치료 지침이 사용되지 못하고 있는 것이 현실이며,¹⁰ barbiturate, midazolam 및 propofol 등의 정주를 이용한 전신마취 치료가 치료자의 선호에 따라 사용되고 있다.⁷

이러한 barbiturate의 신경계에 대한 작용기전은 중추신경계에서 대표적인 억제성 신경전달물질인 GABA_A 수용체에 작용하여 GABA_A에 의하여 매개되는 중추신경계의 억제를 촉진시켜 수면효과를 나타내는 것으로 알려져 있다.¹² 또한 전압 민감성 나트륨 통로(voltage-sensitive sodium channels)에 작용하여 신경의 활성화 시 항정상상태의 활성화 전위(steady-state activation)를 감소시키고 전압 무관성 나트륨 통로(voltage independent sodium channels)의 개방시간을

감소시킴으로써 용량 의존적으로 수면과 중추신경계의 억제 효과를 일으키는 것으로 알려져 있다. 또한 뇌 전기 활동억제와 뇌 대사의 용량-의존성 억제를 일으키며 뇌 산소 대사율도 억제시킨다.¹³

권장되는 thiopental의 용량은 4-8 mg/kg을 먼저 주입 후 10 mg/kg/hour를 지속 주입하거나, pentobarbital 5-15 mg/kg을 주입 후 환자의 상태에 따라서 0.5-5.0 mg/kg/hour를 주입하는 것이 일반적이다.¹⁴ 본 연구에서는 pentobarbital 지속적 주입은 2-2.5 mg/kg/hr로 하였으며 BIS가 40 이상 증가 시에 propofol 2 mg/kg/hr를 추가로 지속 주입하면서 BIS를 깊은 마취상태인 25에서 30사이로 유지하였다. 간질 발작에서의 barbiturate 혼수 치료를 시행할 때는 지속적인 뇌파검사를 통하여 간질 발작에 의한 뇌파의 소실을 관찰함으로써 약물 용량의 조절 및 치료 중단 시기를 결정하나, 본 연구에서는 BIS를 이용하여 약물의 적정량을 유지하였다. Riker 등은¹⁵ 두개내압이 상승된 환자에서 barbiturate 지속 정주 요법을 시행하였을 때 BIS와 뇌파억제(EEG suppression)와는 밀접한 상관관계를 보였으며, 두개내압상승 환자에서 뇌세포보호를 위한 EEG burst를 3-5회/분으로 유지하는데 상응하는 BIS의 평균은 15였다고 보고하였다.

본 증례에서 혼수 요법의 치료기간의 결정은 뇌보호를 위한 barbiturate 투여법이나 간질 발작 환자의 치료를 바탕으로 결정하여야 했는데, 간질 발작에서는 대부분의 보고에서 1일에서 2일 사이에 약물을 적정하여 치료 중단을 하였던 것으로 나타나며 약 5%에서 4일 이상의 혼수치료를 하는 것으로 보고된다.¹⁰ 본 환자에서 치료 시작 시에는 약 3일에서 5일간의 혼수 요법을 계획하였으나 4일째부터 체온 상승을 보여 합병증이 발생할 가능성이 있어 가능한 빨리 각성시키고자 하였다. 그런 과정에서 barbiturate의 적절한 용량의 적정에 의한 점차적인 치료 중단이 이루어지지 않아 barbiturate 치료 2일 후 급단 증상을 경험하였으나 즉각적인 phenobarbital의 투여 후 수 시간 내에 증상이 소실되었다. 이 환자의 경우는 이러한 치료를 시도하는데 있어 가장 흔한 심혈관계 합병증이나 장시간의 중환자실 관리가 필요로 되는 지연 각성 등의 특별한 합병증 없이 3일 내에 완전히 회복되었다.

결론적으로 복합부위통증증후군의 통증 치료 시 가능한 종류의 치료 방법을 시도한 이후에도 통증이 지속되어 환자와 보호자 및 치료진에게도 더 이상 선택할 수 있는 치료가 남아있지 않을 때 barbiturate를 이용한 뇌세포 활성화의 중단은 적극적이고 침습적인 치료 방법으로 고려되어질 수 있을 것으로 생각된다. 본 환자에서 혼수 치료 후 두드러진 결과는 이질통이 현저히 감소했다는 것이며, 이러한 결과는 최근에 복합부위통증증후군의 통증 발생 기전이 중추신경에서 온다는 가설과 연관되어 어떠한 의미를 줄 수 있는 결과일 수도 있을 것이다. 그

러나 이러한 치료에 대한 치료 효과 및 합병증 등에 대한 전향적인 연구들이 절대적으로 필요하며, 복합부위통증증후군의 중추성 기전에 입각한 연구에서 참고가 될 수 있을 것이다.

참 고 문 헌

1. Janig W, Baron R: Complex regional pain syndrome is a disease of the central nervous system. *Clin Auton Res* 2002; 12: 150-64.
2. Bonica IJ, Loster ID, Butler SH, Chapman CR, Turk DC: The management of pain. 3rd ed. Philadelphia, USA; Lippincott Williams & Wilkins. 2001, pp 388-411.
3. Maihofner C, Handwerker HO, Neundorfer B, Birklein F: Cortical reorganization during recovery from complex regional pain syndrome. *Neurology* 2004; 63: 693-701.
4. Bennett DS, Brookoff D: Complex regional pain syndromes (reflex sympathetic dystrophy and causalgia) and spinal cord stimulation. *Pain Med* 2006; 7: 64-96.
5. Stanton-Hicks M, Baron R, Boas R, Gordh T, Harden N, Hendler N, et al: Complex regional pain syndrome: guidelines for therapy. *Clin J Pain* 1998; 14: 155-66.
6. Nordstrom CH, Messeter K, Sundbarg G, Schalen W, Werner M, Ryding E: Cerebral blood flow, vasoreactivity and oxygen consumption during barbiturate therapy in severe traumatic brain lesions. *J Neurosurg* 1988; 68: 424-31.
7. Claassen J, Hirsch LJ, Emerson RG, Mayer SA: Treatment of refractory status epilepticus with pentobarbital, propofol, or midazolam: a systematic review. *Epilepsia* 2002; 43: 146-53.
8. Wasner G, Schattschneider J, Binder A, Baron R: Complex regional pain syndrome-diagnostic, mechanisms, CNS involvement and therapy. *Spinal Cord* 2003; 41: 61-75.
9. Ribbers GM, Geurts AC, Stam HJ, Mulder T: Pharmacologic treatment of complex regional pain syndrome I: a conceptual framework. *Arch Phys Med Rehabil* 2003; 84: 141-6.
10. Holtkamp M, Masuhr F, Harms L, Einhaupl KM, Meierkord H, Buchheim K: The management of refractory generalized convulsive and complex partial status epilepticus in three european countries: a survey among epileptologists and critical care neurologists. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003; 74: 1095-9.
11. Lowenstein DH, Aminoff KJ, Simon RP: Barbiturate anesthesia in the treatment of status epilepticus: clinical experience with 14 patients. *Neurology* 1988; 38: 395-400.
12. Tanelian DL, Kosek P, Mody I, Baclver B: The role of the GABA_A receptor/chloride channel complex in anesthesia. *Anesthesiology* 1993; 78: 757-76.
13. Frenkel C, Duch DS, Urban BW: Effect of IV anaesthetics on human brain sodium channels. *Br J Anaesth* 1993; 71: 15-24.
14. Hanhan UA, Fiallos MR, Orlowski JP: Status epilepticus. *Pediatr Clin North Am* 2001; 48: 683-94.
15. Riker RR, Fraser GL, Wilkins ML: Comparing the bispectral index and suppression ratio with burst suppression of the electroencephalogram during pentobarbital infusions in adult intensive care patients. *Pharmacotherapy* 2003; 23: 1087-93.