

긴장성 기흉으로 오인된 지연 발현된 아편양 제제 유발 근경축

— 증례보고 —

단국대학교 의과대학 마취통증의학교실

강 봉 진 · 김 성 훈

Opioid-induced Muscle Rigidity with a Delayed Manifestation Misunderstood as a Tension Pneumothorax

— A case report —

Bong Jin Kang, M.D., and Sung Hoon Kim, M.D.

Department of Anesthesiology and Pain Medicine, Dankook University College of Medicine, Cheonan, Korea

Opioid-induced rigidity is a potentially life-threatening complication that can occur after treatment with large doses of opioids, but with early recognition it can be treated effectively with naloxone or with muscle relaxants. Regarding its onset time, there have been few case reports that have described delayed manifestations of opioid-induced rigidity. The mechanism of this complication is not well understood. In this report we describe a case of incidental overdose injection of sufentanil and subsequently review the confusing clinical features that require immediate differentiation and the possible mechanism of this complication. (Korean J Pain 2008; 21: 66-70)

Key Words: delayed rigidity, opioid, opioid-induced rigidity, sufentanil, tension pneumothorax.

아편양 제제의 과량 사용 후 발생하게 되는 근경축 현상은 심한 경우 환기 불능까지 갈 수 있는 중요 부작용으로서, 조기 인지를 통해 적절한 치료를 하는 것이 중요하다. 이에 저자는 우발적으로 과량 주입된 sufentanil에 의해 지연성으로 심한 근경축이 발생하였으나 긴장성 기흉으로 오인되었던 사례를 경험하고, 임상 양상과 기전에 관한 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

28세 남자 환자(80 kg, 175 cm)로서 3년 전 교통사고로 우하지 골절에 대한 수차례의 수술 후 감염으로 1년 전 슬관절 상부 절단술을 받았다. 이후 환지통을 주소로 통증 아날로그 척도 8-10/10로 타 병원에서 약물 요법을

비롯한 여러 치료를 시도하였으나 효과가 만족스럽지 않아 본원에 입원하였다.

입원 후 mepivacaine 200 mg, midazolam 20 mg, sufentanil 100 µg, ketamine 200 mg, ketorolac 300 mg 등의 혼합 용액을 시간당 2 ml씩 들어가는 100 ml 풍선형 주입기(Accufuser Plus™, Wooyoung medical, Korea)를 이용 정주로로 주입하기 시작하였고, 통증 악화 시 경막외 mepivacaine 투여도 시행하여 보았으나 지속적인 효과 없이 반복적인 환지통을 호소하여 척수자극술을 시행하기로 하였다.

전극을 T11-T12 척추 수준의 경막외강에 위치시켰으며, 병실로 이송하기 위해 회복실 대기 중 다시 환지통을 호소하여 ketamine 500 mg과 sufentanil 200 µg은 생리 식염수로 희석한 후 100 ml 풍선형 주입기에 채충전하

접수일 : 2007년 10월 4일, 승인일 : 2007년 12월 20일
책임저자 : 강봉진, (330-715) 충남 천안시 안서동 산 16-5번지
단국대학교병원 마취통증의학과
Tel: 041-550-6819, Fax: 041-551-9330
E-mail: anebjkang@hanmail.net

Received October 4, 2007, Accepted December 20, 2007
Correspondence to: Bong Jin Kang
Department of Anesthesiology and Pain Medicine, Dankook University Hospital, San 16-5, Anseo-dong, Cheonan 330-715, Korea
Tel: +82-41-550-6819, Fax: +82-41-551-9330
E-mail: anebjkang@hanmail.net

고, meperidine 50 mg은 일회 정주하도록 처치 명령이 전달되었다. 이때 평소 이 환자의 잦은 통증호소에 입원실로 호출되어 처치명령을 수행하였던 담당 수련의의 순간적인 판단착오로 세 가지 약물을 혼합한 후 우발적으로 일시 정주하는 일이 발생하였다.

환자는 3분이 채 못되어 무호흡과 청색증(말초산소포화도 50%)을 보였으며 심박수는 분당 20-30회로 심한 서맥을 보이고 있었다. 이에 곧 마스크 환기와 흉부 압박을 시작하면서 기관내 삽관도 시행하였다. 삽관 시 개구장애 같은 어려움은 보이지 않았으며, 기관내 삽관 직후 측정된 동맥혈 가스분석 결과(흡기 산소농도 1.0)는 pH 7.29, PaCO₂ 55 mmHg, PaO₂ 94 mmHg, HCO₃⁻ 26 mEq/L였다.

Atropine 0.5 mg과 epinephrine 1 mg 정주하였으며, 심폐 소생술을 시행한 지 5분 이내에 동성리듬으로 회복되었고, 산소포화도도 98%로 상승하였다. 이후 인공호흡기를 이용하여 40분 정도 조절 호흡을 하였을 때, 자발호흡, 구역반사 및 인공호흡기 거부반응(fighting)이 발생하였다. 이에 기낭을 이용, 보조환기를 하기 시작하였는데, 갑자기 기도압이 상승하면서 환기가 매우 힘들어졌고 청진상 호흡음이 들리지 않았다. 산소포화도가 78%까지 다시 떨어지면서 입술에 청색증이 나타났다. 이때 측정된 동맥혈 가스 검사 소견(흡기 산소농도 1.0)은 pH 7.32, PaCO₂ 56 mmHg, PaO₂ 51 mmHg, HCO₃⁻ 29 mEq/L였으며, 혈압은 150/85 mmHg, 심박수는 분당 95회였다. 복부와 흉부가 단단한 판 같이 강한 수축을 하고 있었고 목근육도 현저한 수축 소견을 보이고 있었다. 기흉을 의심

하고 흉부 타진을 시행하였는데 예측되던 고실음(tympanic sound)이 아닌 둔탁음(dull sound)이 들려서 그에 부합하는 소견은 아니었으나, 다급한 상황에서 익숙하지 않은 수기로 시행한 결과라 신뢰하기 힘들었다. 그러나 급속한 저산소 혈증이 높은 기도압, 폐음의 소실 및 흉부의 호흡성 팽창 정도가 매우 감소된 점, 그리고 심폐 소생술 혹은 양압 환기 중 거부 반응과 관련하여 생긴 폐손상의 가능성이 있다는 점 등을 통해 긴장성 기흉을 의심하게 되었다.

이에 18 G 주사침을 이용, 양측 제2늑간 부위를 천자하여 보았으나 기체 누출은 없었으며 이후 확인한 흉부 전후 촬영소견에도 긴장성 기흉이나 흉부 천자에 의한 기흉 합병증을 의심할 만한 결과는 없었고, 단지 심한 폐용적의 감소와 부분적인 폐허탈 소견을 보이고 있었다(Fig. 1A, B).

이후에도 호흡낭을 이용하여 보조호흡을 지속하던 중 20분 정도 경과 시, 근육이완제 같은 처치 없이도 조금씩 흉부 유선도가 증가되는 것이 느껴졌으며 동맥혈 가스 검사 소견(흡기 산소농도 0.4)상 pH 7.25, PaCO₂ 68 mmHg, PaO₂ 125 mmHg, HCO₃⁻ 30 mEq/L으로 호전되었다. 이후 자발호흡이 점차 강해지면서 말초산소 포화도도 95% 정도로 안정되면서 의식도 회복되어 발관할 수 있었고, 호흡관찰 및 흉부 촬영을 한 번 더 시행한 후(Fig. 1C) 병실로 이송하였다. 척수 자극기는 3일 정도 더 거치하면서 시험 적용해 보았으나, 절단부의 통증 감각이 소실되지 않아 제거하였다.

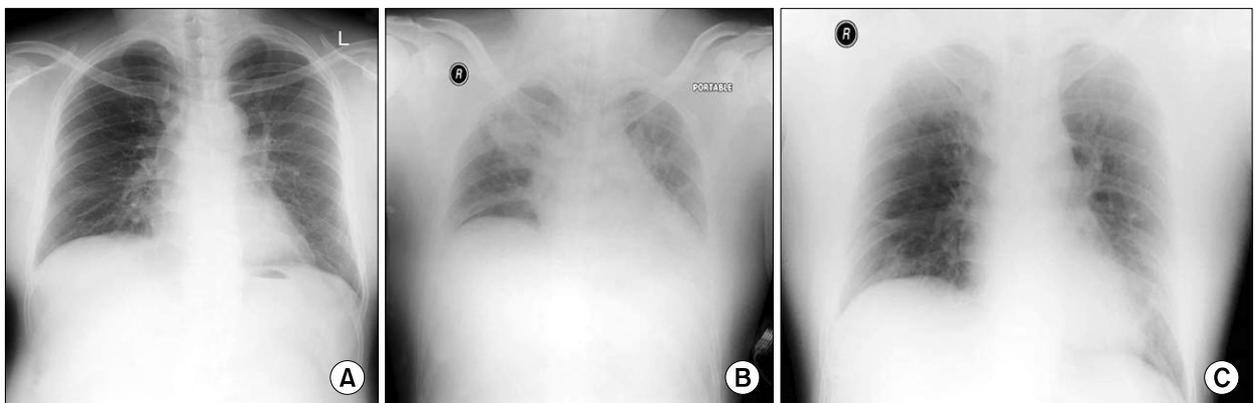


Fig. 1. Chest X-ray views showing dramatic changes in lung volume. (A) is a chest-PA view at the admission time, (B) is a chest-AP view taken just after the insertion of needles through the intercostal space. This shows severely decreased lung volume and multiple patch infiltrations suggesting atelectatic changes, (C) is a chest-AP view taken after extubation. It shows an increased lung volume and improvement in haziness.

고찰

아편양 제제 유발성 경축은 다량의 약제를 신속하게 주입하는 경우에 1-2분 이내로 사지, 복부, 흉부 및 경부를 포함한 전신 근 강직이 오는 현상으로서, 심한 경우엔 개구 불능 및 호흡조절도 불가능해질 수 있다. 이차적으로 순환기능 억제, 호흡 및 대사성 산증, 뇌압상승 등이 나타날 수 있다.¹⁻³⁾ 또한 근경축이 호흡저하 현상과 함께 길게는 수시간 뒤에야 발생하는 지연성 근강직의 사례도 다수 보고되어 있으며^{4,5)} 이는 아래에 기술하였듯이 근육이나 지방조직으로부터의 재분포 현상에 기인한 것으로 보인다.

본 환자는 외관상 완전한 근경축의 소견을 흉부, 복부 그리고 경부 등에 보이고 있었으나 마약성 진통제에 의한 경축이라는 것을 인지하지 못하였고, 또한 긴급한 상황이라 전체적으로 자세히 관찰하지 못하여 사지 근육의 상태도 알 수 없었다. 환자는 증상 발현 초기부터 용수환기 시 심한 기도압력 상승소견과 산소포화도의 급속한 하강을 보였으며, 흉부확장이 잘 되지 않고 호흡음도 거의 들리지 않는 상태로 인해 긴장성 기흉을 먼저 의심하게 되었다. 반면 이 사례의 상황을 후향적으로 고찰해 볼 때, 호흡음 감소가 양측성으로 있었고 경정맥 확장도 심하지 않았다는 점, 편측성의 흉벽 확장이 없었다는 점 등에서 긴장성 기흉 진단을 재고할 필요가 있었다고 생각한다. Leigh-Smith와 Harris는⁶⁾ 양압 조절호흡 중에 발생하는 긴장성 기흉의 경우 급속한 저산소혈증, 기도압 증가, 편측성의 호흡음 감소나 흉부 움직임 감소 등을 흔히 수반하고 기관의 편향이나 경정맥 확장 같은 소견은 비교적 드물다고 하였으며, 자발호흡 중 발생하는 경우보다 급속히 진행되는 점을 감안하여 최대한 신속하게 감압술기를 시행하도록 권고하였다. 저자들도 저산소혈증이 급속하게 진행되는 양상을 보여 흉부 방사선 검사를 시행하기 전 응급 천자를 시도하게 되었다. 조심스런 천자로 기흉 합병증이 발생하지는 않았으나, 당시 수술장에 근무하던 방사선 기사를 호출하는 시간은 기다릴 수 있었다고 생각한다. 무엇보다 아편양 제제가 투여된 것을 고려한다면 기흉보다는 근경축이 우선 의심되어야 하는 상황임을 인식하고, 근이완제나 naloxone 같은 처치를 먼저 고려했어야 했다고 생각한다.^{1,2)} 그리고 본 사례에서와 같이 심한 근경축으로 인해 기능적 잔기량이 심하게 감소한 상황에서 초래된 기도압의 상승은 긴장성 기흉과는 달리 흉곽 내 대혈관에 미치는

압력 정도가 적을 것으로 생각하며 따라서 이로 인한 정맥환류의 저하도 역시 상대적으로 적게 되고 전신혈압을 하강시키는 직접적 효과는 크지 않을 것으로 생각한다.

본 사례에서 일시 주입된 약제들 중, ketamine에 대해선 위와 같은 양상의 근경축은 보고된 바 없고, meperidine 50 mg은 상용량에 해당하여 그 자체로는 원인이 되기 어렵다고 생각하나, 함께 투여된 고용량의 sufentanil과 부가적 혹은 상승적 효과를 나타낼 수 있었다고 생각한다.⁷⁾

특히 이 환자의 경우, 약제 주입 직후 심폐허탈 상태로 곧 진행되면서 기관내 삽관을 포함한 심폐 소생술 과정을 거쳤으나, 그 과정에서 근경축 현상은 관찰하지 못하였다. 그러나 40분 정도 경과 시 환자의 구역반사가 회복될 시점에 증상이 발현되었는데, 이는 다량의 마약성 진통제 투여 후 관찰되는 지연성 강직 현상에 부합되는 소견이라고 생각한다. 지연성 발현의 기전으로선 다량의 마약성 진통제가 근육 조직에 다량 분포가 이루어진 시점에 환자의 각성과 움직임 같은 요인에 의해 근육계에서 혈액 내로 약제가 이동하고 이것이 중추신경계에서 경축을 일으킬 가능성이 가장 큰 것으로 생각한다.^{1,5,8,9)}

지연성 근경축에 대한 보고들은 많지 않은데, 용량 측면에서 fentanyl의 경우 10 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 에서 115 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 까지 다양하였고 sufentanil의 경우는 2.6 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 을 준 경우와 3.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 을 준 경우가 있었다. 근경축 발현 시간도 3-8시간 정도로 다양하였다.⁸⁾ 본 예에서는 sufentanil 2.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 이 투여되었고 발현 시간은 40분이었다.

또한 본 사례는 기관내 삽관이 되어 있는 상태에서 심한 환기장애를 보였으므로, 환기 장애의 원인은 흉벽이나 복벽의 유순도 감소 및 폐기능적 잔기량 감소에 기인한 것임을 명백히 알 수 있었는데, 마약성 제제에 의한 환기장애 증상이 일어나는 기전적 설명으로서 흉복부 근육의 경축이나 성대 부위의 협착 등으로 연구에 따라 엇갈린 주장이 나온 상태이다. Benthuisen 등과³⁾ Streisand 등은¹⁰⁾ 흉복부 근육에 대한 근전도 검사 혹은 시진을 통해 환기장애의 원인이 흉복부에 있음을 시사하였다. Abrams 등은¹¹⁾ 심장수술을 받는 환자들을 대상으로 morphine, scopolamine 및 droperidol 같은 약제로 전처치한 후, lidocaine을 이용 상기도 표면마취 및 경기관 주입마취를 한 후 무작위로 두 군으로 나눈 후 한 군은 기관지 내시경을 이용하여 각성하 삽관을 하고, 다른 한 군은 삽관하지 않은 채 마스크만을 이용하여 환기보조하면서 sufentanil 3 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 을 2분에 걸쳐 주입한 후 1분 경과 시

각 군의 유순도를 측정하고 나서 근육이완제를 투여하였으며, 7분 경과 시 재차 유순도를 측정하여 그 변화를 비교하는 식으로 연구하였다. 미리 기관내 삽관을 한 군은 유순도상 약제 주입 1분 후는 46 ml/cm H₂O, 7분 후는 58 ml/cm H₂O로서 의미 있는 변화가 없었던데 비하여 다른 군은 약제 주입 후 1분에는 19 ml/cm H₂O의 매우 낮은 값을 보이다가 7분 후에는 56 ml/cm H₂O로 의미 있게 변한 결과를 얻었고 이를 통해 상대 부위의 협착이 환기 장애의 주요 원인으로 결론지었다. 이들의 연구는 수술 전 전처치 약물 투여, 기도에 대한 국소마취제 처치, 마스크 환기 시 상당한 하악 거상을 시행한 점, sufentanil의 주입 속도가 2분에 걸쳐 이루어진 점, 그리고 흉복부 근육의 경축에 대한 관찰 내용은 언급이 없다는 점 등에서 여타 연구와 비교하기 어렵고 검증이 필요하다고 생각한다.

뿐만 아니라 Arandia와 Patil,¹²⁾ Fahnenstich 등은¹³⁾ 환기 장애가 발생한 시점에서 기관지 내시경 검사를 통해 상대 경련이 관찰된 사례들 중에서 흉복부 근육의 경축도 동시에 보이는 사례들을 보고하고 있다. Lalley는¹⁴⁾ 쥐를 대상으로 한 생체 전기생리학 실험에서 fentanyl을 정주한 후 연수 부위의 인두 및 성대근육 그리고 흉부 근육 관련 전기활성을 보이는 신경세포들 부위에서 선택적 측정을 한 실험에서 상기도의 협착이 증가되고 흉부 경축도 증가되는 양상의 결과가 나올 수 있음을 알 수 있었다. 향후 이런 다양한 양상들을 설명해내기 위해선 보다 잘 고안된 연구가 필요하다고 생각한다.

아편양 제제의 근경축에 대한 근원적인 신경계 기전을 찾는 연구들 중에는 척수 상부의 기전에 의한다는 증거들이 많이 있다. Benthuyzen 등은³⁾ 자원자를 대상으로 한 연구에서, 구혈대를 이용 약제가 도달하지 못하게 한 상태에서 아편양 제제를 정주하였을 때에도 구혈대가 감긴 팔 역시 경축을 보이는 것과 또한 이런 경축 현상이 청각 자극에 의해 더 증가되는 점을 들어 척수 상부의 기전에 부합되는 소견이라고 주장하였다. 또 Vankova 등은¹⁵⁾ 쥐에서 아편양 제제 정주를 통해 경축을 유도한 후 척수 절제나 길항제의 정주 투여 또는 뇌실 내 투여를 통해 역전을 일으킬 수 있었으나 척수강 내로 길항제를 투여하였을 때는 역전이 이루어지지 않는 것을 통해 척수 상부의 기전을 주장하였다.

미세수준의 연구들로서는 동물을 대상으로 하여 아편양 제제나 길항제를 의심되는 부위에 투여하여 본다면, 뇌간의 의심되는 부위에서 척수 운동 신경세포로 하향성 조절 신경섬유를 타고 내려오는 신경 전달 물질에

대한 길항제를 척수강에 투여하면서 경축의 역전 여부를 살펴보는 연구들이 있다. Weinger 등의¹⁶⁾ 연구에 의하면 중뇌의 수도관주위회색질(periaqueductal gray substance), 상둔덕(superior colliculus)의 심부 영역과 뇌교의 다리뇌뒤판그물핵(pontine tegmental reticular nucleus), 다리뇌술기(raphe pontis) 영역들이 아편양 제제 투여 시 근경축이 유발되기도 하고, 길항제 투여 시는 역전을 일으키기도 하는 곳이었다. 그런데 이 영역들은 통증 조절이나 호흡 억제 같은 현상과도 관련이 깊은 곳이며, 그 신경세포들은 흔히 세로토닌형이거나 아드레날린형인 경우가 많다. 이런 사실과 관련된 연구들로서는 정신과 약물로 흔히 사용되는 serotonin 섭취저해제를 쓰는 환자에서 적은 양의 아편양 제제로도 심한 근경축이 일어나는 현상에 대한 사례보고와¹⁷⁾ $\alpha 2$ 작용제인 clonidine이나 dexmedetomidine을 전처치한 경우 경축을 예방할 수 있었다는 보고 등을 들 수 있다.¹⁸⁾ 또 barbiturate나 benzodiazepine 투여 시 근경축이 예방되었다는 결과들이 있는데 이는 opioid의 작용 부위에서 GABA를 신경전달 물질로 사용하는 사이신경세포(interneuron)들이 억제성 효과를 발휘했기 때문이라고 생각한다.^{3,19)}

한편 Vankova 등은¹⁵⁾ opioid 수용체 아형별 작용제를 투여하는 실험을 통해 α 작용제는 경축을 유발시키나, $\delta 1$, $\kappa 1$ 작용제는 오히려 용량의존적으로 강직을 약화시킨다는 것을 보고하여 opioid 수용체 간 복잡한 상호작용이 존재함을 주장하였다.

뇌교 상부의 청색반점(locus ceruleus) 부위는 norepinephrine 함유 신경세포들이 집중되어 있는 곳으로서 불안이나 공포 같은 정서적 반응에 중요한 역할을 하는 곳이며, 척수의 운동신경세포들로도 많은 하향성 섬유를 보내고 있다. Fu 등은²⁰⁾ 이 부위에 fentanyl을 주입하여 동일한 강직현상을 유도할 수 있었고, 또 하향성으로 전달되는 신경전달 물질로서 glutamate, norepinephrine이 사용되고 있음을 입증하였다.

기전에 관한 이상의 연구결과들을 종합하여 볼 때, 통증이나 정서적 반응과 밀접한 관계가 있다고 생각되는 뇌간의 부위들에 아편양 제제가 작용함으로써 안면부, 상기도, 경부, 흉부, 복부 및 사지 근육들이 광범위하게 수축하게 되는 과정이라고 추정되며, 세부기전으로는 GABA 혹은 $\alpha 2$ 작용제들과 연관이 있다고 생각한다.

결론적으로 과량의 아편양 제제 주입 후, 지연성 근경축이 심하게 나타날 수 있으며 이는 긴장성 기흉 같은 임상 양상으로 오인될 수 있음에 주의할 필요가 있다. 무엇보다 아편양 제제에 의한 근경축이라는 것을 즉각

인식함으로써 naloxone이나 근이완제를 이용하여 효과적인 대처를 해야 할 것이다.

참 고 문 헌

- Bailey PL, Egan TD, Stanley TH: Intravenous opioid anesthetics. In: Anesthesia. 5th ed. Edited by Miller RD: Philadelphia, Churchill Livingstone. 2000, pp 273-376.
- Park JW: Anesthetic induction using fentanyl. Korean J Anesthesiol 1989; 22: 872-8.
- Benthuysen JL, Smith NT, Sanford TJ, Head N, Dec-Silver H: Physiology of alfentanil-induced rigidity. Anesthesiology 1986; 64: 440-6.
- Goldberg M, Ishak S, Garcia C, McKenna J: Postoperative rigidity following sufentanil administration. Anesthesiology 1985; 63: 199-201.
- Christian CM 2nd, Waller JL, Moldenhauer CC: Postoperative rigidity following fentanyl anesthesia. Anesthesiology 1983; 58: 275-7.
- Leigh-Smith S, Harris T: Tension pneumothorax-time for a re-think? Emerg Med J 2005; 22: 8-16.
- Kitagawa N, Oda M, Totoki T: Meperidine-induced muscular rigidity during spinal anesthesia? Anesth Analg 2006; 103: 490-1.
- Bowdle TA, Rooke GA: Postoperative myoclonus and rigidity after anesthesia with opioids. Anesth Analg 1994; 78: 783-6.
- Hug CC Jr, Murphy MR: Tissue redistribution of fentanyl and termination of its effects in rats. Anesthesiology 1981; 55: 369-75.
- Streisand JB, Bailey PL, Lemaire L, Ashburn MA, Tarver SD, Varvel J, et al: Fentanyl-induced rigidity and unconsciousness in human volunteers. Incidence, duration, and plasma concentrations. Anesthesiology 1993; 78: 629-34.
- Abrams JT, Horrow JC, Bennett JA, Van Riper DF, Storella RJ: Upper airway closure: a primary source of difficult ventilation with sufentanil induction of anesthesia. Anesth Analg 1996; 83: 629-32.
- Arandia HY, Patil VU: Glottic closure following large doses of fentanyl. Anesthesiology 1987; 66: 574-5.
- Fahnenstich H, Steffan J, Kau N, Bartmann P: Fentanyl-induced chest wall rigidity and laryngospasm in preterm and term infants. Crit Care Med 2000; 28: 836-9.
- Lalley PM: Mu-opioid receptor agonist effects on medullary respiratory neurons in the cat: evidence for involvement in certain types of ventilatory disturbances. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol 2003; 285: R1287-304.
- Vankova ME, Weinger MB, Chen DY, Bronson B, Motis V, Koob GF: Role of central mu, delta-1, and kappa-1 opioid receptors in opioid-induced muscle rigidity in the rat. Anesthesiology 1996; 85: 574-83.
- Weinger MB, Smith NT, Blasco TA, Koob GF: Brain sites mediating opiate-induced muscle rigidity in the rat: methylnaloxonium mapping study. Brain Res 1991; 544: 181-90.
- Roy S, Fortier LP: Fentanyl-induced rigidity during emergence from general anesthesia potentiated by venlafexine. Can J Anaesth 2003; 50: 32-5.
- Weinger MB, Segal IS, Maze M: Dexmedetomidine, acting through central alpha-2 adrenoceptors, prevents opiate-induced muscle rigidity in the rat. Anesthesiology 1989; 71: 242-9.
- Sanford TJ Jr, Weinger MB, Smith NT, Benthuysen JL, Head N, Silver H, et al: Pretreatment with sedative-hypnotics, but not with nondepolarizing muscle relaxants, attenuates alfentanil-induced muscle rigidity. J Clin Anesth 1994; 6: 473-80.
- Fu MJ, Tsen LY, Lee TY, Lui PW, Chan SH: Involvement of cerulospinal glutamatergic neurotransmission in fentanyl-induced muscular rigidity in the rat. Anesthesiology 1997; 87: 1450-9.