

경수부 척수손상 환자의 기립성 저혈압에서 플루드로코티손의 효과 - 무작위 대조군 연구

이도희, 주민철*
원광대학교 의과대학 재활의학과

Effect of fludrocortisone in cervical spinal cord injury patients with orthostatic hypotension - randomized controlled trial

Do-Hee Lee, Min-Cheol Joo*

Department of Rehabilitation Medicine, Wonkwang University School of Medicine

요약 본 연구는 기립성 저혈압이 동반된 경수부 척수손상 환자에서 플루드로코티손의 치료 효과에 대해 알아보고자 하였다. 기립경사도 검사를 통해 기립성 저혈압으로 진단된 경수부 척수손상 환자 26명을 무작위로 배정하였고, 보존적 치료 혹은 추가로 플루드로코티손 치료 중 한가지를 시행하였다. 플루드로코티손은 주마다 0.1mg에서 0.2mg로 증량하여 총 2주간 투약하였고, 초기 및 2주 후의 혈압 및 심박수, 혈액학적 검사 수치 변화를 평가하였다. 치료 2주 후에 치료군에서 기저 혈압의 유의미한 상승이 나타났다($p < .05$). 기립성 혈압 감소의 비율 분석에서 치료군의 기립성 혈압 감소가 덜 나타나는 경향성을 보였다. 플루드로코티손 치료군의 7.69%에서 경증의 이상 반응을 보고하였다. 이를 통해 플루드로코티손이 기저 혈압의 상승 및 기립성 저혈압 감소를 통해 심혈관계 합병증 방지 및 재활치료 지속 등의 치료 효과를 나타내었음을 알 수 있으며, 척수손상 환자의 기립성 저혈압에서 하나의 치료 방안으로 고려해볼 수 있다고 생각된다.

Abstract The purpose of this study was to investigate the therapeutic effect of fludrocortisone in patients suffering from cervical spinal cord injury (SCI) with orthostatic hypotension (OH). Twenty-six patients with cervical SCI diagnosed with OH through a head-up tilt test were randomly assigned, and they were given either conservative treatment or additional fludrocortisone treatment. Fludrocortisone was administered for 2 weeks, increasing from 0.1 mg to 0.2 mg week. Blood pressure (BP), heart rate (HR), and blood parameters were measured at the beginning and after 2 weeks. After 2 weeks of treatment, there was a significant increase in the baseline BP of the treatment groups ($p < .05$). When analyzing the drop ratio, there was a tendency for a lower orthostatic BP drop in the treatment groups. Mild adverse events were reported in 7.69% of the treatment groups. Fludrocortisone exhibited therapeutic effects such as preventing cardiovascular complications and continuing rehabilitation through increased baseline BP and reduced OH, and can therefore be considered as a treatment option for OH in patients with SCI.

Keywords : Spinal Cord Injury, Quadriplegia, Orthostatic Hypotension, Fludrocortisone, Rehabilitation

*Corresponding Author : Min Cheol Joo(Wonkwang Univ.)

email: jmc77@hanmail.net

Received March 8, 2021

Revised March 29, 2021

Accepted June 4, 2021

Published June 30, 2021

1. 서론

척수손상은 치명적인 질병으로 운동 및 감각장애 등 다양한 장애가 발생하며 신경학적 회복이 제한적이다. 특히 경수부 척수손상 환자에서 기립성 저혈압(orthostatic hypotension)이 빈번하게 발생하며[1], 이에 대한 기전은 교감신경계의 기능 장애, 압력수용체 기능의 변화, 골격근의 수축 활동 저하, 심혈관계의 기능 저하, 전해질 불균형 등이 원인으로 알려져 있다[2].

기립성 저혈압은 미국 자율신경 학회 및 미국 신경과 학회(American Autonomic Society, American Academy of Neurology)에 따르면, 자세 변화에 따른 증상 유무에 상관없이, 기립하거나 기울이는 동안 수축기 혈압이 20mmHg 이상 혹은 이완기 혈압이 10mmHg 이상 감소하는 것으로 정의할 수 있다[3]. 척수손상 환자에서 기립성 저혈압의 유병률은 60% 정도로 나타나며 특히 경수손상 환자의 경우 74%로 더욱 흔하게 발생한다고 알려져 있다[4]. 또한 흉수 6번 상부의 척수손상 환자에서는 자율신경 조절의 장애로 인한 자율신경 반사부전 등이 동반되어 혈압의 변동성이 증가하고 이로 인한 심혈관계 합병증의 발생이 증가한다[5,6]. 기립성 저혈압은 환자의 적극적인 재활치료의 참여에 방해 요소로 작용하여, 신경학적 회복 및 재활치료의 목표 달성을 방해하며 입원 기간을 늘릴 수 있다[7]. 따라서 환자의 적절한 재활치료 및 충분한 신경학적 회복을 위해 조기 재활치료 과정에서 기립성 저혈압에 대한 적극적인 증재 및 치료가 중요하다.

기존의 기립성 저혈압에 대한 치료는 미도드린, 에페드린, 디히드로에르고타민 등의 약물치료와 고염분 식사, 충분한 수분섭취, 압박 복대 및 스타킹 착용 등의 비약물 치료, 그리고 기능적 전기자극 치료 등 다양한 치료 방법이 적용되고 있으며, 이 중 플루드로코티손은 약물치료 중 한가지 방법으로 사용되고 있다[8]. 플루드로코티손은 부신피질 스테로이드 제재로 무기질 코르티코이드의 일종이다. 이는 알도스테론 수용체에 결합하여 신장 원위세뇨관 및 신장 말초 혈관으로부터 나트륨의 재흡수를 촉진시키고, 이를 통해 혈장량을 증가 시켜 혈압을 높이는 역할을 한다[9].

그러나 기존에 척수손상 환자의 기립성 저혈압에서 플루드로코티손 효과에 대한 연구는 많지 않으며, 대부분 증례보고 형식으로 되어있어 효과에 대해서도 아직 논쟁의 여지가 있다[10,11]. 이에 본 연구에서는 기립성 저혈압을 동반한 경수부 척수손상 환자에서 기립경사도 검사

를 통해 플루드로코티손 치료가 기립성 저혈압 및 기저혈압에 미치는 영향을 알아보고자 하였다.

2. 연구대상 및 방법

2.1 연구대상 및 방법

2.1.1 연구대상

2016년 1월부터 2019년 12월까지 OO 대학교 병원 재활의학과에서 경수부 척수손상으로 입원 치료를 받은 환자 중 기립경사도 검사에서 기립성 저혈압으로 진단된 환자를 대상으로 하였다. 연구 대상자는 연구에 동의하고 혈액학적 검사를 시행하고, 기립경사도 검사를 통해 기립성 저혈압으로 진단된 30명을 대상으로 하였다. 무작위 배정을 통해 고식적 치료를 시행한 대조군(N=15)과 추가로 플루드로코티손을 2주간 투여한 치료군(N=15)으로 나누었다. 2주 후 혈액학적 검사 및 기립경사도 검사를 완료한 환자는 대조군 13명, 치료군 13명이었다(Fig 1).

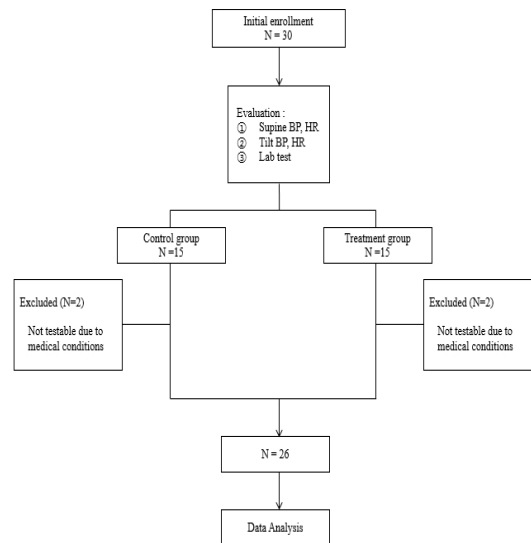


Fig. 1. Patient selection flowchart

Abbreviations : BP, blood pressure; HR, heart rate

대상자의 선정 기준은 1) 본 연구에 동의한 환자 2) 영상의학적 또는 임상적으로 경수부 척수손상으로 진단된 환자 3) 기립경사도 검사에서 기립성 저혈압의 진단 기준을 충족한 환자 4) 척수손상 발병 1년 이내의 환자 5) 20세 이상의 성인으로 하였다. 제외 기준은 1) 심부전, 신부전 등의 기왕력으로 플루드로코티손 치료의 금기증

에 해당하는 환자 2) 척수손상 외에 기타 신경학적 질환이 동반된 자로 하였다.

모든 연구는 OO 대학교병원 기관생명윤리위원회의 승인(WKUH 201601-HR-004)을 받은 후, 대상자에게 연구에 대한 목적, 내용, 방법 등에 대하여 충분히 설명을 듣고 서면 동의한 환자를 대상으로 하였다. 연구 진행은 기관생명윤리위원회의 제반 규정을 준수하여 진행하였다.

2.1.2 연구방법

모든 대상에서 인구통계학적 정보 (연령, 성별, 척수손상의 원인 및 유병기간 등)가 포함된 의무기록을 작성하였다. 대상 환자의 신경학적 손상 부위와 심각성은 척수손상 국제표준분류체계 (ISNCSCI, International Standards for Neurological Classification of Spinal Cord Injury)를 이용하여 평가하였다.

기립경사도 검사를 통해 수축기 혈압, 이완기 혈압 및 심박수 등을 측정하여 기립성 저혈압의 유무 및 정도를 평가하였다. 기립경사도 검사는 SunTech® 247™ Automated Blood Pressure Device (SunTech, United states) 제품을 이용하여 환자의 비우성 상지에 적절한 크기의 커프로 고정하고 초기(T0)에 앙와위(supine position)에서 10분 이상 충분히 휴식을 취한 후, 기저 혈압 및 심박수를 기록하였다. 이후 기립경사대에서 60° 거상을 시행한 뒤, 3분 후에 최대로 감소한 수축기 혈압, 이완기 혈압 및 심박수를 기록하였다. 치료군과 대조군 모두에서 고염분식이, 복대 및 압박스타킹을 착용 시켰으며, 치료군에서는 플루드로코티손 치료를 추가로 경구 투여하였다. 플루드로코티손 치료는 0.1mg/day로 첫 일주일간 투약한 후에 0.2mg/day로 증량하여 다음 일주일간 투약하였다. 2주 후(T1)에 동일한 방식으로 혈액학적 검사 및 기립경사도 검사를 시행하였다.

플루드로코티손 사용에 따른 고나트륨혈증 및 저칼륨혈증의 발생 여부를 확인하기 위해 혈액학적 검사 및 심전도 검사를 T0 및 T1 시점에 평가하였다.

2.1.3 평가 변수

플루드로코티손의 기립성 저혈압에 대한 효과를 평가하기 위해 기립경사도 검사에서 두 군 간에 다음의 3가지 분류를 통해 분석하였다 : 1) 치료 전 후 기저 혈압 및 심박수의 변화 2) 치료 전 후 기립성 혈압 감소의 변화 3) 치료 전 후 기립성 저혈압의 유무

또한 플루드로코티손의 투여 기간 중 부작용 평가를

위해 부종, 누운자세 고혈압, 저칼륨혈증 및 기타 부작용의 유무와 정도를 평가하였다. 부작용의 정도는 없음, 경증, 중등도, 중증으로 표시하도록 하였으며, 플루드로코티손 투여와의 연관성 여부를 '있음', '가능성 있음', '없음'으로 기술하였다.

2.1.4 통계 분석

모든 통계학적 유의성은 p 값은 0.05 미만으로 정의하며, 모든 통계학적 분석은 SPSS ver. 26.0 software package (IBMSPPSS, Armonk, NY, USA)를 이용하였다. 각 군 내의 검사 전, 후 기저 혈압 및 혈액학적 수치의 변화는 대응표본 t 검정, 각 군 간의 기립성 혈압 감소의 차이는 독립표본 t 검정을 이용하여 분석하였다.

3. 연구결과

3.1 환자군의 특성

치료군 15명, 대조군 15명으로 총 30명의 대상자가 본 연구에 참여하였다. 이 중 치료군 2명, 대조군 2명이 내과적인 문제로 연구를 완료하지 못하여 제외된 후, 최종 26명의 자료를 분석하였다. 척수손상의 원인별 분포는 외상성 척수손상이 24명, 비외상성 척수손상이 2명이었었다. 기능 수준별 분포는 미국척수손상협회 분류 상 완전 운동마비군 (grade A, B) 11명, 불완전 운동마비군 (grade C, D) 15명이었었다. 대상자의 성별 분포는 남자 23명, 여자 3명이었으며 연령 분포는 22세에서 89세까지로 평균 연령은 52.8±16.9세였으며, 두 군 간에 통계학적으로 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 1).

Table 1. General characteristics of the subjects

Parameters		Treatment group (n=13)	Control group (n=13)	p value*
Mean Age (year)		49.5±19.4	56.0±11.4	.3
Sex	Male, n (%)	12 (92.3)	11 (84.6)	1.0
	Female, n (%)	1 (7.7)	2 (15.39)	
Cause	Trauma, n (%)	12 (92.3)	12 (92.3)	1.0
	Non-trauma, n (%)	1 (7.7)	1 (7.7)	
ASIA scale	Motor complete, n (%)	6 (46.1)	5 (38.4)	.69
	Motor incomplete, n (%)	7 (53.8)	8 (61.5)	

*Independent t-test for mean age, Fisher's exact test for gender, cause, and ASIA scale
Values are presented as mean value ± standard deviation or number (percentage)

평균 기저 혈압과 심박수 및 혈액학적 검사에서 치료군과 대조군 사이에 통계학적으로 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 2).

Table 2. Characteristics of BP, HR, blood test level

	Treatment group	Control group	p value
Baseline BP, HR			
Supine SBP (mmHg)	112.2 (±9.8)	114.6 (±11.3)	.56
Supine DBP (mmHg)	67.2 (±10.8)	73.8 (±5.1)	.06
Supine HR (bpm)	73.2 (±8.9)	71.2 (±15.9)	.69
Baseline Blood test level			
Sodium (mEq/L)	139.4 (±4.1)	138.7 (±2.7)	.62
Potassium (mEq/L)	4.4 (±0.3)	4.3 (±0.5)	.39

Abbreviations: SBP, systolic blood pressure; DBP, diastolic blood pressure; HR, heart rate
Values are presented as mean value (±standard deviation)

3.2 혈압 및 심박수, 혈액학적 수치 변화

3.2.1 초기 및 2주 후의 기저 혈압 및 심박수의 변화

초기(T0)와 2주 후(T1)의 기저 혈압 수치를 비교하여 상승이 나타났는지 분석하였다. 기립경사도 검사에서 T0 및 T1 시점의 기저 수축기 혈압은 대조군에서 114.6±11.3mmHg 및 114.6±7.7mmHg, 치료군에서 112.2±9.8mmHg 및 122.4±15.3mmHg으로 치료군에서 기저 수축기 혈압이 통계학적으로 유의한 상승을 보였다(p<.05). T0 및 T1 시점의 이완기 혈압은 대조군에서 73.8±5.1mmHg 및 75.0±10.0mmHg 이었으며, 치료군은 67.2±10.8mmHg 및 72.7±7.6mmHg으로 치료군에서 기저 이완기 혈압이 통계학적으로 유의한 상승을 보였다(p<.05). 기저 심박수는 T0 및 T1 시점에 두 군 간에 통계학적으로 유의한 차이를 보이지 않았다(p>.05)(Table 3).

Table 3. Result of baseline BP change

BP,HR measures	Treatment group		p value
	T0	T1	
Supine SBP (mmHg)	112.2 (±9.8)	122.4 (±15.3)	.02*
Supine DBP (mmHg)	67.2 (±10.8)	72.7 (±7.6)	.03*
Supine HR (bpm)	73.2 (±8.9)	73.6 (±10.2)	.91

BP,HR measures	Control group		p value
	T0	T1	
Supine SBP (mmHg)	114.6 (±11.3)	114.6 (±7.7)	.97
Supine DBP (mmHg)	73.8 (±5.1)	75.0 (±10.0)	.65
Supine HR (bpm)	71.2 (±15.9)	70.0 (±6.7)	.78

Abbreviations: SBP, systolic blood pressure; DBP, diastolic blood pressure; HR, heart rate
*p<.05
Values are presented as mean value (±standard deviation)

치료군과 대조군 간의 2주 후(T1) 기저 혈압 수치의 변화 정도에 대해 비교한 결과, 기저 수축기 혈압에서 치료군이 평균 10.23±14.5mmHg으로 대조군의 -0.07±10.0mmHg보다 높은 수치를 나타내었으며 이는 통계학적으로 유의미한 차이를 나타내었다(p<.05)(Table 4).

Table 4. Comparison of baseline BP change ratio between 2 groups

BP, HR measure	Treatment group	Control group	p value
Change of supine SBP (mmHg)	10.23 (±14.5)	-0.07 (±10.0)	.04*
Change of supine DBP (mmHg)	5.53 (±8.6)	1.15 (±8.9)	.21
Change of supine HR (bpm)	0.46 (±15.2)	-1.23 (±15.9)	.78

Change of supine BP,HR : T1 supine BP,HR - T0 supine BP,HR
*p<.05
Values are presented as mean value (±standard deviation)

3.2.2 초기 및 2주 후의 기립성 혈압 감소의 변화

기립경사도 검사에서 T0 및 T1 시점의 수축기 혈압, 이완기 혈압 및 심박수의 변화는 두 군 간에 통계학적으로 유의한 차이를 보이지 않았다(p>.05) (Table 5).

Table 5. Result of BP drop change

BP, HR measure	Treatment group	Control group	p value ^a
Orthostatic SBP drop, mmHg			
Baseline (T0)	34.7 (±10.8)	28.6 (±8.8)	.13
2 weeks (T1)	25.4 (±18.5)	22.9 (±12.1)	.68
Orthostatic DBP drop, mmHg			
Baseline (T0)	20.2 (±9.7)	16.5 (±6.4)	.26
2 weeks (T1)	15.4 (±9.5)	19.0 (±11.0)	.39
Orthostatic HR drop, bpm			

Baseline (T0)	-9.6 (±28.3)	-4.4 (±17.1)	.58
2 weeks (T1)	-2.4 (±11.6)	-1.1 (±10.0)	.76

Abbreviations: SBP, systolic blood pressure; DBP, diastolic blood pressure; HR, heart rate

^a p value from independent t-test

Values are presented as mean value (±standard deviation)

그러나 두 군 간의 수축기 및 이완기 혈압의 감소 비율 분석 시, 치료군의 수축기 혈압 감소율은 T1이 T0의 73.24%, 이완기 혈압 감소율은 T1이 T0의 76.42%로 나타났으며, 대조군의 수축기 혈압 감소율은 T1이 T0의 79.88%, 이완기 혈압 감소율은 T1이 T0의 114.94%로 나타났다. 이를 통해 치료군이 대조군에 비해 2주 후 혈압 감소가 덜 나타나는 경향성을 확인할 수 있다.

3.2.3 초기 및 2주 후의 기립성 저혈압의 유무

T1 시점의 기립성 저혈압 유무의 평가에서 대조군은 12명에서, 치료군은 11명에서 기립성 저혈압이 지속되어 두 군 간에 차이를 보이지 않았다.

3.2.4 초기 및 2주 후의 혈액학적 수치의 변화

치료군 및 대조군에서 초기(T0)와 2주 후(T1)의 나트륨(sodium), 칼륨(potassium)수치는 통계학적으로 유의미한 차이를 보이지 않았다(p>.05). 이에 따라 치료군 및 대조군에서 모두 초기 및 2주 후의 나트륨, 칼륨 수치 변화는 보이지 않았으며 고나트륨혈증 및 저칼륨혈증도 발생하지 않았음을 알 수 있다(Table 6).

Table 6. Result of sodium, potassium level change

Blood test level	Treatment group		p value
	T0	T1	
Sodium (mEq/L)	139.4 (±4.1)	141.0 (±2.7)	.2
Potassium (mEq/L)	4.4 (±0.1)	4.2 (±0.3)	.06
Blood test level	Control group		p value
	T0	T1	
Sodium (mEq/L)	138.7 (±2.7)	139.7 (±3.7)	.23
Potassium (mEq/L)	4.3 (±0.5)	4.3 (±0.6)	.83

Values are presented as mean value (±standard deviation)

3.3 부작용의 유무

총 13명의 치료군 중 플루드로코티손 투여 후 부작용은 1명(7.69%)에서 관찰되었다. 투약 일주일 후 경증의 양측 하지 부종이 나타났으며 이는 시간 경과에 따라 자연스럽게 호전되었다. 나머지 치료군에서 특별한 부작용은 발생하지 않았으며 심전도 상에서도 특이 소견이 관찰되지 않았다.

4. 고찰

척수손상 환자는 자율신경계 기능 부전으로 인한 기립성 저혈압이 흔하게 발생하며[1], 이는 척수손상 한달 이내에 나타날 수 있지만 몇 년 이상 지속되는 경우도 흔하다[12]. 또한 외상성 척수손상 환자의 경우 비외상성보다 발생 확률이 증가하는 것으로 알려져 있다[13]. 기립성 저혈압은 척수손상 발병 초기에 집중적인 재활치료 참여에 주요 제한 요소로 작용하여 척수손상 환자의 신경학적 회복이 늦어지고 입원기간이 늘어나게 되며, 또한 척수손상 환자의 일상 생활 동작 수행이나 삶의 질에 심각한 영향을 끼치고 있다[7].

이러한 기립성 저혈압을 관리하기 위한 약물치료 요법 중 하나인 플루드로코티손은 당뇨, 파킨슨병 등에서 연구가 활발히 진행되고 있으며, 기립성 저혈압의 예방에 효과적이라고 보고되고 있다[14,15]. 그러나 척수손상 환자의 경우 플루드로코티손 사용 효과에 대한 기존의 연구는 제한적이며 서로 모순된 결과가 보고되었다. Grooms 등은 경수 5번 부위를 다친 척수손상 환자에게 플루드로코티손 0.05mg과 에르고타민 2mg을 병용 투여한 결과 기립성 저혈압 증상을 예방할 수 있었다고 보고하였으나 [10], Barber 등은 경수 6번 부위를 다친 척수손상 환자에게 플루드로코티손 0.1mg 투여를 하였으나 일주일 후 사지 부종의 부작용이 나타나 복용을 중단하였다고 한다 [11]. 척수손상 환자를 대상으로 시행된 이전 연구들은 대부분 소수의 피험자를 포함하여 진행한 연구가 대부분이고 증거 수준이 미약하며, 또한 척수 손상의 약물치료를 복합 요법으로 사용한 경우 개별 약물의 효과를 확인하는 것에 제한점이 있었다[16].

이에 본 연구는 경수부 척수손상 환자의 기립성 저혈압에서 플루드로코티손 단일요법의 효과에 대해 무작위 대조군 연구를 통해 비교 분석하고자 하였다. 또한 모든 환자에게 플루드로코티손을 0.1mg에서 시작하여

0.2mg까지 증량하여 중단 없이 2주간 사용함으로써 정량화된 용법에 따른 기저 혈압의 향상 및 기립성 혈압 저하의 호전 여부에 대해 알아보하고자 하였다.

본 연구 결과 플루드로코티손 투여군에서 기저 혈압의 상승을 나타내어 척수손상 환자의 안정 시 저혈압을 치료하는데 효과를 보였다. 또한 통계학적으로 유의하지는 않았으나 기립 시 수축기 및 이완기 혈압의 감소 비율이 치료군에서 감소하는 경향을 보여 기립성 저혈압의 개선에 효과적인 것으로 생각된다.

흉수 6번 상부의 척수손상 환자는 자율신경계 기능의 장애로 인한 기립성 저혈압 및 안정 시 저혈압(resting hypotension)이 더 자주 발생할 수 있으며[17,18], 본 연구와 같이 경수부 척수손상 환자를 치료할 경우 이러한 혈압 저하의 발생 가능성을 더욱 염두에 두어야 한다. 저혈압이 지속될수록 대뇌 관류 저하가 나타나 인지기능에도 악영향을 끼칠 수 있으며[19], 실제로 척수손상 후 저혈압 환자의 경우 정상 혈압 환자에 비해 기억력 감소 및 주의력 저하를 나타냈다는 연구 결과도 있다[20]. 또한 이는 심장 질환 및 뇌졸중의 이환 가능성을 높이며 전체 사망률 증가와도 연관되어 있다고 알려져 있다[21-23]. 이에 따라 환자의 재활치료 지속 및 심혈관계 합병증 방지, 삶의 질 증진을 위하여 저혈압을 관리하는 것의 중요성이 강조되고 있으며, 척수손상에서 저혈압 시 치료 가능한 약물이 극히 제한적임을 고려할 때 본 연구를 통해 척수손상 환자의 만성 저혈압 뿐 아니라 기립성 저혈압에서 플루드로코티손을 하나의 치료 방법으로 고려할 수 있을 것으로 생각된다.

플루드로코티손의 작용 기전은 알도스테론 수용체에 결합하여 신장 원위세뇨관 및 신장 말초 혈관으로부터 나트륨의 재흡수를 촉진시키고, 이를 통한 체액 유지를 통해 혈장량을 증가시킴으로써 혈압을 상승시키는 것으로 알려져 있다[9]. 그러나 플루드로코티손을 통해 기저 혈압의 상승 효과를 나타내었지만, 이로 인해 말초 혈관 저항의 증가가 지속될 경우 주요 부작용 중 하나인 누운 자세 고혈압(supine hypertension)으로 이어질 수 있다는 것을 고려해야 한다. 특히 기존의 심부전, 신부전, 고혈압 기왕력이 있는 환자에서 사용시 더욱 면밀한 주의를 요한다. 그 외에도 플루드로코티손의 단기 부작용으로는 저칼륨혈증, 말초부종, 체중증가, 두통 등이 있으며[24], 플루드로코티손의 장기간 사용은 모든 병인에 있어 입원 기간을 늘렸다는 연구 결과도 있으므로 사용에 주의가 필요하다[25]. 따라서 본 연구에서는 적절한 수분 및 소금 섭취와 함께 하루 0.1mg-0.2mg의 저용량 사용

을 권장한 유럽 신경 과학 연맹 (EFNS, European Federation of Neurological Societies)의 권고[26]에 따라 플루드로코티손 치료를 시행하였다. 이는 하루 0.1mg의 저용량으로 시작하고 부작용 여부를 확인하며 주마다 0.1mg씩 증량하였으며, 사용 기간은 2주로 제한하였다. 이를 통해 어느정도 안정 시 저혈압을 예방할 수 있으나 장기간 혹은 고용량 사용 시 체중 증가 및 말초부종, 누운자세 고혈압으로 이어질 수 있으므로 주의해야 하며, 이후에도 주기적으로 활력 징후 및 체중 측정, 혈액 검사 수치를 확인하여 부작용이 발생하지 않았는지 경과 관찰이 필요하다. 본 연구 결과에서 13명의 플루드로코티손 치료군 중 부작용은 1명(7.69%)에서 경증의 부종이 관찰되었으며, 경과 관찰 중 호전되었다. 이는 기존에 알려진 용량 및 용법에 대한 권고안을 따라 투약하면 부작용을 최소화하며 안전하게 사용 가능할 것으로 생각된다.

약물치료와 더불어, 대조군에서도 통계학적으로 유의미하지는 않았지만 초기보다 2주 후 기저 혈압의 상승을 보였는데, 이는 모든 환자들에게 일괄적으로 시행한 고염 분식이, 복대 및 압박스타킹의 효과로 생각된다. 최근의 메타분석에서도 복대, 압박스타킹이 기립성 저혈압의 예방에 효과적이었다고 나타내어[27], 기립성 저혈압 치료에 있어 약물치료 뿐만 아니라 비약물치료의 중요성도 함께 시사하였다.

이 연구는 다음과 같은 몇 가지 제한이 있다. 첫째로, 기립경사도 검사 수행 시에 시간의 흐름에 따라 연속적으로 혈압을 여러 번 측정하는 것이 아닌 한 순간의 혈압만 측정하는 것이기 때문에 주변 환경이나 환자의 전반적인 컨디션에 따라 변동이 있으므로 정확성에 있어 한계가 존재한다. 둘째로, 연구 기간이 2주로 짧아 플루드로코티손의 장기간 효과 및 부작용에 대해 평가하는데 제한이 있다.

5. 결론

본 연구 결과 경수부 척수손상 환자에서 플루드로코티손과 비약물치료 병행요법을 통해 기저 혈압의 상승을 나타내었으며 기립성 혈압 저하가 덜 나타나는 경향성이 관찰되었다. 경수부 척수손상 환자에서 기립성 저혈압의 발생이 증가하므로 이를 예방 및 관리를 하기 위하여 플루드로코티손 치료를 고려해볼 수 있고, 주기적으로 부작용 여부에 대한 확인이 필요할 것으로 생각된다.

References

- [1] C. Y. L. Chao, G. L. Y. Cheing, "Orthostatic hypotension for people with spinal cord injuries", *Hong Kong Physiotherapy Journal*, Vol.26, No.1, pp.51-58, 2008. DOI : [https://doi.org/10.1016/S1013-7025\(09\)70008-9](https://doi.org/10.1016/S1013-7025(09)70008-9)
- [2] V. E. Claydon, J. D. Steeves, A. Krassioukov, "Orthostatic hypotension following spinal cord injury: understanding clinical pathophysiology", *Spinal cord*, Vol.44, No.6, pp.341-351, 2006. DOI : <https://doi.org/10.1038/sj.sc.3101855>
- [3] H. Kaufmann, "Consensus statement on the definition of orthostatic hypotension, pure autonomic failure, and multiple system atrophy", *Neurology*, Vol.46, No.5, p.1470, 1996. DOI : <https://doi.org/10.1212/WNL.46.5.1470>
- [4] E. V. Sidorov, A. F. Townson, M. F. Dvorak, B. K. Kwon, J. Steeves, "Orthostatic hypotension in the first month following acute spinal cord injury", *Spinal Cord*, Vol.46, No.1, pp.65-69, 2008. DOI : <https://doi.org/10.1038/sj.sc.3102064>
- [5] S. L. Groah, D. Weitzenkamp, P. Sett, B. Soni, G. Savic, "The relationship between neurological level of injury and symptomatic cardiovascular disease risk in the aging spinal injured", *Spinal Cord*, Vol.39, No.6, pp.310-317, 2001. DOI : <https://doi.org/10.1038/sj.sc.3101162>
- [6] R. Banerjee, U. Sambamoorthi, F. Weaver, M. Maney, L. M. Pogach LM, "Risk of stroke, heart attack, and diabetes complications among veterans with spinal cord injury", *Archives of physical medicine and rehabilitation*, Vol.89, No.8, pp.1448-1453, 2008. DOI : <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2007.12.047>
- [7] J. Blackmer, "Orthostatic hypotension in spinal cord injured patients", *The Journal of Spinal Cord Medicine*, Vol.20, No.2, pp.212-217, 1997. DOI : <https://doi.org/10.1080/10790268.1997.11719471>
- [8] A. Krassioukov, J. J. Eng, D. E. Warburton, R. Teasell, "A systematic review of the management of orthostatic hypotension after spinal cord injury", *Archives of physical medicine and rehabilitation*, Vol.90, No.5, pp.876-885, 2009. DOI : <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2009.01.009>
- [9] D. Robertson, R. M. Robertson, Chapter 133 - Fludrocortisone, Primer on the autonomic nervous system, 2012, pp.635-637. DOI : <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-386525-0.00133-5>
- [10] T. E. Groomes, Chi-Tsou Huang, "Orthostatic hypotension after spinal cord injury: treatment with fludrocortisone and ergotamine", *Archives of physical medicine and rehabilitation*, Vol72, No.1, pp.56-58, 1991. DOI : <https://doi.org/10.5555/uri:pii:0003999391900803>
- [11] D. B. Barber, S. J. Rogers, "Midodrine hydrochloride and the treatment of orthostatic hypotension in tetraplegia: two cases and a review of the literature", *Spinal Cord*, Vol.38, No.2, pp.109-111, 2000. DOI : <https://doi.org/10.1038/sj.sc.3100959>
- [12] J. H. Frisbie, David J. R. Steele, "Postural hypotension and abnormalities of salt and water metabolism in myelopathy patients", *Spinal Cord* Vol.35, No.5, pp.303-307, 1997. DOI : <https://doi.org/10.1038/sj.sc.3100436>
- [13] W. O. McKinley, A. B. Jackson, D. D. Cardenas, "Long-term medical complications after traumatic spinal cord injury: a regional model systems analysis", *Archives of physical medicine and rehabilitation*, Vol.80, No.11, pp.1402-1410, 1999. DOI : [https://doi.org/10.1016/S0003-9993\(99\)90251-4](https://doi.org/10.1016/S0003-9993(99)90251-4)
- [14] I. W. Campbell, D. J. Ewing, B. F. Clarke, "9-Alpha-fluorohydrocortisone in the treatment of postural hypotension in diabetic autonomic neuropathy", *Diabetes*, Vol.24, No.4, pp.381-384, 1975. DOI : <https://doi.org/10.2337/diab.24.4.381>
- [15] S. R. Schreglmann, F. Buchele, M. Sommerauer, L. Epprecht, "Pyridostigmine bromide versus fludrocortisone in the treatment of orthostatic hypotension in Parkinson's disease—a randomized controlled trial", *European journal of neurology*, Vol.24, No.4, pp.545-551, 2017. DOI : <https://doi.org/10.1111/ene.13260>
- [16] J. M. Senard, A. Arias, M. Berlan, M. A. Tran, "Pharmacological evidence of alpha 1-and alpha 2-adrenergic supersensitivity in orthostatic hypotension due to spinal cord injury: a case report", *European journal of clinical pharmacology*, Vol.41, No.6, pp.593-596, 1991. DOI : <https://doi.org/10.1007/BF00314991>
- [17] R. W. Teasell, J. M. O. Arnold, A. Krassioukov, "Cardiovascular consequences of loss of supraspinal control of the sympathetic nervous system after spinal cord injury", *Archives of physical medicine and rehabilitation*, Vol.81, No.4, pp.506-516, 2000. DOI : <https://doi.org/10.1053/mr.2000.3848>
- [18] A. A. Phillips, V. A. Krassioukov, "Contemporary cardiovascular concerns after spinal cord injury: mechanisms, maladaptations, and management", *Journal of neurotrauma*, Vol.32, No.24, pp.1927-1942, 2015. DOI : <https://doi.org/10.1089/neu.2015.3903>
- [19] S. Duschek, N. Weisz, R. Schandry, "Reduced cognitive performance and prolonged reaction time accompany moderate hypotension", *Clinical Autonomic Research*, Vol.13, No.6, pp.427-432, 2003. DOI : <https://doi.org/10.1007/s10286-003-0124-4>
- [20] A. B. Jegede, D. Rosado-Rivera, W. A. Bauman, "Cognitive performance in hypotensive persons with spinal cord injury", *Clinical Autonomic Research*, Vol.20, No.1, pp.3-9, 2010. DOI : <https://doi.org/10.1007/s10286-009-0036-z>
- [21] M. L. Eigenbrodt, K. M. Rose, D. J. Couper, "Orthostatic hypotension as a risk factor for stroke:

the atherosclerosis risk in communities (ARIC) study, 1987-1996". *Stroke*, Vol.31, No.10, pp.2307-2313, 2000.
DOI : <https://doi.org/10.1161/01.STR.31.10.2307>

- [22] K. M. Rose, H. A. Tyroler, C. J. Nardo, "Orthostatic hypotension and the incidence of coronary heart disease: the Atherosclerosis Risk in Communities study", *American journal of hypertension*, Vol.13, No.6, pp.571-578, 2000.
DOI : [https://doi.org/10.1016/S0895-7061\(99\)00257-5](https://doi.org/10.1016/S0895-7061(99)00257-5)
- [23] K. H. Masaki, I. J. Schatz, C. M. Burchfiel, "Orthostatic hypotension predicts mortality in elderly men: the Honolulu Heart Program", *Circulation*, Vol.98, No.21, pp.2290-2295, 1998.
DOI : <https://doi.org/10.1161/01.CIR.98.21.2290>
- [24] A. V. Chobanian, L. Volicer, C. P. Tiftt, H. Gavras, "Mineralocorticoid-induced hypertension in patients with orthostatic hypotension", *New England Journal of Medicine*, Vol.301, No.2, pp.68-73, 1979.
DOI : <https://doi.org/10.1056/NEJM197907123010202>
- [25] C. C. Grijalva, I. Biaggioni, M. R. Griffin, C. A. Shiba, "fludrocortisone is associated with a higher risk of all-cause hospitalizations compared with midodrine in patients with orthostatic hypotension", *Journal of the American Heart Association*, Vol.6, No.10, e006848, 2017.
DOI : <https://doi.org/10.1161/JAHA.117.006848>
- [26] H. Lahrmann, P. Cortelli, M. Hilz, C. J. Mathias, "EFNS guidelines on the diagnosis and management of orthostatic hypotension", *European journal of neurology*, Vol.13, No.9, pp.930-936, 2006.
DOI : <https://doi.org/10.1111/j.1468-1331.2006.01512.x>
- [27] P. B. Mills, C. K. Fung, A. Krassioukov, "Nonpharmacologic management of orthostatic hypotension: a systematic review", *Archives of physical medicine and rehabilitation*, Vol.96, No.2, pp.366-375, 2015.
DOI : <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2014.09.028>

주 민 철(Min-Cheol Joo)

[정회원]



- 1994년 2월 : 원광대학교 의과대학 의학과 (의학사)
- 1998년 2월 : 원광대학교 대학원 생리학 (생리학석사)
- 2009년 2월 : 전북대학교 대학원 약리학 박사과정 수료

- 2011년 3월 ~ 현재 : 원광대학교병원 권역심뇌혈관질환센터 심뇌재활센터장
- 2014년 3월 ~ 현재 : 원광대학교 의과대학 재활의학교실 교수

<관심분야>

임상의학, 척수손상재활, 심장재활

이 도 희(Do-Hee Lee)

[정회원]



- 2018년 2월 : 원광대학교 의과대학 의학과 (의학사)
- 2019년 3월 ~ 현재 : 원광대학교 병원 재활의학과 전공의

<관심분야>

임상의학, 뇌신경재활