

전신마취 유도 중 로쿠로니움 투여 후 발생한 아나필락시스

김지은, 양영권, 권미영

국립중앙의료원 마취통증의학과

Anaphylaxis after rocuronium administration during induction of anesthesia

Ji Eun Kim, Young Kwon Yang, Mi Young Kwon

Department of Anesthesiology and Pain Medicine, National Medical Center, Seoul, Korea

Anaphylaxis during anesthesia is rare, but often fatal. Rocuronium is a neuromuscular relaxant used for induction of anesthesia. We experienced a case of anaphylaxis after rocuronium administration during induction of anesthesia. A 64-year-old female patient was scheduled for bilateral radius fracture fixation. The history of patient showed no specific findings other than hypersensitivity to mackerel. She had no previous experience of anesthesia. Anesthesia was induced by intravenous injection of propofol 100 mg and continuous infusion was begun with remifentanyl 0.25 µg/kg/min, followed by rocuronium 40 mg. Immediately after intravenous administration of rocuronium, the manual ventilation became difficult, and the patient developed erythema and severe hypotension. The patient was diagnosed with anaphylaxis based on clinical features and started treatment. First, we performed endotracheal intubation promptly. Then, immediate intravenous administration of epinephrine and fluid followed. Despite adequate treatment, hypotension was not corrected and intravenous epinephrine was administered. However, ventricular tachycardia occurred which was successfully treated with a defibrillator. Later, the patient uneventfully recovered in the intensive care unit. The patient was not tested for skin prick test, but rocuronium was the most likely cause of anaphylaxis at that time. The authors unexpectedly experienced drug-induced anaphylaxis, which is life-threatening to the patient. Clinicians should be aware of the diagnosis, treatment, and prevention as anaphylaxis can be hazardous to the patient. (*Allergy Asthma Respir Dis* 2018;6:225-228)

Keywords: Anaphylaxis, Anesthesia, Rocuronium

서론

마취 시 사용하는 약물에 의한 anaphylaxis는 드물지만 매우 치명적이다. Anaphylaxis의 임상적 특징은 저혈압, 빈맥 및 서맥, 피부 홍조, 발적 또는 두드러기, 기관지경련, 저산소증, 혈관부종, 심정지 등이다. 마취 중 anaphylaxis로 인한 증상은 수 분 내로 진행되며, 생명을 위협할 수 있기 때문에 진단은 추정적일지라도 즉각적으로 판단하여 처치하는 것이 필요하다.¹

Anaphylaxis는 마취 시에 사용되는 약제 중 주로 근이완제에서 나타난다고 보고되며, 특히 rocuronium에서 많이 보고된다.¹ Rocuronium은 마취 유도 시 사용되는 근이완제로 작용시간이 빠르고 심혈관계에 미치는 영향이 미미하며 히스타민 분비가 거의 없는

결로 알려져 있다.² 저자들은 고등어에 대한 과민반응의 기왕력 외 특이소견이 없는 64세 여자 환자의 마취 유도를 위해 rocuronium을 정주 후 anaphylaxis를 경험하였기에 문헌과 함께 고찰해보고자 한다.

증례

환자: 여자 64세, 유OO**주소:** 가슴과 팔에 발적, 저혈압

현병력: 양쪽 손목의 골절 고정술을 받기 위해 마취 유도를 시작했다. Propofol 100 mg을 투여했고 remifentanyl 0.25 µg/kg/min으로 지속적으로 정주했다. 의식소실 후 마취가스인 sevoflurane 8.0

Correspondence to: Ji Eun Kim  <https://orcid.org/0000-0002-8265-1952>

Department of Anesthesiology and Pain Medicine, National Medical Center, 245 Eulji-ro, Jung-gu, Seoul 04564, Korea

Tel: +82-2-2260-7114, Fax: +82-2-2267-8685, E-mail: kimje78@gmail.com

Received: September 11, 2017 Revised: September 27, 2017 Accepted: September 29, 2017

© 2018 The Korean Academy of Pediatric Allergy and Respiratory Disease
The Korean Academy of Asthma, Allergy and Clinical ImmunologyThis 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/>).

vol%와 100% O₂ 8 L/min으로 5분간 용수환기를 시행했다. 1분 후 기관 내관 삽관 시 필요한 근이완을 위해 rocuronium을 40 mg 투여했다. Rocuronium 투여 직후 1분간 용수환기 시 저항이 느껴졌다. 또한 환자의 가슴, 팔에 발적이 보이고 급격한 저혈압이 발생했다.

과거력: 특이사항 없음

가족력: 특이사항 없음

알레르기력: 고등어 섭취 후 두드러기 발생

당시 병적 소견: 혈압은 156/91 mmHg에서 41/24 mmHg로 하강, 맥박 수분당 130회, 기관 내관 삽관된 상태에서 O₂ 8 L/min에서 산소포화도는 100%였다.

치료 및 경과: Rocuronium에 의한 anaphylaxis로 진단 후 즉시, 기관 내관 삽관을 시행했고 O₂ 8 L/min으로 용수환기를 시작했다. 저자들은 저혈압을 교정하기 위하여 0.9% 생리식염수로 1:10,000 배 희석한 epinephrine 1 mL, 100 µg을 bolus로 정주했다. 또한, sevoflurane 및 remifentanyl의 지속적인 투여를 중지했다. 저자들은 rocuronium을 길항시키기 위해 길항제인 sugammadex 200 mg을 투여했다. 그리고 anaphylaxis로 인해 혈장 용적이 부족하다고 판단하여 5분간 수액 500 mL를 점적 정주했다. 추가적인 수액 공급이 더 필요하다고 판단하여 좌측 외경정맥에 16 G로 정맥 내 catheter를 삽입했고 5분간 500 mL의 수액을 점적 정주했다. Anaphylaxis로 진단 5분 뒤 혈압은 54/25 mmHg으로 측정됐고, 분당 맥박 수는 48회였다. 저자들은 수액공급과 epinephrine bolus 정주에도 저혈압이 지속되자 epinephrine의 지속적인 정주가 필요하다고 판단했고, epinephrine을 0.05 µg/kg/min으로 지속적인 정주를 시작했다. 또한 서맥을 교정하기 위해 atropine 0.5 mg을 투여했으며, 즉각적으로 혈압을 올리기 위해 0.9% 생리식염수로 1:10,000배 희석한 epinephrine 2.5 mL, 250 µg을 추가로 bolus 정주했다. Epinephrine 정주 후 심전도상 심실 빈맥이 보이면서 분당 맥박 수는 293회, 혈압은 51/24 mmHg로 측정됐다. 즉시 제세동기를 준비하여 200 J로 제세동을 시행했다. 심전도는 심실 빈맥에서 동성 빈맥으로 바뀌었고, 혈압은 61/25 mmHg, 분당 맥박 수는 152회로 측정됐다. 저자들은 우측 대퇴동맥에 20-G catheter를 삽입하여 침습적 동맥혈압 감시를 시작했으며, 혈압 상승을 위해 다른 catecholamine의 투여를 시작하기로 결정했다. 좌측 외경정맥의 16 G 정맥 내 catheter로 dopamine 3 µg/kg/min을 지속적으로 정주했다. 이때 측정한 혈압은 83/57 mmHg, 분당 맥박 수는 137회였으며, 동맥혈 가스 분석 결과 pH 7.23, PaCO₂ 59.2 mmHg, PaO₂ 372 mmHg, HCO₃⁻ 24.8 mmol/L, 산소포화도 100%였다. 이후 초음파를 이용해 저자들은 우측 내경정맥에 중심 정맥 catheter를 삽입했고, chlorphenamine 10 mg과 hydrocortisone 100 mg을 정주했다. 환자 가슴과 팔의 발적은 감소했고, 환자의 자발호흡과 의식은 돌아왔다. 정형외과 집도의와 상의 후 수술은 취소되었고, 기관 내관을

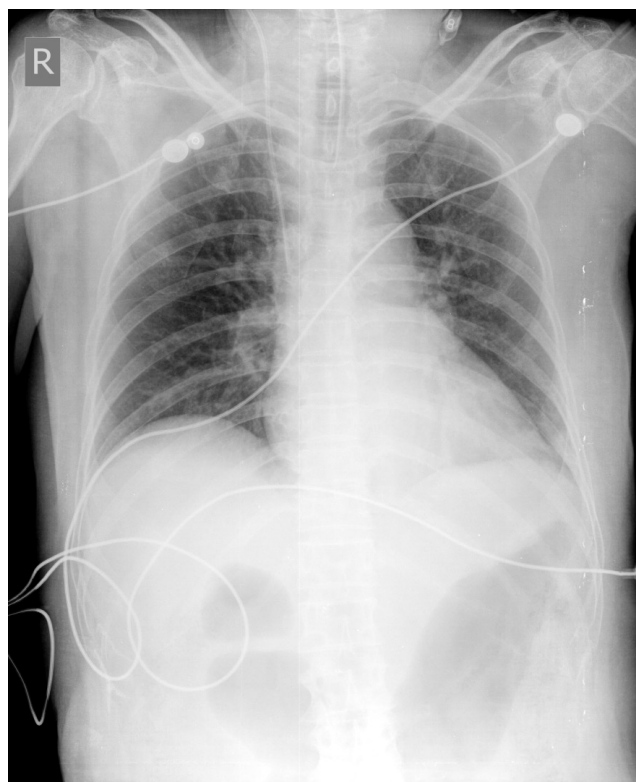


Fig. 1. Pulmonary edema in left lung.

유지한 채 환자를 중환자실로 옮겼다. 중환자실에서 환자의 활력 징후는 dopamine 3 µg/kg/min 및 epinephrine 0.05 µg/kg/min을 지속적으로 정주한 상태에서 안정적이었다. 중환자실에서 혈액검사 및 흉부 X-ray, 심장 초음파검사를 시행했다. 대량 수액 투여로 환자의 흉부 X-ray상에서 왼쪽 폐 부종 소견이 관찰되었다(Fig. 1). 심장 초음파상에서는 스트레스성심근병증이 관찰되었다. 환자는 기관 내관 삽관 유지 및 약물 유지를 한 상태에서 중환자실에서 경과 관찰하기로 했다. 환자와 환자 보호자에게 rocuronium에 의해 anaphylaxis가 발생했고 추후 수술 시 재투여를 금지해야 한다고 설명했다. 이후, 환자의 상태는 호전되었고 당일날 기도 내관을 발관하였다. 3일 후 일반 병실로 옮겨졌으며, 특별한 문제 없이 퇴원했다. 원인 약제를 좀 더 정확히 감별하기 위해 환자에게 피부단자시험 및 피내시험을 권유하였으나 검사받지 않았으며 이후 추적 관찰되지 않았다.

고 찰

Anaphylaxis는 잠재적으로 생명을 위협할 수 있는 심각한 과민 반응을 의미한다. Muraro 등³은 anaphylaxis 의미를 혈관부종과 같은 경증의 반응부터 중증반응까지 다양한 임상 양상을 모두 포함하여 제시한다. 그 기준을 참고했을 때 이번 사례는 약 투여 후

즉각적인 병색을 보였고, 가슴과 팔에 발적, 급격한 저혈압 증상을 보였던 것으로 보아 anaphylaxis 라고 진단할 수 있었다.

임상 증상을 통해 anaphylaxis를 추정적으로 진단할 수 있지만 좀 더 정확히 진단하기 위해서 혈중 tryptase, histamine을 측정하는 법이 있다. 다만 혈중 반감기들이 짧기 때문에 증상 발생 후 즉시 채혈을 해야 한다. 또한, 원인 물질을 확실히 규명하기 위해서는 4-6주의 시간이 지난 후, 피부단자시험 및 피내시험을 통해서 추정되는 물질의 양성반응을 확인해야 한다.¹ 이번 증례의 경우 anaphylaxis 발생 당시 환자 치료에 집중하느라 필요한 혈액검사를 하지 못했던 점과 환자에게 anaphylaxis를 유발할 수 있는 propofol, remifentanyl, rocuronium에 대한 피부단자시험을 하지 못했던 점이 아쉬웠다. 그로 인해 anaphylaxis 진단은 임상 양상에 의존했고, 정확한 원인 물질을 규명하지 못했다. 하지만 rocuronium을 투여한 직후 나타난 병적 증상을 통해서 저자들은 rocuronium이 가장 유력한 anaphylaxis 원인 물질이라고 진단했다.

Ring과 Messmer의 분류에 따라 anaphylaxis의 임상 양상 정도를 살펴 보면 grade 1은 전신적인 피부 및 점막 증상이 나타난 경우, grade 2는 중등도의 여러 기관장애로 피부 및 점막의 증상과 저혈압과 빈맥, 호흡곤란, 소화기장애 등이 혼합된 경우, grade 3는 심혈관계 허탈, 빈맥 또는 서맥, 부정맥, 심한 기관지 경련이 포함된 생명을 위협하는 반응이 발생하는 경우, grade 4는 심정지가 일어난 경우로 분류된다.¹ 저자들이 경험한 임상 양상은 처음에는 피부 및 점막 증상과 함께 저혈압, 빈맥이 동반되어 있는 grade 2였다. 이후 즉각적인 치료를 시작했으나 grade 3 반응인 심각한 저혈압의 지속 및 서맥이 나타났다. 국내에서 발생한 몇몇 사례들을 살펴 보면, 마찬가지로 피부 및 점막 증상과 심각한 저혈압이 동반되는 grade 2, 또는 심혈관계 허탈이 발생하는 grade 3였다.⁴⁻⁶ 그리고 증상이 심각하여 치료 및 경과 관찰을 위해 중환자실로 환자가 이송되는 경우가 많았다.⁶ 임상적으로 널리 사용되는 경구용 근이완제인 eperisone에 의한 즉시형 과민반응 증례 보고와 비교해 보면,⁷ 이번 사례는 임상 증상이 더 치명적이고 진행 속도가 빠르다는 것을 알 수 있었다. 그러나, 결국 환자의 생명을 위협할 수 있다는 것은 동일했다. 이번 사례는 임상의들에게 약물에 의한 anaphylaxis에 대해 경각심을 높이는 데 의미가 있다고 할 수 있다.

마취와 관련된 anaphylaxis의 발생 빈도는 Fasting과 Gisvold⁸에 따르면 약 6,000건당 1회 정도로 알려져 있다. 또한 Mertes 등⁹에 의하면 주로 30세에서 50세 연령군에서 발생하며 여성이 남성보다 3배 정도 많다고 한다. 그리고 그 반응을 유발하는 원인은 근이완제가 58.2%로 가장 많고, 그 외에 라텍스가 16.7%이며, 항생제, 교질액, 수면제, 마약류 등의 순서이다. 특히, 근이완제 중에서 rocuronium과 succinylcholine의 anaphylaxis가 가장 많다고 한다. 국내에서는 아직 마취 관련 anaphylaxis 원인에 대한 역학적 연구는 없으나 rocuronium에 의한 anaphylaxis가 많이 보고 된 바 있다.⁴⁻⁶ 그

외에 라텍스 관련 anaphylaxis 사례도 자주 보고되고 있다.^{10,11}

모든 비탈분극성 근이완제들은 공통적으로 항원으로 작용하는 4가 암모늄 이온을 가지고 있다. 항원에 노출되어 생성된 IgE 항체가 mast cell 또는 basophilic cell의 수용체와 결합하여 화학 물질인 histamine, tryptase 등의 분비를 유도하며 그로 인해 병적 반응이 여러 장기에서 일어나게 된다.¹ 그리고 근이완제들의 공통 구조로 인하여 한 근이완제에 과민반응을 보이는 경우 다른 근이완제에 대해서도 과민반응을 일으킬 수 있다.¹²

마취 관련 anaphylaxis 치료의 권고 사항을 살펴보면 기도확보, 호흡 및 순환 유지, 빠른 epinephrine 투여에 중점을 둔다.¹³ 먼저 의심되는 약제의 투여를 즉시 중단하고 지속적으로 투여되는 다른 마취 약제들의 투여 또한 중단한다. 그리고 주위에 도움을 요청하여 동시에 여러 작업을 수행하도록 한다. 기도는 100% 산소로 유지하며 필요 시 기관 내관 삽관을 한다. 그리고 심폐소생술이 필요할 경우 즉시 시행한다. 이후 빠르게 epinephrine을 정맥으로 투여한다. 초기 투여 용량은 1:10,000으로 희석한 epinephrine 0.5 mL, 50 µg이며 정맥 내로 주사한다. 심한 저혈압일 경우 여러 번 반복 투여하고, 반복 투여가 필요한 상황에는 1-4 µg/min으로 지속적인 정주를 하는 것도 고려한다. 그리고 많은 양의 수액을 투여하여 모세혈관 투과성의 증가로 인한 혈장 용적을 보충한다.¹³ 추후에 대량 수액 투여로 폐와 기도에 부종이 생길 수 있으므로 발관 전 흉부 X-ray 촬영을 해야 한다.¹⁴ 즉각적인 치료 후에는 2차적으로 chlorphenamine과 hydrocortisone을 투여한다. 그리고 epinephrine으로 혈압이 회복되지 못하면 다른 승압제의 사용도 고려한다. 치료 후에 경과 관찰은 중환자실에서 하도록 한다.¹³ 저자들은 anaphylaxis의 치료 권고 사항 대로 증상 발현 후 빠르게 기관 내관 삽관을 하고 epinephrine bolus 정주 및 대량수액을 투여했다. 적절한 처치에도 불구하고 저혈압은 처음에 교정되지 않았다. 당시 저자들은 심각한 환자의 활력징후로 심혈관계 허탈이 의심되는 상황이었기 때문에 신속한 결정을 해야 했고 epinephrine의 지속적 정주와 동시에 추가적인 bolus 정주를 했다. Epinephrine bolus 정주 시 용량은 마취통증의학과 의사의 판단에 의해 결정됐다. 과거에 전신 마취 중 epinephrine의 과투여로 인한 부정맥 발생 사례가 보고된 적이 있다.¹⁵ 과거 사례와 상황은 다르지만 epinephrine이 심혈관계에 미치는 영향을 비교했을 때 정주 후 심실 빈맥이 발생한 것은 과투여였다고 볼 수도 있다.

Anaphylaxis의 예방법은 원인이 될 수 있는 약제를 피하는 것이다. 하지만 이 환자는 이전에 마취를 받은 경험이 없어 마취 시 발생하는 anaphylaxis를 예측하기는 어려웠다. 또한 이 환자의 생선 알레르기 과거력과 같은 다른 알레르기 과거력이 있는 경우 근이완제에 알레르기 반응을 나타내는 경우도 있으나 모든 알레르기 과거력이 있는 환자가 anaphylaxis를 보이는 것은 아니다.¹⁶ 따라서 모든 환자에게서 약제에 대한 반응을 시험해보고 마취를 하는 것보다

는 이전 마취 시 알레르기 기왕력이 있거나 국소마취제 또는 latex 알레르기가 있었던 고위험군에서만 선택적으로 시행하는 것이 일반적이다.¹⁷ 물론 고위험군에서는 anaphylaxis 반응 위험 인자를 피하는 것과 동시에 수술 전 anaphylaxis 발생 가능성에 대해 충분히 설명한 후 서면동의를 받도록 하여야 한다. 또한 추후 재수술을 하게 될 경우 전신 마취 시 근이완제를 어떻게 사용할 것인가에 대한 것도 마취통증의학과 의사로서 고민해야 할 문제이다. Hwang 등⁴의 보고처럼 다른 근이완제에 대해 피부단자시험을 시행한 후 피부단자시험에서 음성인 약물을 사용하거나, 교차반응으로 인하여 다른 근이완제도 양성반응이 나올 경우 근이완제 사용 없이 기관 내관 삽관을 시도할 수 있다.¹⁸

저자들은 이번 증례를 경험하면서 약물에 의한 anaphylaxis는 예기치 않게 갑자기 생길 수 있으며 적절하게 대처하지 못할 경우 심각한 문제를 초래할 수 있다는 것을 알게 되었다. 앞으로도 임상 의는 약물에 의한 anaphylaxis에 주의를 기울이고 진단, 치료, 예방법을 숙지하고 있어야 할 것이다.

REFERENCES

1. Dewachter P, Mouton-Faivre C, Emala CW. Anaphylaxis and anesthesia: controversies and new insights. *Anesthesiology* 2009;111:1141-50.
2. Levy JH, Davis GK, Duggan J, Szlam F. Determination of the hemodynamics and histamine release of rocuronium (Org 9426) when administered in increased doses under N₂O/O₂-sufentanil anesthesia. *Anesth Analg* 1994;78:318-21.
3. Muraro A, Roberts G, Worm M, Bil MB, Brockow K, FernFernK Rivas M, et al. Anaphylaxis: guidelines from the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. *Allergy* 2014;69:1026-45.
4. Hwang SM, Suh JW, Lim SY. Anaphylaxis after thiopental and rocuronium induction: a case report. *Korean J Anesthesiol* 2005;48:95-8.
5. Lee HM, Song SO. Anaphylaxis after injection of rocuronium: a case report. *Korean J Anesthesiol* 2006;51:101-4.
6. Cho YW, Park SH, Jeong JG, Kim KI, Son HW. Anaphylaxis induced by priming dose of rocuronium during induction of anesthesia: report of two cases. *Anesth Pain Med* 2012;7:352-4.
7. Kang DY, Lee J, Sohn KH, Kang SY, Cho YS, Kang HR. A case series of eperisone-induced immediate hypersensitivity. *Allergy Asthma Respir Dis* 2017;5:228-31.
8. Fasting S, Gisvold SE. Serious intraoperative problems: a five-year review of 83,844 anesthetics. *Can J Anaesth* 2002;49:545-53.
9. Mertes PM, Laxenaire MC, Alla F; Groupe d'Etudes des Rdes Res Anaphylactoo RR Peranesthoo RR. Anaphylactic and anaphylactoid reactions occurring during anesthesia in France in 1999-2000. *Anesthesiology* 2003;99:536-45.
10. Yoon CS, Kim TY, Baek S, Ha SH, Lee JH. Allergic reaction after the insertion of a latex urethral catheter: a case report. *Korean J Anesthesiol* 2004;47:139-41.
11. Lee MJ, Do SH, Na HS, Kim MH, Jeon YT, Hwang JW. Anaphylaxis caused by latex surgical gloves immediately after starting surgery: a case report. *Korean J Anesthesiol* 2010;59(Suppl):S99-102.
12. Rose M, Fisher M. Rocuronium: high risk for anaphylaxis? *Br J Anaesth* 2001;86:678-82.
13. Harper NJ, Dixon T, Dugue P, Edgar DM, Fay A, Gooi HC, et al. Suspected anaphylactic reactions associated with anaesthesia. *Anaesthesia* 2009; 64:199-211.
14. Heier T, Guttormsen AB. Anaphylactic reactions during induction of anaesthesia using rocuronium for muscle relaxation: a report including 3 cases. *Acta Anaesthesiol Scand* 2000;44:775-81.
15. Campbell RL. Cardiovascular effects of epinephrine overdose: case report. *Anesth Prog* 1977;24:190-3.
16. Fisher MM, Munro I. Life-threatening anaphylactoid reactions to muscle relaxants. *Anesth Analg* 1983;62:559-64.
17. Mertes PM, Laxenaire MC. Allergy and anaphylaxis in anaesthesia. *Minerva Anesthesiol* 2004;70:285-91.
18. Scheller MS, Zornow MH, Saidman LJ. Tracheal intubation without the use of muscle relaxants: a technique using propofol and varying doses of alfentanil. *Anesth Analg* 1992;75:788-93.