

## 부분조절내사시 환자에서 발생한 악성고열증 1예

권성욱<sup>1</sup> · 김균형<sup>1</sup> · 김운영<sup>2</sup> · 김승현<sup>1</sup>

고려대학교 의과대학 안과학교실<sup>1</sup>, 고려대학교 의과대학 마취과학교실<sup>2</sup>

**서론:** 악성고열증은 전신마취 중에 골격근내의 급격한 대사증가로 발생하고 안과영역에선 사시, 안검하수 등이 악성고열증 발생에 중요한 선형질환의 하나로 알려져 있다. 부분조절내사시 환자의 전신마취 도중 악성고열증이 발생하여 보고하고자 한다.

**증례요약:** 원시 교정후 20프리즘디옵터의 우안내편위로 우안 내직근후전술을 계획했던 6세 남아에서 sevoflurane 흡입 직후 맥박 195회/분, 체온 38.9도까지 상승하여 악성고열증의 의심하에 마취를 중단하고 수술을 취소하였으며 중환자실로 옮겨 치료하였다. 이 환자의 경우 과거력 및 가족력상 특이사항은 없었다. 보존적 치료에 반응하지 않던 맥박과 체온은 dantrolene sodium을 2회 투여 후 맥박 110회/분, 체온 36.6도로 호전되는 양상을 보였고 3일간 중환자실에서 치료 후 병동으로 옮겼다. 이후 3일간 보존적 치료하며 관찰하던 중 악화되거나 다른 합병증이 발생하지 않아 퇴원하였다.

**결론:** 악성고열증은 빠른 진단과 즉각적인 처치, 신속한 dantrolene sodium의 투여가 예후를 결정짓는다. 수술전 충분한 설명과 함께, 과거력 및 가족력에 대한 병력청취가 필요하며 마취, 수술중에 세심한 관찰을 요한다.

〈한안지 49(8):1356-1359, 2008〉

악성고열증은 전신마취 중에 관찰되는 임상 증후군으로 5분에 1°C 정도 빠르게 체온이 상승하고 골격근육의 심한 횡문근 용해(rhabdomyolysis)를 초래하는 골격근 내의 급격한 대사 증가가 원인으로 사망률이 매우 높은 질환이다.<sup>1</sup> 성인보다 소아에서 발생률이 높고 사시나 안검하수 등 근육계의 이상이 동반될 때 감수성이 높기 때문에 소아안과영역에서 특히 중요시 된다.<sup>1-4</sup> 부분조절내사시로 내직근 후전술을 계획했던 환아로 전신마취도중 악성고열증이 발생하여 보고하고자 한다.

### 증례보고

6세 남아로 +1.50디옵터의 원시가 있고, 교정 전 원거리에서 20, 근거리에서 25프리즘디옵터, 교정 후 원거리에서 16, 근거리에서 18프리즘디옵터의 우안 내

사시가 있어 부분조절내사시가 의심되어 5 mm 우안 내직근후전술을 계획했었다. 입체시는 관찰되지 않았다. 평소 과거병력이 전혀 없던 건강한 상태였고 가족 중에 악성고열 과거력이 있거나, 신경근육계 질환을 앓았던 사람은 없었다. 수술 전 시행한 각종 검사 결과는 모두 정상 범주에 속했다.

환아의 진정을 위해 ketamine hydrochloride 50 mg을 대기실에서 정주하고 수술실에서 Esmeron® (Rocuronium Bromide) 15 mg을 정주한 후 sevoflurane 2.5 vol.%에 50% Nitrous oxide 2.0 L/min와 50% Oxygen 2.0 L/min로 마스크를 통한 양압 환기를 시행하는 동안 마취 전에 94회/분이었던 맥박수가 130회/분으로 증가하였다. 기도 삽관 직후 혈압은 수축기/이완기 각각 160/80 mmHg, 맥박수는 분당 160회로 증가되었다. 마취를 깊게 하기 위해 sevoflurane 2.5 vol.%을 다시 주입하고 약 20초 후 맥박이 195회로 더 증가하고, 호기 말 이산화탄소 분압은 45 mmHg에서 58 mmHg로 증가하여 체온이 38.9°C까지 상승하였고 동맥혈 가스 검사상 pH 7.294, 염기과다(Base excess)는 -10.1 mmol/L로 대사성산증(metabolic acidosis) 소견을 보였다. creatinine kinase의 상승소견은 보이지 않았으며, 혈청 myoglobin이 정상범위를 유지했고, 소변 검사상에서도 myoglobin이 검출되지 않았다. 임상소견과

〈접수일 : 2007년 12월 26일, 심사통과일 : 2008년 3월 25일〉

통신저자 : 김 승 현

경기도 안산시 단원구 고잔1동 516

고려대학교 안산병원 안과

Tel: 031-412-5160, Fax: 031-414-8940

E-mail: ansaneye@hanmail.net

\* 본 논문의 요지는 2006년 대한안과학회 제95회 춘계학술대회에서 포스터로 발표되었음.

악성고열증 점수표(clinical grading scale for malignant hyperthermia)<sup>5</sup>를 통해서 악성고열증이라 진단하여 sevoflurane을 끊었다.

즉각적인 좌완 요골동맥도관을 통한 동맥압 감시 및 우측 외경정맥도관을 통한 정주를 시행하였고, 환자복을 제거한 후 양측 경부, 액와부에 얼음 주머니를 설치하였다. 혈압 및 소변배출량을 조절하고 진정상태를 유지하였다.

Dantrolene sodium을 투여 후 체온은 서서히 감소하여 37.4~36.5°C 사이의 변화를 보이며 더 이상의 체온증가는 나타나지 않았다. 3일간 중환자실에서 치료하며 집중 관찰하다가 병동으로 옮겼으며 이후 3일간 보존적 치료를 하며 관찰하는 도중 악화되거나 별다른 합병증이 발생하지 않아 퇴원하였다.

최종 관찰시 원거리에서 18, 근거리에서 20프리즘디옵터의 내사시를 보이고 있어, 우안 +1.50 Dsph. : -1.00 D.Cyl.axis 180°, 좌안 +0.75 D.sph의 원시 교정과 양안에 5프리즘디옵터씩 안경에 바닥가쪽 프리즘을 처방하여 원거리에서 6, 근거리에서 8프리즘디옵터의 내사시를 보이고 있으며, 티트무스 검사상 3,000초의 입체시를 유지하고 있다. 이 환자는 국소마취로 수술이 가능할 정도로 성장한 뒤 필요한 경우에 한해 수술적 치료를 고려하기로 하였다.

## 고 찰

악성고열증은 전신마취 중에 관찰되는 임상증후군으로 흡입 마취제 및 succinylcholine 등에 의해 야기되는 것으로 알려져 있다. Britt et al<sup>6</sup>, Isaacs and Barlow<sup>7</sup>에 의해 유전적 가계조사의 연구가 보고되었고, 상염색체 우성으로 유전되며 골격근 내의 급격한 대사증가가 원인이다.<sup>1</sup> Ryanodine 수용체 유전자(RyR1)는 골격근에서 칼슘 분비를 조절하는 핵심 통로 생성에 관여하는 유전자로, 최근 분자유전학적 연구를 통해 골격근의 RyR1의 변이가 악성고열 발생의 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있다.<sup>8-11</sup> 수축된 근육이 이완되기 위해 유리된 칼슘을 근소포체(sarcoplasmic reticulum)에서 재흡수 하여야 하는데, 재흡수의 감소로 근 수축 상태가 지속되어 발생한 대사항진상태(hypermetabolic state)로 산증(acidosis), 빈맥(tachycardia), 과이산화탄소증(hypercarbia), 이 상고열(hyperthermia)이 발생하는 것을 일차적인 병태생리 기전으로 추정하고 있다.<sup>12</sup>

1951년 처음 보고된 이후 꾸준히 보고되어왔으며, 유발할 수 있는 약제로는 halothane, enflurane, isoflurane, desflurane, sevoflurane, succinyl-

choline, nitrous oxide 등이 있다. 발생률은 성인에서 40,000명 중 1명, 소아에서 15,000명 중 1명으로 알려져 있으며 사망률은 처음 보고될 무렵의 70%에서 조기진단법 및 치료방법의 발전으로 최근에는 5% 이하로 보고되고 있다. 유일한 치료제인 dantrolene sodium은 hydantoin 유도체로 calcium의존 근육수축 기전을 약화시켜 대사항진(hypermetabolism)의 진행을 억제한다.<sup>13</sup>

선행질환으로 근육성이영양증(muscular dystrophy), 주기성사지마비(periodic paralysis)등의 근질환과 구개열(cleft palate), 편도비대(tonsillar hypertrophy), 치아 질환 등의 두경부 질환 등이 알려져 있다. 대한마취과학회지 보고에 따르면 안과 분야에선 사시 1예, 안검하수 1예에서 발생된 적이 있다고 기록되어 있다.<sup>14</sup> 소아에서 발생율이 높고 사시나 안검하수등 근육계의 이상시 감수성이 높기 때문에 안과에서는 특히 사시, 소아안과영역에서 중요시 된다고 하겠다.

악성고열증은 치명적인 결과를 초래할 수 있기 때문에 그 예방이 중요하여, 그에 대한 carrier를 규명한 보고가 있었다.<sup>3,7,15</sup> 그러나 carrier 규명을 위해서 혈청학적 검사, 혈액학적 검사 등이 시행되지만, 아직 그 효과가 입증되지 못하였다. 보고에 따르면 악성고열증 환자의 70% 정도에서 CPK (creatinine phosphokinase)가 상승되어 있지만,<sup>7</sup> 악성고열증의 가족력이 없는 경우 혈청내 CPK측정은 악성고열증의 진단 및 예방에 도움이 되지 못한다고 알려져 있다.<sup>3,15</sup> 즉, 혈액학적 검사보다 우선적으로 환자와 가족에 대한 상세한 병력청취가 필요하다고 하겠다.

악성고열증은 빠른 진단과 즉각적인 처치, 신속한 dantrolene sodium의 투여가 예후를 결정짓는다. 소아안과 영역에서, 특히 소아의 사시나 안검하수 등의 근육계 이상을 교정할 경우 악성고열 및 대사이상에 대한 가족력이나 전신마취에 대한 과거력을 자세히 확인해야 하며, 수술 전 악성고열의 발생 가능성 및 예후에 대해 충분한 설명이 필요함과 동시에 근육계 이상의 수술교정시 준비 단계부터 수술 전 과정에 걸쳐 마취과 의사와의 협력은 물론 안과 의사들의 보다 세심한 관찰을 요한다.

## 참고문헌

- 1) Britt BA, Kalow W. Malignant hyperthermia: a statistical review. Can Anesth Soc J 1970;17:293-315.
- 2) Demeyere R. Malignant hyperthermia. Acta Anaesthesiol Belg 1978;29:101-20.
- 3) Britt BA, Endrenyi L, Peters PL, et al. Screening of malignant hyperthermia susceptible families by creatine phosphokinase

- measurement and other clinical investigations. *Can Anaesth Soc J* 1976;23:263-84.
- 4) Tammisto T, Brander P, Airaksinen MM, et al. Strabismus as a possible sign of latent muscular disease predisposing to suxamethonium induced muscular injury. *Farmatsiia* 1970;19: 126-30.
- 5) Larach MG, Localio AR, Allen GC, et al. A clinical grading scale to predict malignant hyperthermia susceptibility. *Anesthesiology* 1994;80:771-9.
- 6) Britt BA, Locher WG, Kalow W. Hereditary aspects of malignant hyperthermia. *Can Anaesth Soc J* 1969;16:89-98.
- 7) Isaacs H, Barlow MB. The genetic background to malignant hyperthyrexia revealed by serum creatine phosphokinase estimations in asymptomatic relatives. *Br J Anaesth* 1970;42: 1077-84.
- 8) Monnier N, Procaccio V, Stieglitz P, Lunardi J. Malignant-hyperthermia susceptibility is associated with a mutation of the alpha 1-subunit of the human dihydropyridine-sensitive L-type voltage-dependent calcium-channel receptor in skeletal muscle. *Am J Hum Genet* 1997; 60: 1316-25.
- 9) Moslehi R, Langlois S, Yam I, Friedman JM. Linkage of malignant hyperthermia and hyperkalemic periodic paralysis to the adult skeletal muscle sodium channel (SCN4A) gene in a large pedigree. *Am J Med Genet* 1998;76:21-7.
- 10) Stewart SL, Hogan K, Rosenberg H, Fletcher JE. Identification of the Arg1086His mutation in the alpha subunit of the voltage-dependent calcium channel (CACNA1S) in a North American family with malignant hyperthermia. *Clin Genet* 2001;59:178-84.
- 11) Iles DE, Lehmann-Horn F, Scherer SW et al. Localization of the gene encoding the alpha 2/delta-subunits of the L-type voltage-dependent calcium channel to chromosome 7q and analysis of the segregation of flanking markers in malignant hyperthermia susceptible families. *Hum Mol Genet* 1994;3: 969-75.
- 12) Mickelson JR, Gallant EM, Litterer LA, et al. Abnormal sarcoplasmic reticulum ryanodine receptor in malignant hyperthermia. *J Biol Chem* 1988;263:9310-5.
- 13) Nelson TE, Lin M, Zapata-Sudo G, Sudo RT. Dantrolene sodium can increase or attenuate activity of skeletal muscle ryanodine receptor calcium release channel. *Clinical implications. Anesthesiology* 1996;84:1368-79.
- 14) Yang HS, Park SH, Kim DY, Suh BT. Analysis of reported cases of malignant hyperthermia in Korea. *Korean J Anesthesiol* 1999;37:105-12.
- 15) Lee HS, Hong KY, Chung YT. Serologic evaluations and the effect of dantrium(R) for preventing malignant hyperthermia in strabismus children. *J Korean Ophthalmol Soc* 1987;28:787-92.

**=ABSTRACT=**

## **Malignant Hyperthermia in a Patient with Partially Accommodative Esotropia**

**Sung Wook Kwon, M.D.<sup>1</sup>, Kyun Hyung Kim, M.D.<sup>1</sup>,  
Woon Young Kim, M.D., Ph.D.<sup>2</sup>, Seung Hyun Kim, M.D., Ph.D.<sup>1</sup>**

*Department of Ophthalmology, Ansan Hospital, Korea University Medical College<sup>1</sup>, Ansan, Korea*

*Department of Anesthesiology, Ansan Hospital, Korea University Medical College<sup>2</sup>, Ansan, Korea*

**Purpose:** Malignant hyperthermia is hypermetabolic disorder of skeletal muscle that manifests during general anesthesia. Strabismus and ptosis are important risk factors in ophthalmology field for malignant hyperthermia. We report a case of malignant hyperthermia in patient with partially accommodative esotropia.

**Case summary:** A 6-year-old patient was supposed to undergo a surgical correction for 20 prism diopters of right esotropia after correction of hypermetropia. Because the patient showed tachycardia and hyperthermia just after inhalation of sevoflurane, we interrupted general anesthesia and cancelled the surgery. The patient was transferred to the intensive care unit. In this case, no significant familial and past histories were found. Intractable tachycardia and hyperthermia that had not responded to conservative management improved after two administration of dantrolene sodium. The patient was returned to the ward three days later. As the patient showed no other complication, he was discharged.

**Conclusions:** In malignant hyperthermia, early diagnosis, appropriate management, and prompt administration of dantrolene sodium are important factors for better prognosis. Preoperatively, full explanation of possible complication and history taking are needed. Careful observation is necessary during anesthesia and surgery. J Korean Ophthalmol Soc 49(8):1356-1359, 2008

**Key Words:** Malignant hyperthermia, Partially accommodative esotropia

---

Address reprint requests to **Seung Hyun Kim, M.D., Ph.D.**

Department of Ophthalmology, Korea University Medical College

#516 Gojan 1-dong, Danwon-gu, Ansan-si, Gyeonggi-do 425-707, Korea

Tel: 82-31-412-5160, Fax: 82-31-414-8940, E-mail: ansaneye@hanmail.net