

요부경막외차단술 후 발생한 복합부위 통증증후군에서의 경막외 Ketamine의 효과

- 증례 보고 -

아주대학교 의과대학 마취과학교실 신경통증치료실

옥경중 · 한경림 · 김진수 · 김 찬 · 김은영

= Abstract =

The Effect of Epidural Ketamine in Complex Regional Pain Syndrome Occuring after Lumbar Epidural Block

- A case report -

Kyung Jong Ock, M.D., Kyung Rim Han, M.D., Jin Soo Kim, M.D.
Chan Kim, M.D., and Eun Young Kim, M.D.

Pain Clinic, Department of Anesthesiology, Ajou University Hospital, Suwon, Korea

A 20-year-old male patient developed severe right leg pain, hyperesthesia and allodynia after multiple lumbar epidural blocks. His pain was neuropathic pain (complex regional pain syndrome type I). The patient was treated with repeated administration of epidural ketamine at the rate of 0.2~0.7 mg/kg on multiple occasions.

Complete relief of pain was achieved.

Key Words: Analgesics: ketamine. Anesthetic technic: epidural. Disease: complex regional pain syndrome (CRPS).

복합부위 통증증후군은 신경병증성 통증의 하나로 통증의 정도가 심하며, 치료가 어려운 것으로 알려져 있다¹⁾. 현재까지의 보고에 의하면 NMDA 수용체가 침해수용의 전달과 변조에 중요한 역할을 하여 유발기전에 관여한다는 것으로 알려져 있으며²⁾, NMDA 수용체의 길항제인 ketamine을 이용하여 신경병증성 통증의 치료에 효과적으로 사용된 것이 제시되었다^{3,7)}. 이에 본 증례에서 경막외강으로 ketamine을 혼합 주입하여 복합부위 통증증후군 환자를 효과적으로 치료하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

60 kg의 20세 남자환자가 우측 하지의 통증을 주소로 내원 하였는데, 내원 4개월 전 웅덩이에 빠지면서 우측 무릎을 다쳐 타병원에서 입원치료 중 4차례의 요부경막외 차단술을 시행 받았으며, 2번째 요부경막외 차단술시 요부와 복부에 심한 통증을 느꼈고 그 이후 우측하지 전체로 심한 통증이 발생하였다. 그 당시 자기공명영상촬영 결과 우측 슬부는 정상, 요부는 경미한 추간관 팽윤을 보였고 우측하지의 근전도 검사는 정상이었다. 내원 당시 환자는 발을 땅에 던기도 어려울 정도의 우측하지의 심한 통증을(VAS 10) 호소하였다. 이학적 검사에서 감각

책임저자 : 옥경중, 경기도 수원시 팔달구 원천동 산 5번지
아주대학교병원 마취과 통증클리닉
우편번호: 442-711
Tel: 031-219-5896 ~ 7, Fax: 031-219-6656

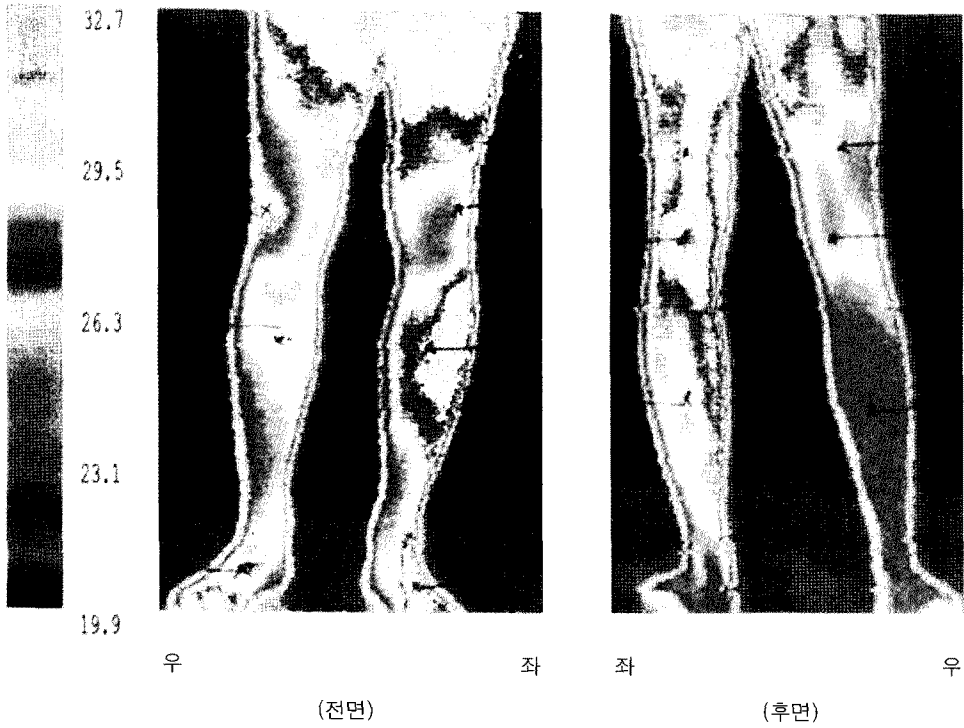


Fig. 1. 내원 당일 하지의 체열촬영 결과.

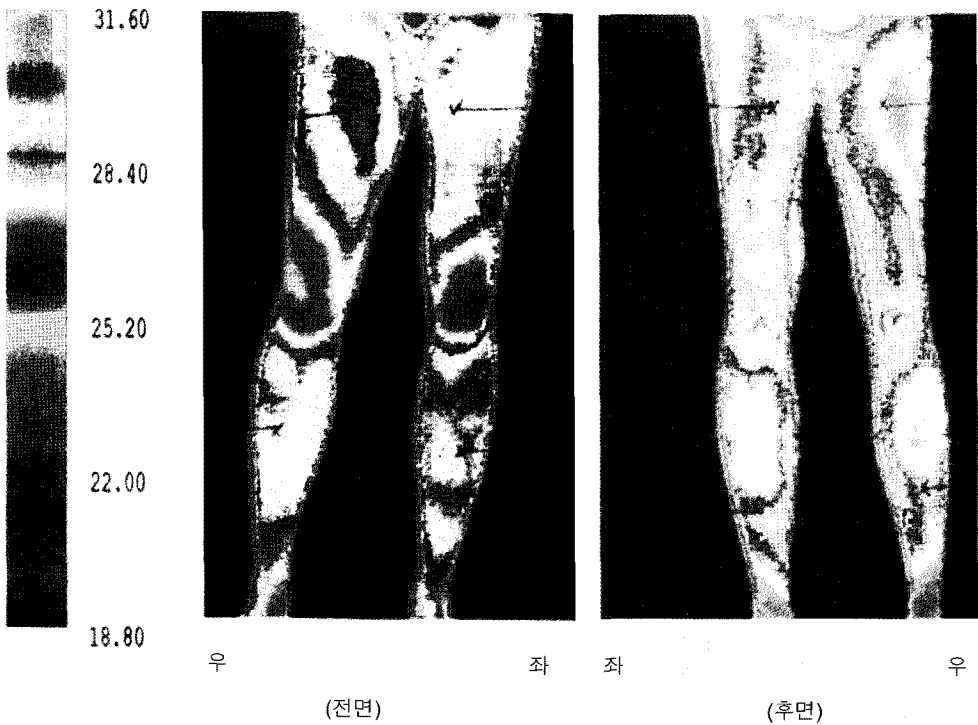


Fig. 2. 내원 8주 후 하지의 체열촬영 결과.

은 우측하지의 통각과민과 이질통을 보였고 운동은 정상이었으며 슬개건 반사는 우측이 ++++로 증가되었고 하지동맥의 맥박은 정상이었다. 하지의 체열 촬영 결과 우측이 좌측에 비하여 1~2.8°C 감소되어 있었다(Fig. 1).

내원 당일 2% lidocaine 12 ml을 사용하여 요부 교부신경절 차단술을 시행하여 하지의 온감은 느꼈으나 통증은 지속되었으며, 다시 1% lidocaine 10 ml과 dexamethasone 5 mg을 1회 사용하여 요부 경막외차단술을 시행하였으나 또한 통증의 경감이 없었다. 그 후 경막외 도관의 삽입은 환자의 거부로 시행하지 않았으며 내원 2주간은 1% lidocaine 10 ml을 사용하여 요부 경막외차단술을 매일 시행하였고 이중 내원 5일째부터 2일 간격으로 30 mg, 30 mg, 30 mg, 40 mg, 40 mg의 ketamine을 5회 혼합 주입하였다. 이후 통증이 감소하였으며(VAS 6) 내원 3주부터 8주까지 주1회 30 mg, 20 mg, 20 mg, 10 mg, 10 mg의 ketamine을 5회 혼합 주입하여 14주까지 요부 경막외 차단술을 34회 시행하였다.

그 결과 5주에는 발목부위 통증이 소실하였고 7주에는 처음 통증의 70% 정도 통증이 경감되었다(VAS 3). 내원 8주에 하지 체열촬영을 다시 시행하였는데 우측이 0.4~0.7°C 낮아 좌우하지의 온도차이가 처음보다 감소되었다(Fig. 2). 내원 9주에는 통증이 거의 소실하였으며(VAS 1) 내원 16주에는 환자는 통증없이(VAS 0) 만족하여 치료를 종결하였다.

고 찰

복합부위 통증증후군과 같은 신경병증성 통증의 기전이 NMDA 수용체와 밀접한 관련이 있다고 보고된 후⁸⁾ NMDA 수용체 길항제인 ketamine이 주목을 받기 시작하여 여러 가지 투여경로를 통해 신경병증성 통증의 치료에 사용되었다. 즉 NMDA 수용체가 침해수용 정보의 전달과 변조에 관여하고 있다는 것이 제시되었으며²⁾ Aanonsen등은 말초성 손상이나 유해한 자극에 의해 중추성 신경의 변화가 발생하여 신경병증성 통증이 유발된다고 보고하였고⁹⁾ Coderre등도 중추감각이 신경병증성 통증에 관여한다고 하였으며 중추감각의 발생이 NMDA 수용체 차단제에 의하여 방지된다고 보고하였다¹⁰⁾. 그리고 Conseiller등은 ketamine이 척수후각 신경의 침해수용에 억제

효과가 있음을 실험하였으며¹¹⁾, 신경성 흥분의 장기간 변화에 NMDA 수용체가 중요한 역할을 담당하는데¹²⁾, Dickenson등은 작은 직경의 구심성 섬유는 반복적인 자극으로 생기는 활동전위의 점차적인 증가(wind-up)와 신경의 과잉흥분이 NMDA 수용체의 길항제에 의해 방해된다는 것을 시사하였고¹³⁾, 또한 다른 실험에서 NMDA 수용체의 길항제는 신경손상에 의한 침해수용 행동을 방해 한다는 사실이 보고되었으며¹⁴⁾, Kristensen등은 3-(2-carboxypiperazin-4-yl) propyl-phonic acid (CPP)는 NMDA 수용체의 길항제의 일종으로 wind-up을 방해하고 신경병증성 통증의 방사를 차단 한다고 보고하였다¹⁵⁾. Eide등에 의하여 NMDA 수용체는 이질통에 관여한다는 것이 제시되었는데³⁾, 이것은 척수후각의 침해수용 세포가 작은 자극에도 반응하는 과잉흥분 상태이며 이것을 NMDA 수용체 길항제가 반전시킬 수 있다는 것을 보여주었으며¹⁰⁾, 이와 같은 과잉흥분의 감소가 NMDA 수용체 길항제가 이질통을 감소시키는 기전 중 하나라고 하였다³⁾. 비경쟁적이고 선택적인 NMDA 수용체의 길항제인 ketamine은 NMDA 수용체에서 phencyclidine을 인식하는 장소에 결합하여 이 수용체의 기능을 방해하며⁶⁾ 마취제, 진통제로 여러 해 동안 사용되어 왔다¹⁶⁾. Ketamine은 0.3 mg/kg의 용량을 정맥주사하여 실험적 통증을 감소시켰고⁴⁾, 0.125~0.3 mg/kg를 정맥주사하여 환지통을 완화시켰으며⁵⁾ Eide등은 0.15 mg/kg를 정맥주사하여 대상포진 후 신경통에 효과가 있다고 보고하였다³⁾. 그리고 경막외강으로 ketamine 25 mcg/kg/hr 용량으로 10일 동안 주입하여 좌골신경 손상 후 발생한 심한 통증을 효과적으로 치료한 사실이 보고되었으며⁶⁾, Lin등은 젊은 성인에 morphine 0.75 mg, 0.1% bupivacaine 6 ml과 함께 ketamine 7.5 mg을 1일 3회 경막외강에 혼합주입하여 반사성 교감신경위축증 환자 2명의 통증을 효과적으로 완화시켰다⁷⁾. 그리고 ketamine의 진통작용 효과는 naloxone에 의해서 가역되지 않았으며⁴⁾ 아편양 수용체에 작용하지 못하고 morphine과 여러 측면에서 서로다른 효과를 나타내는 것으로 보아¹⁶⁾ 이는 비아편양 기전에 의해 나타난다는 가정을 뒷받침 해준다¹⁷⁾.

그러나 Eide등은 ketamine 0.15 mg/kg를 정맥 투여 시 현기증, 거북한 느낌, 시력감퇴 등이 나타났으며³⁾ Takahashi등은 0.3 mg/kg를 경막외강 투여시 오심,

두통, 현기증, 거북한 느낌 등의 부작용을 보고하였다⁶⁾. 그리고 Perkins와 Hanlon¹⁸⁾은 국소마취제와 steroid를 경막외로 주입하여 대상포진의 통증과 같은 신경병증성 통증에 효과가 있다고 보고하였다. 결론적으로 저자들은 복합부위 통증증후군 환자의 한 예에서 경막외강 차단술시 ketamine을 0.2~0.7 mg/kg를 혼합 주입하여 만족한 치료 효과를 보았으며, 이는 lidocaine과¹⁸⁾ ketamine의 효과가 치료에 도움이 될 것으로 생각된다. 그리고 ketamine의 적절한 용량을 부작용 없이 효과적으로 사용할 수 있기 위해서는 더욱더 많은 연구가 필요할 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

- 1) Bonica JJ, Loeser JD, Chapman CR: The management of pain. 2nd ed. Washinton, Lea & Febiger. 1990, pp 220-243.
- 2) Cahusac PM, Evans RH, Hill RG, Rodriguez RE, Smith DA: The behavioural effects of an N-methyl-D-aspartate receptor antagonist following application to the lumbar spinal cord of conscious rat. *Neuropharmacology* 1984; 23: 719-24.
- 3) Eide PK, Jorum E, Stubhaug A, Bremnes J, Breivik H: Relief of postherpetic neuralgia with the N-methyl-D-aspartic acid receptor antagonist ketamine: a double blind, cross over comparison with morphine and placebo. *Pain* 1994; 58: 347-54.
- 4) Maurset A, Skoglund B, Hustveit O, Oye I: Comparison of ketamine and pethidine in experimental and postoperative pain. *Pain* 1998; 36: 37-41.
- 5) Stannard CF, Porter GE: Ketamine hydrochloride in the treatment of phantom limb pain. *Pain* 1993; 54: 227-30.
- 6) Takahashi H, Miyazaki M, Nanbu T, Yanagida H, Morita S: The NMDA receptor antagonist ketamine abolishes neuropathic pain after epidural administration in a clinical case. *Pain* 1998; 75: 391-4.
- 7) Lin TC, Wong CS, Chen FC, Lin SY, Ho ST: Long term epidural ketamine, morphine, and bupivacaine attenuate reflex sympathetic dystrophy neuralgia. *Can J Anaesth* 1999; 45: 175-7.
- 8) Anis NA, Berry SC, Burton NR, Lodge D: The dissociative anaesthetics, ketamine and phencyclidine, selectively reduce excitation of central mammalian neurons by N-methyl-aspartate. *Br J Pharmacol* 1983; 79: 565-75.
- 9) Aanonsen LM, Wilcox GL: Excitatory aminoacid receptors and nociceptive neuro-transmission in rat spinal cord. *Pain* 1990; 41: 309-21.
- 10) Woolf CJ, Tompson SW: The induction and maintenance of central sensitization sensitization is dependent on N-methyl-D-aspartic acid receptor activation: implications for the treatment of post-injury pain hypersensitivity state. *Pain* 1991; 44: 293-9.
- 11) Conseiller C, Benoist JM, Hamman KF, Maillard MC, Besson JM: Effects of ketamine on cell responses to cutaneous stimulations in lamina 4 and 5 in the cat's dorsal horn. *Eur J Pharmacol* 18: 346-72.
- 12) Coderre TJ, Kats J, Vaccarino AL, Melzack R: Contribution of central neuroplasticity to pathological pain: Review of clinical and experimental evidence. *Pain* 1993; 52: 259-85.
- 13) Dickenson AH, Sullivan AF: Evidence for a role of the NMDA receptor in the frequency dependent potentiation of deep rat dorsal horn nociceptive neurons following C fiber stimulation. *Neuropharmacology* 1987; 26: 1235-8.
- 14) Seltzer Z, Cohn S, Ginzberg R, Beilin B: Modulation of neuropathic pain behavior in rats by spinal disinhibition and NMDA receptor blockade of injury discharge. *Pain* 1991; 45: 69-75.
- 15) Kristensen JD, Svensson B, Gordh T: The NMDA receptor antagonist CPP abolishes neurogenic wind-up pain after introthecal administration in humans. *Pain* 1992; 51: 249-53.
- 16) White PF: Ketamine update: its clinical uses in anesthesia. *Sem Anesth* 1988; 7: 113-26.
- 17) Fratta W, Casu M, Balestrieri A, Biggio G, Gessa GL: Failure of ketamine to interact with opiate receptors. *Eur J Pharmacol* 1980; 61: 389-91.
- 18) Perkins HM, Hanlon PR: Epidural injection of local anesthetic and steroid for relief of pain secondary to herpes zoster. *Arch Surg* 1978; 113: 253-4.