

선천성 Long QT 증후군 환자의 마취관리

— 증례보고 —

연세대학교 의과대학 마취통증의학교실, 마취통증의학연구소

구본녀 · 강원철 · 김기범 · 박윤곤 · 길혜금

Anesthetic Management of a Patient with Congenital Long QT Syndrome -A case report-

Bon Nyeo Koo, M.D., One Chul Kang, M.D., Ki Beom Kim, M.D., Wyun Kon Park, M.D., and Hae Keum Kil, M.D.

Department of Anesthesiology & Pain Medicine, Anesthesia and Pain Research Institute, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Long QT syndrome is characterized by syncope and fatal ventricular arrhythmia or fibrillation at a young age. A 25-year-old female patient with congenital Long QT syndrome (Jervell and Lange-Nielsen syndrome) was scheduled for cochlea implantation due to congenital deafness. During anesthetic induction, maintenance, and emergence of these patients, cardiac arrests have been reported, which may be due to asymmetrical adrenergic stimuli in the heart, especially in unrecognized cases. Beta blocker is the first-line therapeutic drug for long QT syndrome. However, there is a controversy with regard to which anesthetics are safe for the management of patients with long QT syndrome. This case report describes an anesthetic management of a patient with congenital long QT syndrome who was treated with beta blocker. (Korean J Anesthesiol 2004; 46: 743~746)

Key Words: beta-blocker, electrocardiography, long QT syndrome, propofol, QT interval.

선천성 Long QT syndrome (LQTS)은 심전도상 교정 QT 간격(QTc)이 440 ms 이상 연장되어 있는 극히 드문 질환으로 육체적이나 정신적 스트레스시 심실성 부정맥에 따른 실신이 반복되거나 심하면 사망할 수도 있다.¹⁾ LQTS에는 선천성 난청이 동반되기도 하며(Jervell과 Lange-Nielsen 증후군)²⁾ 다른 신체적 기형이 동반되기도 한다(Romano-Ward 증후군).³⁾ 이 증후군은 실신 빈도에 따라 질환의 심각성이 평가되는데 독립적인 위험인자들로 여성, 선천성 난청의 동반, 실신의 과거력 및 악성 심실성 빈맥이 있다. 이 질환은 치료를 받지 않을 경우 악성 부정맥으로 인한 사망률이 매우 높으며 torsades de pointes이 발생한 경우엔 심실제세동기에도 잘 반응하지 않는다.^{4,5)} 이런 환자들은 간혹 LQTS로 진단되기 이전에 간질로 판단되어 치료를 받기도 하는데⁶⁾ 질환을 모르는 상태에서 전신마취하에 수술을 받는 경우 심실성 빈맥의 발생으로 치명적인 결과가 초래될 수 있다.^{7,8)}

저자들은 인공와우 삽입술을 하는 LQTS 환자의 마취관리를 경험하여 이를 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

25세 여자환자(체중 48 kg, 키 163 cm)가 선천성 청력장애로 인공와우 이식술을 받기 위해 입원하였다. 11세 때 달리기 중 처음 실신한 이래 가슴통증, 심계항진 및 두통 등의 전구증상에 이어 실신한 과거력이 10여 차례 있었으며 18세 이후 그 빈도가 증가되어 정밀검사를 받았다. 염색체는 46 XX로 정상 염색체를 가지고 있었으나 심전도상 QTc가 608 ms로 연장되어 있고(Fig. 1A) 선천성 난청이 동반된 Jervell과 Lange-Nielsen 증후군으로 진단되었으며 그 이후 propranolol 160 mg/day을 간헐적으로 복용해 왔다. 가족력상 부모와 남동생은 정상이었으나 여동생이 동일한 질환을 가지고 있었다.

내과에 의뢰하여 수술하기 2주일 전부터 propranolol을 240 mg/day로 증량시켜 복용하도록 하였다. 수술 전에 검사한 심전도에서 QTc는 551 ms로 약물을 증량하기 전보다는 QT간격이 짧았으나 정상보다는 여전히 연장되어 있었다(Fig. 1B). 혈액검사상 혈색소가 8.8 g/dl로 철결핍성 빈혈로 진단

논문접수일 : 2003년 12월 22일

책임저자 : 길혜금, 서울시 서대문구 신촌동 134번지
세브란스병원 마취과, 우편번호: 120-140
Tel: 02-361-5847, Fax: 02-312-7185
E-mail: hkkil@yumc.yonsei.ac.kr



Fig. 1. Electrocardiography in the preoperative lead II rhythm strip, (A) before propranolol administration (75 BPM, QTc= 608 ms^{1/2}), (B) after propranolol administration (59 BPM, QTc= 551 ms^{1/2}), (C) at recovery room (77 BPM, QTc= 678 ms^{1/2}).

되어 철분을 보충시켰으며 그 외에 다른 이상 소견은 없었다. 24시간 Holter 감시와 운동부하검사에서도 QTc의 변화는 없었고 심초음파에서도 정상소견을 나타냈다.

수술 전날 환자를 방문하여 필담을 통해 전신마취와 수술에 대해 설명하고 환자를 안심시켰다. 수술당일 morphine 3 mg 근주로 마취전투약 하였으며 수술실로 이송했을 당시에 약간의 불안감을 보여 필담을 하면서 안정시켰다. 비침습적 혈압계, 심전도, 맥박산소포화도 측정기를 부착하고 마취준비를 하였으며 심전도의 기록을 위해 기록기를 연결하였다. 마취유도전 혈압은 110/70 mmHg, 심박수는 분당 75회였고 심전도 제 II 유도에서 QT간격은 이전의 심전도 소견과 동일한 범위를 나타냈다. 마스크로 100% 산소를 3분간 자발호흡하게 한 후 fentanyl 100 mcg을 정주하였으며 목표농도 주입기(Diprifusor™, Fresenius, Vial SA, France)를 이용하여 propofol의 목표농도를 4 mcg/ml로 하여 1분 30초의 bolus mode로 주입하고 vecuronium 4 mg을 정주한 후 기관내 삽관하였다. 기관내 삽관 직후의 혈압은 120/80 mmHg, 심박수는 분당 66회였으며 심전도상 QT간격은 마취유도전과 차이가 없었다. 우측 요골동맥을 통해 지속적으로 동맥혈압을 측정하였고 중심정맥압을 측정하고 유사시 빠른 약물투여를 위해 우측 내경정맥으로 중심도관을 거치하였다. Propofol-TCI와 각각 50%의 산소 및 아산화질소로 마취를 유지하였으며 호기말 이산화탄소분압이 30-35 mmHg로 유지 되도록 조절환기 시켰다. 수술 중 혈압은 120-110/50-80 mmHg, 심박수는 분당 55-75회로 안정적이었으며 동맥혈 가스분석 값과 전해질 및 혈당치도 정상범위로 유지되었다. 수술은 2시간 30분만에 종료되었으며 자발호흡을 회복시킨 뒤 pyridostigmine 10 mg과 glycopyrrolate 0.2 mg을 투여하여 근이완효과를 가역시키고 1% lidocaine 70 mg을

정주한 후 발판하였다. 회복실에서 시행한 12-유도 심전도에서 심박수는 분당 77회, QTc는 678 ms로 마취 전에 비해 약간 연장되어 있었으나(Fig. 1C) 마취 전부터 회복실까지의 전 과정동안 혈압이나 심박수 및 리듬의 변화는 없었다. 회복실에 체류하는 동안 중등도의 오심을 호소하여 metoclopramide 10 mg을 투여하였으며 곧 증상이 호전되었다. 병실 체류동안에도 propranolol을 하루 240 mg씩 투여하였으며 환자의 혈액학적 상태는 안정된 범위를 보였고 특별한 합병증 없이 술 후 닷새째에 퇴원하였다.

고 찰

본 환자는 CLQTS로 진단된 이래 베타차단제 투여로 증상이 잘 조절되어 오고 있었다.

원인불명의 LQTS는 반복적인 실신이 특징이며 여자에 흔하고 돌연사, 특히 영아돌연사 증후군의 원인중 하나로도 여겨지고 있다.¹⁹⁾ 지난 10여 년간 나트륨과 칼륨 전달에 관여되는 유전적 결손의 형태인 여섯 가지 종류의 LQTS가 밝혀졌으며 칼륨 통로에 관계된 염색체 11이나 7에 결손이 있는 경우가 대부분을 차지한다고 한다.¹⁰⁾ 이들 질환에서는 실신, 경련, 또는 사망의 원인이 되는 악성 심실성 빈맥이나 세동 등 여러 형태의 부정맥도 발생할 수 있다.

일단 CLQTS로 진단되면 베타차단제가 가장 기본적인 치료약제이지만 LQT 3에서는 QT간격을 더 연장시키므로 심장 조율(cardiac pacing)이 유용한 경우도 있다.¹¹⁾ 또한 좌측 성상신경절 차단으로 급성 반응성 부정맥의 발현이 치료되기도 하며^{12,13)} 마그네슘 정주가 효과적이라는 보고도 있다.¹⁴⁾

CLQTS는 그 빈도가 매우 낮아 마취관리에 대한 충분한 경험적 자료가 부족하며 어떠한 약제의 사용이 안전한지에 대하여는 논란이 있다. 술 전 진단되지 않은 LQTS가 있는 경우 마취유도나 수술중 돌연한 심실성 부정맥과 심장마비가 발생할 수 있으며 응급처치에 잘 반응하지 않고 사망할 수도 있다.^{7,8)} 이 질환이 진단된 경우엔 QTc나 심박수가 감소되지 않더라도 수술당일까지 베타 차단제를 지속적으로 투여해야 하며 수술전 처치로 환자의 불안이나 공포로 인한 교감신경계의 흥분을 억제시켜야 한다.¹⁵⁾ 흡입마취제로는 halothane이 isoflurane보다 QTc를 더 짧게 하기 때문에 LQTS에서는 halothane이 더 안전하다고 보고되었으나¹⁶⁾ 카테콜아민의 증가가 있는 경우 halothane이 부정맥을 유발하므로 적절하지 못하며 오히려 N₂O와 isoflurane혹은 enflurane의 병용이 더 적합하다는 주장도 있다.¹⁷⁾ 그러나 Reich 등은¹⁸⁾ N₂O의 병용 없이 고용량의 마약성 진통제의 사용이 더 안전하다고 하였다. 한편 Azzolini 등은¹⁹⁾ Jewell과 Lange-Nielson 증후군에서, Michaloudis 등은²⁰⁾ 원인불명의 QT 및 QTc연장

증후군에서, propofol이 QT간격에 영향을 덜 주거나 간격을 더 단축시켰다고 보고하고 있다.

Propofol은 L-형 칼슘 통로 차단효과를 가지며 이로 인해 심근에서 감소 수축력 효과가 있는 것으로 설명되는데^{21,23)} 최근 de Ruijter 등은²⁴⁾ in vitro에서 조율 빈도를 다르게 하는 경우 촉진 수축력 효과도 나타났으며 감소와 촉진 효과가 상쇄되어 net effect가 나타나는 것이라고 추정하고 있다. 그러나 심전도상 QTc에 대한 영향에는 여전히 논란이 있다. 마취유도시 propofol이 thiopental에 비해 QTc에 영향을 덜 주거나^{25,26)} QTc를 단축시킨다는 주장이 있으나²⁷⁾ 오히려 thiopental보다 QTc를 연장시키고 서맥과 부정맥을 잘 유발한다는 보고도 있다.²⁸⁾ Kleinsasser 등은²⁹⁾ sevoflurane에 의한 QTc의 연장을 propofol사용으로 역전시켰다고 하여 선천성 LQTS나 마취중의 QT간격의 연장시 propofol이 대체 마취제로 유용하다고 주장하고 있다. 그러나 sevoflurane사용 후 나타난 QT간격의 연장이 sevoflurane사용을 중지하고 propofol을 투여한지 15분만에 역전되었으므로 이것이 propofol의 사용에 기인한 것인지 sevoflurane의 투여 중지 및 제거에 따라 역전된 것인지는 불분명하다.

Katz 등은³⁰⁾ LQTS의 경우 수술 전에 약물치료로 증상이 조절되는 환자들의 경우는 대개 수술 중 무사히 지나갔으나 치료가 잘 안되거나 치료를 하지 않던 환자들은 치명적인 부정맥이 발생하는 경우가 많았다고 하여 증상이 잘 조절되지 않으면 어떠한 마취제와 마취방법을 사용하던 간에 부정맥이 발생되기 쉬우므로 주의할 것을 경고하고 있다. 본 증례의 경우에도 마취제로 propofol을 사용한 것보다는 평상시 약물치료로 증상이 잘 조절되었던 것이 마취 중 안정적 혈액학적 상태를 얻을 수 있었던 주요 요인으로 여겨지며 술 전 방문 시 필담을 통해 환자와 의사간에 유대관계를 형성하고 전투약으로 불안감을 줄이고 최대한의 안정을 취하도록 한 것도 도움이 되었을 것으로 생각된다.

결론적으로 CLQTS의 전신마취에 있어서는 술 전 치료로 증상이 잘 조절되었는지가 가장 중요하다. 조절이 잘 안되거나 치료를 하지 않던 환자들에서 전신마취 하 수술이 필요한 경우엔 항상 치명적인 부정맥의 발생가능성을 염두에 두어야 하며 수술 전 베타차단제를 투여하여야 한다. 응급수술 경우엔 좌측 성상신경절차단이 도움이 될 수도 있으며 전신마취 전까지 베타 차단제의 투여를 지속해야 한다. 또한 술 전에 환자를 최대한으로 안정시켜야 하며 술후의 통증관리도 불안감이나 통증으로 인한 카테콜아민의 분비를 줄이는데 도움이 될 것으로 생각된다. 만일 마취중에 부정맥(심실성 빈맥, torsade de pointes 등)이 발생하는 경우엔 lidocaine이나 마그네슘의 정주, 심장 조율, 심하면 전기적 제세동을 고려해야 할 것이다.

참 고 문 헌

- Garson A Jr, Dick M II, Fournier A, Gillette PC, Hamilton R, Kugler JD, et al: The long QT syndrome in children. An international study of 287 patients. *Circulation* 1993; 87: 1866-72.
- Gordon N: The long QT syndrome. *Brain Dev* 1994; 16: 153-5.
- Eggeling T, Hoher M, Osterhaues HH, Kochs M, Weismuller P, Hombach V: The arrhythmogenic substrate of the long QT syndrome: genetic basis, pathology, and pathophysiologic mechanism. *Eur Heart J* 1993; 14(Suppl E): 73-9.
- Moss AJ, Schwartz PJ: Sudden death and the idiopathic long Q-T syndrome. *Am J Med* 1979; 66: 6-7.
- Moss AJ: Prolonged QT-interval syndrome. *JAMA* 1986; 256: 2985-7.
- Rutter N, Southal DP: Cardiac arrhythmia misdiagnosed as epilepsy. *Arch Dis Child* 1985; 60: 54-70.
- Wig J, Bali IM, Singh RG, Kataria RN, Khattri HN: Prolonged Q-T interval syndrome: Sudden cardiac arrest during anaesthesia. *Anaesthesia* 1979; 34: 37-40.
- Holland JJ: Cardiac arrest during anaesthesia. *Anaesthesia* 1993; 48: 149-51.
- Berger S, Dhala A, Friedberg DZ: Sudden cardiac death in infants, children, and adolescents. *Pediatr Clin North Am* 1999; 46: 221-34.
- Vincent GM, Timothy K, Zhang L: Congenital long QT syndrome. *Card Electrophysiol Rev* 2002; 6: 57-60.
- Moss AJ, Liu JE, Gottlieb S, Locati EH, Schwartz PJ, Robinson JL: Efficacy of permanent pacing in the management of high-risk patients with long QT syndrome. *Circulation* 1991; 84: 1524-9.
- Moss AJ, Robinson J: Clinical features of the idiopathic long QT syndrome. *Circulation* 1992; 85(Suppl I):1140-4.
- 권성현, 지대립, 송선옥: QT연장 증후군 치료를 위한 흉부 교감 신경절절제술시 마취유도전 시행한 성상신경절 차단. *대한마취과학회지* 2000; 39: 265-9.
- Hasegawa J, Takami T, Kaneda T, Yamane W, Hoshio A, Igawa O, et al: Treatment of torsade de pointes with intravenous magnesium in idiopathic long QT syndrome. *Jpn Circ J* 1991; 55: 1057-60.
- Medak R, Benumof JL: Perioperative management of the prolonged Q-T interval syndrome. *Br J Anaesth* 1983; 55: 361-4.
- Michaloudis D, Fraidakis O, Lefaki T, Kanadoulis F, Askitopoulou H: Anaesthesia and the QT interval in humans: effects of halothane and isoflurane in premedicated children. *Eur J Anaesthesiol* 1998; 15: 623-8.
- Stoelting RK, Dierdorf SF: *Anesthesia and co-existing Disease*. 4th ed. NewYork, Churchill Livingstone. 1988, pp 67-92.
- Katz J, Benumof JL, Kadis LB: Uncommon cardiac diseases. In: *Anesthesia and uncommon diseases*. 3rd ed, Edited by Reich DL, Brooks JL, III, Kaplan JA: Philadelphia, WB Saunders Co. 1990, pp 373-4.

19. Azzolini M, Ragagni M, Pfaender M, Dallape L, Gasperotti G: Idiopathic long QT-syndrome. Changes in the duration of the QTC during anesthesia with propofol. *Minerva Anesthesiol* 1993; 59: 377-80.
 20. Michaloudis D, Fraidakis O, Kanoupakis E, Flossos A, Manios E: Idiopathic prolonged QT interval and QT dispersion: the effect of propofol during implantation of cardioverter-defibrillator. *Eur J Anaesthesiol* 1999; 16: 842-7.
 21. Park WK, Lynch 3rd: Propofol and thiopental depression of myocardial contractility: a comparative study of mechanical and electrophysiological effects in isolated guinea-pig ventricular muscle. *Anesth Analg* 1992; 74: 395-405.
 22. Cook DJ, Housmans PR: Mechanism of the negative inotropic effect of propofol in isolated ferret ventricular myocardium. *Anesthesiology* 1994; 80: 859-71.
 23. Yang CY, Wong CS, Yu CC, Luk HN, Lin CI: Propofol inhibits cardiac L-type calcium current in guinea-pig ventricular myocytes. *Anesthesiology* 1996; 84: 626-35.
 24. de Ruijter W, Stienen GJM, van Klarenbosch J, de Lange JJ: Negative and positive inotropic effects of propofol via L-type calcium channels and the sodium-calcium exchanger in rat cardiac trabeculae. *Anesthesiology* 2002; 97: 1146-55.
 25. McConachie I, Keaveny JP, Healy TE, Vohra S, Million L: Effect of anaesthesia on the QT interval. *Br J Anaesth* 1989; 63: 558-60.
 26. Lindgren L, Yli-Hankala A, Randell T, Kivela M, Scheinin M, Neuvonen PJ: Haemodynamic and catecholamine responses to induction of anaesthesia and tracheal intubation: comparison between propofol and thiopentone. *Br J Anaesth* 1993; 70: 306-10.
 27. Paventi S, Santevecchi A, Ranieri R: Effects of sevoflurane versus propofol on QT interval. *Minerva Anesthesiol* 2001; 67: 637-40.
 28. Saarnivaara L, Hiler A, Oikkonen M: QT interval, heart rate and arterial pressures using propofol, thiopentone or methohexitone for induction of anaesthesia in children. *Acta Anaesthesiol Scand* 1993; 37: 419-23.
 29. Kleinsasser A, Loeckinger A, Lindner KH, Keller C, Boehler M, Puehringer F: Reversing sevoflurane-associated Q-Tc prolongation by changing to propofol. *Anaesthesia* 2001; 56: 248-51.
 30. Katz RI, Quijano I, Barcelon N, Biancaniello T: Ventricular tachycardia during general anesthesia in a patient with congenital long QT syndrome. *Can J Anaesth* 2003; 501: 398-403.
-