

Esmolol 정주후 발생한 기관지 경련

-증례 보고-

계명대학교 의과대학 마취과학교실

박정희 · 박정구 · 김애라 · 김진모

= Abstract =

Bronchospasm After Intravenous Esmolol Injection with Rapid Sequence Induction for Preeclamptic Patient

- Case report -

Jung Hee Park, M.D., Jeong Goo Park, M.D., Ae Ra Kim, M.D. and Jin Mo Kim, M.D.

Department of Anesthesiology, Keimyung University School of Medicine Taegu, Korea

Esmolol is rapid ultrashort-acting, cardioselective β_1 -adrenergic blocker and that is used for attenuation of acute hypertension associated with rapid sequence induction of general anesthesia. A 35-year-old severe preeclamptic patient was scheduled for elective cesarean section. After preoxygenation, anesthesia induced with using pentothal sodium 250 mg, esmolol 25 mg, and succinylcholine 62.5 mg for endotrachial intubation. We detected to increase airway resistance during manual ventilation. Breathing sound was auscultated wheezing and ronchi. And then cyanosis was developed and oxygen saturation was decreased to below 75%. After 20 min, patient's color was returned to pink and patient's self-respiratory function was good. Bronchospasm occurred because that beta-adrenergic blockade with esmolol, by leaving the parasympathetic and alpha-adrenergic influence relatively unopposed. We report bronchospasm after esmolol 25 mg was injected for attenuation of acute hypertensive response for cesarean section of preeclamptic patient with rapid sequence induction of general anesthesia. (Korean J Anesthesiol 1996; 31: 807~810)

Key Words: Pregnancy: preeclampsia. Complication: bronchospasm. Pharmacology: esmolol

Esmolol은 단시간 작용하는 심장 선택적 베타 차 단제로서 심박수와 수축기 혈압을 감소시킨다. 그러므로 기관내 삼관시 과도한 교감신경 항진으로 인한 심근 허혈의 발생률을 감소시키기 위해 많이 사용되는 약물이다^{1,2)}. 그러나 esmolol의 심장 선택성은 절대적인 것이 아니며 기관지나 혈관에 있는 베타-2 수용체에도 상당히 작용한다는 보고³⁾가 있으나, 대량을 사용한 경우를 제외하고 임상에서 통상 사용하

는 용량에서는 기관지 경련을 유발하지 않는다고 한다⁴⁾.

발관전 esmolol과 neostigmine의 복합 사용으로 심한 기관지 경련을 경험한 보고⁵⁾는 있으나 esmolol 단독 사용으로 인한 기관지 경련의 보고는 없었다. 본 증례는 자간전증을 가진 환자의 제왕 절개술을 위한 전신 마취유도시 기관내 삼관으로 인한 혈압상승을 막기위해 esmolol을 정주한 후 심한 기관지 경련을 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증례

환자는 체중 76 kg인 35세 자간전증 초산부로 임신 37주에 계획된 제왕 절개술을 받기 위해 입원하였다. 과거력상 회백수염(poliomyelitis)을 앓았었고 1993년 본원에서 고혈압 진단을 받았으나 당시에는 특별한 치료를 받지 않았다. 1995년 10월 본원 방문시에 자간전증 진단을 받았으며 그후 정기적 산전 진단을 받았으며 만성 고혈압의 치료를 위해 atenolol(tenormin^R)과 혈관이완 작용을 위해 acetylsalicylic acid(aspirin^R)을 투약중이었다. 입원 당시 혈압은 150/100 mmHg, 심박수는 80회분이었고 심한 전신 부종과 심외부 불편감을 호소하였다. 안파의 자문 결과 고혈압성 망막질환 Grade 1이었다.

술전 검사소견에서 혈색소 11.6 g/dl, 총단백 7.8 g/dl, 알부민 3.6 g/dl, 간기능 검사상 GOT/GPT 18/8 U, 혈액 응고 검사상 PT(prothrombin time) 10.2초, aPTT(activated partial thromboplastin time) 29초, 뇨검사상 알부민 +1이고 혈청 전해질 검사소견은 정상범위였다. 심전도와 흉부 X-선상 이상소견은 발견되지 않았고 입원후 발작 방지를 위한 magnesium sulfate를 투약 받은 적은 없으며 호흡곤란이나 기침 등의 증상도 보이지 않았다.

마취전 투약으로 glycopyrrolate 0.2 mg을 수술 40분전에 근주하였고 수술실 도착시 혈압은 192/121 mmHg, 심박수는 119회/분이었으며 심전도상 이상소견은 없었다. 환자를 양위로 한 후 18 gauge 카테터로 정맥로를 확보하고 자동 혈압기(Datascope Accutor 1A, USA), 심전도 및 맥박산소계측기(pulse oximeter, Ohmeda Biox 3740, USA) 등의 감시장치를 부착한 후 안면 마스크를 이용해 100% 산소로 탈질소화 한 후 2% thiopental sodium 250 mg 주입하고 기관 삽관시의 과도한 혈역학적 변화를 약화시키기 위해 esmolol(breviblock^R) 25 mg을 정주하였다. 그후 succinylcholin 75 mg 주입하고 충분한 근이완을 확인한 후 내경 6.5 mm 기관내 튜브로 삽관하였다. Penthal sodium에 의한 혈관 이완과 esmolol의 작용으로 기관 삽관 직전의 혈압은 98/48 mmHg, 심박수는 102회/분이었다. 4 L/4 L의 N₂O/O₂와 1% enflurane으로 용수환기를 시행하였으나 삽관 직후 호흡낭을 통한 환기시 과도한 기도의 저항이 느껴져 청

진한 결과 호흡음의 감소, 청명음(wheezing)과 나음(rhonchi)이 들려 기관내 튜브의 이상을 의심하여 발판한 후에 다시 삽관하였으나 계속적인 기도저항과 이상 청진 소견이 있었다. 당시 혈압은 112/58 mmHg, 심박수는 119회/분였으며 환자의 입술에 청색증이 나타나기 시작하고 이 당시 맥박 산소 계측기를 통한 산소 포화도(SpO₂)는 75~80%로 감소되었고 코와 입을 통해 많은 분비물이 배출되어 흡입을 수차례 반복하고 100% 산소를 공급하며 수술을 진행시켰다. 근이완제로는 atracurium(tracurium^R) 15 mg을 사용하였고, 당시 산모의 혈압은 125/55 mmHg, 심박수는 120회/분이었다. 기관지 경련 발생 3분 정도 경과 후부터는 호흡낭의 저항이 느껴지기는 하였으나 약간 감소하였고 산소 포화도는 90%정도를 유지하였고 청색증도 서서히 사라지기 시작하였다. 1분의 신생아 apgar score는 10점으로 양호하여 신생아실로 옮겨졌다. 호흡낭의 저항은 점차 감소하였고 20분 정도 경과후부터 산소 포화도도 95% 이상으로 유지되었으며 복막을 닫을 무렵에는 100%를 나타내고 자발호흡능도 우수한 상태였다. 수술 종료후 남은 근이완제의 효과를 제거하기 위해 pyridostigmine 10 mg과 glycopyrrolate 0.2 mg을 주입하였고 충분한 분비물 흡입후에 환자 자발적으로 눈을 뜯 후 수술실에서 발판하였다. 이 당시의 혈압은 124/59 mmHg, 심박수는 101회/분, 산소 포화도는 96%였다.

회복실 도착당시의 산소 포화도는 83~87%를 나타내어 호흡낭이 있는 산소 마스크로 6 L/min의 산소를 흡입하면서 96%로 점차 증가하였다. 회복실에서 즉시 활용한 흉부 X-선에는 이상소견은 발견되지 않았다. 회복실 도착후에는 산소 흡입없이도 산소 포화도는 96~97%를 유지하고 환자 호흡곤란의 호소 없이 회복실 도착 1시간 후 병실로 옮겨졌고 이후 다른 이상 소견 없이 수술 5일후 퇴원하였다.

고찰

호흡기계의 기관지 근육은 교감신경 베타-2 수용체 항진시에 이완되고 부교감신경 항진시에 수축되며 기관지 분비는 알파-1 수용체 항진시에 증가된다.

Esmolol은 반감기는 8분 정도로 작용 시간이 매우 짧으며, 투여 중단후 20분 이내에 작용은 약화된다³⁾.

일반적으로 베타-2 수용체를 봉쇄하는 약물로 심실 상성 빈맥(supraventricular tachycardia) 등에 사용되고 동성 서맥, 제 1 도 이상의 방설 차단, 심인성 속크 및 심부전 등에는 사용금기이다. 혈압상승과 빈맥을 빨리 조절할 수 있고 짧은 작용 시간의 효과와 심박수를 예측할 수 있는 장점으로 일시적인 혈액학적 파다 활동의 치료에 효과적이다. 심장 선택성이 절대적인 것이 아니며 기관지, 혈관 및 그외의 조직에 있는 베타-2 수용체에도 상당히 작용하여 저혈당과 기관지 경련을 일으킬 수 있다. Esmolol 사용에 의한 부작용⁶⁾으로서 서맥, 저혈압, 오심, 착란 및 혈전성 정맥염등이 발생 가능하다. 그외 혈장 콜린에스테라제(plasma cholinesterase)의 작용을 억제시켜 succinylcholine의 근이완 효과를 연장시킬 수 있으며⁷⁾, digitalis와 병용시 체내 digitalis의 농도를 증가시킬 수 있다.

자간전증 환자의 제왕절개술시 마취방법은 논란의 대상이 되어 왔으나 근래에는 지속적 경막외 마취방법이 선호되며 본병원에서도 금기증이 없는 환자에게는 대부분 지속적 경막외 마취를 실시하고 있다. 그러나 본 증례의 환자는 회백수염을 앓았던 과거력이 있으므로 전신마취를 하기로하였다. 일반적으로 자간전증 환자에게 전신마취 유도시 기관내 삽관으로 인한 혈압상승을 감소시키기 위해 사용되고 있는 항고혈압제로는 hydralazine, sodium nitroprusside, nitrroglycerin 그리고 베타 차단제등이 있다. 베타 차단제로 본 예에서는 esmolol을 사용하였으나 esmolol이 임신한 암양에서 태아의 베타 차단작용과 저산소증을 유발했다는 보고가⁸⁾가 있으므로 임상적으로 널리 사용하기에는 아직 이론 것 같으며 최근에는 labetalol이 더 선호되고 있다.

전신 마취중에서 기관지 경련을 유발할 수 있는 원인^{9,10)}으로는 경한 마취하에서 기관내 삽관으로 점막이 자극되어 오는 경우, 기관지 내에 다량의 분비물이 있을 때, 자극적이고 강한 농도의 마취제를 갑자기 흡입시켰을 때, 마취전에 호흡기계 질환 즉, 만성 기관지염, 천식 및 알러지성 체질등이 있는 경우, 그외 여러 마취 약제에 대한 알러지반응에 의한 경우도 있을 수 있다. 본 증례에서는 마취전 투약으로 사용한 glycopyrrrolate으로 인해 기관삽관 전에 기도내 분비물은 없었고 기관내 삽관 직후 기관 점막이 자극되어 나타나는 과도한 반응도 없었으며 마취유

도 직후 1%의 enflurane은 자극적이고 강한 농도는 아니었고 호흡낭에서 저항이 느껴지는 순간은 삽관 직후 였으므로 흡입 마취제에 대한 반응은 배제될 수 있으며 또한 환자의 과거역상 알려지 질환을 의심할 소견은 없었고, 호흡기계 감염질환 소견도 없었다.

Thiopental sodium이 기도자극을 증가시킨다는 것은 아직 확실하지 않으나, 얇은 마취하의 기도자극으로 기침, 떨꾹질(hiccup) 및 후두경련 등을 유발할 수 있다. 1943년 Adriani와 Rovenstein¹¹⁾은 사람, 쥐, 개의 기도가 thiopental sodium에 노출되었을 때 허스타민 유리에 의해 수축되는 것을 관찰하였고, 1990년 Lenox 등¹²⁾은 thiopental sodium이 임상적 범위내의 농도에서는 기도를 수축시키나 임상 용량 이상의 농도에서는 기도 확장을 일으킨다고 보고하였다. Shnider와 Papper¹³⁾는 thiopental sodium 사용할 때 기관내 삽관과 기관지 경련 발생과는 직접적인 관계가 없음을 보고하였다. Thiopental sodium에 대한 과민반응이 있을 수 있으나, 본 증례에서 주입후 피부반응도 없었으며 과민반응을 의심할 만한 다른 소견도 없었다.

알러지나 기관지 질환이 있는 환자에서 succinylcholine주입후에 기관지 경련이 발생할 수 있으며 김과 황¹⁰⁾은 만성 기관지염 병력이 있는 환자의 제왕절개술을 위한 전신마취 유도시에 투여한 succinylcholine에 의해 기관지 경련이 발생하였고 발생 3~4분 후 succinylcholine의 효력이 제거되면서 기도 저항이 풀리고서 청명음이 사라졌으며 양압환기가 잘되었다는 보고를 하였다. 본 증례에서는 알러지나 기관지질환의 과거력이 전혀 없었고 기관지 경련의 증상이 호전되는 시간이 20분이 경과한 후였으므로 기관내 삽관을 위해 투여한 succinylcholine에 의한 기관지 경련은 아니라고 생각할 수 있다.

비선택성 베타 수용체 차단 약물중 하나인 propranolol이 정상인에서 catecholamine과 교감신경 자극으로 인한 기관지 이완을 봉쇄하고 천식 환자에서 기도 저항을 증가시키며 증세를 악화시킨다. 만성 폐쇄성 폐질환인 환자에서 propanolol 주입에 의한 기관지 경련을 예측하기 위해 콜린성 약물인 carbacol을 흡입시켜 환자의 반응을 조사한 보고¹⁴⁾에서 carbacol의 흡입으로 기관지 경련이 유발된 환자에서는 propanolol 주입에 의해서도 기관지 경련이 유발

되었음을 보여준다. 이는 베타 차단 작용이 상대적 부교감 작용 항진을 예측할 수 있으며 이로 인해 기관지 경련이 유발될 수 있음을 보여주는 보고이다.

Sun⁵⁾은 만성 기관지염 환자에서 발판전에 esmolol과 neostigmine를 함께 주입하여 기관지 경련이 발생하였는데 이는 esmolol로 인한 베타 교감신경 차단 시 비교적 방해되지 않은 부교감 작용과 알파 아드레날린의 영향이 남아서 neostigmine의 부교감 작용 효과를 더욱 촉진시켜 기관지 근육의 감수성을 유의 있게 증가시키고 이로 인해 기관지 경련이 발생되었다고 보고하였다.

본 증례에서 발생한 기관지 경련은 환자의 알러지의 과거력과 호흡기계의 감염을 의심할만한 소견도 없었으며 thiopental sodium 주입 후의 얇은 마취 상태에 의한 기도 저항증가의 증상은 없었으며 succinylcholine에 의한 기도 저항 증가시는 회복 시간이 더 단축되어야하며 이들 약제에 의한 알러지 반응의 증세도 없었다. 혼하지는 않으나, 기관내 삽관시에 사용한 esmolol의 베타 차단 효과로 인하여 상대적으로 부교감 신경의 항진으로 기관지 근육이 수축되었고 기관지분비가 항진되어 기도저항이 증가되었으며 이러한 증상이 약 20분 정도 지속된 것은 esmolol의 작용 시간과 유사하며 작용 효과가 사라진 후 환자의 생체 징후는 안정되고 청진상 호흡음과 흉부 X-선 검사상 이상 소견도 볼 수 없었으므로 esmolol에 의해 유발된 기관지 경련으로 사료된다.

참 고 문 헌

1. Miller DR, Martineau RJ: Esmolol for control of hemodynamic responses during anaesthetic induction. Can J Anesth 1989; 36: S163-5.
2. 이정구, 김진모, 정정길, 전재규: Esmolol이 기관내 삽관으로 인한 혈역학적 미치는 영향. 대한마취과학회지 1992; 25: 59-66.
3. Menkhaus PG, Reves JG, Kissin I, Alvis JM, Govier AV, Samuelson PN, et al: Cardiovascular effects of esmolol in anesthetized humans. Anesth Analg 1985; 64: 327-34.
4. Gorczynski: Basic pharmacology of esmolol. Am J Cardiol 1985; 57: 3F-13F.
5. Sun KO: Bronchospasm after esmolol and neostigmine. Anesth Int Care 1993; 21: 457-9.
6. Miller DR: Anesthesia. 4th ed. New York, Churchill Livingstone. 1994, pp561-2.
7. Murthy VS, Potel KD, Elungovan RG, Hwang TF, Solochek SM, Steck JD, et al: Cardiovascular and neuromuscular effects of esmolol during induction of anesthesia. J Clin Pharmacol 1986; 26: 351-7.
8. Eisenach JB, Castro MI: Maternally administered esmolol produces fetal β -adrenergic blockade and hypoxemia in sheep. Anesthesiology 1989; 71: 718-22.
9. 김성원, 김재곤, 이중석, 권병연: 기관내 삽관으로 유발된 천식 발작과 무기폐. 대한마취과학회지 1995; 28: 722-7.
10. 김성열, 황청자: Succinylcholine iodide로 발생된 기관지 경련. 대한마취과학회지 1974; 7: 129-32.
11. Adriani J, Rovenstein EA: The effect of anesthetic drug upon bronchi and bronchiole of excised lung tissue. Anesthesiology 1943; 4: 253-62.
12. Lenox WC, Mitzner W, Hirshman CA: Mechanism of thiopental induced constriction of guinea pig trachea. Anesthesiology 1990; 72: 921-5.
13. Shnider SM, Papper EM: Anesthesia for the asthmatic patient. Anesthesiology 1961; 22: 886-92.
14. Popio KA, Jackson DH Jr, Utell MJ, Swinburne AJ, Hyde RW: Inhalation challenge with carbachol and isoproterenol to predict bronchospastic response to propranolol in COPD. Chest 1983; 83: 175-9.