d-Tubocurarine 과민성 반응

—1례 보고—

경북대학교 의과대학 마취과학교실

홍정길 · 박진웅 · 김병권

=Abstract=

d-tubocurarine Anaphylaxis

—A Case Report—

Jung Kil Hong, M.D., Jin Woong Park, M.D. and Byung Kwon Kim, M.D.

Department of Anesthesiology, Kyungpook National University School of Medicine, Daegu, Korea

Numerous reports of anaphylactoid reaction to d-tubocurarine have appeared since 1936. Also it has been suggested that histamine released as a consequence of clinical doses of d-tubocurarine is not in sufficient quantity to evoke symptoms. We recently had experience with a case who had of severe circulatory collapse and urticarial reaction while being anesthetized with ether and d-tubocurarine. This report draws attention to the risk of administering histamine releasing drugs and references are reviewed.

서 언

King (1953)이 chondodendron tomentosum 인 bush plant 에서 순수 alkaloid 인 d-tubocurarine 을 분리했고 Griffiths 와 Johnson (1942)이 d-tubocurarine 을 임상마취에 처음 소개한 이래 근육이완제로서 현대 마취과학에 지대한 공헌을 했다¹⁾. 그러나 d-tubocurarine 의 histamine 유리성 때문에 올 수 있는 과민성 반응에 대해서도 이따금씩 보고 되어 오곤했다.

d-Tubocurarine 의 임상사용량의 정맥투여로서 볼 수있는 histamine 의 유리는 그 부작용을 유발시키기에는 충분치 않다는 사실도 실험적으로 증명되었다. 그럼에도 불구하고 임상사용량 정도의 소량의 d-tubocurarine 의 정맥주사후 발생한 심한 순환장애 및 피부과민성반응을 경험하였기에 이에 문헌적 고찰과 아울러 보고하는 바이다.

증 례

37세의 남자로서 대퇴골절복술을 목적으로 입원한

환자로서 입원당시의 병리검사, 흉부 X-선 및 제반검사 소견에서는 별다른 이상을 발견치 못했다. 마취전 투약으로는 meperidine 50 mg. 과 atropine 0.4 mg 을 근육주사 하였고 마취유도는 thiopental sodium 300 mg 과 succinylcholine chloride 50 mg 을 정주하여 별다른 이상없이 삽관할 수 있었다. 마취유지는 ether 와 O₂ 2l/min 로서 반폐쇄순환식 방법을 사용해서 무난히 수술을 시작할 수 있었다. 수술시작 후 약 40분 경과시 d-tubocurarine 6 mg 을 정맥투여후 갑자기 환자의 전신에 심한 홍반을 동반한 wheal 을 볼 수 있었으며 심한 발한 현상도 보였다. 그 당시 수혈은 시작하지 않았고 다른 약제를 투여한 일이 없었으므로, 즉시 d-tubocurarine 으로 인한 피부증상 이라고 생각할 수 있었으며, 그 때의 혈압은 70/60 mmHg 로 떨어져 있었고 맥박은 약한 빈맥을 나타냈다. 즉시 ether 흡입을 중지하고 100% 산소로서 조절호흡을 시행하면서 환자의 상태를 관찰하니 피부의 홍반은 더욱 심해지고 혈압은 60/50 mmHg 로서 겨우 측정할 수 있을 정도로 맥박은 미약했다. 곧 epinephrine 1ml 0.3 mg 을 정맥투여하고 다시 antihistamine 인 phenylamine 25 mg 을 정주하고 혈압을 측정하니 90/70 mmHg 로 상승하기

시작했고 흥반과 구진은 차츰 소퇴하기 시작했다.

잠시후 hydrocortisone succinate 100 mg 을 정주하고 계속 조절호흡을 시행한 결과 약 10분 후부터 완전히 피부증상은 정상으로 되돌아 왔으며, 혈압 110/70 mmHg 맥박 90/min 로서 마취전 상태로 환원 되었다. 환자의 호흡도 자발호흡이 되었으므로, 다시 ether 를 흡입하고 마취를 유지시켜서 약 2시간 후에는 수술을 무사히 마칠 수가 있었다. 회복실에서의 혈압, 맥박 및 다른 신체적증상은 정상이었다.

그 다음날 환자에게서 습진이나 천식 및 다른 allergy 성 질환의 유무를 상세히 조사 문진한 결과 자신은 그러한 사실이 전혀 없었으나, 그의 아들이 아토피성 피부염을 치료받고 있음을 알 수 있었다. 환자의 양해를 구해서 thiopental sodium 과 d-tubocurarine 을 각각 1:6000으로 희석하여 scratch test 를 시행하였으며, 그 결과 d-tubocurarine 에 대해서만 상완에 흥반을 나타냈을 뿐 thiopental sodium 에서는 볼 수 없었다.

고 찰

대부분의 비탈곡성근육이완제나 탈곡성근육이완제들이 histamine 을 유리 한다는 사실은 많은 연구가들에 의하여 증명되었다²⁾. 또한 histamine 유리 때문에 피부나 순환계의 부작용이 유발된다는 사실은 충분히 추론될 수 있다고 생각한다. McDowall³⁾은 근육이완제를 사용한 20명의 환자중에서 65% 정도에서 흥반성 발진을 볼 수 있었다고 보고했고, 그 중에서 d-tubocurarine 이 가장 강한 histamine releaser 라고 말했으며 Mushin 등⁴⁾은 gallamine 의 histamine 유리능력은 curare 에 비하여 1/5~1/2 정도라고 말했다. d-Tubocurarine 의 histamine 유리성은 “용량—의존성”이기 때문에 Paton 등⁵⁾은 0.2 mg/kg 이하의 d-tubocurarine 의 정맥투여로서의 allergy 반응은 임상적으로 큰의의가 없었다고 말했다. d-tubocurarine 의 부작용으로 유발되는 저혈압은 0.2~0.6 mg/kg 정도의 d-tubocurarine 을 투여시 볼 수 있었다고 했다. d-Tubocurarine 에 의한 정맥투여후의 저혈압은 아직은 명백한 설명은 하기 곤란하나, 대개 postganglionic blockade 나 histamine 유리 때문일 것이라고 시사했으며, d-tubocurarine 에 의한 근육이완시 정맥혈의 환류가 감소되기 때문이라고도 했다⁶⁾. 물론 Dowdy 등⁷⁾은 d-tubocurarine 자체는 심장에 직접적인 negative inotropic action 은 가지지 않는다고 했다.

본 증례의 환자에서 d-tubocurarine 에 의한 과민성 반응이라고 단정할 수 있었던 것도 thiopental sodium 을 투여후 40분이라는 시간적인 지연성과 scratch test 에서의 음성적인 반응 및 antihistamine 제에 대한 반응에서 얻을 수 있는 결과이고 수술후의 조사결과가 즉중의 아토피성 피부염이 유전적인 소인을 환자 자신에게서 찾을 수가 있지않나 하는 가능성에서 단정할 수 있었다. 이와 같이 allergy 성 질환의 소유자가 아니라도 그러한 유전인자를 가진다는 것이 결과적인 추론이라고 생각된다.

오늘날은 천식, allergy 성 피부질환, pheochromocytoma 등의 환자에서는 다른 훌륭한 대치약제가 있으므로 d-tubocurarine 의 사용을 가능하면 피하는 것이 좋다고 했다⁸⁾.

d-Tubocurarine 의 피부및 순환계 과민성 반응에 대한 증례 보고는 1936년 이래 이따금씩 종종 보고 되어 왔다¹⁰⁾.

1946년 Comroe 와 Dripps¹¹⁾은 curare 사용시 종종 볼 수 있는 기관지 경련, 분비과다 및 저혈압은 curare 의 histamine 유리 때문이라고 시사했고 1949년 Macintosh 와 Paton¹²⁾은 마취전 상태에서 30~35 mg 의 비교적 많은 양의 d-tubocurarine 투여후의 혈장 histamine 량은 20 μ g/l 였고 국소증상인 flare 나 wheal 은 아주 경미하다고 했다.

1953년 Mongar 와 Whelan¹³⁾은 7명의 비 allergy 성 환자에서 d-tubocurarine 에 의한 histamine 유리를 보고했고 그 임상용량의 결과로서 분비되는 histamine 은 allergy 반응을 일으키기에는 충분치 않음을 증명했다.

그러나 allergy 성 병적소질을 가진 사람에게는 소량의 histamine 이 분비되더라도 과민반응을 일으킬 수 있다고 했다. 이러한 관점에서 Westage 등¹³⁾은 과거에 녹색양과, 혹은 딸기 등을 먹고나서 심한 피부 allergy 반응을 나타냈던 환자에서 d-tubocurarine 투여후 심한 두드러기나 혈관 신경성 부종을 관찰 보고 했다. 또한 1970년 Hainsworth 등¹⁴⁾은 d-tubocurarine 15 mg 과 gallamine 80 mg 의 혼합액을 allergy 성 병적소질을 가진 환자에게 투여하고, 삽관직후 심한 allergy 성 순환 허탈을 보고 했다. 또한 Lopert¹⁵⁾ 및 Walmsley¹⁶⁾는 gallamine 투여후의 심한 allergy 성 피부반응도 보고했다.

이와 같이 본증례의 환자에게서도 아토피성 피부염이 유전성 및 allergy 성이고 atopic 의 유전인자를 가졌다고 본다면 allergy 의 병적소질을 가졌다고 봐서

d-tubocurarine 6 mg 정도의 소량을 정주 후 심한 혈압하강과 피부증상을 초래할 수 있었다고 사료된다. 물론 이 환자에서 혈중 및 혈장의 histamine level 을 측정치 못한것을 본 병원의 시설미비로 매우 애석하게 생각된다.

요 약

예기치 못했던 d-tubocurarine 투여후의 과민성반응으로 인한 심한 저혈압, 홍반증 및 구반을 동반한 증례를 경험하였기에 이에 문헌적 고찰과 아울러 보고하는 바이다

참 고 문 헌

- 1) Lee, J.A. and Atkinson, R.S.: *The use of muscle relaxants in anesthesia, A Synopsis of anesthesia, P. 286 7th. Ed., Wright. Bristol. 1973.*
- 2) Mathieu, A.: *Allergic reactions to general anesthesia and local anesthetics: Treatment and prevention: Ann. Ref. Course Lectures P. 220 Chicago, Illinois. 1975.*
- 3) McDowall, S.A. and Clarke, R.S.J.: *A clinical comparison of pancuronium with d-tubocurarine. Anesthesia 24: 581.*
- 4) Mushin, W.W., Wien, R., Mason, D.F.J. and Langston, G.R.: *Curare like action of tri-(diethylaminomethoxy)-benzene triethy-lodiide. Lancet, I, 726, 1949.*
- 5) Paton, W.D.M.: *Histamine release by compounds of simple chemical structure. Pharmacol. Rev. 9:269-328, 1957.*
- 6) Feldman, S.A.: *Action of muscle relaxants on the cardiovascular: Muscle relaxants: P. 139 Vol. 1 in the seriesmajor problems in anesthesia, Saunder company Ltd. London, 1973.*
- 7) Dowdy, E.G., Holland, W.G. and Yamaka, I.: *Cardioactive properties of d-tubocurarine with and without preservatives. Anesthesiology, 34, 256.*
- 8) Sniper, W.: *The estimation and comparison of histamine release by muscle relaxants in man. Brit. J. of Anes, 24, 232, 1952.*
- 9) Griffith, H.R.: *Physiological and clinical action of curare. Anesthesia Gand Analgesia. Current Res., 25, 50, 1946.*
- 10) Comroe, J.H. and Dripps, R.D.: *The histamine-like action of curare and tubocurarine injected intracutaneously and intraarterial in man. Anesthesiology, 7, 260 1946.*
- 11) MacIntosh, F.C. and Paton, E.D.M.: *The liberation of histamine by certain organic bases. J. physiol. 109, 190-219, 1949.*
- 12) Mongar, J.L. and Whelan, R.F.: *Histamine release by adrenaline and d-tubocurarine in the human subject. Jour. of physiol., 120, 146, 1953.*
- 13) Westgate, H.D., Schultz, E.A. and Van Bergen, F.H.: *Urticaria and angioneurotic edema following d-tubocurarine administion. Anesthesiology, 22, 286, 1961.*
- 14) Haisworth, A.M. and Bingham, W.: *An allergic circulatory collapse following the administration of muscle relaxants. Anesthesia. 25, 105, 1970.*
- 15) Lopert, H.: *Allergic reaction to gallamine-Triethiodide. Anesthesia, 10, 76, 1955,*
- 19) Walmsley, D.A.: *Sensitively reaction to gallamine Triethiodide (Correspondence). Lancet, II. 237, 1959.*