

Hyaluronidase를 사용한 경추간공 경막외차단의 효과

포천중문외과대학교 분당차병원 통증클리닉, *마취통증의학교실

조 대 현 · 홍 지 희 · 김 명 희*

= Abstract =

The Effect of Transforaminal Epidural Block with Hyaluronidase and Triamcinolone

Dae Hyun Jo, M.D., Ji Hee Hong, M.D., and Myoung Hee Kim, M.D.*

Pain Clinic and *Department of Anesthesiology and Pain Medicine, CHA General Hospital, Seongnam, Korea

Background: Epidural steroid injections benefit certain patients with radicular pain, and often have only a limited duration. We compared the efficacy of hyaluronidase and triamcinolone and triamcinolone alone in patients with lumbar herniated disc disease treated with transforaminal epidural block.

Methods: Forty patients who had undergone a transforaminal epidural injection were retrospectively reviewed. The T group received triamcinolone and local anesthetics; whereas, the HT group received hyaluronidase, triamcinolone and local anesthetics. We evaluated the improvement as being good, moderate, mild or no improvement, and in those where the improvement was good or moderate, also evaluated the duration of pain relief. Data were collected from the medical records of patients or via phone calls, which were analyzed using Student t- and chi-squared tests. A value of $P < 0.05$ was considered significant.

Results: There were no significant differences in the degree of pain improvement or duration of pain relief between the two groups.

Conclusions: A hyaluronidase and triamcinolone injection during transforaminal epidural block has on benefit with respect to the degree of pain improvement or its duration compared to a triamcinolone only injection. (Korean J Pain 2005; 18: 176-180)

Key Words: lumbar herniated disc, hyaluronidase, transforaminal epidural block.

서 론

경막외 스테로이드 주입은 척추신경근압박에 의한 신경근병증을 가진 환자에서 효과적인 치료법으로 알려져 있으며 1920년대 이후부터 사용되어 왔다. 경막외강에 도달할 수 있는 방법으로 정중 접근법, 방정중 접근법, 경추간공 접근법이 있으며, 이중 경추간공 접근법은 전방접근법으로 병변 신경근이 기시하는 추간공을 통하여 신경근에 직접 스테로이드를 투여하는 방법이다.^{1,2)} 경추간공 접근법의 상기와 같은 장점에도 불구하고 이 방법으로 스테로이드 주입을 받은 환자들의 50-75%가 일시적인 증상 완화가 있으나 이들 중에서 25-57%만이 장기간의 통증완화를 가지며, 따라서 스테로이드 투여는 신경근병증을 가지는 일부의 환자에서 효과가 있으나 그 기간에서 매우 제한적이며 시간

이 지남에 따라 효율성을 평가하기 어렵다고 했다.¹⁾

Hyaluronidase는 세포간 물질인 hyaluronic acid와 결합조직간의 glucosaminic bond를 가수분해하여 용해시킴으로써 조직간 장벽을 없애주는 작용과 함께 조직의 섬유증식증을 감소시키며 동시에 조직의 부기와 부종을 감소시키는 특징을 가진 것으로 알려져 있다.³⁾ Hyaluronidase의 이러한 특성으로 인해 추간관 탈출증에 의한 신경근병증이 있는 환자들에게 스테로이드와 함께 hyaluronidase를 함께 사용할 경우 항염증 효과에 부가적인 상승효과와 보다 장기간의 통증완화가 기대된다. 이에 저자들은 추간관 탈출증 환자들에게 국소마취제와 스테로이드만을 투입한 경우와 국소마취제, 스테로이드, hyaluronidase를 함께 투여하였을 때 통증완화의 정도와 그 기간에 차이가 있는지 보고자 본 연구를 실시하였다.

접수일 : 2005년 9월 20일, 승인일 : 2005년 12월 9일

책임저자 : 조대현, (463-712) 경기도 성남시 분당구 야탑동 351번지, 분당차병원 통증클리닉

Tel: 031-780-6124, Fax: 031-780-6123, E-mail: pandjo@paran.com

Received September 20, 2005, Accepted December 9, 2005

Correspondence to: Dae Hyun Jo, Department of Anesthesiology and Pain Medicine, CHA General Hospital, 351 Yatap-dong, Bundang-gu,

Seongnam 463-712, Korea. Tel: +82-31-780-6124, Fax: +82-31-780-6123, E-mail: pandjo@paran.com

대상 및 방법

2005년 3월부터 2005년 9월까지 하지방사통을 동반한 요통을 주소로 본원 통증클리닉에 내원하여 경추간공 경막외스테로이드 주입을 받은 환자들중 임상적 소견, 이학적 검사, 자기공명촬영상의 결과로서 요추 및 경추의 추간판 탈출증에 의한 신경근병증이 저명한 39명의 의무기록지를 후향적으로 분석하였다. 환자들 중 추간판 탈출증에 의해 과거에 이미 수술을 받았거나 척추협착증, 추간관절증후군이 있는 환자들은 대상에서 제외하였다. 대상환자들을 경추간공 경막외 국소마취제와 스테로이드를 주입받은 군(T군, 19명)과 국소마취제, 스테로이드와 hyaluronidase (H-lase 1,500 U/ml, CP Pharmaceutical, England)를 주입받은 군(HT군, 20명)으로 나누었다.

환자들에게 시술 방법에 대해 설명하고 동의를 받은 후 0.9% 생리식염수를 정주하면서 수술실로 이송하였다. 요추인 경우 환자를 복외위를 취하게 한후 복부에 베개를 넣어 요추부가 약간 굴곡되게 하였다. 시술부위를 베타딘 등으로 깨끗이 닦고 포를 씌운 후 영상증강장치를 비추어 척추의 전후 사진을 얻었다. 시술하고자 하는 부위가 중앙에 오도록 한 후 하부 종판이 평행이 되도록 하고 극돌기가 척추체의 바깥선까지 겹치는 부분까지 영상증강장치를 돌려서 사면영상을 얻었다. 바늘 자입부를 국소마취제로 침윤한 후 20 G, 8 cm 길이의 Tuohy 바늘을 사용하여 Scotty개의 모양을 상상하고 개의 눈밑으로 터널시야를 이용하여 바늘을 전진시켰다. 척추의 전후영상에서 바늘이 면관절기둥의 중간선 이상을 넘지 않으면서 측면 영상에서 척수강 기둥의 중간 이상에 있는 것이 확인되면 조영제 1 ml를 주입하여

신경근과 전경막외강에 잘 퍼지는 것을 확인한 후(Fig. 1), T군은 0.75% ropivacaine 1 ml, triamcinolone 40 mg, 생리식염수 2 ml를 주입하였고, HT군은 0.75% ropivacaine 1 ml, triamcinolone 40 mg, 생리식염수 2 ml, hyaluronidase 1,500 unit를 주입하였다.

경추부의 경우에는 환자를 양외위로 눕게하고 어깨 밑에 베개 등을 고여서 목이 약간 신전 되도록 하였다. 영상증강장치를 기울여서 경추간공과 뿌리(pedicle)의 겹치는 부분이 가장 넓게 보이도록 사면영상을 얻은 후 위관절돌기에 바늘이 닿도록 터널시야를 이용하여 바늘을 전진시켰다. 전후 및 측면 사진상에서 적절한 곳에 바늘이 위치하면 조영제 1 ml를 주입하여 확인한 후(Fig. 2), T군과 HT군에게 앞에서와 같은 방법으로 약물을 주입하였다. 각 시술 후에 치료 효과는 시술 후 일주일 혹은 2주 후에 외래 추적 관찰하였고 이것이 불가능하였던 환자는 전화로 추적관찰 하였다. 환자의 주관적인 보고로서 통증 호전의 정도가 처음보다 70-100% 감소함과 일상생활에 전혀 지장이 없는 경우는 우수(good), 통증 호전의 정도가 50-70% 감소하는 경우는 양호(moderate), 통증의 호전이 50% 미만인 경우는 경미한 반응(mild), 시술후 통증의 호전이 0%인 경우는 무반응(none)으로 판정하였다. T군과 HT군에서 우수와 양호의 효과가 있었던 21명의 환자들을 대상으로 통증 완화의 기간을 비교하였다.

모든 결과는 평균 \pm 표준 편차로 표시하였으며 두 군 사이의 나이, 성별, 키, 체중 등의 비교는 Student t-test를 이용하였으며 두 군 간의 데이터의 비교는 chi-square test를 이용하였고, P 값이 0.05 미만인 경우 통계적인 의미가 있는 것으로 간주하였다.

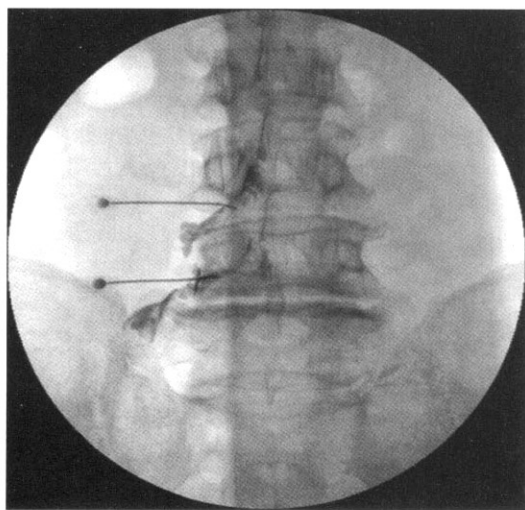


Fig. 1. Anteroposterior view (lumbar) shows contrast media spreading to the 3rd, 4th nerve root and epidural space.

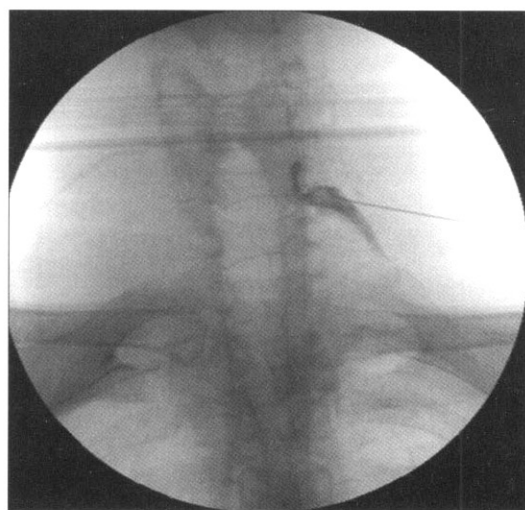


Fig. 2. Anteroposterior view (cervical) shows contrast media spreading to the 6th nerve root and epidural space.

결 과

두 군 사이에 나이, 성별, 키, 체중, 원인질환에 유의한 차이는 없었다(Table 1).

두 군 간의 통증 호전의 정도를 비교하면 양호 이상의 통증 호전이 있는 경우가 T군에서 12명, HT군에서도 12명이었으며 만족스럽지 못한 경미한 반응과 무반응의 정도는 T군에서 7명, HT군에서는 8명으로 유의한 차이는 없었다(Table 2).

통증 호전이 양호와 우수를 나타내는 환자들을 대상으로 통증 완화의 기간을 비교하였을 때 6개월 이상의 기간 통

Table 1. Demographic Data

	T group (n = 19)	HT group (n = 20)
Age (yr)	54.0 ± 14.2	51.4 ± 16.3
Sex (M/F)	11/8	12/8
Weight (kg)	62.0 ± 11.1	65.4 ± 10.5
Height (cm)	165.0 ± 9.0	165.5 ± 36.5
Diagnosis		
Lumbar HIVD*	13	15
Cervical HIVD*	6	5

Values are mean ± SD or number of patients. *: Herniated Intervertebral Disc, T group: triamcinolone group, HT group: hyaluronidase and triamcinolone group.

Table 2. Pain Improvement after Transforaminal Epidural Injection

	T group (n = 19)	HT group (n = 20)
Good	7	8
Moderate	5	4
Mild	6	5
None	1	3

Values are number of patients. Good: degree of pain reduction is 70–100%, Moderate: degree of pain reduction is 50–70%, Mild: degree of pain reduction is < 50%, None: degree of pain reduction is 0%. T group: triamcinolone group, HT group: hyaluronidase and triamcinolone group.

Table 3. Duration of Pain Relief

	T group (n = 11)	HT group (n = 9)
< 1 month	3	2
1–3 month	6	2
3–6 month	0	0
> 6 month	2	5

Values are number of patients. T group: triamcinolone group, HT group: hyaluronidase and triamcinolone group.

안 통증 완화가 있었던 경우가 HT군에서 6명으로 T 군의 2명보다 더 많은 경향을 보였으나 유의한 차이는 없었다(Table 3).

고 찰

요추간판 탈출증 환자들에서 하지통이 발생하는 것은 척추 신경근의 기계적 압박이 주요한 인자라고 생각되어 왔으나 최근의 연구에 의하면 이것만이 단일한 원인이 되는 것은 아니며 이러한 환자들에게 요하지통의 정도를 결정하는 열쇠는 신경근 압박, 기계적인 자극과 함께 염증때문이다.^{4,5)} 염증의 초기에 발생하는 병리적인 현상으로는 부종, 섬유소 침착, 말초혈관 확장, 백혈구 응집, 식균 작용 등이 있으며 후기에는 말초혈관과 섬유모세포 증식, 교원질 침착, 반흔 형성의 과정이 이루어진다. 스테로이드는 lipooxygenase 과정과 cyclooxygenase 과정 모두를 억제하는 강력한 항염증 제제이며 이것은 앞에서 언급한 초기와 후기의 염증과정 모두에 영향을 미친다.¹⁾

추간판 탈출증이나 척추 협착증에서 좌골 신경통이 발생하는 가장 흔한 원인은 신경근 압박이나 그 외에도 여러 가지 요소가 통증의 발생에 기여할 수 있다.¹⁾ 탈출된 추간판 물질에 의해 압박된 신경근의 병리학적인 변화를 발견한 이후로 신경근 압박이 주된 통증의 원인이라고 주장되어 왔으나⁶⁾ 다른 연구에 의하면 좌골 신경통의 병력이 전혀 없었던 40%의 환자에서 부검상 추간판 탈출증이 발견되었고 35%에서 척수조영술상에서, 60%에서 자기공명영상 촬영상 비정상적인 소견이 있었다고 했으며 신경근 압박의 단독은 모든 환자들에게 증상을 일으키기에는 충분하지 못하다고 했다.⁷⁾ 마찬가지로 압력의 완화가 항상 환자들에게 통증소실을 가져오는 것은 아니며 급성의 좌골 신경통을 호소하는 환자들에서 간혹 탈출된 추간판 물질이 저절로 재흡수되어 압력의 감소가 오기 전에 증상이 크게 호전될 수 있으며, 완전한 수술적 감압 후에도 증상이 지속되는 경우가 있다. 또한 자기공명영상 촬영이나 척수조영술상에서 기계적인 신경근 압박이 전혀 없는 환자에서도 심한 좌골 신경통의 증상이 발생할 수 있다.¹⁾

신경근병증의 증상을 나타내는 데에는 염증이 매우 중요한 역할을 하며 추간판의 수핵은 염증과 신경흥분성을 일으킬 수 있는 물질을 함유하고 있다. 수핵의 이러한 물질을 후근 신경절에 주입하면 통각수용 기능과 일치하는 지속적인 신경방전을 일으킨다.⁸⁾ Howe 등은⁹⁾ 신경근은 염증과정이 일어난 후 감각되거나 통증의 신호를 전달하며, 신경은 압력에 매우 예민해지게 되어 매우 약한 자극에도 지속적인 흥분상태가 된다고 하였다. 후근 신경절은 기계적 압력에 의한 초기 통증의 원인이 될 수 있으며, 이러한 자극은 신경절로 하여금 지속적인 흥분상태를 유발할 수 있다. 반면 신경근은 이미 자극과 함께 염증이 발생한 경우에만

통증을 유발하는 반응을 보일 수 있다. 이것은 세포체에 존재하는 고농도의 나트륨 채널에 의해 설명될 수 있다고 한다.¹⁰⁾

통증 완화를 위해 경막외강으로 국소마취제와 더불어 스테로이드를 주입하는데 두 가지 약제가 모두 침해수용체에 작용하여 신경전달을 차단하는 효과를 가지며 신경막의 안정화 효과뿐 아니라 주입된 약물에 의한 씻어내는 효과로서 염증 매개물질인 interleukin-1, tumor necrosis factor, phospholipase A2 등의 국소적인 농도를 감소시키고 또한 스테로이드의 강력한 항염증효과를 기대할 수 있다.¹¹⁾ Phospholipase A2 (PLA2)는 세포막에서 arachidonic acid가 유리되게 하며 arachidonic acid는 염증매개물질인 prostaglandin과 leukotrienes을 생성한다. Saal 등은¹²⁾ 추간판 탈출증 부위에서 PLA2의 활성도가 다른 조직에 비해 100,000배 정도 증가되어 있는 것을 보고했다.

신경근병증이 있는 환자들에 대한 경막외 신경차단의 효과는 보고자에 따라 다양한데 Berman 등은¹³⁾ 367명을 대상으로 한 후향적 연구에서 신경 차단의 효과는 시간이 갈수록 점점 감소하였으나 환자들의 60%에서는 치료 후 1년까지 좋은 효과를 유지하였다고 했다. Ridley 등은¹⁴⁾ 39 명을 대상으로 한 연구에서 경막외 신경차단을 받은 환자들은 초기에 훌륭한 호전을 보였으나 그 효과는 6개월 이상 지속되지 못한다고 했고 미추경막외 차단에 관한 이중 맹검법 연구에서 triamcinolone 은 대조군보다 다리의 통증을 경감시키는 데 매우 훌륭하였으나 그 효과는 초기에만 있다고 하였다.¹⁵⁾ Kappinen 등은¹⁶⁾ 경막외 스테로이드군과 대조군에게 경추간공 주사를 하였을 때 두 군 모두에서 효과가 있었으며 스테로이드의 잇점은 단기간에 있다고 했다. 앞의 연구와 같이 스테로이드는 신경근병증의 증상을 완화시키는데 단지 짧은 기간의 효과가 있는 것으로 생각되며, 그 이유로 염증과정의 후기에 발생하는 신경근 주위의 섬유모세포 증식, 교원질 침착, 반흔 형성의 과정에는 큰 영향을 미치지 못하기 때문이라 생각된다.

Hyaluronidase는 결합조직을 용해시키는 작용을 가져 켈로이드의 흉터조직을 없애거나 섬유유착증이 심한 결핵성 지주막염의 치료 등에 사용되고 있으며 이런 hyaluronidase의 작용을 이용해서 신경근 주위에 섬유가 침착되어 통증을 일으키는 것으로 생각되는 척추수술후 증후군 환자에게 치료한 결과가 보고되고 있다.⁵⁾ Devulder 등은¹⁷⁾ 척추수술 후 증후군 환자에게 1,500 unit의 hyaluronidase와 40 mg의 methylprednisolone으로 신경근 차단술을 하였으며 20명 중 12명의 환자에서 매우 좋은 효과가 있었고 그 중 11명은 3개월 이상 효과적이었다고 했다. Borg 등은¹⁸⁾ 수술 후 발생한 경막외강과 추간공의 흉터 주위에 hyaluronidase를 반복적으로 주입하여 증상 완화를 얻었다고 하였다. Heavner 등은¹⁹⁾ 요하지통 환자들을 대상으로 경막외 유착 박리술시 hypertonic saline과 hyaluronidase를 함께 사용한 군에서 hyaluronidase를

사용하지 않은 군보다 통계학적으로 유의한 수준은 아니나 부가적인 치료를 필요로 하는 환자수를 감소시킬 수 있다고 하였다. 따라서 hyaluronidase의 상기와 같은 효과를 생각할 때 신경근병증이 있는 환자들에게 스테로이드와 함께 사용한다면 통증완화의 상승효과와 함께 좀더 장기간의 효과를 발휘할 것으로 기대되었으나 저자의 연구에서 유의성 있는 결과의 차이가 없었다. 특히 효과가 만족스럽지 못하였던 환자들은 T군에서 7명, HT군에서 8명이었으며 이들 중 2명은 정형외과에 의뢰되어 수술을 받았고, 3명은 본과에서 경피적 디스크 절제술을 받은 후 증상 호전이 되었다.

저자의 연구 대상의 환자들은 모두 경추간공 경막외 차단법을 받았는데 이 방법은 일반적인 후방접근법보다 경막외 천자의 위험성이 적고, 약물을 병소가 있는 신경근 근처에 보다 가까이 주입할 수 있으며, 경막외강의 앞쪽에 약물을 보낼 수 있고, 또한 적은 약제의 용량을 사용할 수 있다는 장점이 있다. 단점으로는 기술적으로 보다 복잡하고, 영상 증강장치나 CT와 같은 기계가 필요하며, 환자 뿐 아니라 사들도 방사선에 노출되어야 한다는 점이다.¹¹⁾ Jung 등은²⁰⁾ 신경근병증을 가진 환자들을 대상으로 고식적인 방법에 의해 요추 및 미추 경막외 스테로이드 주입을 하였으나 증상 호전이 없었던 환자들을 대상으로 경추간공 접근법을 사용하였을 경우 유의성 있는 증상 호전이 있었다고 했다. 그러나 이들의 연구는 정중접근법을 맹검법으로 시행하여 실제 약물이 경막외강에 정확히 투여되었는지에 대해서는 의문의 여지가 있다.

결론적으로 본 연구에서는 hyaluronidase는 triamcinolone 에 비하여 통증 완화의 정도와 그 기간에 특별한 장점이 나타나지 않았으나 실험군과 대조군의 선정, 환자의 추간판 탈출의 정도, 시술 후 병용치료 유무, 경구 투여 약물의 차이 등 환자의 치료 효과에 미칠 수 있는 여러 요소를 고려하지 못한 것과 좀더 장기적으로 많은 수의 환자들을 대상으로 한 추적관찰이 이루어지지 못한 한계가 있어 앞으로 좀더 세밀한 연구 설계와 혼란변수의 조절, 많은 수의 환자를 대상으로 한 전향적, 무작위적 대조 연구가 필요할 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

1. McLain RF, Kapural L, Mekhail NA: Epidural steroid therapy for back and leg pain: mechanisms of action and efficacy. *Spine J* 2005; 5: 191-201.
2. White AH, Derby R, Wynne G: Epidural injections for the diagnosis and treatment of low-back pain. *Spine* 1980; 5: 78-86.
3. Lee KJ, Han SG, Yoon SH, Kim JS, Lee YS: Nerve root block with corticosteroids, hyaluronidase, and local anesthetic in the failed back surgery syndrome. *Korean J Pain* 1999; 12: 191-4.
4. Hayashi N, Weinstein JN, Meller ST, Lee HM, Spratt KF, Gebhart GF: The effect of epidural injection of betamethasone or bupivacaine in a rat model of lumbar radiculopathy. *Spine* 1998; 23: 877-85.

5. Olmarker K: Spinal nerve root compression: nutrition and function of the porcine cauda equina compressed *in vivo*. *Acta Orthop Scand* 1991; 242(suppl): 1-27.
 6. Rydevik B, Brown MD, Lundborg G: Pathoanatomy and pathophysiology of nerve root compression. *Spine* 1984; 9: 7-15.
 7. Boden SD, Davis DO, Dina TS, Patronas NJ, Wiesel SW: Abnormal magnetic resonance scans of the lumbar spine in asymptomatic subjects. A prospective investigation. *J Bone Joint Surg Am* 1990; 72: 403-8.
 8. Takebayashi T, Cavanaugh JM, Cunejt OA, Kalliguri S, Chen C: Effect of nucleus pulposus on the activity of dorsal root ganglion. *Spine* 2001; 26: 940-5.
 9. Howe JF, Loeser JD, Calvin WH: Mechanosensitivity of dorsal root ganglia and chronically injured axons: a physiological basis for the radicular pain of nerve root compression. *Pain* 1977; 3: 25-41.
 10. Devor M, Obermayer M: Membrane differentiation in rat dorsal root ganglia and possible consequences for back pain. *Neurosci Lett* 1984; 51: 341-6.
 11. Jo DH: Transforaminal epidural steroid injection used in the journal of the Korean pain society. *The Korean Pain Society The Fourty Scientific Meeting: 2005*. 5: Daegu.
 12. Saal JS, Franson RC, Dobrow R, Saal JA, White AH, Goldthwaite N: High levels of inflammatory phospholipase A2 activity in lumbar disc herniations. *Spine* 1990; 15: 674-8.
 13. Berman AT, Garbarino JL, Fischer SM, Bosacco SJ: The effects of epidural injection of local anesthetics and corticosteroids on patients with lumbosciatic pain. *Clin Orthop Relat Res* 1984; 188: 144-51.
 14. Ridley MG, Kingsley GH, Gibson T, Grahame R: Outpatient lumbar epidural corticosteroid injection in the management of sciatica. *Br J Rheumatol* 1988; 27: 295-9.
 15. Bush K, Hiller S: A controlled study of caudal epidural injections of triamcinolone plus procaine for the management of intractable sciatica. *Spine* 1991; 16: 572-5.
 16. Karppinen J, Malmivaara A, Kurunlahti M, Kyllonen E, Pienimäki T, Nieminen P, et al: Periradicular infiltration for sciatica: a randomized controlled trial. *Spine* 2001; 26: 1059-67.
 17. Devulder J: Transforaminal nerve root sleeve injection with corticosteroids, hyaluronidase, and local anesthetic in the failed back surgery syndrome. *J Spinal Disord* 1998; 11: 151-4.
 18. Borg PA, Krijnen HJ: Hyaluronidase in the management of pain due to post-lamictomy scar tissue. *Pain* 1994; 58: 273-6.
 19. Heavner JE, Racz GB, Raj P: Percutaneous epidural neuroplasty: Prospective evaluation of 0.9% NaCl versus 10% NaCl with or without hyaluronidase. *Reg Anesth Pain Med* 1999; 24: 202-7.
 20. Jung SS, Lee WH: Comparison of transforaminal epidural steroid injection and lumbar/caudal epidural steroid injection for the treatment of lumbosacral radiculopathy. *Korean J Pain* 2005; 18: 23-8.
-