

외상후 척수공동증 환자에서 Ketamine 정주요법에 의한 치료 경험

*울산대학교 의과대학 강릉아산병원 마취통증의학교실, †울지대학교 의과대학 마취통증의학교실

정 일* · 김영기* · 강명수* · 서민교* · 이 청†

Ketamine Infusion Therapy in a Patient of Posttraumatic Syringomyelia

Il Jung, M.D.*, Young Ki Kim, M.D.*, Myong Soo Kang, M.D.*, Min Kyo Suh, M.D.*, and Cheong Lee, M.D.†

Department of Anesthesiology and Pain Medicine, *Gangneung Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, Gangneung, †Eulji University School of Medicine, Daejeon, Korea

The clinical syndrome of posttraumatic syringomyelia can complicate major spinal trauma and develops many months after spinal injury. The 50–90% of patients experienced the pain and especially the component of central pain. In patients with central pain following spinal cord injury, ketamine has been shown to be an effective analgesic. We report a case of posttraumatic syringomyelia in a 30-year-old woman who complained of central pain, weakness of both legs and dysesthesia. She had not responded to pulsed radiofrequency, or lidocaine infusion therapy, but a continuous intravenous infusion of ketamine, an N-methyl-D-aspartate receptor antagonist, reduced her severe central pain. In conclusion, a ketamine infusion therapy resulted in a significant reduction of central pain without decreasing of motor power and function. (Korean J Pain 2008; 21: 248-251)

Key Words: central pain, infusion therapy, ketamine, syringomyelia.

외상후 척수공동증은 심각한 척수외상후의 합병증으로 척수에 수액으로 채워진 공동이 발생하는 질환으로 Barnett와 Jousse에¹⁾ 의해 처음으로 기술되었다. 이 공동은 두측과 미측으로 진행하여 상하지의 마비가 초래되며 척수의 압박으로 50–90%의 환자에서 통증을 경험하며 체성 통증과 더불어 중심성 통증의 양상을 보인다.²⁾ 중추성 통증은 척수후각의 손상, 신경학적 변화에 의한 것으로 ketamine은 척수의 N-methyl-D-aspartate (NMDA) 수용체와 비경쟁적으로 결합함으로써 중추성 통증의 진행과 통증 자체에 효과가 있음이 입증되었다.³⁾ 이에 저자들은 중심성 통증이 있는 척수공동증 환자에서 약물투여 및 신경차단으로는 적절한 치료효과가 없었으나 ketamine 정주요법으로 통증이 완화된 예를 경험하였기에 이와 관련된 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

30세 여자 환자가 허리와 양하지 통증을 주소로 본원 신경과에서 전과되었다.

평소 건강하게 지내오던 환자는 내원 15년 전 교통사고로 견갑골 골절의 병력이 있었고 8년 전 무거운 물건을 들다 시작된 허리와 양다리 통증으로 본원 정형외과에서 요추부 추간관 탈출증 진단을 받고 보존적인 치료를 받았으나 호전이 없었으며 3년 전 허리 통증이 악화되고 우하지 허약과 감각이상이 발생하여 본원 신경과로 전과되었다. 신경과에서 시행한 흉추부 자기공명영상 소견에서 척수공동이 발견되어 척수공동증 진단을 받고 약물치료로 하루 propiverine 20 mg, nortryptiline 20

접수일 : 2008년 9월 23일, 승인일 : 2008년 11월 4일
책임저자 : 김영기, (210-711) 강원도 강릉시 사천면 방동리 415번지
울산대학교 의과대학 강릉아산병원 마취통증의학교실
Tel: 033-610-3401, Fax: 033-641-8180
E-mail: ykkim@gnah.co.kr

Received September 23, 2008, Accepted November 4, 2008
Correspondence to: Young Ki Kim
Department of Anesthesiology and Pain Medicine, Gangneung Asan Hospital, University of Ulsan College of Medicine, 415, Bangdong-ri, Sacheon-myeon, Gangneung 210-711, Korea
Tel: +82-33-610-3401, Fax: +82-33-641-8180
E-mail: ykkim@gnah.co.kr

mg, diazepam 20 mg, gabapentin 1,600 mg, venlafaxine 75 mg을 경구투여 중이었으며 허리와 하지의 통증 및 이상 감각에 대한 치료를 위해 마취통증의학과로 전과되었다.

환자는 시각통증등급(visual analogue scale, VAS) 7 정도의 통증이 하루 종일 있었으며 아침에 일어나면 VAS 9 정도의 통증으로 움직이기가 힘들었고 허리와 양하지의 빠근한 통증과 함께 쿡쿡 찌르거나 전기가 통하는 듯한 감각을 호소하였으며 점점 심해지는 양상이었다. 또한 우울증이 동반되면서 약물중독으로 응급실로 내원한 적도 있었다.

신경학적 증상으로는 걷다 보면 무릎이 구부러지고 절뚝거리며 걷기도 하고 걸을수록 힘이 빠지고 통증이 심해졌다. 간헐적으로 온몸과 다리의 저림과 우하지 마비증상이 있었고 배뇨장애는 있었으나 배변은 정상이었다.

이학적 검사에서 특별한 압통점은 없었고 신경학적 검사에서 배꼽 아래로 감각이상과 저림, 전반적인 우하지 근력약화로 우측 발등굽힘 근력이 grade III 정도의 감소를 보였다.

흉추와 요추의 자기공명영상 검사에서 흉추 6번부터 요추 1번까지 척수중심부에서 관모양의 척수내수종, 요추 3번과 4번 사이 중심부 추간판탈출과 경도의 퇴행성 변화 그리고 요추 4번과 5번 사이 섬유테의 파열이 관찰되었고(Fig. 1) 혈액학적 검사는 특별한 이상 소견이 없었다.



Fig. 1. Axial T2-weighted MRI scan at the level of T7; 30-year-old woman with low back and both leg pain. The syrinx, cystic tubular structure at the central portion is extended to T6-L1.

내원 당일 0.4% lidocaine 8 ml에 triamcinolone 20 mg을 혼합하여 시행한 요추 경막외 신경차단에 통증의 경감을 보였으나 일시적인 효과밖에 없어 경막외 도관을 흉추 10번 부위에 거치하고 하루에 0.05% levobupivacaine HCL 1 mg/hr, morphine sulfate 0.08 mg/hr, ketamine 0.4 mg/hr를 주입하고 일 회 주입 1 ml, 잠금시간 15분의 자가통증조절장치(Anapa[®] LeeHwa medical, Korea, PCA)를 이용한 지속적 경막외 신경차단으로 통원치료를 시작하였다. 4번의 자가통증조절장치를 거치하고 있는 동안 통증경감이 70% 정도, VAS도 3 정도로 감소하였으며 이상감각과 저림 등의 신경학적 증상도 호전되었다. 그러나 자가통증조절장치가 고갈되면 통증이 재발되었고 감염의 우려로 자가통증조절장치를 제거한 후에 근육내자극치료, lidocaine 정주요법과 박동성 고주파열응고술을 양측 요추부에 시행하였으나 별다른 호전이 없었다. 저자들은 환자가 자가통증조절장치를 거치하는 동안 상당한 증상의 호전이 있었음을 착안하여 ketamine 정주요법을 시행하기로 결정하였다. 맥박산소포화도와 혈압을 측정하며 산소를 3 ml/hr로 흡입시키고 정맥로를 확보하여 midazolam 5 mg을 정주하고 수면을 유도한 후 ketamine 75 mg, midazolam 5 mg과 생리식염수를 혼합한 주사액을 주입펌프로 1시간 동안 정주하고 자연스럽게 각성하면 치료를 종료하였다. 환자의 통증은 1주일 동안 VAS 3 정도로 떨어진 상태가 유지되었고 쿡쿡 찌르고 칼로 베는 듯한 통증이 줄었다. 일주일에 한 번씩 치료하여 3번째 치료 후 VAS 3으로 계속 유지되었고 6번째 치료 후 VAS 2로 감소하였으며 12번째 치료 후에도 VAS 1-2 정도로 유지되었다. 현재 한 달에 한 번씩 치료 중이며 환자는 통증의 감소와 더불어 감각이상, 발작적인 통증이 10여회에서 2-3회로 감소되었으며 근력은 우하지 Grade IV 정도로 유지되면서 만족하고 있다.

고 찰

척수공동증은 척수에 액체로 채워진 공동(syrinx)이 생기는 질환으로 공동에 의한 압박으로 운동력 저하와 통증이 특징이다.²⁾ 원인으로는 제2형 Chiari 기형을 동반한 것과 같은 선천적인 경우가 가장 많고 후천적으로는 외상성 척추골절과 같은 외상성과 지주막염과 연관된 후에 발생하는 염증성이 있는데 외상성이 그다음으로 흔하다.⁴⁾

외상후 척수공동증은 척수손상 후에 수개월에서 수십 년이 지나야 증상이 나타나는 합병증으로 척수 내 공동

을 가진 모든 환자 중 0.3–3.2%만이 증상을 보이는 척수공동증으로 발전하며⁵⁾ 공동의 크기는 2 mm에서 8 mm까지 다양하나 증상의 정도와는 무관하다.⁶⁾ 외상후 척수공동의 형성과 성장에 대한 발생기전은 분명하지 않으나 일차적으로 지주막하 공간을 유착시키는 뇌막 섬유증으로 초래되고 점진적인 지주막하 공간 내 뇌척수액 순환 장애가 초래된다. 또한 척추의 손상으로 인한 척주관 협착도 중요 원인으로 Sgouros와 Williams는⁷⁾ 57명의 외상후 발생한 척수공동증 환자 분석에서 상부 흉추 골절이 약 50%를 차지한다고 보고하였는데, 이는 척수손상의 대부분이 하부 경추, 하부 흉추, 흉요추 이행부에서 발생하는 점에 비추어 볼 때 척주관 협착이 척수공동 발생에 깊은 관계가 있음을 시사한다고 하였다.⁸⁾ Perrouin-Verbe 등은⁹⁾ 75명의 척수공동증 환자에서 자기공명영상과 컴퓨터 단층촬영을 분석한 결과 척주관 협착이 보였다고 보고하였다. 본 증례에서도 흉요추 이행부에서부터 척수공동증이 시작된 점으로 보아 과거 견갑골이 골절될 만큼 심각한 외상으로 척수손상과 흉요추 이행부에서 척주관 협착이 병변의 발생과 관련이 있을 것으로 생각한다.

외상후 척수공동증으로 인한 증상은 척수손상부위보다 상위체절에서는 운동력 저하, 해리성 감각이상과 발한장애와 같은 자율신경계의 이상이 생기며, 척수손상 부위보다 하위체절에서는 주로 통증, 발한양상의 변화, 배뇨, 배변 행태의 변화가 초래된다.^{1,10)} 척수공동증에서의 통증은 성인 척수공동증 환자의 50–90%에서 경험하며²⁾ 전형적으로는 방사성 통증을 호소하나 40%에서 타는듯한 감각, 바늘로 찌르는 듯한 통증과 감각이상성 통증과 같은 중심성 통증이 빈번히 발생한다. Attal 등은¹¹⁾ 척수공동증이 있는 18명의 환자에서 12명이 중심성 신경병증성 통증의 요소가 있었다고 보고하였으며 척수후각의 손상, 신경학적 변화와 교감신경과의 관련성도 보고된 바 있다.¹²⁾

외상후 척수공동증에 대한 치료는 수술적 방법으로 신경학적 장애의 진행과 방사선학적으로 확인된 척수공동의 확대가 있을 때 척수 절개술, 단락술 등이 이용되어 왔으며, 최근에는 감압적 후궁절제술, 지주막하강 공간 확장성 성형술과 경막성형술 등이 있다.⁴⁾ 비수술적 방법으로는 약물치료로는 NSAIDs, 항경련제, 마약류 등이 있고 NMDA 수용체 길항제인 ketamine, dextromethorphan 등이 있다.¹³⁾

Ketamine은 비경쟁적 NMDA 수용체 길항제로서 말초의 유해한 구심성 자극을 없애고 척수 뒤뿔에서 wind-up을 차단, 중심감각을 차단하며¹⁴⁾ 통각과민을 억

제하는 역할을 하므로 통증 조절을 위해 경막외강주사와 정맥주사로 사용된다. 정맥으로 ketamine을 지속 정주하는 방법은 각종 통증에 효과가 입증된 치료법으로 많은 연구가 진행되었는데 Eide 등은³⁾ ketamine 6 mg/kg/min를 정주요법으로 시행한 이중맹검실험에서 자발적으로 유발된 통증이 감소되었음을 보고하였고 Cheong 등은¹⁵⁾ 환지통 환자에서 ketamine, midazolam과 생리식염수를 혼합한 주사액을 1시간 동안 지속정주하여 VAS가 10에서 1로 감소된 예를 보고하였으며 Kvarnstrom 등은¹⁶⁾ 만성복합부위통증증후군 환자에서 ketamine 정주요법으로 10일 동안 매일 40 mg에서 시작하여 80 mg까지 단계적으로 증량하면서 의미 있는 통증점수의 감소, 운동력의 증가와 자율신경조절의 향상을 보고하였다. 또한 ketamine 정주요법을 다른 약제와 비교한 실험에서도 ketamine만 의미 있는 통증감소를 보고하였다.¹⁷⁾ 한편, ketamine은 치료 도중 70%의 환자에서 섬망, 걱정 등 정신병 유사 증세가 발생하고 고용량을 투여할수록 발생빈도가 증가하여 benzodiazepine을 투여함으로 예방할 수 있다.¹⁸⁾

본 증례에서 중심성 통증이 있는 척수공동증 환자에게 ketamine 정주요법은 국내에서 처음으로 보고하는 바, 중심성 통증과 관련된 증상에 좋은 반응을 보였고 다른 운동기능과 근력에는 영향을 주지 않은 좋은 치료법으로 향후 적용범위의 확대와 지속적인 연구가 필요할 것이다.

참 고 문 헌

1. Barnett HJ, Jousse AT: Posttraumatic syringomyelia (cystic myelopathy). *Handb Clin Neurol* 1976; 26: 113-57.
2. Gamache FW Jr, Ducker TB: Syringomyelia: a neurological and surgical spectrum. *J Spinal Disord* 1990; 3: 293-8.
3. Eide PK, Stubhaug A, Stenehjem AE: Central dysesthesia pain after traumatic spinal cord injury is dependent on N-methyl-D-aspartate receptor activation. *Neurosurgery* 1995; 37: 1080-7.
4. Barbaro NM, Wilson CB, Gutin PH, Edwards MS: Surgical treatment of syringomyelia. Favorable results with syringoperitoneal shunting. *J Neurosurg* 1984; 61: 531-8.
5. Umbach I, Heilporn A: Review article: post-spinal cord injury syringomyelia. *Paraplegia* 1991; 29: 219-21.
6. Grant R, Hadley DM, Macpherson P, Condon B, Patterson J, Bone I, et al: Syringomyelia: cyst measurement by magnetic resonance imaging and comparison with symptoms, signs and disability. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1987; 50: 1008-14.

7. Sgouros S, Williams B: Management and outcome of posttraumatic syringomyelia. *J Neurosurg* 1996; 85: 197-205.
 8. Bohlman HH, Ducker TB, Lucas JT: Spine and spinal cord injury. In: *The spine*. 2nd ed. Edited by Rothman RH, Simeone FA: Philadelphia, WB Saunders. 1982, pp 661-756.
 9. Perrouin-Verbe B, Lenne-Aurier K, Robert R, Auffray-Calvier E, Richard I, Mauduyt de la Gréve I, et al: Post-traumatic syringomyelia and post-traumatic spinal canal stenosis: a direct relationship: review of 75 patients with a spinal cord injury. *Spinal Cord* 1998; 36: 137-43.
 10. Williams B: Post-traumatic syringomyelia, an update. *Paraplegia* 1990; 28: 296-313.
 11. Attal N, Brasseur L, Parker F, Tadie M, Bouhassira D: Characterization of sensation disorders and neuropathic pain related to syringomyelia. A prospective study. *Neurochirurgie* 1999; 45(Suppl 1):84-94.
 12. Todor DR, Mu HT, Milhorat TH: Pain and syringomyelia: a review. *Neurosurg Focus* 2000; 8: E11.
 13. Rusbridge C, Jeffery ND: Pathophysiology and treatment of neuropathic pain associated with syringomyelia. *Vet J* 2008; 175: 164-72.
 14. Goldberg ME, Domsky R, Scaringe D, Hirsh R, Dotson J, Sharaf I, et al: Multi-day low dose ketamine infusion for the treatment of complex regional pain syndrome. *Pain Physician* 2005; 8: 175-9.
 15. Cheong YK, Lee C, Son Y, Song YK, Kim TY, Lee SW: The trial of continuous intravenous infusion of ketamine in patients with phantom limb pain: a case report. *Korean J Pain* 2006; 19: 233-6.
 16. Kvamstrom A, Karlsten R, Quiding H, Gordh T: The analgesic effect of intravenous ketamine and lidocaine on pain after spinal cord injury. *Acta Anaesthesiol Scand* 2004; 48: 498-506.
 17. Gottrup H, Bach FW, Juhl FG, Jensen TS: Differential effect of ketamine and lidocaine on spontaneous and mechanical evoked pain in patients with nerve injury pain. *Anesthesiology* 2006; 104: 527-36.
 18. Dundee JW, Lilburn JK: Ketamine-lorazepam. Attenuation of psychic sequelae of ketamine by lorazepam. *Anaesthesia* 1978; 33: 312-4.
-