전신마취하 자궁긱어냄술 중 자궁근층내로 주입한 Vasopressin에 의해 발생한 심정지

— 증례보고 —

인하대학교 의과대학 마취통증의학교실

신혜란 · 송장호 · 한정욱 · 이춘수 · 고희창 · 차영덕

Cardiac Arrest Caused by Intramyometrial Infiltration of Vasopressin during Dilatation and Curettage under General Anesthesia — A case report —

Helen Ki Shinn, M.D., Jang Ho Song, M.D., Jeong Wook Han, M.D., Choon Soo Lee, M.D., Hee Chang Ko, M.D., and Young Deog Cha, M.D.

Department of Anesthesiology and Pain Medicine, College of Medicine, Inha University, Incheon, Korea

Vasopressin, an extremely potent vasoconstrictor, has been widely used for surgical hemostasis in gynecological practices. But, Intramyometrial infiltration of vasopressin is not free of side effects and may cause lethal complications including pulmonary edema, myocardial infarction, and cardiac arrest in spite of infrequency of reported cases. Sudden cardiac arrest was encountered just after intramyometrial injection of vasopressin in our patient undergoing dilatation and curettage. We believe that this awful complication was due to baroreflex-mediated regulation of blood pressure, caused by unintentional penetration of vasopressin into the vessels. We herewith discuss the complications of the local injection of vasopressin and the safe dose of vasopressin for intramyometrial injection. (Korean J Anesthesiol 2007; 53: 664~7)

Key Words: baroreflex, cardiac arrest, dilatation and curettage, intramyometrial injection, vasopressin.

Vasopressin은 심박수나 심근 수축력에 영향을 주지 않는 직접적인 혈관수축제로, 위장관 출혈이나,¹⁾ 자궁근종 제거술, 자궁긱어냄술(dilatation and curettage), 자궁경 수술 등에서²⁻⁴⁾ 출혈을 조절하기 위해 흔하게 사용되는 약물이다. Vasopressin을 자궁근육내로 주입하면 수술시 출혈을 현저하게 줄일 수 있고 이렇게 국소적으로 주입한 vasopressin에 의해 생기는 부작용은 흔하게 보고되고 있지는 않지만, 때로는 생명을 위협할 수 있는 부작용들이 발생할 수 있다.⁵⁻⁷⁾ 저자들은 전신마취하에서 자궁긱어냄술 중 자궁근층내로 vasopressin을 주입한 직후 심정지를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증례

체중 59 kg, 키 163 cm인 임신 9주의 34세 여자 환자가 자궁긱어냄술을 시행받기 위해 본원 통원수술실로 내원하였다. 과거력상 5년 전 갑상샘과다증을 진단받았고, 이후 미국 FDA 최기형성등급 D인 propylthiouracil 50 mg을 하루 세 차례씩 복용하였으며 임신 후에도 임신 사실을 모른 채 약제를 복용하여 자궁긱어냄술을 받게 되었다. 수술 전 시행한 흉부 X선 검사 및 심전도 검사는 정상이었고, 혈액소치는 13.9 g/dl, 적혈구용적률은 42.1%로 정상 범위였으나, 방사면역측정법으로 검사한 free T4가 3.16 ng/dl (정상치; 0.8–1.9 ng/dl)로 증가되어 있었고, 갑상샘자극호르몬은 0.05 mIU/L 이하(정상치; 0.17–4.05 mIU/L)로 감소되어 있었다. 전신 문진 소견상 호흡곤란이나 두근거림, 안절부절, 열불내성은 없었고, 이학적 검사상 혈압은 90/60 mmHg, 심박수는 65 beats/min이었고, 목의 종창이나 심장 잡음은 관찰되지 않았다. 내분비 내과 전문의와의 협진 결과, free T4가 상승되어 있기는 하지만 증상이 없고, 수술을 미루기 곤란

논문접수일 : 2007년 7월 10일

책임저자 : 차영덕, 인천시 중구 신흥동 3가 7-206

인하대학병원 마취통증의학과, 우편번호: 400-103

Tel: 032-890-3968, Fax: 032-881-2477

E-mail: aneanal@hotmail.com

한 점, 수술이 비교적 간단한 점 등을 고려하여 혈압 및 심박수의 상승에 유의하며 전정맥마취로 수술을 진행하기로 하였고, 갑상샘중독발작(thyroid storm)이 수술 중 보다는 수술 후 6-18시간 사이에 가장 흔하므로 하루 정도 입원하여 경과 관찰을하기로 하였다. 수술 당일 오전에도 propylthiouracil 50 mg을 복용하였고, 마취 전 투약은 하지 않았다.

수술실에 도착한 후에는 심전도, 비침습적 혈압계, 맥박 산소 측정기, 호기말 이산화탄소 측정기를 부착하였다. 수술실에서의 활력 징후는 혈압 103/62 mmHg, 심박수 85 beats/min, 호흡수 18/min이었고, 특별히 불편감을 호소하지는 않았다. 마취 유도를 위해 propofol 120 mg, fentanyl 75 µg을 정주하였고, 마스크로 O₂ 6 L/min를 공급하며 환자의 호흡이 약하여 약간의 호흡 보조를 하였다. 마취 유지를 위해 propofol을 100-150 µg/kg/min으로 지속 정주하였고, 수술 시작 전 fentanyl 25 µg을 추가로 정주하였다. 수술 시작 시 활력 징후의 특별한 변동은 관찰되지 않았고, 수술 중 활력 징후는 혈압 90-100/55-65 mmHg, 심박수 55-65 beats/min, 호흡수 12-15/min, 산소 포화도 100%로 유지되었다. 수술 시작 20여분 후, 자궁 수축과 지혈 목적으로 산부인과에서 vasopressin 희석액(2 IU/ml)을 자궁의 6시와 12시 방향에 각각 5 ml씩, 흡인하여 피가 나오지 않는 것을 확인한 후 약 10초에 걸쳐 자궁근층내로 주입하였다. 약 1분 후 환자의 심박수가 60 beats/min에서 32 beats/min으로 떨어졌고 바로 심정지가 발생하였다. 즉시 propofol 주입을 멈추고 100% 산소로 환기하며, 경동맥이 촉지되지 않는 것을 확인한 후 흉부 압박을 시작하였고, 기관내 삽관을 시행하였다. 인공 환기를 하며 epinephrine 100 µg, atropine 500 µg, methylprednisolone 300 mg을 정주하였다. 약 1분 후 혈압 160/100 mmHg, 심박수 110 beats/min으로 활력 징후가 회복되었고, 심전도 상에서 ST 분절의 함몰 및 간헐적인 심실조기수축이 관찰되었다. 기관내 튜브를 통해 흡인을 하였으나 분비물은 거의 나오지 않았고, 양쪽 폐음은 천명음 등의 소견없이 깨끗하게 들렸다. 흡입 산소 농도 1.0에서 시행한 동맥혈 가스분석 소견상 pH는 7.43, 이산화탄소 분압은 37 mmHg, 산소 분압은 521 mmHg이었다. 전해질 수치는 정상 범위 내에 있었고, 혈액소수치는 13.6 g/dl, 적혈구용적률은 40%이었다. 두드러기나 홍조등은 관찰되지 않았다. 더 이상의 자궁내 출혈이 없는 것을 확인한 후 수술은 종료되었고, 환자의 활력 징후는 20여분에 걸쳐 점차 심정지 전으로 돌아왔다. 기관내 삽관 20여분 후, 흉부 X선 검사상 특이 소견이 없고 환자의 의식이 명료하며 자발 호흡이 충분한 것을 확인한 후 기관내 튜브를 발관하였다. 이후 환자는 회복실로 옮겨졌고, 회복실에서 수축기 혈압이 80 mmHg로 측정되어 dopamine 5 µg/kg/min을 지속적으로 정주하였고, 환자가 안정된 것을 확인한 후 중환자실로 이송하였다.

회복실에서 측정된 갑상선 호르몬 수치는 수술 전과 큰 차이가 없었고, 수술 후 1일째 혈압은 dopamine 정주없이 100/60 mmHg로 유지되었다. 수술 후 2일째 심초음파 검사 결과 특이사항이 없고 심전도상의 ST 분절의 함몰도 사라졌으며, 특이 증상의 호소도 없어 일반 병실로 전실되었으며, 이후 재원기간동안 특별한 문제점이 발견되지 않았고 수술 후 5일째 후유증 없이 퇴원하였다.

고 찰

Vasopressin은 뒤 뇌하수체에서 분비되는 펩티드 호르몬으로, 혈압 상승작용은 주로 혈관 평활근의 V1 수용체에 의해 매개되어진 혈관 저항의 증가에 기인한다. 산부인과 영역에서는 자궁근종 절제술, 자궁궤양 및 자궁경 수술 등에서 출혈을 조절하기 위해 흔하게 사용되고 있다.²⁻⁴⁾ 특히 자궁궤양 수술 중 사용시에는 출혈량의 50% 이상을 감소시킬 수 있고,³⁾ 수술의 상당부분이 통원수술로 국소 마취하에서 이루어지는 자궁궤양 수술에서 자궁혈종이나 출혈을 예방하는 데 있어 매우 유용하게 쓰이고 있다.⁸⁾ 식도 정맥류 출혈을 치료하기 위해 vasopressin을 정주한 경우에 서맥, 방실차단 및 심근색색증이 발생했다는 보고와⁹⁾ 저혈압과 서맥이 발생했다는 보고 등이¹⁰⁾ 있고, 의식이 있는 심혈관 질환 환자에게 정주하였을 때 협심증 증상을 유발할 수 있기는 하지만, vasopressin을 국소 주사하여 생기는 부작용은 매우 드물고,¹¹⁾ 보고 또한 많지 않으며 통계 역시 없는 실정이다. Martin과 Shenk는⁵⁾ 자궁경부 원뿔절제술을 시행받은 환자에서 vasopressin 희석액(4.29 IU/ml) 5 ml를 자궁경관 주위에 주사하고 약 2분 후 서맥, 저혈압, 폐부종, 심근색색증이 발생한 증례를 보고한 바 있다. Tulandi 등은⁶⁾ 복강경하 자궁근종 절제술을 받는 건강한 여성에서 vasopressin 희석액(2 IU/ml) 10 ml를 자궁내에 국소 주사한 후 서맥, 폐부종, 방실차단이 발생한 증례를 보고하였고, Hung 등은⁷⁾ 자궁근종 절제술을 받는 건강한 환자에서 자궁근층내로 주입한 vasopressin 희석액(2 IU/ml) 6 ml에 의해 서맥과 폐부종이, 그리고 10 ml에 의해 심정지가 발생한 증례를 보고한 바 있다. 본 증례를 포함한 이상의 모든 증례에서 흡인을 통하여 vasopressin이 혈관내로 주입되지 않는 것을 확인하였다고는 하나, 일부의 vasopressin이라도 혈관내로 주입되었을 가능성을 완전히 배제할 수는 없고, 자궁경관과 자궁근종이 모두 혈액 순환이 풍부한 곳이므로 급속하게 혈관내로 약물이 흡수되었을 가능성도 있다. 식도 정맥류 출혈을 치료하기 위해 vasopressin을 사용할 때, 순환혈액 내의 급작스러운 vasopressin 농도 증가로 인한 부작용을 최소화하기 위해 20 IU의 vasopressin을 20분에 걸쳐 서서히 정주할 것을 권하고 있다.¹²⁾ 본 증례에서는 20 IU의 vasopres-

sin을 약 10초에 걸쳐 빠르게 자궁근육내로의 근주가 시도되었으나, 이 용량의 상당한 부분이 원치 않게 급속히 혈관내로 정주되거나 흡수되어 이와 같은 부작용이 생겼을 것이라고 추측하였다. 이는 정맥주사로 안전하게 쓰일 수 있는 용량에 비해 같은 시간 내에 훨씬 많은 용량의 vasopressin이 투여되었음을 의미한다. 하지만 이전의 증례들 뿐 아니라 본 증례에서도 vasopressin의 혈중 농도를 측정하지 못하였고, 따라서 명확하게 원인을 밝혀내지 못하였다는 점은 아쉬운 부분이다.

순환혈액내의 과다한 양의 vasopressin이 서맥 및 동반된 심장혈관계 부작용을 나타내는 것은 압반사와 연관된 혈압의 신경성 조절로 설명되어질 수 있다.¹³⁾ 이 기전은 다음과 같다. 다량의 vasopressin이 순환혈액내로 들어가게 되면 동맥압이 급격히 증가하게 되고 이는 목동맥팽대(carotid sinus)에 있는 압수용체의 신전을 유발하게 되는데, 혈압의 급격한 변동에 따라 더 큰 반응을 보이게 된다. 목동맥팽대로부터 연수의 고립로(tractus solitarius)로 신호가 전달되면 혈관수축신경중추(vasoconstrictor center)가 억제되고 미주신경중추(vagal center)가 흥분되어 심장과 혈관으로 부교감신경의 유출이 증가한다. 그 결과 말초의 혈관이 확장되고, 심박수 및 심근 수축력이 저하되어 서맥 및 저혈압이 나타나는 것이다. 본 증례의 경우 서맥에 이어 심정지가 발생하였고, 소생술 이후에 심전도 상에서 ST분절의 함몰과 간헐적인 심실조기수축이 발견되었고 이것은 약 2일동안 지속되었다. 이것은 심장 혈류의 감소가 심정지 발생에 있어 중요한 원인이 되었다는 것을 의미하고, 이는 Azar 등이¹⁴⁾ 시행한 동물실험에서 동맥내로 vasopressin을 주입하였을 때 심장 혈류가 43-50% 감소하였다는 보고에서 그 근거를 찾을 수 있다.

본 증례에서는 나타나지 않았지만, 의도되지 않은 vasopressin의 혈관내 주입으로 생길 수 있는 또 하나의 중대한 부작용은 폐부종이다.⁵⁻⁷⁾ 폐부종의 원인으로는 다음과 같은 것들이 있다. 첫째, vasopressin이 혈관 평활근을 강력히 수축시켜 폐모세혈관의 정수압을 증가시킨다. 둘째, 폐 혈관경련(vasospasm)과 전신 정맥환류(venous return)의 증가로 인해 폐혈관의 압력이 증가하여 폐의 미세혈관이 손상되어 투과성이 증가한다. 마지막으로 압반사와 연관된 혈압의 신경성 조절로 인한 심장의 수축력 저하이다.

갑상샘과다증이 있는 환자 수술시 마취과 의사가 가장 주의해야 할 부분 중의 하나는 갑상샘중독발작(thyroid storm)이다. 이는 갑상샘 수술시 및 급작스러운 갑상샘과다증 치료의 중단, 갑상샘 조작등 뿐 아니라, 감염이나 갑상샘이외의 수술, 뇌혈관질환, 심부전증, 폐색전증, 임신, 외상 등 갑상샘과 관계없는 질환에서도 발생할 수 있고, 갑상샘호르몬의 절대값보다는 호르몬치의 급격한 변화가 원인이 된다.

본 증례에서는 수술 당일 오전까지 갑상샘과다증 치료제를 복용한 점, 증상의 시작이 빠른부정맥(tachyarrhythmia)이 아닌 서맥으로 나타난 점, 수술 후 검사에서 갑상샘호르몬의 수치가 수술 전과 큰 차이가 없는 점 등을 볼 때 갑상샘중독발작의 가능성은 떨어진다고 할 수 있다. 두드러기나 홍조는 없었고, 양쪽 폐의 청진음은 모두 깨끗하였으므로 아나필락시스의 가능성도 떨어진다고 할 수 있다. 마취 유도 및 유지를 위해 투여한 propofol과 fentanyl 역시 서맥을 유발할 수 있다. 하지만 심근 억제 효과는 약물의 혈장 농도와 비례하므로, 정주 후 3-5분 내에 최고 혈장 농도에 이르는 fentanyl이나 정주 후 1분 내에 최고 혈장 농도에 도달하는 propofol이 투여 20여분 후, vasopressin을 투여한 직후 갑작이 발생한 서맥의 원인이라고 생각하기는 힘들다.

Gayload와 Morris의¹⁵⁾ 보고에 의하면 자궁경관 주위에서 vasopressin을 주사할 경우, 0.3 IU/ml의 농도로도 원치 않는 부작용없이 출혈을 잘 조절할 수 있었다고 한다. 그러나 국소 주사로 안전하게 사용될 수 있는 vasopressin의 농도, 용량, 주입 속도가 구체적으로 밝혀진 것은 아니다. 또한 산부인과 영역에서 vasopressin은 지혈을 목적으로 현재에도 1-2 IU/ml의 농도로 사용되고 있다. 하지만 효과적으로, 그리고 안전하게 사용할 수 있는 농도보다 높은 농도로 사용되어진 vasopressin의 일부라도 순환혈액내로 들어가게 된다면 심한 서맥은 물론 심지어 심정지까지 초래될 수 있다. 본 증례에서처럼 결코 흡인만으로 혈관내 주입 또는 확산을 확실히 차단할 수 없기 때문에 저자들의 견해로는 가능한 낮은 농도(0.3 IU/ml)의 vasopressin을 가능한 적은 용량으로 가능한 천천히 주입하는 것이 안전하다고 판단된다.

참 고 문 헌

1. Eckstein MR, Kelemouridis V, Athanasoulis CA, Waltman AC, Feldman L, van Breda A: Gastric bleeding: therapy with intra-arterial vasopressin and transcatheter embolization. *Radiology* 1984; 152: 643-6.
2. Frederick J, Fletcher H, Simeon D, Mullings A, Hardie M: Intramyometrial vasopressin as a haemostatic agent during myomectomy. *Br J Obstet Gynaecol* 1994; 101: 435-7.
3. Schulz KF, Grimes DA, Christensen DD: Vasopressin reduces blood loss from second-trimester dilatation and evacuation abortion. *Lancet* 1985; 2: 353-6.
4. Corson SL, Brooks PG, Serden SP, Batzer FR, Gocial B: Effects of vasopressin administration during hysteroscopic surgery. *J Reprod Med* 1994; 39: 419-23.
5. Martin JD, Shenk LG: Intraoperative myocardial infarction after paracervical vasopressin infiltration. *Anesth Analg* 1994; 79: 1201-2.
6. Tulandi T, Beique F, Kimia M: Pulmonary edema: a complication

- of local injection of vasopressin at laparoscopy. *Fertil Steril* 1996; 66: 478-80.
7. Hung MH, Wang YM, Chia YY, Chou YM, Liu K: Intramyometrial injection of vasopressin causes bradycardia and cardiac arrest-report of two cases. *Acta Anaesthesiol Taiwan* 2006; 44: 243-7.
 8. Keder, LM: Best practices in surgical abortion. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 189: 418-22.
 9. Jacoby AG, Wiegman MV: Cardiovascular complications of intravenous vasopressin therapy. *Focus Crit Care* 1990; 17: 63-6.
 10. Walter K, Howard EG, Scott AW: Paradoxical hypotension and bradycardia after intravenous arginine vasopressin. *J Clin Pharmacol* 1998; 38: 283-6.
 11. Fletcher H, Frederick J, Hardie M, Simeon D: A randomized comparison of vasopressin and tourniquet as hemostatic agents during myomectomy. *Obstet Gynecol* 1996; 87: 1014-8.
 12. Habibi S, Goelzer SL, Coursin DB: Gastrointestinal hemorrhage in the critically ill. In: *Critical Care Medicine: perioperative management*. Edited by Murray MJ, Coursin DB, Pearl RG, Prough DS: Philadelphia, Lippincott-Raven Publishers. 1997, pp 525-6.
 13. Guyton AC, Hall JE: *Textbook of medical physiology*. 10th ed. Philadelphia, Saunders. 2000, pp 188-9.
 14. Azar D, Thomford NR, Pace WG, Sirinek KR: Intra-arterial vasopressin administration complicated by adverse cardiodynamic effects. *Rev Surg* 1977; 34: 140-4.
 15. Gayload DA, Morris Brown: A safe dose of vasopressin for paracervical infiltration. *Anesth Analg* 1995; 81: 428.
-