Magnesium Sulfate 投與 患者의 麻酔後 持續된 呼吸停止

— 症例報告 —

全北大學校 醫科大學 麻酔科學教室

韓 泳 珍 · 奇 順 鍾 · 宋 熙 善

= Abstract =

Respiratory Depression after Anesthesia in an Eclamptic Patient Treated with Magnesium Sulfate

Young Jin Han, M.D., Soon Jong Ki, M.D. and He Sun Song, M.D.

Department of Anesthesiology, Jeonbuk National University Medical School
Jeonju, Korea

Prolonged respiratory depression was noticed after termination of anesthesia in a patient with severe eclampsia who had been treated with magnesium sulfate.

1) Magnesium sulfate is an anticonvulsant the most widely used drug in patients with toxemia of pregnancy.

2) The site of action of magnesium sulfate is the neuromuscular junction of skeletal muscle rather than the central nervous system.

3) Magnesium sulfate should be used after careful evaluation of knee jerk, urinary output and respiratory rate. Serum magnesium levels should also be monitored.

4) The respiratory depression in this case was considered to be the cumulative effect of magnesium sulfate due to oliguria.

緒 論

여러가지 電解質 및 酸·鹽基의 平衡이 全身麻酔시 使用하는 各筋肉弛緩劑의 作用에 여러가지 影響을 미친다는 것은 周知의 事實이다.

그의 作用點에 對한 機轉의 說明은 여러 實驗者들에 따라 見解를 달리하고 있으나 pH의 變化, 電解質 및 血流的 變化, 蛋白質과의 結合 등이 重要한 影響을 미치게 된다.

現在 産科에서는 抗痙攣劑로 magnesium sulfate를 甚한 子癇症 患者에 大部分病院에서는 아직 많이 使用하고 있는 實情이다.

著者들은 甚한 子癇症 患者에게 magnesium sulfate 등을 投與하면서 治療를 하다가 帝王切開術을 實施하기 爲하여 全身麻酔를 施行하였던바 麻酔終了後에도 長時間 呼吸狀態가 改善되지 않은 例를 經驗하였기에 이를 文獻의 考察과 더불어 報告하는 바이다.

症 例

患者는 29歲된 妊娠 42週의 初産婦로 全身 浮腫과 高血壓, 蛋白尿 및 痙攣 등을 同伴하여 子癇症이란 診斷下에 本病院 産婦人科에 入院하였다.

入院當時 患者는 安절부절하지 못하였으며 意識은 若干 混迷하였다. 體重 67.5kg, 血壓 200/110mmHg, 脈搏은 96回/分, 呼吸 28回/分, 體溫은 35.5°C 이었으며 理學的 所見은 全身의 甚한 浮腫 以外에는 特記할 만한 것은 없었다.

家族歷은 特記할 만한 것은 없었고 約二個月 前부터 全身浮腫과 高血壓으로 個人醫院에서 血壓下降劑(reserpine 1.0mg)와 利尿劑(furosemide 40mg)로 血壓 및 浮腫에 對한 治療를 받아 왔었다.

血液檢査所見은 Hb. 10.5gm/dl, hematocrit 32%, WBC 10,900/mm³, neutro segment 70%, lymphocyte 24%, stab neutrophil 14%이었으며 尿檢査 所見

<手術前>

Fig. 1. 胸部 X線 寫眞

<手術後>

mg 을 靜注하였었다. 入院當時의 血壓은 最高 230/110 mmHg 에서 最低 170/100mmHg 이어서 reserpine 總 4mg 을 1mg 씩 4회에 걸쳐 筋注하였고 乏尿狀態를 改善시키기 위해 furosemide 總 20mg 을 10mg 씩 2회에 걸쳐 筋注하여 利尿 促進을 試圖하였으나 入院當時부터 手術直前 19時間동안의 總尿量은 360cc 로 甚한 乏尿狀態로 鮮紅色尿이고 尿蛋白이 繼續 檢出되었다.

以上과 같은 狀態下에서 誘導 分娩을 試圖하였으나 分娩은 進行되지 않고 全身狀態는 더욱 惡化되어서 帝王切開術하여 胎兒分娩을 시킨後 治療하기로 決定하였다.

前處置는 省略하고 手術室로 옮겼을 當時 血壓 150/120mmHg, 脈搏 93回/分, 呼吸 20回/分, 體溫 35.9°C 이었으며 口唇과 手足等에서 靑色症을 보였고 意識狀態는 如前히 混迷하였다.

麻醉誘導는 pentothal sodium 250mg 과 succinylcholine chloride 40mg 을 靜脈內로 注射하고 Magill No.7의 氣管內 튜브로 挿管한 後 半閉鎖循環式으로 N_2O 와 O_2 를 各各 4L 와 2L 로 吸入시켜 麻醉를 維持하면서 約 6분에 胎兒가 分娩되었다. 胎兒의 狀態는 Apgar score 1분에 6點, 5분에 8點 程度이었다. 患者에게 分娩後 orasthine 10unit 를 靜注하고 Hartman 液 400cc 에 20 unit 를 混合하여 徐徐히 點滴하였으며 麻醉는 $N_2O : O_2$ 를 4L : 2L 만 主로 手術이 可能하였다. 挿管後 自然呼吸을 誘導하려 여러번 試圖하려 했으나 呼吸運動이 전혀 없었고 手術中の 血壓은 240/140mmHg, 脈搏 96回/分으로 手術은 約 1時間만에 完了되었다. 手術中 尿의 排泄을 볼 수 없어서 furosemide 20mg 을 靜注했으나 效果가 없었고 手術 完了 後에도 呼吸運動은 전혀 없었기 때문에 手術終了後도 6L/分の 酸素로서 調節呼吸을 實施하였다.

麻醉 藥劑 流出 完了後 約 20分만에 瞳孔反射는 微

Fig. 2. 手術前心電圖

은 蛋白尿 以外에는 正常範圍內였고 化學檢査에 BUN 16.4mg/dl, creatine 1.1mg/dl 였다.

胸部 X—線 檢査에서 右側 橫隔膜이 若干 舉上된것 以外에는 正常이었다 (Fig. 1). 心電圖 檢査所見은 V_4 , V_5 와 V_6 에서 顯著한 ST segment depression 과 發作性心房性頻脈, low voltage 및 slight ischemia 狀을 나타내고 있었다 (Fig. 2).

入院즉시 鼻內카테테를 통하여 4L/分の 酸素를 流入시켜 주면서 治療中에 甚한 子癇痙攣을 일으켜 magnesium sulfate 3mg, valium 10mg 을 各各 靜注하고 reserpine 1mg 을 筋注하여 주었음에도 安절부절 하지 못하였으며 如前히 間歇적으로 子癇痙攣을 일으켜 總 13gm 의 $MgSO_4$ 을 筋注 또는 靜注하였고 valium 50

微하게 觀察되었으나 carinal reflex는 전혀 없었고 全身에 甚한 盜汗이 있으면서 皮膚은 차가웠고 手術終了後 1時間이 經過되었을 무렵 痛症刺激에 反應을 보이면서 呼吸運動이 若干 있음을 알 수 있었다. 患者의 狀態, 好轉을 目的으로 calcium chloride 1,700mg, solucortef 200mg, atropine 1.0mg, neostigmine 1.5mg을 靜注하고서 곧 回復室로 옮겨 Bird respirator 7에 連結하여 調節呼吸을 繼續하면서 觀察中 意識이 漸漸 回復되면서 呼吸狀態로 次次 好轉되었으나 正常보다는 顯著히 低下되어 있어서 繼續 補助呼吸을 實施하다가 手術後 4時間만에 完全히 人工呼吸器를 除去하고 自發的인 自己呼吸을 하도록 하였으며 鼻內카테터를 通해 酸素를 分당 6L로 供給하여 주었다.

尿量도 回復室로 옮긴후 漸次 改善되어 4時間後에는 時間당 50ml 程度로 維持되었으며 肉眼으로 나타난 血尿도 好轉되었다.

回復室에서 2日間 觀察하다가 血壓은 最高 170/120 mmHg에서 最低 120/90mmHg 사이로 安定되었고 脈搏 70/~80/分 사이이며 全身狀態도 好轉되어 一般病室로 옮긴 後 治療를 받고 手術 後 12日만에 아무런 後遺症없이 完快되어 退院하였다.

考 按

Magnesium sulfate는 아주 優秀한 抗痙攣劑로서 現在 아직 子癇症 患者 治療에 널리 使用되고 있으며^{1,2)}, 1906년에 妊娠中毒症 患者에 처음 使用되었으나 이보다 일찍 50年 前に Lazard에 의해 처음 使用되었다는 報告가 있다³⁾.

MgSO₄의 中樞麻酔作用에 對해서는 여러 說이 있다 躁鬱症이나 精神分裂症 患者의 血漿內 Mg濃度가 增加되어 있고 神經症, 躁鬱症 患者에서는 減少되어 있다는 報告가 있는 반면⁴⁾, 血漿內 magnesium濃度가 15mEq/L까지 增加되어 모든 骨格筋이 麻痺된 狀態에서도 腦波나 患者 意識狀態에는 아무런 效果도 미치지 않았고⁵⁾, 神經症이나 精神病과 magnesium濃도와는 아무런 關係가 없다는 正反對의 報告도 있다⁶⁾. 오늘날에는 magnesium의 中樞神經 抑制作用은 確實視되고 있다^{7,8)}.

骨格筋에 對해서는 直接的인 抑制作用이 있다^{9,10)}. 骨格筋의 神筋接合部에서 acetylcholine 遊離를 抑制하여 神筋傳達를 遮斷함으로써 curare樣 作用을 함으로써^{11,12)} 抗痙攣 效果를 나타내는 것이다. 그러므로 子癇前症이나 子癇症 患者에 magnesium sulfate을 投與하면 d-tubo curarine decamethonium, succinyl-

choline에 依한 筋肉弛緩 效果가 더욱 強化된다¹³⁾. Morris와 Giesecke는 子癇症이 없는 妊娠婦의 帝王切開術시 7.39±0.45mg/kg/hr의 succinyl choline을 必要로 한데 反하여 MgSO₄ 治療를 받은 患者에서는 4.73±0.27mg/kg/hr의 succinylcholine만을 必要로 했다고 報告하고 있다. 그러므로 magnesium 筋注後 1~2時間 以內에 筋肉弛緩劑를 使用할 境遇는 極히 少量만을 使用해야 하며¹⁴⁾, 또한 子癇症 患者에 magnesium을 使用할 때는 膝蓋腱反射와 呼吸狀態를 잘 觀察하여야 하고 分당 呼吸이 16回 以下로 抑制된 境遇에는 使用을 避해야 한다.

Magnesium은 副腎髓質로 부터 catecholamine의 遊離를 抑制하며 末梢血管 擴張을 招來하고¹⁵⁾ sympathomimetic amine에 對한 血管 平滑筋의 效果를 減少시키지만 이런 作用에도 불구하고 magnesium의 血壓下降 效果는 적다¹⁷⁾.

그렇지만 Hingson과 Hellman¹⁸⁾은 MgSO₄ 治療를 받은 患者에게 脊椎麻酔를 하였을 境遇 血壓下降 效果가 magnesium의 效果로 因하여 더욱 惡화된다고 하였는데 이는 magnesium이 血管運動 神經中樞內로 還流되고 麻酔가 되지 않은 身體 上部의 代償機轉인 血管收縮 神經의 妨害에 起因한다고 보고 있다.

이외에도 magnesium은 다른 效果도 나타내는데 子宮收縮을 느리게 함으로써 實質적으로는 子宮의 血流을 改善시키며¹⁹⁾ in-vitro에서는 抗凝固 效果도 가지고 있다는 報告도 있다²⁰⁾.

血中 magnesium值가 上昇時는 副甲狀腺 호르몬의 分泌가 減少되고 calcium의 尿分泌가 增加되기 때문에²¹⁾ calcium低下가 一般的으로 隨따르게 된다.

Magnesium에 依한 新生兒 呼吸 抑制에 對한 問題는 많은 論難의 對象이 되어 왔다. Magnesium ion은 胎盤을 通過하여 時間內에 母體와 胎兒間에 平衡을 이루게 된다.

Lipsitz가²²⁾ 臍帶 血液內의 magnesium이 增加되어 있는 新生兒의 75%에서 呼吸抑制가 있었다는 첫 報告以來 最近 研究에서는 約 6%에서 만이 輕微한 呼吸 抑制를 보인다고 報告하고 있다²⁴⁾.

新生兒의 血中 magnesium上昇시는 早후 meconium—plug syndrome과 關係가 있다고 暗示하고 있다²⁵⁾.

Magnesium의 代謝는 靜注한 magnesium은 전부 尿로 排泄된다. 排泄速度는 magnesium의 血漿値와 腎細尿管 機能에 依하여 決定된다²⁶⁾.

이와 같은 理由로 子癇症 患者에 magnesium을 使用할 境遇에는 尿量이 magnesium 投與하기 前 4時間

동안에 적어도 100ml 나 그 이상이어야 하는데 본症例에서 乏尿狀態에서 magnesium 使用이 충분히考慮되었어야 하였다.

magnesium 다량, 使用했을 境遇나 또는 腎疾患, 腎부전으로 排泄이 障礙되었을때 또는 이물이 合併된 狀態에서는 더욱 이 危險하고 生命을 잃게되는 水準까지 上昇하는 수가 있다.

妊娠 中毒症이 存在시 magnesium sulfate 의 投與量을 決定하는 方法은 여러가지가 있지만 患者의 體重 血漿內의 濃度, magnesium 의 尿量을 綜合 檢討하여서 決定하는 것이 一般的인 賢明한 方法이다.

一般的으로 痙攣을 豫防하는데 必要한 血中 magnesium 濃度는 個個人에 따라 다르지만 3~6mg%를 安全한 血漿値로 보고 있다.

子癇症 患者에서 가장 많은 magnesium sulfate 을 使用했던 境遇는 7日동안 174gm 을 使用한 例이었고 普通 3日동안 70gm 을 使用하는 것이 常例이다. 本症에서는 1日동안 13gm 을 使用했었으나 乏尿狀態가 持續되었기 때문에 magnesium 血中値가 期待値보다 더욱 上昇하여 中毒 症狀까지 나타낸 것으로 思料된다.

無反射症, 呼吸抑制, 血壓의 漸進的인 下降과 같은 magnesium 中毒症이 發生했을 境遇엔 이에 對한 拮抗劑, 즉 calcium salts, neostigmine, pentylene tetrazol 등을 投與해 주어야 한다.²⁰⁾

Table 1. Serum Levels of Magnesium Ion

Status	Serum level. (mEq/L)
Normal, pregnant woman.	2
Loss of patellar reflex.	7~10
Prolonged A-V conduction.	12
Respiratory failure.	15
Cardiac arrest.	24

Table 2. Serum Levels of Magnesium Ion with Various Doses of Magnesium

Dose	Serum levels
2gm I.V.	5.0mEq/L (for 5~10 min then plateau at 2.5mEq/L)
4gm I.V.	8.0 mEq/L (for 5~10 min then plateau a at 4.0mEq/L)
10gm I.V.	4.5mEq/L (after 90 min)
4gm I.V. plus 10gm I.M.	6.0mEq/L (plateau after 60 min)

Magnesium 投與者의 monitoring 으로는 血漿內의 magnesium level 을 測定하는 것이 가장 重要한데 一般的으로 臨床에서는 投與量으로서 血漿內의 magnesium 濃度를 推定하는 方法을 使用한다¹¹⁾(표 1).

血漿內의 magnesium 値와 傳道速度를 減少시키는 傾向과의 關係는 표 2와 같다²⁰⁾(표 2).

結 論

1. 妊娠子癇症 患者에 痙攣治療劑로 magnesium sulfate 가 널리 사용되고 있다.
2. Magnesium sulfate 의 作用點은 中樞神經系라기 보다는 骨格筋의 神經接合部이다.
3. Magnesium sulfate 使用時는 腎機能을 觀察하면서 膝蓋腱反射, 呼吸狀態, 尿量, magnesium 血漿値 등을 계속 monitoring 해야 한다.
4. Magnesium 中毒症 發現시는 拮抗劑를 즉시 投與하고 繼續 觀察하여야 한다.
5. 本 症例에서 여러가지 狀況으로 미루어 보아 magnesium 中毒症에 依한 呼吸麻痺로 思料되어 文獻의 考察과 함께 報告하는 바이다.

參 考 文 獻

- 1) Pritchard JA: *The use of the magnesium ion in the management of eclamptic toxemias*, Surg Gynecol Obstet 100: 131, 1955
- 2) Eastman NJ, Hellman LM: *Williams obstetrics. Thirteenth edition. New York, Appleton-Century-Crofts, 1966, p. 730*
- 3) Lazard EM: *Preliminary report on intravenous use of magnesium sulfate in puerperal eclampsia*. Am J Obstet Gynecol 9:178, 1925
- 4) Brackenridge CJ, Jones IH: *Relation of hypermagnesemia to activity and neuroleptic drug therapy in schizophrenic states*. J Neurol Neurosurg Psychiat 34:195 1971
- 5) Somjen G, Hilmy M, Stephen CR: *Failure to anesthetize human subjects by intravenous administration of magnesium sulfate*. J Pharmac Exp Ther 154:652, 1966
- 6) Brackenridge CJ, McDonald C: *The concentrations of magnesium and potassium in erythrocytes and plasma of geriatric patients with psychiatric disorders*. Med J Augt 2:390,

- 1969
- 7) Meltzer SJ, Auer J: *Physiological and pharmacological studies of magnesium salts: I. General anesthesia by subcutaneous injections*, *Amer J Physiol* 14:366, 1906
- 8) Peck CH, Meltzer SJ: *Anesthesia in human beings by intravenous injection of magnesium sulfate*. *JAMA* 67:113, 1916
- 9) Engbaek K: *The pharmacological actions of magnesium ions with particular reference to the neuromuscular and cardiovascular systems*. *pharmacol Rev* 4:396, 1952
- 10) Del Castillo J, Engbaek L: *The nature of neuromuscular block produced by magnesium*, *J Physiol* 124:370, 1954
- 11) Aikawa J: *The role of magnesium in biologic processes*. Springfield, Ill, Charles C Thomas, 1963
- 12) Del Castillo J E: *Quantal components of the end-plate potential*. *J Physiol* 124:560, 1954
- 13) Morris R, Giesecke AH: *Potentialiation of muscle relaxants by magnesium sulfate therapy in toxemia of pregnancy* *South Med J* 61:25 1968
- 14) Gutsche B: *Anesthetic emergencies in obstetrics*. *Clin Obstet Gynecol* 19:515, 1926
- 15) Douglas WW *The effects of alkaline earths and other cations on adrenal medullary secretion* *J Physiol* 175:231, 1964
- 16) Lerowitz BS: *Magnesium ion blockade of regional vasoconstriction* *Ann Surg*, 172:33, 1970
- 17) Harbert GM: *Effect of toxemia therapy on uterine dynamics*. *Am J Obstet Gynecol* 105: 94, 1969
- 18) Hingson, RA Hellman LM: *Anesthesia for obstetrics*. Philadelphia, JB Lippincott Company, 1956, p.228
- 19) Kranes E: *The effect of magnesium sulfate on uterine blood flow and fetal wellbeing in the pregnant ewe* *Trans Soc Obstet Anesth Pediatr* 2:13, 1975
- 20) Nasu K: *Modification of the generalized shwartz man reaction by therapeutic agents* *Am J Obstet Gynecol* 109:991, 1971
- 21) Eisenbud E: *Hypocalcemia after therapy with magnesium sulfate* *Arch Intern Med* 136:688, 1976
- 22) Monif GR: *Iatrogenic maternal hypocalcemia following magnesium sulfate therapy*. *JAMA* 219:1469, 1972
- 23) Lipsitz, PJ: *Hypermagnesemia in the newborn infant* *Pediatr* 40:856, 1967
- 24) Pritchard, JA: *Coagulation changes in eclampsia: Their frequency and pathogenesis* *Am J Obstet Gynecol* 124:855, 1976
- 25) Somjen ET: *Neonatal hypermagnesemia and the meconium-plug syndrome* *N Engl J Med* 286: 823, 1972
- 26) Chesley, LC Tepper Ira: *J Clin Invest* 37: 1362, 1958
- 27) Charles E, Flowers JR: *Magnesium sulfate in obstetrics*. *Am J Obst & Gynec* March 15, 1965
- 28) Happer Row, Publishers, Inc: *Clinical obstetrics and gynecology* Vol. 20, No.2, 1977
- 29) Chesley L: *Plasma levels of magnesium* *Surg Clin North Am* 37:353, 1957