

에피네프린 국소 침윤 후 발생한 급성 고혈압 시 베타 차단제 투여 후에 발생한 급성 심부전

— 증례보고 —

연세대학교 의과대학 마취통증의학교실

이지연 · 김종훈 · 이성진 · 전나형 · 박윤곤

Acute Heart Failure Induced by a β -blocker after the Local Infiltration of Epinephrine - A case report -

Ji Yeon Lee, M.D., Chong Hoon Kim, M.D., Sung Jin Lee, M.D., Na Hyung Jun, M.D., and Wyun Kon Park, M.D.
Department of Anesthesiology and Pain Medicine, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Topical epinephrine can cause severe hypertension, ventricular tachycardia, myocardial ischemia, cardiac arrest or pulmonary edema. The increased blood pressure and left ventricular afterload, as well as decreased left ventricular compliance caused by epinephrine may also decrease the cardiac output. If a beta blocker is used in these situations, the resulting decreased contractility and inability to increase the heart rate may further compromise the cardiopulmonary function. A 26 year-old man developed tachycardia and hypertension following the local infiltration of epinephrine 2 ml (1 : 10,000) around the nasal mucosa and an intramucosal injection of epinephrine 7.2 ml (1 : 100,000). He was treated with intravenous esmolol 10 mg. He showed a decreasing heart rate and blood pressure, depressed ST segments and inverted T waves. At the same time, the pulsation of the femoral arteries was not palpable. Cardiac massage was started. He was treated with intravenous atropine 0.5 mg and epinephrine 5 μ g. He recovered from circulatory failure after this treatment and his ECG showed a normal sinus rhythm. (*Korean J Anesthesiol* 2007; 52: 591 ~ 5)

Key Words: electromechanical dissociation, epinephrine, esmolol.

Epinephrine은 수술 중에 국소마취제와 혼합 사용함으로써 혈관수축을 유발하여 국소마취제의 전신적 흡수를 줄이고, 작용시간을 연장시키며, 수술 부위의 출혈을 감소시키기 위해 널리 사용되고 있다. 그러나 이러한 장점 외에 epinephrine 사용으로 인한 심한 고혈압, 심실 빈맥, 심근 경색, 심정지, 급성 폐부종 등의 부작용이 보고된 바 있다.¹⁻³⁾

저자들은 수술 전 심폐기능이 정상인 환자에서 사골동 절제술 시 지혈 목적으로 epinephrine을 국소적으로 사용한 후에 발생한 고혈압과 빈맥을 치료하기 위해 베타 차단제인 esmolol을 정주한 후 급성 심부전이 발생한 증례를 경험하였기에 보고하고자 한다.

증례

나이 26세, 체중 69 kg, 신장 174.5 cm의 남자 환자가 부비동염과 비용종으로 우측 사골동 절제술 및 비용종 제거술을 위해 입원하였다. 환자는 1년 전과 6년 전에 내시경하 부비동 절제술을 시행받았던 병력이 있으나, 그 외 특이한 병력은 없었다. 수술 전 심전도(Fig. 1A), 흉부 방사선 소견 및 혈액 검사는 모두 정상이었다.

마취 전 투약은 하지 않았으며 수술실 도착 후 심전도, 비침습적 자동혈압 측정기 및 산소포화도 감시기를 부착하였고, 수술 전 혈압은 110/70 mmHg, 심박수 분당 60회, 산소포화도는 100%를 보였다. 마취 유도로서 fentanyl 100 μ g 과 propofol 100 mg을 정주한 후 의식소실을 확인하고, atracurium 25 mg을 정주한 후 내경 8.0 mm인 일반 튜브를 기관 내 거치하였고 청진으로 튜브의 위치를 확인하였다. 마취 유지는 oxygen 1 L/min, air 1 L/min, sevoflurane 2.5-3.0

논문접수일 : 2006년 12월 4일
책임저자 : 박윤곤, 서울시 서대문구 신촌동 134번지
신촌세브란스병원 마취통증의학과, 우편번호: 120-752
Tel: 02-2228-2405, Fax: 02-312-7185
E-mail: wkp7ark@yumc.yonsei.ac.kr

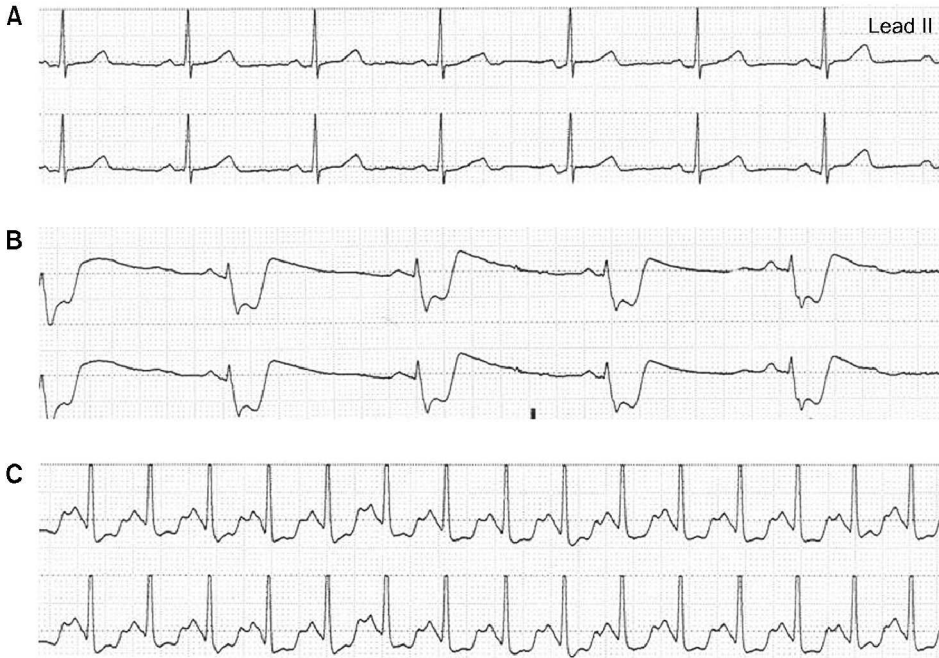


Fig. 1. Perioperative EKG. (A) Pre-operative EKG: normal sinus rhythm. (B) EKG during CPR: severe ST depression and bradycardia. (C) EKG after CPR: mild ST depression and tachycardia.

vol%로 하였으며, 일회 호흡량 600 ml, 분당 호흡수는 10회로 조절호흡을 시행하였다.

마취 유도 후 안정 상태에서 혈압은 99/55 mmHg, 심박수 분당 67회, 산소 포화도는 100%였다. 마취 유도 10분 후 1 : 100,000 epinephrine이 함유된 2% lidocaine 7.2 ml를 비용중에 국소 침윤하고 거즈에 1 : 10,000 epinephrine 2 ml를 적서 비점막에 도포하였다. 이후 심박수는 분당 112회로 증가하였고, 혈압은 253/177 mmHg로 상승하였고, 이어서 즉시 재측정한 혈압은 181/97 mmHg, 심박수는 분당 81회로 이를 조절하기 위해 esmolol 10 mg을 정주하였다. Esmolol 정주 10분 후 혈압 106/84 mmHg, 심박수 분당 63회로 감소하고 심전도상 lead II에서 T파 역전과 ST 분절 하강 소견을 보였다. 이에 isosorbide dinitrate를 0.25 µg/kg/min으로 지속 주입을 시작하였다. 이후 ST 분절 감소가 심해지고 갑자기 맥박 산소포화도가 측정되지 않아 기도를 확인하였으나 별다른 이상을 발견할 수 없었다. 일회 호흡량과 최고 기도압은 정상이었으나 호기말 이산화탄소 분압이 34 mmHg에서 16 mmHg로 감소하고 대퇴 동맥의 맥박이 촉진되지 않아 곧 심폐소생술을 시작하였다. 처음 맥박 산소포화도가 나타나지 않았을 때의 심전도상 심박수는 분당 60회였으나, 이후 심박수가 빠르게 감소하여 분당 32회가 되었을 때 흉부압박을 시작하였다(Fig. 1B). 흉부압박을 시작하면서 atropine 0.5 mg을 정주한 후 맥박 산소포화도와 호기말 이산화탄소 분압이 다시 측정되었고 심박수는 58회까지 상승하였으나, 비침습적 자동 혈압기로는 혈압이 측정되지 않아 epinephrine 5 µg을 정주하였고, 동시에 우측 대퇴동맥에 도

관을 삽입하여 지속적인 혈압감시를 시작하였다. 정주 후 대퇴동맥에서 측정된 혈압이 65/33 mmHg이었고, 심박수 분당 95회, 맥박 산소포화도는 99%로 측정되어 흉부압박은 시작 1분여 만에 중단하였다. 이후에 norepinephrine (0.02 µg/kg/min), isosorbide dinitrate (0.25 µg/kg/min)를 지속 정주 시작 후 혈압은 96/56 - 124/73 mmHg, 심박수는 94 - 113회, 맥박 산소포화도는 98 - 100% 사이로 측정되었다. 이때에 수술실에서 시행한 경식도 심초음파는 좌심실 확장 및 좌심실 전벽의 운동부전 소견을 나타내었다.

이후 심전도는 정상 동성 리듬을 보였으며, lead II에서 T파 역전과 약간의 ST 분절 감소가 보이기는 하였으나, 혈압과 심박수는 안정적으로 유지되었다(Fig. 1C). 일단 환자를 깨우기로 결정하고, glycopyrrolate 0.2 mg, pyridostigmine 10 mg을 정주하여 근육 이완을 역전시켰으며, 흉부압박 중지 1시간 후 발관하였다. 발관 후 환자의 의식은 명료하였고, 스스로 충분한 호흡을 할 수 있었으나 중환자실로 이송하여 추적 관찰하기로 하였다. 중환자실로 이동하기 전 환자의 혈압은 124/73 mmHg, 심박수는 분당 94회, 맥박 산소포화도는 100%를 보였다. 총 마취시간은 1시간 30분, 수액 투여량은 1,300 ml였다.

중환자실에 도착한 직후에 환자는 양와위에서 분당 6 L의 산소를 마스크로 투여받았으며 당시 혈압은 104/68 mmHg, 심박수는 분당 89회, 맥박 산소포화도는 100%였다. 당일 중환자실에서 시행한 심전도에서는 정상 동성 리듬에 경미한 ST 분절 하강이 보였으며, 경흉부 심초음파에서는 심한 좌심실 운동부전 및 좌심실 확장소견(56 mm)이 보였으며 심

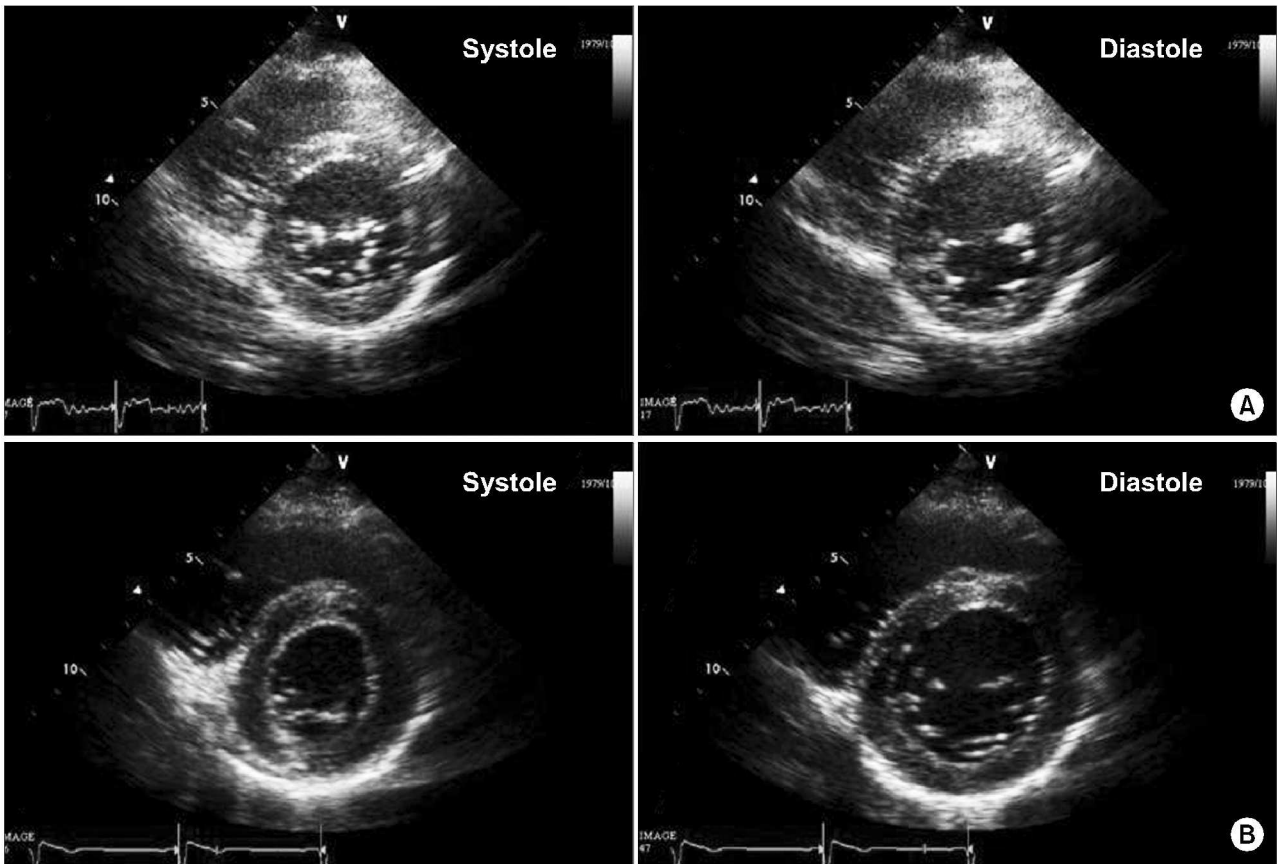


Fig. 2. Transthoracic echocardiography (TTE). (A) TTE at 3 hours after CPR. Global hypokinesia with ejection fraction (EF) of 27% was shown. (B) TTE at postoperative day 3: no regional wall motion abnormality with EF of 63% was shown.

박출계수는 27%였다(Fig. 2A). 심근 효소치는 CK-MB 12.89 unit, Troponin-T 0.962 unit로 증가되어 있었다. 당일 저녁 다시 시행한 심전도는 정상 소견을 보였으며 1일 후 산소 공급을 중단하고 일반 병실로 이동하였다. 수술 3일 후 시행한 경흉부 심초음파에서 심박출계수는 62%로 증가하였고, 부분적 심장 운동이상 소견은 관찰되지 않았다(Fig. 2B). 관상동맥 컴퓨터 단층 촬영상 정상 소견을 보였으며, 운동부하 검사도 정상 소견을 보여 수술 5일째에 퇴원하였다.

고 찰

전신 마취 하에서 부비동 수술 중 국소 출혈을 적게 하여 좋은 시야를 확보하기 위한 방법으로 epinephrine을 국소 침윤하거나 도포하는 경우가 많다. 그러나 epinephrine 사용 시 빈맥, 창백, 심계항진, 공포, 불안 등이 생길 수 있고, 뇌출혈이나¹⁾ 심부정맥, 폐부종 등을 일으킬 수 있으며,²⁾ 심한 경우 심실 세동이 일어날 수 있다.³⁾

Epinephrine은 불응기를 감소시켜 더 쉽게 부정맥이 발생

하도록 할 수 있는데, 이와 같은 심근자극의 과민에 영향을 주는 요소로는 epinephrine의 투여량, 희석농도, 주입속도, 주입 부위 혈관분포 정도, 전해질 불균형, 탄산가스의 과잉축적, 수술 전 불안상태 등이 있다.⁴⁾ 특히 전신 마취 하에서는 흡입마취제가 부정맥을 일으키는 epinephrine의 역치를 감소시키는 역할을 하는 것으로 알려져 있는데, 성인의 경우 1.25 MAC에서 50%의 환자에서 심실 조기수축을 유발할 수 있는 epinephrine의 투여량은 halothane 2.1 $\mu\text{g}/\text{kg}$, enflurane 10.9 $\mu\text{g}/\text{kg}$, isoflurane 6.9 $\mu\text{g}/\text{kg}$, sevoflurane 12.2 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 으로 알려져 있으며, 본 증례에서 사용한 sevoflurane은 다른 흡입마취제에 비해 부정맥 역치가 더 높은 것으로 알려져 있다.⁵⁾ 소아의 경우에는 수술 부위에 epinephrine 사용 시 같은 용량에서 성인에 비해 더 안전한 것으로 보고되어 있다.⁶⁾ 본 증례에서 epinephrine의 총 사용량은 272 μg (3.94 $\mu\text{g}/\text{kg}$)으로 심실 조기수축을 유발할 수 있는 양보다는 소량이었으며, 농도 희석 시나 주입 당시에 실수가 없었음을 확인하였다. 그러나 본 증례에서와 같이 역류를 확인하면서 epinephrine을 주입할 때에도 혈관 내로 잘못 투여할 가능성은 희박하

나, 주입 중에 바늘이 이동하는 경우나 바늘이 혈관벽에 붙어 확인이 안되는 경우와 같이 혈관 내로 잘못 주입될 가능성을 완전히 배제할 수는 없다. 이외에도 수술 전 불안상태나 기관 내 삽관 등으로 인한 내인성 epinephrine의 상승도 epinephrine에 의한 부정맥의 한 요인으로서 작용할 수도 있을 것이다. 그러나 본 증례의 경우, 기관 내 삽관 후 혈압과 맥박이 모두 안정화된 후 epinephrine의 주입이 이루어졌고, 당시 적정한 마취심도에 있었으므로 이러한 요인이 미치는 영향은 미미할 것이다. 다만 비강 내 점막하에서는 혈류가 많고 흡수가 빠르기 때문에 비록 소량이 투여되었다고 하더라도 epinephrine의 혈중 농도가 빠르게 상승하였을 가능성은 있을 것이다.

본 증례에서는 epinephrine으로 인해 고혈압과 빈맥이 발생하였고 이를 치료하기 위해 효과가 빠른 베타 차단제 중 하나인 esmolol을 정주하고 나서 심근 허혈과 심전도상 전기기계적 해리가 발생하였고, 이후 급성 심부전이 발생하였다. 이러한 급성 심부전을 초래한 원인은 확실하지 않지만 다음과 같은 기전에 의해 발생하였을 것으로 추정해 볼 수 있을 것이다. 즉, 앞서 기술한 바와 같이 혈중 내 epinephrine의 상승은 고혈압과 빈맥을 초래하고, 증가된 말초혈관저항으로 인한 심박출량의 감소를 유발했을 것이다. 이렇게 심장이 높은 후부하를 가가스로 견디고 있는 상황에서 뒤따라 투여된 esmolol이 비록 소량이지만 심장수축력의 심한 저하를 초래하고, 이에 따라 극심한 저혈압, 관상 동맥의 관류 저하로 인한 심근 허혈이 생기고 심근 허혈이 진행함에 따라 전기기계적 해리가 발생했을 것이다. 이러한 esmolol의 혈역학적인 억제 효과는 흡입마취제에 의해서 더욱 심화되었을 것이며, 이런 결과로 심근 허혈과 급성 심부전이 발생하였을 것이다.

Epinephrine과 베타 차단제의 상호작용은 두 가지 상황으로 나누어 볼 수 있다. 첫째, 이전에 베타 차단제를 복용 중이던 환자들에서 epinephrine을 사용하게 되는 경우와 둘째, epinephrine에 의해 초래된 고혈압이나 빈맥, 부정맥을 조절하기 위해 베타 차단제를 사용하는 경우이다. 전자의 예로 비선택적인 베타 차단제인 propranolol의 경우에는 이를 복용 중이던 환자는 epinephrine의 알파 자극 효과로 말초혈관수축은 더욱 심하게 나타나면서 베타 효과의 차단으로 인해 심근 수축의 증가나 심박수를 증가시키는 효과는 차단되어 반사성 서맥이 나타나므로 정상 심박수 및 심박출량 유지가 안되어 심한 경우 심정지까지 초래할 수 있어 적어도 3일 전에는 비선택적인 베타 차단제의 복용을 중지하고, 가급적 epinephrine의 사용을 금하도록 권장하고 있다.⁷⁾ 이에 비해 최근에는 선택적 베타 1 차단제인 landiolol을 epinephrine의 국소 주입 전에 일정량 정주하면 epinephrine에 의한 고혈압이나 빈맥을 억제하며 또한 부정맥

의 예방에도 도움이 된다는 보고도 있다.⁸⁾

Epinephrine에 의해 초래된 고혈압이나 빈맥, 부정맥을 조절하기 위한 베타 차단제를 사용할 경우, 이전에는 소량의 esmolol,⁹⁾ labetalol,¹⁰⁾ propranolol이 도움이 된다는 의견이 있었으나,¹¹⁾ 최근에는 베타 차단제가 심장기능을 더욱 억제하므로 오히려 좋지 않은 영향을 끼친다는 의견이 지배적이다. Kalyanaraman 등은¹²⁾ epinephrine 국소 침윤이나 점막하 투여 후 심폐합병증을 보인 12명의 증례들에서 esmolol이나 labetalol과 같은 베타 차단제를 투여한 8명 중 5명에서 좌심실 부전이 동반되었으며, 3명에서는 심정지가 발생하였음을 보고하였다. 따라서 위 저자들은 epinephrine 투여로 혈압상승과 빈맥이 나타날 경우 일단은 주의 깊게 혈압과 산소포화도의 감시를 유지하면서 저절로 소실되는 경우에는 더 이상의 처치를 하지 말고 필요한 경우 혈관이완제를 사용하며, 기타 심억제를 유발할 수 있는 약제들을 피하고, 특히 베타 차단제를 사용하지 말 것을 권고하였다.

Halothane 마취 하에서 epinephrine 국소 주입 후 발생한 부정맥이나 폐부종과 같은 합병증에 대한 보고는 새로운 흡입마취제의 사용에 따라 많이 감소하였다. 특히 sevoflurane은 다른 흡입마취제에 비해 부정맥 역치가 높은 것으로 알려져 있어,⁵⁾ 위와 같은 합병증의 보고가 매우 적다. 1998년 Murakawa 등이¹³⁾ 편도선 절제술 시 epinephrine 국소 침윤 후 발생한 고혈압을 치료하기 위해 propranolol 정주 후 발생한 심정지와 epinephrine 국소침윤 후 발생하여 nitroglycerin 정주로 소실된 심실성 빈맥과 폐부종을 보인 증례를 각각 보고하였다. 국내에서는 2004년 Kim 등이¹⁴⁾ sevoflurane 마취 하에 편도선 절제술 시 epinephrine 국소침윤 후 발생한 심실성 조기 수축과 경한 급성 폐부종을 보고하였다.

따라서 본 증례에 비추어 볼 때 sevoflurane 하에서라도 특히 구강, 비강, 인후 등에 epinephrine을 도포하거나 국소 침윤할 경우에 주의 깊은 감시가 필수적이며, 1 : 100,000 - 1 : 200,000으로 적절하게 희석하여 필요한 최소한의 용량으로 혈관 내 주입 여부를 확인하면서 사용해야 한다. 또한 수술의와 마취의가 epinephrine 사용에 따른 부작용의 발생 가능성을 항상 염두에 두고 사용해야 하며, 이후 중등도의 고혈압을 보인 경우에 일단 지속적으로 혈압, 산소포화도, 심전도 등의 변화를 잘 감시해야 한다. 만약 이로 인해 심전도의 변화나 폐부종이 동반되는 심한 고혈압이 발생한 경우에는 혈관이완제나 알파 수용체 길항제를 사용하여 조절하며, 베타 차단제나 칼슘 채널 차단제와 같은 심억제제의 사용은 피한다. 베타 차단제가 이미 사용되었다면 glucagon의 사용을 고려해볼 수 있다.¹⁵⁾ 심한 고혈압이나 일시적인 부정맥이 특별한 처치 없이 소실되었다고 하더라도 지속적인 저혈압이 있는 경우에는 항시 심부전이 발생하지 않았는지, 주의 깊게 추적 관찰해야 한다.¹⁶⁾ 이러한 경우 지연성

폐부종이 발생할 가능성이 있으므로 발관을 서두르지 않아야 한다.¹⁷⁾

참 고 문 헌

1. Tajima K, Sato S, Miyabe M: A case of acute pulmonary edema and bulbar paralysis after local epinephrine infiltration. *J Clin Anesth* 1997; 9: 236-8.
2. Son JS, Lee SK: Pulmonary edema following phenylephrine intranasal spray administration during the induction of general anesthesia in a child. *Yonsei Med J* 2005; 46: 305-8.
3. Chae JH, Cho NS, Chung CD: Cardiac arrest due to excessive infiltration of epinephrine during operation - a case report. *Korean J Anesthesiol* 1988; 21: 846-9.
4. Cotton BR, Henderson HP, Achola KJ, Smith G: Changes in plasma catecholamine concentrations following infiltration with large volumes of local anesthetic solution containing adrenaline. *Br J Anaesth* 1986; 58: 593-7.
5. Johnston RR, Eger EI II, Wilson C: A comparative interaction of epinephrine, with enflurane, isoflurane, and halothane in man. *Anesth Analg* 1976; 55: 709-12.
6. Melgrave AP: The use of epinephrine in the presence of halothane in children. *Can Anaesth Soc J* 1970; 17: 256-60.
7. Centeno RF, Yu YL: The propranolol-epinephrine interaction revisited: a serious and potentially catastrophic adverse drug interaction in facial plastic surgery. *Plast Reconstr Surg* 2003; 111: 944-5.
8. Hirota K, Baba S, Fukushi S, Muraoka M, Matsuki A: Efficacy of landiolol in attenuating hemodynamic responses to local epinephrine infiltration in patients undergoing vaginal total hysterectomy. *J Anesth* 2005; 19: 17-20.
9. Jung SW, Lee SH, Kwon BY: The cardiovascular effects of epinephrine used for hemostasis under enflurane-N₂O anesthesia during tonsillectomy. *Korean J Anesthesiol* 1997; 33: 735-40.
10. Forbes R, Clanachan AS, Moonie GT: Adrenaline induced dysrhythmias: comparison of the antidysrhythmic effect of labetalol with propranolol during normocarbica and hypercarbica in halothane anaesthetized cats. *Proc West Pharmacol Soc* 1980; 23: 37-40.
11. Kim YJ, Kim HG, Chung KS, Chin YJ: Treatment of severe cardiac arrhythmia due to the inadvertent use of large doses of epinephrine during operation. *Korean J Anesthesiol* 1985; 18: 303-7.
12. Kalyanaraman M, Carpenter RL, McGlew MJ, Guertin SR: Cardiopulmonary compromise after use of topical and submucosal alpha-agonists: possible added complication by the use of beta-blocker therapy. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1997; 117: 56-61.
13. Murakawa T, Koh H, Tsubo T, Ishihara H, Matsuki A: Two cases of circulatory failure after local infiltration of epinephrine during tonsillectomy. *Masui* 1998; 47: 955-62.
14. Kim JY, Choi SR, Lee SC, Chung CJ: Acute pulmonary edema due to local epinephrine injection during tonsillectomy: a case report. *Korean J Anesthesiol* 2004; 47: 890-3.
15. Groudine SB, Hollinger I, Jones J, DeBouno BA: New York state guidelines on the topical use of phenylephrine in the operating room. The Phenylephrine Advisory Committee. *Anesthesiology* 2000; 92: 859-64.
16. Sato Y, Tanaka M, Nishikawa T: Reversible catecholamine-induced cardiomyopathy by subcutaneous injections of epinephrine solution in an anesthetized patient. *Anesthesiology* 2000; 92: 615-9.
17. Liu HP, Wu KC, Lu PP, Lin WT, Wang YL, Li AH, et al: Delayed-onset epinephrine-induced pulmonary edema. *Anesthesiology* 1999; 91: 1169-70.