

개심술에서 발생한 악성고열증

- 1 예 보고 -

곽문섭 * · 박재길 * · 김세화 ** · 이홍균 *

- Abstract -

Malignant Hyperthermia in Open Heart Surgery — One Case Report —

Moon Sub Kwack, M.D.,* Jae Kil Park, M.D.,* Se Hwa Kim, M.D.,**
Hong Kyun Lee, M.D.*

Malignant hyperthermia has been reported by many authors since Denborough (1960) first described concerning anesthetic death in a family. Malignant hyperthermia is characterized by a hypermetabolic state (tachycardia, tachypnea, hypercarbia, hypoxia, cyanosis, hypotension, high fever and muscle rigidity) and is related to a hereditary defect of skeletal muscle.

In susceptible individuals, it is triggered by potent inhalational anesthetics, depolarizing muscle relaxant (Succinylcholine), amide type local anesthetics (prototype lidocaine) and occasionally by stress due to emotional and environmental factors. Unrecognized and untreated malignant hyperthermia is associated with a very high mortality rate.

Recently authors have experienced malignant hyperthermia in 5 year old male child who was diagnosed to have patent ductus arteriosus and interatrial septal defect associated with congenital physical deformities such as short stature, hypotrophic muscles and genu valgus deformity of lower extremity, indirect inguinal hernia and Ramphant caries.

서 론

1960년 Denborough와 Lovell²⁰⁾은 우측하지에 심한 꿀절상을 입은 학생을 수술하기 전에 가족력을 분석해 본바 선천증 10명이 에틸마취와 관련된 악성고열증으로

이 논문의 연구는 1982년 가톨릭 중앙의료원 학술연구비로서 이루어진 것임.

* 가톨릭의과대학 부속 성모병원 흉부외과학교실

** 가톨릭의과대학 부속 성 바오로병원 흉부외과학교실

* Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery,
St. Mary's Hospital, Catholic Medical College.

** Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery,
St. Paul's Hospital, Catholic Medical College.

사망하였음을 보고하였으며, 이런 환자들의 마취 중에는 신진대사가 항진되고 어떤 약물이나 자극에 대한 유전적 패민의 위험성이 있음을 밝혀내었다. 그러나 이미 예전부터 이러한 고열증이 마취시 발생하는 경우가 있음을 알고 있었으나 그 원인이 환경적인 요인으로만 간단히 생각하였으므로 악성고열증과 같은 특수한 병태 생리적 본질에 관련되는 충분한 지식이 결여되어 있었다^{19, 21, 25)}.

1962년 Paterson⁴¹⁾은 선천성 근강직증과 영양실조성 근긴장성경련 등 근육질환의 환자에서 succinylchloride를 투여하면 근강직을 일으킨다고 하였다. 이 근강직은 악성고열증과 밀접한 관계가 있는 것으로 믿어왔으며⁴²⁾, Isaacs와 Barlow²²⁾는 subclinical myopathy가 있는 환자는 비정상적으로 높은 CPK(cre-

atinine phosphokinase) 농도를 갖고 있는 경우가 많으며 이것이 악성고열증과 큰 상관관계가 있다고 하였다.

1979년 Britt는 선천적인 신체기형을 갖는 환자에서 악성고열증이 잘 발생되며 마취약제, 수술을 비롯한 환경적 자극이 본 증을 유발시킨다고 하였다^{9,15)}.

저자는 개방성동맥판 및 심방충격결손증으로 진단된 5세의 남아 1예에서 전신마취하에 개심술로 교정술을 함께 있어 수술중, 수술후 악성고열증을 경험하였기에 이에 보고하는 바이다.

증례

홍○기, 남자, 5세

主訴 : 빈번한 상기도 감염, 심계항진 및 운동성 호흡곤란

過去歴 : 환자는 출생시 정상분만되었으며 그 당시 체중미달이나 호흡곤란, 청색증 등의 증세는 보이지 않았다. 그러나 1개월 후부터 상기도감염 및 폐렴이 빈번히 발생하고 성장 및 발육의 부전을 보이기 시작하였다. 3살이 되면서부터는 운동성호흡곤란이 목격되었으나 안정하면 회복되었고 청색증은 보이지 않았다. 부모의 말에 의하면 어린애가 일단 상기도감염에 걸리면 늘 높은 고열이 동반되어 추운 겨울이라도 찬 냉방에서 지내야만 병을 견딜 수 있었다고 하였다.

現病歴 : 근래에 와서 점차로 운동성호흡곤란이 심해지며 빈번한 상기도감염 및 유행성심부전증의 증세를 보여 소아과적 치료를 받아야 하는 정도가 많아졌다. 이리하여 환자는 선천성심질환의 정밀검사와 수술적 교정수술을 위해 입원되었다.

理學的所見 : 환자의 체격은 선천성심질환으로 인한 발육부전으로 정상에 미달되어 아주 작았으며 체중 13.5 kg(5 percentile), 신장 89.0 cm(3 percentile), 체표면적 0.59 m²였다. 의식상태는 명료하며 지능의 발달은 정상적이었다. 안면피부는 비교적 정상적으로 청색증은 보이지 않았으며 경부에는 Candidiasis에 의한 흥반성 인편성 구진이 있었으며(피부과적인 치료로 술전에 완치됨) 경청매의 평만이 관찰되었다. 눈은 비교적 크고 부리부리하였고 음성은 나이답지 않게 너무 낮고 굵었다. 치아상태는 선천적인 엔아멜증의 결여(Ramphant caries)로 인하여 전반적으로 마손된 겹은 뿌리만 남아 있었다. 좌측 앞가슴은 비대칭적으로 돌출되어 있었으며, 청진상 호흡음은 다소 거칠게 들릴뿐 수포음이나 wheezing은 없었다.

심음은 좌측흉골연 제2늑간부에서 grade IV/V의 pansystolic murmur가 청취되었으며 제2심음은 wide splitting(0.084초)되고 폐동맥 이완기음은 증강되었다(Fig.4). PMI는 좌측 중쇄골선 제4늑간에서 관찰되었으며 thrill은 좌흉골연 제3늑간부에서 측지되었다. 복부는 평만되어 있지 않았으며 간은 우체록꼴 직하에서 1황지반, 비장은 좌체록꼴 직하에서 1황지정도 만질 수 있었다. 손가락의 clubbing이나 청색증은 보이지 않았으며 하리는 genu valgus(knock knee)를 갖고 있었다. 상지의 근발육은 육안적으로 정상이나 하리는 등체에 의해 좀 짧고 근발육도 다소 미약하였으며 좌측서체부탈장이 있었다.

検査所見 : 환자의 혈액형은 O형 Rh⁺였으며 혜모글로빈 10.2 gm/dl, Hematocrit 33%, 백혈구 5,300으로 정상분류였고 혈소판수도 204,000/mm³으로 정상범위였다. 소변 및 대변검사 그리고 간기능검사도 정상범위였으며 혈청전해질도 정상이었다.

ASO치 50 umt, CRP +1, rheumatic activity 음성이었으며 염색체검사도 정상적인 소견을 보였다.

흉부X-선상에는 폐혈관상이 증가되고 肺角(pulmonary conus)은 심하게 돌출되어 있으며 심장은 좌측으로 극심한 비대를 보여주었다(Fig.1).

심전도상에서 심박수는 분당 140회에 이르는 동결성 빈맥과 양측심실비대를 보였으며 특히 좌심실이 더욱 커져 있었다(Fig.3).

초음파심음향도상에서 폐동맥은 심한 평만(대동맥) :



Fig. 1. Preoperative chest roentgenogram



Fig. 2. Lateral view of cardiac angiography.

폐동맥 = 1 : 1.5)을 보여주었고 (Fig.4) 좌심방과 좌심실이 커져 있었으며 심방충격결손을 의심하는 소견도 관찰되었다 (Fig.5).

心導子所見：전신마취하에 심도자검사 및 심혈관촬영을 실시하였다. 주폐동맥의 평균압은 78mm Hg (83/70)으로서 상당히 상승되었으며 산소분압은 정상보다 높은 60mmHg를 보였다. 우심방압은 좌심방압과 비슷하게 상

승(11mm Hg)되었으며 개방성 동맥관에 의한 폐동맥압 상승이 겸한 때문인지 심방충격결손을 통한 우심방산소분압 상승은 발견되지 않았다 (Table 1). 심도자는 우심방에서 심방충격결손을 통해 좌심방으로 쉽게 잘 통과되었으며 좌심실에서 주사한 조영제는 대동맥궁을 음영화시키면서 개방성동맥관과 좌우폐동맥이 동시에 음영화되어 나타남을 확인할 수 있었다 (Fig.2).

手術 및 經過：저자는 개방성동맥관 및 심방충격결손을 갖는 환자로 진단하고 전신마취하에 정중흉골절개를 하였으며 이때 마취과에서는 체온이 39°C라고 보고하였다. 수술은 서둘러 실시되었으며 정중흉골절개로 들어가서 개방성동맥관(직경 1cm, 길이 0.8cm)은 심낭내에서 2종결찰하고 폐쇄시켰으며 대혈관 캐뉼라삽관을 실시하고 즉시 인공심폐기를 사용하여 체외순환을 하면서 저체온법으로 28°C ~ 32°C 까지 떨구면서 대동맥 차단과 심정지액을 투입하고 심방충격 2차공결손(0.5cm × 0.5cm)을 몇 바늘 단순봉합하였다. 교정술이 완료된 후 심장은 잘 소생되었으며 이때 체온은 36.8°, 혈압 80/60mm Hg을 유지하였고 동공반사는 정상이었다. 회복실에 도착직후의 체온은 38°C로 측정되었으며 이때 혈액까스검사를 해본 바 $F_1 O_2 : 0.4$ 에서 동맥혈은 정상적 수치를 보여 만족스러웠고 정맥혈에서도 비교적 정상적 수치를 보였으나 다만 PO_2 가 다소 감소되는 소견을 보였다 (Table 2). 그후 체온은 39°C까지 상승되었으며 알콜마싸지와 얼음주머니를 전신에 적용하여 주므로서 체온을

Table 1. Preoperative Data of Cardiac Catheterization.

	Pressure	Mean	PO_2	PCO_2	O_2 saturation
PWP		21	87	26	96.9
RPA	70/49	60	47	38	79
MPA	83/70	78	60	27	90
Infundibulum	30/10	19	44	39	76
RV outflow	93/4	46	45	40	77
RV inflow	75/13	40	44	39	76
RV apex	87/9	44	45	40	77
RA			43	33	74
a wave	11				
v wave	9				
LA	11/6	7	70	38	94
IVC		8	40	40	70
SVC		7	45	37	78
AO	88/78	81	68	34	93
LV	114/-6	55	69	39	90.5

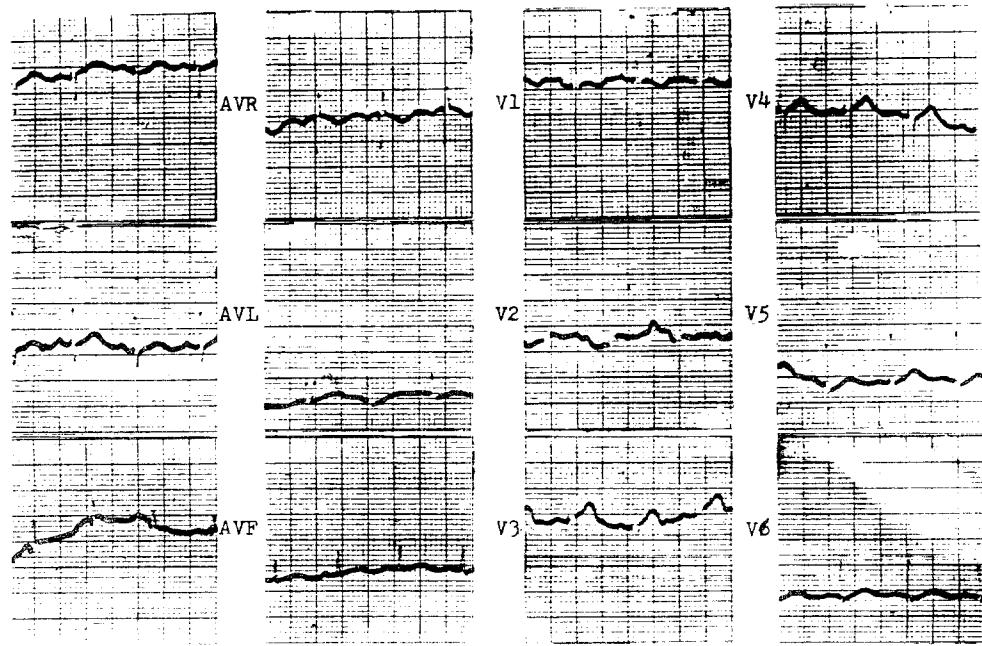


Fig. 3. Preoperative electrocardiogram.

Table 2. Postoperative Blood Gas Analysys.

	Immed. Postop.		Postop 6 hours	
	F _i O ₂ :0.4	V.	F _i O ₂ :0.7	V.
A,	V.	A.	V.	
pH	7.38	7.33	7.14	7.10
P _{CO} ₂ mmHg	42	49	65	74
P _O ₂ mmHg	107	25	48	22
HCO ₃ mmol/L	25	25	22	23
BE mmol/L	1	-1	-7	-7
O ₂ CT ml/dl	14	6	9	3
O ₂ SAT %	98	39	65	20
Bar Pres	751	750	751	751
Pat Temp	38°C	38°C	40°C	40°C
Hb gm/dl	11	11	10	10

멸구려고 적극적인 노력을 하였다. 그러나 직장내 체온은 2 차례정도 38°C 까지 내릴 수 있었을 뿐 계속적인 악성고열을 보였다. 환자는 의식을 차리지 못하였으며 저 산소증, 고탄산까스증과 더불어 동절 반액 및 심실반액, 조기심실수축, 저혈압을 보였고 계속적인 풀격근의 강직과 빈번한 경련을 보이기 시작하였다. 그리하여 bicarbonate와 CaCl₂를 일시 투여하기도 하고 digitalization도 실시하였으며 빈번한 조기심실수축을 치료하

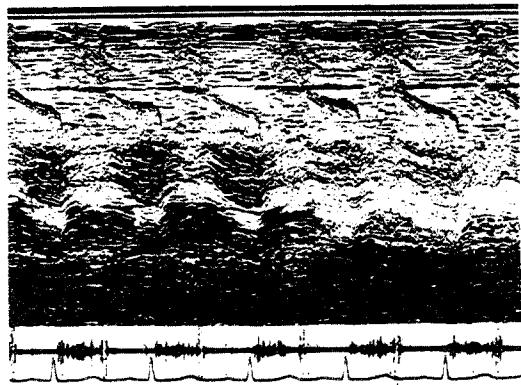


Fig. 4. Preoperative sector scanning (M-mode).

기 위해 Xylocaine을 투여하고 혈압유지를 위해 Dopamine도 투여하였다. 6시간후 체온은 40°C 까지 상승하였으며 당시 혈액까스분석을 해본바 F₁O₂:0.7이었는데도 혈액의 pH는 심한 산증을 보였고 산소분압(동맥48mmHg, 정맥 22mmHg)은 심하게 떨어지고 탄산까스분압(동맥 65mmHg, 정맥 74mmHg)은 상당히 상승되어 있었다(Table 2). 환자는 이때부터 즉시 100% O₂를 인공호흡기를 통해 계속 투여하였으나 체온은 끈질지게 올라 41°C의 고열을 나타내었으며(Fig.6) 여러가지 처치에도 불구하고 심실세동을 보이더니 사망하였다.



Fig. 5. Preoperative sector scanning (B-mode).

고 안

마취수술시에 발생하는 악성고열증에 대하여는 과거에 많은 보고가 있어왔으나 모두가 그때그때의 특수한 환경적 요인으로 발생되는 것으로 여겨 각별한 분석을 하지 못하여왔다.

1970년 Britt²⁸)등은 그동안 보고된 악성고열증 170 예를 종합하여 증상에 따라 분류한바 있으며 1976년 Stovner²⁹)등은 1965년부터 1975년까지 연례모임에서 보고된 악성고열증 10예를 모아 분석 보고한바 있다. 1974년 Britt²)는 악성고열증은 신진대사가 파다하게 진행된

다는 것이 그 특징이며 이로 인해 빈맥, 빈호흡이 나타나며 혈중내 파탄산가스증, 저산소증, 청색증, 저혈압, 고열, 근강直을 보인다고 하였다. 1980년 Gronert⁹)는 이런 환자들은 꿀격근의 선천적인 결손을 갖는 경우가 많다고 하였다. 악성고열증은 true pharmacogenetic disease⁵)이며 常染色體性우성유전을 하는 것으로 알려졌다. 예민한 개체는 강력한 흡인성마취제, 탈분극성근육이완제(succinylcholine), 아미드형 국소마취제(prototype lidocaine)가 악성고열증을 유발시킬 수 있으며 때로는 정서적 자극 및 환경적 요인이 그 유발작용을 한다고 한다^{9,15}.

저자의 예는 Valium과 Robinal이 마취전 투약으로 사용되었으며 Succinylcholine을 사용하여 마취를 유도하였다. 그 후부터 주로 Thalamonal로 지속적인 마취를 시행하였다.

악성고열증의 발생빈도는 어린이에서는 15,000명중 1명에서, 성인에서는 50,000명중 1명에서 발생하는 것으로 보고되었다⁶.

Britt^{3,4})에 의하면 가장 많은 발생빈도를 보이는 경우로서 선천성근육영양장애, 안검하수증, 사시안, 흥과기형, 만곡족, 특발성척추후측만곡증, 관절파운동증, 비대성근육을 갖고 있는 환자를 들고 있으며 이들중 2/3가 첫마취시 악성고열증을 일으킬 수 있다고 하였다².

악성고열증의 발생은 현재로서는 사전에 예측하기 힘들며 민감한 사람의 마취시 항상 발생하는 것이 아니므

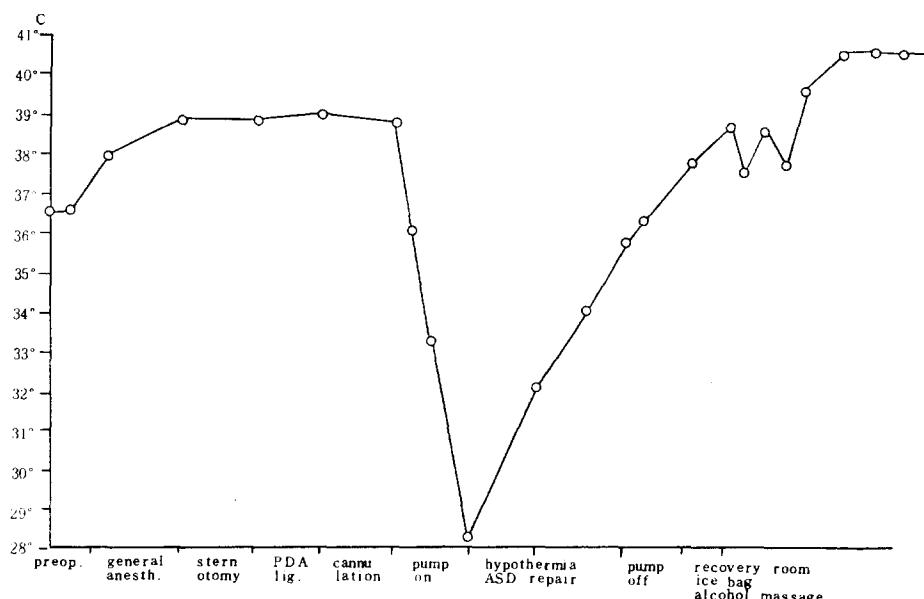


Fig. 6. Body Temperature Curve during the operation.

로 과거 마취력에 관계없이 발생할 수 있다고 한다^{28, 35, 36}. 최근에 본 질환은 병태생리를 잘 알고 조기 발견하여 적극적인 치료를 하면 28%의 사망률을 보인다⁹고 하였으나 과거에는 60~70%의 높은 사망률을 보였다^{17, 23, 24, 27}.

악성고열증에 예민한 개체는 어떤 종류의 마취제나 부속약물을 쓰므로서 근육세포의 calcium-strong membrane(sarcoplasmic reticulum, sarcolemma, mitochondria)에 있어서 결손을 촉진시킨다. 이렇게 되면 결국 근세포질내에 칼슘이 축적되므로 근육의 이완을 가져올 수 있게 된다. 그리고 약물이 신진대사를 과도하게 유도하므로서 산소소모량을 상승시키고 ATP의 유용도를 증가시키며 세포의 원형이 상실된다².

국내 문헌상 악성고열증은 마취과학회지에 5예가 보고되었으며^{30, 31, 32, 33, 34} 모두 succinylcholine에 대한 과민반응으로 악성고열이 발생된 것으로 언급하였다. 저자의 예는 물론 기도관 삽관 직전에 Succinylcholine이 투여되었으나 유발요인이 된 약제가 무엇이었는지는 충분히 어려우나 마취전 투약으로 사용되는 항콜린제는 근강직을 유발시키는 경향이 있으며 succinylcholine과 병용하면 더욱 근강직을 잘 일으킨다고 보고되어왔다^{28, 35, 37, 38, 39, 40}.

악성고열증의 징후와 증상은 그 성격과 정도가 여러 가지이지만, 일반적으로 succinylcholine을 투여한 후 하약풀근육의 강직이 나타나면서 설명할 수 없는 빙백, 빙호흡이 마취하에서 조기징후로 관찰된다.

그리고 피부는 광범위하게 얼룩지고, 청색증을 보이며 수술야는 더워지며 soda lime통은 뜨거워진다. 혈압은 불안정해지고 심부정맥, 체온상승(최고 46°C), 전신골격근강직, 저혈압, 심마비를 초래하여 신속한 조치를 해주지 않으면 위험한 상태에 이르게 된다.

혈액까스분석을 해보면 환자는 저산소증과 아주 심한 탄산까스파다증($\text{PaCO}_2 > 100 \text{ torr}$), 대사성 및 호흡성 산증($\text{pH} < 7.0$)을 나타내기도 하며 중립점액의 산소포화도도 감소된다.

혈화검사에서는 혈청칼륨, 이온화칼슘, myoglobin, 소다음이 증가되면서⁹ 특히 SGOT, LDH, CPK, Lactate는 대단히 상승되어^{4, 9} 근육부종이 뚜렷이 나타나기 시작한다^{17, 18}.

좀 더 늦게 나타나는 합병증으로는 끌격근의 극심한 통증과 더불어 폐부종, 급성신부전, consumption coagulopathy, 조직손상을 일으키게 된다².

저자의 예에서는 수술후 사망시까지 12시간동안 SG-

OT, LDH, CPK, lactate 등은 불행히 측정할 수가 없었다. 환자는 심한 근간지 및 경련, 피부청색증을 보이다가 전신은 수액투여를 최소한으로 제한하는데도 불구하고 서서히 부종을 나타내었으며 체표면을 적극적으로 냉각시키는데도 불구하고 체온은 조절되지 않고 체온이 떨어지고 심실부정맥 및 신부전을 일으키면서 사망하였다.

악성고열증의 치료법으로서는 우선 대증적 치료를 해야하는데 마취약투여를 즉각 중지하여 가능한 한 수술을 최소하거나 빨리 끝내야 한다. 악성고열증이 맹렬해져서 동맥혈 PCO_2 가 60 torr 이상, 혼합점액혈 PCO_2 가 90 torr 이상 상승되고 base excess가 -5mEq/L 이하로 떨어지며 체온이 15분당 최소 1°C씩 상승되면 즉시 적절한 치료를 시행하여야 한다^{16, 17, 26}.

산소는 고농도 ($\text{FIO}_2 : 1.0$)로 투여하여야 하고 상승하는 체온을 체표면냉각 내지는 위·직장 세척을 하여 멸구도록 해야한다. 대사성산증을 속히 교정하고 수액이나 강심제를 사용하여 혈압을 유지시키며 동맥압, 혈액까스 중립점액압, 체온, 노량을 세밀히 monitoring 해야한다. 그러나 이런 적극적인 처치로 호전된다 해도 수시간후 다시 재발되어 치명적이 되는 결과를 많은 사람들이 보고하고 있다^{2, 12, 14}.

특수치료법으로서는 dantrolene sodium(Dantrelene[®])을 1~2mg/kg 씩 5~10분마다 되풀이 정맥주사하되 총량 10mg/kg 까지 줄 수 있다. 보통은 2~5mg/kg으로 급성기를 호전시켜야 한다⁹.

이 약물은 근육에 직접 작용하여서 근세포내 칼슘농도를 떨어뜨리므로서 끌격근의 이완을 가져오게 하는 역할을 하며^{9, 13} 이 약물을 악성고열증 환자에 투여하여 급성기로부터 회복시킬 수 있었던 여러 예가 많은 사람들에 의해 보고되고 있다^{7, 8, 11}. 저자는 dantrolene sodium의 적당량을 늘 수술실에 비치하여 이러한 악성고열증 환자의 치료에 대비해야 한다고 생각한다.

수술전에 미리 악성고열증에 민감한 환자를 조심스럽게 밝혀야 하는데 환자 자신 및 가족력 특히 마취와 관련된 과거력을 유의하여 분석하여야 한다.

술전에 행할 수 있는 검사적 방법으로서는 첫째, 혈청 creatinine phosphokinase를 측정하는 방법이 있는데, 이런 환자들의 2/3에서만 상승되어 나타나므로 절대적 진단가치가 없다. 둘째로, 끌격근생검법이 있는데^{2, 9} 이것이 가장 진단적 가치가 있다. 이것은 생검된 근육에 대한 positive caffeine and/or halothane stimulation test하는 것이다. 정상인에서 caffeine은 격리된 끌격근

에 수축을 일으키게 하지만 악성고열증환자에서는 이 반응이 과장되어 나타난다. 그리고 halothane은 정상적으로 격리된 꿀격근의 등장성수축에 대해 아무런 효과를 보이지 않는다. 그러나 악성고열증에 민감한 환자의 근육은 수축이 나타난다.

셋째로, ATP depletion test가 있는데 이것은 halothane 존재 하에 꿀격근 ATP를 측정하는 것이다. 악성고열증에 민감한 환자에서는 근육내의 ATP depletion이 대조군보다 더욱 심한 것으로 되어 있으나 임상적으로 신빙성이 적다^{2,9}.

상기 3 가지 검사에서 모두 양성으로 나타난다면 분명한 악성고열을 일으킬 소질자이며 이런 환자에서는 수술마취 전에 경구적으로 dantrolene sodium을 먹여야 한다. 그 투여방법은 마취전에 24시간 이상 4mg/kg/day을 3~4회로 나누어 투여하는 것이다¹⁰.

이 약물은 복용시 전신근무력감을 호소할 수 있으므로 환자는 입원된 상태에서 약물이 투여되어야 하며¹¹, 수술후에도 최소한 3일간 투여되어야 한다¹².

결 론

저자는 개방성동매판, 심방증격결손증 이외에 신체기형(Ramphant caries, genu valgus, short stature of lower extremity, 서제부탈장)을 갖고 있는 5세의 남아에서 전신마취하에 개심수술을 함께 있어 수술중 수술 후 조절하기 어려운 악성고열증 1예를 경험하였기 문현고찰과 아울러 보고하는 바이다.

REFERENCES

1. Biancline, J. R. : Drugs for Parkinson's disease; centrally acting muscle relaxants. In Gilman, A. G., Goodman, L.S., and Gilman, A. (eds.) : *The pharmacological Basis of Therapeutics*. New York, Macmillan Publishing Co., Inc. 1980.
2. Britt, B. A. : Malignant hyperthermia: A pharmacogenetic disease of skeletal and cardiac muscle. *N. Engl. J. Med.*, 290:1140, 1974.
3. Britt, B. A. : Preface: Malignant hyperthermia. *Int. Anesthesiol. Clin.*, 17:vii, 1979.
4. Britt B. A. and Kalow, W. : Malignant hyperthermia: A statistical review. *Can. Anesth. Soc. J.*, 17:293, 1970.
5. Britt, B. A. Kwong, F.H.F., and Endrenyi, L. : The clinical and laboratory features of malignant hyperthermia management: a review. In Henschel, E. O. (ed.): *Malignant Hyperthermia. Current concepts*. New York, Appleton-Century-Crofts, 1977.
6. Donlon, J. V., Newfield, P., Streter, F., et al. : Implications of masseter spasm after succinylcholine. *Anesthesiology*, 49:298, 1978.
7. Faust, D. K., Gergis, S. D. and Sokoll, M. D. : Management of suspected malignant hyperpyrexia in an infant. *Anesth. Analg.* 58:33, 1979.
8. Friesen, C. M., Brodsky, J. B. and Dillingham, M. F. : Successful use of dantrolene sodium in human malignant hyperthermia syndrome. A case report. *Can. Anaesth. Soc. J.*, 26:319, 1979.
9. Gronert, G. A. : Malignant hyperthermia. *Anesthesiology*, 53:395, 1980.
10. Gronert, G. A. : Puzzles in malignant hyperthermia. *Anesthesiology*, 54:1, 1981.
11. Mansell, A., Bryan, A. C. and Levison, H. : Airway closure in children. *J. Appl. Physiol.*, 33:711, 1972.
12. Mathieu, A., Bogosain, A. J., Ryan, J.F., et al. : Recrudescence-after survival of an initial episode of malignant hyperthermia. *Anesthesiology*, 51: 454, 1979.
13. Relton, J. E. S. : Anesthesia for elective surgery in patients susceptible to malignant hyperthermia. *Int. Anesthesiol. Clin.*, 17:141, 1979.
14. Ryan J. F. : Treatment of acute hyperthermia crisis. *Int. Anesthesiol. Clin.*, 17:153, 1979.
15. Wingard, D. W. : Malignant hyperthermia-acute stress syndrome of man. In Henschel, E.O., (ed.): *Malignant hyperthermia: Current Concepts*. New York, Appleton-Century-Crofts, 1977.
16. Britt, B. A. : Etiology and pathophysiology of malignant hyperthermia. *Fed Proc.* 38:44-48, 1979.
17. Britt, B. A., Kalow, W. : Malignant hyperthermia: A statistical review. *Can. Anaesth. Soc. J.* 17:293-315, 1970.
18. Britt, B. A., Kalow, W. : Malignant hyperthermia: aetiology unknown. *Can. Anaesth. Soc. J.* 17:316-330, 1970.
19. Burford, G. E. : Hyperthermia following anesthesia: consideration of control of body temperature during anesthesia. *Anesthesiology*, 1:208-215, 1940.
20. Denborough, M. A., Lovell, R. R. H. : Anaesthetic deaths in a family. *Lancet*. 2:45, 1960.

21. Guedel, A. E. : *Inhalation Anesthesia*. New York, MacMillan, 1937, p. 133.
22. Isaacs, H., Barlow, M. B. : *Malignant hyperpyrexia during anaesthesia* : Possible correlation with sub-clinical myopathy. *Br. Med. J.* 1:275-277, 1970.
23. King, J. O., Denborough, M. A. : *Malignant hyperpyrexia In Australia and New Zealand*. *Med. J. Aust.* 1:525-528, 1973.
24. La Cour, D., Juul-Jensen, P., Reske-Nielsen, E. : *Malignant hyperthermia during anesthesia*. *Acta Anaesthesiol. Scand.* 15:299-317, 1971.
25. Moschcowitz, A. V. : *Postoperative heat stroke*. *Surg. Gynecol. Obstet.* 23:443-451, 1916.
26. Relton, J.E.S., Britt, B.A., Steward, D.J. : *Malignant hyperpyrexia*. *Br. J. Anaesth.* 45:269-275, 1973.
27. Wilson, R. D., Dent T. E., Traber, D. L., et al. : *Malignant hyperpyrexia with anesthesia*. *JAMA*. 202:183-186, 1967.
28. Britt, B. A., Kalow, W. : *Malignant hyperthermia. A statistical review*. *Canad. Anesth. Soc. J.* 17, 293 (1970).
29. Stovner, J. R. R., Innes., and Holen : *A. Ten cases of malignant hyperpyrexia in Norway*. *Canad. Anesth. Soc. J.* 23:5, 1976.
30. Britt, B. A. : *Recent advances in malignant hyperpyrexia*. *Anesth. & Analg.* 51:841, 1972.
31. Wadhwa, R. K., Tantisira, B. : *Parotidectomy in a patient with a patient with a family history of hyperthermia*. *Anesthesiology*. 40:191, 1974.
32. Cohen, E. N. : *Reports of scientific meetings; International symposium on malignant hyperthermia*. *Anesthesiology*. 36:192, 1972.
33. Okumura, F., Kuro, M. : *The etiology of malignant hyperthermia*. *Jap. J. Anesth.* 24:525, 1975.
34. Halevy, S., Marx, G. F. : *Hyperthermia during the second anesthesia*. *Anesth.* 35:444, 1971.
35. Harrison, G. G. : *Anesthetic-induced malignant hyperpyrexia and a method for its production*. *Brit. J. Anesth.* 14:844, 1969.
36. Paterson, I. S. : *Generalized myotonia following suxamethonium*. *Brit. J. Anesth.*, 34:340, 1962.
37. Davis, R. M., Packer, K. J., Titel, J. and Whitmarsh, V. : *Malignant Hypermia*, *Brit. J. Anesth.* 41:763, 1969.
38. 임주택, 황청자, 손항수, 김성열 : *Acute Hyperpyrexia의 1 예 보고*. 대한마취과학회지 4 : 9 1971.
39. 조종덕, 김익수 : *전신 마취 후 발생한 malignant hyperthermia*. 대한마취과학회지. 6 : 1, 1973.
40. 김성열 : *근강직을 동반한 malignant hyperthermia*. 대한마취과학회지. 7 : 1 (1974)
41. 정태형, 최병조 : *penthrane 마취 중 발생한 악성 고열증(1 예 보고)*한국의과학. 7 : 12, 1975.
42. 하인호, 김용일, 김원태 : *Succinylcholine*에 의한 근강직의 1 예. 대한마취과학회지. 11:4, 1978