

뇌동맥류 파열후 발생한 신경성폐부종

- 증례 보고 -

왈레스기념 침례병원

권병연 · 이상하 · 전소영 · 정선욱 · 이정삼

- Abstract -

Neurogenic Pulmonary Edema following Cerebral Aneurysmal Rupture

- A case report -

Byung Yon Kwon, M.D., Sang Ha Lee, M.D., So Young Jeon, M.D.
Seon Wook Jung, M.D. and Jung Sam Lee, M.D.

Department of Anesthesiology, Wallace Memorial Baptist Hospital, Pusan, Korea

Neurogenic pulmonary edema(NPE) occurs in association with CNS lesions and in the absence of underlying cardiopulmonary disease. The dramatic increase in intracranial pressure(ICP) that follows aneurysmal rupture appears to trigger a massive autonomic discharge which causes virtually instantaneous circulatory adjustments i.e. NPE. When we anesthetize a cerebral aneurysmal patient combined with NPE, not only is there the risk of hypoxemia due to NPE, but also we have difficulty in managing to control hemodynamics and hypervolemia. As we experienced a cerebral aneurysmal patient combined with NPE, we report this case with a review of the literature. (Korean J Anesthesiol 1998; 34: 217~221)

Key Words: Brain: cerebral aneurysm. Complication: neurogenic pulmonary edema. Hemorrhage: sub-arachnoid

신경성폐부종은 처음에 Shanahan에 의해서 경련후 환자에서 기술된 이후에 뇌실질내출혈, 지주막하출혈, 두부손상, 뇌암, 경막하혈종, 제 3 뇌실의 콜로이드낭(colloid cyst), 라이증후군, 척추동맥 결찰, 연수성희백수염, 대뇌공기색전증, 경척수손상과 신경외과적 시술 등에서 보고되어 왔다^{1,2)}. 신경성 폐부종은 드물지만 이처럼 중추신경계에 손상이 있을 시는 언제든지 생길 가능성이 있고, 뇌동맥류파열로 인한 지주막하 출혈시 폐부종이 동반된 상태에서 수술과 마취를 받게 된다면 그 자체로 인해 저산소혈증의 위험이 있을뿐만 아니라 교감신경과활동

(sympathetic overactivity)과 폐부종때문에 유도저혈압과 과혈량 요법 등을 하는데 있어 어려움이 있을 수 있을 것이다. 저자들은 신경성폐부종이 동반된 상태에서 조기에 뇌동맥류 수술의 마취관리를 경험하여 보고하는 바이다.

증 례

44세 여자환자가 갑자기 발생한 의식소실로 인근 병원에서 일차적 치료후에 즉시 본원으로 전원되었다. 전원 당시 환자는 기면(drowsy)상태였고, 동공은 등동했으며, 불빛에 즉각적으로 반응했고 최대안구운동(full-range ocular motion)을 보여 주었다. 환자는

논문접수일 : 1997년 7월 2일

과호흡하고 있었고 청진상 폐양측에 습성의 수포음 (moist rales)이 들리고 있었으며, 흉부X-선상 양측 폐야에 미만성 폐포침윤(diffuse bilateral alveolar infiltrates)소견으로 폐부종을 나타내고 있었다(Fig. 1). 동맥혈가스분석상 비캐놀라(nasal canula)로 O₂ 5 l/min 투여하에서 pH 7.45, PaCO₂ 36.6 mmHg, PaO₂ 78.5 mmHg, HCO₃⁻ 24.7 mEq/l였다. 중심정맥압은 6 mmHg, 혈압과 맥박은 170/100 mmHg, 115 회/분이었으며 심전도는 동성빈맥 외에는 특이사항 없었다.

혈색소치 13.9 g/dl, 적혈구용적을 39.9%, 혈소판치 295,000 / μ l, 혈장단백 6.9 g/dl, 알부민 4.2 g/dl, BUN 15 mg/dl, 크레아티닌 1.0 mg/dl, Na⁺ 145 mEq/l, K⁺ 4.0 mEq/l, Creatine kinase 25 U/l였으며 간효소치, 소변검사, 혈액응고 검사소견 모두 정상범위였다. 과거력상 심폐질환은 없었으며 단지 10년전에 중이염 수술을 받은 것 외에는 건강하게 지냈다. CT상 우측 실비우스즈와 전반구간조(Rt sylvian cistem & ant. interhemispheric cistem)에 고밀도의 음영을 보이는 지주막하출혈이 있었고, 국소마취 하에 우측대퇴 동맥을 이용 뇌혈관촬영술을 시행하여 우측후교통 동맥류(Rt posterior communicating aneurysm)가 발견되어 클리핑 수술이 계획되었다. 수술전 사용된 약물은 furosemide 20 mg, 20% mannitol 100 cc와 methylprednisolon 1000 mg이 정주되었고, nimodipine 이 1.0 mg/hr로 지속적으로 정주되었으며 수술시작 5시간전에 ranitidine 150 mg을 정주하였다.

마취유도전에 심전도, 비침습적 혈압 매분 측정과 맥박산소계측을 실시하였으며 이때 혈압 170/110 mmHg, 맥박 122회/분이었다. 마스크로 산소를 투여 하면서 fentanyl 200 μ g, lidocaine 80 mg, esmolol 30 mg을 투여하고 난 후 혈압이 130/90 mmHg, 맥박이 90회/분으로 감소되었을 때 vecuronium 8 mg, thiopental 300 mg(5 mg/kg)을 정주하고 난 후 삽관을 하였고 삽관후 흡인시 소량의 분홍색의 거품성 담이 나왔다. 마취유도후 혈압은 요골동맥에 카테테르를 거치한 후 지속적으로 측정하였으며, 삽관 1분 후에 측정한 혈압이 170/100 mmHg였고 맥박은 마취유도 후 이내 125회/분으로 상승하였다. 마취유도가 되고 나서 지속적 근이완을 위해서는 veuronium을 투여하였으며 인공호흡기로 일회호흡량 550 ml, 호흡수 15 회/분, PEEP 8 cmH₂O로 지속적인 양압환기를 하면서 N₂O 2 l/min, O₂ 2 l/min과 함께 isoflurane 0.7~1.0 vol%로 마취를 시작하였다. 그런데 마취유도후 첫 3시간 동안은 혈압과 맥박이 계속 상승하려는 경향이 강하여 fentanyl 400 μ g, phentolamine 1.8 mg 과 droperidol 10 mg 등을 나누어서 투여하여 수축기 혈압은 150 mmHg 정도에서 유지되었으나 맥박이 계속해서 125회/분 이상이어서 propofol 600 mg, esmolol 120 mg과 propranolol 2.0 mg이 추가로 나누어져 투여되었다.

한편, 신경외과에서는 개두술을 시행하였는데 뇌가 부풀어올라 경막이 긴장되어 보였으며 튜브가 삽입되어 뇌실외로 배액되자 경막의 긴장이 없어졌다. 동맥류클리핑은 마취유도후 3시간 40분 후에 성공적으로 이루어졌으며 클리핑 5분전부터는 thiopental 600 mg을 투여하여 수축기혈압을 100 mmHg 정도로 유지하였다. 클리핑 후에는 생리식염수의 정주 속도를 증가시키면서 중심정맥압을 자주 측정하여 8 mmHg 정도에서 유지되도록 했다. 수액요법 후에 혈압과 맥박이 이내 상승하지 않아 마취심도를 낮추면서 dobutamin을 15 μ g/kg/min 속도로 정주하기 시작했는데 정주후 곧 혈압이 상승하여 주입속도를 4.5 μ g/kg/min로 낮추었으며 정주 25분부터는 정주를 멈추고도 수축기혈압 150 mmHg 정도에서 잘 유지되었다.

총 수술시간은 5시간 50분이 걸렸으며 투여된 수액은 생리식염수 3,800 ml와 20% 알부민 100 cc였고, 혈장성분비물의 과다한 배출을 보충하기 위하여

Fig. 1. Chest radiograph demonstrating diffuse bilateral alveolar pulmonary edema.

Fig. 2. Chest radiograph demonstrating complete absorption of pulmonary edema at the 3rd postoperative day.

plasmanate 500 ml를 공급하였다. 소변량은 1,200 cc였다. 술후 6시간 경에 동맥혈가스분석상 FiO_2 0.40으로 기계적환기를 하며 호기말양압 8 cmH₂O 적용하에서 pH 7.42, PaCO₂ 38.6 mmHg, PaO₂ 147.5 mmHg, HCO₃⁻ 24.6 mEq/l였다. 환자는 수술 22시간 후에 자발호흡으로도 혈액산소화가 개선되고 의식을 회복하여 기관내튜브를 제거하였으며, 수술 삼일째에 완전히 폐부종이 흡수된 모습을 보여주었다 (Fig. 2).

고 찰

뇌동맥류파열로 인한 신경성폐부종이 생긴 환자를 마취하게 될 때, 폐부종에 관계없이 조기수술을 하는 것이 바람직한지 아니면 폐부종이 호전되고 난 후 수술하는 것이 바람직한가에 대한 문제에 부딪히게 된다. 본 증례에서는 혈액응괴물이 혈관경축(vasospasm)의 원인이 되고 폐부종 발병 원인이 중추신경계 손상이었으므로 조기 수술하여 원인을 없애는 것이 결국 폐부종의 치료에도 도움이 될 것이다. 또한 폐부종으로 인한 심폐문제가 마취에 영향을 미치지 않을 때는 근본적인 치료에 장애가 되어서는 안된다고 했는데, 즉 기관지분비물이 많지 않고, 산소 투여와 호기말양압 치료 등으로 PaO₂를 100 mmHg 이상 유지할 수 있으며, 순환상태가 안정된 경우는 폐부종이 있어도 근본치료를 위해 수술을 할 수 있으며³⁾, 본 증례의 환자도 폐부종이 있

었지만 수술과 마취를 연기할 정도는 아니었다.

증례의 환자는 술전에 이미 폐부종이 있었고 어느 정도의 교감신경이 항진되었던 때문인지 마취유도후 세시간 동안 혈압과 맥박이 계속 상승하려는 경향이 강하여 isoflurane, N₂O, fentanyl, phentolamine, droperidol, propofol, esmolol, propranolol 등 많은 약이 투여되었다. 이것은 신경성폐부종을 일으킬 정도로 교감신경이 과항진된 경우의 환자에게 마취유도⁴⁾와 수술적자극이 더욱 교감신경을 과항진시켰던 것으로 판단된다.

Fentanyl, propofol과 thiopental은 뇌동맥류 수술을 할 때 뇌압을 증가시키지 않기 때문에 안정적으로 쓸 수 있으면서 유도저혈압 등에도 사용될 수 있는 약제이고 아드레날린차단제들도 뇌압증가에는 별 영향이 없다. 폐에서는 α -수용체가 자극되면 폐혈관저항이 증가되므로 α -수용체차단제인 phentolamine 2 mg/kg을 사용하여 작용시간은 짧지만 일시적인 소량의 페립프 흐름을 줄여 평균폐동맥압을 감소시킬 수 있다. 또 교감신경 원심(sympathetic efferent)의 활동이 증가되면 단백질의 혈관 통과가 증가되는데 이러한 반응 역시 phentolamin을 전처치하면 막을 수 있다고 한다⁵⁾. Droperidol 역시 α -수용체 차단 효과가 있고 뇌대사를 감소시키므로, 이론적으로 신경성 폐부종이 생겼을 때 도움이 될 수 있다. 증례의 환자에서도 교감신경이 과항진된 때문인지 술중 혈압이 계속 상승하며 상용량의 마취제에 잘 반응하지 않을 때 phentolamine과 droperidol이 도움이 되었을 것이다. 환자는 맥박수도 상승하며 마취제에 잘 반응하지 않았는데 이는 뇌압이 높은 환자들에서 쿠싱반응(Cushing's response)으로 일반적으로 맥박이 감소하는 경향과 일치하지 않았다. 여기서 서맥이 아닌 빈맥이 나타난 이유로는 교감신경의 과항진, 금식과 이뇨제 사용으로 인한 탈수와 phentolamine과 droperidol 투여에 의한 반사작용 등이 복합적으로 작용하여 나타난 것으로 생각했다.

저자들은 심한 고혈압과 빈맥이 환자에게 도움이 되지는 않으리라 보고 β -수용체차단제인 esmolol과 propranolol을 사용하였는데 이 약제들은 뇌압이 상승되어 교감신경이 과항진되고 저산소증이 있는 경우에 폐기능의 보호효과가 있다고 한다⁶⁾. 반면에 β 수용체차단제인 propranolol(2 mg/kg)을 사용하면 폐혈관저항과 페립프흐름을 증가시켜 혈관을 통한 단

백질청소율(transvascular protein clearance)을 50% 증가시키는데 이 효과는 phentolamine의 효과에 비해 오래 지속된다고 했다⁹⁾. 그리고 propranolol과 수액이 많이 공급되면 좌심실부전을 초래하여 폐부종이 악화될 가능성도 있다. 반대로 β -수용체가 자극되면 폐혈관저항이 감소하고 단백질의 혈관투과성이 감소되는 등, α -수용체 작용이 감소어지며 그 예로 β -자극제인 isoproterenol과 terbutaline은 histamine 혹은 bradykinin에 의해 증가된 내피투과성을 역전시킬 수 있다고 한다. 이처럼 β -수용체에 대한 여러 작용들로 미루어 짐작하면 β -수용체차단제를 썼을 때는 오히려 신경성폐부종에서는 해롭다는 견해가 우세한 것으로 여겨지고 있어 저자들이 사용한 esmolol과 propranolol은 혈액학적 안정을 가져온 반면에 신경성폐부종의 관점에서는 나쁜 영향을 미칠 수도 있었으리라 생각된다.

클리핑후에 과혈량 요법을 하려 했으나 폐부종 때문에 적극적으로 하지 못하고 중심정맥압 8 mmHg를 넘지 않는 범위 내에서 수액요법을 했다. 중심정맥압은 폐부종이 없을 시는 과혈량 요법시 중심정맥압 10 mmHg가 권유되고 있으나, 과혈량 요법으로 중심정맥압을 10 mmHg 유지했을 때 폐부종이 58명중 10명(17%)에서 나타났다는 보고가 있고⁷⁾, 또한 신경성폐부종에 있어서 중심정맥압은 정상인 경우가 많아, 폐부종의 정도나 발병에 좋은 지표가 될 수 없기에^{8,9)} 중심정맥압을 기준으로 과혈량 요법을 하는 것은 옳지 않은 것으로 생각했다. 이는 신경성폐부종이 생기는 기전은 정수압 외에도 아래와 같은 여러 기전들에 의해서 투과성이 변하여 혈압이 너무 높거나 과혈량시는 폐부종이 악화될 가능성이 있기 때문이다. Theodore와 Robin⁹⁾에 의한 폭발이론(blast theory)은 중추신경계 손상시 교감신경이 과도하게 방전하여 일시적이지만 전신적인 혈관수축을 가져오게 되어 저항이 큰 전신순환으로부터 저항이 작은 폐순환으로 혈액의 이동을 가져오고 게다가 고혈압과 과혈량이 폐혈관들을 손상시켜 폐모세혈관 투과성에 변화를 일으켜 폐부종을 일으킨다는 것이다. 그래서 일시적이며 전신적인 고혈압이 사라져도, 환자는 지속적인 폐모세혈관 투과성에 이상을 초래하여, 정상적인 혈액학과 심장기능에서도 폐부종이 지속된다는 것이다. 다음은 투과성손상 이론(permeability defect theory)으로 폐미세혈

관 투과성이 압력의 증가 없이 올 수 있다는 것으로 조직액액평형의 교감신경조절이 직접 내피 투과성에 관여하여 폐나 전신적인 압력의 증가가 없이 폐부종이 온 경우이다¹⁰⁾. 또한 아직 밝혀지지 않았지만 매개체(mediators)의 유리가 신경성폐부종을 유발할 수도 있을 것이며, 그 밖의 이론으론 림프관수축¹¹⁾과 혈전증과 혈소판응집으로 생기는 폐미세색전증¹²⁾ 등이 있다. Ducker와 Simmons¹³⁾는 기전이 무엇이든 신경성폐부종이 발생되기 위하여 두개강뇌압이 증가하여야 하며, 신경성폐부종은 두개강뇌압이 증가된 상태로 응급실에 오는 모든 환자에서 고려해야 한다고 했다. 본 증례의 환자에서 신경성폐부종이 잘 생긴다고 알려진 시상하부 혹은 수질(medulla)이 아닌데도 신경성폐부종이 생긴 것은 두개강뇌압 증가가 역할을 했을 것으로 판단된다.

술후 고혈압 요법을 시행하려 했을 때 유도저혈압을 위해 많은 약제가 투여되었고 충분한 과혈량 요법을 사용하지 못한 이유로 인해 혈압이 빨리 오르지 않아서 소량의 dobutamin을 사용했다. dobutamin은 심장후부하 감소, 심수축력 증가, 심박출량과 뇌관류압의 유지 혹은 증가, 폐모세혈관쇄기압 감소, 폐혈관 확장효과와 이뇨효과 등을 가져오면서 신경성폐부종이 좋아질 수 있다고 한다¹⁴⁾. 이러한 특징들로 인해 신경성폐부종이 동반되면서 혈압이 낮은 경우에 dobutamin은 선택될 수 있는 약제로 판단된다.

가끔 신경성폐부종은 흡인성폐렴으로 오인되는 경우가 있는데 본 증례의 환자는 술후 50시간 안에 폐부종이 대부분 흡수되었으므로 폐부종이 흡인성폐렴이나 전염성폐렴과 비심장성폐부종이 아니라는 것을 의미하며, 동빈맥 외에는 심전도와 Creatine kinase치가 정상범위이고 판막부전 증거 등이 없어서 역시 심인성폐부종이 아닌 것으로 생각할 수 있다¹⁵⁾. 신경성폐부종은 다른 원인의 폐부종과의 감별이 중요한데 이러한 감별의 중요성은 심기능을 평가하기 위한 불필요한 침습성 시술과 항생제 투여를 막을 수 있기 때문이다. 감별을 위한 신경성 폐부종의 특징으로는 Theodore와 Robin¹⁶⁾에 의하면 a) 중추신경계 손상 수초 혹은 수분 후에 매우 빨리 발병하고, b) 시상하부와 연관된 병변과 잦은 관련이 있고 c) 아드레날린성 수용체 차단제들과 중추신경계 억제약에 의해 폐부종이 발현하거나 억제되며

d) 혈액학적 변화가 뒤따르며 e) 폐부종액이 고농도 단백질 성분을 나타내고 f) epinephrine과 관련된 폐부종을 닮았다고 하였다.

결론적으로 신경성폐부종의 치료는 다른 원인의 폐부종과 감별진단을 잘 하고 신경성폐부종이 진단되면 환기보조로 산소, 필요하다면 기계적환기와 호기말양압을 적용하게 된다. 호기말양압은 신경성폐부종 치료의 보조요법으로 성공적으로 적용될 수 있지만 호기말양압이 증가되면 두개강뇌압이 상당히 증가한다는 보고가 있어¹⁷⁾ 전신적인 동맥압, 동맥혈산소화, 뇌압, 뇌관류압에 대한 감시가 필요하다^{18,19)}. 두개강뇌압을 감소시키기 위한 조치들로서는 조절과환기, 두부거상, 삼투성이뇨제 사용과 혈액응괴물을 제거하며 그 밖의 치료방법으로 α -수용체차단제의 사용과 경련의 조절 등이 있다²⁰⁾.

본 증례는 신경성폐부종이 동반되어 있는 뇌동맥류 환자에 대해서 치료후 좋은 결과를 가져왔지만, 신경성폐부종의 정확한 원인과 중심성맥압 혹은 폐모세혈관쇄기압을 어느 정도 유지하는 것이 이상적이며, 과혈량과 고혈압요법으로 치료를 할 땐 어느 정도가 적절한 것인가에 대한 의문은 앞으로 계속 풀어야 할 과제인 것 같다.

참 고 문 헌

1. Klein MD: Neurogenic pulmonary edema. *Am Fam Physician* 1987; 36: 141-5.
2. 오용석, 강훈, 최인철, 함태수: 뇌종양 수술도중 발생한 신경성폐부종. *대한마취과학회지* 1989; 22: 563-70.
3. Yabumoto M, Kuriyama T, Iwamoto M, Kinoshita T: Neurogenic pulmonary edema associated with ruptured intracranial aneurysm: Case report. *Neurosurgery* 1986; 19: 300-4.
4. Braude N, Ludgrove T: Neurogenic pulmonary oedema precipitated by induction of anaesthesia. *Br J Anaesth* 1989; 62: 101-3.
5. Hakim TS, Minnear FL, Van der Zee H, Barie PS, Malik AB: Adrenoreceptor control of lung fluid and protein exchange. *J Appl Physiol* 1981; 51: 68-72.
6. Colgan FJ, Sawa T, Teneyck LG, Izzo JL: Protective effects of β blockade on pulmonary function when intracranial pressure is elevated. *Critical Care Medicine* 1983; 11: 368-72.

7. Kassell NF, Peerless SJ, Durward QJ, Beck DW, Drake CG, Adams HP: Treatment of ischemic deficits from vasospasm with intravascular volume expansion and induced arterial hypertension. *Neurosurgery* 1982; 11: 337-43.
8. Milley JR, Nugent SK, Rodgers MC: Neurogenic pulmonary oedema in childhood. *Journal of Pediatrics* 1979; 94: 706-9.
9. Theodore J, Robin ED: Pathogenesis of neurogenic pulmonary edema. *Lancet* 1975; 2: 749-51.
10. Van der Zee, Malik AB, Lee BCD, Hakim TS: Lung fluid and protein exchange during intracranial hypertension and role of sympathetic mechanisms. *J Appl Physiol* 1980; 48: 273-80.
11. Mchale HG, Roddie IC: Peripheral lymph flow during intravenous noradrenaline infusion in sheep. *J Physiol(Lond)* 1983; 334: 50P.
12. Malik AB: Pulmonary microembolism. *Physiol Rev* 1983; 63: 1114-207.
13. Ducker TB, Simmons RL: Increased intracranial pressure and pulmonary edema. Part 2: The hemodynamic response of dogs and monkeys to increased intracranial pressure. *J Neurosurg* 1968; 128: 118-23.
14. Knudsen F, Jensen HP, Petersen PL: Neurogenic pulmonary edema: Treatment with dobutamine. *Neurosurgery* 1991; 29: 269-70.
15. Bekemeyer WB, Pinstein ML: Neurogenic pulmonary edema: New concepts of an old disorder. *Southern Medical Journal* 1989; 82: 380-3.
16. Theodore J, Robin ED: Speculation on neurogenic pulmonary edema. *Am Rev Respir Dis* 1976; 113: 405-11.
17. Appuzo MLJ, Weiss MH, Petersons V, Small RB, Kurze T, Heiden JS: The effect of positive end-expiratory pressure(PEEP) ventilation on intracranial pressure. *J Neurosurg* 1977; 46: 227-31.
18. Shapiro HM, Marshall LF: Intracranial pressure response to PEEP in head-injured patients. *J Trauma* 1978; 18: 254-6.
19. James HE, Tsueda K, Wright B, Young AB, McCloskey J: The effect of positive end-expiratory pressure (PEEP) ventilation in neurogenic pulmonary oedema: report of a case. *Acta Neurochir* 1978; 43: 275-80.
20. Pender ES, Pollack CV: Neurogenic pulmonary edema: Case reports and review. *The Journal of Emergency Medicine* 1992; 10: 45-51.