

Bupivacaine과 Morphine의 지속적 경막외 주입 중에 발생한 호흡정지

- 증례 보고 -

전주예수병원 마취과

이 준 학 · 이 기 남 · 문 준 일

= Abstract =

Respiratory Arrest during Epidural Infusion of Bupivacaine and Morphine

Jun Hak Lee, M.D., Ki Nam Lee, M.D. and Jun Il Moon, M.D.

Department of Anesthesiology, Presbyterian Medical Center, Chonju, Korea

Combined infusion of local anesthetics and opioids has been a common method for providing postoperative analgesia. Complications that can occur with this method include pruritus, nausea and vomiting, urinary retention, hypotension, and both early and late respiratory depression. Late respiratory depression is a rare but feared complication to epidural opioid therapy.

We experienced a case of respiratory arrest during epidural infusion of bupivacaine and morphine.

Key Words: Respiratory arrest, Epidural bupivacaine and morphine

수술후 통증관리는 그 필요성이 점차 증가하고 있으며 새로운 기술과 약물이 도입되고 있다. 경막외강에 희석된 국소마취제와 아편양제제를 혼합 주입하는 방법이 널리 사용되고 있으나 소양증, 오심과 구토, 뇨저류, 저혈압 그리고 치명적인 호흡억제와 같은 합병증들이 초래될 수도 있다.

본 증례에서는 수술후 통증관리의 목적으로 경막외 카테터를 통해 국소마취제와 모르핀을 지속 주입하던 중 수술후 27시간 지나 치명적인 호흡억제와 의식소실을 경험하여 이를 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

62세 여자 환자가 교통사고로 발생한 우슬관절 외측부 인대와 내측 반월판 손상으로 수술을 받기 위하여 입원하였다. 과거력상 5년전에 뇌경색으로 치료한적이 있으며 수술전 혈액, 뇨, 전해질, 간기능검사상 이상이 없었으며 흉부 X선, 심전도상 특이 소견은 없었다. 수술과 수술후 통증조절을 위해 경막외 마취를 시행하기로 하였다. 전투약으로 diazepam 10 mg을 근주하였으며 수술실에 도착시 혈압 130/80 mmHg, 맥박은 분당 84회, 체중은 60 kg이었다.

경막외 마취를 위해 하트만 용액을 빠른 속도로 정

주하면서 환자를 측와위로 하고 무균상태로 소독한 다음 2% lidocaine으로 피부 침윤을 하였다. 3, 4요추 간의 정중선에서 17G Tuohy침을 사용하여 천자하였으며 저항소실법으로 경막외강으로 확인하였다. 뇌척수액이 역류하지 않음을 확인한 후 1:20만 epinephrine이 혼합된 2% lidocaine 3 ml를 주입하여 혈관 내 혹은 지주막하강이 아님을 재확인하고 경막외강에 카테터를 삽입하였다. 환자를 양와위로한 후 0.5% bupivacaine 12 ml, 2% lidocaine 8 ml, fentanyl 50 µg을 혼합하여 카테터를 통하여 주입하였다.

약제 주입 10분 지나 수술을 시작하였으며 그 이후 혈압이 점차 하강하여 10분 후에는 혈압 70/40 mmHg, 맥박이 50회로 감소되면서 환자는 오심을 호소하였다. 고위 경막외 차단술을 의심하여 수액을 빠른 속도로 정주하면서 thiopental sodium 200 mg, succinylcholine 60 mg 정주후 기관내삽관을 시행하였다. Ephedrine 20 mg을 정주하여 수술 종료 때까지 수축기 혈압은 120~100 mmHg, 이완기 혈압은 70~60 mmHg로 비교적 안정되게 유지하였다. 수술 종료 30분전에 술후 통증조절을 위해 morphine 4 mg, 0.5% bupivacaine 20 ml, 생리식염수 80 ml를 혼합하여 Two day infusor® (Baxter healthcare cooperation, Deerfield, USA)를 통해 시간당 2 ml의 속도로 경막외강에 주입을 시작하였다.

총마취시간은 2시간이었으며 환자는 회복실에서 의식을 완전히 회복하였다. 일반 병실에 도착하여 수축기 혈압은 100~80 mmHg, 이완기 혈압은 60~50 mmHg로 약간 낮았으나 호흡은 정상이었다. 의식은 졸음 상태가 많았으나 각성시는 정상이었다. 수술 후 약 27시간에 갑자기 수축기 혈압이 50 mmHg로 떨어지면서 의식 소실과 호흡정지가 왔다. 즉시 응급처치로 기관내삽관을 시행하여 Ambu로 보조호흡을 시행하면서 naloxone 0.2 mg와 dopamine 5 µg/kg/min로 정주하였다. 이때 동맥혈가스는 pH 6.99, PaCO₂ 77.7 mmHg, PaO₂ 40.6 mmHg이었다. 중환자실로 옮겨 산소흡입농도 40%로 하여 CMV로 인공호흡기를 부착하였다. 15분후 동맥혈가스소견은 pH 7.62, PaCO₂ 16.9 mmHg, PaO₂ 140.7 mmHg이었으며, 의식은 중환자실에 도착한지 6시간 후부터 점차 깨어나 9시간 지나서 완전히 명료해졌다. 중환자실에서 수축기 혈압은 130~100 mmHg, 이완기 혈압은

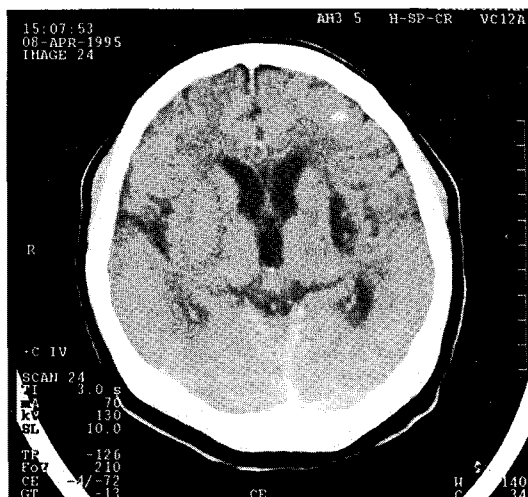


Fig. 1. Brain CT shows old cerebral infarction, left basal ganglia.

70~50 mmHg이었다. 응급으로 시행한 뇌단층 촬영 결과 좌측 대뇌기저핵에 진구성 뇌경색(old cerebral infarction)소견만 보였다(Fig. 1).

환자는 술후 3일째 발관과 인공호흡기 이탈을 하였고 술후 15일째 별 문제없이 퇴원하였다. 2개월 지나 외래 방문시 환자는 수술전에 없었던 치매와 보행 장애를 호소하여 본원 재활의학과에서 계속 치료 중이다.

고 찰

수술후 통증은 환자에게 고통뿐 아니라 여러 장기에 도 유해한 영향을 미친다. 교감신경계 항진으로 인한 심혈관계 반응으로 빈맥, 혈압상승, 심부정맥, 심근허혈 등이 나타나며 폐활량 및 기능적 잔기량 감소, 분비물 제거 기능 억제, 무기폐 발생 등의 폐합병증의 유발이 증가된다. 또한 장운동 억제, 뇨저류 등이 발생하고 혈소판 응집력 증가, 혈액응고기전 자극등으로 혈전색전증의 유발이 증가된다. 이러한 여러가지 생리적 영향때문에 환자의 고통완화 목적 외에 정상적인 생리 기능 상태로 회복을 촉진시키기 위해서도 적절한 통증치료가 요구된다¹⁾.

통증치료를 위해 경구적 또는 근육, 정주방법에 의해 간헐적으로 진통제를 투여 받게 되나 대부분의 경

우 만족할만한 제통은 되지 않고 있다. 최근에 이러한 관습적인 간헐적 투여방법외에 새로운 기술로서 통증자가조절 장치에 의한 마약성 진통제의 지속적 주입, 지주막하 및 경막외강내 진통제 투여, 지속적인 국소마취 등이 술후 통증관리에 효과적으로 이용되고 있다²⁾. 통증자가조절장치(Patient controlled analgesia device)는 1970년 Sechzer³⁾에 의해 소개되었는데 이는 지속적으로 아편양제제를 정맥 주사하여 환자의 혈중농도 변화를 감소시키고 진통제의 총사용량도 줄일 수 있었다. 이 장치는 정맥뿐만 아니라 근육, 피하 및 경막외강에 카테터에 삽입하여 사용될 수 있는데 최근에는 경막외강을 이용한 방법이 많은 기술적 발전을 이루게 되었다.

경막외강을 이용한 진통방법에 사용되는 약제는 여러 가지가 있는데 그 중 아편양제제인 모르핀은 관습적인 근육이나 정맥주사 등에 비해 훨씬 적은 양으로도 진통 효과가 우수하고 심장 및 폐의 합병증이 적은 장점이 있다. 하지만 가려움증, 오심, 구토, 뇨저류, 졸림증, 저혈압, 그리고 치명적인 호흡억제 등의 부작용이 발생할 수 있다. 국소마취제는 지속적 주입으로 좋은 진통효과를 보이나 저혈압, 감각 및 운동신경 차단, 오심과 뇨저류 등의 바람직하지 못한 효과도 있다. 이와 같은 부작용들을 최소화하며 좋은 진통효과를 얻기 위해 저 농도의 국소마취와 아편양제제를 혼합하여 지속적으로 주입하는 방법이 널리 사용되고 있다. 국소마취제는 신경근에, 아편양제제는 척수후각에 서로 다른 부위를 차단하여 진통효과를 증대시킨다⁴⁾. Cullen 등⁵⁾은 0.1% bupivacaine과 0.01% morphine을 혼합하여 3-4 ml/hr의 속도로 경막외 주입하여 같은 농도의 bupivacaine과 morphine을 단독으로 주입한 경우와 비교하였는데 진통정도가 morphine군과 혼합군에서 bupivacaine군보다 더 우수하였고 부작용의 경우 morphine을 투여 받은 군에서 소양증의 발생률이 높았다고 보고하였다. Fischer 등⁶⁾은 0.0001% fentanyl과 0.1% bupivacaine을 혼합하여 경막외 투여하여 수술후 진통효과도 우수하며 morphine과 bupivacaine의 혼합하여 투여한 경우보다 오심, 소양증 같은 부작용이 적었다고 보고하였다.

경막외 아편양제제의 합병증으로 드물지만 치명적인 문제인 호흡억제의 발생 빈도는 조사방법, 대상수, 그리고 호흡억제의 정의에 따라 달라진다. 스웨덴에서

1982년 조사에 의하면 naloxone의 투여를 필요로 한 호흡억제의 경우는 0.25~0.40%였으며⁷⁾, 4년후의 추후 조사에서는 0.09%로 감소하였다⁸⁾. Stenseth 등⁹⁾은 10,895예의 전향적 조사에서 호흡억제를 0.9%로 보고하였으며, Ready 등¹⁰⁾은 1,106예에서 0.2%의 호흡억제를 보고하였다.

경막외강에 아편양제제 주입후 일어나는 호흡억제는 처음 2시간 내에 일어나는 조기억제와 6~12시간 지나 나타나는 지연성 억제의 두가지 양상을 나타낸다. 조기호흡억제는 혈관을 통한 흡수와 재분포에 의하며 지연성 호흡억제는 척수강에서 뇌척수액을 따라 아편양제제가 머리 쪽으로 확산되어 발생한다¹¹⁾. 이는 모르핀과 같은 지질용해도가 낮은 약제를 사용할 때 많이 발생하나, 점적사용시는 아편양제제의 전신적 혈중농도와 뇌척수액에서의 농도가 지속적으로 상승되어 있으므로 지질용해도가 높은 약제에서도 발생할 수 있으며 치료도중 어느 때든 호흡억제가 올 수 있다¹²⁾. Scott 등¹³⁾은 meperidine 주입 30분후에 naloxone을 투여한 호흡억제를 보고하였으며, Weightman¹⁴⁾은 수술후에 bupivacaine과 fentanyl을 경막외강에 지속적으로 주입하던 중 발생한 호흡정지를 보고하였다.

호흡억제가 발생하기 쉬운 유발인자로는 전신적 아편양제제나 중추신경 억제제를 함께 사용한 경우, 흉강내압이나 복강내압이 증가된 경우, 우발적 경막외천자나 카테터의 이동, 그리고 노인, 호흡부전, 불량한 전신상태, 광범위한 수술 등이 있다¹⁵⁾. 본 증례에서는 62세의 노인으로서 과거력상 뇌경색 등으로 전신상태가 좋지 않아 약물의 대사가 지연되어 호흡정지가 발생했다고 사료된다.

호흡억제의 전구 증상은 의식의 변화로 처음에는 각성상태로 반응을 하나 점차 졸림상태로 되며 쉽게 각성이 안된다. 호흡을 관찰할 때 단순한 호흡수만으로는 환자의 환기상태를 적절히 평가할 수 없다¹⁶⁾. 이는 호흡억제가 발생함에 따라 혈중 이산화탄소 분압이 증가되어 환자가 진정되는 양상을 보이며 사용된 약제의 중추신경계 작용과 더불어 의식수준의 변화를 초래하기 때문에 의식상태를 포함한 환자의 전반적인 상태와 호흡상태를 함께 관찰하여야 한다¹⁷⁾. Ready 등¹⁰⁾은 의식의 진정상태를 5단계로 구별하여 간호사들이 매시간마다 호흡상태와 함께 의식의 수준을 측정하는 것이

호흡억제를 예방하는데 도움이 된다고 하였다.

중등도의 호흡억제는 대부분 산소를 투여하면서 관찰하면 안전하지만, 호흡 횟수가 분당 10회 이하, PaCO₂ 50 mmHg 이상, 무호흡이 10초 이상일때는 즉각적인 처치가 이루어져야 한다. 치료는 산소로서 보조호흡, mu 수용체 길항제인 naloxone의 투여, 그리고 약제 투여의 감소나 중지이다¹⁸⁾. Naloxone은 먼저 0.04~0.12 mg을 정주하고, 대부분의 경우 호흡억제가 다시 일어나며 naloxone의 반감기가 짧기 때문에 시간당 0.04~0.16 mg의 속도로 점적 주입한다¹⁹⁾.

결론으로 경막외강에 투여한 아편양제제의 투여로 인한 호흡억제는 모든 약제에서 일어날 수 있으며, 예상하기가 힘들다. 최근에 경막외강에 회석된 국소마취제와 아편양제제를 혼합하여 수술후 통증관리를 하는 방법이 널리 이용되고 있다. 이에 따른 부작용들, 특히 치명적인 호흡억제를 예방하기 위해서는 집중적인 간호사 교육, 신중한 환자선택, 호흡상태와 의식수준의 주기적인 감시, 합병증 발생시 즉각 대비할 수 있는 지침의 마련과 의사의 즉각적인 호출 등의 안전성이 마련되어야 하겠다.

참 고 문 헌

- 1) Wall PD, Melzack R. *Textbook of pain*. 2nd ed, New York: Churchill Livingstone. 1989; 290-9.
- 2) 대한통증학회. *통증의학*. 초판, 서울: 군자출판사. 1995; 165-75.
- 3) Sechzer PH. *Studies in pain with the analgesic-demand system*. *Anesth Analg* 1971; 50: 1-10.
- 4) Bonica JJ. *The management of pain*. 2nd ed, Philadelphia: Lea & Febiger. 1990; 1973-7.
- 5) Cullen ML, Staren ED, El-Ganzouri A, Logas WG, Ivankovich AD, Economou SG. *Continuous epidural infusion for analgesia after major abdominal operations: A randomized, prospective, double-blind study*. *Surgery* 1985; 98: 718-28.
- 6) Fischer RL, Lubenow TR, Liceaga A, McCarthy RJ, Ivankovich AD. *Comparison of continuous epidural infusion of fentanyl-bupivacaine and morphine-bupivacaine in management of postoperative pain*. *Anesth Analg* 1988; 67: 559-63.

- 7) Gustafsson LL, Schildt B, Jacobsen K. *Adverse effects of extradural and intrathecal opiates: Reports of a nationwide survey in Sweden*. *Br J Anaesth* 1982; 54: 479-86.
- 8) Rawal N, Arner S, Gustafsson LL, Allvin R. *Present state of extradural and intrathecal opioid analgesia in Sweden. A nationwide follow-up survey*. *Br J Anaesth* 1987; 59: 791-9.
- 9) Stenseth R, Sellevold O, Breivik H. *Epidural morphine for postoperative pain: Experience with 1085 patients*. *Acta Anaesthesiol Scand* 1985; 29: 148-56.
- 10) Ready LB, Loper KA, Nessly M, Wild L. *Postoperative epidural morphine is safe on surgical wards*. *Anesthesiology* 1991; 75: 452-6.
- 11) Sjostrom S, Hartvig P, Persson MP, Tamsen A. *Pharmacokinetics of epidural morphine and meperidine in humans*. *Anesthesiology* 1987; 67: 877-88.
- 12) Ferrante FM, VadeBoncouer TR. *Postoperative pain management*. 1st ed, New York: Churchill Livingstone. 1993; 293-5.
- 13) Scott DB, McClure J. *Selective epidural analgesia*. *Lancet* 1979; 1: 1410-1.
- 14) Weightman WM. *Respiratory arrest during epidural infusion of bupivacaine and fentanyl*. *Anaesth Intensive Care* 1991; 19: 282-4.
- 15) Tollison CD, Satterthwaite JR, Tollison JW. *Handbook of pain management*. 2nd ed, Baltimore: Williams & Wilkins. 1994; 614-5.
- 16) Ready LB, Oden R, Chadwick HS, Benedetti C, Rooke GA, Caplan R. *Development of an anesthesiology-based postoperative pain management service*. *Anesthesiology* 1988; 68: 100-6.
- 17) Camporesi EM, Nielsen CH, Bromage PR, Durant PAC. *Ventilatory CO₂ sensitivity after intravenous and epidural morphine in volunteers*. *Anesth Analg* 1983; 62: 633-40.
- 18) Sinatra RS, Hord AH, Ginsberg B, Preble LM. *Acute pain*. 1st ed, St. Louis: Mosby Year Book. 1992; 283-92.
- 19) Ngai SH, Berkowitz BA, Yang JC, Hempstead J, Spector S. *Pharmacokinetics of naloxone in rats and in man: Basis for its potency and short duration of action*. *Anesthesiology* 1976; 44: 398-401.