

Epinephrine의 국소 침윤 및 점막 도포 후 발생한 가역적 심근증 2예 — 증례보고 —

계명대학교 의과대학 동산의료원 마취통증의학교실, *푸른병원 마취통증의학과, †한동대학교 선린병원 마취통증의학과

김찬진 · 김진모 · 장영호* · 신용섭†

Cardiomyopathy after local infiltration or application of epinephrine for plastic surgery under general anesthesia — Two cases report —

Chan-Jin Kim, Jin Mo Kim, Young Ho Jang*, and Young-Sup Shin†

Department of Anesthesiology and Pain Medicine, School of Medicine, Keimyung University,
*Purun Hospital, Daegu, †Handong University Sunlin Hospital, Pohang, Korea

Catecholamine-induced cardiomyopathy rarely occurs after local epinephrine infiltration. We experienced two patients with catecholamine induced cardiomyopathies. An 8-yr-old girl was scheduled for closed reduction of a nasal bone fracture. Propofol and rocuronium bromide were used for induction of anesthesia. After induction, lidocaine mixed with epinephrine was infiltrated to the block of supratrochlear and infraorbital nerves. About 10 sec later ventricular tachycardia, hypotension, hypoxemia, and pulmonary edema developed. The other case was a 23-yr-old woman with a nasal bone fracture. Propofol, rocuronium bromide, and fentanyl were used for the induction of anesthesia. After induction, epinephrine-containing wet gauze was packed in the nasal cavity for mucosal shrinkage. About 1 minute later, hypertension, tachycardia, and hypoxemia developed. After each operation, a transthoracic echo-cardiogram revealed hypokinesia of the myocardium. (**Korean J Anesthesiol 2009; 56: 725~8**)

Key Words: Epinephrine, Nasal bone fracture, Stress induced cardiomyopathy.

수술 중 수술시야를 좋게 하기 위하여 강력한 혈관수축제인 epinephrine을 국소 침윤 혹은 점막 도포하는 경우가 많다. 그러나 이러한 epinephrine의 사용은 전신 흡수에 의한 심근 독성으로 인하여 치명적인 부정맥, 심계항진, 폐부종, 혹은 심정지 등이 발생하여 사망을 초래하기도 한다[1]. 1969년에 Hammermeister와 Reichenbach가[2] 최초로 지주막하 출혈 환자에서 내인성 카테콜아민의 급격한 증가로 인한 심근증 발생을 보고하였으며, 이후로 크롬친화세포종 환자에서 내인성 카테콜아민에 의한 심근증 발생이 보고되었다[3,4]. 한편 외부에서의 epinephrine 주입에 의한 심근증 발생 역시

가능하데 이는 주로 의료진의 부주의에 의한 과량투여[5,6] 혹은 장기적으로 아드레날린 흡입제를 남용하였을 경우 발생 하며[7], 임상적 상용량 범위 이내의 epinephrine 주입으로 인한 심근증 발생은 극히 드물다[8,9].

저자들은 기존 심장질환 혹은 말초혈관 질환이 없는 건강한 환자에서 상용량의 epinephrine 국소 침윤 및 점막 도포에 의한 가역적인 심근증 각 1례를 경험하였기에 보고하는 바이다.

증례

증례 1

체중 32 kg의 미국마취과학회 신체등급 1인 8세 여아로 코뼈(nasal bone) 골절의 도수 정복을 위하여 입원하였다. 술 전 혈액 검사와 심전도 소견은 정상이었고 과거력 상 특이 소견은 없었다. 마취 전처치로 meperidine 30 mg과 glycopyrrolate 2 mg을 수술 30분 전 근주하였으며, 수술실 도착 당시 혈압 120/60 mmHg, 심박수 100회/분, 맥박산소계측기에 의한 산소포화도(Pulse Oxymetry Saturation (SpO₂))는 99%

Received: January 8, 2009.

Accepted: February 6, 2009.

Corresponding author: Jin Mo Kim, M.D., Department of Anesthesiology and Pain Medicine, School of Medicine, Keimyung University, 194, Dongsan-dong, Jung-gu, Daegu 700-712, Korea. Tel: 82-53-250-7249, Fax: 82-53-250-7240, E-mail: kimjin00@dsmc.or.kr

Copyright © Korean Society of Anesthesiologists, 2009

© This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

로 측정되었다. Propofol 60 mg과 rocuronium bromide 15 mg으로 마취를 유도하였고, 기관내삽관 후 분당 각각 1.5 L의 산소 및 아산화질소와 sevoflurane으로 마취를 유지하였다. 마취유도 후 혈압 120/60 mmHg, 심박수 120회/분, SpO₂ 99%였으며, 기계환기를 시행하여 호기말이산화탄소 분압을 30-35 mmHg로 유지하였다.

수술 시작 전 도르래위신경(supratrochlear nerve)과 눈확하래신경(infraorbital nerve) 차단을 위하여 1 : 100,000 농도의 epinephrine이 함유된 1% Lidocaine 10 ml 중 7 ml를 혈액 음성 흡인을 확인한 후 주사하였다. Lidocaine 주사 수 초 후 갑작스럽게 심실빈맥이 발생하였으며, 이때 혈압 60/40 mmHg, 심박수 180회/분이었으며, SpO₂는 50%로 급격히 감소하였다. 즉시 제세동을 4회(100 Joule 2회, 150 Joule 2회) 시행하였으며, 이후 심전도가 동성빈맥으로 전환되었고 혈압 상승을 위하여 dopamine 5 µg/kg/min을 지속 정주하였다. 당시 기관내튜브를 통하여 분홍빛 거품의 분비물이 다량 배출됨에 따라 스트레스성 심근증(stress induced cardiomyopathy)에 의한 급성 폐부종을 의심하여 이뇨제를 투여하였다. 심실빈맥 발생 약 10분 후 혈압 100/60 mmHg, 심박수 120회/분으로 회복되어 비골 골절의 도수정복을 시행하였으며, 심실빈맥 발생 후 동성 리듬으로 회복된 시간은 약 10분이었고, 총 마취시간은 75분이 소요되었다. 수술 종료 후 기관내튜브를 거치한 상태로 회복실로 이송하였으며, 이때 시행한 흉부방사선 촬영 상 폐부종 소견이 확인되었고(Fig. 1), 소아중환자실로 이송하여 기계적 환기를 시행하였다. 중환자실에서 시행한 경흉부 심초음파 소견 상 심박출분율은 26%로 좌심실의 경미한 확장이 함께 관찰되었다. 응급으로 시행한 혈액 검사 상 creatine kinase-MB가 5.8 ng/ml (정상치;

<5 ng/ml), troponin-I이 0.35 ng/ml (정상치; <0.1 ng/ml)로 증가된 소견을 보였다. 수술 후 1일째 시행한 경흉부 심초음파 소견 상 심박출분율이 40%로 회복되었고 흉부 방사선 소견 상 폐부종이 호전된 것으로 확인되어 기관내튜브를 발관하였고, 이후 지속적으로 안정된 활력징후를 나타냈으며, 수술 후 6일째 별다른 합병증 없이 퇴원하였다.

증례 2

체중 61 kg, 신장 161 cm, 미국마취과학회 신체등급 1인 23세 여자 환자로 교통사고로 인한 항문 열상과 비골 골절을 주소로 내원하였다. 술 전 시행한 혈액 검사와 심전도는 정상이었고 과거력 상 특이 소견도 없었다. 마취 전처치로 수술 30분 전 midazolam 5 mg과 glycopyrrolate 0.2 mg을 근주하였으며, 수술실 도착 당시 혈압 120/70 mmHg, 심박수 80회/분, SpO₂는 99%로 안정된 상태였다. Propofol 120 mg과 rocuronium bromide 40 mg, 및 fentanyl 100 µg으로 마취를 유도하였고, 기관내삽관 후 분당 각각 1.5 L의 산소 및 아산화질소와 sevoflurane으로 마취를 유지하였다. 마취유도 후 수축기혈압은 120-100 mmHg, 이완기혈압은 70-60 mmHg, SpO₂는 99-100%로 유지되었으며, 호기말이산화탄소 분압은 30-35 mmHg로 유지되었다.

수술 시야 확보를 위하여 증류수에 희석된 1 : 100,000 epinephrine을 거즈를 이용하여 비점막에 도포하였으며, 이때 사용된 epinephrine 용액의 총량은 4-5 ml 정도로 약 40-50 µg 정도의 epinephrine이 도포되었을 것으로 추정되었다. Epinephrine액 도포 직후 환자의 혈압이 210/130 mmHg로 상승하였고, 심박수도 150회/분까지 증가하였다가 곧 혈압이 75/35 mmHg, 심박수가 55회/분으로 급격히 감소하였으며,

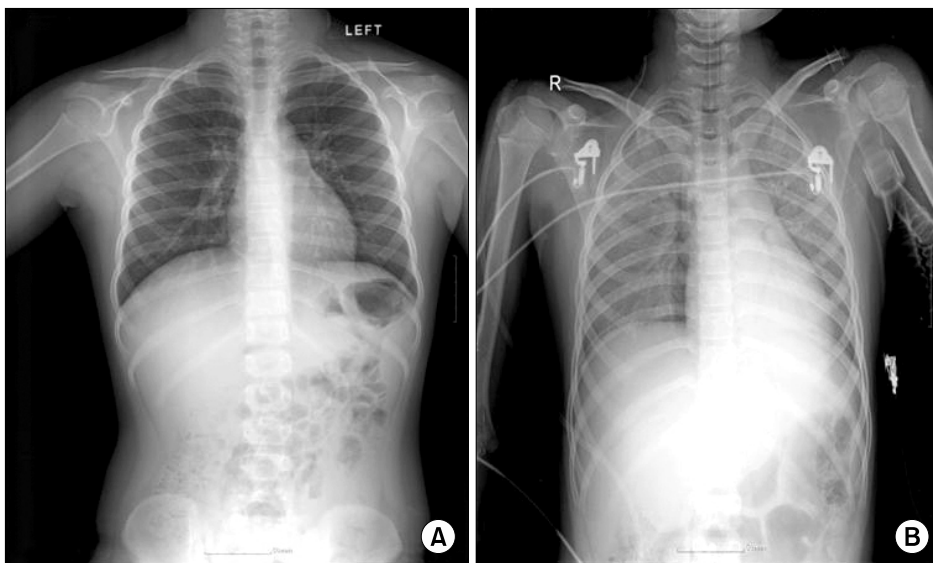


Fig. 1. Preoperative (A) chest radiograph shows clear lung field, but postoperative (B) chest radiograph shows diffuse bilateral infiltration.

이때 SpO₂는 85%로 나타났다. 즉시 100% 산소를 공급하면서 ephedrine 20 mg을 2회 정주하였으며, 이후 혈압이 150/90 mmHg, 심박수가 80-90회/분 정도로 회복되어 코뼈 골절의 도수 정복을 완료하고 회복실로 이송하였다. 심실빈맥 발생 후 동성 리듬으로 회복된 시간은 약 10분이 경과되었고, 마취시간은 150분이 소요되었다.

회복실에서 시행한 경흉부 심초음파 상 심박출분율이 35%이었으며, 좌심실의 전반적인 운동기능감소증(hypokinesia) 소견이 나타났고, 심전도 상 동성 빈맥(분당 127회)과 평형 T파 및 R파의 poor progression 소견을 보였다. 응급으로 시행한 혈액 검사 상 creatine kinase-MB가 6.8 ng/ml, troponin-I 이 1.41 ng/ml로 증가된 소견을 보였으며, 스트레스성 심근증이 의심되어 dopamine 5 µg/kg/min을 지속 정주하였고, 혈압 100/60 mmHg, 심박수 90-100회/분 정도로 유지되어 중환자실로 이송하였으며, 수술 2일 후 creatine kinase-MB 2.0 ng/ml, troponin-1 0.61 ng/ml로 감소되는 소견을 보였다. 수술 3일 후 검사한 경흉부 심초음파 상 심박출분율이 64%로 좌심실 수축력이 정상화되었으며, 수술 11일째 별다른 합병증 없이 퇴원하였다.

고 찰

카테콜아민에 의한 심근증은 수십 년 전부터 이미 알려져 왔는데, 크롬친화세포종 혹은 뇌출혈 등에 의하여 내인성 카테콜아민이 과량 분비되거나 부주의로 인하여 카테콜아민이 과량 투여되었을 경우 발생될 수 있다[2-7]. 카테콜아민에 의한 심독성 발생 기전은 분명하지는 않으나 카테콜아민이 분해되면서 형성된 산소유리기에 의한 세포막 및 근세포의 괴사, 혈소판 응고 촉진과 관련한 혈관 폐쇄, 갈슘의 세포내 유입에 따른 근세포의 과도한 수축 및 근세포 손상 등에 의한 것으로 알려져 있으며[8,10], 최근에는 카테콜아민의 자가 산화로 생긴 adrenochrome에 의한 세포독성에 의한 것이라고도 알려지고 있다[10-12].

흔히 수술 중 수술 시야를 개선시키기 위하여 생리식염수 혹은 국소마취제에 epinephrine을 혼합하여 국소 침윤 혹은 점막 도포하는 경우가 많은데 이때 임상적 상용량의 epinephrine을 투여할 경우 심근증이 발생하는 경우는 극히 드물다. Epinephrine을 국소 투여할 경우 허용되는 용량은 투여 방법이나 흡입마취제의 종류 등에 따라 보고자마다 다양하게 보고되고 있다. Moore 등[13]은 desflurane 혹은 isoflurane을 이용한 전신마취를 시행 받은 환자에서 7 µg/kg 이하의 epinephrine을 점막 하 주사할 경우 부정맥이 발생되지 않았다고 하였다. 또한 Snow 등[14]은 할로탄 마취 하 고실유돌 수술(tympanomastoid surgery) 시에 1 : 100,000 epinephrine 용액은 5-7 ml 즉, 50-70 µg을 초과하지 않아야

한다고 보고하였다.

한편 이보다 더 낮은 용량의 epinephrine 사용에도 불구하고 epinephrine에 의한 심근증이 발생된 증례들도 몇몇 보고되어 있다. Sato 등[8]은 39세 여자 환자에서 돌출성 피부섬유육종(dermatofibrosarcoma protuberans)으로 인한 우측 유방 절제술을 시행 받는 환자에서 1.9 µg/kg의 epinephrine 피하 주사가 다발성 발작성 심근 수축(multifocal paroxysmal ventricular contraction)을 유발하였다고 하였다. 그들은 이의 원인으로 베타-아드레날린성 조절계의 이상 혹은 술 전 밝혀지지 않은 심근질환에 의한 카테콜아민 감수성의 증가에 의한 가능성을 제시하였다. 한편 최근 김원영 등[9]은 체중 60 kg의 38세 여자 환자에서 사시수술을 위하여 4% lidocaine과 함께 총 30 µg (0.5 µg/kg)의 epinephrine을 후구부(retrobulbar)에 주사한 후 가역적 심근증이 발생하였다고 하였다. 그러나 이 증례에서는 환자가 국소마취를 시행받기 전에 심한 흉통이 있었으므로 밝혀지지 않은 심근질환으로 인하여 epinephrine에 의한 비정상 반응의 가능성을 배제할 수 없다고 생각된다. 본 증례의 증례 1에서는 32 kg의 8세 환자에서 약 7 µg (0.2 µg/kg)의 epinephrine이 투여되었으며, 증례 2에서는 61 kg 23세 환자에서 총 40-50 µg (0.7-0.8 µg/kg)의 epinephrine이 점막 도포되어 Sato 등[8]에 의한 1.9 µg/kg 용량보다 훨씬 더 소량임에도 불구하고 심근증이 발생된 점이 특이하다. 특히 본 증례 1에서 사용된 epinephrine 용량(0.2 µg/kg)은 건강한 환자에서 지금까지 보고된 epinephrine에 의하여 발생된 심근증 중 가장 소량을 사용한 경우이다. 이에 대한 원인은 알 수 없으나 본 증례들 역시 베타-아드레날린성 조절계의 이상 혹은 카테콜아민 감수성의 증가에 의한 가능성을 배제할 수 없을 것이며, 비강 내의 풍부한 혈액 분포가 전신으로의 epinephrine 흡수를 증가시키는 원인이 될 수 있을 것이다[15].

카테콜아민에 의한 심근증 발생 시 심초음파 상 만성적으로 카테콜아민에 노출된 경우에는 만성적인 과부하에 따른 심근비후와 M 모드 상 비정상적인 EF slope를 보이며, 급성으로 카테콜아민의 분비에 노출된 경우에는 수축기 승모판 전방 운동(systolic anterior movement of mitral leaflet, SAM) 등이 관찰되며, 전반적인 좌심실 운동 부전부터 국소적인 심근수축력 저하소견까지 다양하게 관찰된다[5,6,8]. 본 증례에서도 증례 1의 경우 좌심실 확장과 함께 심박출분율이 26%로 심하게 감소되었으며, 증례 2의 경우 전반적인 좌심실 운동의 감소와 함께 심박출분율이 35%로 감소된 소견을 나타내었다.

Epinephrine에 의한 심근증은 대부분이 적절한 처치에 의하여 가역적이지만 투여용량 및 흡수 속도 등에 따라 다양한 정도의 임상 소견을 보이므로 이에 대한 적절한 처치가 시행되어야 한다. 일반적으로 심한 심박출분율 감소를 동반

한 심근 기능 감소 및 저혈압이 발생되므로 심근수축제 및 승압제의 사용이 필수적이며, 심실빈맥의 발생 시 적절한 제세동 시행과 함께 심근수축제와 승압제의 병용투여가 필수적이다[6]. 또한 본 증례 1과 같이 폐부종이 동반될 경우 이에 대한 적절한 치료가 필요하다[5]. 한편 Johnston 등은 epinephrine을 생리식염수와 희석해서 사용하는 것 보다는 lidocaine에 희석해서 사용할 때 심실부정맥 발생을 줄일 수 있다고 보고하였고, Dresel 등은 epinephrine 사용 시 낮은 혈압보다 높은 혈압에서 부정맥 발생이 늘어난다고 보고하였다.

한편 외부에서 주입되는 소량의 epinephrine에 의한 부정맥 발생에 흡입마취제가 영향을 미칠 수 있음이 알려져 있다. Johnston 등은 halothane, enflurane, 및 isoflurane 마취 하에서 소량의 epinephrine을 투여함으로 인하여 발생하는 조기심실수축을 비교한 결과 50% 환자에서 양성 반응을 나타내는 경우의 epinephrine 농도는 halothane 마취에서 2.1 μ g/kg로 가장 낮았고 enflurane 마취의 경우에는 10.0 μ g/kg로 가장 높았다고 하였다. Moore 등[13]은 소량의 epinephrine을 투여함으로 발생하는 조기심실수축에 있어 isoflurane과 desflurane의 마취에서 두 경우의 차이는 없었다고 하였다. 그러나 요사이 많이 사용되고 있는 sevoflurane의 경우 epinephrine 투여 후 발생하는 부정맥에 관한 연구는 잘 알려져 있지 않으며 본 두 증례 모두 sevoflurane 마취 하에 발생한 심근증으로 sevoflurane이 영향을 미치는 지에 대해서는 분명하지 않다. 또한 epinephrine에 의한 부정맥 발생은 과이산화탄소증에 의하여 악화될 수 있으므로 적절한 환기가 필수적일 것이다.

수술부위의 지혈과 수술시야 확보를 위하여 임상적인 용량으로 투여된 epinephrine에 의한 심근증 발생 빈도는 극히 낮지만 본 증례와 같이 기존 심장질환이 없는 건강한 환자에서도 소량의 epinephrine에 의해 발생 가능하므로 마취과 의사는 치명적인 카테콜아민 심근증 발생 가능성에 대하여 각별한 주의를 하여야 할 것이다.

REFERENCES

- Bonica JJ, Akamatsu TJ, Berges PU, Morikawa K, Kennedy WF Jr. Circulatory effects of peridural block. II. Effects of epinephrine. *Anesthesiology* 1971; 34: 514-22.
- Hammermeister KE, Reichenbach DD. QRS changes, pulmonary edema, and myocardial necrosis associated with subarachnoid hemorrhage. *Am Heart J* 1969; 78: 94-100.
- Sardesai SH, Mourant AJ, Sivathandon Y, Farrow R, Gibbons DO. Pheochromocytoma and catecholamine induced cardiomyopathy presenting as heart failure. *Br Heart J* 1990; 63: 234-7.
- Imperato-McGinley J, Gautier T, Ehlers K, Zullo MA, Goldstein DS, Vaughan ED Jr. Reversibility of catecholamine-induced dilated cardiomyopathy in a child with a pheochromocytoma. *N Engl J Med* 1987; 316: 793-7.
- Fyfe AI, Daly PA, Dorian P, Tough J. Reversible "cardiomyopathy" after accidental adrenaline overdose. *Am J Cardiol* 1991; 67: 318-9.
- Cho JK, Dong JK, Choi SJ, Chu YH, Kim DH, Kim JJ, et al. Reversible cardiomyopathy induced by accidental subcutaneous administration of overdose epinephrine. *Korean J Med* 1996; 50: 130-3.
- Stewart MJ, Fraser DM, Boon N. Dilated cardiomyopathy associated with chronic overuse of an adrenaline inhaler. *Br Heart J* 1992; 68: 221-2.
- 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.
- 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.
- Jiang JP, Downing SE. Catecholamine cardiomyopathy: review and analysis of pathogenic mechanisms. *Yale J Biol Med* 1990; 63: 581-91.
- Lee JC, Downing SE. Ventricular function in norepinephrine-induced cardiomyopathic rabbits. *Am J Physiol* 1982; 242: H 191-6.
- Simons M, Downing SE. Coronary vasoconstriction and catecholamine cardiomyopathy. *Am Heart J* 1985; 109: 297-304.
- Moore MA, Weiskopf RB, Eger EI 2nd, Wilson C, Lu G. Arrhythmogenic doses of epinephrine are similar during desflurane or isoflurane anesthesia in humans. *Anesthesiology* 1993; 79: 943-7.
- Snow JC, Shamsai J, Sakarya I. Effects of epinephrine during halothane anesthesia in mastoidotympanoplastic surgery. *Anesth Analg* 1968; 47: 252-6.
- Higuera S, Lee EI, Cole P, Hollier LH Jr, Stal S. Nasal trauma and the deviated nose. *Plastic and Reconstruction Surgery* 2007; 120(7Suppl 2): S 64-75.