

요추 추간판탈출증에서 화학적 수핵 용해술의 임상적 고찰

이화여자대학교 의과대학 정형외과학교실

최기홍 · 강충남 · 왕진만 · 노권재 · 장동우

= ABSTRACT =

The Clinical Study on Chemonucleolysis in Herniated Nucleus Pulposus of Lumbar Spine

Ki Hong Choi, M.D., Chung Nam Kang, M.D., Jin Man Wang, M.D.,
Kwon Jae Roh, M.D. and Dong Woo Jang, M.D.

Department of Orthopedic Surgery, College of Medicine, Ewha Womans University

Low back pain and radiating pain are mainly due to nerve root compression in herniated nucleus pulposus(H.N.P.) and treatment of H.N.P. is determined by several factors.

Recently, many patients can be managed with another conservative treatment, i. e. chemonucleolysis, without surgical risk if selected properly and prepared to prevent anaphylactic shock.

During past 1½ years from November 1984 to June 1986, 46 patients with H.N.P. were evaluated and managed with chemonucleolysis in 38 cases excluding 8 cases of rupture types. And following results were obtained with follow up of 6 months over.

1) Of 46 patients, 30 patients(65%) were between 20~30th age group, and male was predominant.

2) The site was most common in L4~5 space(30 patients, 65%).

3) Of 38 patients excluding 8 patients of rupture cases, 30 patients(79%) were excellent and good.

4) As soon as the procedures were performed in 22 cases(good results), radiating pain and neurologic symptoms were disappeared but dull low back and buttock pain were remained in 12 patients(55%) after 6 weeks.

5) The intervertebral disc space narrowing was found from 3rd day on lateral radiograph and this narrowing was noticed above 30% by 1st month.

6) Symptoms were improved in 3 cases among 8 cases of rupture cases in discogram.

7) In 38 cases, there was no complication except chest tightness and skin prickling sensation of 8 cases(21%) on whole body there after the injection of chymopapain, but they were soon disappeared.

In summary, chemonucleolysis is indicated in patients with acute onset and predominantly radiating pain.

서 론

요통 및 하지 방사통의 원인은 대부분 추간판 탈출증으로 신경근 압박에 의하는데 치료는 일반적으로 보존적 요법과 수술적 요법이 있으며 최근에는 비수술적 방법인, 화학적 수핵용해술을 시행함으로서 좋은 결과를 얻고 있다.

이 방법은 시술 전 적절한 환자의 선정과 과민성 반응(anaphylactic shock)의 방지 및 치료에 대한 충분한 준비와 정확한 시술을 요한다.

본 이화대학병원 정형외과에서는 1984년 11월부터 1986년 6월까지 추간판탈출증 환자중 술후 6개월 이상 원격추시가 가능하였던 46례를 대상으로 추간판 조영술(discogram)상 파열상(rupture type)인 8례를 제외한 38례에서 화학적 수핵용해술을 시행하여 30례(79%)에서 good 이상의 결과를 얻었으며 몇가지 흥미로운 사실들이 발견되었기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

대상 및 방법

요통 및 하지 방사통을 주소로 하는 환자에서 2~3주간의 골반견인을 포함한 보존적 치료 후에도 증상의 호전이 거의없는 경우에 근전도 검사, 척추 전산화 단층촬영 혹은 척수강 조영술에서 추간판의 신경근 압박소견이 뚜렷할때 화학적 수핵용해술을 시술하였다.

전례에서 선천성 또는 후천성 척추병변은 없었고 전에 척추수술이나 화학적 수핵용해술을 시술 받지 않았다.

시술전 과민성 반응의 예방을 위하여 Benadryl 50mg, Tagamet(Cimetidine) 300mg, Dexamethasone 10mg을 준비투약 하였으며 시술시 환자를

방사선이 투과되는 수술대 위에 우측 측와위로 눕힌후 고관절과 슬관절을 90° 굴곡시켜 요추의 전만곡 감소 및 수평을 유지한다.

요추부 피부를 소독도포후 국소마취하에 18Gauge(6 inch)주사침으로 천자하는데 천자부위는 장골융기선(iliac crest line)에서 척추극상돌기(spinous process)부터 8~10cm, 보통 손바닥 하나 넓이 측방에서 천자한다(Fig. 1).

횡단면(transverse plane)상 바늘의 각도는 관상면(sagittal plane)으로부터 45°~60°를 이루고, 종단면(coronal plane)상의 각도는 제 4~5 요추간 경우 장골융기선과 평행하게, 제 3~4 요추간은 10° 상방으로, 제 5요추-제 1천추간은 30° 하방으로 image intensifier를 보면서 횡돌기와 facet joint 사이를 통과하여 추간판의 후외방으로 천

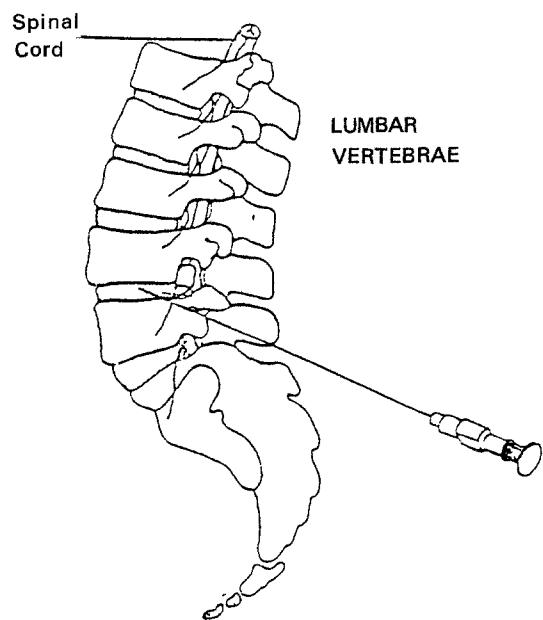


Fig. 1. Needle position in the disc.

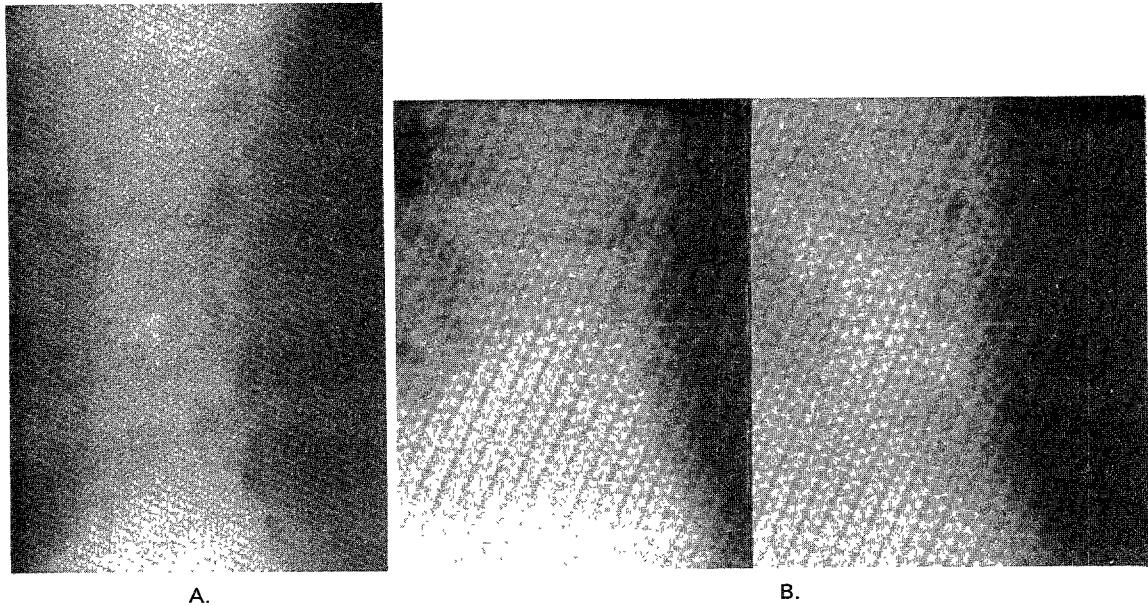


Fig. 2. The discogram

A. normal. B. rupture type.

자한다.

제 5요추 - 제 1천추간 천자는 장골과 횡돌기 사이를 통과하기 어려운 경우가 있으므로 two needle technique으로 18 Gauge(4 inch) 주사침을 먼저 추간판 측면까지 삽입한 후 22 Gauge(6 inch) 주사침의 끝부분을 약간 휘어 18 Gauge 주사침 내로 삽입하여 요천추 사이의 추간판으로 천자한다.

주사침 위치가 정확히 삽입된 것을 확인한 후 image intensifier를 보면서 조영제를 약 2-3ml 주사하여 추간판 조영술을 시행하는데 하지의 동통유발검사와 함께 주사침이 추간판에 정확히 들어갔는지 여부와 추간판의 퇴행성 변화나 병적상태를 확인할 수 있다. 특히 8례에서 추간판의 파열로 조영제가 척추강내 또는 후종인대 전방으로 새어나가는것을 볼 수 있었으며 이 경우 화학적 수핵용해술을 시술하지 않았다(Fig. 2).

추간판 조영술후 15분이상 관찰한 다음 chymopapain을 증류수 5ml로 희석하여 한추간판에 2ml(8mg, 5nanokatal)를 사용하였다. 우선 0.5ml 주사하여 과민반응 발생여부를 관찰하며 10분간

기다린후 나머지 1.5ml를 주사했다. 이 때 저항이센 경우 주사기내로 역류되는 수가 있으므로 2-3분간 압력을 주며 기다린 후 주사침을 제거한다. 주사 후 1시간 가량 환자의 혈압 및 전신상태를 수시로 관찰하였다.

증례 분석

1) 성별 및 연령분포

성별은 46례 중 34례가 남자, 12례는 여자였고 연령은 최저 17세에서 최고 68세로 평균 33.5세였다. 이중 20-30대가 30례(65%)로 활동층의 남

Table 1. Age & sex distribution

Age	Sex	Male	Female	Total (%)
10-19		6		6(13)
20-29		12	4	16(35)
30-39		10	4	14(30)
40-49		6		6(13)
50-59			4	4(9)
	Total (%)	34(74)	12(26)	46(100)

Table 2. Symptoms & physical findings

Symptoms	No. (%)	Physical finding	No. (%)
Low back pain with radiating pain	40(87)	S.L.R. test(+)	42(91)
Radiating pain(unilateral)	36(78)	Muscle weakness	26(57)
Radiating pain(bilateral)	10(22)	Sensory change	34(74)

자에서 많았다(Table 1).

2) 임상증상 및 이학적 소견

주 증상은 하지 방사통이었으며 46례 중 40례에서 요통과 하지 방사통이 동시에 있었고 6례는 하지 방사통만 있었다. 편측 하지 방사통은 36례 양측은 10례였다.

이환기간은 최단 1주에서 최장 5년으로 평균 6개월 이었다.

이학적 소견에서 하지 직거상 검사는 49례(91%)에서 양성이었고 평균 55도였다. 근력감퇴는 26례(57%), 감각이상은 34례(74%)에서 있었다 (Table 2).

3) 병소부위

제 4~5요추간이 46례 중 30례로 가장 많았고 제 3~4요추간이 4례, 제 5요추~제 1천추간이 5

Table 3. Sites of chemonucleolysis

Site	No. (%)
L 3~4	4(9)
L 4~5	30(65)
L 5-SI	5(11)
L 3~4 & L 4~5	4(9)
L 4~5 & L 5-SI	3(6)
Total	46(100)

Table 4. Results

Result	Wiltse	Author
Excellent	Normal activity	pain(-) 8(21%)
Good	Some limit of activity	pain(+) 22(58%)
Fair	Unable to work	pain(++) 8(21%)
Poor	Much limit of activity	pain(+++) 0
Failure	Severe limit of activity	pain(++++) 0

례, 제 3~4요추간 및 제 4~5요추간이 4례, 제 4~5요추간 및 제 5요추~제 1천추간이 3례였다(Table 3).

결 과

결과는 Wiltse¹⁾의 분류에 의하여 정상활동을 하면서 pain이 없고 analgesics가 필요없는 경우를 excellent, 약간의 활동제한이 있으면서 pain이 약간 있어 mild pain medication이 필요한 경우를 good, 그 밖에 fair, poor, failure로 나누어서 시술 6주후 판정하였다.

46례에서 추간판 조영술상 파열상인 8례를 제외한 38례 중 excellent 8례, good 22례, fair & poor가 각각 4례로 30례(79%)의 환자에서 good 이상의 치료 결과를 얻었다(Table 4).

이들중 excellent 8례는 하지 방사통이 매우 빠르게 호전되었으나 good이었던 22례는 1달에 걸쳐 서서히, 약간씩 호전되면서 시술 6주 후에도 12례(55%)에서 요추부 및 둔부에 둔한 통증은 남아있었다.

하지 직거상 검사는 시술 전 평균 55도에서 시술 후 평균 70도로 호전되었으며, 또한 시술 후 3일부터 측면 방사선 사진상 추간판 간격이 좁아졌으며 1개월 후 시술의 성공여부에 관계없이 약 30% 좁아져 있었다(Fig. 3).

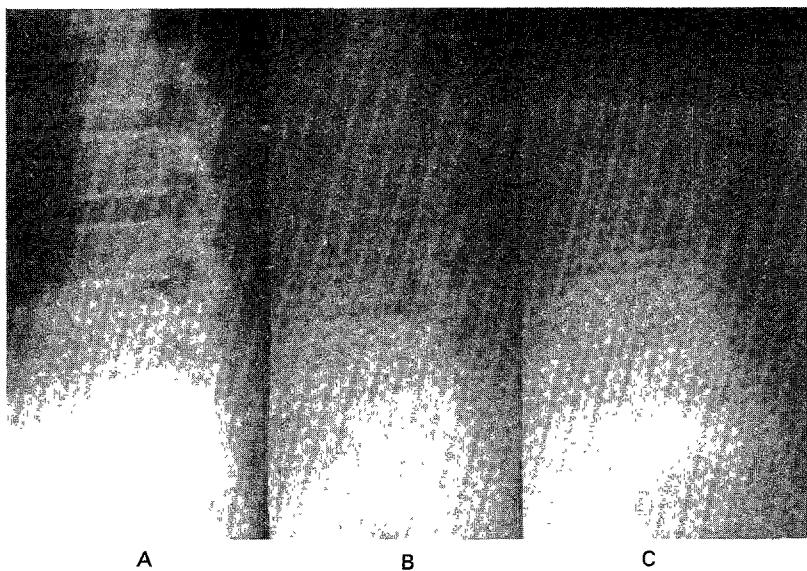


Fig. 3. Rediograph.

A. before injection
 B & C. 3days and 1month after injection
 showing narrowing of spaces after
 injection

고 칠

화학적 수핵용해술은 1941년 Jansen과 Balls²⁾가 연육소로 쓰이던 carica papaya의 유액에서 단백질 분해효소인 chymopapain을 이용하여 수핵을 용해할 수 있다고 보고한 후 1964년 Smith³⁾가 처음으로 환자의 요추 디스크내 주사를 시행하였다.

Stern과 Smith⁴⁾등에 의하면 화학적으로 긴 mucopolysaccharides 측쇄로 연결된 비교원질성 단백질끈(non-collageneous protein bands)에 가수분해 효과가 있다고 하였다.

추간판의 water content 감소로 추간판내 압력이 감소되어 신경근에 대한 압력이 감소되지만 추간판내 압력감소가 신경근에 대한 압력을 즉시 없애줄 정도로 빨리 감소될거라는 사실은 불명확하다고 하였다^{5), 6), 7)}. Ford⁸⁾는 alkaline wash theory 즉, chymopapain, cysteine & sodium EDTA 같은 alkaline substance는 추간판내 PH를 증가시켜 비정상 유리 수소 이온들을 중성화하여 구심

Table 5. Rule of 5

2 symptoms ;	1. Leg pain greater than back pain 2. Specific neurological symptoms (paresthesia, weakness)
2 signs ;	3. S.L.R. -50% of normal -and/or positive bowstring test -and/or crossover
	4. Two of four neurologic signs (reflex alteration, wasting, weakness, or sensory loss)
1 investigation ;	5. Positive water soluble myelogram -and/or CT scan -and/or venogram

성동통 전달 섬유조직에 자극이 생기지 않게하여 시행후 즉시 통증이 소실되는 이유를 설명하였다.

McCulloch⁹⁾는 환자선정에 "Rule of 5"를 적용하여 5항목중 3항목 이상이면 시술하여 좋은 결과를 얻었다고 하였고 2항목 이하면 시술을 피하는 것이 좋다고 하였다(Table 5). Wiltse¹⁾와 Cauthen⁵⁾의 시술기준도 이와 유사하다.

본 연구에서도 이들의 시술기준과 같이 하였으며 추간판의 신경근 압박소견이 뚜렷할 때 화학적 수핵용해술을 시행하였다.

시술시 심한 요통을 유발할 수 있으므로 전신마취를 할 수도 있으나 Nordby¹⁰⁾등은 국소마취를 권장하였는데 그 이유는 주사침 삽입시 신경근이나 기타 신경조직내로의 침의 삽입을 조기에 감지 할 수 있으며 과민반응의 조속한 발견을 할 수 있다는 점이었다. 본 연구에서도 국소마취하에 화학적 수핵용해술을 시행하였으며 동통유발검사(discometry) 시행시 환자의 협조가 필요하므로 전신마취는 하지 않았다.

종류수를 이용한 동통유발검사와 추간판 조영술을 같이 시행할 경우 디스크내에 용액의 주입량이 많아 저항이 세져 힘들 경우가 있으므로 추간판 조영술로 조영제 주입에 동통유발유무를 동시에 검사하였다. Smith와 Brown¹¹⁾에 의하면 정상 추간판이 0.5ml정도의 물을 수용할 수 있으며 병적인 경우는 1ml이상 수용할 수 있다고 하였다. 본 연구에서는 46례중 31례에서 1ml가량 조영제를 주입시 하지 방사통 혹은 요통을 호소하였고 파열상인 8례에서는 2ml이상이 저항없이 들어갔다.

추간판 조영술 후 조영제의 과민반응¹²⁾¹³⁾이 있을 수 있으므로 15분이상 관찰 후 이상이 없을 때 chymopapain을 주사하였다. 최근 Buttle¹⁴⁾ 등은 chymopapain의 과민반응과 독성을 일으키는 단백질의 실험적인 분석, 평가에서 α_2 -macroglobulin과 함께 체내의 cystatin과 kininogen 등의 단백억제물질이 chymopapain의 독성을 감소시킨다고 하였으며 아울러 C.S.F.의 cystatin-C가 chymopapain의 독성을 약화시키므로 시술의 안전도를 높인다고 하였다.

McCulloch⁹⁾등은 14년에 걸쳐 7300례의 화학적 수핵용해술을 시행하여 80%에서 좋은 결과를 얻었으며 Wiltse¹⁵⁾등은 1200례중 75%, Ford¹⁶⁾는 854례중 81%, Onofrio¹⁷⁾는 72례중 71%, 그외에 여러 저자들의 보고에서도 70~90%의 좋은 결과가 보고되었다. 또 Macnab¹⁸⁾등은 보존적 치료와 수술적 치료와 비교하여 화학적 수핵용해술이

수술과 근사한 성공을 보고하였다. 본 연구에서도 79%에서 좋은 결과를 얻어 이들의 보고와 유사하게 일치하였다.

McCulloch⁹⁾등은 시술 후 12시간내에 20%에서 요통이 증가하였고 하지 방사통은 시술 직후에 대부분 호전된다고 하였으나 소수에서 하퇴에 cramping 형태로 남는 경우가 있다고 한다.

본 연구에서는 시술 후 요통이 1주정도 계속되었고 6주까지도 55%에서 둔한 통증이 둔부에 지속되었으며 이것을 요통과 감별하기는 애매한 정도였다.

시술 후 측면 방사선 사진상 추간판 간격이 좁아졌는데 Smith와 Brown¹¹⁾에 의하면 5~7일 내에 간격이 좁아지면서 척추의 굴곡과 신전 X-ray에서 약간의 불안정성을 보이나 이와 관련된 동통이나 신경근 압박에 의한 통증은 없었다고 한다. McCulloch⁹⁾도 1개월 추시에서 확실히 narrowing이 있었다고 하였고 Cauthen⁶⁾은 시술 후 3개월에 가장 narrowing이 뚜렷하다고 하였다. 본 연구에서는 시술 후 3일부터 narrowing을 볼 수 있었으며 1달 후 30% 좁아져 있었다.

추간판 조영술상 파열상을 보여 chymopapain을 주사하지 못한 8례중 3례에서 시술 후 1일만에 증상이 호전되었는데 이는 위약효과(placebo effect)현상인지 또는 수핵의 이동으로 인한 신경근 압박 감소였는지는 확인할 수가 없었다⁹⁾¹⁹⁾²⁰⁾. 나머지 5례는 증상 호전이 없었다.

합병증은 없었으나 38례중 8례(21%)에서 주사 즉시 흉부의 압박감과 전신의 피부가 따끔따끔하는 피부통이 일시적으로 나타났다가 즉시 소실되었다.

실패의 원인으로 McCulloch⁹⁾등은 첫째, 파열형 추간판(50%) 둘째, lateral recess stenosis가 많았다고 하였고 Martin²⁰⁾등은 4가지의 가능성으로 설명하였다. Chymopapain이 첫째, 작용하기전에 새어나갔던지 둘째, 비활성적 이었던지 셋째, 양이 적었던지 넷째, 수핵이 재생되었기 때문이라고 하였다. 본 연구에서는 실패하였다고 생각되는 예는 없었다.

결 론

1984년 11월부터 1986년 6월까지 이화대학병원 정형외과에서 요통과 하지 방사통을 주소로 하는 환자중 보존적치료 후에도 증상의 호전이 없어 근 전도, 척추 전산화 단층 촬영, 혹은 척수강 조영술을 실시하여 추간판의 신경근 압박소견이 뚜렷 하였던 46례를 대상으로 추간판 조영술상 파열상인 8례를 제외한 38례에서 화학적 수핵용해술을 시행하여 6개월 이상 추구관찰을 하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

- 1) 성별 및 연령분포는 활동층의 남자에서 많았고 20~30대가 30례(65%)로 가장 많았다.
 - 2) 병소부위는 제 4~5 요추간이 30례(65%)로 가장 많았다.
 - 3) 추간판 조영술에서 파열상인 8례를 제외한 38례중 30례(79%)에서 good이상의 결과를 얻었다.
 - 4) Good인 22례에서 시술 즉시 요통, 하지 방사통 및 신경학적 증상의 호전은 보였으나 6주에도 12례(55%)에서 요추부 및 둔부에 둔한 통증이 남아있었다.
 - 5) 측면 방사선 사진상 시술 3일부터 추간판 간격이 좁아졌으며 1개월 후는 시술의 성공여부와 관계없이 약 30% 좁아졌다.
 - 6) 추간판 조영술상 파열상인 8례중 3례에서 증상이 호전되었다.
 - 7) 합병증은 없었으나 38례중 8례(21%)에서 주사 즉시 흉부의 압박감과 전신의 피부가 따끔따끔하는 피부통이 일시적으로 나타났다가 즉시 소실되었다.
- 이상의 연구결과로 비교적 이환기간이 짧고 하지 방사통이 요통보다 주 증상(predominant Sx)인 경우가 좋은 적응증으로 사료되며 보존적 치료 후에도 증상 호전없고 화학적 수핵용해술의 적응증이 될 경우 수술보다 나은 치료법으로 생각된다.

REFERENCES

- 1) Wiltse LL : *Chemonucleolysis in the treatment of lumbar disc disease*. Orthop Clin North America 1983, 14: 605~622
- 2) Jansen EF and Balls AK : *Chymopapain. A new crystalline proteinase from papaya latex*. J Biol Chem 1941, 137: 459~560
- 3) Smith L : *Enzyme dissolution of the nucleus pulposus in humans*. JAMA 1964, 187: 137~140
- 4) Stern IJ and Smith L : *Dissolution by chymopapain in vitro of tissue from normal or prolapse intervertebral discs*. Clin Orthop 1967, 50: 269
- 5) Cauthen JC : *Lumbar spine surgery*. 1st ed, Baltimore, Williams & Wilkins Co, 1983: pp161~176
- 6) Hendry NGC : *The hydration of the nucleus pulposus and its relation to intervertebral disc degeneration*. J Bone and Joint Surg 1958, 40-B: 132~144
- 7) Naylor A and Smare DL : *Fluid content of the nucleus pulposus as a factor in the disc syndrome*. Br Med J 1953, 2: 975~976
- 8) Ford LT : *Experimental study of chemonucleolysis in cats*. Clin Orthop 1969, 67: 68
- 9) McCulloch JA and Macnab I : *Sciatica and chymopapain*. 1st ed, Baltimore, Williams & Wilkins Co, 1983: pp1~225
- 10) Nordby FJ and Brown MD : *Present status of chymopapain and chemonucleolysis*. Clin Orthop 1977, 129: 79~83
- 11) Smith L and Brown JE : *Treatment of lumbar intervertebral disc lesions by direct injection of chymopapain*. J Bone and Joint Surg 1967, 49-B: 503~519
- 12) Whisler W : *Anaphylaxis associated with chymopapain injection*. JAMA 1985, 253: 977~978
- 13) 문명상 · 육인영 · 김성수 : 수핵용해술(chemonucleolysis)를 이용한 요추 추간판 틸출증의

- 치료경험. 대한정형외과학회지 1986, 21:223
-230
- 14) Buttle DJ, Abrahamson M and Barrett AJ :
The biochemistry of the action of chymopapain in relief of the sciatica. Spine 1986,
11:688-694
- 15) Wiltse LL, Widell EH and Yuan HA :
Chymopapain chemonucleolysis in lumbar disc disease. JAMA 1975, 231:474-479
- 16) Ford LT : *Chymopapain-past and present. Future? Clin Orthop* 1977, 122:367-373
- 17) Onofrio BM : *Injection of chymopapain into intervertebral discs. J Neurosurg* 1975, 42:
384-388
- 18) Macnab I, McCulloch JA, Weiner DS, Hugo EP, Galway RD and Dall D : *Chemonucleolysis. Can J Surg* 1971, 14:280-289
- 19) Schwetschenau PR, Ramirez A, Johnston J, Wiggs C and Martins AN : *Double-blind evaluation of intradiscal chymopapain for herniated lumbar discs. J Neurosurg* 1976, 45:622-627
- 20) Martin AN, Ramirez A, Johnston J and Schwetschenau PR : *Double-blind evaluation of chemonucleolysis for herniated lumbar discs. J Neurosurg* 1978, 49:816-827