중등증 파상풍 환자의 마취 경험

— 증례 보고 —

원자력병원 마취과

이 지 회 · 박 선 우 · 황 규 현

= Abstract =

A Case of Anesthetic Management for Moderate Tetanus

Ji Heui Lee, M.D., Sun Woo Park, M.D. and Kyoo Hyun Hwang, M.D.

Department of Anesthesiology, Korean Cancer Center Hospital, Seoul

The mainstays in the management of tetanus are sedation with various anesthetic agents, spasmolysis and the securing of an adequate airway with wound debridement, administration of antibiotics, human antitoxin immunization. Therefore, the anesthesiologist play a great role in and make many attempt for this management.

We recently experienced a patient(53-year old man) who had undergone amputation of right thumb for squamous cell carcinoma of skin a year ago, addicted to morphine sulfate for long period. This case was diagnosed as generalized moderate tetanus. Anesthesia for the disarticulation of right wrist was successfully performed under general balanced anesthesia with fentanyl, isoflurane, vecuronium and other anesthetic agents that were relatively devoid of cardiovascular effect and under attentive monitoring including peripheral nerve stimulator. But he died due to pneumonia and acute renal failure in spite of all supportive methods including mechanical ventilation during postoperative period.

Key Words: Moderate tetanus, General balanced anesthesia

제 2 종 법정 전염병인 파상풍은 위생 시설의 개선과 파상풍 능동 면역의 실시, 항생제 등의 발전으로 감소 추세에 있으며, 90년도 보건 사회부의 집계에 따르면 이환율이 거의 0.02%로 선진국의 수준에 도달하여 임상에서 접하는 기회는 드물다¹⁾. 파상풍의 치료를 위해 다양한 마취 약제의 사용, 경막외 차단, baclofen의 척수강내 주입, 환자의 환기 유지를 위한 기관내 삽관, 기계적 환기 조절 등 파상풍 치료에 관여하는 마취과 의사의 역할이 아주 중요하다. 또한, 치료 과정에서 상처의 창면 절제술을 위한 마취 관리에서 마취과 의사는 파상풍에 대한 전반적인 이해와 마취 관리 능력을 갖

추어야 한다.

본 저자들은 중등증 파상풍 환자를 성공적으로 마취 하였으나 수술후, 폐렴과 신부전증으로 사망한 1예를 경험하였기에 문헌적 고찰과 함께 보고하고자 한다.

증 례

1) 마취전 환자의 평가 및 관리

54세된 남자 환자가 내원 3일전부터 개구 곤란(trismus), 흉부와 배부의 통증 및 복부의 경직과 경련성 통증을 호소하여 본원 응급실을 경유하여 내과에

입원하였다.

환자의 과거력상 우측 모지(thumb)의 편평 상피 세포암으로 1988년에 모지절단술, 1990년에 재 절단술 및 피부 이식술과 방사선 치료를 받고 동통 치료를 위해 1년 반동안 morphine sulfate 60~90 mg을 계속 복용하고 있었으며 파상풍 면역 과정(immunization)은 시행하지 않았었다.

입원 당시 환자의 혈압은 150/90 mmHg, 맥박은 분당 60~70회, 호흡 횟수는 분당 24회, 체온은 37°C였고 키는 171 cm, 몸무게는 63 kg으로 측정 되었다. 이학적 소견상 의식은 명료하였으나, 매우 불안한 상태였고 경부와 흉부의 경직, 경소(risus sardonius) 및 개구 곤란이 있었으며, 피부는 차고 창백하였고 호흡음이나 심음의 청진 소견은 정상이었다. 우측 모지의 절단 부위에는 방사선 조사에 의한 조직 괴사, 흉반, 농, 압통 소견이 있었고 이외 신경학적 검사 소견 등은 모두 정상이었다. 혈액 검사 소견중 CPK가 244 mg/dl(정상치: 15~130 mg/dl)인것 외에는 모두 정상 범위내였으며 심전도상에서 동 서맥(sinus bradycardia)(54회/분)과 좌심실 비대증, 비특이성 ST-T 변화가 나타났다. 입원한 지 24시간후부터 전신의 근통증, 심한 발한, 과민증상(irritability)등이 악화되었고 38°C의 발열과, 동 서맥(50~60회/분)에서 동 빈맥(sinus tachycardia)(90~110회/분)으로의 변동과 호흡수의 증가(30~40회/분)가 나타났다. 48시간 이후부터는 반사 경축, 상지의 굴곡과 하지의 신전을 동반한 반궁 긴장(opisthotonus)이 발생하여 중등증 파상풍 진단하에 환자를 어두운 독방으로 분리시켰다. 또한, diazepam, meperidine으로 동통 조절을 하면서 혈액 배양 및 농 배양후, penicillin G, tobramycin, 인 파상풍 면역 글로부린을 투여하였다. 입원 3, 4일째에도 파상풍의 증상이나 활성 징후에 큰 변화가 없어 우측 완관절 이단술을 위해 정형의과로 전과되어 입원 5일째 수술이 예정되었다.

2) 마취 관리

환자에게 마취전 투약으로 수술 시작 한시간전에 diazepam 10 mg을 정주하였다. 수술실에 도착하여 측정한 수축기 혈압은 150 mmHg, 맥박은 분당 80회였고 맥박 산소계 측정기(Ohmeda 5250 RGM, Ohmeda, USA)로 측정된 말초 산소 포화도는 98%

였다. 근 이완 감시를 실시하기 위해 근전도(Myography 2000, Biometer, Denmark)를 이용하여 표피 전극을 척골 신경의 주행을 따라 부착하여 2 Hz의 사연속 자극(train of four)을 10초 간격으로 가할 수 있도록 준비하였다.

마취 유도를 위해 2.5% thiopental sodium 250 mg, vecuronium 8 mg, fentanyl 100 µg을 정주하였으며 1.5 vol%의 isoflurane을 50% oxygen, nitrous oxide와 함께 mask로 흡입시키면서 vecuronium의 정주 직전부터 10초 간격으로 사연속 자극을 가하여 자극에 대한 반응이 완전히 없어졌을때 기관내 삽관을 시행하였다. 기관내 삽관전에 수축기 혈압은 120 mmHg, 맥박은 분당 63회였으며 삽관후에는 수축기 혈압이 140 mmHg, 맥박이 분당 83회였다. 기관내 삽관 직후 마취용 인공 호흡기(Ohmeda 7000 Ventilator, Ohmeda, USA)로 조절 호흡을 실시하여 호기말 탄산 가스 농도를 35 mmHg로 유지하였고, 쇄골하 정맥을 통해 카테테르를 삽입하여 측정한 중심 정맥압은 3 cmH₂O였다. 마취는 1.5 vol%의 isoflurane과 oxygen, nitrous oxide를 1:1로 흡입시키면서 간헐적으로 fentanyl을 정주하여 유지하였다. 수술 조작동안 수축기 혈압은 120~150 mmHg, 맥박은 분당 80~120회로 유지되었으며 심전도상에서 특별한 변화가 없었다. 수술 시작 50분후 사연속 반응율(TOF ratio)이 0.75일때 naloxone 0.1 mg을 정주하고 보조 호흡으로 호흡을 회복시킨 후, 사연속 반응율이 0.87일때 발관하였다. 총 수술 시간동안 투여된 crystalloid액은 1500 cc, colloid액은 500 cc였고 측정한 중심 정맥압은 7~9 cmH₂O였으며 배출된 소변량은 150 cc였다. 중환자실로 옮겨 산소 4 L를 비 캐뉼라로 투여한 후 측정된 동맥혈 가스분석상 P_{CO}₂ 37 mmHg, P_O₂ 150 mmHg였으며 혈압은 140/90 mmHg, 맥박은 분당 85회, 호흡수는 분당 30회였다.

수술후 활성 징후의 큰 변화가 없었고 반사성 근경직, 통증, 발한증상등이 호전을 보였으나 수술후 11일째부터 파상풍의 진행으로 혈압의 불안정과 맥박의 상승(<160회/분), 근 경직의 악화 및 지남력의 장애등의 변화가 나타났다. 수술후 16일째 폐렴과 혈중 BUN/Cr치 및 칼륨의 상승, 미오글로빈뇨증을 동반한 급성 신부전증이 발생하여 폐렴과 신부전증에 대한

치료를 실시하였으나 별 호전이 없었고, 보호자들이 원하여 퇴원한 후 곧 사망하였다.

고 찰

파상풍은 1889년 Kitasato가 배양에서 원인균을 분리하였고 1890년 Behring과 Kitasato가 파상풍 toxoid를 발견한 이후 그 이환율이나 사망률이 급격히 감소하여 미국에서는 1976년 이후 10만명당 0.03~0.04명꼴로 이환율이 안정되었다²⁾. 우리나라에서도 1985년 파상풍에 의한 연간 사망자수가 51명에서 1990년 24명으로 감소 추세이다³⁾.

파상풍의 원인균은 그람 양성, 혐기성 간상체인 *Clostridium tetani*로 손상 받은 조직을 통해 침입한다. 이후, *C. tetani*에서 형성된 tetanospasmin이라는 독소가 신경축돌기를 따라 역행성의 axonal transport를 거쳐 신경근 연결전 억제성 세포(presynaptic inhibitory cell)로 전달되고 억제성 신경 전달체의 유리가 이루어 지지 않는다. 그리고 결국에는 하 운동 신경원의 근 강도의 증가와 동근(agonist muscle)과 길항근의 동시성 경축이 나타나게 된다⁴⁾. 심한 파상풍 환자에서 종종 보여지는 자율 신경계의 기능 장애는 부신 수실에서 분비되는 아드레날린의 과다보다는 주로 교감 신경의 기능 항진에 의한 노르아드레날린의 과다 분비로 인한 것이다^{5,6)}.

표 1. 파상풍의 임상 증상 및 징후

1. 초기 증상: 국소 혹은 전신 쇠약, 경화, 경련, 연하 곤란, 개구 곤란
2. 근 경련: 반사성 경련, 후궁 반장(with adduction of arm and clenched fist, flexion of leg), 복부 긴장, 경소(risus sardonicus) 후두 경련과 부적절한 환기
3. 자율 신경계의 장애: 불안정한 혈압과 빈맥, 서맥, 심정지, 심장 리듬의 불규칙, 말초 혈관 수축, 심한 발한과 발열, 탄산 가스의 배출 증가, 뇨내 카테콜라민 배출의 증가, 저혈압, 심근염, 질소의 음성 균형, 타액 분비 및 기관지 분비의 증가
4. 한개 이상의 두개 신경의 기능 장애(cephalic tetanus에서 안면 마비)

의상부터 초기 증상 표 1이 나타는 시기까지를 잠복 기간이라 하고, 잠복 기간은 2일에서 1달이상으로 다양하나 1주이하시 중증 파상풍이다. 또한, 이 초기 증상과 근 경련의 시작사이의 시기를 발병 기간이라 하며 보통 1~4일이나, 48시간이내시 중증 파상풍으로 진단할 수 있다.

파상풍 환자의 예후는 연령, 위생 정도, 마약 중독의 여부, 발병 기간 및 합병증 표 2의 유발과 관련이 있으며⁷⁾, 1985~6년 미국에서 50세이하의 환자 경우 5%, 50세 이상시 42%의 사망률이 보고 되었다²⁾. 특히, 합병증이 발생한 경우 사망과 직접 연관되어 있으므로 조기 진단과 치료가 보다 중요하다. 본 증례에서는 고령, 장기적 마약 복용과 위생 불량등으로 예후가 불량하였고 폐렴과 rhabdomyolysis와 미오그로빈뇨 증으로 인해 급격히 악화된 급성 신부전 등 합병증의 발생이 결정적 사인이었다.

파상풍의 진단은 파상풍 면역화에 대한 과거력과 임상 증상에 기초하여 주로 진단되며 상처로부터의 *C. tetani*의 분리만으로는 진단이 불가능하고 20%에서는 침입 경로가 발견 되지 않는다⁸⁾.

파상풍 환자의 치료로는 환자의 격리, 욕창의 방지, 수액, 전해질, 영양의 정맥 투여, penicilline G와 인간 파상풍 면역 글로블린의 근육주사에, 효과적 환기 유지를 위해 기관내 삽관이나 기도 절제술이 필요할 수 있다. 상처의 창면 절제술은 일시적으로 독소 유리를 증가시킬 수 있으므로 항독소를 준후로 미루는 것이 이상적이라는 논란도 있으나, 파상풍 치료에 있어 매우 중요하다. 진정 효과를 위해 benzodiazepine이나 phenothiazine이 사용되어 왔는데, benzodiazepine은 중추성 진정제이자 뇌간과 척수의 GABA 전달에 의한 근 이완 효과를 갖고 있어 매우 효과적이다. 항 경련제로는 근 이완제들이 사용되어 왔으나,

표 2. 파상풍의 합병증

1. 호흡 기계: 저 산소증, 폐렴(무기폐, 흡인, 기계적 환기의 결과로)
2. 심혈관계: 정맥 혈전증, 폐 전색증, 심 부정맥, 고혈압 및 저혈압, 심근염, 혈관내 용적 감소
3. 기 타: 척골 혹은 장골의 골절, 감염, 욕창, 급성 소화성 궤양, 급성 신 부전증

tetanospasmin이 증추와 말초에서 acetylcholine의 유리를 막음으로 탈분극성 및 비탈분극성 근 이완제의 작용에 변화를 가져올 수 있다⁹⁾. 즉, acetylcholine 유리의 감소로 신경근 연결의 acetylcholine의 수용체가 증가되고 혈청내 cholinesterase치가 감소 된다는 보고가 있다¹⁰⁾. 그러므로 감염된지 일주일후부터는 succinylcholine투여후 고칼륨혈증성 심정지의 가능성이 있어 사용을 제한하는 것이 좋다. 비탈분극성 근 이완제에 대한 약력학적인 자료는 없으나 장기 인공 호흡기의 작용을 위해 보다 높은 혈중 농도의 pancuronium이 필요하였다는 보고가 있다¹¹⁾. 직접 작용하는 근 이완제인 dantrolene은 근 경련에 매우 빠른 효과가 있으며¹²⁾, 증추 신경계의 억제없이 골격근을 이완시키고 자발 호흡의 회복이 빠르며 pancuronium에 비해 위 부전 마비가 적어 장관내 투여가 가능하다¹³⁾. Propofol은 진정 효과가 탁월하고, 회복이 빠르며 근 이완 작용이 있어 근 이완제 없이도 기관내 삽관이 가능하고 근 이완제와 상호 작용이 없다. 게다가 축적 효과나 과내성도 나타나지 않으며 부작용이 적어 과상환자에서 매우 효과적인 약제로 대두되고 있다^{14,15)}.

1968년 처음으로 교감 신경계의 기능 항진으로 인한 심혈 관계의 합병증이 인지되면서 다양한 치료 방법이 도입되었다. 이러한 치료 방법으로 비선택성 항아드레날린성 제제인 phenothiazine이 사용되었고 전신 마취제로 성공한 예가 종종 보고 되었으나 장기 사용시에 나타날 수 있는 부작용때문에 현재 거의 사용되지 않고 있다¹⁶⁾. β 아드레날린성 차단제인 propranolol과 신경원 차단제인 bethanidine의 사용과 동시에 α, β 아드레날린성 차단제인 labetalol의 성공적인 조절이 보고된 바도 있다. 그러나 β 수용체 차단에 의한 심혈관 허혈이 발생할 수 있어 사용시 위험이 따른다^{16,17)}. Magnesium sulfate는 아세틸 콜린과의 작용으로 강력한 근 이완제이며, 항경련, 진정, 마취효과를 갖는다. 그러나 Magnesium sulfate에 의한 단독 조절은 불가능하며 조절에 실패한 경우도 보고되고 있는데¹⁸⁾, 이러한 환자에서 clonidine이 효과적이었다⁵⁾. 또한 지속적인 요추 경막강내에 국소 마취제 투여에 의한 부분적인 교감 신경계의 차단이 혈압의 변화를 보다 감소시키고 근 이완제의 요구량을 감소시켰으며 자극의 유발 없이 하지에 물리 치료를 허락했다

는 보고가 있다¹⁹⁾. Tetanospasmin에 의한 척수와 뇌간의 질환 유발로 말초 α, β 차단제보다 증추 자율 신경계 장애에 대한 치료 방법으로 morphine이 각광 받게 되었다. Morphine은 α 아드레날린성 반사와 증추 교감 신경계의 원심성 방전을 약화시켜 동, 정맥의 확장을 유발시키면서 심근 수축력에 직접 영향이 없으므로 α, β 차단제보다 널리 사용되고 싸므로 교감 신경계 기능 항진의 치료로 가장 선호되는 약제이다^{4,20)}. 그외에 뇌간과 척수에서 작용하는 억제성 전달체인 GABA의 선택성 동제인 baclofen의 척수강내 주입에 대한 보고²¹⁾가 있으나 아직 가치는 불분명하다.

과상환자를 마취하는 경우에는 반사 경련을 유발시킬 수 있는 외부 자극을 최소화해야 한다. 감염, 자율 신경계의 기능 장애로 인한 발열과 근육에 의한 산소 소모의 증가로 인해 저산소증에 빠지기 쉬우므로 흡인이나 기관내 삽관전 충분한 산소 공급이 매우 중요하다. 또한 발한, 심한 타액 분비, 발열등으로 인한 혈량 부족과 항 이노호르몬의 부적절한 분비로 인한 저 나트륨증, 위장관계의 저류, 연하 곤란으로 인한 폐 흡인, 장기적으로 기계적 환기를 사용한 환자에서의 심부 정맥 혈전증과 폐 색전증의 가능성때문에 이에 대한 사전 준비가 필요하다. 사용되는 흡입 마취제로 halothane은 tetanus환자의 항진된 노르아드레날린 하에서 심부정맥을 유발할 가능성이 높음으로 심혈관계에 영향이 적고 근 이완 기능이 우수한 isoflurane이 이상적이다. 정맥 마취제로는 심근 수축력에 영향이 적은 morphine과 회복이 빠르고 근 이완 효과가 우수한 propofol, 진정, 항경련, 근 이완 효과가 우수한 benzodiazepine계열 약제들이 추천되어진다. 근 이완제로는 succinylcholine 사용후의 과칼륨혈증과 비탈분극성 근 이완제에 대한 저항을 고려하여 지속적인 근 이완 감시로 적정량의 비탈분극성 근 이완제를 사용하는 것이 좋다. 그러므로 이 증례에서는 마취 전 투약으로 진정, 항불안 등을 위해 diazepam을 투여하고 마취 유도전까지 조용하고 어두운 수술방에서 외부 자극을 최소화하여 반사 경련의 유발을 막았다. 또한, 심부정맥 유발과 심박출량의 감소가 적은 isoflurane과 교감 신경계의 안정을 위해 fentanyl의 간헐적 투여 및 과칼륨혈증이나 심혈관계에 대한 영향을 피하기 위해 vecuronium을 근 이완 감시하에 투여하는 균형 마취로 마취 중 큰 문제없이 성공리에 끝

났다. 그러나 수술후 발생한 폐렴과 급성 신부전의 진단과 치료가 늦어 사망하게 되었다.

결 론

저자들은 우측 모지의 편파 상피 세포암으로 수술 받았던 부위에, 장기적인 마약 복용 후 파상풍이 감염된 환자의 마취 관리에 좋은 결과를 얻었으나 수술 후 폐렴, 급성 신부전증등의 합병증으로 사망한 환자를 경험하였기에 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

- 1) 보건 사회부. 제2종 주요 전염병 이환율. 보건 사회 통계 연보 1990; 18.
- 2) Mandell GL, Douglas GJ. *Principles and practice of infectious disease. 3rd Ed, New York; Churchill-Livingstone. 1990; 1842-1846.*
- 3) 통계처. 한국 연간 사인 분류표에 의한 사인별 사망을 비교. 사망 원인 통계 연보 1990; 233.
- 4) Wright DK, Laloo UG, Nayiager S, Govender P. *Autonomic nervous system dysfunction in severe tetanus; current perspectives. Crit Care Med 1989; 17: 371-375.*
- 5) Sutton DN, Tremlett MR, Woodcock TE, et al. *Management of autonomic dysfunction in severe tetanus; the use of magnesium sulfate and cloindine. Int Care Med 1990; 16(2): 75-80.*
- 6) Kerr JH, Corbett JL, Drys RC, et al. *Involvement of the sympathetic nervous system in tetanus; studies on 82 cases. Lancet 1968; 2: 236.*
- 7) Meyer AP, Michel DS, Harry E. *Routine treatment of tetanus. JAMA 1960; 6: 1536-1541.*
- 8) Stooddart JC. *Pseudotetanus. Anaesthesia 1979; 34: 877-881.*
- 9) Martyn J, White D, Granert G, et al. *Up and down regulation of skeletal muscle acetylcholine receptors. Anesthesiology 1992; 76: 822-843.*
- 10) Porath A, Acker M, Perel A. *Serum cholinesterase in tetanus. Anesthesia 1977; 32: 1009-1011.*
- 11) Duvaldestein P, Gibert C, Henzel D, Guy P, et al. *Pancuronium blood level monitoring in patients with tetanus. Int Care Med 1979; 5: 111-114.*
- 12) Sterno JE, Anderson LW. *Early treatment of mild tetanus with dantrolene. Int Care Med 1990; 16: 345-346.*
- 13) Tidyman M, Prichard JG. *Adjunctive use of dantrolene in severe tetanus. Anesth Analg 1985; 64: 538-540.*
- 14) Borgeat A, Propovic V, Schwander D. *Efficiency of a continuous infusion of propofol in a patient with tetanus. Crit Care Med 1991; 19: 295-297.*
- 15) Borgeat A, Dessibourg M, Suter PM. *Sedation by propofol in tetanus is it a muscular relaxant? Int Care Med 1991; 17(7): 427-429.*
- 16) Prys-Roberts C, Corbett JL, Kerr JH, et al. *Treatment of sympathetic overactivity in tetanus. Lancet 1969; 3: 542-545.*
- 17) Buchanan N, Smit L, Cane RD, et al. *Sympathetic overactivity of in tetanus; Fatality associated with propranolol. Br Med J 1975; 2: 254-255.*
- 18) Lipman J, James MFM, Erskine JM. *Autonomic dysfunction in severe tetanus; magnesium sulfate as an adjunct to deep sedation. Crit Care Med 1987; 15: 987-989.*
- 19) Southom PA, Blaise GA. *Treatment of tetanus induced ANS dysfunction with continuous epidural blockade. Crit Care Med 1986; 14: 251-252.*
- 20) Rie MA, Wilson RS. *Morphine therapy controls autonomic hyperactivity in tetanus. Ann Intern Med 1978; 88: 653-654.*
- 21) Muller H, Borner U, Zierski J, et al. *Intrathecal baclofen for treatment of tetanus induced spasticity. Anesthesiology 1987; 66: 76.*