노인성 척추질환의 보존적 치료: 약물치료와 신경차단술

허 준 석

고려대학교 의과대학 신경외과학교실

Conservative treatment of senile spinal diseases: drug therapy and nerve block

Junseok W Hur, MD

Department of Neurosurgery, Korea University College of Medicine, Seoul, Korea

As we get closer to super-aged society, the prevalence of senile spinal diseases is constantly increasing and the burden on individuals and society grows high. Senile spinal disease is basically degenerative in nature. Pain and physical dysfunction occur due to various complex pathologic causes. For the diagnosis and treatment of such complex diseases, it is essential to understand common senile spinal diseases such as intervertebral disc herniation and spinal stenosis. Degenerative changes in intervertebral discs are caused by a combination of aging and excessive physical load, which results in structural damages and molecular biological changes in the intervertebral discs. Spinal stenosis is a disease in which nerves and blood vessels are compressed by hypertrophied ligamentum flavum, bulged disc, and a hypertrophied facet. Ligamentum flavum hypertrophy, which is the most important etiology in spinal stenosis, occurs due to mechanical stress and a cascade of inflammation and fibrosis reactions. Drug therapy targeting these pathologic mechanisms includes non-steroidal anti-inflammatory drugs, antidepressants, anticonvulsants, and agents that improve blood circulation. Nerve blocks, which prevent these pathophysiologic conditions, are also a good treatment modality. Typical nerve block techniques include medial nerve block and epidural block. It is necessary to understand the pathophysiology of senile spinal diseases and establish an appropriate treatment strategy that suit the patient's condition.

Key Words: Aged; Spinal diseases; Treatments; Drug therapy; Nerve blocks

서론

현재 대한민국 인구구조는 빠른 속도로 고령화되고 있으

며 2026년 초고령화 사회로 진입할 것으로 예상되고 있다 [1]. 이에 따라 노인질환의 발생률이 기하급수적으로 증가하고 있고, 개인 및 사회가 겪는 고통과 경제적 부담이 커지고 있다. 노인성 척추질환은 고령 및 초고령화 시대의 대표적인 다빈도 질환으로, 이에 대한 사회의 관심과 적절한 치료시스템 구축은 필수 불가결한 일이다. 척추의 해부학적 구조를 살펴보면 크게 관절(추간관, 후관절 등), 인대(황색인대, 극돌기 인대 등), 뼈(척추체 등), 근육 및 근막으로 이루어져 있다. 이 다양한 조직학적 구성의 복합체인 척추에 퇴행성 변화가 발생하면, 물리적인 불안정성에서 기인한 체성통증 혹

Received: February 9, 2021 Accepted: March 1, 2021

Corresponding author: Junseok W Hur
E-mail: hurjune@korea.ac.kr

© Korean Medical Association

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Figure 1. Schematic image indicates spinal canal stenosis is composed of ligamentum flavum hypertrophy, disc bulging, and facet hypertrophy. Illustrated by the author.

은 신경 자극에 의한 신경근성통증이 발생한다. 특히 노인성 척추질환은 다양한 변화가 혼재되어 발생 및 진행되는 경우가 흔하기 때문에 적절한 치료전략을 세우기 위해서는 다양하고 복잡한 병태생리를 종합적으로 잘 이해해야 한다. 이와 같이 복잡성이 높은 노인성 척추질환을 심도 있게 이해하고 치료하기 위해서는 역설적으로 다시금 기본으로 돌아가 해부학적 구조에 따른 대표적인 질환의 병태생리를 하나씩 이해해야 한다. 이 논문에서는 척추를 이루는 구조 중 주요 관절인 추간판과 주요 인대인 황색인대를 중심으로 대표적인 질환의 병태생리를 살펴보고, 그 기전에 따라 개발된 유의미한 약물치료와 주사치료의 이론적 배경과 실제에 대해 논하고자 한다.

병태생리와 치료전략

1. 추간판의 퇴행성 변화 및 탈출증

추간판은 척추의 대표적인 관절이다. 추간판의 퇴행성 변화는 노화 및 과도하고 누적된 물리적 부하가 합쳐져 발생하며, 추간판의 구조적 손상과 분자생물학적 변화를 가져온다. 섬유륜 찢김을 시작으로 섬유륜 및 수핵에서 분출된 염증성 매개물질이 신경세포의 통각 수용체를 자극하게 된다 [2,3]. 추간판 퇴행성 변화를 매개하는 대표적인 염증성 물질로는 tumor necrosis factor α , interleukin 6, interleukin 8 등이 있으며, 섬유륜세포 및 수핵세포가 주변부에 있는 대

식세포 등의 염증매개 세포와의 상호작용을 통해 반응이 증폭된다[4]. 이와 같은 변화는 동척추신경을 자극하여 중심성 통증을 유발하여 경부통 및 요통 등을 겪게 하고, 더 나아가 수핵이 찢긴 섬유륜 밖으로 흘러나와 척수 혹은 신경근 압박을 하게 되는 경우 해당 신경으로의 통증 및 마비 등을 호소하게 된다. 따라서 추간판의 퇴행성 변화 및 탈출증의 핵심적인 치료전략은 통증 유발 염증 매개물질 감소, 신경 통증반응 약화, 그리고 신경압박의 물리적 해소로 나누어 볼 수 있다.

2. 황색인대 비후

황색인대는 후관절을 배 쪽에서 감싸고 있는 조직으로, 척추의 안정성에 기여하는 인대이다. 하지만, 황색인대가 비후되어 척추관이 좁아져 신경이 압박되면, 중심성 통증을 야기하고 신경학적 증세를 유발하게 되어 대표적인 노인성 척추질환인 요추 척추관협착증과 경추증의 원인이 된다(Figure 1). 이와 같은 황색인대 비후의 메커니즘 또한 추간판과 마찬가지로 노화와 물리적 부하가 그 첫 단추이다. 물리적 부하는 섬유아세포인 황색인대세포를 자극하고, 이로 인해 염증반응이 시작되며 그 중심에 tumor growth factor $\beta 1$ 과 tumor growth factor β 신호경로가 있다. 이 일련의 염증연쇄반응은 황색인대세포의 형태를 섬유아세포에서 근섬유모세포로 전환 분화 시킨다. 이렇게 변화된 황색인대세포는 matrix metalloproteinases와 tissue inhibitor of metalloproteinase 균형에 영향을 줌으로써 콜라겐(collagen) 생성을 더욱 활발하게 만들어 황색인대 조직에 콜라겐을 다량 침착 시켜 궁극적으로 황색인대 비후가 발생하게 된다[5-7]. 이렇게 비후된 황색인대로 인해 척추관이 좁아지면, 일차적으로 신경에 분포한 혈관이 눌려(특히 정맥) 혈액공급이 원활하지 않게 되고, 뇌척수액의 흐름이 방해되어 영양분 공급이 줄어든다. 협착의 정도가 더욱 심해지면 신경 자체에 심한 압박이 가해져 비가역적 신경손상을 야기하게 된다. 따라서, 황색인대 비후로 인한 요추협착증 및 경추증의 경우 염증 조절로 황색인대 비후의 예방 및 치료, 신경 혈액공급 증량, 신경 손상보호, 그리고 신경 압박의 물리적 해소를 염두에 두고 치료전략을 세워야 한다.

Table 1. Types, targets, recommended dose, and approval date of Janus kinase inhibitors

Drug name	Taking method	Usual dosage (mg)	Maximum dosage (mg/day)	Acting time (hr)	Toxicity
Acetic acid derivatives					
Ibuprofen	PO/IV	400 tid	3,200	1-2	Gastrointestinal tract, kidney
Naproxen	PO	500 bid or tid	1,250	3	Gastrointestinal tract, kidney
Ketoprofen	PO/IV/IM	10 tid (PO) 30-60 (IV/IM)	40 (PO) 90 (IV/IM)	2	Gastrointestinal tract, kidney
Enolic acid (oxicam) derivatives					
Sulindac	PO	150 bid	400	2	Gastrointestinal tract
Ketorolac	PO/IV/IM	10 tid (PO) 15-30 (IV/IM)	120 (PO) 40 (IV/IM)		Gastrointestinal tract, kidney
Diclofenac sodium	PO/IV	25 tid	150	2-3	Gastrointestinal tract, kidney
Diclofenac potassium	IV	25 tid	300	1	Gastrointestinal tract, kidney
Nabumetone	PO	500		4	Gastrointestinal tract, kidney
Fenamic acid derivatives					
Piroxicam	PO/IM	20	20	5	Gastrointestinal tract, kidney
Meloxicam	PO	7.5 bid	15	3	Gastrointestinal tract, kidney
Selective COX-2 inhibitor (coxibs)					
Celecoxib	PO	200 bid	400	3	Kidney

Schematic anatomy of spinal nerves. Adapted from Hur JW, Park JY. Medical treatment of spinal pain. In: Korean Neuro-Pain Society. Principles of chronic pain: practical techniques. Paju: Koonja; 2019. p. 9-18, with permission from publisher Koonja [8].

PO, per oral; IV, intravenous; IM, intramuscular; tid, three times a day; bid, twice a day; COX, cyclooxygenase.

3. 통증의 종류와 기전

노인성 척추질환에서 환자들이 가장 흔히 호소하는 증세는 통증이다. 통증은 크게 급성통증과 만성통증으로 나눌 수 있고, 급성통증은 대개 원인이 뚜렷하고 원인 제거 시 호전되는 경향이 크다. 하지만 만성통증은 원인이 복잡적이거나 알기 어려운 경우가 많고, 지속 기간이 3개월 이상으로 길며, 통증을 제거하기 어렵고 주로 통증을 조절하는데 치료의 목표를 두어야 한다.

1) 급성통증

급성통증은 다양한 자극원에 의해 조직손상 시 발생하는 염증반응이 그 원인이다. 신경의 침해수용체가 염증매개 물질들에 의해 자극되고 그 과정에서 다양한 신경전달물질(glutamate, substance P, serotonin, prostaglandin 등)이 관여한다[8,9].

2) 만성통증

만성통증은 자극원이 사라진 후에도 지속되는 통증이며, 신경병증 통증이 좀 더 의학적인 용어로 볼 수 있다. 자극이 오래되거나 신경손상이 발생하게 되면 일차적으로 말초신경이 과감작 되는 변화가 나타나고, 더 진행 시 중추신경계에도 변화가 나타난다[2]. 이와 같은 통증이 조절이 안되면 뇌를 포함한 중추신경계에도 변화를 초래하여 우울감, 인지 기능장애 등 광범위한 신경학적 장애를 유도할 수도 있다[10].

약물치료

1. 진통제 및 진통소염제

앞서 살펴본 바와 같이, 추간판탈출증, 척추협착증, 그리고 통증의 병태생리의 기저에는 염증반응이 있고, 그 염증 반응을 다스리는 진통제 및 진통소염제는 약물치료의 기본이 된다. 특히

비스테로이드소염제(non-steroidal anti-inflammatory drugs)는 척추 통증의 가장 기본적인 약으로 임상에서 가장 광범위하게 사용된다. 임상에서 흔히 사용되는 진통제 및 진통소염제를 소개한다.

1) 아세트아미노펜

노인성 척추질환에서 가장 안전하게 사용할 수 있는 진통제이다. 진통 및 해열작용은 있으나 소염작용은 없고 중추신경계의 고리산소화효소(cyclooxygenase, COX)-3 저해작용으로 진통효과를 보인다[8].

2) 비스테로이드성 진통제

프로스타글랜딘(prostaglandin)은 아라키돈산(arachidonic acid)과 COX가 반응하여 발생하게 되는데, 이렇게 발생한 프로스타글랜딘은 다양한 통증유발 물질의 생성을 유도한다. 비스테로이드성 진통제는 COX-1 및 COX-2를 억

제함으로써 프로스타글랜딘 생성을 저해하여 통증을 조절하며, 대표적인 약제에 대한 종류와 특성에 대해 Table1에 정리하였다[8].

(1) 비선택적 COX 억제제

아형을 구분하지 않고 광범위하게 COX를 억제할 함으로써, 대체로 진통소염효과가 우수하나 위장관계 질환 등의 부작용 발생빈도가 상대적으로 높다[8].

(2) 선택적 COX-2 억제제

COX-1의 위장관계, 신장, 혈소판 등에서 방어적인 역할을 하는 프로스타글랜딘 생성을 억제하지 않아 위장관계 부작용이 적으며 수술 전이나 수술 중에 중단할 필요가 없다. 또한 출혈경향이 적어 외과된 복용자에서 복용이 가능하다. 다만 신장애의 발생 위험도는 비선택적 약제와 비슷한 것으로 알려져 있다. 선택적 COX-2 억제제의 경우 COX-1이 오히려 과하게 발현함으로써 혈소판 응집이 생기는 부작용이 생길 수 있다하여 셀레콕시브(celecoxib)를 제외하고는 모두 실질적으로 사용하고 있지는 않다. 다만 이로 인해 심장질환자나 뇌혈관장애가 있는 환자에는 피하는 것이 좋다[8].

2. 항우울제

항우울제의 진통효과는 세로토닌과 노르에피네프린(norepinephrine)의 신경접합부 농도를 증가시켜 척수 후각에서 하향성 통증전달을 억제하게 된다. 동시에 높아진 세로토닌과 노르에피네프린 농도는 간접적으로 아편유사수용체의 활성도도 높이는 역할을 함으로써 통증조절에 관여한다. 동시에 우울감의 조절이 동시에 이루어짐으로써 근긴장의 완화, 호전되는 식욕을 통한 영양보충, 수면의 질 개선이 동반되게 된다. 상기와 같은 직접적 통증조절 효과 및 간접적 효과를 통하여 항우울제는 신경병성 통증에 널리 사용되고 있다. 항우울제를 통한 진통효과는 일반적으로 수주 이상의 투여가 필요하다. 최소 2주 이상의 시간이 필요함을 환자들에게 알리고 효과에 따라 2주가량의 간격으로 증량하는 것이 좋다. 진정작용을 통한 졸음이 부작용으로 알려져 있으나 신경병증성 척추통증 혹은 만성 척추통증 환자들은 수면장애를 겪는 경우가 많으므로 저녁 혹은 취침 전 복용하는

Figure 2. Schematic anatomy of spinal nerves. DRG, dorsal root ganglion. Adapted from Hur JW, Park JY. Radiofrequency ablation for spinal pain. In: Korean Spinal Neurosurgery Society. The text book of spine. Paju: Koonja; 2018. p. 1525-1541, with permission from publisher Koonja [12].

진통제로 병용 시 긍정적인 효과를 볼 수 있다. 흔히 사용하는 항우울제로는 삼환계 항우울제와 세로토닌 및 노르에피네프린 재흡수억제제가 있으며, 삼환계 항우울제는 노인환자에서 심계항진, 요저류 및 의식변화를 일으킬 수 있어 주의를 요한다[8].

3. 항뇌전증제

척추질환에서 흔히 사용되는 항뇌전증제는 가바펜틴(gabapentin)과 프리가발린(pregabalin)이다. 이 약제들은 전압-작동 칼슘통로에 결합하여 흥분성 신경전달물질의 전달을 억제함으로써 통증조절에 작용하는 것으로 알려져 있다. 특히 신경의 통증수용체 확산을 억제함으로써 신경병증성 통증을 조절하는 기전이 알려져 있어 만성척추질환 환자들에게 빈번히 처방된다. 약물은 kidney으로 배설됨으로 kidney에 환자에서 사용시 주의를 요하며 개개인에 따라 효과가 일정하지 않다는 단점이 있다. 또한 고용량 복용 중 약물을 갑자기 중단하면 부작용에 의한 경련이 있을 수 있으므로 주의를 요한다[8].

4. 혈액순환 개선제

척추협착증의 주 기전은 신경에 분포하는 혈관(특히 정맥)의 혈액순환 부전으로, 이를 개선하기 위해 개발된 약제가 리마프로스트 알파덱스(limaprost alfadex)이다. 이는 프로

스타글랜드 E1 유도제로, 혈관을 확장시키고 혈소판 응집을 억제하여 혈액순환을 개선시킨다. 이 약제는 척추관협착증 환자에게 널리 사용되고 있으며 고령에 대한 특별한 주의사항이 없어 비교적 안전하게 임상에서 널리 사용되고 있다[11].

신경차단술

노인성 척추질환에서 수술적 치료 등 적극적인 치료가 필요함에도 불구하고 다양한 이유로 시행하기 어려운 경우가 많다. 초고령, 다양한 내과적 기왕력, 기초체력 약화, 항응고제나 항혈소판제 복용 등이 흔한 원인이다. 이와 같이 질환의 중증도가 심각하여 약물치료만으로 증상개선이 어려운 경우, 그 차선택으로 신경차단술을 시행할 수 있다. 또한, 통증조절에 있어서는 수술적 치료 못지않게 그 효과가 좋은 경우가 많아, 실제 임상에서는 많은 경우 수술적 치료를 대체하기도 한다. 노인성 척추질환에서 흔히, 또 안전하게 시행할 수 있는 대표적인 신경차단술을 소개하고자 하며 이에 앞서 척추 주변의 신경분포에 대해 먼저 살펴보고자 한다.

1. 척추의 신경분포

척추를 단면으로 보았을 때, 경막의 전측부와 섬유륜의 배부를 동척추 신경이 지배하고 있고, 섬유륜의 전측부에는 자율신경근과 회교통지가 감싸고 있으며 후근신경절 주변부로 연결된다. 척추강에서 신경공으로 뻗어 나온 신경은 후근신경절을 거쳐 배부분지와 등부분지로 나뉘게 된다. 배부분지는 신경근으로, 하부 말초기관으로 향하게 되고(팔, 다리 등), 등부분지는 다시 외측지와 내측지 신경으로 나뉘게 되어 중심 근육을 지배하게 된다(Figure 2) [12].

2. 신경차단술 약제

신경차단술을 할 때 가장 널리 사용되는 약제는 국소마취제, 스테로이드, 생리식염수이다. 대개 이들을 일정 비율로 섞어 사용한다. 스테로이드의 효용성 및 안전성에 대해 여러 논의가 있지만, 임상에서 스테로이드의 적절한 사용은 추천

된다고 할 수 있다. 다만, 결정을 이루는 트리암시놀론 등의 결정성 스테로이드는 경부 사용 시에는 매우 주의를 요한다. 특히 현재 건강보험심사평가원에서는 트리암시놀론을 경막외 차단술 제제로는 인정하지 않고 있다. 최근에는 하이알루론산(hyaluronic acid)을 같이 사용하는 경우도 많다.

1) 내측지 신경차단술

내측지 신경차단술은 임상에서 가장 흔히 사용되는 신경차단술이다. C-arm 영상장치만 있다면 비교적 쉽고 안전하게 시행할 수 있다. 내측지 신경은 추간공에서 나와 횡돌기와 후관절의 이음새를 감싸면서 기립근으로 분지한다. 따라서 C-arm 복배 영상에서 후관절과 횡돌기의 이음새를 목표로 하여 바늘을 거치하고, 횡돌기 뼈가 만져지는 지점에서 멈춘 후 준비한 약제를 투여하면 된다.

2) 경막외 차단술

내측지 신경차단술과 더불어 가장 흔히 사용되는 신경차단술이며, 내측지에 비해 바늘의 거치가 더 깊고 경막 및 신경 손상을 유발할 위험성을 내포하고 있는 차단술이어서 많은 주의를 요한다. 일차적으로 추간공을 활용하여 후근신경절에 약제를 도포 하는 방법과 후공간 공간을 활용하여 경막전반에 약제를 도포하는 방법이 사용된다. 또한 천골열공을 통해 바늘 혹은 카테터로 경막외 약제 도포를 하기도 한다. 각각의 방법은 장단점이 있으나, 공통적으로 신경 손상의 우려와 정확한 약제 도포를 위해 반드시 영상항법장치(C-arm, fluoroscopy 등)와 조영제를 사용하여야 한다.

결론

노인성 척추질환 환자는 큰 틀에서 척추질환의 일반적 치료와 다르지는 않다. 하지만, 퇴행성 변화와 고령에 따른 다양한 기저질환에 의해 질환의 복잡성과 치료전략 수립의 난이도가 높다고 할 수 있다. 우선 환자가 불편해하는 원인을 잘 분석해야 하고, 그 병태생리를 이해하여 적합한 약제 및 시술 등을 선택해야 한다. 또한 반드시 주의해야 할 점은, 약제와 시술 모두 장기 사용에 따른 득과 실을 잘 따져 보아야 하며, 수술적 치료를 포함한 모든 치료 선택지에서 가장 적합

한 치료전략을 수립해야 한다.

찾아보기말: 노화; 척추질환; 치료; 약물치료; 신경차단

ORCID

Junseok W Hur, <https://orcid.org/0000-0002-2753-1659>

Conflict of Interest

No potential conflict of interest relevant to this article was reported.

References

1. Kim MJ, Hwang JY. A study on the long-term care insurance system prepare for the super-aged society. *J Korea Acad Industr Coop Soc* 2019;20:395-405.
2. Adams MA, Freeman BJ, Morrison HP, Nelson IW, Dolan P. Mechanical initiation of intervertebral disc degeneration. *Spine (Phila Pa 1976)* 2000;25:1625-1636.
3. Boos N, Weissbach S, Rohrbach H, Weiler C, Spratt KF, Nerlich AG. Classification of age-related changes in lumbar intervertebral discs: 2002 Volvo Award in basic science. *Spine (Phila Pa 1976)* 2002;27:2631-2644.
4. Kim JH, Studer RK, Sowa GA, Vo NV, Kang JD. Activated macrophage-like THP-1 cells modulate anulus fibrosus cell production of inflammatory mediators in response to cytokines. *Spine (Phila Pa 1976)* 2008;33:2253-2259.
5. Hur JW, Bae T, Ye S, Kim JH, Lee S, Kim K, Lee SH, Kim JS, Lee JB, Cho TH, Park JY, Hur JK. Myofibroblast in the ligamentum flavum hypertrophic activity. *Eur Spine J* 2017;26:2021-2030.
6. Hur JW, Kim BJ, Park JH, Kim JH, Park YK, Kwon TH, Moon HJ. The mechanism of ligamentum flavum hypertrophy: introducing angiogenesis as a critical link that couples mechanical stress and hypertrophy. *Neurosurgery*

2015;77:274-281.

7. Ye S, Kwon WK, Bae T, Kim S, Lee JB, Cho TH, Park JY, Kim K, Hur JK, Hur JW. CCN5 Reduces ligamentum flavum hypertrophy by modulating the TGF- β pathway. *J Orthop Res* 2019;37:2634-2644.
8. Hur JW, Lee JB. Medical treatment of spinal pain. In: Korean Neuro-Pain Society. Principles of chronic pain: practical techniques. Paju: Koonja; 2019. p. 9-18.
9. Woolf CJ, Max MB. Mechanism-based pain diagnosis: issues for analgesic drug development. *Anesthesiology* 2001;95:241-249.
10. Fishbain DA, Cutler R, Rosomoff HL, Rosomoff RS. Chronic pain-associated depression: antecedent or consequence of chronic pain? A review. *Clin J Pain* 1997;13:116-137.
11. Swainston Harrison T, Plosker GL. Limaprost. *Drugs* 2007;67:109-118.
12. Hur JW, Park JY. Radiofrequency ablation for spinal pain. In: Korean Spinal Neurosurgery Society. The text book of spine. Paju: Koonja; 2018. p. 1525-1541.

Peer Reviewers' Commentary

이 논문은 노인성 척추질환의 비수술적 약물치료 및 신경차단 치료에 대한 최신 지식을 정리한 논문이다. 2015년 WHO 보고에 따르면, 우리나라는 전세계에서 가장 빠르게 고령화가 진행되고 있는 국가로, 노인성 척추질환 환자 수도 급격히 늘어가는 추세이다. 이러한 환경에서 노인환자의 척추질환에 대한 적절한 비수술적 치료로 비스테로이드성 진통소염제, 항우울제, 항전간제를 포함한 다양한 약물 중재법을 잘 정리하여 소개하고 있다. 또한 신경차단술의 간략한 해부, 생리적 근거에서부터 실제 적용까지 체계적으로 기술하고 있다. 우리나라 노인성 척추질환 환자를 진료하는 임상현장에 좋은 참고자료가 될 것으로 판단된다.

[정리: 편집위원회]