대상포진 급성기에 시행한 경막외 차단술의 효과

연세대학교 원주의과대학 마취과학교실

이영복 · 박종택 · 한종원 · 윤경봉

= Abstract =

The Efficacy of Epidural Blockade on Acute Herpes Zoster

Young Bok Lee, M.D., **Jong Taek Park**, M.D., **Jong Won Han**, M.D. and **Kyung Bong Yoon**, M.D.

Department of Anesthesiology, Yonsei University Wonju College of Medicine, Wonju, Korea

Background: The efficacy of nerve block on the progression of herpes zoster still remains controversy. The purpose of this study was to evaluate the efficacy of epidural blockade on the pain course of acute herpes zoster.

Methods: Among 75 patients admitted with acute herpes zoster, 40 patients were treated with acyclovir and epidural block (epidural group), 35 patients were treated with acyclovir only (no block group). Follow up with patients was done for up to 3 months, either at the outpatient department or by telephone. The days required for pain relief were compared. We also investigated the factors associated with outcome.

Results: Though statistically insignificant, patients in the epidural group tended to have faster pain relief. Patients with shorter symptom duration experienced significantly faster pain relief. But other factors such as sex, age, involved dermatome and other coexisting diseases (cancer, diabetes mellitus) were not associated with the outcome in this study.

Conclusions: Though patients with epidural block leaded to have taster pair relief, more studies with larger patient population may be needed to confirm the efficacy of epidural block on herpes zoster.

Key Words: Analgesia: epidural. Pain: herpes zoster.

서 론

대부분의 경우 대상포진은 큰 합병증 없이 치유되지만 급성기에 심한 통증을 호소하는 환자들도 있고 일부 환자들에 있어서는 대상포진후 신경통으로 진행되기도 한다. 대상포진후 신경통은 시간이 경과함에 따라 자연적으로 호전되기도 하지만 종종 수년 혹은 평생동안 지속되면서 여러 치료법에 쉽게 반응하지 않는 경우도 많다.

대상포진 급성기에는 대상포진과 통증에 대한 치료를 하기 위해서 항 바이러스 제제, 스테로이드, 진통 소염제 등의 약물요법이 사용되어지고 있으며 그에 더하여 경막외 차단술 등 여러 신경차단술들이 시행되어지고 있다. 그중 경막외 차단술이 대상포진의 치료에 좋은 효과가 있다는 여러 보고들이 있지만 아직도 논란이 되고 있는 상황이다.[1~6]

이에 저자들은 본원 통증치료실에 내원한 환자들

책임저자 : 윤경봉, 강원도 원주시 일산동 162
원주기독병원 마취과, 우편번호: 220-050
Tel: 0371-741-1521, 1538, Fax: 0371-742-8198

을 대상으로 하여 대상포진 급성기에 약물치료요법 외에 경막외 차단술을 받은 환자군과 받지 않은 환자군으로 나누어 치료한 후 3개월 동안 추적 조사하여 경막외 차단술이 대상포진의 치유에 미치는 영향에 대하여 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

본원 통증치료실에 내원한 대상포진 환자 중 발병일부터 처음 내원시까지의 경과기간이 20일을 넘지 않은 급성기의 환자들 중 본 연구에 참가의사를 보인 75명을 대상으로 하였으며 뇌신경부에 발생한 경우는 제외하였다. 대상환자 모두에게 항 바이러스 제제인 acyclovir 5 mg/kg을 하루에 세번씩 5일에서 7일간 정맥주사하였고 필요한 경우 보조적으로 amitriptyline과 acetaminophen을 경구 투여하였다. 대상환자 75명중 무작위로 선택하여 병소부위를 신경지배하는 척수분절에 카테테르의 끝이 위치하도록 경막외 카테테르를 거치하였다. 경막외 차단을 위한 약물투여는 초회 용량으로 0.2% bupivacaine을 연령에 따라 5~7 ml를 그리고 methyl-prednisolone acetate 40~60 mg을 함께 투여하였으며 4~6일 동안 하루 2회씩 경막외 카테테르를 통하여 0.2% bupivacaine 5~7 ml를, 퇴원 당일에는 초회 약물을 재 투여하였다.[5,6]

통증의 평가는 언어통증등급(verbal rating scale, VRS)을 이용하여 환자 자신의 주관적 평가로 통증의 정도를 0~100으로 나타내었다. 통증의 감소정도는 처음 1주일은 매일 조사하였고 그 후 12주까지 매 2주마다 외래 혹은 전화로 추적 조사하여 경막외 차단술을 받은 환자군과 받지 않은 환자군간의 통증소실의 소요기간을 비교하였으며 그 외에도 성별, 병발부위별, 증상이 나타난 후 내원할 때까지의 기간별 그리고 동반된 질환에 따른 통증소실의 소요기간을 비교하였다. 내원할 때까지의 기간별 비교는 모든 대상 환자들의 내원할 때까지의 기간을 적은 순서대로 나열하여 이전 이후로 환자들이 가장 절반에 가깝게 나뉘는 시점을 기준으로 하여 비교하였다.

통증소실의 기준은 언어통증등급상 10 미만으로 감소하면서 환자가 통증을 무시할 수 있을 만큼 경감되거나 소양감 등의 불편함만이 남아있을 때로 정하였으며 3개월 이후에도 통증이 지속된 환자는 대상포진후 신경통으로 분류하였고 이들은 외래를 통해 치료를 지속하였다.

경막외 차단술을 받은 환자군과 받지 않은 환자군간의 성별, 병발부위별 분포 비교는 분할표(contingency table)를 연령 및 증상이 나타난 후 내원할 때까지의 기간별 비교는 unpaired Student's t-test를 이용하였으며 각각의 환자군들 간의 통증 소실기간의 비교는 survival analysis를 이용하였다.

결 과

대상환자 75명중 40명에서 경막외 차단술을 시행하였고 35명은 경막외 차단술을 시행하지 않았다. 환자의 연령은 19세부터 86세까지였는데 평균연령은 59세였고 여자환자가 48명으로 약 65%를 차지하였다. 대상포진의 병발부위는 좌측이 37예, 우측이 38예로 좌, 우 비슷한 비율을 보였다. 부위별로 보면 흉부 50예, 경부 13예, 요부 6예, 천부가 6예로서 흉부가 가장 많았다. 대상환자의 증상발현 후 내원까지의 기간은 1일에서 20일 사이로 평균 6.6일이었다. 동반된 질병으로는 17명에서 당뇨병이, 7명에서는 종양질환이 있었다(Table 1).

중요합병증인 대상포진후 신경통으로 발전한 경우는 3명으로 신경차단술을 받은 환자군에서 2명이었

Table 1. Demographic Data of Patients

	Epidural group (n=40)	No block group (n=35)
Sex (m/f)*	18/22	9/26
Age (yr)**	60.8±14.2	56.1±14.9
Distribution*		
cervical	5	8
thoracic	30	20
lumbar	3	3
sacral	2	4
Symptom duration (days)**	6.9±4.1	6.3±3.1
Coexisting disease*		
diabetes mellitus	10	7
cancer	3	4

*Values are number of patients. **Values are expressed as mean±SD. No significant difference between groups.

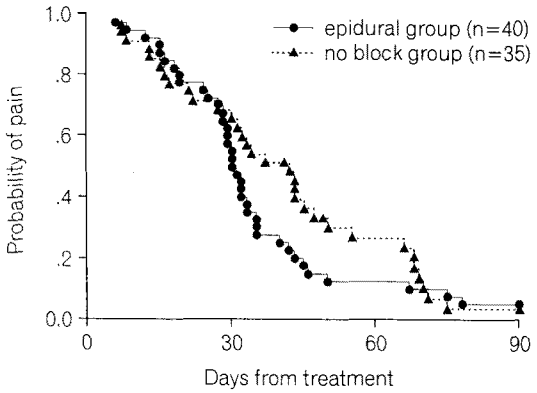

Fig. 1. Kaplan-Meier analysis of the days to pain relief comparing epidural vs. no block group. Although statistically insignificant, epidural group tended to have faster pain relief.

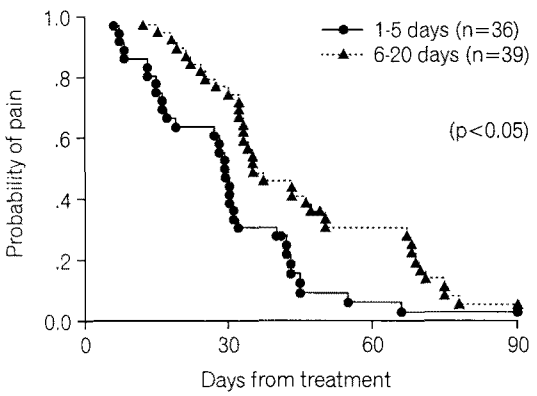

Fig. 2. Kaplan-Meier analysis of the days to pain relief according to symptom duraions. Patients with shorter symptom duration. Patients with shorter symptom duraions had faster pain relief ($p<0.05$).

고 신경차단술을 받지 않은 환자군에서 1명이었는데 모두 50세 이상에서 발생하였다. 경막외 차단술을 받은 환자군과 받지 않은 환자군에서 시간의 경과에 따라 통증이 소실될 확률을 Kaplan Meier curve로 나타냈는데 전체적인 curve의 차이가 통계학적으로는 없었으나 치료 4주에서 9주 사이의 기간에서는 차단술을 받은 환자들에게서 통증소실이 보다 빠른 경향을 보였다(Fig. 1).

기타 요인이 통증 회복에 미치는 영향을 비교해 본 결과 환자의 연령, 성별, 병발부위별, 동반된 질환들에 따른 통증 회복의 차이는 찾을 수 없었다.

모든 대상 환자들의 내원할 때까지의 기간을 적은 순서대로 나열하였을 때 이전 이후로 환자들이 가장 절반에 가깝게 나뉘는 시점은 5일이었는데 이를 기준으로 하여 비교한 결과 증상이 나타난 후 5일 이내에 내원하여 치료를 시작한 환자들이 6일에서 20일 사이에 내원한 환자들 보다 의의 있게 빠른 통증 소실 기간을 보였다(Fig. 2).

고 찰

대상포진은 척수 후근 신경절이나 척수 후각 등에 급성 염증을 일으키며 이런 염증반응은 교감신경성 혈관 수축 반응을 증가시키게[2] 되는데 Selander에[7] 따르면 교감신경 자극으로 신경 내 모세혈관의 혈액 흐름이 약 93% 감소된다고 한다. 이러한 혈액흐름의 감소로 인하여 허혈이 지속되면 신경에 손상을 주게 되고 신경 내에 부종을 형성하여 그에 따르는 압력의 증가로 비가역적인 신경손상을 입게 된다.[8] 그 외에도 말초조직 손상에 뒤따르는 반복적인 C 신경섬유의 구심성 자극이 척수 후각에서 신경세포의 흥분성을 지속적으로 증가시키고[9,10] 이런 유해한 자극으로 생긴 중추신경 감작으로 인하여 이질통, 통각과민, 만성통증 등으로 발전하기도 한다.[11,12] 또한 감작된 중추신경은 감각신경 분지에서 원심성 자극을 일으켜서 신경 펩타이드를 분비함으로써 신경인성 염증을 만들고 동시에 신경 펩타이드가 비만세포를 활성화시켜서 히스타민을 분비하여 국소 염증반응을 강화시켜 악순환의 고리를 형성하기도 한다.[13]

대상포진의 치료는 통증에 대한 치료뿐만 아니라 대상포진후 신경통으로의 이행을 예방하는 것도 중요하다 하겠다. 약물요법에 더하여 대상포진의 치료 및 신경통의 예방목적으로 교감신경 차단술을 포함한 여러 신경차단술 등을 적용해보고 있으나 그 효과에 대하여는 아직도 논란이 되고 있는 상황이다. 1938년 Rosenak[14]이 대상포진 환자에서 교감신경 차단이 통증의 완화와 피부 발진의 치유를 촉진한다고 발표한 이후, 여러 저자들이 대상포진 급성기에 교감신경 차단을 시행하였으며 그 중 Winnie등[1]과 Manabe등[4]은 교감신경 차단이 급성통증을 완화시키고 피부발진의 치유를 촉진시킬 뿐만 아니라 질병의 초기에 적극적으로 실시했을 때 대상포진후 신경통으

로의 이행을 막는다고 보고한바 있다. 교감신경을 포함한 신경차단의 효과로는 첫째, 피부분절에서의 교감신경성 혈관수축작용을 억제하여 신경의 허혈 손상을 막아 비가역적인 신경파괴가 일어나지 않도록 막아주며, 둘째, 후근 신경절이나 후척추신경(posterior spinal nerve)과 같은 척수의 원위부를 차단하는 효과가 있는데 이러한 작용으로 손상된 말초신경에서 발생한 구심성 자극을 예방함으로써 후각과 후근 신경절에서의 중추신경 감작을 차단하여 신경인성 염증으로 이어지는 것을 막아 통증의 기간과 강도를 감소시키는 것으로 알려져 있다.[15,16]

그러나, Yanagida등[2]과 Riopelle등[17]은 교감신경 차단이 대상포진후 신경통으로의 이행에 대한 예방효과가 없다고 보고한 바도 있어 저자들은 대상포진 급성기에 경막외 신경차단을 하여 통증의 감소 및 신경통으로의 진행에 대한 예방효과 등에 대하여 알아보고자 한 것이다.

본 연구에서 경막외 차단술을 받은 환자군과 받지 않은 환자군을 Kaplan Meier curve에서 비교했을 때 시간의 경과에 따라 통증이 남아있을 확률이 경막외 차단술을 받은 환자군에서 낮은 경향을 보였는데 이는 비록 통계학적으로 의의는 없었지만 교감신경 차단으로 인한 혈관확장으로 신경의 허혈 손상을 줄이고, 척수 원위부의 신경차단 작용으로 구심성 자극을 차단함으로써 통증을 감소시켰을 것으로 생각된다.

증상발현 후 내원시까지의 기간에 따른 통증소실에 소요되는 기간을 비교한 결과는 5일 이내에 내원하여 치료를 시작한 군이 6일에서 20일 사이에 내원한 군보다 의의 있게 통증소실 기간이 빠른 경향을 보였는데 이는 내원이 늦어 치료시작이 늦을수록 혈액흐름의 감소로 인한 저산소증과 저혈당의 결과로 시간이 경과함에 따라 신경이 비가역적 손상을 받게 되므로 증상 발생의 초기에 내원하여 치료를 받는 것이 중요하다 할 수 있겠다.

본 연구에서 종양이나 당뇨가 동반되어 있는 환자군과 동반되지 않은 환자군을 비교하였을 때 통증소실기간의 의의 있는 차이가 없었고 연령, 성별, 병발부위에 따른 비교에서도 의의 있는 차이는 보이지 않았는데 이들 요인과 함께 전구증상, 통증의 강도 및 성격 등이 결과에 미치는 영향에 대하여 정확한 결과를 얻기 위해서는 더 많은 환자를 대상으로 한 연구가 필요할 것으로 사료된다. 실제로 경막외 차단술을 받은 환자군과 받지 않은 환자군 사이에서의 통증소실기간의 비교도 더 많은 환자들을 대상으로 하였으면 본 연구에서와 달리 더욱 의의 있는 차이를 보일 수도 있을 것으로 생각된다. 또한 양군 모두에서 대상포진치료에 효과가 알려진 acyclovir가 투여되었고 보조적으로 amitriptyline이 사용되었던 점이나 차단군에 비해 차단을 받지 않은 군이 평균 연령이 적고 증상발현 후 내원한 기간이 짧았던 점들 또한 차단군에서 보다 나은 결과가 나오지 않았던 이유로 생각할 수 있겠다.[18~20]

대상포진후 신경통으로 발전한 환자는 신경차단을 받은 환자군에서 2명, 받지 않은 환자군에서 1명이 발생하였으나 양군간에 의의있는 차이는 없었다. 대상포진으로 넘어간 3명의 환자들은 모두 50세 이상이어서 대상포진으로 되는데 있어 연령이 중요한 요인이라는 일반적으로 알려진 사실과[21] 일치하였다. 다만 신경차단 방법을 첨가한 군에서도 2명이 신경통으로 이행된 것으로 보아 신경차단 방법을 첨가하더라도 대상포진후 신경통의 예방을 완전하게 막기는 힘들 것으로 사료된다.

결론적으로 대상포진 환자에서는 조기의 치료가 중요하며 약물요법 외에도 경막외 차단술을 병행하여 치료하였을 때의 효과에 대해서는 향후 더욱 많은 환자를 대상으로 한 연구가 필요하리라 생각된다.

참 고 문 헌

1) Winnie AP, Hartwell PW: Relationship between time of treatment of acute herpes zoster with sympathetic blockade and prevention of postherpetic neuralgia: clinical support for a new theory of the mechanism by which sympathetic blockade provides therapeutic benefit. Reg Anesth 1993; 18: 277-82.
2) Yanagida H, Suwa K, Corssen G: No prophylactic effect of early sympathetic blockade on postherpetic neuralgia. Anesthesiology 1987; 66: 73-6.
3) Watson CPN, Evans RJ, Watt VR, Birkett N: Postherpetic neuralgia: 208 cases. Pain 1988; 35: 289-97.
4) Manabe H, Dan K, Hida K: Continuous epidural infusion of local anesthetics and shorter duration of acute zoster-associated pain. Clin J Pain 1995; 11: 220-8.
5) Forrest JB: The response to epidural steroid injections in chronic dorsal root pain. Can Anaesth Soc J 1980; 27: 40-6.

6) Higa K, Hori K, Harasawa I, Hirata K, Dan K: High thoracic epidural block relieves acute herpetic pain involving the trigeminal and cervical regions: comparison with effects of stellate ganglion block. Reg Anesth Pain Med 1998; 23: 25-9.
7) Selander D, Mansson LG, Karlsson L, Svanvik J: Adrenergic vasoconstriction in peripheral nerves of the rabbit. Anesthesiology 1985; 62: 6-10.
8) Lundborg G: Structure and function of the Intraneural Microvessels as related to trauma, edema formation, and nerve function. J Bone Joint Surg Am 1975; 57: 938-48.
9) Woolf CJ: Evidence for a central component of post-injury pain hypersensitivity. Nature 1983; 306: 686-8.
10) LaMotte RH, Shain CN, Simone DA, Tsai E-FP: Neurogenic hyperalgesia: psychophysical studies of underlying mechanisms. J Neurophysiol 1991; 66: 190-211.
11) Woolf CJ: Recent advances in the pathophysiology of acute pain. Br J Anaesth 1989; 63: 139-46.
12) Woolf CJ: Generation of acute pain. Br Med Bull 1991; 47: 523-33.
13) Tausk F, Christian E, Johansson O, Milgram S: Neurobiology of the skin. Dermatology in General Medicine, 4th ed. Edited by Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolff K, Freedberg IM, Austen KF. New York, McGraw-Hill International Book Co. 1993, pp396-403.
14) Rosenak S: Procaine injection of treatment of herpes zoster. Lancet 1938; 2: 1056-8.
15) Bach S, Noren MF, Tjellden NU: Phantom limb pain in amputees during the first 12 months following limb amputation, after preoperative lumbar epidural blockade. Pain 1988; 33: 297-301.
16) Tverskoy M, Cozacy C, Ayache M, Bradley Jr EL, Kissin I: Postoperative pain after inguinal herniorrhaphy with different types of anesthesia. Anesth Analg 1990; 70: 29-35.
17) Riopelle JM, Narashi M, Grush KP: Chronic neuralgia incidence following local anesthetic therapy for herpes zoster. Arch Dermatol 1984; 120: 747-50.
18) Wood MJ, Kay R, Dworkin RH, Soong SJ, Whitley RJ: Oral acyclovir therapy accelerates pain resolution in patients with herpes zoster: a meta-analysis of placebo-controlled trials. Clin Infect Dis 1996; 22(2): 341-7.
19) Bowsher D: Acute herpes zoster and postherpetic neuralgia: effects of acyclovir and outcome of treatment with amitriptyline. Br J Gen Pract 1992; 42: 359: 244-6.
20) Wood MJ, Shukla S, Fiddian AP, Crooks RJ: Treatment of acute herpes zoster: effect of early(<48 h) versus late(48~72 h) therapy with acyclovir and valaciclovir on prolonged pain. J Infect Dis 1998; 178 (Suppl 1): S81-4.
21) Choo PW, Galil K, Donahue JG, Walker AM, Spiegelman D, Platt R: Risk factors for postherpetic neuralgia. Arch Intern Med 1997; 157(11): 1217-24.