

수 주전 전신 마취 시 악성고열증을 보인 환자의 마취 재시도

- 증례 보고 -

연세대학교 의과대학 마취과학교실, *인하대학교 의과대학 생리학교실

심재광 · 남순호 · 김연진 · 이은석 · 서창국*

= Abstract =

Retrial of Anesthetic Management for a Patient with Malignant Hyperthermia during Previous General Anesthesia

- A case report -

Jae Kwang Shim, M.D., Soon Ho Nam, M.D., Yeon Jin Kim, M.D.
Eun Suk Lee, M.D., and Chang Kook Suh, Ph.D.*

Department of Anesthesiology, College of Medicine, Yonsei University, Seoul, Korea
*Department of Physiology and Biophysics, Inha University Medical College, Incheon, Korea

Malignant hyperthermia is a subclinical myopathy, usually triggered by anesthetics and associated with a mortality rate of up to 70%, when left untreated. But with early diagnosis using capnography and with the advent of dantrolene, the mortality rate could be reduced to less than 5%, which implies the significance of early diagnosis and proper treatment. Owing to the reduced mortality rate, anesthesiologists get more chances to encounter patients with a previous history of malignant hyperthermia and knowledge to provide proper anesthetic management become essential. We present a case in which malignant hyperthermia was detected in a 67 year old female patient with gastric cancer and a thyroid mass during the first operation and successfully treated with promptly initiated supportive measures based on capnography finding without dantrolene which was not available at the time and the same patient rescheduled for subsequent gastrectomy in which we chose non-triggering agents in adjunct to epidural anesthesia without provoking malignant hyperthermia. (Korean J Anesthesiol 2000; 39: 141~144)

Key Words: Anesthetic techniques: epidural. Complications: malignant hyperthermia.

악성고열증은 마취 중에 유발될 수 있는 증후군으로서 골격근 세포의 급성 대사항진에 의한 고열, 호흡성 및 대사성 산증 등을 동반하는 근육병이다. 발

생 빈도는 succinylcholine과 흡입 마취제를 사용한 경우 1/62,000이며¹⁾ 초창기 사망률은 70%에 달하였으나 조기 진단과 dantrolene의 출현 이후 5% 이하로 감소될 수 있었다.²⁾ 그러므로 악성고열증을 조기에 의심할 수 있는 증상 및 소견들과 감별질환들 그리고 적절한 치료방법에 대한 숙지가 모든 마취과 의사들에게 필수적이며 발생 후 생존하는 환자들이 점차 늘어나면서 다시 수술을 받게되는 경우 적절한

논문접수일 : 2000년 1월 12일
책임저자 : 남순호, 서울시 서대문구 신촌동 132번지
연세의료원 마취과, 우편번호: 120-752
Tel: 02-361-5855, 6428, Fax: 02-312-7185
E-mail: nsh66@yumc.yonsei.ac.kr

마취관리에 대한 지식이 요구된다.

이에 저자들은 67세 여자 환자에서 첫 번째 전신 마취 시 발생한 악성고열증에서 별 합병증 없이 회복되어 2주 후에 다른 수술을 위한 경막외 마취와 병행하여 전신 마취를 시행하였던 바, 유사 악성고열증세를 유발하지 않고 성공적으로 수술을 완료할 수 있었기에 이를 보고하고자 한다.

증 례

체중 60 kg인 67세 여자 환자로, 갑상선 절절과 위암 진단하에 갑상선 부분 절제술과 위 전 절제술을 위하여 내원하였다. 환자는 10년 전부터 고혈압을 진단받고 atenolol을 복용 중이었으며 그밖에 다른 약물 복용이나 질병 없이 평소에 건강하였고 가족력에서도 특이사항은 없었다. 내원 당시 혈압은 140/90 mmHg, 심박수는 86회/분이었으며 수술 전 평가에서 심전도 검사와 흉부방사선 사진에서 좌심실 비대가 관찰된 것 외에 혈액검사, 간 기능 검사, 혈액응고 검사, 소변 검사 그리고 갑상선 기능 검사상 이상 소견은 없었다. 마취 전 투약은 glycopyrrolate 0.2 mg과 midazolam 2.5 mg을 근육 주사하였다. 마취 유도는 pancuronium 0.6 mg로 전 처치하였고 정주 3분 후, fentanyl 50 µg과 thiopental 250 mg을 정주하였으며 동시에 마스크로 enflurane을 3 vol%를 흡입시키면서 succinylcholine 75 mg 정주 1분 후 기관 삽관하였다. 이때 교근 강직이 의심되었으나 상하 전구치간 간격이 3 cm 정도 벌어져 2분 경과 후 삽관할 수 있었다. Pancuronium 3.4 mg이 추가 정주되었으며 그 후 마취는 enflurane과 N₂O로 유지하였다. 혈압은 140/80 mmHg, 심박수는 90회/분 정도로 유지되었으며 일회 호흡량 600 ml, 호흡수 12회/분으로 기계 환기를 시작하였고 이때 호기말 이산화탄소 분압은 41 mmHg였다. 마취 유도 직후 체온은 전기 온도 감식자를 식도에 거치하였으며 36.4°C를 보였다. 수술은 갑상선 부분 절제술이 먼저 시행되었으며 마취 유도 50분 후에 호기말 이산화탄소 분압이 수 분내에 갑자기 70 mmHg로 증가되면서 혈압이 160/100 mmHg, 심박수는 110회/분으로 증가되었다. 10분 정도 경과하면서 체온이 38°C로 증가됨으로서 악성고열증이 의심되어 마취제 투여를 중단하고 산소 유량을 8 L/min으로 올리고 과환기를 시작

하였다. 수술은 갑상선 부분 절제술만 시행된 상태에서 중단되었으며 요골 동맥 도관과 대퇴정맥을 통한 중심 정맥로 확보 그리고 직장 내에 또 하나의 체온 감식자를 거치하였다. 그 후 식도 및 직장 내 체온이 각각 40.2°C 및 39.7°C였고 호기말 이산화탄소 분압은 108 mmHg로 증가되었으며 수술 전에 이미 삽입하였던 비위관과 도뇨관을 통한 얼음물 세척을 시행하였다. 환자의 체표면은 알콜 거즈로 세척하면서 Bair Hugger® (Kentec, Irvine, Ca. USA)를 이용하여 냉기로서 표면냉각을 유도하였으며 동시에 수술 도포를 걸었을 때 근 강직 소견을 볼 수 있었다. 즉각적으로 dantrolene을 투여하고자 공급처에 요청하였다.

동맥혈 가스분석 결과 pH 7.075, 이산화 탄소분압 72.9 mmHg, 산소분압 321.6 mmHg, 중탄산염 21.5 mmol/L, 염기과잉 -8.9 mmol/L, 산소포화도 99.8%였으며 K⁺은 5.2 mmol/L, CK 3172 IU/L, CK-MB 78.96 IU/L, 미오글로빈뇨는 음성이었다. NaHCO₃ 40 mEq와 furosemide 5 mg이 정주되었으며 다른 대증적 치료는 지속되었다. 표면냉각 등 대증적 치료 개시 30분 정도 후 근 강직이 소실되었으며 대사성 및 호흡성 산증 그리고 체온이 감소하기 시작하였고 fentanyl 50 µg과 midazolam 2 mg을 정주하였다. 다시 20분 정도 경과 후 식도와 직장 내 온도가 각각 36.9°C와 37.9°C로 감소되어 체온을 내리는 대증적 치료를 중단하였으며 환자는 구두 명량에 반응을 보였고 자발 호흡을 보였다. 이때 시행한 동맥혈 가스분석 결과에서 pH 7.28, 이산화탄소 분압 53 mmHg, 산소 분압 397 mmHg, 염기 과잉 -0.9 mmol/L로 호전되었다. 환자는 중환자실로 이송하여 지속적으로 관찰하였다. 10일간의 중환자실에서의 관찰기간동안 CK는 8100 IU/L까지 상승하였다가 점차 감소하여 443 IU/L까지 감소하였으며 혈액 균배양검사는 음성이었고, 수술 중 발병 당시 다시 검사하였던 갑상선 기능검사도 정상이었고 더 이상의 악성고열증의 징후 없이 호전되어 확보된 dantrolene 투여를 보류하였다.

2주 후에 위 전 절제술을 위한 마취를 하였다. Dantrolene은 마취 전 사전 투여하지 않았고, 마취전 처치도 하지 않았다. 마취기의 호흡회로와 Soda Lime을 교체한 후 산소 유량을 10 L/min으로 10분간 flush 하였다. 마취는 경막외 마취를 하기로 결정하

여 2, 3번 요추 사이로 17 G Tuohy 바늘을 통하여 경막외 카테터를 상방 3 cm 삽입한 후 epinephrine 이 1 : 200,000으로 희석된 2% lidocaine 3 ml를 시험 용량으로 주입 후 추가로 15 ml를 주입하여 피부감각절을 제 4 흉추 부위까지 얻을 수 있었다. 이후, 재발할 경우 교근 강직에 의해 기관 삽관이 용이하지 않을 것을 우려하여 propofol 70 mg, vecuronium 6 mg 정주 후에 기관 삽관이 이루어졌다. Propofol은 50-100 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ 으로 지속적으로 정주되었으며, 산소와 대기를 1 : 1로 사용하였다. 마취 시작 1시간 30분 후 경막외 카테터로 추가 용량을 주입하기 위하여 주사기로 흡인하여 본 결과 피가 흡인되는 것이 관찰되어 카테터 위치가 수술도중에 혈관 내로 이동된 것으로 생각되어, 더 이상의 추가용량 없이 fentanyl을 50 μg 씩 2회 정주하였다. 수술시간 2시간 15분, 마취시간은 2시간 40분이 소요되었으며 수술 중 호기말 이산화탄소 분압은 30-32 mmHg, 혈압은 120-140/50-80 mmHg, 식도와 직장내 체온도 35.8-36.4°C로 유지되었다. 악성고열증의 지연발생을 우려하여 중환자실에서 2일간 관찰 후, 별 문제점 없이 술후 21일만에 퇴원하였다.

고 찰

악성고열증은 잠재성 근육병으로서 주로 마취제들에 의해 유발되며 그 빈도는 1/250,000이며 succinylcholine과 흡입마취제를 사용한 경우만 고려하면 1/62,000 정도이다.¹⁾ 초창기 사망률은 70%에 달하였으며 조기 진단에 의하여 28%까지 감소될 수 있었으며 1979년 dantrolene의 소개로 5% 이하로 감소되었다.²⁾ 국내에서는 1971년부터 1995년까지 21예의 악성고열증이 보고되었으며 70년대와 80년대 사망률은 67%, 90년대에는 33%인 것으로 보고되었고³⁾ 현재까지 악성고열증 발생 후 회복되어 단기간 내에 다시 마취를 재시도하게 된 예는 보고된 바 없었다. 발생 기전으로는 골격근 세포내 칼슘 조절 기전에 이상으로 세포내 칼슘 농도가 증가하게 되어 칼슘의 항상성을 유지하기 위하여 칼슘 pump에 보다 많은 ATP를 공급하기 위해 유산소 및 무산소 대사가 항진되는 것이며 이는 ryanodine 수용체의 이상에 의한 것으로 받아들여지고 있다.⁴⁾ Dantrolene은 이런 sarcoplasmic reticulum으로부터의 칼슘 유리는 억제하면서

재흡수에는 영향을 주지 않는 유용한 치료제이다.^{5,6)} 임상증상의 발현은 유발인자 노출 후에 급성으로 또는 barbiturate나 비탈분극성 근이완제를 투여했을 경우는 24시간까지도 지연되어 나타날 수 있으며 호기말 이산화탄소 분압의 증가, 근강직, 고열, 빈맥 등이 나타날 수 있다. 세포막의 투과도 증가로 뇌부종이 올 수 있으며 심 또는 신부전과 파종성 혈관내 응고증까지 초래될 수 있다. Succinylcholine 투여 후에 오는 교근 강직은 정상적으로도 나타날 수 있는 현상이나 다른 근강직과 동반될 경우 악성고열증과의 연관이 거의 확실시되며 교근 강직이 문제를 일으킬 정도이면 마취를 중단하거나 유발하지 않는 약제들로 바꾸어 지속하는 것이 추천된다.⁷⁾ 진단에 있어서 초기에 가장 믿을 수 있는 소견으로 호기말 이산화탄소 분압의 증가를 들 수 있고 갑상선 기능항진증, pheochromocytoma, bacteremia, neuroleptic malignant syndrome 등 다른 질환들이 감별될 수 있으면 위 소견만으로도 진단을 내릴 수 있겠다.^{8,9)} 이외에 Larach 등에 의한 clinical grading scale에 의하면¹⁰⁾ 본 증례의 경우 전신 근강직, succinylcholine 투여 후 교근 강직, 조절 호흡에서의 동맥혈 이산화탄소분압 72.9 mmHg, 호기말 이산화탄소 분압 70 mmHg, 부적절한 체온상승, 부적절한 빈맥, 동맥혈 염기 과잉이 -8.9 mEq/L, pH가 7.07인 점들이 모두 기준에 합당하며 점수로 합산할 경우 68점으로 이는 MH rank 6에 해당되는 가장 높은 rank이며 almost certain의 경우에 해당된다. 본 증례의 경우 수술 전 갑상선 기능검사가 정상이었고 감염의 증거도 없었으며 항정신성약물을 복용했던 과거력이 없었던 점이 감별 진단에 도움이 되었으며, 후에 중환자실에서 확인할수 있었던 혈액 균배양검사 결과나 수술 중에 다시나간 갑상선 기능검사도 감별에 도움이 되었다. 혈중내 creatine phosphokinase 농도나 근생검을 통한 halothane-caffeine contracture test는 감수성 검사를 위해서는 유용하게 사용될 수 있으나 급성 증상 발현시 진단을 위해서는 부적합하다고 할 수 있겠다. 치료는 모든 마취제를 중단하고 산소로 과환기시키면서 dantrolene을 2 mg/kg로 효과가 있을 때까지 매 5분마다 10 mg/kg까지 정주하며 필요한 다른 보존적인 치료들을 병행하여야 하나 본 증례의 경우 dantrolene 도착 시 환자의 악성고열증 징후들이 이미 호전되었었고 용량이 1회 사용분 정도밖에 되지 않았

Table 1. Drugs Used in the First Anesthesia Versus the Second

First anesthesia	Second anesthesia
Glycopyrrolate*	Lidocaine*
Midazolam*	Epinephrine*
Fentanyl*	Propofol*
Thiopental sodium*	Vecuronium*
Succinylcholine [†]	Fentanyl*
Pancuronium*	
Nitrous oxide*	
Enflurane [†]	

*: Safe drugs, [†]: Unsafe drugs (recommended by Barash et al.).

으며 위압에 대한 마취 재시도 시 사용 가능성이 있으므로 투여를 보류하였다. 본 증례에서와 같이 악성고열증을 보였던 환자에서 마취를 단 기간 내에 재시도할 필요가 있거나 감수성 있는 환자의 마취관리는 시작 전에 마취기를 산소 6 L/분으로 5분 이상 flush하여¹¹⁾ 환자에게 흡입될 기체에 잔여 흡입 마취제가 남아있지 않게 한 후, 안전한 약제들을 이용한다(Table 1).¹²⁾ Dantrolene의 예방적 투여는 경구투여와 정주 2가지 방법이 가능하며, 경구투여 시 4-8 mg/kg를 4회로 나누어 1에서 3일간 투여하고 마지막 용량이 마취유도 2시간 전에 투여되도록 하며, 정주 시 2 mg/kg를 마취유도 직전에 투여하는 것으로 충분하나¹³⁾ 안전한 약제들의 사용 시 필요치 않다. 체온과 호기말 이산화탄소 분압의 감시가 요구되며 수술 후 적어도 6시간에서 24시간까지의 추적 관찰이 요구된다. 악성고열증은 조기진단과 적절한 치료로 조절될 수 있는 질병임을 인지하고 조기 진단을 할 수 있도록 병의 임상 양상과 진단 기준들을 숙지하며 앞으로는 점차 감수성 있는 환자들의 마취관리를 위한 지식도 요구될 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

1. Ording H: Incidence of malignant hyperthermia in Denmark. *Anesth Analg* 1985; 64: 700-4.
2. Ellis FR, Halsall PJ, Christian AS: Clinical presentation of suspected malignant hyperthermia during anesthesia in 402 probands. *Anaesthesia* 1990; 45: 838-41.
3. 양홍석, 박숙희, 김대영, 서병태: 국내에서 보고된 악성고열증에 대한 분석. *대한마취과학회지* 1999; 37: 105-12.
4. Denborough M: Malignant hyperthermia. *Lancet* 1998; 352: 1131-6.
5. Gronert GA: Malignant hyperthermia. *Anesthesiology* 1980; 53: 395-423.
6. Kolb ME, Horne ML, Martz R: Dantrolene in human malignant hyperthermia. *Anesthesiology* 1982; 56: 254-62.
7. Littleford JA, Patel LR, Bose D: Masseter muscle spasm in children: Implications of continuing the triggering anesthetics. *Anesth Analg* 1991; 72: 151-60.
8. Morrison AG, Serpell MG: Malignant hyperthermia during prolonged surgery for tumor resection. *Eur J Anesth* 1998; 15: 114-7.
9. Neubauer KR, Kaufman RD: Another use for mass spectrometry: Detection and monitoring of malignant hyperthermia. *Anesth Analg* 1985; 64: 837-9.
10. Larach MG, Localio AR, Allen GC, Denborough MA, Ellis FR, Gronert GA, et al: A clinical grading scale to predict malignant hyperthermia susceptibility. *Anesthesiology* 1994; 80: 771-9.
11. Beebe JJ, Sessler DI: Preparation of anesthesia machines for patients susceptible to malignant hyperthermia. *Anesthesiology* 1988; 69: 395-400.
12. Barash: *Clinical Anesthesia*. 3rd ed. Philadelphia, Lippincott-Raven. 1998, pp 492.
13. Young LY: *Applied therapeutics. The clinical use of drugs*. 4th ed. Vancouver, Applied Therapeutics 1990, pp 79.