

## 경막외강내 스테로이드 투여후 관찰된 혈중 Prolactin 증가와 유즙 분비

- 증례 보고 -

안산 신경통증 클리닉 및 <sup>1</sup>한양대학교 의과대학 마취과학교실

원석규 · 전용석 · 석민호 · 심재철<sup>1</sup>

= Abstract =

### Hyperprolactinemia and Galactorrhea Following Single Epidural Steroid Injection

Seog Kyu Won, M.D., Yong Suk Chun, M.D., Min Ho Suk, M.D.  
and Jae Chol Shim, M.D.<sup>1</sup>

Ansan Pain Clinic, Ansan, Korea, <sup>1</sup>Department of Anesthesiology,  
Hanyang University, College of Medicine, Seoul, Korea

Epidural steroid injection have become one of the most frequently applied conservative option for the management of acute and chronic back pain. As the indications for epidural steroid injections increase so do the adverse responses associated with this procedure.

This study reports the succession of 3 patients who developed galactorrhea and hyperprolactinemia after receiving an epidural steroid injection for lumbar radiculopathy and low back pain. Serum prolactin level was elevated in accordance with epidural injection of corticosteroid. We measured the serum prolactin level by immunoradiometric assay method and peak serum prolactin level at above 500, 144.2, 150.3 ng/ml respectively. Also we found the serum prolactin level decreased to normal values 3 wks after corticosteroid injection. Galactorrhea ceased in advance of decrease of serum prolactin level.

That "Hyperprolactinemia and galactorrhea can occur following epidural steroid injection", requires a much larger prospective investigation.

---

**Key Words:** Analgesia: epidural steroid. Complication: galactorrhea; hyperprolactinemia.

요통에 대한 경막외차단 치료는 임상에서 널리 사용되는 방법중의 하나이다. 진단적 목적의 경막외 차단을 하는 경우도 있고, 추간관 탈출증등의 척추 병변에 의한 요통 및 방사통의 치료 목적으로 경막외 차단이 사용되기도 한다. 경막외 차단 치료 시에 저농도의 국소마취제와 함께 치료 효과를 올리기 위한 스테로이드의 혼합 투여가 일반적으로 사용되고 있다. 이때 주입되는 가장 흔한 부신피질 스테로이드는 methylprednisolone acetate, triamcinolone diacetate, beta-

methasone 등이다.

요부 신경근증(lumbar radiculopathy)에 대한 치료로서 경막외강내로 투여된 부신피질 스테로이드 투여로 인해서 생길 수 있는 합병증으로는 지주막염, 무균성 수막염, 세균성 수막염, conus medullaris 증후군 등이 있다. 경막외 부신피질 스테로이드 주입 후의 가장 흔한 부작용으로는 불면증(39%), 안면홍반(29%), 구역(21%), 소양감 및 피부홍반(8%), 발열 등이다. 이러한 부작용의 대부분은 부신피질 스테로이

드의 전신적 흡수 및 경시적 혈중 cortisol 농도증가에 의한 것이다.<sup>1)</sup> 일반적으로 경막외강내 부신피질 스테로이드 주입후의 부작용은 일시적인 것으로 경막외강내 주입 2주후까지 지속되는 부작용은 드물다.<sup>2)</sup> 또한 투여되는 부신피질 스테로이드의 투여 량에 따라 혈중 cortisol 저하정도 및 저하상태의 지속기간의 차이를 보고하고 있다.<sup>3,4)</sup>

이러한 합병증 발생에 관한 보고에도 불구하고, 경막외강내 부신피질 스테로이드 주입후의 부작용으로 유즙분비를 동반한 혈중 prolactin 농도의 증가에 관하여는 보고가 없는 것으로 알고 있다. 저자들은 경막외 스테로이드의 일회 주입후 유즙분비를 호소하는 환자에서 prolactin의 혈중 농도의 증가를 관찰하였기에 문헌적 고찰과 함께 보고하는 바이다.

## 증 례

### 증 례 1.

32세 여자 환자로서 3개월 전부터 시작된 요통과 좌측 하지로의 방사통을 주소로 본원에 내원하였다. 환자는 분만 경력이 없는 기혼 여성으로, 내원 1개월 이전까지 투약 등의 특이한 병력을 관찰할 수 없었다. 요추부 전산단층 촬영(CT)상 좌측 제 5요수 신경근을 압박하는 추간판 탈출증 소견을 관찰하였다.

내원 당일 제 4, 5요추간에서 경막외천자후 triamcinolone 40 mg을 혼합한 0.5% lidocaine 10 ml를 투여하였다. 경막외차단 이외에 경구투여 약물로 항생제, 비스테로이드성 진통소염제(NSAID), 중추성 근이완제, 항우울제의 경구투여 및 물리치료를 병행하였다. 경막외차단 시행 3일째에 환자는 유즙 분비와 함께 소량의 질 출혈을 주소로 하여 자의적으로 부인과적 진찰을 받았다. 환자의 prolactin 혈중 농도를 측정하였는데 500 ng/ml 이상으로 보고되어 경막외차단 시행 6일후 재검사를 시행했고 이때도 혈중 prolactin은 455.21 ng/ml이었다. 이때 혈중 prolactin은 Cobra III(Diagnostic Products Co, USA)을 이용하여 면역 방사 정량법(immunoradiometric assay)에 의해 측정하였다.

부인과적 진찰 및 혈중 prolactin 측정중에도 물리치료와 경구투약을 계속하였고, 요통과 하지로의 방사통은 신경차단전에 비하여 VAS 2정도로 감소되었다. 경막외 차단 시행 3주후에야 환자의 유즙분비

가 거의 없어졌는데 이때 측정한 혈중 prolactin 농도는 50.34 ng/ml로 현저하게 감소함을 관찰할 수 있었다.

유즙분비 이외에 간헐적인 두통과 구역의 과거력이 있음으로 송과체 선종(pituitary adenoma)을 감별 진단 목적으로 두부 자기공명영상(MRI)촬영을 시행하였으나 이상소견을 관찰할 수 없었다. 5주간에 걸친 요통 및 하지 방사통에 대한 치료 기간동안 경막외 차단을 2회 추가적으로 시행하였으며, 이 경우 부신피질 스테로이드를 혼합하지 않은 국소 마취제만을 경막외강내에 투여하였다.

### 증 례 2.

29세 여자 환자로서 1개월 전 무거운 물건을 거상후 요통을 호소하였다. 그후 통증은 우측 하지로 방사(radiating)되었다. 내원 당시 확인한 CT에서 추간판 탈출에 의한 우측 요부 제 5신경근을 압박하는 추간판 탈출증 소견을 관찰하였다. 환자는 분만 경력이 있는 기혼 여성이었고, 내원 당시 수유 상태는 아니었다. 내원전 경구 투여 등 특이한 병력은 없었다.

내원 당일 양측 제 3~4요추간, 제 4~5요추간, 제 5요추-제 1천추간 추간관절 차단을 시행하여 triamcinolone 40 mg을 혼합한 1% lidocaine 6 ml를 분할 투여하였으며, 제 4, 5요추간에서 경막외차단을 시행하여 triamcinolone 20 mg을 혼합한 0.5% lidocaine 10 ml를 투여하였다. 경막외차단 이외에 경구투여 약물로 항생제, NSAID, 중추성 근이완제, 항우울제 경구투여 및 물리치료를 병행하였다.

초진 2주후 내원 당시 유즙분비를 호소하여 스테로이드를 혼합하지 않은 국소 마취제만을 투여하였다. 임신반응 검사와 유방조영술(mammography)을 시행하였으나 특이 소견을 관찰할 수 없었으며, 혈중 prolactin 농도는 144.2 ng/ml이었다. 이후 치료 기간 동안 경막외천자를 2회 추가적으로 시행하여 부신피질 스테로이드를 혼합하지 않은 국소마취제만을 주입하였다. 경구투여 약제중 항우울제를 제외하였다. 경막외 부신피질 스테로이드 투여 시행 1주후 유즙분비가 현저하게 감소되었으며, 경막외 부신피질 스테로이드 투여 3주후 혈중 prolactin 농도는 25.5 ng/ml로 감소된 것을 관찰하였다.

## 증 례 3.

38세 여자 환자로서 1년 전부터 요하지통을 호소하였으며 점차 통증이 좌측 하지로 방사 되었다. 내원 4개월 전부터 증상이 점차 악화되어 타 의료기관에서 물리치료를 받았으나 증상의 호전을 관찰할 수 없어 본원에 진료 의뢰되었다. 내원시 행한 CT 소견상 제 5요추와 제 1천추간 추간판 팽윤, 제 4, 5요추간 척추관 협착 소견을 관찰하였다.

내원시 물리치료와 함께 NSAID, 중추성 근이완제, 항우울제를 경구 투여하였으나 증상 호전이 없어, 1주후 좌측 요부 제 5신경근 차단술 하여 1% lidocaine 2 ml, triamcinolone 20 mg을 혼합 투여했고, 이어서 경막외 차단술 시행하여 1% lidocaine 10 ml에 triamcinolone 40 mg을 혼합 투여하였다. 이후 2일 간격으로 내원하여 물리치료를 받던 중 환자는 유즙 분비를 호소하였고 경막외 스테로이드 투여 시행 5일후 혈중 prolactin 농도가 150.3 ng/ml로 증가되어 있음을 관찰하였다. 이후 경구투약시 항우울제의 투여를 중단하였다. 유즙분비는 경막외 스테로이드 투여 1주일내에 현저히 감소됨을 관찰하였다. 경막외 스테로이드 투여후 1개월간 지속적인 치료에 의한 증상 완화로 더 이상의 신경 차단술 시행하지 않았다. 경막외 부신피질 스테로이드 투여 1개월후 혈중 prolactin은 30.0 ug/ml로 감소되어 있음을 확인할 수 있었다.

## 고 찰

경막외 스테로이드와 국소마취제의 혼합 투여는 추간판 탈출증에 의한 신경근성 통증<sup>5)</sup> 등의 급성 또는 만성 요통<sup>6,7)</sup>의 보조적 치료목적으로 일반적으로 적용되고 있다. 경막외강에 투여되는 부신피질 스테로이드로는 triamcinolone이 많이 사용되고 있는데 약제 분포 및 국소마취약제와 혼합시 침전형성상의 특성,<sup>8)</sup> 항염증 작용과 염저류(sodium retention) 등 부작용<sup>9)</sup>의 특성 면에서 methylprednisolone에 비하여 유리하다.

경막외강에 투여되는 부신피질 스테로이드는 보통 2주 간격으로 1~3회 시행이 권고되며<sup>10,11)</sup> 이 정도의 사용량이 부신피질계에 미치는 영향은 적다.<sup>12)</sup> 그러나 경막외강내 투여되는 부신피질 스테로이드

의 투여량에 관계없이 Cushing 증후군이 발생할 수 있으며<sup>13,14)</sup> 이러한 면에서 대수술이 예정된 경우, 당뇨병, 울혈성 심부전 환자의 경우 경막외강내 부신피질 스테로이드 주입시 신중한 고려가 필요하다.

Prolactin의 정상범위는 여성은 20 ng/ml 이하, 남성은 15 ng/ml 이하이며 임신, 스트레스, 취침, 유두 자극 등에 의한 생리적인 반응에 의하여 정상 범위 이상으로 혈중 prolactin이 증가할 수 있다.<sup>16)</sup> 그러나 증례 1에서와 같이 비정상적인 유즙분비와 함께 150 ng/ml 이상으로 prolactin이 급격히 증가되는 경우 일반적으로 뇌하수체 종양에 의한 prolactin의 증가, 갑상선 기능저하증, 쿠싱병(Cushing's disease)과 같은 내분비 질환을 의심할 수 있다.<sup>16)</sup> 증례 1의 경우 비정상적인 유즙분비가 발견되고 혈중 prolactin 농도가 현저하게 증가되었으나, 경막외로 투여된 triamcinolone의 용량이 임상 용량보다도 상대적으로 적은 양이었기에 스테로이드에 의한 부작용으로 생각하기 이전에 뇌하수체 종양에 대한 감별진단이 필요하다고 판단되었다. 그러나 MRI상 특이소견을 관찰할 수 없었고, 그후의 추적 검사에서 경막외 부신피질 스테로이드 투여 3주후 혈중 prolactin치가 급격하게 감소한 것을 관찰할 수 있었다. 본 증례 2와 3에서는 유즙분비가 나타난 후 측정된 혈중 prolactin 농도가 각각 144.19, 150.34 ng/ml이었고 뇌하수체 종양의 감별진단이 필요한 정도의 신경학적 이상소견이 없었으며, 유즙분비는 경막외 부신피질 스테로이드 투여 1주후 점차 감소하였다. 경막외 부신피질 스테로이드 투여 3주후 혈중 prolactin 농도를 측정하여 정상범위에 근접하게 감소한 것을 관찰하였다. 이러한 혈중 prolactin의 변화를 고려한다면 경막외강내 부신피질 스테로이드 투여와 유즙분비간의 상관성이 암시된다.

이처럼 경막외강내 부신피질 스테로이드 투여후 유즙분비에 관련된 기전에 관하여, 첫째 시상하부 뇌하수체 부신계에 미치는 영향을 생각할 수 있다. 즉, 정상적으로 시상하부의 작용으로 prolactin의 분비가 억제되나, 임상용량의 부신피질 스테로이드를 투여할 경우 ACTH 분비를 억제하여 시상하부 뇌하수체 부신계(hypothalamic-pituitary-adrenal axis)를 기능적으로 억제하는 것으로 알려져 있다.<sup>15)</sup> 경막외강내 부신피질 스테로이드 투여후 시상하부의 기능이 억제됨으로써 prolactin-releasing factor가 증가되며 결

과적으로 prolactin의 증가와 함께 유즙분비가 유발되는 것으로<sup>16)</sup> 추측된다. 2 mg/kg의 triamcinolone 투여에 의한 약 4주간 지속되는 내분비계의 변화,<sup>17)</sup> 경막외강에 투여된 triamcinolone이 시상하부 뇌하수체 부신계를 억제하는 기간 및 투여 용량에 대한 연구가 보고<sup>18)</sup>되고 있다. 경막외로 투여된 triamcinolone 80 mg에 의하여 투여후 45분 이내에 혈중 ACTH가 감소되며, 대개 1개월 미만내에 회복이 된다.<sup>18)</sup> 본 증례에서 경막외강내 부신피질 스테로이드 투여후 유즙분비는 1주후, 혈중 prolactin치는 3주후 정상치로 회복함을 관찰하였으며 이는 Kay등<sup>18)</sup>의 연구결과와 상반되지 않음을 알 수 있다. 둘째, 경막외강에 투여된 스테로이드의 영향외에, 투여되는 약물들의 복합적 작용에 의하여 ACTH 분비 및 시상하부 뇌하수체 부신계 억제로 인한 prolactin의 증가와 유즙분비가 나타날 수 있다. 즉 만성 통증 환자의 치료시 투여되는 소량의 항우울약제 중 sulphiride는 dopamine receptor antagonists로 작용하여 dopamine과 그 밖의 prolactin inhibitory factor의 생성과 분비를 억제하므로 prolactin의 분비를 증가시킬 수 있다.<sup>19)</sup> 또한 경막외차단시 환자 안정목적으로 midazolam 0.07 mg/kg을 정주하여 전처치를 한 경우 전처치 없이 경막외강에 triamcinolone을 투여한 경우에 비하여 ACTH와 cortisol의 급격한 억제가 더욱 빠르게 나타났으며, 억제 효과 또한 더 장기간 지속되었다.<sup>16)</sup>

경막외차단 치료를 받은 젊은 여성에서는 prolactin이 증가되면 유즙분비가 나타나므로 환자가 자각 증상을 호소할 수 있음에 비하여, 남자 환자인 경우 prolactin의 증가에 의하여 음위(impotence)와 불임을 유발<sup>16)</sup>할 수 있다. 이런 환자의 경우 자각 증상 호소의 어려움 및 경막외강내 투여된 부신피질 스테로이드의 성별간 대사 및 작용의 차이에 의하여 많은 경우 prolactin과의 연관성을 관찰하기 어려울 것으로 사료된다.

이상 저자들은 적은 수의 증례에서 경막외강내 스테로이드 투여 후의 유즙분비를 관찰하였다. 전신적 투여에 비하여 상대적으로 적은 양이 사용된다 고 하지만 짧은 기간동안이라도 스테로이드를 경막외 차단, 신경근 차단, 추간 관절 차단 등에서 투여하는 경우에는, 스테로이드에 의한 합병증 발생 가능성에 대한 주의와 관찰이 필요한 것으로 사료된다.

## 참 고 문 헌

- 1) Lennard TA: *Physiatric procedures in clinical practice*. 1st ed. Philadelphia, Hanley & Belfus, INC. 1995, pp270.
- 2) Andrade SA: Steroid side effects of epidurally administered celestone. *International Spinal Injection Society* 1993; 1: newsletter.
- 3) Benzon HT, Gissen AJ, Strichartz GR, Avram MJ, Covino BG: The effect of polyethylene glycol on mammalian nerve impulses. *Anesth Analg* 1987; 66: 553-9.
- 4) Burn JM, Langdon L: Duration of action of epidural methylprednisolone. A study in patients with the lumbosacral syndrome. *Am J Phys Med* 1974; 53: 29-34.
- 5) Gnezdilov AV, Syrovegin AV, Ovechkin AM, Ivanov AM: The epidural administration of steroids and local anesthetics as the basis for the pathogenetic therapy of a radicular pain syndrome in the stages of its development. *Anesteziol Reanimatol* 1996; 3: 28-32.
- 6) Nelson L, Aspegren D, Bova C: The use of epidural steroid injection and manipulation on patients with chronic low back pain. *J Manipulative Physiol Ther* 1997; 20: 263-6.
- 7) Koes BW, Schoten RJ, Mens JM, Bouter LM: Efficacy of epidural steroid injections for low back pain and sciatica: a systematic review of randomized clinical trials. *Pain* 1995; 63: 279-88.
- 8) Warfield CA: *Principle and practice of pain management*. 1st ed. New York, McGraw-Hill. 1993, pp401-12.
- 9) 김태요, 이강창 역: *증례로 배우는 통증치료*. 1st ed. 서울, 군자출판사. 1996, pp149.
- 10) 오홍근: *통증의학*. 1st ed. 서울, 군자출판사. 1995, pp93.
- 11) Brown FW: Protocol for management of acute low back pain with or without radiculopathy including the use of epidural and intrathecal steroids. *American Academy of Orthopaedic Surgeons Symposium of Lumbar Spine*. 1981, pp126.
- 12) Delaney TJ, Rowlingson JC, Carron HC, Butler A: Epidural steroid effects on nerves and meninges. *Anesth Analg* 1980; 59: 610-4.
- 13) Knight CL, Burnell JC: Systemic side effects of extradural steroids. *Anaesthesia* 1980; 35: 593-4.
- 14) Tuel SM, Meythaler JM, Cross LL: Cushing's syndrome from epidural methylprednisolone. *Pain* 1990; 40: 81-4.

- 15) Isselbacher KJ, Braunwald E, Wilson JD, Martin JB, Fauci AS, Kasper DL: Harrison's Principles of Internal Medicine. 13th ed. New York, McGraw-Hill. 1994, pp1893-4.
- 16) Edmonds LC, Vance ML, Hughes JM: Morbidity from paraspinal depo corticosteroid injections for analgesia: Cushing's syndrome and adrenal suppression. *Anesth Analg* 1991; 72: 820-2.
- 17) Gorski DW, Rao TLK, Glisson SN, Chinthagada M, El Etr AA: Epidural triamcinolone and adrenal response to hypoglycemic stress in dogs. *Anesthesiology* 1982; 57: 364-6.
- 18) Kay J, Findling JW, Raff H: Epidural triamcinolone supresses the pituitary-adrenal axis in human subjects. *Anesth Analg* 1994; 79: 501-4.
- 19) Bennett JC, Plum F, Gill GN, Kokko JP, Mandell GL, Ockner RK: Cecil Textbook of Medicine. 20th ed. Philadelphia, WB Saunders Co. 1996, pp1996.