대한마취과학회지 1996; 31: 654~657

대상포진후 신경통 환자에서 지속적인 Ketamine 정주의 효과

-증례 보고-

연세대학교 원주의과대학 마취과학교실

이영복 · 윤경봉 · 박종택 · 이광호

= Abstract =

The Effect of Continuous Intravenous Infusion of Ketamine in the Treatment of Post-Herpetic Neuralgia

-Three cases report-

Young Bok Lee, M.D., **Kyung Bong Yoon**, M.D., **Jong Taeg Park**, M.D. and **Kwang Ho Lee, M.D.**

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

Herpes zoster infections are frequently complicated by a postherpetic neuropathy. Postherpetic neuralgia is one of the most troublesome disease in pain clinic. Current therapy includes tricyclic antidepressant, anticonvulsants, sympathetic and somatic nerve blocks, and transcutaneous electrical nerve stimulation(TENS). However, in a number of case, the illness dose not respond to treatment very well. The N-methyl-D-aspartate(NMDA) receptor is one of the receptor subtypes of the excitatory amino acids(EAA) glutamate, and seems to play a significant role in the pathogenesis of nerve injury pain and neuropathic pain. The non-competitive NMDA receptor blocker ketamine reduced continuous and evoked pain in patients with injury of the peripheral or central nervous system. We present three cases in which patients suffering from postherpetic neuralgia did not respond to conventional therapy and in whom-continuous intravenous infusion of ketamine reduced severe pain. **(Korean J Anesthesiol 1996; 31: 654~657)**

Key Words: Anesthetics, intravenous: ketamine. Pain: postherpetic neuralgia

대상포진후 신경통은 대상포진의 피부병변이 치유된 뒤에도 통증이 지속되는 상태를 말하며 전체 대상포진 환자의 10% 정도에서 발생하고, 고령, 당뇨병, 면역기능이 저하된 환자에서 발생할 확률이 크다.

대상포진후 신경통은 지속적인 화상을 입은 듯한, 칼로 베인 듯한 심한 통증이며 가벼운 자극에도 통증이 발생하는 것이 특징이다. 이러한 통증이 만성화되면 통증뿐만이 아니라 심리적, 정신적 장애를 초래하기도 하여 치료에 어려움을 더하게 된다.

대상포진후 신경통의 치료 방법에는 경구 약물치료, 경피적 전기 자극법(trans-cutaneous electrical nerve stimulation, TENS), 신경차단법, 수술적 방법 등이 있으나 어느 치료법에도 만족할 만한 효과를 얻기 어

논문접수일 : 1996년 6월 28일

려운 경우가 있다.

특히 이질통(allodynia)이나 통각과민(hyperalgesia) 등은 신경병증성 통증(neuropathic pain)으로 생각되어지고, 이러한 통증의 기전에는 N-methyl-D-aspartate (NMDA) receptor가 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있다[1~4,10].

이에 저자들은 기존의 약물치료, 신경차단술등에 반응이 적었던 3명의 환자에서 N-methyl-D-aspartate receptor의 길항제로 알려져 있는 ketamine을 지속적으로 정주 하여 통증의 감소를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하고자 한다.

증 례

증 례 1.

70세 여자 환자가 우측 삼차신경의 제 1 분지인 안신경 피부 분절 부위를 따라 우측 눈 부위와 이마에서 두정부로 화끈거리는 통증을 호소하며 본원에 내원하였다.

환자는 내원 7주전 타 병원에서 대상포진 진단하에 10일간 입원하여 치료받았으며, 대상포진이 치료된 후에도 계속 통증이 지속되어 본원 통증치료실로 의뢰되었다. 내원 당시 통증점수(Visual Analogue Scales, VAS)는 7~8 정도였고, 이학적 검사결과 우측 이마 부위의 반흔이외에는 특이 소견은 없었다.

환자는 1% mepivacaine을 이용하여 우측 성상신경절 차단과 우측 안와상신경(supraorbital nerve)차단 및 경구적 약물치료를 병행하여 7일간 통원치료를 시행하였으나 통증이 지속되는 등 효과가 적어 입원시킨 후 성상신경절 차단 및 경구 약물치료를 계속하며 ketamine을 0.04 mg/kg/hr의 용량으로 지속적 약물주입기를 이용하여 정주 하였다.

입원 4일째 통증점수(VAS)가 7~8 정도에서 3~4 정도로 감소하였고, 입원 5일째 ketamine 정주를 중단하고 환자는 퇴원하였다.

퇴원 4개월후 환자는 스물거리는 느낌과 가끔씩 화끈거림이 남아있으나 지낼만 하다고 하였다.

증 례 2.

76세 여자 환자가 좌측 제 3 경부 피부 분절 부위에 지속적으로 칼로 베는 듯하며, 쑤시고, 화끈거리는 통증을 주소로 본원에 내원하였다.

환자는 내원 5주전 좌측 경부부위로 소포진(vesicle)이 발생된 후 가피가 형성된 상태에서 통증이 지속되어 타 병원에 6일간 입원 치료하였으나 심한 통증이 계속되었다고 하였다. 내원당시 통증점수(VAS)는 9~10 정도였으며, 이학적 검사결과 좌측 경부의 반흔이외에는 특이 소견이 없었다.

대상포진후 신경통으로 진단하여 좌측 성상신경절 차단과 경부 경막외 차단 및 경구 약물치료를 병행하였지만 효과없이 통증이 지속되고 괴로워하여 입원 5일째부터 좌측 성상신경절 차단을 병행하며 ketamine을 0.04 mg/kg/hr의 용량으로 지속적 약물주입기를 이용하여 정주하기 시작하였다.

입원 12일째 통증점수(VAS)가 9~10 정도에서 3~4 정도로 통증이 감소하였으며, 이후 ketamine 정주를 중단하고 환자는 입원 13일째 퇴원하였다.

퇴원 4개월후 환자는 좌측 목으로 가렵고, 약간의 통증이 남아 있다고 하였다.

증 례 3.

85세 여자 환자가 우측 제 8, 9, 10 흉부 피부 분절 부위에 옷이 스치기만 해도 나타나는 심한 통증과 지속적으로 쑤시는 듯한 느낌 및 아린감을 주소로 내원하였다.

환자는 내원 2개월전 피부과에서 대상포진으로 진단 받고 치료받았으며, 피부 발진은 치료되었지만, 아린감 및 통증은 지속되었고, 내원시 통증점수(VAS)는 9~10 정도였다.

이학적 검사결과 우측 제 8, 9, 10 피부 분절 부위에 반흔이외에는 특이 소견이 없었다.

대상포진후 신경통으로 진단하여 흉부 경막외 차단 및 알코올을 이용한 우측 제 8, 9 흉부 교감신경절 차단과 우측 제 8 흉부 신경근에 대한 지주막하 알코올 차단을 시행하였으며, 경구 약물치료 및 TENS치료를 병행하였다. 그러나 치료효과는 통증점수(VAS)가 7~8 정도로 약간 감소하였지만 이질통(allodynia)은 계속 호소하였다.

입원 14일째부터 ketamine을 0.04 mg/kg/hr의 용량으로 지속적 약물 주입기를 이용하여 정주하기 시작하였다.

Ketamine 지속 정주의 효과가 기대만큼 나타나지

않아 입원 15일째 용량을 0.06 mg/kg/hr으로 증량하여 계속 정주 하였고, 그 결과 환자는 이질통(allodynia)이 거의 없어졌으며 통증점수(VAS)도 3~4 정도로 감소하여, 입원 18일째 ketamine 정주를 중단하고 퇴원하였다.

퇴원 6개월후 환자는 우측 흉부 부위로 약간의 통증은 남아 있지만 이질통이나 통각과민등은 없다고 하였다.

고 찰

대상포진후 신경통은 수두 대상포진 바이러스(varicella zoster virus)가 척수의 지각신경근, 지각신경절, 척수후근 및 이에 상응하는 피부 영역의 지각신경 혹은 뇌신경의 말초 분지를 침범하여 피부에 수포성 발진, 통증, 감각이상등을 초래하는 대상포진의 합병증중 가장 심각한 것으로 피부병변이 사라진 후 수주 내지 수개월 경과하면서 감각이상과 지각과민을 동반한 통증이 지속되는 경우를 말하며, 고령, 당뇨병, 면역기능이 저하된 환자에서 발생할 확률이 크다[5].

대상포진후 신경통의 발생 빈도는 대상포진을 앓은 환자의 약 10%에서 발생하고, 나이가 많을수록 발생률이 증가하며, 60세 이상의 환자에서는 20~25%에 이른다.

이러한 대상포진후 신경통의 중요한 두 가지 증상은 통증과 이상감각으로 통증의 양상은 지속적으로 타는 듯하고, 쑤시고, 가렵고, 찌르는 듯하고, 조이는 듯하며, 이질통(allodynia)이 동반되며, 통각과민(hyperalgesia)이 나타나기도 한다.

대상포진 및 대상포진후 신경통의 치료는 일반적으로 급성기에는 항바이러스제제, 스테로이드 제제 등의 약물요법과 교감신경 차단을 시행한다. 교감신경 차단은 혈류를 개선시켜 부종을 감소시키고, 염증 치료 및 피부 발진 치유를 촉진 시키며, 중추로의 자극전달을 조기에 차단하여 통증의 증대나 변형을 억제하여 대상포진후 신경통으로 이행하는 것을 방지하기 위한 것이다[6]. 그러나 대상포진후 신경통으로 이행되면 난치성으로 국소마취제 혹은 스테로이드와 국소마취제의 혼합액을 국소침윤, 경막외에 투여하거나, 교감신경 차단, 체신경 차단, 드물게는 신경파괴제(알코올, 페놀등)를 이용한 신경차단등을 시행하여 치료를 한다[7]. 이러한 여러가지 치료 방법들은 제통효과가 있지만 경우에 따라서는 치료 효과가 기대했던 것만큼 충분히 나타나지 않는 경우도 있다.

대상포진후 신경통의 증상인 이질통과 통각과민은 신경병증성 통증(neuropathic pain)으로, 신경병증성 통증에는 첫째, 수용체에 대한 자극없이 지속적인 작열감을 호소하는 자발통(spontaneous pain), 둘째, 무해한 기계적 자극이나 냉각자극등에 의해서 통증을 느끼는 이질통(allodynia) 및 정상 상태에서 통증을 유발할 수 있는 자극에 대하여 과도한 통증을 나타내는 통각과민(hyperalgesia)을 포함한 유발통(evoked pain)등 두 가지 특징적인 증상을 가지고 있으며 이러한 통증의 기전에는 N-methly-D-aspartate receptor가 중요한 역할을 하는 것으로 알려져있다[1~3].

Ketamine은 해리성 마취제로서 강력한 진통작용을 갖고 있으며, NMDA-receptor의 비상경적 길항제로 척수 부위(spinal level)나 상위척수 부위(supraspinal level)에서 NMDA-receptor를 차단하며, 또한 CNS의 다른 부위(different level)에서 NMDA-receptor를 차단하는 작용을 한다[8~10].

여러 문헌들[3,4,8,10]에서 NMDA-receptor의 길항제인 ketamine으로 만성 신경병증성 통증을 감소시킬 수 있을 것이라 하였고, Eide등은 대상포진후 신경통 환자 5명에게 ketamine을 지속적 subcutanuous infusion(0.05, 0.075, 0.10, or 0.15 mg/kg/hr)으로 투여한 결과 통증이 감소되었다고 보고하였고[11], Stannard와 Porter는 환지통(phantom limb pain) 환자 3명에게 ketamine hydrochloride을 IV. bolus(0.125, 0.2, or 0.3 mg/kg) 및 subcutaneous infusion(0.125, 0.2, or 0.25 mg/kg/hr)으로 투여한 결과 통증이 감소되었다고 하였다[12].

Hoffmann등은 지속적으로 두통을 호소하는 zoster ophthalmicus 환자에게 성상신경절 차단, 경피적 신경자극, 약물치료 등을 하였으나 증상이 호전되지 않아 ketamine을 0.06 mg/kg/hr의 용량으로 지속적, subcutaneous infusion하여 통증감소를 경험하였지만, 카테테르 삽입부위의 피하조직에 염증 반응의 부작용이 나타났기 때문에 subcutaneous infusion을 중단하고 경구(6 × 0.5 mg/kg/day)로 투여한 결과 통증이

감소되었다고 하였다[13].

저자들은 대상포진후 신경통 환자중 기존의 치료 방법에 반응이 적었던 환자 3명에게 지속적으로 ketamine을 정주 하는 방법을 선택하여 2명의 환자에게는 0.04 mg/kg/hr의 용량으로 투여하였고, 1명에게는 0.04 mg/kg/hr의 용량으로 투여하였지만 기대만큼의 효과가 없어 용량을 0.06 mg/kg/hr로 증량하여 투여한 결과 3명의 환자에서 모두 만족할 만한 제통효과 및 이질통의 감소를 보였으며, 또한 ketamine의 부작용에 의한 증상 및 혈압, 맥박의 변화는 나타나지 않았다.

Ketamine 투여용량의 결정은 여러 문헌들에서 보고된[11~13] 지속적 subcutanuous infusion 용량중 가장 적은 용량을 참고하여 본 증례에서는 처음 정주를 0.04 mg/kg/hr의 용량으로 시작하였다.

따라서 대상포진후 신경통 환자에서 기존의 치료 방법외에 ketamine의 투여도 고려해 볼 수 있으며 투여용량 및 방법, 투여시기등에 대해서는 앞으로 보다 많은 연구가 필요할 것으로 사료된다.

참 고 문 헌

1. Woolf CJ, Thompson SWN: The induction and maintenance of central sensitization is dependent on N-methyl-D-aspartic acid receptor activation; implications for the treatment of post-injury pain hypersensitivity states. Pain 1991; 44: 293-9.
2. Dickenson AH, Sullivan AF: NMDA receptor and Central Hyperalgesic states. Pain 1991; 46: 344-5.
3. Dubner R: Pain and hyperalgesia following tissue injury: new mechanisms and new treatments. Pain 1991; 44: 213-4.
4. Brown DL: Regional Anesthesia and Analgesia. 1st ed. Philadelphia, W.B. Saunders Company. 1996, pp 671-83.
5. 김해규, 김인세: 대상포진 및 대상포진후 신경통의 관리. 대한통증학회지 1988; 2: 129-33.
6. Colding A: The effect of regional sympathetic blocks in the treatment of herpes zoster. Acta Anaesthesiol Scand 1969; 13: 133-41.
7. Glynn C: A study of post-herpetic neuralgia and its treatment. The Pain Clinic 1987; 4: 237-46.
8. Anis NA, Berry SC, Burton NR, Lodge D: The dissociative anaesthetics Ketamine and Phencyclidine selectively reduce excitation of central mammalian neurones by N-methly-D-aspartate. Br J Pharmacol 1993; 79: 565-75.
9. Grant IS, Nimmo WS, Clements JA: Pharmacokinetics and Analgesic effects of I.M. and Oral Ketamine. Br J Anaesth 1981; 53: 805-10.
10. Backonja M, Arndt G, Gombar KA, Check B, Zimmermann M: Response of chronic neuropathic pain syndromes to ketamine: a preliminary study. Pain 1994; 56: 51-7.
11. Eide PK, Stubhang A, Øye I, Breivik H: Continuous subcutaneous administration of the N-methyl-D-aspartatic acid(NMDA) receptor antagonist ketamine in the treatment of poat-herpetic neuralgia. Pain 1995; 61: 221-8.
12. Stannard CF, Porter GE: Ketamine hydrochloride in the treatment of phantom limb pain. Pain 1993; 54: 227-30.
13. Hoffmann V, Coppejans H, Vercauteren M, Adriaensen H: Successful treatment of postherpetic neuralgia with oral ketamine. The Clinical Journal of Pain 1994; 10: 240-2.