Neostigmine 투여후 Succinylcholine의 근이완 회복 지연

연세대학교 의과대학 마취과학교실

신양식 · 최미영 · 남순호 · 박광원

= Abstract =

Unusual Prolonged Recovery of Succinylcholine-induced Neuromuscular Block Following Neostigmine

Yang-Sik Shin, M.D., Mi Yung Choi, M.D., Soon Ho Nam, M.D. and Kwang Won Park, M.D.

Department of Anesthesiology, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

We report a case of slow recovery of the neuromuscular block induced by succinylcholine (SCC) immediately after administration of neostigmine for the reversal of pancuronium.

Left hemithyroidectomy was performed in a 41 kg female patient under general endotracheal inhalation anesthesia with 50%-nitrous oxide and 2.0%-enflurane. Four mg of pancuronium was used for muscular relaxation to facilitate the controlled ventilation on the anesthesia ventilator. At the end of the operation, one and a half hours from the injection of pancuronium, 10 mg of pyridostigmine was administered to reverse the neuromuscular blockade. Five minutes later, 25 mg of succinylcholine was given for reintubation.

Following this event, train-of-four stimuli was applied under the uncalibrated mode with Datex® Relaxograph because apnea followed by SCC appeared for more than 30 minutes. Neuromuscular monitoring revealed fade to less than 50% of the T₁ ratio.

The ventilator was applied for the recovery of neuromuscular blockade for one hour. There was no more late complications after transfer to the ward.

The literature relating to this iatrogenic complication and phase II block after SCC is reviewed and discussed.

Key Words: Relaxants; Pancuronium, Succinylcholine, Anticholinesterase; Neostigmine Neuromuscular monitoring; Phase II block

서 론

1951년 임상마취에 도입된 succinylcholine은 작용발현이 빠르고 지속시간이 짧은 장점 등으로 탈분극성 근이완제로써 기관내 삽관을 용이하게 할 목적으로나 짧은 시간 근이완이 요구되는 수술 등에 가장 빈번히 사용되어 왔으며 같은 탈분극성 근이완제인 deca-

methonium보다 제2상 차단 발생빈도는 낮다는 점도 succinylcholine이 임상에서 자주 선택되고 있는 이유의 하나이다. 그러나 장시간에 걸쳐 다량의 succinylcholine을 점적 주입하거나¹⁻³⁾ 비정형 혈중 콜린에스터레이스의 비율이 높은 환자에서 작용지속시간이 연장되거나 제2상 차단이 발생됨이 관찰되었다^{4,5)}.

또 신부전 환자에서 비탈분극성 근이완제의 가역을 목적으로 neostigmine을 투여한 후 succinylcho-

line의 근이완작용이 연장되었다는 보고가 있다⁶⁻⁸⁾.

저자들은 pancuronium 투여 2시간 후 pyridostigmine으로 가역(reversal)한 직후 기관내 재삽관이 요구되어 이를 용이하게 하고자 succinylcholine을 소량 투여하고 나서 2시간 정도의 근이완 회복 지연을 경험하였기에 문헌적 고찰과 더불어 보고하는 바이다.

증 례

체중 41 Kg, 신장 155 cm인 32세 여자가 최근 2년

간 경부 중앙부위에서 만져지는 종괴를 절제하고자 전신마취가 요구되었던 환자로, ASA physical status I에 속하였으며, 기왕력상 전신마취하에 수술받은 경험이나 가족력중 마취에 대한 부작용은 없었으며, 신경근 질환이나 간장장애 또는 신장장애도 없었다.

이학적 소견상 목의 정중선에서 5×4 cm 크기의 연질의 종괴가 매끈한 표면을 가지고 압통도 없고 고정되어 안된 것으로 촉진된 것 외에는 이상소견이 없었다.

입원당시 생징후는 혈압 110/70 mmHg, 맥박수 분당 80회, 체온 36°C이었고, 혈액 검사, 생화학검사 및 간기능 검사상 이상소견이 없었으며 혈중 칼슘, 마그

Fig. 1. Anesthesia record.

내수 및 칼륨치는 모두 정상 범위내였으며 흉부 X-선 사진과 심전도에서도 이상소견이 발견되지 않았다. 마취전 투약은 마취유도 1시간전에 glycopyrrolate 0.2 mg과 lorazepam 2.0 mg을 각각 근주하였으며, 수술실에서 측정된 혈압 및 심박동수는 각각 120/70 mmHg 및 분당 80회이었다. 마취유도는 2.5% thiopental sodium 250 mg과 succinylcholine 50 mg을 정주한 후 경구 기관내 삽관을 하였다. 흡입 마취는 O_2 와 N_2O 를 분당 각각 2 L의 기류량으로 처음 수분간은 enflurane을 3~4% 내외의 흡입농도를 유지하다가 혈압과 맥박등이 술전치로 안정된 후 2% 내외의 흡입농도로 마취를 유지하였다(Fig. 1).

Pancuronium 4.0 mg을 투여한 후 Ohio[®] 6 Anesthesia Ventilator를 이용하여 1회 환기량 450 ml, 호흡횟수 분당 12회로, 적정환기가 유지되도록 조절호흡하였다. 수술중 특별한 문제없이 좌측 편갑상선 절제술이 시행 완료되었다.

수술 종료시 호흡낭에서 약한 자발 호흡을 확인하고 전 투여한 pancuronium을 가역시킬 목적으로 pyridostigmine 10 mg과 glycopyrrolate 0.2 mg을 투여후 갑자기 자발호흡이 소실되고 강직을 보여 기관

내 삽관 튜브 거치로 인한 무호흡으로 판단하고, 발관한 후 마스크로 호흡을 도왔으나 자발 호흡이 회복되지 않고 호흡 유지가 어려워 재삽관을 시도하였는데 강한 근력으로 인하여 실패하였다. 곧 succinylcholine 25 mg을 정주함으로써 기관내 삽관이 용이하였다. 30 분 경과후에도 자발 호흡이 회복되지 않아 환자를 회복실로 이송하였다.

회복실에 도착한 직후 Servo-ventilator 900V (Siemens Ag, West Germany)를 이용하여 조절호흡을 하면서 근이완 감시를 위해 Datex Relaxograph[®] (Helsinki, Finland)를 이용하여 표피 전극을 척골 신경 주행을 따라 전박에 부착하고, train-of-four(TOF-0.1 Hz, 70 mA)의 uncalibrated mode로써 20초 간격을 두고 자극을 가하여 이를 기록하였다.

이때, $T_4/T_1(T_4)$ ratio가 50%이하로 fade를 나타냈으며(Fig. 2), 점차 시간이 경과하여 succinylcholine투여 2시간이 경과한후 T_4 ratio가 거의 100%로 회복되고 장악력(hand-grip power)도 좋아지고 5초간 머리를 들고 있을 수 있게 되어서 발관하였다.

발관후 경비 도관으로 산소를 분당 5L 정도로 흡입

Fig. 2. The tracing of the electromyograph with train-of-four(0.1 Hz, 70 mA, 20 sec) under uncalibrated mode using Datex Relaxograph[®]. Vertical arrows(↑) represent the 5-minutes interval.

시켜 30분 정도 관찰하였는데 호흡곤란이나 근무력(weakness)등도 호소하지 않고 생징후 등이 안정을 보여 병실로 이송하였다.

환자는 아무런 합병증없이 전신상태가 양호하여 술 후 5일째 퇴원하였다.

고 안

비탈분극성 근이완제 사용에 따른 항콜린에스테레이스 투여후 단시간 근이완이 요구될때 succinylcholine의 투여에 대해서는 논란이 있으며 이들의 상호작용에 관한 보고들이 많다^{5,6,9)}.

본 증례에서는 pancuronium의 가역을 위하여 pyridostigmine을 투여한 직후 발관후 재삽관이 요구되어 succinylcholine을 투여함으로써 근이완 효과가 2시간 정도 연장됨이 관찰되었다. 이같은 효과의 지속이 기관내 삽관직후 조절 호흡을 시행키 위하여 사용된 pancuronium의 작용시간 연장인지, pyridostigmine 투여후 사용된 succinylcholine의 단순한 제1상 차단 연장인지 혹은 이에 의한 제2상 차단으로의 전환인지를 판별하는 것은 용이치않다.

본 증례에서 근이완이 연장될 수 있는 요인 중의 하나로서 pancuronium의 투여를 고려할 수 있으나, pancuronium의 투여량이 0.1 mg/kg으로 이 용량은 정상적인 환자에서 과용량이 아니며 투여후 거의 2시간이 경과하였을 뿐 아니라 수술 종료시 미약하나마 호흡낭에서 자발호흡이 촉진 되었던 것으로 미루어 보아 pancuronium의 작용이 지속되었다고는 생각하기 어렵다. 또한 흡입마취제인 enflurane이 pancuronium의 작용을 증강시킨다고는하나^{10,11)} 지속시간을 연장시키느냐에 대해서는 논란이 있을 정도로 미미한 것으로 본 증례에서의 근이완 연장을 이에 연관시키기는 어렵다. 더불어, 근이완제에 영향을 주는 혈장 콜린에스테레이스의 결여, 중증근무력증이나 신장 장애, 혈중 전해질 농도, 체온 및 다른 약물과의 상호작용등이 pancuronium의 근이완작용을 연장시킨다고는하나¹²⁻¹⁴⁾ 본 환자에서는 혈장 콜린에스테레이스를 측정하지는 않았다 하더라도 간기능 검사상 특별한 이상 소견을 보이지 않았고 술전 전해질 불균형도 없었으며 체온도 정상이었고 근이완제와 관계되는 약제도 투여되지 않았다. 또한 기축력 및 마취과거력에서 큰 문제

가 없었다.

한편, 탈분극성 근이완제 투여후 근이완 지속시간이 연장되는 원인으로 혈장 콜린에스테레이스의 결여, succinylcholine의 과용량이나 항콜린에스테레이스의 효과가 잔재해 있을때 succinylcholine을 투여하는 경우등을 예상할 수 있는데 혈장 콜린에스테레이스의 활성도가 떨어진 경우는 succinylcholine의 작용시간이 연장되기는 하나, 간장장애 없이 1시간 이상 지연되는 경우는 흔치 않다. 또 신기능 장애에서도 혈장 콜린에스테레이스치가 정상보다 낮아지며 항콜린에스테레이스의 약동적 변화가 오기 때문에 succinylcholine의 작용시간이 일부 연장되기는 하지만 본 증례에서와 같이 장기간 연장되지는 않는다고 한다⁷⁾.

한편, 지속적인 주입으로 succinylcholine의 작용 지속시간이 연장될 있는데¹⁵⁻¹⁸⁾ 특히 Ramsey등¹⁵⁾은 점적 주입으로 T₁ ratio가 50% 이하인 경우를 제2상 차단으로 정의하면서 32명중 24명이 발생하였다고 보고한 바 있다¹⁸⁾.

확실한 기전이 아직 확실히 밝혀지지 않았지만 비탈분극성 근이완제의 가역을 위하여 항콜린에스테레이스를 사용한 후 불가피하게 succinylcholine을 다시 사용하면 제2상 차단이 올 수 있는데⁶⁻⁹⁾ Sunew와 Hicks¹⁹⁾는 neostigmine 투여 2~6시간후에도 succinylcholine의 투여로 인하여 35분간의 근이완 작용시간이 연장되었다고 하였고 Stoelting은 pyridostigmine 투여후의 재사용으로 3시간의 작용시간이 연장되었음을 보고한 바 있다.

본 증례에서 제2상 차단의 가능성을 시사하는 소견으로 TOF의 uncalibrated mode에서 succinylcholine 투여후 첫 30분 경과할 즈음까지 T₁ ratio가 50% 이하를 보였으며, 점차 회복되어 2시간이 경과할 즈음에는 거의 100%로 회복되었는데 이러한 "fade"현상은 succinylcholine의 단회 주사에서 볼 수 있는 현상은 아니다²⁰⁻²⁴⁾. 다만 Succinylcholine 전에 투여한 pyridostigmine이 항콜린에스테레이스 중에서 작용지속시간이 길고 혈장콜린에스테레이스의 활성도를 6시간까지 떨어뜨릴 수 있으므로 이에 따라 succinylcholine이 신경근 접합부에서 장시간 정체를 할 수 있는 기회를 부여함으로써 반복 투여나 점적 주입하는 효과를 야기하여 제2상 차단으로의 전환이 발생했을 가능성이 크다고 여겨진다.

결론적으로, 저자들은 2시간 전에 투여한 pancuronium에 대한 가역을 목적으로 pyridostigmine을 투여한 직후에 succinylcholine의 작용 지속시간이 2시간 정도 연장된 것을 경험하고 근이완감시장치에서 T₁ ratio가 50% 미만이었던 점 등으로 미루어 succinylcholine의 제2상 차단 작용이 발생되었다고 짐작되며 항콜린에스테레이스 투여후 수시간내에 succinylcholine의 투여는 가능하면 피하는 것이 안전할 것으로 사료되는 바이다.

참 고 문 헌

- 1) Sissen AJ, Katz RS, Karis JH. Neuromuscular block in man during prolonged arterial infusion with succinylcholine. *Anesthesiology* 1965; 27: 242-249.
- 2) Donati F, Bevan DR. Long term succinylcholine infusion during isoflurane anesthesia. *Anesthesiology* 1983; 58: 6-10.
- 3) Sokolland MD, Bastron RD. Duration of desensitization block after succinylcholine infusion. *Anesth Analg* 1967; 46: 682-689.
- 4) Stoelting Rk, Miller RD. *Basics of anesthesia*, 2nd ed, New York: Churchill Livingstone. 1989; 92-98.
- 5) Bentz EW, Stoelting RK. Prolonged response to succinylcholine following pancuronium reversal with pyridostigmine. *Anesthesiology* 1976; 44: 258-260.
- 6) Bishop MJ, Horndein TH. Prolonged effect of succinylcholine after neostigmine and pyridostigmine administration in patients with renal failure. *Anesthesiology* 1983; 58: 384-386.
- 7) Cronnelly R, Stanski DR, Miller RD, et al. Pyridostigmine kinetics with and without renal function. *Anesthesiology* 1979; 28: 78-81.
- 8) Miller RD, Roderick L. Ligated renal pedicles and duration of action of neostigmine and pyridostigmine. *Br J Pharmacol* 1977; 60: 555-558.
- 9) Moon BK, Shin YS, Park KW, et al. Effects of anticholinesterases on the neuromuscular blocking action of succinylcholine. *The Journal of the Korean Society of Anesthesiologists* 1987; 20: 637-642.
- 10) Lebobitz MH, Blitt CD, Walts LF. Depression of twitch response to stimulation of the ulnar nerve during Ethrane anesthesia in man. *Anesthesiology* 1970; 33: 52-57.
- 11) Fogdall RP, Miller RD. Neuromuscular effects of enflurane, alone and combined with d-tubocurarine, pancuronium, and succinylcholine in man. *Anesthesiology* 1975; 42: 173-178.
- 12) Lee C, Katz RL. Neuromuscular pharmacology. *Br J Anaesth* 1980; 52: 173-188.
- 13) Park CJ. Rational use of neuromuscular blocking agent. *The Journal of the Korean Society of Anesthesiologists* 1990; 23: 152-161.
- 14) Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK. *Clinical anesthesia*. 1st ed, Philadelphia: JB Lippincott. 1989; 339-370.
- 15) Ramsey FM, Lebowitz PW, Savarese JJ, et al. Clinical characteristics of long term succinylcholine neuromuscular blockade during balanced anesthesia. *Anesth Analg* 1980; 59: 110-116.
- 16) Crul JF, Long GJ, Brunner EA. The changing pattern of neuromuscular blockade caused by succinylcholine in man. *Anesthesiology* 1966; 27: 729-735.
- 17) Katz RL, Ryan JF. The neuromuscular effects of suxamethonium in man. *Br J Anaesth* 1969; 41: 381-390.
- 18) Katz RL, Wolf CE, Papper EM. The nondepolarizing neuromuscular blocking action of succinylcholine in man. *Anesthesiology* 1963; 24: 784-789.
- 19) Sunew KY, Hicks RG. Effects of neostigmine and pyridostigmine on duration of succinylcholine action and pseudocholinesterase activity. *Anesthesiology* 1978; 49: 188-191.
- 20) Goudosozian NG, Liu LM. The neuromuscular response of infants to a continuous infusion of succinylcholine. *Anesthesiology* 1984; 60: 97-101.
- 21) Lee C. Train-of-four fade and edrophonium antagonism of neuromuscular block by succinylcholine in man. *Anesth Analg* 1976; 55: 663-667.
- 22) Lee C, Chen D, Nagel EL, et al. Spontaneous recovery of the thumb twitch from neuromuscular block by suxamethonium in anesthetized man. *Br J Anaesth* 1976; 48: 91-95.
- 23) Lee C. Dose relationships of phase II, tachyphylaxis and train-of-four fade in suxamethonium-induced dual neuromuscular block in man. *Br J Anaesth* 1975; 47: 841-845.
- 24) Lee C. Self-antagonism; a possible mechanism of tachyphylaxis in suxamethonium-induced neuromuscular block in man. *Br J Anaesth* 1976; 48: 1097-1102.