

Enflurane으로 인하여 발생한 마취 중 급성과민증

서울대학교 치과대학 치과마취과학교실 *구강악안면외과학교실

박창주 · 서광석 · 김현정 · 최진영* · 염광원

Abstract

Intraoperative Anaphylactic Reaction to Enflurane -A Case Report-

Chang-Joo Park, Kwang-Suk Seo, Hyun-Jeong Kim, Jin-Young Choi*, and Kwang-Won Yum

Department of Dental Anesthesiology, *Oral and Maxillofacial Surgery,
Seoul National University College of Dentistry, Seoul, Korea

Anaphylactic reactions to anesthetic drugs could potentially produce life-threatening immune-mediated crisis. Most published reports are associated with neuromuscular blockers and anaphylactic reactions to inhalation anesthetics are rare. A 25-year-old male patient with no significant medical history and no previous abnormal drug reaction was scheduled for orthognathic surgery under general anesthesia. After uneventful anesthetic induction and nasotracheal intubation, generalized urticaria and erythema were detected during the maintenance period with O₂-N₂O-enflurane. No severe changes of vital signs and no ventilation problem were accompanied. The operation was cancelled and the cutaneous lesions were faded away during the recovery with 100% O₂. The skin-prick and intradermal tests showed that he was hypersensitive to all halogenated inhalation anesthetics including enflurane and not to intravenous anesthetics and neuromuscular blockers. The re-operation was safely carried out under intravenous anesthesia with propofol-fentanyl-vecuronium. We report this case of intraoperative anaphylactic reaction to enflurane with literature review. (JKDSA 2004; 4: 25~29)

Key Words: Anaphylaxis; Anesthesia, General; Enflurane, Intraoperative complication

일반적으로 마취에 사용되는 약물에 대한 과민증(anaphylaxis)은 매우 드문 것으로 알려져 있다. 미국에서 대규모 임상연구를 통해 보고된 과민증의 발생률은 1:900에서 1:22,000 사이이고 발생할 경우 4%의 사망률과 2%의 심각한 뇌손상을 야기한 것으로 되어 있다(Fisher and Doig, 2004). 이러한 마취 중 과민증의 가장 주요한 원인은 신경근이완제(neuromuscular blocker)로 알려져 있으나 흡입마취제에 대한 과민증에 대해서는 그리 알려진 바가 없다. 이

에 본 저자들은 마취 유도 직후 흡입마취제인 enflurane으로 인한 과민증을 경험한 바 이에 문헌고찰과 함께 보고하고자 한다.

증 례

환자는 25세 남자(신장 179 cm; 체중 72 kg)로 안면비대칭을 주소로 상악악 교정수술 예정으로 전신마취가 예정되었다. 이전 전신마취경험은 없었으며 특별한 과거 병력도 없었다. 다른 어떠한 약제에 대해서도 이전에 이상반응을 경험한 바 없었다. 수술전 생징 후는 모두 정상이었으며 마취 전 검사들 상에서도 특이사항은 발견할 수 없었다.

책임저자: 염광원, 서울시 종로구 연건동 28번지
서울대학교 치과대학 치과마취과학교실
우편번호: 110-744
Tel: +82-2-760-3866, Fax: +82-2-766-9427
E-mail: kwyum@plaza.snu.ac.kr

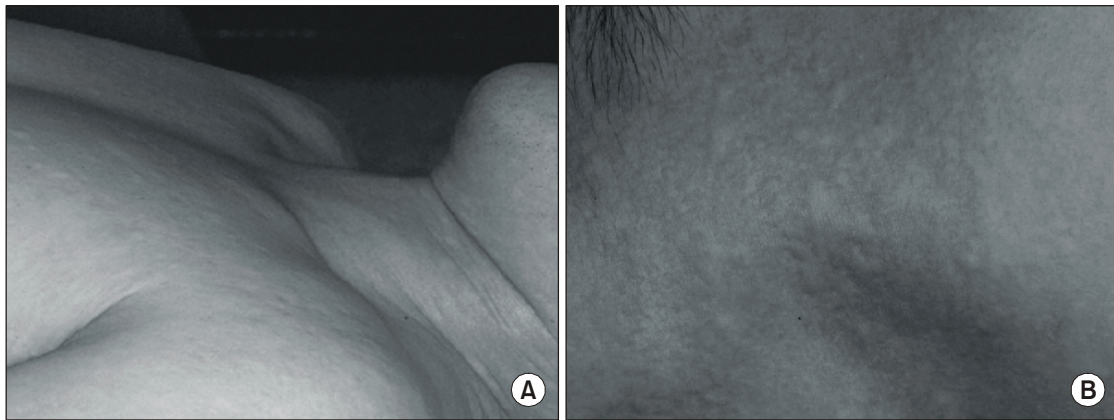


Fig. 1. Skin erythema and urticaria found on neck and chest area (A) and inguinal area (B), which were induced by enflurane during general anesthesia.

환자는 수술실에 도착하기 30분 전에 ceftezol 2 g 과 methylprednisolone 250 mg을 투여 받았으며 별다른 이상소견은 없었다. 수술실에 도착하여 별다른 전투약 없이 심전도, 맥박산소계측, 비침습적 혈압측정, 그리고 체온의 감시를 시작하였다. 혈압은 120/80 mmHg, 심박동수 90회/분, 맥박산소포화도는 99%였다. 충분한 전산소화 후 thiopental 500 mg, vecuronium 10 mg을 정주하고 100% 산소로 용수환기하면서 마취유도를 시행하였다. 굴곡성기관지경을 이용하여 기관내삽관을 하고 마취유지는 산소-아산화질소-enflurane을 이용하였다. 지속적인 동맥압 감시와 검사를 위한 혈액채취를 위하여 좌측 발등동맥에 20 G 카테터를 삽입하였고 술 중 소변배출량을 확인하기 위하여 요로관을 삽입하였다.

수술부위를 베타딘으로 소독하기 전 급작스럽게 전신적인 적색의 홍반과 두드러기가 발현됨이 관찰되었다(Fig. 1A). 이는 목과 사타구니, 그리고 발등과 손등에 더욱 확연하였다(Fig. 1B). 특별한 생징후의 변화, 환기장애 그리고 산소화 장애는 관찰되지 않았다. 일단 항히스타민제제인 pheniramine maleate 45.5 mg을 정주하고 증상의 추이를 관찰하였으나 특별한 증상의 호전이 없어 즉시 내과 전문의를 호출하여 환자의 상태를 의뢰하였다. 전문의와의 상담 후 일단 마취에 사용된 약제나 수술실에서 일반적으로 사용되는 라텍스에 대한 과민증으로 진단하고 전신마취는 추가검사 후로 연기하는 것으로 결정하였다. 이후 100% 산소로 환기하며 환자를 회복시키는

Table 1. Result of Multidrug Skin Test

	Skin prick test	Intradermal test
Saline	-	8 × 6 / (-)
Vecuronium	-	-
Solumedrol	-	-
Ceftezol	-	-
Enflurane	-	16 × 16 / (+)
Isoflurane	-	12.5 × 8 / (+)
Desflurane	-	8 × 6 / (+)
Sevoflurane	-	11 × 7 / (+)
Thiopental	-	-
Propofol	-	2 × 3 / (-)
1 : 1,000 histamine	1.5 × 2 / (+)	7 × 6 / (+)

Results were expressed as width (mm) × height (mm) /positive or negative compared to the skin reaction induced by 1 : 1,000 histamine.

과정에서 피부 증상들이 점차 사라지는 것이 관찰되었다. 환자는 회복실로 이송되어 안정적인 생징후 유지와 임상적으로 환기와 산소화에 장애가 없고 흉부방사선사진과 동맥혈가스분석결과 별다른 문제가 없는 것을 확인하고 발관하였다.

이후 알레르기내과에서 마취 중 사용된 모든 약제에 대한 피부반응검사를 시행한 결과 enflurane을 포함한 모든 흡입마취제에 대하여 대조군에 비하여 양성반응을 보이는 것으로 조사되었다(Table 1). 그러나 정맥마취제인 thiopental과 propofol, 그리고 신경

근이완제인 vecuronium에는 별다른 양성반응은 관찰되지 않았다.

흡입마취제의 사용을 피하는 것이 추천된다는 전문의의 소견을 얻고 2주 후 다시 전신마취를 시행하였다. 역시 별다른 전투약 없이 수술실에 도착하여 정규적인 환자감시를 시행하였다. 모든 생징후는 정상적이었고 충분한 전산소화 후 propofol을 목표농도 조절주입장치(target controlled infuser; TCI)를 이용하여 5.0-7.0µg/ml의 혈중농도로 정주하며 vecuronium 10 mg을 추가적으로 정주하고 100% 산소로 용수환기하면서 마취유도를 시행하였다. 정규대로 굴곡성 기관지경을 이용하여 기관내삽관을 하고 마취유지는 산소와 50% 아산화질소를 사용하며 propofol과 fentanyl을 지속적으로 주입하였다. 좌측 발등동맥을 통한 지속적인 동맥압을 감시하고 요로관을 이용하여 요량을 감시하였다.

총 마취시간은 7시간 20분이었고 수술 중 수액은 총 4,900 ml가 투여되었고 농축적혈구 3 유닛가 수혈되었다. 실혈량은 대략 1,500 ml로 추정되었으며 배출된 요량은 500 ml이었다. 술 중 propofol은 총 5,528 mg이 투여되었고 fentanyl은 490µg이 투여되었다. 회복실에서 환자의 의식회복과 적절한 자발호흡 회복을 확인하고 중환자실에 이송하였다. 환자는 다음날 생징후와 환기에 문제가 없고 흉부방사선사진과 동맥혈가스분석상 이상이 없음을 확인하고 발관하였으며 일반병실로 이송되었다.

고 찰

과민증은 빠르게 항원에 의해 유도되며 대개는 비만세포나 말초 혈관의 호염기구에서 면역글로불린 E 의존성(드물게는 면역글로불린 G 의존성)으로 약리학적 활성을 갖는 중재자들이 방출되며 발생하는 급성 알러지 반응을 말한다(Fisher and Baldo, 1994). 면역학적으로는 제I형 즉시형 과민반응에 속하는데 약리학적 중재자들의 종류나 이차적으로 유도되는 염증세포의 종류에 따라 증상의 정도나 작용시간에 많은 차이를 보인다. 약리학적 중재자들에는 histamine, tryptase 등이 있으며 임상적인 증상들을 나타내며 이후 이차적으로 kinin, prostaglandin, leukotriene, serotonin이나 eosinophil cationic protein을 유도하여 과민증을 계속 진행시킨다(Laroche et al, 1991)

이번 증례와 같이 흡입마취제에 대한 임상보고는 극히 드물어 Ganzuka 등(1988)이 마취 중 enflurane에 대한 과민증을 보고한 이외에는 다른 증례는 찾을 수 없었다. 이 환자는 enflurane을 위시한 모든 할로젠화 흡입마취제에 피부반응검사서 양성반응을 나타내었다. 마취에 사용되는 약제에 대한 과민증의 대부분은 근신경이완제가 50-70%로 대부분을 차지하고 있으며 빈도 상으로 succinylcholine과 rocuronium 과민증이 가장 많고 vecuronium과 pancuronium, 그리고 atracurium의 순으로 나타난다(Matthey et al, 2000). 근신경이완제 다음으로는 라텍스, 항생제, 정주진정제, 혈장증량제, 아편유사제(opioid)의 순으로 조사되었다(Laxenaire et al, 1993).

과민증의 임상적인 양상은 환자에 따라 판이하게 다르다. 이러한 반응의 시작, 지속과 강도는 약리학적 중재자의 중요장기에 미치는 효과에 따라 결정된다. 임상적인 중증도에 따라 Table 2와 같이 분류된다. Laxenaire와 Mertes (2001)의 보고에 따르면 마취 중 과민반응으로 최종 진단 받은 환자들의 69.6%에서 피부반응이 나타났으며 맥관부종(angioedema)는 11.7%, 기관지경련은 44.2%, 저혈압은 17.8%, 심혈관계 허탈은 53.7%, 서맥은 2.1%, 그리고 심정지는 4%의 환자에서 관찰되었다고 하였다. 기관지경련, 아토피, 그리고 천식의 이전 병력은 과민증의 발생률과는 유의한 관계가 있었으나 임상적인 증상의 경중에

Table 2. Grade of Severity for Quantification of the Anaphylactoid Reaction

Grade	Symptoms
I	Cutaneous signs: generalized erythema, urticaria, angio-edema
II	Measurable but to inflate not life-threatening symptoms. Cutaneous signs Hypotension, tachycardia Respiratory disturbance: cough, difficulty to inflate
III	Life-threatening symptoms. Collapse, tachycardia or bradycardia, arrhythmia, bronchospasm
IV	Cardiac and/or respiratory arrest
V	Death

Adapted from Mertes and Laxenaire (2002).

는 성별, 아토피 병력, 천식 그리고 음식과 약제에 대한 이전 과민증 병력은 별다른 관계가 없었다. 항상 임상적인 증상은 서로 연관되지 않고 독립적으로나 한정적으로 나타날 수 있다. 가벼운 경우에는 한 가지의 증상에 한정되며 특별한 처치를 하지 않아도 바로 회복되기도 한다. 그러나 이러한 경우에도 적절한 진단과 올바른 내과적 접근을 하지 않는다면 환자가 다시 항원에 노출되었을 경우 치명적인 결과를 가져올 수 있음을 명심하여야 한다. 독립적으로 한정되어 나타나는 증상들은 저혈압이나 심혈관계 붕괴를 포함하는 심혈관계 반응, 기관지경련, 그리고 피부반응이 대부분을 차지하였다(Luxenaire and Mertes, 2001). 마취 중에 나타나는 과민증의 중요장기에 대한 반응으로 나타나는 증상들은 맥박의 사라짐, 폐환기의 실패 그리고 탈산소화를 들 수 있다. 호기 말이산화탄소 농도의 감소도 중요한 진단적 가치를 가지고 있다.

대부분의 경우 적절한 처치를 시행하면 1시간 내에 별다른 합병증 없이 과민증의 임상증상들은 사라진다. 그러나 과민반응으로 유발된 기관지경련은 중증인 경우가 많고 치료에 불응하는 경우들이 있었으며 뇌의 저산소성 손상 등을 유발한 것으로 조사되었다(Nieto et al, 2000).

이 환자는 생징후가 안정적이었고 환기장치가 발생하지 않았던 것으로 보아 과민증의 증상이 피부반응에 한정되어 나타났던 것으로 사료되며 환자를 회복하는 과정에서 흡입마취제의 중단과 함께 이러한 증상들이 모두 사라지는 것으로 미루어 보아 흡입마취제가 과민증을 유도할 수 있는 원인 중의 하나로 의심될 수 있었다.

과민증의 진단에는 혈중 tryptase이나 histamine의 농도를 측정하거나 유되 면역글로불린 E 항체를 방사선학적면역검사(radioimmunoassay)를 통해 확인하는 방법 등을 사용할 수 있다. 하지만 가장 일반적으로 사용되는 방법은 술 후 사용된 여러 가지 약제에 대한 피부반응을 검사하는 것이다. 진피내시험(intradermal test)이나 단자시험(prick test)은 정해진 위치에 희석된 약제에 대한 피부반응을 검사하는 것으로 음성대조군으로 생리식염수와 양성대조군으로 1:1000으로 희석된 histamine을 같이 검사한다(Fig. 2). 간단하면서도 재현성이 있으며 특이성(specificity)과 민감도(sensitivity)가 모두 높은 검사이다(Mertes

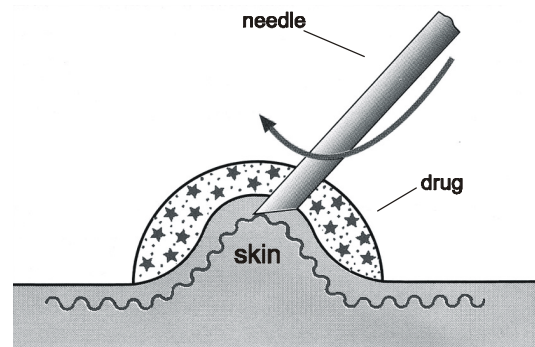


Fig. 2. The simplified drawing explaining the procedure of skin prick test. If the needle is located in dermis, it is called as intradermal test.

and Luxenaire, 2002).

이러한 마취 중 과민증을 예방하기 위해서는 환자의 철저한 병력 파악을 통하여 항원에 대한 노출을 삼가며 수술환경을 철저하게 조절해야 한다. 코티코스테로이드나 항히스타민제(H1 길항제나 H1과 H2 동시길항제)을 전처치하기도 이러한 전처치의 이득에 대해서는 규명되지 않았다(Moneret-Vautrin and Luxenaire, 1993).

마취 중 과민증 치료의 초점은 항원과의 접촉을 즉시 차단하며 약리학적 중재자의 생성을 억제하고 이미 분비된 중재자들의 효과를 억제하는 것이다. 혈관수축작용과 심장수축 촉진작용 그리고 기관지 확장작용을 가지고 있는 epinephrine이 사용이 추천된다. Epinephrine은 또한 비만세포와 호염기구로부터 약리학적 중재자의 생성을 감소시키는 효과도 가지고 있다(Lieberman, 2002). Table 2와 같이 알레르기 반응 등급 II인 경우 10-20 μ g을, 등급 III의 경우 100-200 μ g을 정주하며 임상적인 호전이 나타날 때까지 매 1-2분 간격으로 반복해야 한다. 경우에 따라서는 적정하며 0.05-0.1 μ g/kg/min으로 지속적인 정주가 필요할 수도 있다. 혈역학적 불안정성이 심할 경우 이를 교정하기 위하여 혈관내용적의 증량이 필요하며 항히스타민제의 보조사용이 추천되기도 한다. 기관지경련의 경우 epinephrine의 사용으로 해소할 수 있으나 증상에 따라서 β 2-항진제의 사용이 추천되기도 한다. 코티코스테로이드는 과민증의 증상을 완화하며 지발성 과민증의 발생을 예방하므로 일반적으로 2-3일 동안 hydrocortisone 200 mg을

6시간 간격으로 정주하며 환자를 감시하도록 한다.

요약하면 흡입마취제에 대한 알레르기 반응은 매우 드문 것으로 알려져 있는데, 흡입마취제 과민증으로 확인된 악교정 수술환자를 propofol을 이용한 정주마취로 별다른 부작용 없이 전신마취를 수행하였다.

참 고 문 헌

- Fisher M, Baldo BA: Anaphylaxis during anaesthesia: current aspects of diagnosis and prevention. *Eur J Anaesthesiol* 1994; 11: 263-84.
- Fisher MM, Doig GS: Prevention of anaphylactic reactions to anaesthetic drugs. *Drug Saf* 2004; 27: 393-410.
- Ganzuka A, Tohdoh Y, Murakami S: A case of anaphylactoid reactions to enflurane Masui 1988; 37: 1382-7.
- Laroche D, Vergnaud MC, Sillard B, Soufarapis H, Bricard H: Biochemical markers of anaphylactoid reactions to drugs. Comparison of plasma histamine and tryptase. *Anesthesiology* 1991; 75: 945-9.
- Laxenaire MC: Drugs and other agents involved in anaphylactic shock occurring during anaesthesia. A French multicenter epidemiological inquiry. *Ann Fr Anesth Reanim* 1993; 12: 91-6.
- Laxenaire MC, Mertes PM: Anaphylaxis during anaesthesia. Results of a two-year survey in France. *Br J Anaesth* 2001; 87: 549-58.
- Lieberman P: Anaphylactic reactions during surgical and medical procedures. *J Allergy Clin Immunol* 2002; 110: 64-9.
- Matthey P, Wang P, Finegan BA, Donnelly M: Rocuronium anaphylaxis and multiple neuromuscular blocking drug sensitivities. *Can J Anaesth* 2000; 47: 890-3.
- Mertes PM, Laxenaire MC: Allergic reactions occurring during anaesthesia. *Eur J Anaesthesiol* 2002; 19: 240-62.
- Moneret-Vautrin DA, Laxenaire MC: The risk of allergy related to general anaesthesia. *Clin Exp Allergy* 1993; 23: 629-33.
- Nieto A, Mazon A, Estornell F, Reig C, Garcia-Ibarra F: The search of latex sensitization in spina bifida: diagnostic approach. *Clin Exp Allergy* 2000; 30: 264-9.