

척수손상 환자의 난치성 경직에서 척수강 내 바클로펜 투여 후 시간에 따른 변화 양상

부산대학교 의과대학 재활의학교실

고현윤 · 박재홍 · 양진환 · 조선국

- Abstract -

Serial Changes After the Trial Use of Bolus Intrathecal Baclofen for Intractable Spasticity of Spinal Cord Injury Patients

Hyun-Yoon Ko, M.D., Jae Heung Park, M.D., Jin Hwan Yang, M.D., Sun Kug Jho, M.D.

Department of Rehabilitation Medicine, Pusan National University College of Medicine

Objectives: This study was conducted to add to the information for preselection of intrathecal baclofen (ITB) pump and to evaluate serial changes after the trial use of bolus ITB for intractable spasticity of spinal cord injury (SCI) patients.

Methods: Ten SCI patients with severe intractable spasticity who had failed oral antispastic drug therapy were screened with ITB trial bolus testing (50 µg). After bolus injection, changes in spasticity were measured using H/M ratio, Ashworth Scale, Spasm scale and Reflex scale.

Results: There was a significant decrease in spasticity in all patients. After injection of ITB, decreased amount of spasticity for 1 hour was as follows: H/M ratio, $50.34 \pm 7.35\%$; Ashworth Scale, $9.85 \pm 5.33\%$; Spasm scale $34.92 \pm 5.86\%$; Reflex scale $14.26 \pm 4.46\%$. Minimal hours for maximal effect of recovery of spasticity were the next: H/M ratio, 6.0 ± 0.0 ; Ashworth Scale, 7.9 ± 0.6 ; Spasm scale 9.6 ± 0.7 ; Reflex scale 8.4 ± 1.1 . H/M ratio had a meaningful changes after the trial use of bolus ITB for 1 hour and in minimal hours for maximal effect of recovery of spasticity.

Conclusion: Ten SCI patients responded with a reduction in H/M ratio, Ashworth Scale, Spasm scale and Reflex scale scores more than two points in ITB bolus trial. H/M ratio are the most sensitive indicator of serial changes after the trial use of bolus ITB for intractable spasticity of SCI patients.

Key Words: Intrathecal baclofen (ITB), Spasticity, Spinal cord injury (SCI)

서 론

척수손상 후에 신경학적 변화에 의한 운동과 감각 기능의 상실 이외에 경직의 발생은 그로 인한 기능의 악화뿐만 아니라 배뇨기능의 장애나 사회 활동의 장애를

심화시키는 요인이 되므로 좀더 적극적인 치료와 관리가 요구된다. 경직은 뇌 및 척수 손상에서 운동장애를 대표하는 증상으로 나타나게 되며 경직의 치료를 위해서 약물치료, 페놀이나 보툴리눔 독소를 이용한 국소적인 주사방법, 그리고 수술적인 방법 등이 시도되고 있다. 보편적으로 사용되는 바클로펜, 다이아제팜, 단트

Address reprint requests to **Sun Kug Jho, M.D.**

Department of Rehabilitation Medicine, Pusan National University College of Medicine

1-10 Ami-dong, seo-ku, Busan 602-739, Korea

TEL: 82-51-240-7485, FAX: 82-51-247-7485, E-mail: jhokug@medimail.co.kr

에서 0.06으로 감소하였으며 6시간 후부터 증가하는 양상을 보였다. 이것은 경직의 변화를 판정하는 척도로 H/M 비가 가장 짧은 시간에 최대한의 경직 감소를 보이며 다시 경직이 증가되는 시간도 가장 짧은 것으로 관찰되어 다른 평가 척도에 비해 경직의 변화를 확인하는데 가장 민감한 척도로 사용될 수 있다는 것을 알 수 있었다.

ITB에서 강조하여 이해해야 할 부분은 적절한 용량의 조절과 기계적 결함이나 실수로 인한 과용량 투여시의 적절한 관리이다. 오심, 구토, 현기증, 상지로의 과도한 근긴장 저하, 그리고 호흡 부전 등의 과용량 증상이 나타나면 4 mg 피조스티그민을 15~10분에 걸쳐 1~2 mg을 정맥 주사한다. 피조스티그민은 반감기가 아주 짧으므로 매 30~60분마다 주사하여야 한다.⁵ 대개 1~2 mg 주사하면 거의 모든 호흡장애는 쉽게 회복되지만 계속 지속되면 기관내 삽관과 인공호흡을 시도하여야 한다. 최근에는 바클로펜의 길항제로 파클로펜이 소개되기도 하였으나 좀더 많은 연구가 필요하다.⁹ 저자들의 연구에서는 10명의 환자 모두 주사전과 주사 후의 혈압, 맥박, 그리고 호흡수의 변화는 보이지 않았으며 과용량의 바클로펜 투여에서 나타나는 호흡부전 등의 양상도 관찰되지 않았다.

결 론

저자들은 고용량의 바클로펜 경구 투여에도 불구하고 이에 반응이 없었던 Ashworth Scale 3 이상의 척수손상환자 10명을 대상으로 척수강내 바클로펜의 시험적 투여를 시행하여 10명의 환자에게서 모두 현저한 근경직의 감소를 보이는 결과를 얻을 수 있었다. 주사 전 Ashworth Scale 3에서 5이었던 환자들은 주사 후 1시간에서 4시간사이에 2 이상의 Ashworth Scale 감소를 보였으며 Reflex scale도 주사 후 3시간 내에 발목클로누스반사와 전신의 심부 건 반사가 모두 감소되었다. 주사 후 8시간에서 12시간 후 점차 심부 건 반사가 회복되면서 이어서 경직성이 회복되었다. 또한 H/M 비가 Ashworth Scale, Spasm scale, Reflex scale 보다 빠른 경직의 감소와 경직의 재증가에 반응

하는 것으로 보여 ITB 투여 후 경직을 관찰하는 척도 중 가장 민감한 것임을 알 수 있었다. 10명의 환자에서 모두 Ashworth Scale과 Spasm scale이 2점 이상 감소되어 ITB 프로그램의 좋은 대상자가 될 수 있을 것으로 생각되며 경직성의 변화를 측정하는 척도로 H/M 비가 유의성 있게 가장 민감하게 반응하는 것을 알 수 있었다.

참고문헌

1. 성덕현, 장두열: 척수강내 Baclofen 주입의 효과. 대한재활 의학회지 1998; 22: 1239-1248.
2. Lewis KS, Mueller WM: Intrathecal baclofen for severe spasticity secondary to spinal cord injury. Ann Pharmacother 1993; 27: 767-774.
3. Katz RT, Yarkony GM, Gittler M: The baclofen pump for treating spasticity in spinal cord injury. Spinal Cord Inj Rehabil 1996; 2: 64-70.
4. Corston RN, Johnson F, Godwin-Austen RB: The assessment of drug treatment of spastic gait. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1981; 44: 1035-1039.
5. Lazorthes Y, Sallerin-Caute B, Verdier JC, Bastide R, Carillo JP: Chronic intrathecal baclofen administration for control of severe spasticity. J Neurosurg 1990; 72: 393-402.
6. Abel NA, Smith RA: Intrathecal baclofen for treatment of intractable spinal spasticity. Arch Phys Med Rehabil 1994; 75: 54-58.
7. Penn RD: Intrathecal baclofen for spasticity of spinal origin: seven years of experience. J Neurosurg 1992; 77: 236-240.
8. Azouvi P, Roby-Brami A, Biraben A, Thiebaut JB, Thurel C, Bussel B: Effect of intrathecal baclofen on the monosynaptic reflex in humans: evidence for a postsynaptic action. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1993; 56: 515-519.
9. Kerr DIB, Ong J, Prager R: Phaclofen: a peripheral and control baclofen antagonist. Brain Res 1987; 405: 150-154.

롤렌, 클로니딘 등의 약물 중 경구용 바클로펜이 경직의 치료에 우선적으로 사용되고 있으나, 낮은 중추신경계 통과율로 원하는 효과에 비해 많은 용량이 투여되어야 한다는 단점이 있다.

최근 의용 공학의 발달로 펌프를 통해 일정량의 투여, 시간대별 투여량의 조절과 장기간 장착이 가능하게 되었으며, 바클로펜 펌프를 통한 바클로펜의 척추강 내 투여(Intrathecal baclofen, ITB)는 경직의 치료에 가장 효과적인 방법 중의 하나로 인정되어 있다. 1996년 미국 FDA에 의해 뇌성 경직, 근 긴장 이상, 무정위 운동 등의 근 긴장 장애의 치료도구로서의 효과와 사용이 인정됨으로서 ITB의 적응증이 확대되고 있다. ITB를 시행하고자 할 때 환자가 ITB 프로그램의 대상이 되는지를 선별하고 대략적인 용량결정을 위하여 시험적인 바클로펜의 척추강 내 투여의 실시는 필수적이다.

저자들은 고용량의 바클로펜 경구 투여에도 불구하고 이에 반응이 없었던 Ashworth Scale 3 이상의 척수손상환자 10명을 대상으로 척추강 내 바클로펜을 시험적으로 투여함으로써 ITB의 대상이 되는지를 결정해 보고자 하였고 시간경과에 따른 H/M 비, Ashworth Scale, Spasm scale, 그리고 Reflex scale 의 변화 양상을 측정하여 가장 민감하게 반응하는 척도를 알아 ITB 시행 시에 유용한 척도로 사용하고자 하였다

(Table 1)¹.

연구대상 및 방법

1. 연구대상

본 연구는 ITB 프로그램의 적응이 되는지를 알아보기 위한 시험적 투여로 다음과 같은 조건이 충족되는 환자를 대상으로 하였다. 우선 척수 손상으로 인한 Ashworth Scale 3, Spasm scale 2 이상의 심한 경직을 호소하며, 항경직 약물을 오랜 기간 고용량으로 투여하였음에도 불구하고 효과가 없었던 환자에서 바클로펜 고용량의 사용에 부작용이 없고, 정신과적 문제를 동반하고 있지 않으며, 척추강 내 투여시 감염의 문제를 일으킬 수 있는 천추부 압박성 궤양과 경직을 증가시킬 수 있는 요로 감염이나 하지의 궤양이 없는 환자를 선택하였다. 전체 대상은 사지마비 4명과 하지마비 6명으로 ASIA Impairment Scale A에서 C가 9명이었고 D가 1명이었다. 모두 남자이었으며 평균 연령은 39.3세이었고, 10명 모두 60~130 mg/day의 바클로펜을 1년 이상 경구 투여하였으나 효과가 없었다.

Table 1. Scales for Muscle tone, Spasms, and Reflexes.

Degree of muscle tone	
Ashworth Scale	
1	No increase in tone
2	Slight increase in tone, giving a "catch" when affected part is moved in flexion or extension
3	More marked increased in tone, but affected part easily flexed
4	Considerable increase in tone; passive movement difficult
5	Affected part rigid in flexion or extension
Spasm scale	
1	No spasms
2	Mild spasms induced by stimulation
3	Infrequent full spasms occurring less than once per hour
4	Spasms occurring more than once per hour
5	Spasms occurring more than ten times per hour
Reflex scale	
0	Reflexes absent
1	Hyporeflexia
2	Normal
3	Mild hyperreflexia
4	Three or four beats clonus only
5	Clonus

2. 연구방법

환자를 측와위로 눕게 하고 요추 4-5번간으로 22 게이지 척수 바늘을 삽입하여 바클로펜 50 μ g을 척수강 내로 주사하였다. 부작용으로 인한 호흡 부전에 대응하기 위해 피조스티그민 4 mg과 기관지 삼관 도구를 미리 준비하였으며 혈압, 맥박, 호흡수를 주사전과 후 면밀히 관찰하였다. 주사하기 전 환자의 혈압, 맥박, 호흡수 외에 H/M 비, Ashworth Scale, Spasm scale, Reflex scale, 그리고 바빈스키 징후를 측정하여 주사 후 다시 경직이 완전 회복될 때까지 각 시간대 별로 측정치와 비교하였다. 가장 경직이 완화되었을 때의 Ashworth Scale과 Spasm scale이 2 이상 감소하였을 경우를 ITB 프로그램의 대상이 된다고 결정하였다. 또한 H/M 비, Ashworth Scale, Spasm scale, Reflex scale의 주사 후 1시간 경과시의 경직의 감소량과 경직의 최대 감소시점까지 걸린 시간, 다시 경직이 증가하는 시점의 시간을 비교하여 ITB 주사에 따른 가장 민감한 반응 척도를 알아보았다. 자료의 분석은 SPSS for windows version 10.0 program을 사용하였으며, 통계적 유의성을 검정하기 위하여 ITB 후 1시간 때의 척도 변화의 백분율, H/M 비, Ashworth Scale, Spasm scale, Reflex scale의 주사 후 경직의 최대 감소시점까지 걸린 시간과 다시 경직이 증가하는

시점의 시간에 Kruskal-Wallis를 이용하였다.

결 과

10명의 환자 모두 주사전과 주사 후의 혈압, 맥박, 그리고 호흡수의 변화는 보이지 않았으며 과용량의 바클로펜 투여에서 나타나는 호흡부전의 양상도 관찰되지 않았다. H/M 비는 주사 전 평균 0.58 ± 0.07 에서 주사 후 1시간 0.29 ± 0.14 , 3시간 0.06 ± 0.09 , 6시간 0.06 ± 0.09 , 9시간 0.25 ± 0.06 , 12시간 0.4 ± 0.02 , 15시간 0.49 ± 0.06 , 24시간 0.6 ± 0.1 로 변화되었다 (Fig. 1). 주사 전의 평균 Ashworth Scale이 3.54 ± 0.70 이었던 환자들은 주사 후 1시간에서 4시간 사이에 평균 1.08 ± 0.97 로 감소되었으며 Spasm scale도 주사전 평균 3 ± 1.05 에서 3시간 내에 0.7 ± 0.67 로 발목 클로누스반사와 전신의 심부 건 반사가 모두 감소되었다. Reflex scale 역시 주사 전 평균 4.28 ± 0.45 에서 주사 후 4시간 내에 평균 0.75 ± 0.75 로 감소되었다 (Fig. 2, 3, 4). 10명의 환자에서 모두 Ashworth Scale과 Spasm scale이 2 이상 감소되었다. 심부 건 반사는 족 관절 반사가 먼저 없어진 후 슬 반사가 없어졌으며 심부 건 반사의 소실과 함께 바빈스키 징후도 사라지는 것을 관찰할 수 있었다. 1시간 경과시 각 항목의 측정값의 변화는 H/M 비가 $50.34 \pm 7.35\%$,

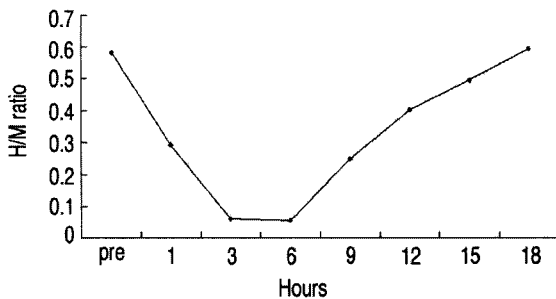


Fig. 1. Reduction of the H/M Ratio after Intrathecal Baclofen Administration

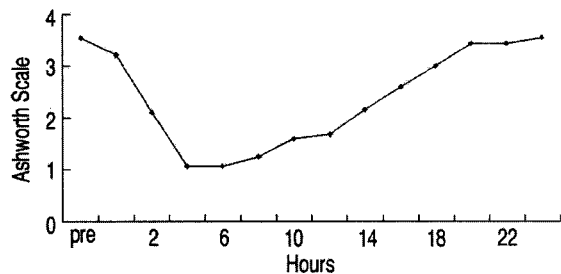


Fig. 2. Reduction of the Modified Ashworth Scale after Intrathecal Baclofen Administration

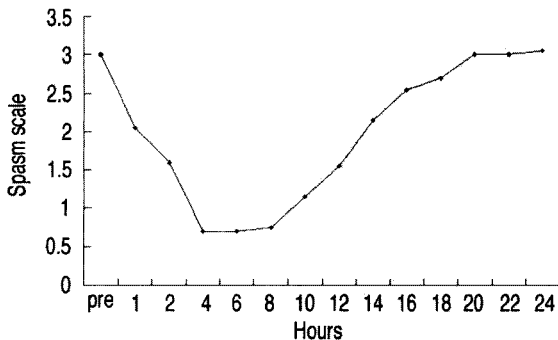


Fig. 3. Reduction of the Spasm Scale after Intrathecal Baclofen Administration

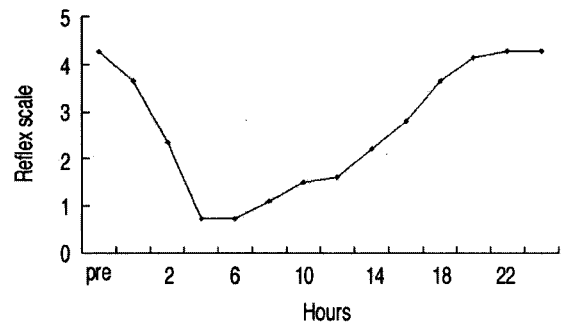


Fig. 4. Reduction of the Reflex Scale after Intrathecal Baclofen Administration

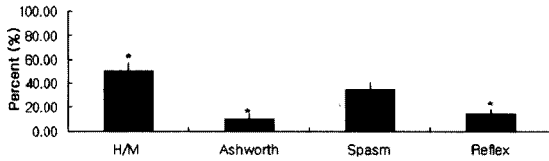


Fig. 5. Percent of Reduction of the H/M, Ashworth, Spasm, and Reflex Scale After Intrathecal Baclofen Administration for 1 Hour. Each Value is the Mean \pm S.E. Statistical Significance; * $p < 0.05$ vs. pre.

Ashworth Scale은 $9.85 \pm 5.33\%$, Spasm scale은 $34.92 \pm 5.86\%$, Reflex scale은 $14.26 \pm 4.46\%$ 의 감소를 보여 H/M 비가 민감하게 빨리 변화함을 알 수 있었다. (Fig. 5) 각 항목의 최저 점에 도달하는 시간은 H/M 비가 3.0 ± 0.0 시간, Ashworth Scale은 3.4 ± 0.2 시간, Spasm scale은 3.2 ± 0.2 시간, 그리고 Reflex scale은 3.8 ± 0.4 시간으로 H/M 비가 가장 빨라 실험적 재현성은 있었으나 통계적 유의성은 없었다. (Fig. 6) 다시 경직이 증가하는 시간은 H/M 비가 6.0 ± 0.0 시간으로 가장 빨랐고, Ashworth Scale은 7.9 ± 0.6 시간, Spasm scale은 9.6 ± 0.7 시간, Reflex scale은 8.4 ± 1.1 시간을 나타내었으며 이 중 H/M 비의 경직 증가 시간이 가장 빨라 민감함을 알 수 있었다. (Fig. 7) 주사 후 8시간에서 12시간부터 점차 슬 반사의 회복에 이어 족 관절 반사와 바빈스키 징후가 나타나기 시작하였으며 이어서 경직성이 회복되었다.

고 찰

경직은 상부운동신경원손상에서 나타나는 한 증후군으로 이해되지만 뇌 손상과는 달리 척수손상에서는 경직이 운동장애를 대표하는 증상으로 나타난다. 경직의 증가는 환자의 일상생활 동작 수행, 배뇨 장애를 악화시키거나 수면장애를 초래하거나 통증, 욕창의 악화를 가져오기도 하여 척수 손상 환자의 성공적인 재활을 위해서 점차적이고 적극적인 관리가 요구되기도 한다.

전형적인 경직의 치료는 요로 감염이나 욕창 등의 악화 요인을 방지하는 방법 외에 물리치료, 항경직 약물의 복용, 페놀과 보툴리눔 독소에 의한 국소적인 방법, 그리고 말초신경절개술(peripheral neurotomy), 후 신경근절제술(posterior rhizotomy), 세로 척수절개술(longitudinal myelotomy)와 같은 수술적 방법등이 있다.² 수술적인 요법은 방광의 기능 장애와 감각, 운동 기능의 저하를 가져올 수 있으므로 비수술적인 약물의 사용이 우선적으로 선택되고 있다. 항경직 약물로는 다

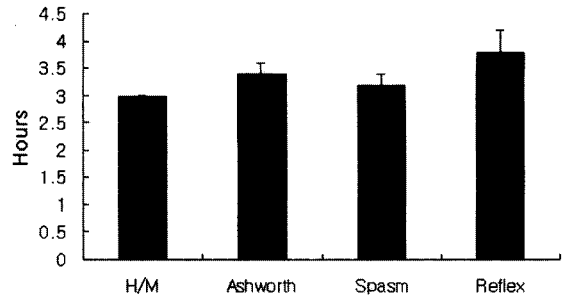


Fig. 6. Minimal Hours for Maximal Decrease in Spasticity

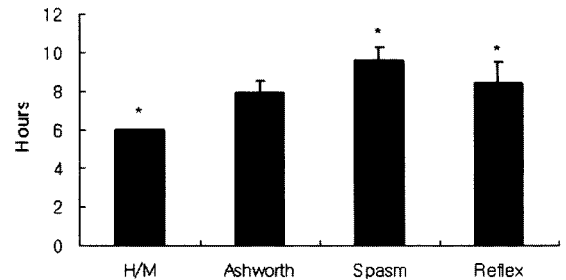


Fig. 7. Minimal Hours for Maximal Effect of Recovery of Spasticity Each Value is the Mean \pm S.E. Statistical Significance; * $p < 0.05$

이아제팜, 바클로펜, 클로니딘, 티자니딘, 그리고 단트롤렌 등이 있으며 경직의 치료로는 바클로펜이 가장 많고 그리고 우선적으로 사용되고 있다.³

바클로펜은 GABA 유사체이며, GABA B 수용체를 활성화 시켜 시냅스 전 수용체에 작용하여 칼슘이온의 유입을 방해하여 신경전달물질의 방출을 억제한다고 알려져 있다. GABA는 친수성이며 극성을 띄고 있어 혈액-뇌 장벽을 통과할 수 없는 반면에 바클로펜은 약간의 친지성인 비극성을 가지고 있어 혈액-뇌 장벽의 통과가 가능하다. 하지만 바클로펜은 본질적으로는 친수성인 극성을 가지고 있으므로 단지 일부만이 혈액-뇌 장벽을 통과하게 되어 혈장농도에 비해 뇌척수액에서 극히 낮은 농도를 나타낸다.² 혈액-뇌 장벽을 통과한 바클로펜은 척수와 척수 상부에 균일한 농도로 분포하게 되며 이로 인해 경구 투여량을 증가시킴에 따라 약 10~20%의 환자에서 심망, 현기증, 그리고 정신착란 등의 중추신경계 부작용을 동반한다.² 경직이 심한 척수 손상 환자의 약 25~35%에서 고용량의 바클로펜 경구 투여 시 나타나는 부작용으로 인한 치료의 실패를 보고하고 있다.⁴ 이러한 원하는 효과에 비해 많은 양을 투여하여야 한다는 경구 투여의 단점 때문에 ITB 프로그램이 발전되게 되었다.

척추강 내 바클로펜의 주입은 물론 일정량의 투여와 장기간 장치가 가능한 기술적인 발달이 기여한 바가 크

다. 펌프를 통해 일정량의 투여, 시간대별 투여량의 조절과 장기간 장착이 가능하게 되었으며, 바클로펜 펌프를 통한 ITB는 경직의 치료에 가장 효과적인 방법 중의 하나로 보편화되고 있다. 1996년 미국 FDA에 의해 근긴장장애의 치료도구로서 인정됨으로서 ITB의 적응증은 더욱 확대되고 있다. ITB 펌프는 외과적 수술로서 복벽에 심어주게 되며 내부의 뇌 척수액 감염을 방지하는 필터를 통해 척추강 내의 도관과 연결된다. ITB 펌프는 이식 후에 외부에서 0.1 ml/h에서 1 ml/h로 투여 속도와 용량을 조절할 수 있다. 초기 용량은 25 μ g으로 주고 4시간 간격으로 부작용과 Ashworth scale과 Reflex scale을 관찰하여 효과에 따라 200 μ g/day까지 증량한다. ITB pump는 18~20 ml의 용량을 저장할 수 있으며 투여량에 따라 3주에서 10주 간격으로 외부에서 경피적 주사를 통해 약 500번 정도 다시 채워줄 수 있어 5년간 사용이 가능하다.^{2,5}

ITB를 실시하고자 할 때 환자가 적절한 대상이 되는가 그리고 대략적인 용량의 결정을 위해 시험적 ITB는 필수적인 과정이다. 대개는 요추부 천자를 통해 50 μ g을 투여하고 반응을 살펴본 뒤 24시간까지 75~100 μ g까지 증량해서 투여해 본다. 환자가 4시간 이내에 Ashworth Scale이 혹은 Reflex scale과 같이 2 이상 경직성이 감소하였을 때 ITB의 적응이 된다고 결정할 수 있다.⁶ 1990년 Lazorthes 등⁵은 시험적 척수강 내 투여로 현저한 효과가 없을 때, 과도한 효과로 보행 등에 필요한 경직이 소실되어 환자의 활동에 오히려 지장을 줄 때, 추적 관찰이 불가능할 때, 환자가 거부할 때는 ITB의 적응이 되지 못한다고 하였다. Abel과 Smith⁶는 환자의 선택에 필요한 지표로 평균 Ashworth Scale이 3 이상이거나 또는 평균 Spasm scale이 2 이상인 척수 경직 환자이며, 바클로펜의 120 mg/day의 경구투여로 효과가 없거나, 혹은 더 적은 용량이라도 부작용으로 사용할 수가 없고, 시험적 척수강 내 투여 시에 100 μ g이나 또는 더 적은 용량에서 Ashworth Scale 또는 Spasm scale이 2 이상 감소되는 효과가 있을 때, 간기능, 신장기능에 심한 장애가 없어야 하고, 임신 중이거나 안되며, 바클로펜에 과민반응이 없어야 한다고 제시하였으며 다른 이식물과 간질을 상대적 금기로 정하였다. 본 연구에서는 척수 손상으로 인한 평균 Ashworth Scale 3, Spasm scale 2 이상의 심한 경직을 호소하며, 항경직 약물을 충분히 오랜 기간 고용량으로 투여하였음에도 불구하고 효과가 없었던 환자 중에서 바클로펜 고용량의 사용에 부작용이 없고, 정신과적 문제를 동반하고 있지 않으며, 척수강 내 투여시 감염의 문제를 일으킬 수 있는 천추부 압박성 궤양과 경직을 증가시킬 수 있는 요로 감염이나 하지의 궤양이 없는 환자를 선택하여 시험적 ITB를 실시하였다. 그리고 시험적 투여로 Ashworth Scale 혹은

Spasm scale이 2 이상 감소되는 효과가 있는지를 관찰하여 판별하였다.

시험적 투여의 효과로 10명의 환자에서 모두 Ashworth Scale과 Spasm scale이 2 이상 감소되었다. 주사 전의 평균 Ashworth Scale이 3.5이었던 환자들은 주사 후 4시간 내에 평균 1.2로 감소되었으며 Spasm scale 역시 주사 전 평균 3.0에서 3시간 내에 0.7로 변화하였다. Reflex scale도 주사 전 평균 4.3에서 주사 후 4시간 내에 평균 0.8로 감소되었다. Penn⁷은 20명에게 투여 후 Ashworth Scale은 3.74에서 1.03으로 Spasm scale은 3.15에서 0.30으로 감소하였다고 하였으며 성과 장은 6명의 환자에게 약물 주입 후 Ashworth Scale은 3.9에서 1.6으로, Spasm scale은 1.3에서 0으로, 그리고 Reflex scale은 3.9에서 1.6으로 감소하였다고 보고하여 본 연구와 비슷한 양상을 보였다.

시험적 투여시의 치료 효과 발현 양상에 대해 Lazorthes 등⁵은 주로 하지의 근육에서부터 감소하였으며 근 긴장도의 감소, 건반사의 감소, 바빈스키 징후의 감소의 순으로 효과가 나타난다고 하였다. 본 연구에서도 하지의 근 긴장도 감소가 먼저 일어났으며 근 긴장도의 감소와 건반사의 감소의 순서를 정하기는 어려웠다. 심부 건 반사는 족 관절 반사가 먼저 없어진 후 슬 반사가 없어졌으며 심부 건 반사의 소실과 함께 바빈스키 징후도 사라지는 것을 관찰할 수 있었다. 주사 후 8시간에서 12시간 후 점차 슬 반사의 회복에 이어 족 반사와 바빈스키 징후가 나타나기 시작하였으며 이어서 경직성이 회복되었다. 이는 척수강 내의 바클로펜의 비중 때문으로 생각된다. 이런 비중으로 인해 척수강 내에서도 상부와 하부의 농도의 차이는 약 4배 정도라고 한다.² 족 관절 반사가 먼저 없어지며 회복은 슬 반사보다 늦은 것은 가장 하부의 척수강의 농도가 가장 높게, 그리고 가장 나중까지 유지되기 때문으로 생각할 수 있다.

Lazorthes 등⁵은 18명의 환자를 대상으로 ITB 시행 시 Ashworth Scale을 통한 임상적 소견과 H/M 비를 통한 전기생리학적 소견에 따라 적절한 용량을 결정하였다. 경직의 변화는 H/M 비와 잘 일치하여 H/M 비가 약물 효과를 판정하고 용량을 결정하는 기준이 될 수 있으며 더 나아가 외래 방문 환자의 기능적 목표 용량에 대한 평가시 단독적인 척도로서 이용될 수 있다고 하였다. Azouvi 등⁸은 바클로펜의 H-reflex에 대한 억제효과가 시냅스 후 부분에 작용하여 발생함을 15명의 환자에게 ITB를 시행하여 증명하였는데 적정용량의 약물투여 후 한 시간 이내에 H/M 비의 감소가 나타나며 약물 용량에 비례하여 감소효과의 시간적 차이가 있다고 하였다. 본 연구에서도 약물 투여이후 한 시간에서 감소가 일어나기 시작하여 3시간 후 주사 전 평균 0.58