

## Epinephrine 국소 투여 후 발생한 스트레스성 심근병증

— 증례보고 —

건양대학교 의과대학 마취통증의학교실

조춘규 · 정성미 · 김중연 · 권희욱 · 강포순

### Stress Induced Cardiomyopathy after Local Epinephrine Use — A case report —

Choon Kyu Cho, M.D., Sung Mee Jung, M.D., Joong Yeoun Kim, M.D., Hee Uk Kwon, M.D., and Po Soon Kang, M.D.  
Department of Anesthesiology and Pain Medicine, College of Medicine, Konyang University, Daejeon, Korea

Epinephrine is frequently used to control local bleeding during surgery. However, it may be associated with complications, such as pulmonary edema, reversible cardiomyopathy, and cardiac arrest. We encountered a case of stress induced cardiomyopathy (SIC) after local epinephrine instillation. The SIC is manifested with typical left ventricular apical ballooning and clinical symptoms of a myocardial infarction without coronary stenosis. Although its prognosis is more favorable than a myocardial infarction, anesthesiologists need to be aware of the possible adverse effects of local epinephrine infiltration. (**Korean J Anesthesiol 2008; 54: 581~4**)

**Key Words:** stress induced cardiomyopathy, epinephrine.

수술 전 혹은 수술 동안 출혈을 줄이기 위해 외과외과가 epinephrine이나 phenylephrine을 수술 부위에 국소 침윤, 도포, gauze packing 등의 방법으로 투여하는 경우가 흔히 있다. 이 때 고혈압, 빈맥, 부정맥 같은 부작용이 자주 발생하고 심한 경우 폐부종,<sup>1)</sup> 심근병증,<sup>2)</sup> 심정지가<sup>3)</sup> 발생한다. 한편 심근 경색과 유사한 임상 양상을 보이나 관상 혈관은 정상이며 심첨부 운동성이 떨어지면서 심기저부는 과운동성을 보여 수축기 심실이 문어를 잡는 단지(일본어 “takotsubo”)모양을 보이는 takotsubo cardiomyopathy, apical ballooning 혹은 SIC로 불리는 가역적 심근병증에 대한 관심이 증가하고 있다.<sup>4)</sup> SIC의 정확한 발병기전은 아직 밝혀지지 않았지만 다양한 심리적, 신체적 스트레스가 원인으로 추정되며 수술이나 마취와 연관된 경우도 발생하고 있다. 저자들은 수술 중 수술 부위 지혈을 위해 epinephrine을 국소 투여한 환자에서 동성 빈맥 발생 후 혈압 저하와 함께 SIC가 발병한 것을 경험하였다. 국내에서 우발적인 epinephrine 과량 투여 후에 심정지와 가역적 심근병증이 생긴 예를<sup>5)</sup> 보고하였

고, 국내외에서 지혈목적으로 epinephrine을 국소 투여한 후에 가역적 심근병증이 보고된 바 있지만, 이중 SIC로 확진된 예는 없어 보고하고자 한다.

### 증례

51세 여자 환자가 좌측 협골 골절 정복과 내과정술 시행을 위해 수술실에 입실하였다. 165 cm, 43 kg으로 마른 체형 이었고 과거 병력에서 경미한 고혈압이 있었으나 투약은 받지 않았다. 주치의가 시행한 이학적 검사에서 심잡음이 의심되어 심장 내과 협의 진료를 받은 결과 심잡음은 없었으며, 심초음파에서는 구혈계수 65%, 이완기 장애 외에 다른 이상은 없었다. 전투약으로 glycopyrrolate 0.2 mg을 수술 30분 전에 근주하였고 thiopental sodium 200 mg과 succinylcholine 50 mg을 정주한 후 100% 산소를 투여하면서 마스크로 조절 호흡을 시행한 다음 기관내 삽관을 시행하였다. 삽관 전후 큰 활력 징후 변동은 없었다. 삽관 후 rocuronium bromide 30 mg을 정주하고 산소와 아산화질소를 각각 1.5 L/min, sevoflurane을 호기 말 농도 2 vol%로 투여하면서 마취를 유지하였다. 마취 시작 20분 후 수술을 시작하였고 수술 시작 후 2% lidocaine과 epinephrine (1 : 100,000)을 혼합한 용액 10 ml를 피하 주사하였으며 협골 노출 후에는 epinephrine (보스민<sup>®</sup>, 제일약품)원액에 적신 거

논문접수일 : 2007년 11월 27일

책임저자 : 조춘규, 대전시 서구 가수원동 685

건양대학교 의과대학 마취통증의학교실, 우편번호: 302-718

Tel: 042-600-9389, Fax: 042-545-2132

E-mail: kl6482@hanmail.net

2007년 대한마취과학회 포스터발표되었음.

스로 수술 부위를 압박하였다. 수술 시작 10분 후 심박수가 160회/분, 수축기 혈압이 210 mmHg로 갑자기 증가하였으며 심실성 부정맥은 아니었고 동성 빈맥으로 보였다. Epinephrine으로 인한 부작용인 것으로 추측하고 즉시 epinephrine 추가 투여를 중지시키고 경과를 관찰하였다. 고혈압과 빈맥이 계속되어 폐부종 발생이 우려되었다. 즉시 수액 투여를 줄이고 심기능을 억제하지 않고 마취침도를 증가시키기 위해 흡입 마취제 농도는 그대로 유지하면서 tramadol 50 mg, ketolorac 30 mg을 정주하였다. Epinephrine 효과가 감소되기를 기다리면서 nitrate 투여를 준비하였다. 우측 요골 동맥에 20 G 카테터로 동맥로를 확보하고 지속적 동맥압 측정을 시작하였다. 수술 시작 20분 후부터 혈압과 심박수가 감소하기 시작하여 수축기 혈압 120-130 mmHg, 심박수 100회/분 정도로 정상화 되었고, 이때 시행한 동맥혈 가스분석 결과 PaCO<sub>2</sub>는 40 mmHg, PaO<sub>2</sub>는 230 mmHg였으며 대사성 산증은 없었다. 심전도에서도 허혈 소견은 없었고 폐부종과 심기능 저하가 없는 것으로 판단하여 nitrate는 투여하지 않았다. 그 이후 정상 활력 징후로 유지되다 수술 시작 50분 후 갑자기 수축기 혈압이 70 mmHg로 감소하였다. 이때까지 출혈량은 100 ml였고 활력 징후 변화를 일으킬 수술 조작도 없었다. Ephedrine 8 mg을 정주한 후 수축기 혈압이 100 mmHg 정도로 회복되었다 다시 감소하여 ephedrine 8 mg을 추가 정주하였으나 수축기 혈압이 70 mmHg로 계속 낮게 유지되어 심기능 저하가 있는 것으로 판단하고 dopamine을 3-10 μg/kg/min로 지속 정주하기 시작하였다. 심전도에서 ST분절 변화는 없었다. Sevoflurane

농도를 1.5-1.0 vol%로 낮추고 fentanyl 50 μg을 2회 정주하였고 수축기 혈압이 85-95 mmHg로 유지되면서 수술이 종료되었다. 수술 중 산소 포화도는 계속 잘 유지되었다. 수술 종료 후 심기능 확인을 위해 경식도 심초음파를 시행하였다. 심첨부 운동성이 저하된 것으로 보였으나 저명하지 않았다. 심장 내과에서 경과를 관찰하기로 하고 마취를 회복시켰다. 수축기 혈압은 85-95 mmHg로 여전히 낮은 상태였고 의식은 명료하였으며 신경학적 증상도 없었으나 경미한 호흡곤란을 호소하였다. 마취 시간은 4시간 10분, 수술 시간은 3시간 5분이었으며 수액 투여량은 정질액 950 ml였다. Dopamine 지속 정주와 지속적 요골 동맥압 측정을 유지하면서 환자를 중환자실로 이송하였다. 수술 후 중환자실에서 시행한 심전도검사서 V<sub>2</sub>-V<sub>6</sub> 흉부리드에서 수술 전 심전도와 다르게 깊은 대칭성 T 파 역전을 보였다(Fig. 1). 수술 후 응급으로 시행한 경흉부 심초음파에서 심첨부 무운동성과 심기저부 과운동성을 보이는 전형적인 SIC 소견을 보였다. 수술 다음날 시행한 심근 효소치 검사에서 troponin-I 2.60 ng/ml, CK-MB 18.6 ng/ml, BNP (brain natriuretic peptide) 690.54 U로 증가된 소견을 보였다. 또한 수술 다음날 시행한 검사에서 혈장 epinephrine과 norepinephrine은 정상이었지만 24시간 소변 내 vanillylmandelic acid와 metanephrine은 각각 19.5 mg/day와 919 μg/day로 증가하였고 normetanephrine은 정상인 소견을 보여 외인성으로 epinephrine 농도가 일시적으로 증가하였던 것을 확인 할 수 있었다. 수술 다음날 시행한 관상 혈관 조영술에서 정상 소견을 보였고 심실 조영술에서는 하루 사이에 심실 기능이 많이 회복

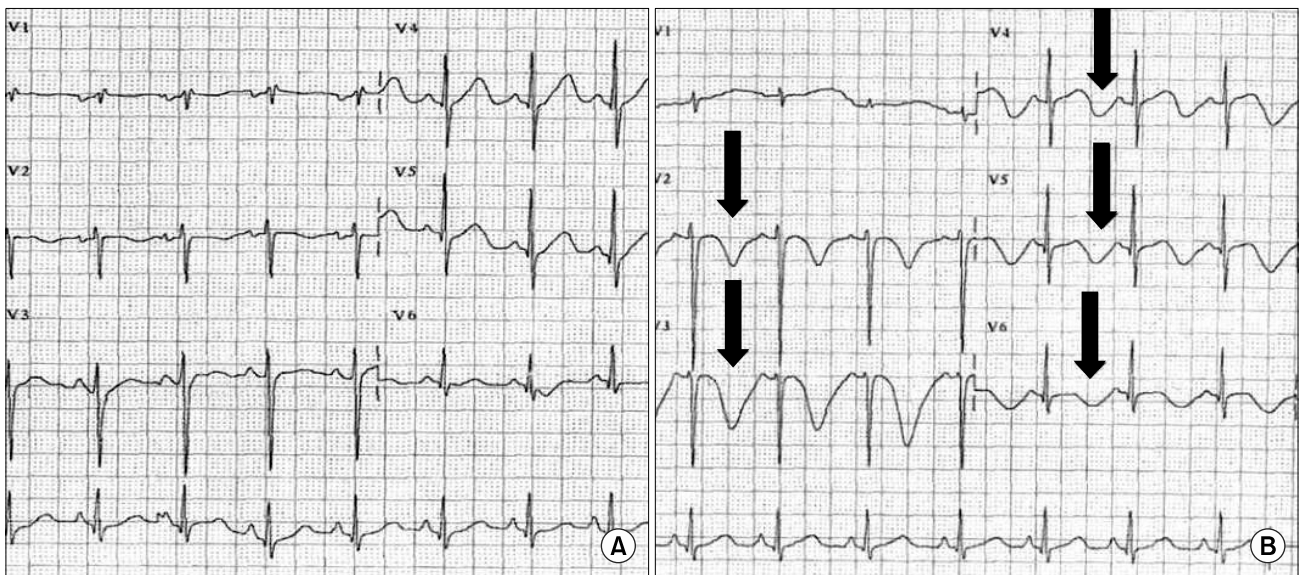


Fig. 1. Electrocardiographic change. (A) Preoperative electrocardiography. (B) Postoperative electrocardiography at 4 hrs after surgery shows symmetrical T wave inversion in V<sub>2</sub>-V<sub>6</sub> (Arrow).

되어 특징적인 takotsubo 모양은 보이지 않았다. 수술 후 2일부터 dopamine지속정주를 중단하였고 수술 후 10일에 외래에서 관찰 하기로 하고 퇴원하였다.

## 고 찰

수술 중 지혈을 위해 epinephrine이나 phenylephrine을<sup>6)</sup> 국소 투여한 후 발생하는 심실성 부정맥, 폐부종, 심정지 등은 큰 문제로 인식하고 있지만, epinephrine 국소 투여 후 폐부종이나 심정지가 발생하지 않은 혈압 저하는 문제로 인식하지 않는 경향이 있다. 그러나 단순히 혈압 저하만 있고 폐부종이 없는 경우에도 이 증례에서처럼 심근병증이 발생할 수 있다. Dote K 등이<sup>7)</sup> 처음 SIC를 보고한 이후 서양에서는 잘 발생하지 않는 동양인의 특징적인 질병으로 치부해 왔으나 최근 백인에게서 SIC 발생 보고가 증가하고 있고,<sup>8,9)</sup> 이 질병의 실체에 대한 관심이 커지고 있다. SIC는 특징적으로 수축기에 심첨부가 무운동성으로 변하고 심실 기저부는 과운동성을 보이는 심근병증으로 폐부종이 흔히 동반되며 병변 부위가 관상 혈관 분포와 일치하지 않고 관상 혈관 경축 유발 검사에서도 음성을 보여 관상 혈관에 의한 질병은 아닌 것으로 추정되어 왔다.<sup>4)</sup> 대부분 환자가 발병 전에 심리적 충격을 경험한 경우가 많아 일명 broken heart syndrome으로 불리기도 하며 주로 갱년기인 고령여성에서 호발한다.<sup>4)</sup> Epinephrine이나 norepinephrine같은 스트레스 호르몬에 대한 반응성이 증가되거나 교감신경계 과흥분으로 심첨부에 일시적 심근 기절이 발생한 것이 주 원인으로 추정된다. 심첨부에 주로 호발하는 이유는 정확히 알려지지 않았으며, 심실에는 주로 교감신경만 분포하고 기저부 보다 심첨부가 교감신경자극에 민감한 것이 동물실험에서는 밝혀졌지만 사람에서는 증명 되지 않았다. SIC의 사망율은 1-8%로 급성 심근 경색에 비해 양호하며 관상 혈관 협착이 없는 경우가 많아 조기에 회복된다.<sup>4)</sup> CK-MB, troponin-I은 정상이거나 약간 증가하며, epinephrine과 norepinephrine의 혈중 농도는 비슷한 크기로 심근 기능 저하를 보이는 심근 경색에 비해서는 2-3배, 정상에 비해서는 7-34배 증가한다. Epinephrine과 norepinephrine의 혈중 농도는 7-9일에 처음의 30-50%로 감소하나 여전히 정상치 보다는 높다.<sup>8)</sup> 본 증례에서 술 후 1일에 혈중에서 epinephrine과 norepinephrine이 정상 수치 이상으로 증가하지 않았지만 24시간 소변에서 대사산물이 증가한 것으로 보아 일시적인 외부 투여에 의해 epinephrine농도가 증가하여 SIC를 유발하였고 이후 대사에 의해 혈중농도가 급속히 떨어져 전형적인 SIC 보다 빠른 회복을 보인 것으로 생각된다.

또한 수축기 심실이 SIC 형태를 보이는 심근병증은 지주막하 출혈, 뇌출혈, 뇌경색, 갈색 세포종 환자에서도 흔히

볼 수 있다.<sup>10-12)</sup> 지주막하 출혈환자에서 ST 변화가 있는 경우 25-30%에서 이런 심근병증이 동반되어 있다.<sup>13)</sup> 서로 다른 질환들이 교감 신경계 흥분이라는 공통된 기전으로 동일한 심근병증을 유발하는지, 이 심근병증들을 SIC로 분류하여야 하는지에 대한 연구가 계속되고 있다.

이러한 증례와 관련하여 마취관리에서 고려하여야 할 점은 첫째, epinephrine국소 투여 후 심실 빈맥이나 폐부종 없이 단순한 빈맥과 고혈압 후에 저혈압만 발생한 경우에도 이런 SIC가 발생할 수 있으므로 관심을 기울여야 한다. SIC 사망률은 심근 경색에 비하면 낮지만 국소 혈관 수축제를 사용하는 수술이 대부분 minor surgery인 경우가 많아 마취통증의학과 의사에게는 낮은 사망률로 볼 수 없다. 둘째, phenylephrine같은 다른 국소 혈관 수축제도 심근병증을 유발하므로<sup>6)</sup> 주의하여야 한다. 셋째, 국소적으로 투여한 혈관 수축제로 인해 고혈압이나 심실성 빈맥, 빈맥 등이 발생한 경우 후부하만 증가되어 있고 심근 수축기능이 저하된 상태로 추정하고 환자를 처치 해야 하며, 이 때의 처치가 예후에 중요한 영향을 미친다. 심기능을 억제하는 모든 처치를 삼가하여야 한다. 단순히 흡입 마취제 농도를 증가시킨 것만으로 폐부종이 발생한 경우가 있고 베타차단제를 투여하면 심근병증, 심정지, 사망에 이르는 경우가 많기 때문에 투여를 신중하게 고려하여야 한다.<sup>16,14)</sup> 넷째, 중환자 특히 패혈증 환자가 수술을 받은 후 많이 발견되므로 중환자 수술 후 폐부종이 발생한 경우 SIC가 동반되었을 가능성을 염두에 두어야 한다.<sup>15)</sup> 다섯째, 특별한 유발 요인 없이 단순히 수술에 대한 공포감에서 발생한 경우도 있으므로<sup>16)</sup> 특히 호발하는 연령에서 적절한 진통과 진정으로 환자의 스트레스를 줄여야 할 것이다. 여섯째, 지주막하 출혈, 뇌손상 환자에서 이와 유사한 심근병증이 흔히 동반되므로 심전도 변화가 있는 경우 심기능 저하에 주의하여야 한다.

이와 함께 수술 중 epinephrine 국소 투여 기준의 확립이 절실히 요구된다. Phenylephrine 에서는 국소투여에 대한 기준이 비교적 자세히 제시되어 있다.<sup>6)</sup> 이 guideline에 따르면 구강이나 비인두에서 사용 시 성인에서는 0.5 mg (four drops of 0.25% solution) 이하, 25 kg까지의 소아에서는 20  $\mu$ g/kg 이하로 투여한다. 경하거나 중등도 고혈압발생 시 항고혈압제 사용 전 10-15분 동안 환자를 관찰하면서 기다리며 심한 고혈압, 폐부종, ST 변화 등이 발생하면 즉시 치료를 시작한다. 항고혈압제로는 알파 차단제를 사용하고 베타 차단제나 칼슘 채널 차단제 사용을 금지하며 이미 베타차단제를 사용해버린 경우에는 심근 수축력 회복을 위해 글루카곤 투여를 고려한다. 과거 Katz와 Katz가<sup>17)</sup> epinephrine에 대해서 제시했던 10분 100  $\mu$ g, 1시간 300  $\mu$ g이라는 기준은 halothane 사용 환자에서 심실성 빈맥 예방에 대한 기준이며, 심근병증에 대한 새로운 예방 기준이 필요하다. 국내

에서 epinephrine 국소 투여 후 폐부종이나 대사성 산증이 발생한 사례에서도 gauze packing의 경우 본 증례와 같이 보스민® 원액을 사용한 경우여서<sup>18)</sup> 국소 주사 외에 점적이나 gauze packing 시 투여량, 희석농도에 대한 기준 제정이 필요하며, 관절경 관주액에 섞어 epinephrine을 사용하거나 피하에 투여한 경우에도<sup>19)</sup> 이와 유사한 폐부종이나 가역성 심근병증이 발생한 증례가 있어 각각에 따른 기준 제정이 시급하다.

또한 최근 국내에서 처음 보고된 vasopressin 국소투여 후 심정지 증례에서도<sup>20)</sup> 본 증례와 유사한 임상 양상을 보이는 것으로 보아 이 약물에 대한 관심도 필요할 것이다.

마취 유지 중 외과의들에 의해 다양한 종류의 혈관수축제들이 다양한 방법으로 투여되고 있으므로 마취통증의학과 의사들은 이에 관심을 기울여 투여 용량의 감시 및 투여 후 경과 관찰 등으로 심각한 합병증을 줄이도록 노력해야 할 것이다.

### 참 고 문 헌

1. Kim JY, Choi SR, Lee SC, Chung CJ: Acute pulmonary edema due to local epinephrine injection during tonsillectomy: a case report. *Korean J Anesthesiol* 2004; 47: 890-3.
2. Kim WY, Kim W, Lee JH, Cho GC, Hong JS, Ahn S, et al: A case of reversible catecholamine induced cardiomyopathy by retrobulbar epinephrine injection. *J Korean Soc Emerg Med* 2002; 13: 600-4.
3. Lee HJ, Chean SM, Cho SK: Cardiac arrest due to high concentration epinephrine soaking on the nasal mucosa during halothane anesthesia. *Korean J Anesthesiol* 1992; 25: 627-30.
4. Bybee KA, Kara T, Prasad A, Lerman A, Barsness GW, Wright RS, et al: Systematic review: transient left ventricular apical ballooning: a syndrome that mimics ST-segment elevation myocardial infarction. *Ann Intern Med* 2004; 141: 858-65.
5. Chae JH, Cho NS, Chung CD: Cardiac arrest due to excessive infiltration of epinephrine during operation - a case report. *Korean J Anesthesiol* 1988; 21: 846-9.
6. Groudine SB, Hollinger I, Jones J, DeBouno BA: New York State guidelines on the topical use of phenylephrine in the operating room. The Phenylephrine Advisory Committee. *Anesthesiology* 2000; 92: 859-64.
7. Dote K, Sato H, Tateishi H, Uchida T, Ishihara M: Myocardial stunning due to simultaneous multivessel coronary spasms: a review of 5 cases. *J Cardiol* 1991; 21: 203-14.
8. Wittstein IS, Thiemann DR, Lima JA, Baughman KL, Schulman SP, Gerstenblith G, et al: Neurohumoral features of myocardial stunning due to sudden emotional stress. *N Engl J Med* 2005; 352: 539-48.
9. Sharkey SW, Lesser JR, Zenovich AG, Maron MS, Lindberg J, Longe TF, et al: Acute and reversible cardiomyopathy provoked by stress in women from the United States. *Circulation* 2005; 111: 472-9.
10. Takizawa M, Kobayakawa N, Uozumi H, Yonemura S, Kodama T, Fukushima K, et al: A case of transient left ventricular ballooning with pheochromocytoma, supporting pathogenetic role of catecholamines in stress-induced cardiomyopathy or takotsubo cardiomyopathy. *Int J Cardiol* 2007; 114: e 15-7.
11. Inoue F, Tsuzuki T, Thoma Y, Shiono S, Tabuse H, Hoshida T, et al: Subarachnoid hemorrhage complicated with different manifestations of transient abnormal left ventricular wall motion: two case reports. *J Cardiol* 2006; 47: 245-54.
12. Poh KK, Chan MY, Chia BL: Images in cardiology: reversible left ventricular apical ballooning after head injury. *Clin Cardiol* 2005; 28: 30.
13. Ennezat PV, Pesenti-Rossi D, Aubert JM, Rachenne V, Bauchart JJ, Auffray JL, et al: Transient left ventricular basal dysfunction without coronary stenosis in acute cerebral disorders: a novel heart syndrome (inverted Takotsubo). *Echocardiography* 2005; 22: 599-602.
14. Lee JY, Kim CH, Lee SJ, Jun NH, Park WK: Acute heart failure induced by a beta-blocker after the local infiltration of epinephrine: a case report. *Korean J Anesthesiol* 2007; 52: 591-5.
15. Lee HH, Gwon HC, Kim BJ, Lee KJ, Im ES, Won KH, et al: Clinical manifestation of novel stress-induced cardiomyopathy mimicking acute myocardial infarction: single center prospective registry. *Korean Circ J* 2002; 32: 1054-63.
16. Gavish D, Rozenman Y, Hafner R, Bartov E, Ezri T: Takotsubo cardiomyopathy after general anesthesia for eye surgery. *Anesthesiology* 2006; 105: 621-3.
17. Katz RL, Katz GJ: Surgical infiltration of pressor drugs and their interaction with volatile anaesthetics. *Br J Anaesth* 1966; 38: 712-8.
18. Nam SB, Shim YH, Park YC, Kim YB, Lee JS: Epinephrine-induced metabolic acidosis during orthognatic surgery: a case report. *Korean J Anesthesiol* 2005; 49: 528-31.
19. Sato Y, Tanaka M, Nishikawa T: Reversible catecholamine-induced cardiomyopathy by subcutaneous injections of epinephrine solution in an anesthetized patient. *Anesthesiology* 2000; 92: 615-9.
20. Shinn HK, Song JH, Han JW, Lee CS, Ko HC, Cha YD: Cardiac arrest caused by intramyometrial infiltration of vasopressin during dilation and curettage under general anesthesia: a case report. *Korean J Anesthesiol* 2007; 53: 664-7.