근이완제 피내 피부검사 양성 환자 마취 경험

- 증례보고 -

가톨릭대학교 의과대학 강남성모병원 마취통증의학과

이 윤 기 · 주 진

Anesthetic Experience in a Patient with Positive Intradermal Skin Test to Muscle Relaxants - A case report -

Yoonki Lee, M.D., and Jin Joo, M.D.

Department of Anesthesiology and Pain Medicine, College of Medicine, The Catholic University of Korea, Seoul, Korea

Muscle relaxants are the most common cause of anaphylaxis during anesthesia. An intradermal skin test is commonly used to investigate the cause of anaphylaxis. A 46-year-old man was scheduled for percutaneous nephrolithotripsy. He had a history of a positive intradermal skin test to muscle relaxants for general anesthesia. After injection of thiopental sodium, anesthesia was induced, which gradually deepened with increments of sevoflurane in 100% oxygen. Tracheal intubation was performed smoothly, without adjunct muscle relaxant. After stabilization, a small dose of vecuronium was administered, but the blood pressure transiently decreased, and the oxygen saturation was decreased from 98 to 92% for 30 minutes. No muscle relaxant was used thereafter, and the anesthesia was maintained with sevoflurane, nitrous oxide and oxygen with intermittent propofol administration. Surgery was completed uneventfully, and the patient recovered without any adverse reaction. To prevent anaphylaxis, the use of a suspicious causative agent should be avoided. (Korean J Anesthesiol 2005; 49: 690~3)

Key Words: anaphylaxis, intradermal skin test, muscle relaxant, propofol, sevoflurane.

전신마취 중 발생하는 아나필락시스는 약제의 정맥주사 후 수분 내에 급격한 심혈관계 및 호흡기계의 장애를 발생시킬 수 있으며¹⁾ 이로 인한 수술의 지연 및 취소, 입원기간의 연장, 합병증의 증가를 초래할 수 있다. 따라서 이런 아나필락시스 원인에 대한 수술 전 예측은 아나필락시스 발생을 예방하고 이로 인한 환자의 이환율 및 사망률 감소에 크게 도움을 줄 수 있다.

근이완제는 전신마취에서 기관내삽관 및 마취 유지에 많이 사용되는 유용한 약제이지만 수술 중 발생하는 아나필락시스의 가장 많은 원인이다.²⁾ 이런 근이완제에 의한 아나필락시스의 진단에 사용되는 피내 피부검사(intradermal skin test)는 민감도가 높아 원인이 된 약물을 조사하는 데 매우 중요한 검사 방법으로 간주된다.³⁾

저자들은 수술 전 근이완제의 피내 피부검사에 양성반응

을 보인 환자에서 근이완제 사용 없이 마취 유도 및 기관내삽관을 시행하고 근이완제 사용을 최소화하면서 전신마취를 시행하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증례

46세, 170 cm, 83 kg의 남자 환자가 좌측 신 녹각석(left staghorn calculi)으로 경피적 신 절석술(percutaneous nephrolithotripsy)이 예정되었다. 수술 전 흉부 방사선 소견과 심전도에서 특이한 소견은 없었으며 Hb (g/dl)/Hct (%) 17.2/50.3, SGOT (IU/L)/SGPT (IU/L) 23/42, BUN (mg/dl)/Cr (mg/dl) 21.9/2.4이었다. 환자는 천식과 고혈압으로 모 대학병원 알레르기 내과에서 약물치료를 받고 있던 중 2개월 전 상기 질환으로 수술이 계획되었고 당시 근이완제의 알레르기가 의심되어 정맥마취약제와 근이완제에 대한 피내 피부검사 후 수술을 시행한 기왕력이 있었다. 환자 전원소견서의 피내 피부검사는 1 mg/ml의 농도를 사용한 경우, 검사한 근이완제인 succinylcholine, atracurium, rocuronium, vecuronium 모두 양성반응을 보였고, 0.1 mg/ml을 사용한 경우에는 succinylcholine과 atracurium은 양성, rocuronium은 약한 양성, 그리고

논문접수일 : 2005년 6월 3일

책임저자 : 이윤기, 서울특별시 서초구 반포동 505

가톨릭의대 강남성모병원 마취통증의학과

우편번호: 137-040

Tel: 02-590-1545, Fax: 02-537-1951

E-mail: yklee@catholic.ac.kr

Table 1. The Size of the Skin Wheal Caused by Intradermal Injection of Various Muscle Relaxants (mm)

	1 mg/ml	0.1 mg/ml	0.01 mg/ml
Succinylchoine	13.2 × 12.2	9.3 × 8.6	4.9 × 4.7
Atracurium	19.5 × 10.3	11.6 × 9.0	8.4 × 7.2
Rocuronium	13.3 × 10.8	8.0 × 7.8	6.6 × 5.6
Vecuronium	11.4 × 8.9	6.8 × 6.4	6.1 × 6.1
Saline (Control)	6.0 × 5.4		

vecuronium은 음성반응을 보였으며, 0.01 mg/ml의 농도에서는 atracurium만 약한 양성반응을 보였고 다른 근이완제는 음성반응을 보였다(Table 1). 그밖에 시행한 thiopental sodium, bupivacaine, pyridostigmine 등의 피내 피부검사는 음성반응의 결과로 나타났고, 당시 마취 및 수술기록지는 확인할 수 없었다.

수술 전 근이완제의 반응을 확인하고자 가장 많이 사용되는 근이완제인 succinylcholine, vecuronium에 대한 피내 피부검사를 반복하였으나 유사한 결과가 나타났으며 thiopental sodium과 propofol은 음성반응을 나타내었다. 따라서 저자들은 근이완제를 사용하지 않고 마취유도와 기관내삽관을 시행하고 수술 중 근이완제의 사용을 제한하기로 마취를 계획하였다. 또한 환자에게 마취 및 수술 중 움직임을 막기 위한 근이완제의 필요성을 설명하였고, 근이완제가 요구되는 경우 검사된 근이완제 중 피내 피부검사에서의 반응이 가장 약하게 나왔고, 프랑스 마취과학회(French Society of Anaesthesia) 판정기준에서¹⁾ 양성반응으로 판정되지 않는 vecuronium을 소량 먼저 사용할 것이며 이상소견이 발견되면 더 이상 근이완제를 사용하지 않고 즉각적인 교정을 할 것을 설명하고 환자의 동의를 얻었다.

환자는 전투약으로 hydrocortisone 100 mg을 정주한 후 수술실에 도착하여 심전도, 비침습적 혈압계, 맥박산소포화도 측정기를 부착하였으며 마취유도 전 측정된 혈압은 150/80 mmHg, 맥박수 125회/분, 경피산소포화도는 96%이었다. 전신마취유도를 위해 thiopental sodium 100 mg 정주 후 마스크로 산소 5 L/min와 sevoflurane을 3% 에서 8%까지 증가시켜 투여하면서 용수환기로 자발호흡을 보조하였다. 환자의 자발호흡이 사라지고 용수환기로 약 15분간 환자의 호흡을 유지시킨 후 thiopental sodium 100 mg을 추가로 투여하고 근이완제를 투여하지 않은 상태에서 강화튜브(I.D. 8.0)를 사용하여 기관내삽관을 시행하였다. 기관내삽관 직후 혈압은 110/60 mmHg, 맥박수 65회/분이었고 경피산소포화도는 98%이었으며, sevoflurane, N₂O 2 L/min 및 O₂ 2 L/min를 투여하면서 마취를 유지하였다. 우경정맥을 이용하여 중심정맥삽

관을 실시하였고 즉각적으로 투여할 수 있게 dopamine, dobutamine, epinephrine의 약제들을 준비하였다. 환자가 안정된 상태에서 환자의 움직임을 발생하여 vecuronium 0.5 mg을 시험적으로 환자에게 조심스럽게 투여하였으나 혈압이 80/40 mmHg, 맥박수 60회/분으로 감소하고 경피산소포화도가 92%까지 감소하였다. Ephedrine 10 mg 투여 직후 혈압은 110/80 mmHg, 맥박수 70회/분으로 회복되었으나 경피산소포화도는 서서히 회복되어 vecuronium 투여 30분이 경과한 후 98%로 회복되었다.

환자의 활력징후와 산소포화도가 다시 안정된 것을 확인한 후 복와위로 자세를 전환하였다. 근이완제의 추가적인 투여를 하지 않은 상태에서 수술이 시작되어 진행되었고 수술 중 환자는 간헐적으로 움직임을 보였다. 이러한 움직임을 차단하기 위하여 sevoflurane을 1-3% 범위 내에서 조절하면서 용수환기를 하였고 간헐적으로 propofol 20-40 mg을 정주하였다. 수술은 약 80분이 소요되었으며 수술 중 혈압은 90-130/60-80 mmHg, 맥박 70-95회/분으로 유지되었고 특별한 부작용의 발생 없이 종료되었다. 수술 종료 후 환자를 양와위자세로 전환한 후 용수환기로 환자의 일회호흡량과 호흡수가 적절함을 확인하고 발관을 실시하였으며 회복실 이송 후 환자가 안정된 상태에서 실시한 atracurium과 rocuronium의 피내 피부검사에서도 전원소견서와 유사한 결과를 확인할 수 있었으며 수술 4일 후 합병증 없이 퇴원하였다.

고 찰

전신마취 중에 발생하는 아나필락시스는 10,000-20,000예 중에 1 예의 발생빈도를 나타낸다.⁴⁾ 이러한 과민반응의 원인으로 근이완제가 69.1%로 가장 흔하고 그 다음으로 라텍스와 항생제, 그 이외에 정맥마취제 및 아편양제제, 콜로이드용액 등이 있다. 임상증상은 심혈관계허탈, 피부반응, 기관지연축, 혈관부종 등이 나타나고 진단은 병력, 피부반응검사 또는 특이 IgE 측정(specific IgE assay) 등으로 이루어진다.²⁾

이러한 아나필락시스의 진단방법 중 피내피부검사는 민감도가 높고 가음성이 적으며⁵⁾ 특이 IgE 측정보다 더 민감한 특징을 지니고 있다.⁶⁾ 또한 피내피부검사는 아나필락시스반응이 의심되는 환자의 91%에서 양성을 보이므로 그 원인을 찾는 데 중요한 도구이며^{3,7)} 수술 중 과민반응, 특히 근이완제에 의한 과민반응의 중요한 진단기준으로 간주되고 있다.⁸⁾

본 증례의 경우는 수술 전 피내피부검사에서 근이완제에 대한 양성반응이 나온 경우이다. 피내피부검사는 0.01-0.02 ml로 1-2 mm의 팽진(wheal)을 만들어 10분 내에 팽진이 8 mm 이상이면 양성으로 간주한다.⁹⁾ 그러나 검사에 사용되는

약제의 최대농도에 대하여서는 어느 정도 논란이 있으며¹⁰⁾ 사용되는 희석농도도 연구기관 및 연구자들에 따라 차이가 발생한다.^{1,9)}

최근에 프랑스 마취과학회에서는 마취에 사용되는 약제들의 피내 피부검사를 위한 희석농도를 발표하였는데 이에 따르면 succinylcholine 0.1 mg/ml, atracurium 0.01 mg/ml, rocuronium 0.1 mg/ml, vecuronium 0.4 mg/ml 이상으로 희석하여 사용할 것을 권장하고 있다.¹⁾ 이를 기준으로 본 증례의 검사결과를 해석하여 보면 succinylcholine은 양성, atracurium과 rocuronium은 약한 양성이며 vecuronium은 이 결과로 판단하기 어렵다.

이 검사에서 비탈분극성 근이완제들이 유사한 반응을 보였다. 비탈분극성 근이완제의 경우 분자구조에서 ammonium ion의 N^+ ion이 관여하여 교차 반응성(cross-reactivity)이 발생할 수 있으므로,¹¹⁾ 한 근이완제에 아나필락시스가 발생한 경우 다른 근이완제에도 피부반응 양성을 보이는 경우가 있다.¹²⁾ 따라서 이 환자에서 이런 분자구조에 의한 감각이 atracurium, rocuronium 및 vecuronium의 피부반응검사결과에 영향을 미쳤을 가능성을 추정할 수 있다.

저자들은 본 증례에서 근이완제를 사용하지 않고 sevoflurane을 사용하여 마취유도 및 기관내삽관을 시도하여 근이완제로 인한 아나필락시스의 발생을 예방하고자 하였다. 기관내 삽관을 위해 요구되는 sevoflurane의 최소폐포농도는 4.52%, 그리고 95% 유효용량(effective dose 95%; ED95)은 8.07%가 필요하며,¹³⁾ 100% 산소와 함께 sevoflurane의 흡입농도 6-7%를 사용할 경우 마취유도에는 6.4분이 소요된다.¹⁴⁾ 따라서 이 환자에서 기관내삽관을 위하여 sevoflurane의 흡입농도를 3%에서 8%까지 서서히 증가시키고 마취유도 및 기관내삽관에 약 15분 정도가 소요되었으므로 이는 기관내삽관을 위하여 필요한 농도에 근접하였음을 설명할 수 있다.

마취유도와 기관내삽관 직후 환자의 활력징후가 안정된 상태에서 저자들은 vecuronium 0.5 mg을 시험적으로 조심스럽게 투여하여 그 반응을 관찰하였는데, 당시 혈압이 일시적으로 80/40 mmHg로 감소하였으나 ephedrine 투여로 곧 회복되었고, 경피산소포화도는 92%까지 감소하여 98%로 회복되는데 30분 가량 소요되었다. 물론 sevoflurane으로 마취유도를 한 경우 혈압의 감소가 나타날 수 있으며¹⁵⁾ 경피산소포화도의 감소가 환자의 천식 및 기관내삽관에 의한 자극, 그리고 근이완제 작용이 부족한 상태에서 환기의 장애 등에 의하여 발생하였을 가능성 등을 고려할 수도 있으나, 혈압 및 경피산소포화도의 감소가 약제투여 직후에 발생하였다는 점과 아나필락시스에서 기관지연축이 44%, 심혈관계 허탈이 53.7%에서 발생하는 점을 고려하면²⁾ vecuronium과 관련된 아나필락시스의 이러한 증상들에 의해 경피산소

포화도의 감소와 혈압의 일시적인 감소가 발생하였음을 추정할 수도 있다.

그 이후 수술 중에 근이완제를 사용하지 않고 마취를 유지하였으며 이로 인한 간헐적인 환자의 움직임이 발생하였다. 이러한 환자의 움직임을 저자들은 용수환기, sevoflurane의 흡입농도 조절, 그리고 propofol의 간헐적인 정맥주사로 최소화하려고 노력하였으며 수술 중 큰 부작용은 발생하지 않았고 무사히 종료되었다. 이렇게 근이완제를 거의 사용하지 않고 수술을 진행할 수 있었던 이유로 먼저 수술 자체가 경피적으로 신장에 위치한 결석을 제거하는 것이었으므로 개복수술 등에 비하여 근이완제의 필요가 적었다는 것과, 사용된 sevoflurane이 신경근접합부에서 acetylcholine의 작용을 억제하는 효과도 지니고 있으며,¹⁶⁾ 수술 중 간헐적으로 투여한 propofol도 중추신경계에 작용하여 근이완의 효과를 나타낸다는 점¹⁷⁾ 등을 생각할 수 있다.

현재 수술 전 모든 환자들에게 마취약제들에 대한 검사가 효과적이라는 증거는 없으며, 아토피 또는 마취 중 노출되지 않는 물질들에 감작된 환자들에서도 마취약제들의 과민반응을 조사할 필요는 없다. 다만 마취약제 및 라텍스에 과민반응 기왕역이 있는 환자, 이전의 전신마취에서 설명되지 않는 심한 저혈압, 기관연축 또는 회복시 부종이 있었던 환자, 국소마취 계획 시 국소마취제 과민반응이 있는 환자, 그리고 라텍스에 과민반응이 발생할 가능성이 높은 환자들에서는 알레르기 전문가와 협조하여 조사할 필요가 있다. 아나필락시스가 발생한 경우에는 빠른 처치가 필요하며 먼저 의심되는 물질투여를 중지하고 가능하면 수술을 중지시키고 기도를 확보하여 100% O_2 를 투여하며, 빠르게 수액을 투여할 정맥로를 확보하여야 한다. 이러한 방법에도 증상이 완화되지 않으면 10분 간격으로 epinephrine 10 μ g/kg을 피하주사나 근육주사로 반복하여 투여하거나, 정맥로가 확보된 경우에는 혈압과 맥박을 기준으로 epinephrine 용량을 조절하면서 정맥으로 주사하고 수액투여와 승압제를 투여하여야 한다.¹⁾

저자들은 피내피부검사에서 근이완제에 양성소견을 보인 환자에서 근이완제의 사용 없이 마취유도 및 기관내삽관을 시행하고 근이완제의 사용을 최소화하면서 마취를 유지하였다. 근이완제는 수술 중 아나필락시스의 가장 많은 원인으로 알려져 있다. 그러므로 근이완제에 대한 아나필락시스 위험성이 있는 환자에서 정확한 진단은 중요하며 원인이 되는 약제들을 피하고 안전한 약제들을 선택하여 사용하는 것이 가장 중요한 예방이라고 사료된다.

참 고 문 헌

1. Mertes PM, Laxenaire MC: Allergic reactions occurring during

- anaesthesia. *Eur J Anaesthesiol* 2002; 19: 240-62.
2. Laxenaire MC, Mertes PM, Groupe d'Etudes des Reactions Anaphylactoides Peranesthesiques: Anaphylaxis during anaesthesia. Results of a two-year survey in France. *Br J Anaesth* 2001; 87: 549-58.
 3. Soetens FM, Smolders FJ, Meeuwis HC, Van der Donck AG, Van der Aa PH, De Vel MA, et al: Intradermal skin testing in the investigation of suspected anaphylactic reactions during anaesthesia - a retrospective survey. *Acta Anaesthesiol Belg* 2003; 54: 59-63.
 4. Fisher MM, Baldo BA: The incidence and clinical features of anaphylactic reactions during anesthesia in Australia. *Ann Fr Anesth Reanim* 1993; 12: 97-104.
 5. Leipzig JR, Slavin RG: Single intradermal skin tests. *Ear Nose Throat J* 1997; 76: 16.
 6. Birnbaum J, Porri F, Pradal M, Charpin D, Vervloet D: Allergy during anaesthesia. *Clin Exp Allergy* 1994; 24: 915-21.
 7. Kim KY, Lee KY, Lee KH, Kim SD: Anesthetic management in a patient with anaphylaxis to thiopental. *Korean J Anesthesiol* 1998; 34: 665-9.
 8. Ebo DG, Hagendorens MM, Bridts CH, De Clerck LS, Stevens WJ: Allergic reactions occurring during anaesthesia: diagnostic approach. *Acta Clin Belg* 2004; 59: 34-43.
 9. Rose M, Fisher M: Rocuronium: high risk for anaphylaxis? *Br J Anaesth* 2001; 86: 678-82.
 10. Levy JH, Gottge M, Szlam F, Zaffer R, McCall C: Weal and flare responses to intradermal rocuronium and cisatracurium in humans. *Br J Anaesth* 2000; 85: 844-9.
 11. Leynadier F, Dry J: Anaphylaxis to muscle-relaxant drugs: study of cross-reactivity by skin tests. *Int Arch Allergy Appl Immunol* 1991; 94: 349-53.
 12. Matthey P, Wang P, Finegan BA, Donnelly M: Rocuronium anaphylaxis and multiple neuromuscular blocking drug sensitivities. *Can J Anaesth* 2000; 47: 890-3.
 13. Kimura T, Watanabe S, Asakura N, Inomata S, Okada M, Taguchi M: Determination of end-tidal sevoflurane concentration for tracheal intubation and minimum alveolar anesthetic concentration in adults. *Anesth Analg* 1994; 79: 378-81.
 14. Muzi M, Robinson BJ, Ebert TJ, O'Brien TJ: Induction of anesthesia and tracheal intubation with sevoflurane in adults. *Anesthesiology* 1996; 85: 536-43.
 15. Nakayama M, Kanaya N, Edanaga M, Namiki A: Hemodynamic and bispectral index responses to tracheal intubation during isoflurane or sevoflurane anesthesia. *J Anesth* 2003; 17: 223-6.
 16. Paul M, Fokt RM, Kindler CH, Dipp NC, Yost CS: Characterization of the interactions between volatile anesthetics and neuromuscular blockers at the muscle nicotinic acetylcholine receptor. *Anesth Analg* 2002; 95: 362-7.
 17. Dueck MH, Oberthuer A, Wedekind C, Paul M, Boerner U: Propofol impairs the central but not the peripheral part of the motor system. *Anesth Analg* 2003; 96: 449-55.