진단되지 않은 선천성 Long QT 증후군 환자의 마취중 심정지

-증례보고-

서울대학교 의과대학 마취과학교실

길남수 · 오아영 · 김희수 · 김종성

Cardiac Arrest under Anesthesia in a Child with Previously Undiagnosed Long QT Syndrome - A case report -

Nam Su Gil, M.D., Ah Young Oh, M.D., Hee Soo Kim, M.D., and Chong Sung Kim, M.D.
Department of Anesthesiology, Seoul National University College of Medicine, Seoul, Korea

Congenital long QT syndrome is a rare but potentially lethal disease, characterized by a corrected QT interval of at least 440 msec, ventricular arrhythmia, recurrent syncope, and sudden death. We experienced a case of sudden cardiac arrest during general anesthesia in a child who was later documented to have congenital long QT syndrome. We report this experience with a brief review of literature. (Korean J Anesthesiol 2005; 49: 274~7)

Key Words: cardiac arrest, child, congenital long QT syndrome, general anesthesia.

수술중의 심정지는 드문 일이다. 최근, 소아 수술중 마취 관련 심정지에 관한 조사 결과(Pediatric Perioperative Cardiac Arrest [POCA] Registry)는¹⁾ 10,000건당 1.4건의 빈도로 보고하고 있다. 이들 중 32%가 심혈관계의 이상으로 인한 것이며, 그 중 10%가 부정맥으로 인한 것이다. 즉, 소아 마취관련 심정지 중 약 3%만이 부정맥이 원인이 되어 발생한다는 것이다.

선천성 Long QT 증후군(long QT syndrome, LQTS)은 심실 재분극의 비정상적인 연장으로 심전도의 QT interval이 연장되어 있는 질환이다. 이환율은 밝혀진 바가 없지만 10,000명당 1명 꼴로 추정되고 있다.²⁾ 드문 질환이지만 예후는 매우 좋지 않아, 증상이 있는 환자가 치료를 받지 않는 경우, 1년 안에 20% 이상이 사망하고 그 이후로도 사망률은 변화없이 지속되어 15년 후에는 50% 이상이 사망하게 된다.³⁾ 미국에서는 매년 3,000-4,000명의 소아나 젊은 성인이 LQTS로 사망하는 것으로 추정되고 있다.²⁾ 특히, 영아 급사 증후군(sudden infant death syndrome, SIDS)으로 사망한 환자의 50%는 Q-T interval의 연장이 있었던 것으로 보고되었다.⁴⁾

LQTS 환자의 7-9%는 첫 번째 실신 발생시에 사망하는 것으로 추정된다.⁵⁾

이러한 LQTS 환자들이 진단되지 않은 상태에서 전신마취를 받게 되는 경우 심실성 빈맥, 심실세동, 나아가 심정지의 발생을 초래할 수도 있다.⁶⁻⁹⁾ 저자들은 진단되지 않은 선천성 LQTS 환자의 마취중 심정지를 경험하였기에 이를 보고하는 바이다.

증 례

생후 30개월된, 체중 12.8 kg의 남자 환자가 양 손의 합지증(syndactyly)으로 분할 수술 및 피부이식술을 받기 위해 입원하였다. 환아는 합지증 외에 출생력에 특이 사항이 없었고, 언어 발달이 또래보다 약간 느린 것 외에 발달력상 이상이 없었다. 환아는 이전에 수술을 받아본 경험이 없었고, 가족력 상에도 수술 이력이나 특이 사항은 없었다. 입원 시 신체 검진상 합지증외에 특이소견은 없었고 수술전 검사는 흉부 방사선 검사, 전혈구계산, 전해질 검사, 일반 화학 검사, 혈액 응고 검사, 요검사를 시행하였고 모두 정상치였다. 수술 전날 마취전 투약은 하지 않았고, 수술장 입구에서 부모가 환아를 안고 있는 상태에서, 미리 확보된 정맥로를 통하여 thiopental 5 mg/kg, atropine 0.2 mg/kg를 정주하였다. 의식 소실을 확인하고 기도 확보와 자발 호흡을

논문접수일 : 2005년 4월 13일

책임저자 : 김종성, 서울시 종로구 연건동 28번지

서울대학교병원 마취과, 우편번호: 110-744

Tel: 02-2072-3651, Fax: 02-745-1525

E-mail: kimcs@snu.ac.kr

Fig. 1. Electrocardiography in the postoperative lead I rhythm strip. It shows QT interval prolongation and T-wave alternans. Two arrows show QT interval.

관찰하며 수술실로 이송하였다. 수술실에서 마스크와 용수 환기로 100% 산소를 공급하였고, 심전도, 비침습적 혈압계, 맥박산소포화도 계측기를 부착하였다. Sevoflurane의 농도를 점차 높여 8%까지 올리고, rocuronium 0.6 mg/kg을 정주하여 마취를 유도하였다. 2분 후 마취 깊이가 충분함을 확인한 후, 내경 5.0 mm의 비강화 튜브로 기관내 삽관을 시행하였다. 기관내 삽관 전후로 심전도상의 유의할 만한 변화는 없었고, 삽관 직후의 혈압은 98/45 mmHg, 심박수는 분당 128회였다.

마취 유도 후 5분 정도 지났을 때, 환자의 위치를 최대 아래쪽으로 옮기면서 감시장치들이 환아에게서 떨어졌다. 감시장치들을 다시 부착하였으나 심전도와 맥박산소포화도 계측기에 감지되는 파형은 없었고 호기말 이산화탄소 분압은 10 mmHg이하로 감소되어 있었다. 감시장치가 떨어질 정도의 급격한 위치변화로 기관내 튜브의 발관 가능성도 배제할 수 없어서, 기관내 삽관을 다시 시행하였다. 환자의 성대를 직접 보면서 시행한 기관내 삽관이었지만 이산화탄소 분압은 여전히 낮은 상태였다. 위팔 동맥, 목 동맥 등의 맥박을 촉진해 보았지만 느껴지지 않았고, 흉곽 청진으로도 심박동음을 들을 수 없었다. 즉시 흉곽 압박을 통한 체외심장마사지를 시행하였고 epinephrine 30μg과 sodium bicarbonate 3 mEq를 정주하였다. 환아는 바로 정상 심장 리듬을 회복하였고 더 이상의 추가 조치는 필요하지 않았다. 정상 심장 리듬 회복 직후의 동맥혈 가스 분석에서 pH 7.29, PaCO₂ 39.6 mmHg, PaO₂ 524.3 mmHg, SaO₂ 99.9%이었다.

수술은 피부 절개만 되어있는 상태에서 중지되었고, glycopyrrolate 0.2 mg과 pyridostigmine 5 mg을 정주하여 근이완을 역전시켰고 환아는 자발 호흡을 회복하였다. 환아의 동공반사는 양쪽 모두 있었으나 의식은 깨지 않아 기도 삽관이 되어있는 상태로 회복실을 거쳐 중환자실로 이송되었다.

중환자실에서 자발적으로 눈을 뜰 수 있을 정도로 회복

되었다. 환아는 중환자실에서 mannitol, phenobarbital 정주 등의 신경과 치료와 지지요법(supportive care)을 받았다. 마취 종료 후 5시간 후에 기관내 튜브를 발관하였고 호흡능력은 정상적이었다. 수술 후 2일째에 Glasgow coma scale은 E₄M₆V₅로 완전히 회복되어 일반 병동으로 전동되었다.

수술 후 1일 째에 심전도 모니터 상에서 T-wave alternans가 관찰되었고 이어서 시행한 12 lead EKG에서 교정 QT 간격(corrected QT interval, QTc)이 530 msec로 측정되어 Long QT 증후군으로 진단되었다(Fig. 1). 심전도 상 ST segment의 변화 등 심근허혈의 소견은 없었으므로 심근손상에 의한 QT prolongation의 가능성은 배제되었다. 환아의 부모와 누나에게 시행한 심전도 검사는 모두 정상으로 측정되었다.

환아는 이후 병동에서 β-blocker 치료 및 용량 조절을 하며 심전도 감시를 받았고, 수술 후 18일 째에 퇴원하였다. 수술 후 3개월째인 현재, β-blocker는 propranolol 2 mg/kg/day의 용량으로 경구 투약하며 외래 관찰 중이다. 신경과 외래 관찰상 신경학적 이상은 발견되지 않았다.

고 찰

선천성 LQTS는 1957년 Jervell과 Lange-Nielsen에 의해서 4명의 농아에서 처음으로 기술되었고, 1960년대 초에는 Romano 등과 Ward에 의해서 비슷하지만, 난청이 없고 보통 염색체 우성으로 유전되는 QT prolongation이 보고되었다. 이후에 Jervell-Nielsen syndrome은 보통 염색체 열성으로 유전됨이 확인되었다.¹⁰⁾ 1979년부터 LQTS의 세계적인 등록사업이 시작되어 대규모의 전향적인 연구가 가능해졌다.¹¹⁾ 1980년대 중반까지는 심장의 교감신경 불균형이 LQTS의 발생 기전으로 추측되었다. 그러나, 1991년 Keating 등에 의해서 LQTS와 관련된 유전자(Harvey ras-1)가 발견된 이후로 90년

대 초반에 여러 유전자가 발견되었고 이들이 심장 이온 채널의 이상을 일으킴을 알게되었다. 지금까지 6개의 유전자 자리(locus)에서 KCNQ1, SCN5A, Ankyrin-B 등 7가지의 유전자가 발견되었다.¹²⁾

LQTS는 실신 경력, 심전도 소견, 가족력, 난청 유무 등을 통해 진단되며, 그 기준은 Schwartz 등이 제시한 평점 체계 (scoring system)에 의한다.¹³⁾ 본 환자의 경우 QTc가 516-560 ms로 480 ms 이상이었고 T-wave alternans가 있었으므로 총점수가 4점으로 high probability 군에 들고 심정지 경력까지 감안한다면 그 가능성은 더욱 높다. 본 환자는 난청이 없었으므로 Romano-Ward syndrome으로 분류될 수 있으나 부모가 정상 심전도를 보이고 실신 경력이 없는 것으로 보아 우성 유전은 아니고 열성유전 혹은 산발적 이환으로 생각할 수 있다. 부모들이 정상 QTc를 갖고 증상이 없는 유전자 보인자일 가능성도 배제할 수는 없다.

LQTS에 대한 치료는 주로 교감 신경을 억제하는데 있다.³⁾ 그중 β -blocker가 일차적인 치료방법이고 이에 반응하지 않는 경우는 수술에 의한 왼쪽 심장 교감신경 차단술을 시행할 수 있다. 이런 교감신경 억제에도 반응하지 않는 환자들은 삽입형 심조율-제세동기(Implantable Cardioverter-Defibrillators)를 체내에 삽입하기도 한다. 방실차단이 있거나 심한 서맥이 있는 환자들은 β -blocker 치료에 보조적으로 심박동조율기(pacemaker)를 사용할 수 있다.¹²⁾

LQTS 환자의 마취관리에 대해서는 논란이 있다. 질환 자체의 빈도가 너무 낮아 아직 충분한 임상 경험과 자료가 모이지 않았기 때문이다. 전신마취중 환자에게 투여되는 약제들은 QT interval에 다양한 영향을 미친다.¹⁴⁾ 흡입 마취제 중에서는 halothane이 QTc를 줄여주는 것으로 알려져 있으나,¹⁵⁻¹⁷⁾ 일부에서는 halothane 자체의 부정맥 유발 가능성 때문에 사용을 추천하지 않는다.¹⁸⁾ Isoflurane은 QTc를 연장시키는 것으로 알려져 있고,¹⁶⁾ sevoflurane의 경우 QTc의 유의한 변화가 없다는 보고도 있으나,¹⁶⁾ Propofol과의 비교 실험에서는 QTc의 연장이 관찰되고 있다.^{19,20)} 하지만 이런 sevoflurane의 QTc의 연장에도 불구하고 LQTS 환자의 마취가 부정맥 없이 성공적으로 이루어진 경우도 있다.²¹⁾ Propofol은 일반 환자들에서는 QTc를 줄여주는 효과가 있어 LQTS에 적절한 마취제가 될 수 있다. 몇몇 성공적인 사례가 보고되고 있기는 하지만^{22,23)} 아직은 안전성에 대한 논란은 여전히 있다.²⁴⁾ 결국 어떤 마취제가 안전한가에 대한 답은 좀더 연구가 진행되고 임상 자료가 모여야 가능할 것이다. Katz 등이²⁵⁾ 문헌조사를 통해 34개의 사례를 살펴본 결과에 의하면, LQTS 환자가 수술 전에 약물 등으로 증상이 잘 조절되고 있었다면 마취제 선택과 무관하게 부정맥 없이 수술을 받은 것으로 나타났다. 덧붙여, LQTS 마취관리에서 분명한 것은 교감신경의 갑작스런 활성화를 피해야한

다는 것이다. 환자의 불안감을 해소하기 위해 마취전 투약으로 진정제를 쓰는 것이 권장되고,²⁶⁾ 마취 약제 중 ketamine이나 pancuronium 같이 교감신경을 활성화시키는 약물은 피해야 한다.²⁷⁾

LQTS 환자가 수술 중 Torsades de Pointes 같은 부정맥이 발생한다면, lidocaine이나 magnesium의 정주를 시도해 볼 수 있고, 이에 반응하지 않는다면 전기적 제세동을 고려해야 한다.²⁸⁾ 이때, epinephrine이나 norepinephrine등의 약제는 QT interval을 연장시킬 수 있으므로 피해야 한다.

이처럼 LQTS 환자는 보다 세심한 마취관리가 필요하지만, 본 증례와 같이 진단되지 않은 LQTS 환자는 그런 관리를 받지 못한다는 위험이 있다. 특별한 증상이나 가족력, 기왕력이 없는 소아 환자의 경우 술 전 심전도를 술 전 검사로 일괄 시행하고 있지는 않으므로²⁹⁾ 실제로 LQTS을 가진 환자가 증상이 없었던 경우에는 진단되지 않은채로 수술을 받게 될 가능성이 있다. 그러므로, 마취중에 갑자기 원인 모르게 Torsades de Pointes과 같은 부정맥이 발생한다면 감별해야 할 질환의 하나로 LQTS을 떠올려야 할 것이다. 또한 LQTS에 대한 보고가 점차 늘어나고 있는 현 시점에서 술 전 검사에 심전도를 포함시키는 것도 고려해 볼 만하다고 생각되어진다.

결론적으로, 수술전후로의 교감신경계 항진, 여러 가지 마취 약제들에 의해 QT interval이 증가될 수 있으므로, 진단되지 않은 LQTS 환자의 전신마취시 치명적인 위험을 초래할 수 있다. 그러므로 수술전의 정확한 환자파악이 필수적이라 할 수 있겠으며 여러 약제들이 이 질환에 미치는 영향을 잘 알고 환자관리에 임해야 할 것이다.

참 고 문 헌

1. Morray JP, Geiduschek JM, Ramamoorthy C, Haberkern CM, Hackel A, Caplan RA, et al: Anesthesia-related cardiac arrested in children: initial findings of pediatric Perioperative Cardiac Arrest (POCA) Registry. *Anesthesiology* 2000; 93: 6-14.
2. Vincent GM: The molecular genetic of the long QT syndrome: genes causing fainting and sudden death. *Annu Rev Med* 1998; 49: 263-74.
3. Schwartz PJ, Locati E: The idiopathic long QT syndrome: pathogenetic mechanisms and therapy. *Eur Heart J* 1985; 6(Suppl D): 103-14.
4. Schwartz PJ, Stramba-Badiale M, Segantini A, Austoni P, Bosi G, Giorgetti R, et al: Prolongation of the QT interval and the sudden infant death syndrome. *N Engl J Med* 1998; 338: 1709-14.
5. Schwartz PJ, Priori SG, Napolitano C: The long QT syndrome. In: *Cardiac electrophysiology: from cell to bedside*. 3rd ed. Edited by Zipes DP, Jalife J: Philadelphia, W.B. Saunders. 2000, pp 597-615.
6. Forbes RB, Morton GH: Ventricular fibrillation in a patient with

- unsuspected mitral valve prolapse and a prolonged Q-T interval. *Can Anaesth Soc J* 1979; 26: 424-7.
7. Wig J, Bali IM, Singh RG, Kataria RN, Khattri HN: Prolonged Q-T interval syndrome. Sudden cardiac arrest during anaesthesia. *Anaesthesia* 1979; 34: 37-40.
8. Adu-Gyamfi Y, Said A, Chowdhary UM, Abomelha A, Sanyal SK: Anaesthetic-induced ventricular tachyarrhythmia in Jervell and Lange-Nielsen syndrome. *Can J Anaesth* 1991; 38: 345-6.
9. Holland JJ: Cardiac arrest under anaesthesia in a child with previously undiagnosed Jervell and Lange-Nielsen syndrome. *Anaesthesia* 1993; 48: 149-51.
10. Fraser G, Froggatt P, Murphy T: Genetical aspects of the cardio-auditory syndrome of Jervell and Lange-Nielsen (congenital deafness and electrocardiographic abnormalities). *Ann Hum Genet* 1964; 28: 133.
11. Moss AJ, Schwartz PJ, Crampton RS, Locati E, Carleen E: The long QT syndrome: a prospective international study. *Circulation* 1985; 71: 17-21.
12. Chiang CE: Congenital and acquired long QT syndrome: current concepts and management. *Cardiol Rev* 2004; 12: 222-34.
13. Schwartz PJ, Moss AJ, Vincent GM, Crampton RS: Diagnostic criteria for the long QT syndrome. An update. *Circulation* 1993; 88: 782-4.
14. Wisely NA, Shipton EA: Long QT syndrome and anaesthesia. *Eur J Anaesthesiol* 2002; 19: 853-9.
15. Michaloudis D, Fraidakis O, Petrou A, Gigourtsi C, Parthenakis F: Anaesthesia and the QT interval. Effects of isoflurane and halothane in unpremedicated children. *Anaesthesia* 1998; 53: 435-9.
16. Guler N, Kati I, Demirel CB, Bilge M, Eryonucu B, Topal C: The effects of volatile anesthetics on the Q-Tc interval. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2001; 15: 188-91.
17. Das SN, Kiran U, Saxena N: Perioperative management of long QT syndrome in a child with congenital heart disease. *Acta Anaesthesiol Scand* 2002; 46: 221-3.
18. Katz J, David J, Steward MB: *Anesthesia and Uncommon Pediatric Diseases*. 2nd ed. Philadelphia, Saunders. 1993, pp 195-6.
19. Kleinsasser A, Kuenszberg E, Loekinger A, Keller C, Hoermann C, Lindner KH, et al: Sevoflurane, but not propofol, significantly prolongs the Q-T interval. *Anesth Analg* 2000; 90: 25-7.
20. Paventi S, Santevecchi A, Ranieri R: Effects of sevoflurane versus propofol on QT interval. *Minerva Anesthesiol* 2001; 67: 637-40.
21. Gallagher JD, Weindling SN, Anderson G, Fillinger MP: Effects of sevoflurane on QT interval in a patient with congenital long QT syndrome. *Anesthesiology* 1998; 89: 1569-73.
22. Azzolini M, Ragagni M, Pfaender M, Dallape L, Gasperotti G: Idiopathic long QT-syndrome. Changes in the duration of the QTc during anesthesia with propofol. *Minerva Anesthesiol* 1993; 59: 377-80.
23. Koo BN, Kang OC, Kim KB, Park WK, Kil HK: Anesthetic management of a patient with congenital long QT syndrome. A case report. *Korean J Anesthesiol* 2004; 46: 743-6.
24. Rewari V, Kaul H: Sustained ventricular tachycardia in long QT syndrome: is propofol the culprit? *Anesthesiology* 2003; 99: 764.
25. Katz RI, Quijano I, Barcelon N, Biancaniello T: Ventricular tachycardia during general anesthesia in a patient with congenital long QT syndrome. *Can J Anaesth* 2003; 50: 398-403.
26. Stoeling RK, Dierdorf SF: *Anesthesia and co-existing disease*. 4th ed. New York, Churchill Livingstone. 1988, pp 89-92.
27. Galloway PA, Glass PS: Anesthetic implications of prolonged QT interval syndromes. *Anesth Analg* 1985; 64: 612-20.
28. Hasegawa J, Takami T, Kaneda T, Yamane W, Hoshio A, Igawa O, et al: Treatment of torsade de pointes with intravenous magnesium in idiopathic long QT syndrome. *Jpn Circ J* 1991; 55: 1057-60.
29. von Walter J, Kroiss K, Hopner P, Russwurm W, Kellermann W, Emmrich P: Preoperative ECG in routine preoperative assessment of children. *Anaesthesist* 1998; 47: 373-8.