

복합부위통증증후군 환자에게 시행한 매몰식 펌프를 이용한 지주막하강 내 약물투입

— 증례보고 —

아주대학교 의과대학 부속병원 마취통증의학교실, *포천중문의과대학교 분당차병원 통증클리닉

서경수 · 한경림 · 김세영* · 박경언 · 김 찬

Implantable Intrathecal Drug Delivery Pump in Complex Regional Pain Syndrome Patient

— A case report —

Kyung Soo Seo, M.D., Kyung Ream Han, M.D., Sae Young Kim, M.D.*, Kyeong Eon Park, M.D., and Chan Kim, M.D., Ph.D.

Department of Anesthesiology and Pain Medicine, Ajou University Hospital, College of Medicine, Ajou University, Suwon, *Pain Clinic, CHA General Hospital, College of Medicine, Pochon CHA University, Seongnam, Korea

Implantable intrathecal pump is one of the therapeutic options for intractable pain. A 24-year-old male with complex regional pain syndrome was suffering from right lower extremity pain. He had all modalities of treatment including spinal cord stimulator. However, his pain had been worse in the past 6 months. His visual analogue pain scale (VAS) was 8–10 and he could not sit or walk. Only opioid was thought to be effective. Then, intrathecal pump was considered. We estimated the minimal effective dose of spinal morphine before implantation. 0.3 mg of morphine was injected intrathecally as a starting dose. Dosage had been increased up to 0.8 mg in 10 days. His VAS score decreased from 8 to 5. He could sleep without pain and walk with crutch. Therefore, intrathecal pump was inserted. He could tolerate to pain. This case suggests that intrathecal morphine delivery can provide effective treatment for intractable non-malignant pain. (Korean J Pain 2009; 22: 74-77)

Key Words: complex regional pain syndrome, implantable pump, intrathecal morphine.

복합부위통증증후군은 아직도 명확한 진단법 및 치료법이 존재하지 않는 만성통증 질환이다. 정확한 병태생리가 밝혀지지 않아 지금까지도 약물치료, 정맥치료, 물리치료, 그리고 심리치료 등이 행해지고 있다. 또한, 중재적 통증치료로서 여러 가지 신경차단술과 척수자극기 삽입술, 수술 요법으로는 교감신경 절제술 등이 시도되고 있다.^{1,2)} 그러나, 다각적인 치료에도 불구하고 다수의 환자들이 여전히 통증으로 일상생활에까지 큰 지장을 받고 있다.

일반적으로 암성통증 환자의 통증 조절 시 지주막하강 내 모르핀 투입법의 사용은 장점이 인정되나,³⁾ 비암성통증 환자에 있어서는 치료의 효과와 부작용에 대한 더욱 신중한 고려가 필요하다. 또한 지주막하강 내 약물 펌프는 최근에 우리나라에서 사용할 수 있게 되었으며, 따라서 아직까지 암성 통증 뿐 아니라 비암성통증 환자에서의 통증 조절에 사용한 임상 경험 및 연구 보고가 없다.

저자들은 척수자극기를 포함한 다양한 중재적 통증

접수일 : 2009년 1월 9일, 승인일 : 2009년 1월 22일
책임저자 : 김 찬, (443-721) 경기도 수원시 영통구 원천동 산 5번지
아주대학교 부속병원 마취통증의학과
Tel: 031-219-5689, Fax: 031-219-5579
E-mail: painhan@hanmir.com

Received January 9, 2009, Accepted January 22, 2009
Correspondence to: Chan Kim
Department of Anesthesiology and Pain Medicine, Ajou University Hospital, San 5, Woncheon-dong, Yeongtong-gu, Suwon 443-721, Korea
Tel: +82-31-219-5689, Fax: +82-31-219-5579
E-mail: painhan@hanmir.com

치료를 받고도 통증 조절이 어려운 복합부위통증후군 환자에게 매물식 펌프를 이용하여 지속적 지주막하강 내 모르핀을 투입하여 만족할만한 통증조절을 경험하였기에 이를 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

24세 남자가 2005년 11월 운동 중 우측 하지 부위에 심한 타박상 후, 4개월의 치료에도 통증이 계속되며, 부종, 피부색깔 변화, 발톱이 자라는 이상성 변화 등이 동반되어 본원 통증클리닉으로 전원되었다. 전원 당시 이학적 검사에서 Grade 3 정도의 우측 발목 배부굴곡 및 족부굴곡 근력 저하소견과 무릎아래부위로 특히 우측 엄지 발가락과 다섯번째 발가락부위에서 5/10 정도 감각저하의 소견을 보였다. 냉수 부하 적외선 체열검사서 우측 종아리 아래 부위로 좌측부위에 비해 4도 이상의 온도차이, 삼상골스캔 소견에서 우측 발과 하지 부위의 감소된 조영제 흡수소견 및 지연 골 영상에서 우측 골반, 발목, 그리고 엄지 발가락부위의 흡수증가 소견을 보였다. 또한, 근전도 및 신경전도 검사에서도 우측 후경골 신경의 손상 소견을 보였다. 임상증상 및 검사 소견상 복합부위통증후군 1형으로 진단하였다. 이후 입원 및 외래 치료를 지속적으로 실시 하였으며, 항경련제, 항우울제, 아편양 진통제 및 요추부 교감신경 차단술과 박동성 고주파를 이용한 열응고술 및 지속적 요부 경막외차단술, 요추 신경근 차단술 등의 치료를 시행하였으나 통증 경감 효과가 뚜렷하지 않아 2007년 7월 척수자극기를 삽입하였다.

척수자극기 삽입 후 약 6개월간 통증 감소 소견을 보여 적극적인 재활 치료를 하였으나, 운동 치료를 적극적으로 시행한 6개월 후부터 점점 악화되는 통증을 호소하였으며 당시 시각통증등급(Visual analogue scale, VAS)은 8-9점이었다. 환자는 똑바로 누는 자세에서 우측 골반부가 눌리는 것에 의한 통증으로 좌측을 아래로 옆으로 누워 있어야만 했으며, 우측 골반 통증이 심하여 앉아서 식사가 불가능하였고, 걸을 때 우측 하지 통증으로 화장실 가는 것도 불가능하였다. 이러한 통증이 5개월간 지속되어 환자는 다시 입원하여 케타민 정주 및 경구 약물로 통증을 조절하였다. 경구약물로는 하루에 Oxycodone HCl (Oxycontin CR[®], Mundipharma, Korea) 120 mg을 투여하는 동시에 돌발성 통증에 대하여 Oxycodone HCl (Ircodon[®], Unimed Pharm, Korea) 10 mg을 하루 3차례 정도 추가 복용하였다. 그리고, 추가적으로 환자의 통

증 신경지배 영역인 우측 제5요추 경추간공 경막외강 내 약물 주입 및 고주파 열응고술을 시행하였으나 3-4시간 정도의 효과 지속과 경도의 통증 경감 소견만을 보였다. 그리하여, 카테터를 이용한 지속적 경막외강 내 약물 주입을 시작하였고, 하루에 지속적으로 모르핀 4 mg 주입하면서 일시 주입으로 모르핀 2 mg을 투여하였다. 통증은 VAS 6-7점 정도로 감소하여 수면 시 느끼는 통증은 경감되었으나, 식사를 앉아서 하기는 힘들었다. 그러나, 10일간의 지속적 경막외강 내 약물 투여 후 카테터를 제거한 뒤부터는 통증의 악화로 다시 수면하기 힘든 상태로 증상이 악화되었다.

마약성 경구 약물 투여 및 경막외강 내의 모르핀에 의하여 통증 경감이 있다고 판단되었지만 이러한 효과는 지속되지 못하는 점을 감안하여, 지속적 지주막하강 내 모르핀 주입으로 매물식 펌프를 이용한 약물 투입법이 고려되었다. 그리하여, 시험적으로 평소 투여하던 경구용 모르핀의 등가용량보다 적은 morphine sulfate (Morphinsulfate Fareast[®], Bcwp, Korea) 0.3 mg을 생리 식염수 2 ml에 섞어 요추 3번과 4번 사이의 지주막하강 내에 25 게이지 척추천자바늘을 이용하여 투여하였다. 지주막하강 내 모르핀을 투여하기 전 VAS는 8점이었으나 투여 후는 VAS가 7점으로 감소하는 소견이 보였으며 지속시간은 12시간이었다. 24시간 후 증량된 0.5 mg을 투여하였을 때에는 VAS가 5점으로 감소하였으며, 36시간 동안 효과가 지속되었으며 반복 투여 시에도 비슷한 통증 감소효과를 얻었다. 그러나, 지속적 통증의 감소 효과와 달리 돌발적 통증으로 인하여 깊은 수면이 불가능하여 0.6 mg으로 증량하여 5일간 하루 일 회 지주막하로 주사하였다. 이 기간 동안의 지속 시간은 평균 31.2시간이었다.

시험적으로 지주막하강 내 모르핀을 투여한 첫 번째 0.3 mg 투여 이후 요저류가 있었으나 자연히 회복되었으며 이후부터는 특별한 부작용은 발생하지 않았다. 시험적 지주막하강 내 모르핀 투여 후 환자는 불편증 증세가 뚜렷이 개선되는 소견 보였으며 발작적 통증의 빈도 및 강도도 줄어들었다. 또한 앉아서 식사가 가능하였으며 화장실 가는 정도의 걷기가 가능하였다. 시험적 지주막하강 내 모르핀 투여로 효용성을 판단한 후 매물식 펌프를 이용한 지속적 지주막하강 내 약물투입법을 실시하기로 하고 환자에게 부작용 및 약물의 내성발생가능성 등에 대한 충분한 설명을 하였으며, 환자 및 보호자 동의 하에 시술을 결정하였다. 수술실에서 우측 편측위로 자세를 취한 후 propofol (Anepol[®], Hana Pharm, Korea)을 이용한 정맥 마취를 시행하였다. 15게이지 Tuohy 바늘

로 요추 3-4번 사이에 방정중법으로 천자 후 뇌척수액이 나오는 것을 확인하고 카테터를 삽입하였으며, 카테터 팁은 흉추 11번에 위치시켰다. 매몰식 펌프 기기(Synchromed[®] II, Mdetronic, USA)를 우측 하복부 부위에 삽입한 후 지주막하강내로부터 연결된 카테터를 피하에 매몰하는 방식으로 연결하였다.

시술 후 환자는 발작성 통증은 존재하나 강도 및 빈도는 줄었고, 지속적 통증은 현저히 감소(VAS 4-5점)하였으며, 투여하던 Oxycodone HCl (Oxycontin CR[®], Mundipharma, Korea)의 양도 80 mg으로 줄일 수 있었다. 그리고 보행이 불가능하던 심한 통증이 개선되면서 일상적 활동도 차차 가능하게 되었다. 무엇보다도 환자는 척수 자극 시 삽입 이후 통증이 재발한 후 치료에 회의적인 상태에서 지주막하강 내 모르핀 주입 이후 다시 재활 치료 및 통증 치료에 적극적으로 호응하게 되었다. 현재 환자는 본원 신경통증클리닉 외래에서 지속적으로 펌프 내 약물충전을 받고 있으며, 유지용량으로 일일 1.0 mg을 사용하고 있고 현재 시술 후 3달째로 내성이나 부작용은 관찰되지 않고 있다.

고 찰

1970년대에 중추신경계에서 아편양제제의 수용체가 발견됨으로써 척수를 통한 통증 조절을 할 수 있는 학문적 발견이 마련되었다.³⁾ 1976년 Yaksh와 Rudy는 동물 실험을 통해 척수강 내에서 통증을 없애는 아편양제제의 효용성을 주장하였다.⁴⁾ 이후, 1981년 도입된 매몰식 펌프를 이용한 지주막하강 내 약물 투입법은 향상된 치료효과와 감소된 부작용으로 암성 통증 및 비암성 만성 통증 치료에 있어서 사용이 증가하고 있다.⁵⁻⁷⁾ 비암성 만성통증의 적응증으로는 척추 수술 후 통증 증후군, 신경병증성통증, 중추성 척수 통증, 복합부위통증증후군, 그리고 척수 자극기 시술 후에도 지속되는 통증, 말초 신경병증 등이다.⁸⁾ Koulousakis 등은⁸⁾ 비암성 만성통증의 적응증에 해당하는 165명의 환자들에게 지주막하강 내 약물주입기를 삽입한 후 3년 이상의 추적관찰을 하였고, 그 중 70% 이상의 환자에서 통증이 현저하게 감소하였으며, 전신적 부작용도 적음을 발표하였다.⁸⁾

본 증례는 복합부위통증증후군 환자로 척수자극기 시술 초기에는 통증이 조절되면서 적극적인 운동치료 후에 점진적으로 증상이 악화된 경우였고, 신경차단술 및 케타민 정맥 주사 등의 치료를 시도하였으나 치료 효과는 없거나 일시적이었다. 환자는 만성적이면서 악화되

는 통증으로 인하여 심리적으로도 치료에 대한 회의와 우울 및 불면 등의 정신적 고통이 심화되고 있는 상태였다. 경막외강 내 지속적 모르핀 투여 및 경구 마약성 약물에만 통증 경감 효과를 보이는 상태였으므로 이러한 경우에 통증 경감의 지속적인 효과를 위하여 매몰식 지주막하강 내 약물 주입기를 고려하게 되었다.

매몰식 지주막하강 내 약물 투입법은 아편양제제의 효용성과 용량을 정하기 위해서는 시험적 투여가 선행되어야만 한다. 이러한 용량 결정을 하는 방법으로는 경구약물이나 정맥 투여 약물의 용량을 합산하여 척수강 내 약물 투여 시의 등가 용량을 계산하여 시작할 수도 있으며, 시험적인 척수강 내 혹은 경막외강 내로 아편양제제를 일회성 혹은 반복적으로 최소량부터 적절 용량까지 증량하여 투여하거나, 외부 기기를 이용하여 지속적으로 투여해 볼 수 있다.^{9,10)} 본 환자의 경우, 이론적인 마약성 진통제의 등가 용량 계산에 의하면 Oxycodone HCl (Oxycontin CR[®], Mundipharma, Korea) 120 mg과 Oxycodone HCl (IRCODON[®], UNIMED PHARM, Korea) 30 mg였으므로 경구 모르핀 150 mg으로 계산되며, 경구 : 정맥 : 경막외강 내 : 척수강 내의 약물의 등가 비율이 300 : 100 : 10 : 1인 것을 감안하면,¹¹⁾ 척수강 내 모르핀의 등가 용량은 0.5 mg이라고 계산되어진다. 계산되어진 경구 약물의 등가 용량보다 적으면서도 Jacobson 등의¹²⁾ 연구에서 효과적으로 언급된 0.3 mg의 모르핀을 환자에게 주입하여 반응과 부작용을 살펴보고 용량을 증량하여 효과 및 부작용에 대하여 평가하였는데, 초기 경미한 요저류를 경험하였으나 다른 부작용은 관찰되지 않았으며 모르핀 0.8 mg과 1.0 mg에서 거의 유사한 효과를 경험하였으므로 매몰식 지주막하강 모르핀 주입의 첫 용량은 0.8 mg으로 시작하였다.¹²⁾ 시험적인 방법으로 매몰식 약물투여 기기의 삽입 이전에 시험적으로 부작용이 최소이면서도 약물의 최대 효과를 나타낼 수 있는 적절한 용량을 산정하기 위해서는 여러 환자에게 시행하여 질환별, 시술 전후의 통증 점수, 작용시간, 부작용 등과 심리적 요인, 병리생리학적 요인, 그리고 환자의 여명과 같은 다양한 요인을 개별적으로 고려해야 할 것으로 보이며,^{13,14)} 더 많은 임상 경험이 이루어져야 할 것이다. 시험적 방법에서 효과가 없거나, 효과가 적을 경우에는 영구적 삽입술을 시행하는 것이 바람직하지 않으며, 환자에 따른 개별적인 차이가 존재하므로 충분한 기간 동안의 관찰이 필수적이라고 보여진다.

만성 통증질환의 경우 다량의 마약성 제제를 경구로 복용하게 되며 다량의 마약성 경구제제를 장기 복용할

경우 내성, 약물 의존을 비롯한 많은 부작용 등에 직면할 수 있다. 그러나, 지주막하강 내로 아편양 제제 투약을 시행하면 용량 및 부작용을 줄일 수 있는 장점이 있다.¹⁵⁾ 하지만, 지주막하강 내 아편양 제제의 투여도 가려움증, 오심 및 구토, 요저류, 변비, 정신상태변화, 성 능력 변화, 호흡 저하 등의 약물 자체의 부작용은 똑같이 발생할 수 있으며,¹⁶⁾ 매몰식 펌프기기를 이용하여 약물을 투여하는 경우에는 부가적으로 기기와 관련된 합병증으로 카테터에 의한 과통각, 카테터 팁의 육종, 카테터의 위치 이상, 뇌척수액 누출로 인한 두통, 감염, 그리고 카테터의 꼬임, 막힘, 분리 등에 의한 기계의 오작동 등이 일어날 수 있다.^{4,13,17)}

암성 질환과 달리 비암성 통증질환에 대한 매몰식 펌프를 이용한 지주막하강 내 모르핀 투입법은 중독, 남용, 내성에 대한 우려와 장기간의 효용성에 대한 문제가 제기되고 있다.¹⁸⁾ Kumar 등의¹⁸⁾ 연구에 따르면 25명의 만성 통증 환자 중에서 시험적 모르핀 투여에 반응이 있었던 15명의 환자들은 매몰식 지주막하강 내 약물투입장치 삽입 후 모르핀을 초기에 1.11 mg/day (range 0.2–6.6 mg/day) 투여하였으며 6개월 후의 추적관찰 시에는 용량이 3.1 mg/day (range 0.4–8.75 mg/day)였다. 또한, 2년 이상의 장기 추적관찰에서 모든 환자가 10 mg/day 이상의 모르핀으로 용량이 증량되었다. 이러한 연구로 비추어볼 때 지주막하강 내 약물주입기 삽입 시에는 내성에 관한 고려와 함께 신중한 환자 선택이 필수적으로 보인다.

본 증례에서는 현재 시술 3달이 지난 상태로 장기 추적되지 않아서 장기 사용에 대한 결론을 내릴 수는 없으나 현재 경구 마약성 진통제 사용의 경감과 지주막하로 투여되는 모르핀량의 증량 없이 특별한 부작용 없이 유지되고 있는 상태로, 매몰식 펌프를 이용한 지주막하강 내 모르핀 투여법이 환자들의 일상 생활을 가능하게 하고 환자들의 삶의 질 향상에 기여하는 바를 고려하면, 환자마다 시술의 효과와 부작용을 신중히 고려하여 시행한다면 경구나 정맥으로의 마약성 진통제 투여에 상위하는 결과를 가져올 수 있을 것으로 생각되며 향후 장기적인 추적에 의한 결과 분석이 필요할 것으로 생각한다.

참 고 문 헌

1. Galer BS, Schwarz L, Allen RJ: Complex regional pain syndromes-type I: Reflex sympathetic dystrophy, and type II: Causalgia. In: Bonica's management of pain. 3rd ed.

Edited by John D, Loeser MD: Philadelphia, PA, Lippincott Williams & Wilkins. 2001, pp 388-411.

2. Baron R: Complex regional pain syndromes. In: Wall and Melzack's textbook of pain. 5th ed. Edited by MacMahon SB, Koltzenburg M: Philadelphia, PA, Elsevier Churchill Livingstone. 2006, pp 1011-27.

3. Pert CB, Snyder SH: Opiate receptor: demonstration in nervous tissue. Science 1973; 179: 1011-4.

4. Ruan X: Drug-related side effects of long-term intrathecal morphine therapy. Pain Physician 2007; 10: 357-66.

5. Burton AW, Rajagopal A, Shah HN, Mendoza T, Cleeland C, Hassenbusch SJ 3rd, et al: Epidural and intrathecal analgesia is effective in treating refractory cancer pain. Pain Med 2004; 5: 239-47.

6. Simpson RK Jr: Mechanisms of action of intrathecal medications. Neurosurg Clin N Am 2003; 14: 353-64.

7. Gilmer-Hill HS, Boggan JE, Smith KA, Wagner FC Jr: Intrathecal morphine delivered via subcutaneous pump for intractable cancer pain: a review of the literature. Surg Neurol 1999; 51: 12-5.

8. Kouloussakis A, Kuchta J, Bayarassou A, Sturm V: Intrathecal opioids for intractable pain syndromes. Acta Neurochir Suppl 2007; 97: 43-8.

9. Krames ES: Intraspinal opioid therapy for chronic nonmalignant pain: current practice and clinical guidelines. J Pain Symptom Manage 1996; 11: 333-52.

10. Hassenbusch SJ: Epidural and subarachnoid administration of opioids for nonmalignant pain: technical issues, current approaches and novel treatments. J Pain Symptom Manage 1996; 11: 357-62.

11. Sylvester RK, Lindsay SM, Schauer C: The conversion challenge: from intrathecal to oral morphine. Am J Hosp Palliat Care 2004; 21: 143-7.

12. Jacobson L, Chabal C, Brody MC: A dose-response study of intrathecal morphine: efficacy, duration, optimal dose, and side effects. Anesth Analg 1988; 67: 1082-8.

13. Belverud S, Mogilner A, Schulder M: Intrathecal pumps. Neurotherapeutics 2008; 5: 114-22.

14. Hassenbusch SJ, Paice JA, Patt RB, Bedder MD, Bell GK: Clinical realities and economic considerations: economics of intrathecal therapy. J Pain Symptom Manage 1997; 14 (Suppl 3): 36-48.

15. Krames ES, Lanning RM: Intrathecal infusional analgesia for nonmalignant pain: analgesic efficacy of intrathecal opioid with or without bupivacaine. J Pain Symptom Manage 1993; 8: 539-48.

16. Chaney MA: Side effects of intrathecal and epidural opioids. Can J Anaesth 1995; 42: 891-903.

17. Bejjani GK, Karim NO, Tzortzidis F: Intrathecal granuloma after implantation of a morphine pump: case report and review of the literature. Surg Neurol 1997; 48: 288-91.

18. Kumar K, Kelly M, Pirlot T: Continuous intrathecal morphine treatment for chronic pain of nonmalignant etiology: long-term benefits and efficacy. Surg Neurol 2001; 55: 79-86.