

요추간판 탈출증치료에서 화학적 수핵용해술의 임상적 고찰

영남대학교 의과대학 신경외과학교실
임좌혁·백승찬·고삼규·지용철
최병연·문충배·조수호

서 론

요추간판탈출증은 비교적 젊은 연령층에서 호발하는 질환으로서 그 치료법으로는 약물투여, 안정가료, 물리치료 및 척추강내 스테로이드 투여 등의 고식적인 보존요법이 있으며, 심지어는 침술, 뜸, 지압 등의 비과학적인 민간요법조차 흔히 행하여지고 있다. 그러나 많은 수에 있어서 위와같은 보존적 치료로서 효과를 보지 못하고 오히려 시간적 및 경제적인 손실만을 초래하는 경우가 많았다. 따라서 고식적인 요법으로 호전이 되지않는 요추간판탈출증의 치료로서는 지금까지 주로 수술적 수핵제거술을 시행해오고 있었다. 최근 Ramirez나 Javid에 의하면 수술적 제거술로서 요추간판탈출증의 성공적 치유율은 77%로 보고하고 있으나,¹⁾ 그 합병증과 수술 실패는 잘 알려져 있고, 이들은 요추의 구조적 문제와 수술시 신경근의 조작 및 수술요법으로 인한 경막내, 외의 공간에서 일어나는 유착현상과 관계가 있다고 하였다.²⁾

이와같이 척추강 절제술을 통한 요추간판탈출증의 수술적 제거술로서 일어날 수 있는 재반분제를 없애기 위해 화학적 수핵용해술(chemonucleolysis)을 시행하게 되었다. 화학적 수핵용해술이란 요추간판탈출증의 치료의 한 방법으로 추간판(disc)내에 chymopapain을 직접 주사하여 병적인 수핵을 화학적으로 용해시켜 치료하는 방법을 말한다. 이 방법은 1964년 Smith가³⁾ 처음으로 단백분해효소인 chymopapain을 추간판내에 주입시켜 화학적 수핵제거술의 가능성을 제시한 이후, 특히 1983년 미국 FDA에서 안정성을 공인한 이래로 지금 까지 많은 사람들에 의해

시행되어 오고 있고, 최근 여러 저자들의 보고에 의하면 그 성공율도 76% 정도로 수술요법과 대등한 좋은 결과를 보여주고 있다고 한다.⁴⁾ 이 화학적 수핵용해술은 국소마취로 가능하며 수술요법보다 비교적 입원기간이 짧고, 시술방법도 간편한 장점들이 있어 환자의 부담을 줄일 수 있다고 인정받고 있다.

그러나 이 요법으로 인한 부작용, 특히 과민성 쇼크(anaphylactic shock)와 기타 합병증이나 부적절한 환자선정으로 인한 실패 등의 문제에 대해서는 현재까지 논란의 대상이 되고 있다. 따라서 화학적 수핵용해술의 시행에 있어서 엄정한 환자의 선택, 술전 약물 과민성에 대한 피부반응 검사 및 정확한 시술이 요구되고 있다.

본 영남대학교 신경외과학교실에서는 1984년 11월부터 1986년 11월까지 2년간 51예의 화학적 수핵용해술의 시행에서 비교적 안전하고 좋은 결과를 얻었기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

대상 및 시술방법

1. 환자의 선정

본교실에서는 84년 11월부터 86년 11월까지 51명의 요추간판탈출증 환자중에서 적어도 1개 월 이상의 고식적인 요법으로 치료하여도 큰 호전이 없었으며, 요추강 조영술이나 척추전산화 단층촬영에서 추간판 탈출조건이 나타난 경우에 화학적 수핵용해술을 시행하였는데, 그중 척추강 협착증(spinal stenosis)이나 분리된(sequestered) 디스크가 의심되는 경우는 제외하였으며, 증상 및 이학적 소견은 McCulloch가 설정한 5가

지 기준에 따라,⁵⁾ 하지거상(SLR) 제한이 심하고, 하지방사통을 보다 더 현저하게 호소하는 환자로서 탈출된 추간관에 눌린 신경근에 따른 신경학적 증상이 뚜렷한 자를 주된 대상으로 하여 시술하였다.

2. 시술 방법

환자는 시술 2일전에 입원시켜 가급적 anaphylaxis를 줄이기 위해 H₁ 및 H₂ antagoist를 투여하였으며, 피부반응검사도 아울러 시행하였고, 또한 chymopapain을 주입직전에 solumedrol을 정주하였다.

전 예를 수술실에서 마취과 의사의 세심한 monitoring하에 국소마취로 시행하였고, 환자의 공포감을 덜기위해 valium을 정주하였으며 가끔 심한 통증을 호소하는 경우에는 진통제를 아울러 정주하였다. 시행은 환자를 X-선이 투과되는 수술대 위에 옆으로 눕힌 후 고관절 및 슬관절을 90° 굴곡시켜 고정하였으며, 투시용 TV가 딸린 C-arm X-ray image intensifier를 사용하여 시행하였다. 병소가 제5요추-제1천추간에 있을 때는 two needle technique을 사용하였고 그의 부위는 6인치 길이의 18G바늘만을 사용, image intensifier를 보면서 추간관의 중심부위에 위치하도록 삽입하였다. 추간관 조영술(discography)을 47예에서 Telebrix 30 meglumine을 사용하여 시행하였고 동시에 동통 유발검사(discometry)도 실시하였다. 4예에서는 바늘위치만 확인, 생리식염수로서 동통 유발검사만 시행하였다.

Chymopapain(Discase)은 우선 0.5cc 정도 주

입후 5-10분간 기다려 환자의 반응을 관찰한 후 특별한 부작용이 없을 때에 나머지 1-2cc를 넣었는데 한 space에 평균 2.26cc(5.65 nkat unit)를 녹여 주입시켰다.

3. 시술후 처치

주사후 5-10분간 수술실에서 환자의 혈압 및 일반상태를 수시로 측정하여 안정되어 있으면 회복실로 옮긴 후 약 1시간 동안 관찰하여 특이 소견이 없을 때 병실로 옮겼다. 시술직후 대부분 환자에서 요통을 호소하여 진통제 및 근이완제를 투여하였고 어느정도 요통을 감당해내는 경우는 6시간 지나 corset를 착용한 상태에서 보행을 허용하였다. 술후 1개월까지는 투약 및 corset착용을 원하였고 2-3주 후에는 가벼운 활동을 허용하였으며, 직장근부는 환자상태나 근무정도에 따라 1개월 지나 서서히 허용하였다.

성 적

1. 성별 및 연령분포

화학적 수핵용해술을 실시한 총 51예 중에서 성별분포는 남자 35예, 여자 16예로서 남녀의 비는 2.2 : 1이었고, 연령은 19세에서 59세까지로 평균 34세였다.

2. 증상 및 이학적소견

증상의 발현부터 입원할 때까지의 평균 이환 기간은 1년 4개월이었고 McCulloch의 4가지 소견에 따라 증상 및 이학적 소견을 분석하였고 (Table 1), 4가지 이상의 소견을 보인 예는 59%

Table 1. Symptoms and signs

Symptoms and signs	No. of patients	Percent
Leg pain predominant	46	90
Sensory change in specific dermatome	29	57
SLR* : Less than 50% of normal	47	92
Two of 4 neurological signs	26	51
muscle wasting		
muscle weakness		
reflex change		
sensory change		
Positive spine CT scan and/or Myelogram	51	100

* SLR : Straight Leg Raising.

였으며 1예를 제외한 전 예에서 3가지 이상의 소견을 보였다.

3. 방사선학적 소견

방사선학적 검사로는 25예에서 척추전산화 단층촬영을, 46예에서 요추강 조영술을 시행하였고, 2가지 모두 시행한 경우는 22예이었다.

4. 병소 부위

병소가 한 군데만 있는 경우는 41예이었고, 10예에서는 두 군데의 병소에 동시에 시행하였으며, 결과는 한 군데만 시술했던 경우가 더 좋았다(Table 2).

5. 추간판 조영술(Discogram) 및 동통 유발검사(Discometry)

거의 전 예에서 추간판 조영술 및 동통 유발검사를 시행하였고, 나타난 양상에 따른 결과의 차이는 크게 없었으며 동통 유발검사상에서는 하지의 통증을 보여준 예가 요통만 있는 예에서 보다 결과가 더 좋았다(Table 3.4).

6. 합병증

시술로 인한 특기할 만한 부작용이나 합병증은 전 레에서 찾아볼 수 없었다.

Table 3. Finding of discography

Appearance	No. of Cases	Successful Cases (%)
Normal	10	7(70)
Degenerative	7	7(100)
Protruded	17	13(82)
Extruded	13	11('85)
Total	47	38

Table 4. Finding of discometry

Pain nature	No. of Cases	Successful Cases (%)
Back pain only	13	8(61.5)
Leg pain only	8	8(100)
Back and Leg pain	14	13(93)
No pain	8	7(87.5)
Total	43	36

7. 성적 판정

화학적 수핵용해술 후 치료효과의 판정기준은 일상생활을 영위할 수 있는 정도에 따라 정하였고(Table 5),⁶⁾ follow-up은 1개월에서부터 18개월 사이로 평균 4개월정도 추적관찰한 결과 good 이상이 4예였고, fair이하가 11예이었다(Table 6).

Table 2. Diseased space

Interspace	No. of patients	percent	Success rate
L 4-5	28	55	81%
L5-S1	13	25	
L3-4 and L4-5	2	4	70%
L4-5 and L5-S1	8	16	

Table 5. Assessment of result

Excellent	No pain or limitation of activity
Good	Occasional mild pain with only minimal limitation of activity but normal livelihood without narcotic analgesics
Fair	Some improved but still suffered moderate pain on a regular basis Activity level or job : changed still requiring analgesics
Poor	Unchanged or worsened after procedure

Table 6. Results of chemonucleolysis

Results	No. of patients	Percent
Excellent	6	12
Good	34	66
Fair	7	14
Poor	4	8

excellent 및 good은 성공의 범주에 넣었고 fair나 poor는 실패에 포함시켜 78%의 성공율을 보여주었으며 연령에 따른 성공율에는 큰 차이를 발견할 수가 없었다(Table 7).

Table 7. Success rate with age

Age	No. of patients	Successful cases(%)
0 - 19	3	3(100)
20 - 29	18	13(72)
30 - 39	14	11(79)
40 - 49	8	7(88)
50 - 59	8	6(75)

McCulloch가 분류한 5가지 소견에 따른 결과를 분석하여 보았을 때 요통에 비해 하지방사통이 현저하지 않는 5예중 2예(40%)의 결과가 실패로 나타났고, 하지거상 제한이 심하지 않는 4예중 2예(50%)가 실패를 보여주었으며, 증상이 호전된 경우에서 하지방사통은 평균 2주 이내에 큰 호전을 보여주었으나, 요통은 보다 더 오래 지속되어 평균 7주가 되어야 호전을 나타내었다. 실패한 11예를 분석하여 보면 7예는 fair였고 4예에서는 결국 3-6개월 후에 척추궁 절제술을 시행하였다. fair의 경우, 4예에서는 전산화 단층촬영을 시행하지 않았지만 요추부 단순촬영상 척추분리증(spondyloysis) 및 심한 퇴행성 척추증(spondylosis)이 각각 1예씩 있었다. 나머지 3예의 fair는 전산화 단층촬영을 하였으나 추간판 탈출소견이외 특이소견은 없었고, 1예는 시술한지 6주 정도 밖에 되지않아 추후 관찰이 더 요구되며 1예는 성격상의 결함이 엿보이는 환자이었으며, 나머지 1예는 내과적 질환(심한 빈혈과 간염)으로 증상이 악화된 경우이었다. 4예에서는 증세의 재발로 척추궁 절제술을 시행하였는데 3예는 시술후 3개월 전후에 심해진 증상의 호소로 더이상 기다릴 수가 없어 수술을 시행하

였는데, 수술소견상 sequestration이나 stenosis 등의 특별한 악화의 원인을 발견할 수가 없었던 점으로 보아서 너무 서둘러 실패를 단정한 것 같았고 더 기다려 볼 필요가 있었던 것 같았다. 나머지 1예는 sequestration type의 disc였다. 수술로서 제거한 후 4예 모두 증상의 호전이 있었다.

8. 입원기간 및 치료비

입원기간은 평균 11일이었고 시술후 평균 6일 만에 퇴원하였다. 치료비는 수술요법과 비교하여 보았다(Table 8).

Table 8. Total medical fee

	(unit; 10,000 Won)	
	Chemonucleolysis	Operative Discectomy
Insurance	122	72
General	195	231

고찰

본 교실에서 고식적인 보존요법으로서 호전이 되지 않았던 요추간판탈출증 환자에서 화학적 수핵용해술을 실시하여 78%의 비교적 만족할만한 회복율을 보여주었다. 성공율에 대한 보고는 여러 저자에 따라 다소 차이가 있으나, Onofrio 등은 83%,⁷⁾ McCulloch는 70%의 성공율을,⁸⁾ Benoist 등은 76%에서 만족할만한 회복이 있었다고 보고하였고, 최근 Shields가 화학적 용해술을 시행한 14,438례의 자료를 분석해 본 결과 76%의 성공율을 보여주었다고 하였다.⁴⁾ 화학적 수핵용해술로 요추간판탈출증 치료의 성공여부는 얼마나 환자를 잘 선정하느냐에 크게 좌우된다고 하겠으며, 우선 적어도 3주이상의 대증가료를 시행한 후 큰 호전이 없는 경우를 택하여 하겠고, 환자의 연령은 본 교실의 경우에서 보면 예후에 결정적 영향을 주는 것 같지 않았으나 노년층의 퇴행성 spondylosis는 실패율이 높다고 하겠다. 병소는 한 군데 있는 것이 보다 더 좋은 결과를 얻었으므로 될 수 있으면 두 군데 이상 가진에는 피하는 것이 좋겠다. McCulloch가 설정한 5가지 증상 및 이학적 소견중 하지방사통을 보다 더 현저하게 호소하면서 하지거상 제한

을 심하게 가진 자가 요추강 조영술 및 전산화 단층촬영상 추간판 탈출소견이 있을때에 보다 더 좋은 결과를 초래하였으므로 적어도 위 3가지를 갖춘 환자를 선정하는 것이 바람직하다고 하겠다.

화학적 수핵용해술의 일반적인 금기사항은⁴⁹⁾

- ① chymopapain에 과민반응이 있는 경우
- ② cauda equina syndrome으로서 배변, 배뇨에 곤란이 있는 경우
- ③ 임신
- ④ 척추강 협착증
- ⑤ 척추에 퇴행성변화(spurs)가 심한 경우
- ⑥ 척추 전위증(spondylolisthesis)
- ⑦ 정신적으로 불안정하거나 보상문제와 결부되어 있는 경우 등이며 아울러 분리된(sequestered) disc인 경우에도 실패할 가능성이 높다고 한다. 따라서 병력, 이학적 소견 및 요추강 조영술 및 척추전산화 단층촬영을 포함한 방사선학적 소견 등을 면밀히 검토한 후 위의 항목에 해당사항이 있으면 수술을 피하는 것이 좋겠다. 그러나 불행히도 분리된 형태의 disc는 위의 검사로서도 정확하게 밝혀낼 수가 없으므로 많은 임상적 고찰이 요구된다고 하겠다.

본 교실에서는 시술시 대부분 예에서 추간판 조영술을 동시에 시행하였는데 그 중 extruded type의 disc를 의심하는 경우에서도 chymopapain 주입후 비교적 좋은 결과를 보여주었고, 요추강 조영술이나 전산화 단층촬영상에서 확실히 추간판 탈출 소견이 있는데도 추간판 조영술에서는 정상소견을 나타내는 경우가 있으므로 추간판 조영술로 적응기준을 찾는다는 어려움이 있다고 하겠으며 또한 추간판 조영술상 나타난 양상에 따른 결과에 있어서도 차이를 발견할 수가 없었다. Junk 및 Marshall¹⁰⁾에 의하면 화학적 수핵용해술을 시행할때 추간판 조영술은 할 필요가 없다고 하며 오히려 위험율을 높인다고 하였고, chymopapain과 추간판 조영술시의 조영제가 같이 지주막강하 공간에 누출이 될때 신경독성 효과가 상승한다고 하였다.¹⁰⁾ 따라서 추간판 조영술은 추간판의 비정상 상태 및 바늘의 정확한 위치를 확인하는데는 유용하지만 요추간판탈출증의 해부학적 형태에 대한 확실한 근거를 얻는다는 큰 도움이 되지 않는다고 하며,⁸⁾ 화학적 수핵용해술을 시행할 때는 추간판 조영술은 하지 않도록 권하고 있다.⁴⁾ 시술후 환자 증상의 호

전중 하지방사통은 시술후 곧 변화가 있으면서 대개 2주일이내에는 호전되었으나 요통은 1개월 이상 꽤 오래동안 지속되었으며, 대부분의 실패한 경우에서 요통을 주로 호소하였다. 따라서 술전에 요통을 보다 더 현저하게 호소하는 환자는 오히려 수술을 권하는 편이 낫겠고, 화학적 수핵용해술을 시행할 때는 미리 환자들에게 시술후 다소 요통이 있을 수 있다는 점을 설명해주는 것도 도움이 된다고 하겠다.

최근 많은 저자들^{12~14)}에 의해 화학적 수핵용해술후 나타날 수 있는 합병증에 대해 기술하고 있으며, 그 시술자체의 필요성 여부에 대해서도 이 문제로 인해 논란의 대상이 되고 있다. 중요 합병증으로는

- ① anaphylaxis
- ② acute transverse myelitis
- ③ cauda equina syndrome
- ④ discitis
- ⑤ root damage
- ⑥ cerebrovascular complications

등을 들고있다.

anaphylaxis는 가장 중요한 합병증으로서 발현율이 0.35%에서 1.5%사이로 보고되고 있고,¹⁵⁾ 그 사망율은 0.02%였다고 하였다.¹¹⁾ 나타나는 증상은 심한 혈압강하, pilomotor change 및 피부발진, bronchospasm이나 후두부종 등을 볼 수 있다고 하며,¹⁶⁾ 따라서 시술전 피부반응검사를 시행하며 수술실에서는 즉각적인 처치를 할 만발의 준비가 되어있어야 하겠다. acute transverse myelitis는 시술후 10-21일만에 발생한다고 하며 일단 증상이 시작되면 급속히 진행하여 하반신 마비를 일으킨다고 한다. 수개월만에 서서히 신경증상이 호전된다고 하며 원인은 잘 모르나 늦게 발현되는 것으로 보아서 아마도 면역반응으로 추측하고 있다.⁴⁾ 반면에 cauda equina syndrome은 24시간내 증상이 발생되고 시술시 힘들게 시행한 경우 따라온다고 하며, 회복은 어렵다고 한다.¹⁷⁾ 위의 transverse myelitis나 cauda equina syndrome의 발병기전은 잘 모르지만 chymopapain과 추간판 조영술시에 쓰이는 조영제의 혼합물이 뚫어진 경막을 통해 수막강내로 스며들어 갔을때 척추나 척추신경근에 직접 neurotoxic effect를 일으킴으로서 병발할 수 있는 가능성을 얘기하고 있다.⁴⁾ 다행히도 본 교실에는 51전 예에서 특기할만한 합병증은 없었다.

요 약

본 교실에서 최근 2년간 51명의 요추간판탈출증 환자를 chymopapain 주사로 치료하였던 바, 전 예에서 국소마취로 가능하였고 특별한 합병증은 없었으며 그 성공율도 78%로 수술요법과 대등한 결과를 얻어 이와같은 화학적 수핵용해술은 요추간판탈출증 치료에 비교적 안전하고 유용한 방법이 된다고 할 수 있으며 특히 수술을 고려하기 전에 이 방법을 구태여 기피할 필요가 없을 것 같다. 그러나 이 방법은 적어도 3주 이상의 고식적인 치료를 시행한 후 큰 호전이 없는 경우에만 실시하는 것이 바람직하며 술전 면밀한 검사로서 환자선정을 잘 하여야겠으며 특히 병소가 한 군데만 있는 것을 택하는 것이 좋겠고, 국소마취하에 숙달된 기술로서 시행하여야 하겠다.

참 고 문 헌

- Ramirez, L.F., and Javid, M.J. : Cost effectiveness of chemonucleolysis versus laminectomy in the treatment of herniated nucleus pulposus. *Spine*, 10 : 363-367, 1985.
- Benoist, M., Ficat, C., Baraf, P., and Cauchois, J. : Postoperative lumbar epiduroarachnoiditis : Diagnostic and therapeutic aspects. *Spine*, 5 : 432-436, 1980.
- Smith, L. : Enzyme dissolution of the nucleus pulposus in humans. *J. Am. Med. Assn.*, 187 : 137-140, 1964.
- Shields, C.B. : In defense of chemonucleolysis. *Clin. Neurosurg.*, 33 : 397-405, 1986.
- McCulloch, J. A. : Chemonucleolysis : Experience with 2000 cases. *Clin. Orthop.*, 146 : 128-135, 1980.
- Day, A.L., Savage, D.F., Friedman, W.A., and Sybert, G.W. : Chemonucleolysis versus open discectomy. *Clin. Neurosurg.*, 33 : 385-396, 1986.
- Onofrio, B.M. : Injection of Chymopapain into intervertebral discs : Preliminary report on 72 patients with symptoms of disc disease. *J. Neurosurg.*, 42 : 384-388, 1975.
- Benoist, M., Deburge, A., Heripret, J., Bussan, J., Rigot, J., and Cauchois, J. : Treatment of lumbar disc herniation by chymopapain chemonucleolysis : A report on 120 patients. *Spine*, 7 : 613-617, 1982.
- Shields, C.B. : Chemonucleolysis with chymopapain. *Contemp. Neurosurg.*, 6 : 1-7, 1984.
- Junk, L., and Marshall, W.H. : Neurotoxicity of radiological contrast agents. *Ann. Neurol.*, 13 : 469-484, 1983.
- Agre, K., Wilson, R.R., Brim, M., and McDermott, D.J. : Chymodiactin postmarketing surveillance : Demographic and adverse experience data in 29, 075 patients. *Spine*, 9 : 479-485, 1984.
- Watt, C. : Complications of chemonucleolysis for lumbar disc disease. *Neurosurg.*, 1 : 2-5, 1977.
- Davis, R.J., North, R.B., Campbell, J.N., and Suss, R.A. : Multiple cerebral hemorrhage following Chymopapain chemonucleolysis. *J. Neurosurg.*, 61 : 169-171, 1984.
- Equero, H. : Transverse myelitis following chemonucleolysis. *J. Bone Joint Surg.(Am)*, 65A : 1328-1330, 1983.
- Hall, B., and McCulloch, J.A. : Anaphylactic reaction following intradiscal injection of Chymopapain under local anesthesia. *J. Bone Joint Surg.(Am)*, 65A : 1215-1219, 1983.
- Moss, J., McDermott, D.J., Thisted, R.A., Roizem, M.F., and Smith, W.S. : Anaphylactic/anaphylactoid reactions in response to Chymopapain. *Anesth. Analg.*, 63 : 253, 1984.
- Dyck, P. : Paraplegia following chemonucleolysis : A case report and discussion of neurotoxicity. *Spine*, 10 : 359-362, 1985.

- Abstracts -

Clinical Analysis of Chemonucleolysis for Treatment of Lumbar Disc Herniation

Jowa Hyuk Ihm, Seung Chan Baek, Sam Kyu Ko,
Yong Chul Chi, Byung Yeran Choi, Choong Bae Moon, and Soo Ho Cho

*Department of Neurosurgery
College of Medicine, Yeungnam University
Taegu, Korea*

During last 48 months, in our department 51 patients with single or multiple herniated lumbar discs have received chemonucleolysis.

Forty-one of 51 cases have single level herniation and remaining cases have multiple level. Age distribution were from 19 to 59 years old. Over 4 months(longest case : 18 months) follow up revealed as follows : 40 cases(78%) revealed excellent results : 4 cases(7.8%) received discectomy 3-6 months after chemonucleolysis because of recurred symptoms : no anaphylaxis and no major complications were noted.