

갑상선 전절제술 후 회복실에서 나타나는 근이완 재현 -증례 보고-

고신대학교 의과대학 마취통증의학교실

김동욱 · 김보겸 · 김주원 · 김주덕 · 류시정 · 김두식

Late recurarization in the post-anesthetic care unit after total thyroidectomy -A case report-

Dong Wook Kim, Bo Kyeom Kim, Joo Won Kim, Ju Deok Kim, Sie Jeong Ryu, and Doo Sik Kim

Department of Anesthesiology and Pain Medicine, Kosin University College of Medicine, Busan, Korea

Residual paralysis, recurarization is defined as a remnant effect of neuromuscular blocking after surgery that can cause postoperative complications. Clinical complications of recurarization include dyspnea, gastric content aspiration, and atelectasis. Therefore, complete recovery of muscle strength at the end of surgery is a significant factor for patient safety. We report a case of a 53-year-old woman who presented with residual paralysis after total thyroidectomy. To improve her condition, we injected sugammadex intravenously in the post-anesthetic care unit. After that, we observed her for 1 hour and her muscle strength gradually recovered. She did not have any symptoms on the next day and was discharged on the 5th post-operative day. (*Anesth Pain Med* 2016; 11: 380-383)

Key Words: Neuromuscular blocking agents, Neuromuscular monitoring, Sugammadex, Train-of-four monitoring.

Received: February 29, 2016.

Revised: April 22, 2016.

Accepted: April 25, 2016.

Corresponding author: Doo Sik Kim, M.D., Ph.D., Department of Anesthesiology and Pain Medicine, Kosin University College of Medicine, 262, Gamcheon-ro, Seo-gu, Busan 49267, Korea. Tel: 82-51-990-6283, Fax: 82-51-990-6283, E-mail: kds0728md@gmail.com

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

신경근 차단제(neuromuscular blocking agents)를 통한 골격근의 이완은 의식 및 기억 소실, 진통과 함께 현대 균형 마취를 구성하는 중요한 요소이며 이것을 통해 수술 과정과 환자에 대한 관리가 용이하게 되었다. 그러나 수술과 마취가 종료되고 환자를 각성시켜야 할 시점에서는 근육 기능이 충분히 회복되어야만 하는데 이를 위해서 신경근 차단제 투여 후 마취의 종료 시까지 충분한 시간의 경과가 필요하며 보조적으로 neostigmine과 같은 항콜린에스터라제와 glycopyrrolate 등의 무스카린성 아세틸콜린 수용체 길항제를 혼합하여 투여함으로써 신경근 차단제의 작용을 역전시킬 수 있다. 최근에는 신경근 차단제에 결합하여 기능을 억제시키는 약물인 γ -cyclodextrin (sugammadex)이 개발되어 근육 기능의 회복이 용이하게 되었다[1]. 또한, 근육운동 기록법(mechanomyography)이나 근가속도 측정법(acceleromyography) 등 수술 중 신경근 차단 정도를 감시하는 방법이 발달함에 따라 더욱 안전하게 신경근 차단제를 사용할 수 있게 되었다. 반면, 수술 후에 신경근 차단으로부터 충분히 회복되지 못하였을 때 잘못 판단하여 기관내 튜브를 발관 한다면 호흡 곤란이나 위 내용물의 흡인 등 환자에게 불편을 초래하거나 위험한 합병증을 야기할 수 있다[2]. 저자들은 갑상선 전절제술을 받은 환자가 마취 종료 시에는 임상적으로 적절한 근육 기능의 회복을 보이고 특이한 소견 없이 회복실로 옮겨진 후 다시 신경근 차단 효과가 나타나 sugammadex를 투여 하였으나 이후에도 비교적 오랫동안 완전히 회복되지 못했던 예를 경험하였다. 이에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증례

신장 158 cm 체중 70.3 kg의 53세 여자 환자가 갑상선 유두암을 진단받고 갑상선 전 절제술 및 경부 림프절 절제술을 시행하기로 계획되었다. 환자에게 특별한 과거병력이나 수술력은 없었다. 흉부 X선 검사, 심전도 검사, 혈액 검사와 갑상선 기능 검사 등 술 전 검사상 특이 소견은 없었다. 전처치로 수술 2시간 전에 famotidine 20 mg 정주, 수술 1시

간 전에 midazolam 2 mg을 근주 하였고, 수술실 도착 후 환자에게 감시 장치로 심전도와 비침습적 혈압계, 말초 산소포화도 측정기, 이중분광지수(bispectral index, BIS) 감지기를 거치하였다. 마취 유도 전 활력 징후는 혈압 130/80 mmHg, 맥박 62 beats/min, 말초 산소포화도 96%였다. Glycopyrrolate 0.2 mg을 정주 후, 안면 마스크로 100% 산소 6 L/min을 투여하면서 1분간 자발 호흡을 시켰고 midazolam 2 mg, propofol 80 mg, remifentanyl 69 µg, rocuronium 50 mg을 정주하여 마취유도와 기관내 삽관을 시행하였다. 이후 산소 1.5 L/min, medical air 2.5 L/min, sevoflurane 1.5-2.0 vol%와 remifentanyl 0.1-0.2 µg/kg/min으로 마취를 유지하였다.

마취 유도 15분 후 수술이 시작되었다. 수술 중 혈압은 120/80-140/90 mmHg, 맥박은 70-90 beats/min, 말초 산소포화도 100%로 유지되었고 호기말 이산화탄소분압은 27-30 mmHg, BIS는 50-55로 유지되었다. 수술 중 적절한 신경근 차단을 위해 마취 유도 후 1시간과 2시간째에 vecuronium 2 mg을 각각 정주하였으며, 자세 등의 이유로 신경 자극기를 이용한 신경근 차단 감시는 따로 시행하지 않았다. 특별한 사건 없이 수술은 3시간 만에 종료되었고, 이후 모든 약물을 중단하고 100% 산소 6 L/min을 공급하며 환자를 깨우기 시작하였다. 곧 환자의 안면부에서 자발적인 움직임이 관찰되어 근이완 역전을 위해 glycopyrrolate 0.2 mg, pyridostigmine 5.0 mg과 atropine 0.5 mg, neostigmine 1.0 mg을 정주하였다. 약 2분 후 환자는 스스로 호흡을 하였고 눈을 뜨라는 지시에 잘 따르며 양손을 움직여 기관내 튜브를 뽑으려 하였기에 임상적으로 근육 기능의 회복이 충분히 되었다고 판단하여 기관내 튜브를 발관 하였다. 두경부 수술이었기에 출혈을 우려하여 적극적인 기침은 시키지 않았고 안면 마스크를 통해 산소를 공급하며 심호흡을 지시하였다. 간단한 질문을 통하여(이름, 장소 등) 지남력의 회복을 확인한 후 환자를 회복실로 이송하였다.

그러나 회복실 이송 후 시간이 지남에 따라 환자가 눈을 잘 뜨지 못하고 입술 주위 근육과 혀의 움직임이 저하되어 말하는 것을 어려워하는 증상을 보였으며, 심호흡하라는 지시에 따르지 못하였다. 그리고 팔을 들어 올려라 했을 때 수행하지 못하고, 손을 세게 쥐어보라고 했을 때 거의 힘을 주지 못하였다. 또한, 환자가 목 부분의 통증과 함께 가슴 통증을 호소하여 12 유도 심전도 검사를 시행하였으나 특별한 소견은 없었다. 이후 약 10분 정도 관찰하였으나 호전되는 양상이 아니어서 근이완 재현으로 판단하고 sugammadex 200 mg을 정주하였다. 동시에 무지 내전근(adductor pollicis muscle)에 사연속(train-of-four, TOF)자극을 이용한 근가속도 측정법을 시행한 결과 TOF 반응비가 0.7로 나타났다. 약물 투여 후 2분에서 10분경에 눈뜨기 어려운 증세가 개선되어 스스로 계속 뜨고 있게 되었고, 발음 장애도 점차 나아졌으나 아직 부자연스러운 혀의 움직임을 호소하였다.

약 30분 후에 TOF 반응비는 0.9 이상으로 나타났고, 환자의 사지 움직임이 상당히 개선되었고 흉부 불편감도 상당히 완화되었다. 또 호흡도 안정되어 room air에서 산소 포화도가 95-97%로 유지되었고 동맥혈 가스분석에서도 특이 소견은 없었다. 그러나 sugammadex 투여 후에도 많은 환자에서와 같은 명료한 회복이 불완전하다고 판단되어 30분 정도 추가적으로 상태를 관찰하였고 추가적인 이상이 나타나지 않아 병실로 옮겨졌으나, 주먹을 쥐는 힘이나 혀 움직임 등으로 볼 때 근육 기능이 완전히 회복되었다고 판단하기는 어려웠다. 그러나 6시간 후 병실을 방문했을 때 환자는 완전히 회복된 모습이었고 수술 후 5일에 합병증 없이 퇴원하였다.

고 찰

이 증례에서 환자는 수술실에서 마취 각성 시, 자발적으로 규칙적 호흡을 하였고, 지시에 따라 눈을 뜨고 입을 벌리며 혀를 움직이고 또 스스로 사지를 움직이는 등 임상적으로 적절한 의식과 근력의 회복을 보였기에 기관내 튜브를 발관하고 회복실로 이송되었다. 하지만 회복실에서 다시 근력이 저하되는 증상이 나타났고 이는 잔류 근마비(residual paralysis) 또는 근이완 재현(recurarization)현상으로 볼 수 있다. 근이완 재현이란 수술 후 회복기의 다양한 시점에서 나타나는 신경근 차단 정도의 증가로 정의된다. 이는 신경근 차단제의 효과가 수술 후에도 완전히 사라지지 않아서 발생하며 vecuronium, atracurium보다 pancuronium 등 작용시간이 긴 약물을 사용할 때 나타날 가능성이 높다[3,4]. 작용시간이 긴 신경근 차단제를 사용하면서 상대적으로 작용시간이 짧은 항콜린에스테라제로 신경근 차단의 역전을 시도하면 초기에는 신경근 접합부(neuromuscular junction)에서 아세틸콜린의 양이 증가하여 신경근 차단제와 경쟁하지만 시간이 경과하여 항콜린에스테라제의 농도가 감소하면 아직 신경근 접합부에 남아있는 약물의 영향으로 근이완 재현이 나타날 수 있다[5]. 상대적으로 빈도는 낮지만 중등도 작용시간의 신경근 차단제를 사용했을 때도 근이완 재현이 나타날 수 있으며[3,4,6], 작용시간의 차이에 따른 요인 외에 신경근 차단 연장에 기여하는 요인으로는 환자의 나이, 성별, 과체중, 신장이나 간의 기능부전, 흡입 마취제나 benzodiazepine, opioids의 사용, 전해질 불균형, 저체온 등이 있다[5].

이 증례에서는 중등도 작용시간의 신경근 차단제인 rocuronium과 vecuronium이 사용되었고, 마지막으로 vecuronium을 정주 하고 1시간 20분 경과 후 수술이 종료되었다. 마지막으로 투여된 vecuronium의 용량은 유지 시간이 약 1시간 정도이며(0.01 mg/kg 투여 시 15-20분 연장), 수술 전 환자의 평가에서 특이한 사항이 없었기에 신경근 차단제 작용

의 비정상적으로 연장 되리라고 예측하기 어려웠다. 비록 흡입마취제를 사용하였지만, BIS 감시하에서 가능한 한 최소 농도를 사용 하였으며 각성 시에 이미 환기를 통한 배출이 충분히 이루어졌음을 감안하면, 더 이상의 흡입 마취제 투입이 없는 술 후 회복기에 다시 신경근 차단율 강화시킬 위험요인은 아니라고 생각된다. 결국 이 환자에서 신경근 차단제의 작용이 연장된 것은 vecuronium의 투여 후 충분한 제거가 이루어지지 못했기 때문이며 환자가 과체중인 면을 고려할 때 실제 몸무게를 토대로 과량 투여된 약물이 원인인 것으로 생각된다. Buzello과 Nöldge [7]는 임상 실험을 통해 vecuronium의 유지용량을 간헐적으로 투여하여도 작용시간이나 회복시간은 투여 횟수에 영향을 받지 않는다고 하였으나, 이는 전기적 자극에 대한 반응을 통해서 근육 기능이 동일하게 회복됨을 확인한 후 약물을 반복 투여한 경우이다. 따라서 이 증례와 같이 신경근 차단 정도에 대한 객관적인 평가 없이 단순히 실제 체중과 경과 시간만으로 vecuronium을 투여한다면 약물의 축적으로 인해 근이완 재현이 나타날 위험이 있다.

한편 이 증례의 또 다른 이유로 너무 이른 근이완 역전제의 투여를 생각해 볼 수 있다. 근이완 역전제인 항콜린에스터라제의 경우 과거에는 TOF 반응비가 0.7 정도일 때 투여하는 것이 적당하다고 보았다[8]. 그러나 이 증례의 경우 회복실에서 측정된 TOF 반응비가 0.7이었기에 더 이전인 약물 투여 시에는 그 값이 더욱 낮았을 가능성이 높다. 즉, 불완전한 임상적 근거로 너무 이른 시기에 근이완 역전제를 투여한 것이다.

근이완 재현의 발생을 예방하기 위해서는 다각도의 접근이 필요하다. 우선 작용시간이 긴 신경근 차단제의 사용을 지양하고, 두정부 수술 등 환자의 움직임에 민감한 수술이 아니라면 신경근 차단제의 투여 횟수를 줄이고 흡입 마취제나 마약성 진통제를 보조적으로 사용하여 마취를 유지할 수 있다. King 등[9]은 근직적 치골 후 전립선절제술을 받는 환자의 72%에서 신경근 차단제의 투여 없이 isoflurane과 fentanyl만으로 마취를 시행하였다고 보고하였다. 또한 근가속도 측정법 등의 방법을 동원하여 마취 중 신경근 차단 정도를 지속적으로 감시하며 신경근 차단제 투여량을 조절하는 것이 수술 후 근이완 재현의 예방에 도움이 된다[10]. 특히 위험 요인이 있는 환자에서는 5초간 머리 들기, 주먹 쥐기 등 임상적 검사법에 더하여, 마취 유도시와 수술 종료 후 기관내 튜브를 발관 하는 과정에 근가속도 측정법 감시를 적용한다면 근이완 재현의 가능성을 줄일 수 있다. 실제 임상에서는 회복 지표로 TOF 반응비가 많이 이용되는데, 호흡기 합병증 등을 최소화시킬 수 있는 근육 기능 회복의 기준은 반응비가 0.9 이상이 되어야 한다[11]. 그러나 Kopman 등[12]이 건강한 지원자를 대상으로 mivacurium을 투여한 실험연구를 보면 목표로 하는 TOF 반응비 구간에

맞게 약물을 적정 투여하기가 정말 어려우며, 동일한 TOF 반응비에서도 나타나는 증상과 임상적 근육 기능의 수행능력은 개인마다 다른 것을 알 수 있다. 이를 통해 TOF 반응비는 신경근 기능을 평가하는 하나의 참고 자료이긴 하지만 환자의 근육 기능 회복과 안전을 보증해 줄 수는 없다는 것을 알 수 있다.

근이완 재현이 나타난 경우 호흡부전의 증상이 있다면 그 정도에 따라 산소 투여, ambu bag을 이용한 보조호흡이나 기관내 튜브의 재삽관을 시도할 수 있지만, 남아 있는 신경근 차단제의 효과를 감소시키는 것이 가장 중요하다. 이를 위해 혈중 아세틸콜린의 증가를 목표로 항콜린에스터라제를 추가적으로 투여하는 것도 가능하지만, 수술 후 오심 및 구토, 기관지 수축과 같은 부작용에 대한 우려가 있다[13]. 이러한 단점이 없으면서도 빠르게 근력을 회복시킬 수 있는 약물로 γ -cyclodextrin, 즉 sugammadex가 각광받고 있다. Sugammadex는 혈장에서 rocuronium, vecuronium과 같은 아미노스테로이드 비탈분극성 신경근 차단제와 1 : 1로 결합하여 복합체를 형성한다. 그 결과 농도의 차이로 인해 신경근 접합부의 신경근 차단제가 혈장 내로 유입되고 이것이 추가적으로 sugammadex와 결합하여 신경근 접합부에서 신경근 차단 효과를 감소시킨다. 투여 용량은 차단의 정도에 따라 다른데 중등도 차단(TOF 반응이 2개)에서는 2 mg/kg가 필요하며 그 이상의 차단에서는 4-8 mg/kg가 필요하며 적절한 용량이 투여된 경우 TOF 반응비가 0.9까지 회복되는 데 3분 정도가 걸린다고 한다[1]. 그러나 일부 보고에 따르면 sugammadex의 발현 시간이 연장되는 경우가 있는데, Van과 Cammu [14]의 여러 보고를 통해 sugammadex를 이용한 근이완 역전의 발현 시간을 비교해 본 결과 많은 경우 근이완 역전이 2-3분 이내에 나타났지만 예상치 못하게 효과가 느리게 나타나는 경우도 있다고 하였다. 한 연구에서는 4 mg/kg의 용량을 사용한 경우 그 발현 시간이 22.3분이 된 경우도 있었다. 특히 노인 환자나 심혈관계 순환이 느린 환자, 폐 질환을 가진 환자, 일부 비만 환자 등에서 위와 같은 현상이 관찰되었다. 따라서 위험 인자에 해당하는 경우라면 sugammadex를 투여했다고 해서 안심하지 말고 지속해서 상태를 관찰해 주는 것이 환자의 안전을 위해 바람직하다.

저자들은 이 증례를 통하여 신경근 차단 정도의 감시 없이 체중과 일반적인 용량에 기반한 신경근 차단제의 사용은 근이완 재현이라는 심각한 부작용을 발생시킬 수 있고, 이는 예상되는 위험요인이 없는 경우에도 가능하다는 것을 경험하였다. 가능하면 신경근 차단제를 사용하는 모든 수술에 일상적으로 신경근 차단 감시를 시행하고, 위험 인자가 있는 환자라면 적극적으로 sugammadex를 투여하는 것이 위험을 최소화시킬 수 있을 것이다. 또한 sugammadex를 투여했다 하더라도 발현시간이 비정상적으로 느려지는 경우가

있는 만큼 시간을 두고 반복적으로 상태를 재평가하는 것이 중요하다.

REFERENCES

1. Kim KS. Clinical use of sugammadex. *Anesth Pain Med* 2011; 6: 307-13.
2. Eriksson LI, Sundman E, Olsson R, Nilsson L, Witt H, Ekberg O, et al. Functional assessment of the pharynx at rest and during swallowing in partially paralyzed humans: simultaneous videomanometry and mechanomyography of awake human volunteers. *Anesthesiology* 1997; 87: 1035-43.
3. Andersen BN, Madsen JV, Schurizek BA, Juhl B. Residual curarisation: a comparative study of atracurium and pancuronium. *Acta Anaesthesiol Scand* 1988; 32: 79-81.
4. Bevan DR, Smith CE, Donati F. Postoperative neuromuscular blockade: a comparison between atracurium, vecuronium, and pancuronium. *Anesthesiology* 1988; 69: 272-6.
5. Srivastava A, Hunter JM. Reversal of neuromuscular block. *Br J Anaesth* 2009; 103: 115-29.
6. Murphy GS, Szokol JW, Franklin M, Marymont JH, Avram MJ, Vender JS. Postanesthesia care unit recovery times and neuromuscular blocking drugs: a prospective study of orthopedic surgical patients randomized to receive pancuronium or rocuronium. *Anesth Analg* 2004; 98: 193-200.
7. Buzello W, Nöldge G. Repetitive administration of pancuronium and vecuronium (Org NC 45, Norcuron) in patients undergoing long lasting operations. *Br J Anaesth* 1982; 54: 1151-7.
8. Ohsone J, Yamakage M, Murouchi T. Reversal of neuromuscular blockade and complications of remaining blocking effect. *Masui* 2008; 57: 838-44.
9. King M, Sujirattanawimol N, Danielson DR, Hall BA, Schroeder DR, Warner DO. Requirements for muscle relaxants during radical retropubic prostatectomy. *Anesthesiology* 2000; 93: 1392-7.
10. Murphy GS, Szokol JW, Marymont JH, Greenberg SB, Avram MJ, Vender JS, et al. Intraoperative acceleromyographic monitoring reduces the risk of residual neuromuscular blockade and adverse respiratory events in the postanesthesia care unit. *Anesthesiology* 2008; 109: 389-98.
11. Eriksson LI. Evidence-based practice and neuromuscular monitoring: it's time for routine quantitative assessment. *Anesthesiology* 2003; 98: 1037-9.
12. Kopman AF, Yee PS, Neuman GG. Relationship of the train-of-four fade ratio to clinical signs and symptoms of residual paralysis in awake volunteers. *Anesthesiology* 1997; 86: 765-71.
13. Butterworth JF, Mackey DC, Wasnick JD. *Morgan & Mikhail's Clinical Anesthesiology*. 5th ed. New York, McGraw-Hill education. 2013, pp 226-7.
14. Van Gestel L, Cammu G. Is the effect of sugammadex always rapid in onset? *Acta Anaesthesiol Belg* 2013; 64: 41-7.