

## 중환자실에서 경추 손상후 사지 마비 환자의 저혈압 치료를 위한 Midodrine의 효과

— 증례 보고 —

연세대학교 의과대학 마취과학교실

한동우 · 고신옥 · 이용경 · 이만우

= Abstract =

### Midodrine for the Treatment of Hypotension in a Tetraplegic Patient with Cervical Cord Injury in ICU

— A case report —

Dong Woo Han, M.D., Shin Ok Koh, M.D., Yong Keyong Lee, M.D.  
and Man Woo Lee, M.D.

Department of Anesthesiology, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Cervical spinal cord injury results in significant dysfunction of the sympathetic nervous system. Reduced sympathetic activity below the level of spinal cord injury is associated with low resting blood pressure, orthostatic hypotension, and reflex bradycardia. Hypotension can be treated with vasoactive agents, such as dopamine, epinephrine, norepinephrine, and phenylephrine. Orally administered midodrine is an alpha adrenergic receptor agonist that increases blood pressure with vasoconstriction. Its action is fast and effective in treating hypotension in patients with spinal cord injury, and it has less severe side effects. A 70-year-old tetraplegic patient with fracture and dislocation of C6-7 after a motor vehicle accident was admitted to ICU and underwent anterior cervical intervertebral body fusion. Symptomatic hypotension following postural changes was treated with intravenous infusion of dopamine, but it was difficult to reduce the dose of dopamine without causing severe hypotension. Midodrine was prescribed and the patient was well tolerated without any adverse effect. With adequately maintained blood pressure, intravenous infusion of dopamine was successfully switched to the oral midodrine. This case suggests that the midodrine is effective for the treatment of hypotension in tetraplegic patients with spinal cord injury and enables patients to participate in early rehabilitation therapies.

**Key Words:** Cervical cord injury, Hypotension, ICU, Midodrine, Tetraplegia

경추 척수손상 환자는 자율신경 조절 능력의 상실로 척추위(supraspinal) 자율신경계 조절 부전, 교감

신경 활성도의 저하, 교감신경절이전 신경세포 (sympathetic preganglionic neuron)의 변성, 말초 알파 아드레날린성 수용체의 과민성으로 인해 혈액학적 불안정을 나타낸다.<sup>1)</sup>

책임저자 : 고신옥, 서울시 서대문구 신촌동 134번지  
세브란스 병원 마취과, 우편번호: 120-140  
Tel: 361-5847, Fax: 312-7185  
E-mail: sokoh@yumc.yonsei.ac.kr

Midodrine은  $\alpha 1$ -수용체 작용제(agonist)로 혈관수축 작용에 의해 혈압을 증가시키나, 심장이나 중추신경

제에는 직접적인 영향을 미치지 않는다.<sup>2,3)</sup> 본 저자들은 저혈압 때문에 dopamine 지속 정주를 감량할 수 없었던 경우 손상 환자에서 midodrine을 경구 투여함으로써 저혈압 치료와 함께 dopamine 정주 투여를 중단할 수 있었던 예를 보고하는 바이다.

## 증 례

70세 된 남자 환자로 교통사고로 인한 제6~7번째 경추 골절과 탈구를 주소로 내원하였다. 20년 전 폐결핵을 앓은 과거력이 있으며, 내원 당시 흉부 방사선 소견상 과거 폐결핵의 흔적으로 의심되는 양측 폐첨부의 결절과 무기폐 소견, 좌측 상부에서의 흉막 비후 소견을 나타내었다. 환자는 제6 경추 피부영역 이하는 감각이 없었고, 사지 마비상태였다. 내원 2일째 일반 병실에서 치료를 받던 도중 갑작스런 호흡 곤란과 의식 저하를 나타내었고 당시 혈압은 50/40 mmHg, 맥박은 40회/분으로 심한 저혈압과 서맥을 보여 기관내 삽관을 시행하고 dopamine 13.3 µg/kg/min 지속 정주를 시작하였고, 이후 환자를 중환자실로 이송하였다. 중환자실 입실 당시 혈압은 130/70 mmHg, 맥박은 58회/분, 체온은 36°C, 중심정맥압은 4 mmHg이었으며 의식은 기면 상태였다. 요골동맥내 카테터를 삽입하여 지속적인 혈압감시를 시작하였으며 환기보조를 시행하였다. 입실 2~3시간 후 의식은 명료하여졌으며, 흡입 산소 분율 0.6에서 동맥혈 가스 검사상 pH 7.48, PaO<sub>2</sub> 109 mmHg, PaCO<sub>2</sub> 33 mmHg, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> 25 mEq/l, SaO<sub>2</sub> 99% 소견을 나타내었다. 60회/분 이하의 지속적 서맥이 관찰되었으나 혈압이 정상으로 유지되어 중환자실 입실 2일째 dopamine 정주투여를 중단하였다. 중환자실 4일째 좌측위(left dependent position)에서 우측위(right dependent position)로 체위 변경 후 혈압이 120/60 mmHg에서 85/50 mmHg으로 저하되었고 맥박은 51회/분으로 여전히 서맥 소견이 관찰되었다. 생리식염수 500 ml를 정맥내 부하한 후 중심정맥압은 4 mmHg에서 6 mmHg로 상승하였으나 혈압이 호전되지 않아 dopamine 1.3 µg/kg/min정주를 다시 시작하였다. 중환자실 6일째 제 6~7 경추부 척추간 전방 고정술과 기관 절개술을 시행하였고, 중환자실 10일째 환기 보조에서 이탈하였으나 중환자실 입실 13일째와 40일째에 고열, 빈호흡, 흉부 방사선 소견상 양

측 폐첨부의 무기폐 소견이 심화되어 각각 14일간, 11일간씩 환기 보조를 재시행하였다. 중환자실 4일째 이후 두부 거상위나 측위로의 체위 변경시마다 혈압이 저하되었고 서맥이 지속되었다. 이후 혈압 저하가 수액부하나 하지거상 체위로 교정되지 않고 dopamine 정주로 호전되고, 혈압저하 빈도가 잦아지면서 점차 용량을 증량하여 중환자실 21일째는 지속 정주를 6 µg/kg/min까지 증량시켰다. Dopamine 6 µg/kg/min 지속 정주 동안 0.5 µg/kg/min 정도의 감량에도 수 분내 수축기 혈압이 80 mmHg 이하로 감소하는 현상이 반복되었고 그때마다 환자가 어지러움증을 호소하였다. 중환자실 30일째 이후부터는 이전에 관찰되던 서맥은 더 이상 관찰되지 않았고 맥박은 70회/분에서 75회/분으로 유지되었다. 중환자실 34일째 midodrine 2.5 mg을 하루 세 차례씩 경구 투여하기 시작하였다. Midodrine 경구 투여 당일부터 dopamine 지속 정주 용량을 하루에 0.6 µg/kg/min 정도씩 점차적으로 감소시킬 수 있었고 이에 따른 혈압 저하는 나타나지 않았으며, 또한 체위 변경 시 관찰되던 저혈압도 호전되었다. 이후 동량의 midodrine을 투여하며 dopamine 용량을 계속해서 감소시킬 수 있었다. 중환자실 52일째 dopamine 지속 정주를 중단하였고, 혈압 110/60 mmHg, 맥박 75회/분, 호흡수 20회/분 소견을 보이며, 체위 변경시의 혈압저하 소견은 더 이상 관찰되지 않았다. 이후 지속적으로 안정된 활력증후 소견을 보여 중환자실 59일째 환자는 일반 병실로 전원되었다.

## 고 찰

척추손상시 폐기능 저하를 초래하게 되는데, C<sub>6</sub>이하 경추 손상으로 인한 사지마비 상태는 횡격막 신경의 보존으로 횡격막 수축에는 지장이 없으나 흉추 신경의 지배를 받는 늑간근육 (intercostal muscle)의 마비로 인해 환기장애와 호흡량 부족을 나타내게 되는데,<sup>4)</sup> 폐결핵의 과거력을 가진 70세 고령인 본 환자인 경우 무기폐와 폐렴이 반복적으로 발생하여 중환자실에서 35일 동안 환기보조가 필요하였고 이탈이 힘들었다.

척추손상시 감각기능과 운동능력의 저하는 물론 자율신경 기능부전으로 혈액학적 불안정을 초래하게 된다. 자율신경 기능부전의 정도는 손상된 부위, 범

위, 경과 시간의 영향을 받게 되는데, 척추 손상의 위치가 높을수록 자율 신경 기능 부전이 심해진다. 척추 손상 후 사지마비가 초래된 환자에서 자율신경계 조절부전, 교감신경 활성화도의 저하, 교감 신경절 이전 신경세포(sympathetic preganglionic neuron)의 변성으로 저혈압이 나타날 수 있다.<sup>1)</sup> 몸을 일으킬 때 혈압이 떨어지는 기립성 저혈압(orthostatic hypotension)이 주로 발생하며 정상인은 저혈압 발생 시 부교감신경을 억제하고 교감신경을 활성화시키는 하향성 자율신경반사가 나타나게 되어 혈압을 유지하게 되는 반면 고위 흉추나 경추 손상 환자의 경우는 이러한 자율 신경 반사의 소실로 인하여 저혈압이 발생한다.<sup>5)</sup>

흉추 1번째와 4번째 사이 손상은 내장장기에 분포하는 교감신경은 차단되지만 심장에 분포하는 교감신경의 작용으로 심장수축력과 박동수를 증가시켜 저혈압에 대한 보상작용이 나타날 수 있지만, 본 환자 경우에는 경추 손상으로 인한 모든 교감신경이 차단되어 사지나 내장장기에 분포하는 혈관확장과 울혈(pooling)이 일어나 혈압저하가 나타나지만 이에 대한 보상작용이 없어 저혈압 회복이 더욱 어렵다.<sup>6)</sup> 경추 손상으로 인한 사지마비 환자는 서맥이 발생하기 쉬운데, 교감신경 손상으로 인한 미주신경(vagus nerve) 활동도의 상대적 증가로 인하여 발생한다. 서맥은 척추 손상 후 4일째 가장 심하며, 체위변경이나 흉곽내압 상승 시 더욱 심해지며 손상 후 2주에서 6주 후면 회복된다.<sup>7)</sup> 체위변동에 의한 혈압저하는 척추반사와 몸의 강직이 나타나면서 점차 회복되어진다.<sup>9)</sup>

경추 손상 시 발생하는 저혈압을 방지하기 위한 약물들로는 fludrocortisone, ephedrine, phenylpropanolamine, somatostatin, octreotide, caffeine, vasopressin agonist, ergot alkaloids 등이 있으나<sup>5,8)</sup> 안정된 혈압 유지를 위해서는 2~3 종류의 약제를 같이 사용해야 한다.<sup>9,10,12)</sup> Midodrine은 흡수 후 desglymidodrine으로 대사되어  $\alpha$ -1수용체 작용제로 작용하여 혈관 수축 작용에 의해 혈압을 증가시킨다.<sup>2,3)</sup> 경구 투여 후 빨리 흡수되어 약 30분 후에 최고 혈중 농도를 나타내며, 다른 교감신경 활성화 약물들에 비해 작용시간이 길고 뇌혈관 장벽(blood-brain barrier)을 통과하지 않는다는 장점이 있다. 심장이나 중추신경계에 직접적인 영향이 없어 보다 안전하다.<sup>11)</sup> 본 환자의 경우는

midodrine을 8시간 간격으로 일정하게 투여하였지만, 물리치료를 받거나 일상생활을 하는 경우는 밤 시간 보다는 환자가 주로 활동하는 시간에 최고 효과를 얻기 위해 아침과 오후에 약물 투여하는 것을 추천한다. Midodrine은 저혈압 방지뿐만 아니라 기립 시 발생할 수 있는 피곤함, 실신(syncope), 시야의 흐려짐 등과 같은 증상을 호전시킨다.<sup>10)</sup> 부작용으로는 두부 이상 감각(scalp paresthesia), 입모(piloerection), 배뇨곤란, 소양증, 양와위 고혈압, 오한, 통증 등이 있으나,<sup>5)</sup> 심하지는 않고, midodrine용량을 줄임으로써 경감시킬 수 있다.<sup>8,10,12)</sup> 본 환자에서는 midodrine 투여를 시작한 후 어떠한 부작용도 관찰되지 않았다.

본 증례와 같이 경추 손상으로 인한 사지마비 환자의 경우 저혈압 치료를 위한 midodrine 경구 투여는 환자의 혈액학적 안정은 물론 체위 변경에 의한 저혈압 빈도를 줄여 혈압상승제 정주 투여의 대체 약물로 효과가 있어 환자를 조기 재활 치료에 참여시킬 수 있을 것으로 사료된다.

## 참 고 문 헌

- 1) Teasell RW, Arnold JMO, Krassioukov A, Delaney GA: Cardiovascular consequences of loss of supraspinal control of the sympathetic nervous system after spinal cord injury. *Arch Phys Med Rehabil* 2000; 81: 506-16.
- 2) Thulesius O, Gjores JE, Berlin E: Vasoconstrictor effect of midodrine, ST1059, noradrenaline, etilefrine and dihydroergotamine on isolated human veins. *Eur J Clin Pharmacol* 1979; 16: 423-4.
- 3) Yamazaki R, Tsuchida K, Aihara H: Effects of  $\alpha$ -adrenoceptor agonists on cardiac output and blood pressure in spinally anesthetized ganglion-blocked dogs. *Arch Int Pharmacodyn Ther* 1988; 295: 80-93.
- 4) Ball PA: Critical care of spinal cord injury. *Spine* 2001; 26 Suppl: S27-30.
- 5) Mukand J, Karlin L, Bars K, Lublin P: Midodrine for the management of orthostatic hypotension in patients with spinal cord injury: A case report. *Arch Phys Med Rehabil* 2001; 82: 694-6.
- 6) Barber DB, Rogers SJ, Fredrickson MD, Able AC: Midodrine hydrochloride and the treatment of orthostatic hypotension in tetraplegia: two cases and a review of the literature. *Spinal Cord* 2000; 38: 109-11.
- 7) Lehmann KG, Lane JG, Piepmeier JM, Batsford WP:

Cardiovascular abnormalities accompanying acute spinal cord injuries in humans: incidence, time course and severity. *J Am Coll Cardiol* 1987; 10: 46-52.

- 8) Robertson D, Davis TL: Recent advances in the treatment of orthostatic hypotension. *Neurology* 1995; 45 Suppl: S26-32.
- 9) Chobanian AV, Volicer L, Tiffet CP, Gavras H, Liang CS, Faxon D: Mineralocorticoid-induced hypertension in patients with orthostatic hypotension. *N Eng J Med* 1979; 301: 68-73.
- 10) McTavish D, Goa KL: Midodrine. A review of its pharmacological properties and therapeutic use in orthostatic hypotension and secondary hypotensive disorders. *Drugs* 1989; 38: 757-77.
- 11) Schatz JJ: Orthostatic hypotension. II. Clinical diagnosis, testing, and treatment. *Arch Intern Med* 1984; 144: 1037-41.
- 12) Jankovic J, Gilden JL, Hiner BC, Kaufmann H, Brown DC, Coghlan CH, et al: Neurogenic orthostatic hypotension: a double-blind placebo-controlled study with midodrine. *Am J Med* 1993; 95: 38-48.