

저용량의 삼환계항우울제 사용 중 발생한 안정떨림

- 증례보고 -

연세대학교 원주의과대학 마취통증의학교실

이영복 · 박종택 · 전자연 · 이광호

Resting Tremor during Low-dose Tricyclic Antidepressant Treatment

- A case report -

Young Bok Lee, M.D., Jong Taek Park, M.D., Ja Youn Jeon, M.D., and Kwang Ho Lee, M.D.

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

Tricyclic antidepressant (TCA) is a useful drug for treating neuropathic pain. However, tremors are one of the relatively frequent side effects of TCA. A female patient, who was suffering from postherpetic neuralgia, was treated with amitriptyline starting with 10 mg/day. She developed resting tremors on the second day after increasing the dose to 30 mg/day. This case highlights the need for the careful use of amitriptyline in the treatment of neuropathic pain in elderly patients. (Korean J Pain 2007; 20: 71-73)

Key Words: neuropathic pain, side effect, tremor, tricyclic antidepressant.

삼환계항우울제는 우울증 치료에 사용되는 약제이나, 현재 신경병증성 통증 치료를 위하여 많이 사용되는 약제들 중 하나이다. 그 중 amitriptyline은 만성통증 환자에 서뿐만 아니라 당뇨병성 신경병증과 대상포진후신경통의 통증을 치료하기 위하여 널리 사용되고 있다. 신경병증성 통증 치료 시 amitriptyline은 환자가 통증 경감이 생길 때까지 약제의 용량을 저용량에서 고용량으로 지속적으로 증량을 하게 되는데 보통 하루 50-150 mg 사이에서 통증 경감의 효과가 나타나는 것으로 보고되고 있다. 이 약제의 흔한 부작용으로는 약 자체의 항 콜린성 작용과 중추신경계에 대한 작용으로 인하여 입이 마르고, 변비 및 진정이 나타나며 떨림도 자주 발생하는데 특히 중요한 신경증상으로는 떨림, 발작(seizure), 좌불안석증(akathisia), 간대성근경련(myoclonus), 운동이상증(dyskinesia), 그리고 섬망(delirium)이 있다.^{1,2)}

저자들은 대상포진후신경통 치료를 위하여 저용량의

amitriptyline을 복용하던 중 전신적인 안정떨림을 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증례

81세 여자 환자가 온몸이 떨리는 증상을 주소로 본원 응급실에 내원하였다. 환자는 3개월 전 우측 흉부 T4-5 피부분절 부위에 발생한 대상포진으로 본원 피부과에 입원하여 일주일간 치료를 받았으며, 입원 기간 동안 항바이러스 제제, 항고혈압 제제와 통증 조절을 위하여 acetaminophen과 tramadol을 경구로 복용하였다. 퇴원 후에도 acetaminophen과 tramadol을 계속 복용하였으나 대상포진을 앓았던 부위에 VAS score 8 정도의 이질통과 감각소실, 그리고 화끈거리고 쑤시는 듯한 신경병증성 통증이 지속되어 본과에 의뢰되어 흉부 경막외 블록을 시행하였으며 항우울제인 amitriptyline을 추가로 처방을

접수일 : 2007년 1월 15일, 승인일 : 2007년 4월 25일
책임저자 : 이광호, (220-701) 강원도 원주시 일산동 163
연세대학교 원주의과대학 마취통증의학교실
Tel: 033-741-1536, Fax: 033-742-8198
E-mail: khlee6006@yonsei.ac.kr

Received January 15, 2007, Accepted April 25, 2007
Correspondence to: Kwang Ho Lee
Department of Anesthesiology and Pain Medicine, Yonsei University Wonju College of Medicine, 163, Il-san-dong, Wonju 220-701, Korea.
Tel: +82-33-741-1536, Fax: +82-33-742-8198
E-mail: khlee6006@yonsei.ac.kr

받았다. 환자는 초기 용량으로 하루 10 mg을 취침 전에 복용하고 부작용이 없고 통증이 감소할 때까지 3일에 10 mg씩 증량하도록 하였다. Amitriptyline을 하루 30 mg 용량으로 증량 후 첫째 날에는 통증 감소나 별다른 이상 소견을 보이지 않았으나 다음날 환자는 VAS 3 정도로 통증이 감소하였다. 3일째 되던 날 환자는 응급실로 내원하기 약 4시간 전부터 손과 발이 떨리는 증상이 시작되었고 내원 당시에는 온몸에 미세한 떨림을 보였으며 매우 불안해하는 모습이었다.

응급실에서 측정된 환자의 활력징후는 혈압이 160/100 mmHg로 높아진 것 이외에는 별다른 이상 소견을 보이지 않았다. 환자의 의식은 명료하였으며, 떨림으로 인한 보행 장애는 있었으나, 감각, 운동, 반사 등 다른 신경학적 검사들은 정상이었다. 혈액 및 전해질 검사들도 정상 소견을 보였다. 환자의 증상과 내원 전 복용하였던 약물들을 고려하여 볼 때 떨림의 원인은 amitriptyline에 의한 부작용으로 생각되어 이 약제의 복용을 중단하고 diazepam 5 mg을 정주하였으며, 수액요법과 함께 clonazepam 0.5 mg을 경구 투약하였다. 환자는 떨림이 서서히 감소하여 clonazepam 0.5 mg을 1회 더 복용한 후 증상이 소실되어 다음 날 퇴원하였다.

고 찰

삼환계항우울제는 우울증을 치료하는 약제이지만 만성 통증치료에 널리 사용되며, 그중 amitriptyline은 자극과 무관한 지속적인 타는 듯한 통증 또는 쏘는 듯한 통증 및 자극으로 인한 이질통 같은 신경병증성 통증의 증상들을 향상시키는 데 효과가 큰 것으로 알려져 있다.¹⁾

통증치료를 위하여 사용되는 amitriptyline의 용량은 우울증 치료에 사용되는 용량보다 적은 용량에서 효과를 얻을 수 있으며 평균 50-150 mg 정도의 용량에서 통증에 효과가 있다.^{1,2)} 대부분은 초기용량으로 50세 이전 환자에서는 25 mg에서 시작하고, 50세 이상 환자에서는 10 mg에서 시작하여 치료용량에 도달할 때까지 3-4일 간격으로 초회량 정도로 증량시켜 통증의 감소가 나타나거나 약제의 부작용이 나타날 때까지, 또는 100-125 mg에 도달할 때까지 약의 용량을 증량하도록 권장하고 있다.²⁾ 본 환자에서도 대상포진 후 지속된 이질통과 타는 듯한 통증 등 신경병증성 통증이 있어 amitriptyline이 좋은 효과를 보일 것으로 판단되어 이 약제를 선택하였고, 나이를 고려하여 하루 10 mg에서 시작하였으며, 부작용이 없을 경우에는 3일에 10 mg씩 증량하도록 처방

하였다. 수면상태도 호전되고 입이 약간 마른 증상 이외에는 큰 불편함을 호소하지 않았으나, 30 mg 투여 후에 통증의 감소를 보이면서 전신적인 안정떨림이 갑자기 발생함으로써, 이 용량은 보통 환자의 필요 용량에 비하여 현저히 적은 용량이었음에도 불구하고 이 환자에서는 독성을 나타내는 수준이었던 것으로 생각된다.

Amitriptyline은 항콜린 효과와 항도파민 효과에 의한 다양한 형태의 부작용을 보일 수 있다. 또한 중추신경계에 작용하여 졸림증, 진정, 등을 보이는데 이것은 통증으로 인한 우울증이나 수면장애가 있는 환자에게는 오히려 도움이 될 수 있으며 일상생활에 지장을 주지 않을 정도라면 어느 정도 견딜만하며 대개 호전된다.¹⁾ 그러나 amitriptyline과 관련 있는 미세떨림(fine tremor), 경직(regidity), 좌불안석증(akathisia), 근육긴장이상(dystonia), 안구운동발작(oculogyric crisis), 말더듬증(dysarthria) 등의 추체외로 증상과 같은 부작용은 환자에게 일상생활의 불편함 및 불안감을 주고 약의 중단을 고려하게 되는 원인이 되기도 한다.^{3,4)}

떨림은 전신적 또는 상지에 국한하여 나타날 수도 있으며 때때로 정상적인 신체경련의 악화로 유발되기도 한다. 보통 떨림은 심각한 부작용은 아니지만 쓰기, 먹기, 옷 입기 같은 정상적인 활동을 방해할 수도 있다.⁵⁾ 상지의 미세한 고빈도 떨림현상은 imipramine으로 치료 받는 환자 중 10%까지도 보고되기도 하는데 이는 흔히 간과되거나 놓치게 되는 부작용이기도 하다.⁶⁾

Raethjen 등의⁷⁾ 보고에 의하면 amitriptyline 사용 전, 후 근전도검사를 분석한 결과 많은 환자에서 활동떨림(postural tremor)의 증가양상을 보이지만 이것이 항상 임상적으로 뚜렷한 떨림 현상으로 나타나지는 않으며 이들 중 일부에서만 임상적으로 활동떨림이 발생된다고 하였다. Miller와 Jankovic은⁸⁾ 우울증의 신경이완제(neuroleptics) 치료 중 행동장애를 보인 125명을 분석한 결과 2.4%에서는 10대의 연령에서 행동장애를 보인 반면, 67.2%에서는 오십대 이상의 연령에서 행동장애가 시작되었다고 하여 나이가 많을수록 약제에 대한 크게 증가하는 것을 보고하였다. 많이 발생하는 행동장애 유형으로는 지연발생운동이상증(tardive dyskinesia)이 63%, 약물유발성 파킨슨증이 30.4%, 지연성근육긴장이상(tardive dystonia), 지연성 좌불안석증(tardive akathisia), 지연떨림(tardive tremor) 순이었다. 본 환자에서도 고령인 점을 고려하여 세심하게 적정용량을 조절하는 것이 필요하였다고 여겨진다.

약제의 부작용이 발생하였을 때 가장 중요한 치료원

적은 약제 투여의 중단과 부작용이 적은 다른 약제로 교체하여 투여하는 것이다. Amitriptyline 사용 후 일부에서 발생하는 떨림은 때때로 치료가 지속되더라도 나아진다고 하는 바,⁴⁾ 심각한 장애를 초래하는 경우가 아니라면 환자에게 충분한 설명과 함께 치료를 지속하는 것도 고려해 볼 수 있을 것이다.

한편 amitriptyline 사용 시 부작용은 다양한 임상 양상으로 나타나기 때문에 환자가 응급실로 내원하였을 경우 빠른 진단을 어렵게 하거나 불필요한 검사를 받게 되어 환자에게 불편감과 경제적 손실을 가져올 수 있다. 그러므로 부작용의 발생 위험이 높은 노인환자에서는 이러한 부작용의 발생가능성에 대하여 사전에 충분히 설명함으로써 부작용이 발생하더라도 조기에 적절한 대처를 할 수 있게 하는 것이 좋을 것이다.

결론적으로 저자들은 대상포진후신경통과 같은 신경병증성 통증에 amitriptyline 등의 삼환계항우울제를 사용할 때, 고령의 환자에서는 약제를 감량하여 사용하는 것이 일반적이지만 적정 치료용량보다도 매우 낮은 용량에서도 안정떨림 같은 부작용이 발생할 수 있으므로 좀 더 세심한 주의를 기울이는 것이 필요할 것으로 생각한다.

참 고 문 헌

1. Wall PD, Melzack R: Textbook of Pain. 4th ed. Philadelphia, Churchill Livingstone. 1999, pp 1498-527.
2. Loeser JD: Bonica's Management of Pain. 3rd ed. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins. 2001, pp 1716-7.
3. Ghounard G: A double-blind controlled clinical trial of fluoxetine and amitriptyline in the treatment of outpatients with major depressive disorder. *J Clin Psychiatry* 1985; 45: 32-7.
4. Fruensgaard K, Hansen CE, Korsgaard S, Nymgaard K, Vaag UH: Amoxapine versus amitriptyline in endogenous depression. A double-blind study. *Acta Psychiatr Scand* 1979; 59: 502-8.
5. Kronfol Z, Greden JF, Zis AP: Imipramine-induced tremor: effects of a beta-adrenergic blocking agent. *J Clin Psychiatry* 1983; 44: 225-6.
6. Lejoyeux M, Rouillon F, Ades J, Gorwood P: Neural symptoms induced by tricyclic antidepressants: phenomenology and pathophysiology. *Acta Psychiatr Scand* 1992; 85: 249-56.
7. Raethjen J, Lemke MR, Lindemann M, Wenzelburger R, Krack P, Deuschl G: Amitriptyline enhances the central component of physiological tremor. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001; 70: 78-82.
8. Miller LG, Jankovic J: Neurologic approach to drug-induced movement disorders: a study of 125 patients. *South Med J* 1990; 83: 525-32.