Haloperidol 前處置之 後遺症으로 思料되는 椎體外 症候群 5例

—증례 보고—

大邱 파티마病院 麻酔科

徐 逸 淑·白 承 起·金 賢 淑
閔 炳 佑·李 相 華

= Abstract =

5 Cases of Extrapyramidal Symptoms after Haloperidol Premedication

Il Sook Seu, M.D., Seungi Baek, M.D., Hynn Sook Kim, M.D.
Byung Woo Min, M.D. and Sang Hwa Lee, M.D.

Department of Anesthesiology, Fatima Hospital, Daegu, Korea

There have been many reports stating that haloperidol premedication has been used for sedative and antiemetic effects. Therefore we utilized haloperidol as a premedicant for the purpose of obtaining the above mentioned effects.

Over a period of one year, from March 1978 to February 1979, 0.1 mg haloperidol per kilogram of body weight was given to 747 patients.

The results were as follows:

- 1) The extrapyramidal symptoms appeared in children, especially in the 10-year old group.
- 2) Large doses of haloperidol were more likely to cause extrapyramidal symptoms than smaller doses (over 0.1 mg/kg)
- 3) The effects of haloperidol lasted for a considerable duration of time after administration. (about 24-48 hours)

緒 論

麻酔前處置之 目的은 患者에게 安靜感을 주고 甚한 分泌物의 抑制, 不必要한 反射作用의 防止 및 全身麻酔의 誘導을 빠르게 하며, 全身麻酔劑의 量을 減少시키는데 있다는 것은 周知의 事實이다.

이 目的을 達成하기 爲하여 安靜劑, 鎮痛劑 및 belladonna 誘導體의 前處置之는 麻酔科에서 常用하고 있는 바, 本來에는 精神科 領域에서 不安 減少 目的으로 흔히 쓰이던 butyrophenone 誘導體인 haloperidol 이 強力한 抗嘔吐性, 抗嘔逆性이 있고 不安을 減少시키며, 中樞神經 抑制劑의 效果를 增進시키므로 麻酔前處置劑로서도 充分한 價値가 評價된다고 하였으나¹⁾,

Wery 및 Davenport(1965)은 butyrophenone 은 術後 運動 障害가 있다고 보고했으며²⁾, Shepard(1965)과 Clark(1969) 등은 butyrophenone 製劑는 鎮痛劑와 併用해서 neuroleptanalgesia 로 使用되는 藥이기는 하지만, 前處置劑로서는 甚한 不愉快한 精神的인 影響과 椎體外症狀 때문에 有益하지 못하며, 처음 開發되었을 當時에만 약간 使用되었고 그 후는 잘 使用되지 않고 있다고 했다³⁾. 그 후 Stiles(1975)는 1 mg/10 lb(0.1 mg/kg)의 用量이면 1歲 以上の 어린이에게는 아주 輕微한 效果가 있다고 하였다⁴⁾.

또한 金⁵⁾等, 吉⁶⁾等도 haloperidol 前處置로서 鎮靜效果 및 術後 嘔逆嘔吐에 對한 效果가 좋은 것으로 發表하였다.

그러나 Barton⁷⁾ 등은 術後 嘔逆, 嘔吐에 對해서라면

前處置보다는 治療劑로써 haloperidol 을 쓰는 것이 좋다고 하였다.

本病院 麻酔科에서는 haloperidol 을 前投藥劑로서 投與한 結果, 主로 小兒群에서, 所望스러운 結果라고 볼 수 없는 椎體外症候群으로 思料되는 事例를 體驗하였기에 文獻的 考察과 함께 報告하는 바이다.

觀 察 對 象

1) 年 齡 分 布

1978年 3月 1일부터 1979年 2月 28일까지 一年間 本大邱파티마病院 麻酔科에서 haloperidol(serenace®)로 前處置 받은 總 747名의 患者中에서 特히 小兒群에 屬하는 5名이 椎體外症候群으로 思料되는 경우를 觀察하였다. 全 患者의 年齡別 分布는 표 1과 같으며 小兒群은 많지 않은 편이었다.

2) 前投藥 및 麻酔

前投藥劑로는 atropine sulfate 0.01~0.02 mg/kg 및 haloperidol 0.1 mg/kg 를 麻酔導入 約 30分 前에 筋注하였다.

Table 1. Age Distribution

Age(yr)	No. of cases
0~10	60
11~20	75
21~30	118
31~40	147
41~50	158
51~60	143
61~70	37
70	9
Total	747

Table 2. Time of Symptoms Appeared after drug Administration

Time((Hours)	No. of Cases
0~12	1
12~24	1
24~48	3

Table 3. Kinds of Symptoms

Symptom	No. of Cases
Tremor	1
Opisthotonus	3
Spastic upward Movement of eyes	1

Table 4. The Distribution of Age, Body Weight and Department.

Age(yr)	No. of Cases	B.W.(Kg)	Depart
6	1	17	EYE
7	2	16	ENT
		19	ENT
9	1	22	O S
11	1	25	ENT

麻酔誘導는 椎體外症狀이 나타난 5명중 4명은 thiopental sodium 5 mg/kg 과 succinyl choline chloride 1 mg/kg 를 靜注하여 氣管内 挿管한 後 N₂O-O₂-halothane 으로 半閉鎖 循環式 回路를 使用하여 麻酔를 維持하였으며 나머지 1명은 ketalar 2 mg/kg 를 靜注하여 麻酔를 維持하였으며, 麻酔中 別 異常을 發見하지 못하였다.

3) 過去歷 및 檢査所見

5名의 患者 모두가 麻酔前 CBC, 尿檢査, 電解質, 心電圖 및 神經學的인 徵候는 正常範圍였고 格外 特記할 만한 事項은 없었다.

觀 察 結 果

手術後 상당한 時間이 經過한 後에 震顫(tremor), 反弓緊張(opisthotonus) 및 眼球筋 痙攣性 上方運動等을 볼 수 있었으며(표-2, 표-3참조) 年齡別 分布는 5명 모두가 10歲 前後의 小兒群이었고 科別 分布 및 體重等은 표-4와 같다. 또한 麻酔中이거나 直後에는 별 다른 異常을 찾아볼 수 없었다.

考 按

Haloperidol 은 化學名이 4-[4-(para-chlorophenyl)-4-Hydroxypiperidino]-4'-fluorobutyrophenone이며

Haloperidol, U.S.P.

HALDOL

Fig.

(圖 참조) 1959년 Belgium에서 Janssen에 의해開發되었으며, 처음은 Europe, Canada에서, 나중에는美國에서 神經安靜劑로 주로 사용되었다.

化學의으로는 phenothiazine, perphenazine 등과는 서로 相異하나 藥理學的인 作用은 類似性이 많다.

Barbiturates나 鎮痛劑의 效果를 妨진시키고⁸⁾ 全身 麻醉劑의 補助劑로도 사용되며, 中樞神經系에서 amphetamine의 效果를 遮斷하여 amphetamine中毒의 治療劑로서도 사용된다⁹⁾.

抗嘔吐 作用은 apomorphine으로 誘導된 嘔吐에서 比較해 볼때 그 效果가 chloromazine보다 50배나 强하며 經口的으로 使用할 때보다도 非經口的으로 使用한 경우가 10배나 強力하다¹⁰⁾.

持續時間은 18時間까지는 抗嘔吐性이 있다고 하였으며 Edmonds-Seal와 Prys은¹¹⁾ 24~48時間까지 持續된다고 하였다.

抗히스타민 作用과 抗痙攣 作用은 없으며, 抗아드레날린 效果가 없으므로 心脈管系에는 아주 安定性을 유지한다.

그러나 무엇보다도 haloperidol은 精神科疾患 즉 慢性 精神分裂症 및 조울증환자의 躁症狀態 治療에 有用하고 널리 使用되고 있다.

또한 Haoperidol은 1963년 Nilsson에 의해서 命名되어 neuroleptanalgesia로도 使用되고 있다¹²⁾.

藥理作用의 機轉은 phenothiazine 製劑와 rauwolfia alkaloid 및 thioxanthenes와 마찬가지로 腦幹의 皮質下部에 作用하여 腦 catecholamine의 遮斷 내지 枯渴시키므로써 나타난다.

代謝는 일반적으로 肝臟에서 이뤄지는 것으로 믿어지며 代謝產物들은 尿나 便에서도 發見된다¹³⁾.

椎體外症狀는 抗精神症 治療劑로 使用할 경우 잘 나타나는데, 가장 흔한 것으로는 haloperidol, thiothixene, Butaperazine, trifluoperazine, fluphenazine 등이고 chlorpromazine, chlorprothixene, acetophenazine 등은 中等度이며, phenothiazine이나 thioridazine 등은 아주 드물게 나타난다¹⁴⁾.

그러나 椎體外症狀는 전반적으로 보아 흔치 않으며

投藥後 보통 24~48時間 後에 나타난다¹⁵⁾.

椎體外症狀는 少量의 投藥에서는 흔치 않을뿐아니라 임상증상도 多量에서 보다 덜 甚하며 小兒나 젊은 年齡層이 나이 많은 群보다 더 頻發하¹⁶⁾고 男性이 女性보다 더욱 頻發한다고 보고하였다¹⁷⁾.

Nielson과 Janssen¹⁾은 總 250名の neuroleptanalgesia 중에서 2명이, Kapferer는 3000명중에서 5명이 추체외증상이 나타났다고 보고하였다²⁾.

椎體外症狀는 대개 세種類로 分類한다¹⁴⁾. ① 첫째로 parkinsonian 증후군으로 表情喪失症, 休息時 震顫 硬直運動障礙이며, ② 둘째는 自意運動障害로 혀, 얼굴 목등의 異狀한 行動(bizarre movement), 流涎(salivation), 斜頸(torticollis) 反弓緊張증이며, ③ 셋째로는 長時正坐不能症(akathisia)이다. 이들 椎體外症狀들은 atropine이나 antiparkinsonian 製劑들의 투약으로 治癒될 수 있다.

椎體外症狀보다 더욱 흔한 合併症으로는 輕한 眩氣症 및 졸음등이 상당히 많이 報告되고 있다¹⁸⁾.

總 括

- 1) 症狀發現은 주로 10歲 前後의 小兒群이었다.
- 2) 體重에 비해 비교적 多量(0.1 mg/kg 이상)을 投與한 경우에 椎體外 症候群이 잘 나타나는 듯하다.
- 3) 手術後 상당한 時間後(24~48시간)에도 症狀이 發現되었음이 觀察되었다.
- 4) 主治醫, 麻醉科醫, 看護員등이 發見할 수 없었던 아주 輕한 症狀도 상당히 있었을 것으로 思料된다.

참 고 문 헌

- 1) Nilson E, Janssen P: *Neuroleptanalgesia, an alternative to general anesthesia*. *Acta Anaesthesiol Scand* 5:73, 1961
- 2) Sarre A: *Experience with haloperidol as premedicants*. *Acta Anaesthesiol Scand* 7:21, 1963
- 3) Smith RM: *Anesthesia for infants & children*. 4th ed, St Louis, CV Mosby, 1980, p100-101.
- 4) Gray TC, Nunn JF, Utting JE: *General anesthesia*. Vol 2, 4th ed, London, Butterworths, 1980, p913
- 5) 김광우, 김광민, 이진일, 등: 마취전 처치제 haloperidol과 diazepam의 임상효과 연구. 대한 마취과학회지 11:20, 1978

- 6) 김찬일, 안동일, 신정순, 등: *Haloperidol* 전처치가 진정 효과와 수술후 오심 및 구토에 미치는 영향에 관한 연구. 대한마취과학회지 10:79, 1977
- 7) Barton MD, Libonati M, Cohen PJ: *The use of haloperidol for treatment of postoperative nausea and vomiting. Anesthesiology* 42:508, 1975
- 8) De Castro J, Mundeleer P: *Die Neuroleptanalgesie. Anesthesist* 11:10, 1962
- 9) Catravas JB: *Haloperidol for acute amphetamine poisoning. JAMA* 231:134, p1340, 1975
- 10) Shields KG, Ballinger CM, Harthway BN: *Antiemetic effect of haloperidol in human volunteers challenged with apomorphine. Anesth Analg* 50:1017-1027, 1971
- 11) Edmonds-Seal J, Prys C: *Pharmacology of drug used in neuroleptanalgesia. Br Anaesth* 42:207-216, 1970
- 12) Nilsson E: *Origin and Rationale of Neuroleptanalgesia. Anesthesiology* 24:267, 1963
- 13) Wood-Smith, Stewart and Vickers: *Drugs in Anesthetic practice. 3rd ed, New York, Appleton Century crefts, 1968, p72*
- 14) Freedman AM, Kaplan HI, Sadock BJ: *Comprehensive textbook of psychology. 2nd ed, Baltimore, William Wilkins, 1975, p1934*
- 15) Churchill-Davidson HC: *A practice of anaesthesia. 4th ed, Philadelphia, Saunders, 1978. p1092*
- 16) Tornetta FJ: *Double blind evaluation of haloperidol for anesthetic activity. Anesth Analg* 51:964-969, 1972