血壓降下劑(Reserpine)服用 患者의 全身麻酔時 心停止

全北大學校 醫科大學 麻酔科學教室

宋 熙 善

==Abstract==

Clinical Experience with Cardiac Arrest during General Anesthesia in the Reserpinized Patient

He Sun Song, M.D.

Department of Anesthesiology, Jeon Book University Medical School
Jeonju, Korea

The author have experienced two cases of cardiac arrest during general anesthesia for operation of total hysterectomy and cholecystectomy in the reserpinized patient.

There are many influencing factors for cardiac depression during anesthesia, namely, excessive premedication, influence of potent therapeutic drugs used prior to anesthesia, overdose of general anesthetics, raised airway pressure, hemorrhage, surgical maneuvers, change in position or moving the patient, abnormalities of the circulatory system, septic shock, incompatible transfusion, and anaphylactic reaction.

For the cases presented, I believe that prior antihypertensive agent was the causative factor.

There are many preventive measures and treatment for cardiac depression in antihypertensive cured patient.

However in such cases, I conclude that careful history taking and prompt recognition and attention are the most important precaution.

緒 論

오늘날 文明의 發達과 社會環境의 變化는 高血壓의 發生頻度を 增加시키고 있으며(約 15~20%)^{1,2)} 高血壓의 原因의 因子로써는 1) 遺傳的要因, 2) 餌食의 要因, 3) 精神의 刺戟을³⁻⁵⁾ 들 수가 있다.

이 高血壓의 治療는 精神療法, 食餌療法, 藥物療法이 있으며 이 藥物療法中에서 어느單一藥物이 優秀하다고 評할 수 없고 그 原因에 따라서 複合의인 治療를 實施하는데 結果의으로는 心機能과 血液循環을 正常維持토록 하는 것이 最適의 治療이나 이 血壓降下劑의 常用量에 依하여 여러가지의 副作用을 招來할 수 있다 血壓降下劑中에 一般의으로 廣範圍하게 使用되고 있는 藥品으로서 reserpine 을 들 수가 있다.

이 reserpine 服用患者가 手術을 받게 될 境遇 全身麻

醉가 大端히 危險하다는 첫 報告가 1955年 Foster⁶⁾에 依하여 發表된 以來 高血壓을 reserpine 으로써 治療받고 있는 患者의 半以上에서 全身麻酔時 低血壓과 徐脈을 招來한다는 報告가 있으며⁷⁻¹⁰⁾ 이들 患者는 麻酔施行 10~14日 以前에 reserpine 投與를 中止해야 된다고 主張하고 Ominsky¹¹⁾, Alper¹²⁾, 등은 全身麻酔時 reserpine 의 投與中止가 必要없고 細心한 注意로써 無事히 麻酔할 수 있다고 하였다.

著者는 麻酔開業時 서울市內 個人醫院에서 reserpine 治療를 받는 患者의 全身麻酔中 心停止 2例를 經驗하였기에 이에 對한 文獻의 考察과 아울러 報告하는 바이다.

症 例 1

52歲의 女子로써 子宮筋腫이라는 診斷下에 子宮切除

術을實施하겠다고 市內 某 開業醫師로부터 連絡을 받고 患者의 全身狀態 過去歷 및 家族歷, 理學的 所見 및 檢査所見(血液, 尿 및 胸部 X-線)에 別異常이 없다는 것을 電話로 確認한후 meperidine 50 mg 과 atropine sulfate 0.5 mg 을 手術 1時間前에 筋肉內注射토록 하고서 豫定時間 30分前에 到着하였다.

患者狀態는 體重 62 kg 이고 血壓은 120/90 torr, 脈搏은 92/分, 그리고 體溫은 37°C 였으며 檢査所見으로 胸部 X-線에 高血壓性 心肥大가 약간 있었고 血色素는 白血球는 12.6 g 이며 WBC 8,600, Hct 는 42%이며 尿는 正常이었다.

術者에게서 들으니 一週日前 Hg 値가 7.0 g 이어서 그동안에 輸血 3,500 cc 를 하여 주었으며 血壓이 약간 높아져서 血壓降下劑를 使用토록 하였다는(他醫師에게) 것以外 特異한 것은 없었으며 患者에게 가서 問診한 結果 2~3년 동안 月經時 出血量이 많아서 두려워 하고 있으며 그 以外의 特別한 過去歷은 없고 現在 약간 어지럽다고 하여 前處置之 作用인 것으로 생각하고 血壓에 對하여 물어 보았으나 本人은 알고있지 못하고 男便이 醫師이기 때문에 며칠前 몇개의 錠劑藥을 服用토록 하였다는 事實 뿐이었다.

麻醉를 始作하려고 할 當時의 手術室內的 溫度가 37°C 여서(7月 11日) 너무 室內溫度가 높다고 생각되었으나 患者側과 病院側의 事情으로 豫定대로 手術을 實施키로 하여 pentothal sodium 350 mg 과 succinylcholine chloride 45 mg 을 靜脈內 注射하고 插管을 한후 O₂ 2l/分과 ether 를 吸入시키면서 手術을 實施토록 하였다. 그때의 血壓은 160/110 torr.이고 脈搏은 82/分이었다. 皮膚를 切開하려고 하니 患者가 움직여서 ether 의 濃度を 增加 시켜주고 gallamine 100 mg 을 徐徐히 靜注하여준후 血壓을 測定하니 脈搏마저도 測定되지 않아서 곧 心停止라는 診斷下에 ether 의 流入을 끊고 陽壓呼吸을 시켜주면서 心蘇生術을 施行,術者와 合同으로 closed cardiac massage 를 하며 epinephrine 1:1,000 1 ml 를 10 ml 輸液에 混合하여 注入 시켜주고 心臟內에도 2 ampoule 을 直接 注射하여주고 sodium bicarbonate 3.0 g 과 solucortef 200 mg 을 靜注 calcium chloride 600 mg 을 注入 시킨후 5分정도 지난뒤 脈搏이 測定되고 血壓도 120/80 torr. 를 나타냈다. 곧 呼吸도 돌아왔으나 陽壓呼吸을 繼續하면서 酸素를 2l/分을 吸入시켜 주었으나 甚한 發汗이 繼續되므로 腦性低酸素症으로 생각하고 神經外科醫師에 諮問하여 綜合病院으로 患者를 옮기고 內科에 諮問하여 心電圖를 測定하였으나 特別한 所見이 없고 正常이며

尿排泄도 30~50 ml/時間으로 正常이었으나 意識은 昏睡狀態로 持續되면서 別進展없이 重患者室에서 90日間 入院하여 있다가 自家治療를 하겠다고 退院後 70日만에 死亡 하였다. 心停止後 患者 側近에 依하면 本患者는 手術前 高血壓(230/160 torr.)으로 一週日동안 每日 3.0 mg 의 reserpine 을 投與받았음을 알았다.

症 例 2

58歲의 男子로써 시골 一般醫師에게 約 2週日동안 急性膽囊炎을 治療받은 후 X-線 檢査에서 膽石症이 判明되어 外科의 手術을 받기 爲하여 市內 某外科에 依頼되어 온 患者였다.

麻醉前 所見으로 全身狀態가 매우 虛弱하게 보였으며 體重 56 kg 血壓 140/90 torr 脈搏 78/分 胸部 X-線은 正常이었으며 檢査所見(血液 및 尿)도 別異常이 없었고 過去 및 家族歷에서 急性膽囊炎 治療를 받으면서 高血壓이 있다고 하여 高血壓 治療를 同時에 받았다고 하여 그 治療의 仔細한 內容을 알아 보려고 하였으나 連絡되지 못하여 豫定대로 手術을 施行키로 하여 demerol 50 mg 과 atropine sulfate 0.4 mg 을 麻醉始作 45分前에 筋注하였으며 麻醉誘導直前의 血壓은 140/90 torr 脈搏은 90/分으로 正常이었다.

全身麻醉誘導는 pentothal sodium 250 mg 과 succinylcholine chloride 45 mg 을 靜注하고서 氣管內 挿管을 實施하고 酸素 2l/分를 ether 와 함께 流入하면서 手術을 始作토록하여 腹膜을 切開할때 筋弛緩이 좋지 않아 ether 의 濃度を 올려주고 gallamine 80 mg 을 徐徐히 靜注하는데 갑자기 不整脈이 나타나고 곧 이어 心停止가 왔다. 直時 症例 1에서와 같이 心蘇生術을 施行하여 施行 10分後 血壓 120/80 torr 脈搏 90/分 呼吸分으로 正常이 되었으며 意識도 明瞭하여져서 手術을 後日로 미루고 胸部 X-線을 撮影하니 第5,6,7 肋骨의 骨切이 보였으며 心電圖는 正常이었다. 一週日後 手術받지 않은채 退院하였고 後日 治療받았던 시골病院에 알아본 結果 急性膽囊炎 治療時 高血壓이 있어서 (190/110 torr) 每日 1.5~2.0 mg 의 reserpine 을 投與하였음을 發見하였다.

考 察

Rauwolfia alkaloid 인 reserpine 은 器管에(腦, 副腎, 血管, 腸等) 存在하는 catecholamine 과 serotonin 을 枯竭 및 放出시킴으로써 中樞神經의 抑制와 血壓下降

의 作用을 가지고 있다. 中樞神經에 作用은 明確치 않으나 hypothalamus 와 mesodiencephalic alternating system 에 作用하여 鎮靜, 安靜感과 抗痙攣을 招來하는바^{13,14)} 이는 腦內的 catecholamine 低下에 關係되지 않고 serotonin 値의 低下에 關係되는 것 같으며 心血管系에 미치는 影響으로는 交感神經末端에서 放出되는 noradrenaline 의 缺乏으로 因한 徐脈과 血壓下降이다¹⁵⁾. 組織內 noradrenaline 缺乏의 機轉은 確立되지 않았으나 交感神經의 末端에서 徐徐히 그리고 持續적으로 우리 心血管系의 homeostasis 에 重要な 役割을 하는 biologic amine 을 放出하는 것이다¹⁶⁻¹⁸⁾. 全身麻酔中 心血管系의 維持에 交感神經은 매우 重要的 役割을 하고 있다는 것은 明確한 事實이다.

그런데 reserpine 治療를 받고있는 患者가 全身麻酔를 하게 될때에 甚한 血壓下降의 招來 및 循環不全을 일으키므로 一般患者를 手術하려고 할때에는 手術 10~14日 以前에 reserpine 系 投與를 中止하는 것이 좋다고 主張하고 있으며¹⁹⁾ 手術 8日 前에 reserpine 系 藥物 投與를 中止하였던 例에서는 麻酔中 心血管系에 큰 變化없이 手術을 完了할 수 있다고 主張하고 있다²⁰⁾.

그러나 或者는 reserpine 系 治療를 받고 있는 患者에 있어서도 心血管系에 危險스러운 變化없이 手術과 麻酔를 마칠 수 있으며 아무런 治療를 받고있지 않는 高血壓 患者도 마찬가지라고 報告하고 있으며²¹⁾ 또 麻酔以前에 reserpine 의 投與를 中止함으로써 오히려 血壓의 下降이 더욱더 높은 比率로 나타난다고 主張하고 있다¹¹⁾. 그럼에도 Coakley²²⁾ 등은 全身麻酔를 實施하였던 reserpinized 患者 60例中 16例에서 甚한 血壓의 低下(30%以上)를 볼 수 있었으며 이는 어떠한 血壓上昇劑에도 反應하지 않았다고 報告하였다.

Morrow 와 그 同僚²²⁾는 正常血壓의 患者에게 手術 以前 一定期間(38日~68日)동안 reserpine 을 投與한 結果 麻酔中 血壓의 低下를 招來한 例를 發見하지 못하였으며 高血壓 患者에서 더욱 많은 血壓低下를 보인 것을 發見하고 reserpine 治療中의 高血壓 患者에 있어서 血壓의 低下는 reserpine 의 影響이라기 보다는 病自體에 原因이 있다고 主張하고서 低血壓은 失血, 麻酔誘導速度, 手術 조작, 體位變動, 麻酔深度, 陽壓呼吸이 크게 關與하고 이들 低血壓을 矯正하는 데는 ephedrine 이 가장 效果的인 藥品이라고 하였다.

Smessaert 와 Hick²³⁾의 研究에 依하면 reserpinized 患者는 1) 麻酔를 手術終了時까지 少量의 麻酔劑를 使

用하여 維持할 수 있었고 2) 70%에서 手術中에 血壓上昇劑를 必要로 하였으며 3) opiate 는 前處置劑로 使用치 않아야 하고 4) 特別한 適應이 되지 않는 限 脊椎麻酔는 避해야 하며 5) ether 와 halothane 은 使用치 않는 것이 좋고 6) 筋弛緩劑로써 succinylcholine chloride 를 使用하고 curare 劑는 使用치 말며 7) reserpine 使用 患者에서 應急이 아니던 麻酔와 手術을 延期하는 것이 좋다고 하였다. 또 reserpine 治療를 받고 있는 患者는 手術이나 麻酔時 低血壓이 자주 나타나므로 因한 低血壓은 靜注한 血壓上昇劑에 依하여 微弱한 反應을 나타내거나 或은 全혀 反應을 나타내지 않는다고 하였다⁶⁻⁸⁾. 故로 reserpinized 患者를 手術及 麻酔를 實施하려고 할때에는 E.R.T. (ephedrine response test)를 施行하여서 手術及 麻酔에 良好한가를 檢査하는 것이 좋다고 하였다²³⁾.

高血壓患者에 있어서는 reserpine 의 治療를 받았던지 或은 어떤 治療를 받지 않았던지 arteriosclerotic change 로 因한 心血管系의 homeostatic mechanism의 喪失로 血壓이 安定되어 있지 않고 高血壓 患者는 자주 低血流量狀態에 이르고²⁴⁾ 麻酔와 低血流量이 쉽사리 血壓의 變化를 招來한다.

全身麻酔劑는 大部分에서 心筋抑制과 心搏出量을 減少시키고^{25,26)} 末梢血管의 擴張 및 抵抗의 減少를 가져온다²⁷⁾. 또한 心臟으로 돌아오는 靜脈血의 障礙, 牽引反射로 因한 vagal tone 의 增加, splanchnic pooling, 低酸素症, 少量의 失血, 調節呼吸과 筋弛緩劑使用으로 因한 pulmonary pump 의 喪失²⁸⁾ 등이 모두다 血壓의 變化와 脈搏의 變化를 招來할 수 있다²⁸⁻³⁰⁾. 筆者가 經驗한 上記 症例中에서도 症例 1에서는 極甚한 高血壓 患者에게 (230/160 torr) 常用量(0.5~1.5 mg) 以上の reserpine 을 投與함으로써 因하여 preshock 期에 있는 患者에게 室內溫度가 너무나 上昇(27°C)되어 있는 手術室內의 條件에 全身麻酔劑로 ether 의 使用, 急速한 麻酔劑의 濃度增加(ether), 筋弛緩劑로 gallamine 使用이 心停止를 招來케 하였으리라 思料되며 心停止時 바른 處置를 實施하였지만 蘇生되지 않는것은 reserpine 에 依한 지나친 血壓의 下降 甚한 高血壓 때문 이리라 思料되며 症例 2에서는 reserpine 에 依하여 血壓의 下降程度가 甚하지 않았고 reserpine 의 使用量도 過度하지 않았으며 心血管系에 影響을 미칠 수 있다는 豫상을 하고서 麻酔에 임함으로써 心停止發見 即時 有效適切한 處置를 實施함으로써 蘇生할 수 있었으리라 思料된다.

結 論

高血壓患者는 날로 增加하고 있으며 그의 治療도 廣範圍하고 複合的이나 一般的으로 各科 領域의 患者에 게 널리 使用되고 있는 藥劑가 reserpine 이다. 이 reserpine 治療를 받고있는 患者가 手術을 받게 되어서 麻醉를 實施하게 될 경우 甚한 低血壓를 招來할 수 있으며 어떤 경우는 危險한 狀態에 빠뜨리는데 이와같은 原因은 여러가지 因子가 關與하고 있다.

著者는 이와같은 reserpine 治療를 받고있는 患者의 麻醉中 發生한 心停止 2例를 經驗하고 조금더 細心한 注意와 觀察이 있었다면 蘇生術의 效果가 더욱 좋았으리라 思料하며 文獻的 考察과 함께 報告하는 바이다.

參 考 文 獻

- 1) Wood, J.E., Barrow, J.G., and Freis, E.D.: *Circulation* 42:39, 1970.
- 2) Chiang, B.N., Perman, L.V., and Fulton, M.: *Circulation* 41:31, 1970.
- 3) Pickering, G.: *Brit. Med. J.* 2:959, 1965.
- 4) Dahl, L.K.: *New Engl. J. Med.*, 258:1152, 1950.
- 5) Henry, J.P., and Cassel, J.C.: *Amer. J. Epid.*, 90: 171, 1970.
- 6) Foster, M.W.Jr., and Gayle, R.F.: *Dangers in combining reserpine (Serpasil) with electroconvulsive therapy. J.A.M.A.*, 159:1520, 1955.
- 7) Bracha, S., and Hes, J.P.: *Death occuring during combined reserpine electroshock treatment, Amer. J. Psychiat.*, 113:257, 1956.
- 8) Coakley, C.S., Albert, S., and Boling, J.S.: *Circulatory responses during anesthesia of patient on rauwolfia therapy, J.A.M.A.*, 161:1143, 1956.
- 9) Smessauert, A.A., and Hicks, R.G.: *Problems caused by rauwolfia drugs during anesthesia and surgery, N.Y. State J. Med.*, 61:2399, 1961.
- 10) Ziegler, C.H., and Lovette, J.B.: *Operative complications after therapy with reserpine and reserpine compounds, J.A.M.A.*, 176: 916, 1961.
- 11) Ominsky, A.J., and Wollman, H.: *Hazards of general anesthesia in the reserpinized patient, Anesthesiology* 30:443, 1969.
- 12) Alper, M.H., Flacke, W., and Krager, O.: *Pharmacology of reserpine and its implications for anesthesia, Anesthesiology* 24:524, 1963.
- 13) Himwich, H.E.: *Prospects in psychopharmacology, J. nerv. ment. Dis.*, 122:413, 1955.
- 14) Slater, I.H.: *Pharmacological properties of recalescine: A new sedative alkaloid from rauwolfia canescens, Linn. Pro. Soc. exp. Biol. (N.Y.)*, 88:293, 1955.
- 15) Rand, M.J., and Trinker, F.R.: *Brit. J. Anesth.*, 38:666, 1966.
- 16) Plummer, A.J., Earl, A., Schneider, J.A., Traupold, J., and Barnett, W.E.: *Pharmacology of rauwolfia alkaloids including reserpine, Ann. N.Y. Acad. Sci.*, 59:8, 1954.
- 17) Iggo, A., and Vogt, M.: *Preganglionic sympathetic activity in normal and in reserpine-treated cats, J. Physiol., London.*, 150:114, 1960.
- 18) Chidsey, C.A., Braunwald, E., and Morrow, A.G.: *Reserpine and Noradrenaline stores, Lancet* 2:4, 1962.
- 19) Crandell, D.L., and Whitcher, C.E.: *Hypotension associated with anesthesia, N. Caroline Med. J.*, 20:316, 1959.
- 20) Munson, W.M., and J.A. Jenicok: *Effect of anesthetic agents on patients receiving reserpine therapy, Anesthesiology* 28:741, 1962.
- 21) Katz, R.L., Weintraube, H.D., and Papper, E. M.: *Anesthesia, surgery and Rauwolfia, Anesthesiology* 25:142, 1964.
- 22) Morrow, D. H., and Morrow, A. G.: *The responses to anesthesia of non-hypertensive patients pretreated with reserpine, Brit. J. Anaesth.*, 35:313, 1963.
- 23) Crandell, D.L.: *The anesthetic hazards in patients on antihypertensive therapy, J.A.M.A.*, 179:495, 1962.
- 24) Recklin, D.B., Shoul, T., and Blackmore, W. S.: *Blood volume changes associated with essential hypertension, Surg. Gyne. Obstet.* 1:

- 11:569, 1960.
- 25) Price, H.L.: *Circulatory actions of general anesthetic agents and the homeostatic roles of epinephrine and norepinephrine in man*, *Clin. Pharmacol. Ther.*, 2:163, 1961.
- 26) Jones, R.E., Guldman, N., Linde, H. W., Dripps, R.D., and Price, H.L.: *Cyclopropane Anesthesia: Effects of cyclopropane on respiration and circulation in normal man*, *Anesthesiology* 21:380, 1960.
- 27) Hershey, S.G., and Zweifach, B.W.: *Peripheral vascular homeostasis in relation to anesthetic agents*, *Anesthesiology* 11:145, 1950.
- 28) Manheimer, W.H.: *Hypotension in the operative period*, *South Med. J.*, 54:30, 1961.
- 29) Shields, J.R.S., and Dodd, R.B.: *Prophylaxis and treatment of hypotension during surgery and anesthesia*, *Amer. Surg.*, 27:3, 1961.
- 30) Stephen, C.R., Nowill, W.K., and Martin, R.: *Diagnosis and treatment of hypotension during anesthesia*, *Anesthesiology* 14:180, 1953.
- 31) Brodie, B.B., Finger, K.F., Orlans, F.B., Quinn, G.P., and Sulser, F.: *Evidence that tranquilizing action of reserpine is associated with change in brain serotonin and not in brain norepinephrine*, *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, 129:250, 1960.
-