

척추마취 중 발생한 Cefotetan에 의한 아나필락시성반응

- 증례보고 -

을지의과대학교 마취통증의학교실

이명중 · 임태하 · 이봉재 · 이재우 · 박숙희 · 최수경 · 박소진

Anaphylactic Reaction to Cefotetan during Spinal Anesthesia - A case report -

Myeong Jong Lee, M.D., Tae Ha Lim, M.D., Bong Jae Lee, M.D., Jae Woo Yi, M.D., Suk Hee Park, M.D., Su Kyeong Choi, M.D., and So Jin Park, M.D.

Department of Anesthesiology and Pain Medicine, Eulji University School of Medicine, Seoul, Korea

A 37-year-old male was admitted for a hemorrhoidectomy. He received uneventfully spinal anesthesia for a hemorrhoidectomy. He had no previous history of any allergic tendency. By the request of the general surgeon, a cefotetan was intravenously administered slowly to reduce the incidence of infection. A few minutes later, anaphylactic reaction developed with hypotension, tachycardia, consciousness change and urticaria. After appropriate management, he recovered without any complication. (**Korean J Anesthesiol 2005; 49: 861~3**)

Key Words: anaphylactic reaction, cefotetan, spinal anesthesia.

마취 및 수술 중에 근이완제, barbiturate, 마약성진통제, 국소마취제, 항생제 등 여러 약제가 투여되고 또한 이런 많은 약제들에 의해 다양한 알레르기 반응이 나타날 수 있다. 아나필락시스는 마취 중 유발될 수 있는 알레르기 중에서 가장 심하고 치명적인 현상중의 하나이다.

저자들은 척추마취 중 cefotetan에 과민반응으로 나타났던 심한 저혈압, 빈맥, 호흡곤란, 안면부종, 의식저하 등의 증상을 경험하였기에 문헌적 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증례

체중 64 kg, 신장 170 cm인 37세 남자 환자가 치핵제거술을 위해 본원에 수술 당일 입원하였다. 과거력상 특이한 소견은 없었고 수술 전 시행된 혈액, 뇨, 간기능, 흉부 X-선, 심전도, 출혈시간, prothrombin time, activated partial thromboplastin time 모두 정상이었다. 수술예정 30분전에 midazolam (Midazolam, Bukwang Pharm., Korea) 3 mg, atropine (Atropin, Daihan Pharm., Korea) 0.5 mg을 근주하였고 수술실에 도착해

서 측정된 혈압은 118/47 mmHg, 심박수는 66 beats/min, 맥박 산소포화도는 99%, 심전도는 정상이었다. 척추마취를 위해 좌측와위 상태에서 25 G Quinke needle로 요추 3-4번 극상 돌기 사이를 천자하여 뇌척수액이 나오는 것을 확인한 후 0.5% 고비중 bupivacaine (Bupivacaine, Reyon Pharm., Korea) 8 mg을 주입 후, 환자를 약 5분간 앉힌 후 Jackknife position으로 만들고 수술준비를 하였다. 외과의의 요청으로 수술실에 내려오기 전 시행한 cefotetan (Cefotetan, Kukje Pharm., Korea)의 피내 피부검사가 음성임을 확인하고 천천히 정맥내 주사하였다. 수분 후 환자가 갑자기 몇 차례의 기침과 격앙된 상태를 보여 양와위로 눕혔다. 그 때 측정된 혈압이 60/30 mmHg으로 낮았고 심박수가 110 beats/min으로 증가하였다. Ephedrine 12 mg을 정주하고 하트만용액을 빠른 속도로 정주하면서 마취높이를 확인한 결과 pinprick test에 의한 통증 감각 소실 분절은 T8이었다. Cefotetan에 의한 과민반응을 의심하고 dexamethasone 5 mg, chlorpheniramine 5 mg을 정주하였다. 환자의 두경부에 홍반과 부종이 나타났고, 환자는 매우 불안해 하였다. 맥박 산소 포화도가 89%로 떨어지고 혈압은 50/30 mmHg, 심박수는 130 beats/min으로 증가하였다. Ephedrine 28 mg을 정주하고 마스크로 보조호흡을 하면서 100% O₂를 투여하고 우측 상완에 정맥로를 하나 더 확보하여 하트만용액을 빠른 속도로 투여하였다. 약 10분 후 혈압은 85/50 mmHg, 심박수는 130 beats/min, 산소포화도

논문접수일 : 2005년 7월 8일

책임저자 : 임태하, 서울특별시 노원구 하계 1동 280-1

노원을지병원 마취통증의학과, 우편번호: 139-711

Tel: 02-970-8086, Fax: 02-970-8350

E-mail: limtacha@hanmail.net

90%이었고, 의식저하는 있었으나 소실되지는 않았다. 그 후 서서히 회복되어 약 30분 후에는 혈압은 130/80 mmHg, 심박수는 99 beats/min으로 안정되었으나 외과의와 상의하여 수술을 취소하기로 하고 회복실로 옮겨서 약 2시간 동안 관찰하였다. 활력징후가 정상이고 호흡곤란은 없었으며 의식도 명료하고 두경부와 상지의 홍반과 부종도 줄어들어 병실로 이송되었다. 환자의 과거력상 알레르기 증상이 없었으나, 가족력에서 동생만이 항생제에 대한 알레르기 증상이 있었다고 하였다. 환자는 본원 알레르기과에 의뢰되었고 midazolam, bupivacaine, cefotetan에 대한 피부반응 검사를 실시한 결과 midazolam과 bupivacaine에는 단자시험(prick test), 피내 피부검사 모두 음성이었다고, cefotetan에만 단자시험에 양성 반응을 보였다. 이때 측정된 IgE는 1790 IU/ml(정상범위: 0-200 IU/ml)로 매우 상승되어 있었다. cefotetan을 투여한 직후 임상증상이 나타난 점과, 후에 시행한 피부반응검사에 양성인 점, 그리고 가족력 등으로 cefotetan에 의한 아나필락시스 반응으로 진단 내릴 수 있었다.

고 찰

의식이 있는 환자에서 유발되는 아나필락시스 반응의 첫 증상은 불안하거나 죽을 것 같은 절망감을 느끼게 되고 전신적인 가려움, 두드러기, 호흡곤란, 심혈관계 허탈을 일으킨다.¹⁾ 아나필락시양 반응은 증상은 비슷하나 이전에 유발 물질에 대한 노출이나 IgE의 관여가 꼭 필요하지 않다. 대표적인 것으로 방사선 조영제가 있는데 처음 사용하는 환자에서도 과민반응이 나타나고 반복해서 투여해도 증상이 항상 나타나는 않으며 또 IgE가 관여한다는 사실도 밝혀 내지 못했기 때문에 항체에 의해서 나타나는 반응은 아닌 것으로 알려져 있다.²⁾ 마취 중 발생하는 아나필락시스 또는 아나필락시양 반응 중 가장 흔한 원인으로 근이완제가 알려져 있고 그 외에 라텍스, 항생제, 마약성 진통제, barbiturate, colloids 등이 있으며, 항생제 중에는 페니실린, 세팔로스포린, vancomycin 등이 있다. Mertes 등에³⁾ 의하면 아나필락시스 반응 중 항생제의 빈도가 점차 증가하고 있다고 한다. Spruill 등은⁴⁾ cephalothin 주입 중 아나필락시스로 사망한 2예를 보고하였다. Bloomberg는⁵⁾ 저자의 증례에 쓰인 cefotetan에 아나필락시스를 일으킨 3예를 보고하였다. 저자의 증례에서 쓰인 cefotetan은 2세대 세파계 항생제로서 1세대 세파계에 저항을 갖던 *Bacteroides fragilis*같은 혐기성 균주에 대해서도 강한 항균활성을 나타내고 대장수술이나 충수절제술 등에 쓰인다.⁶⁾

약물 알레르기를 예방할 수 있는 가장 좋은 방법은 약물을 가능한 사용하지 않는 일이나, 현실적으로 불가능하므로, 꼭 필요한 약 이외에 사용하지 않는 것이 좋고, 약물

알레르기의 과거력을 지닌 환자는 대치 약품을 사용해야 한다.²⁾ 본 환자와 같이 세팔로스포린에 알레르기를 지닌 환자는 페니실린과도 교차 알레르기발현성(cross allergenicity)을 가질 수 있으므로,⁷⁾ 페니실린을 포함한 다른 약제에 대한 피부 반응검사가 필요하다. 이러한 이유로 저자들은 환자에게 다른 약제에 대한 검사를 시행할 것을 권유하였으나 환자의 거부로 더 이상의 검사는 시행하지 못했다. 또한 환자는 앞으로 이런 일이 재발되지 않도록 cefotetan에 과민반응이 있음을 반드시 숙지하고 있어야하나 정확히 기억하지 못하고 있음을 대화 중 알 수 있었다. Lee는²⁾ Gentamicin에 과민반응을 일으켰던 환자에게 그 약제를 적어서 몸에 지니고 다닐 것을 권유하였는데, 좋은 방법이라 생각된다. 또한 국가차원에서 환자의 의약정보를 데이터 베이스화하여 관리하는 것이 필요하다고 본다.

아나필락시스의 진단은 병력과 임상증상, 면역학적 검사, 피부반응검사, 유발검사 등이 있다. 저자의 증례에서는 IgE를 한번밖에 측정하지 않아 기전을 아는데 큰 도움은 되지 못하였으나 IgE, histamine, tryptase, C3, C4를 과민반응 발생 당시와 1, 6, 24시간 후에 연속적으로 측정하면 많은 도움을 줄 수 있다.^{8,9)} 또한 IgE inhibition test, 피부반응검사, Leukocyte-histamine release test, RAST (radioallergosorbent test) 등을 이용하여 원인 약제를 알 수 있다.¹⁰⁾ 피부반응검사는 검사전 투여된 항히스타민제 등의 약물, 검사자의 경험 미숙, 약물의 민감도 등에 의해 위음성으로 나올 수 있으므로 음성으로 나왔다고 해서 약물에 대한 알레르기가 전혀 없다고 단정하지 수 없다.²⁾ 저자의 증례에서 수술실에 내리시기 전에 시행한 피내 피부검사가 음성으로 나왔는데 확인 결과 검사전 투여된 약물은 없었고 검사도 특별한 문제가 없었던 것으로 볼 때 세팔로스포린계통의 항생제의 민감도가 그다지 높지 않기 때문인 것으로 추측할 수 있다.

아나필락시스의 치료목적은 저산소혈증의 교정, 더 이상의 진행억제, 심혈관계를 안정화하는 것이다.¹⁰⁾ 증상이 심할 때에는 정맥내 epinephrine사용 등의 보다 적극적인 치료가 필요한데 저자의 증례에서 사용하지 않았지만 즉시 투여했을 경우 좀 더 빨리 회복될 수 있었으리라 예상할 수 있다.

마취 중에 항생제뿐만 아니라 많은 약제와 수액들이 투여되므로 과민반응 발생시 정확한 조기진단이 늦어지는 경우가 종종 있다. 수술 중에 환자가 수술포에 쌓여있고, 많은 마취제들이 히스타민 등의 mediator 분비를 변화시켜 종종 유일한 증상이 심혈관계 허탈로 늦게 발견되는 경우가 있다.¹¹⁾ Duffy는¹²⁾ 척추마취 중 발생한 vancomycin reaction을 보고하였는데 마취 유도과 적절한 간격을 두고 조심스럽게 수술 전에 투여할 것을 권하고 있다. Barnett과 Hirshman은¹³⁾ 척추마취 중 교감신경차단에 의하여 호흡기계 증상이나 혈관부종, 뚜렷한 피부증상 없이 심혈관계 허탈 및 심정지를

보인 예를 보고하였다.

수술실에서는 많은 약제들이 짧은 간격으로 정맥 주사되고, 정맥 주사는 신체의 정상적인 방어기전을 우회하여 항원이 직접 면역 세포에 전달되므로, 마취통증의학과 의사는 타 분야보다 과민반응을 접할 기회가 많다. 그러므로 과민반응의 진단에 익숙해야 하고 발생시 즉각 처치할 수 있는 준비가 되어 있어야 하겠다.

참 고 문 헌

1. The Korean Society of Anesthesiologists: Anesthesia. 3rd ed. Seoul, Ryomoongak Publishing Cor. 1994, pp 367-8.
2. Lee GY: Diagnosis and Management of allergic diseases. Seoul, Hanguk Medical Publisher. 1992, pp 231-543.
3. Mertes PM, Laxenaire MC, Alla F: Anaphylactic and anaphylactoid reactions occurring during anesthesia in France in 1999-2000. *Anesthesiology* 2003; 99: 536-45.
4. Spruill FG, Minette LJ, Sturner WQ: Two surgical deaths associated with cephalothin. *JAMA* 1974; 229: 440-1.
5. Bloomberg RJ: Cefotetan-induced anaphylaxis. *Am J Obstet Gynecol* 1988; 159: 125-6.
6. Townsend CM Jr, Beauchamp RD, Evers BM, Mattox KL: Sabiston textbook of surgery. 17th ed. Philadelphia, Elsevier Saunders. 2004, pp 231-62.
7. Grieco MH: Cross-allergenicity of the penicillins and the cephalosporins. *Arch Intern Med* 1967, 119: 141-5.
8. Watkins J: Investigation of allergic and hypersensitivity reactions to anesthetic agents. *Br J Anaesth* 1987; 59: 104-11.
9. Withington DE: Allergy, anaphylaxis and anaesthesia. *Can J Anaesth* 1994, 41: 1133-9.
10. Stoelting RK: Allergic reactions during anesthesia. *Anesth Analg* 1983; 62: 341-56.
11. Weiss ME, Adkinson NF Jr, Hirshman CA: Evaluation of allergic drug reactions in the perioperative period. *Anesthesiology* 1989; 71: 483-6.
12. Duffy BL: Vancomycin reaction during spinal anaesthesia. *Anaesth Intensive Care* 2002; 30: 364-6.
13. Barnett AS, Hirshman CA: Anaphylactic reaction to cephalixin during spinal anesthesia. *Anesth Analg* 1979; 58: 337-8.