

개심술 마취후 발생한 급성간염 1례

영남대학교 의과대학 마취과학교실
구 본 업

서 론

수술후 여러 원인에 의해 간기능의 이상이 초래될 수 있으며, 그 원인으로써 마취제도 포함되는데 특히 halothane 마취후 발생하는 급성간염은 halothane이 그 원인으로 지목되기도 한다.¹⁻³⁾

다음 증례는 halothane을 주 마취제로 개심술후 14일에 발생한 급성간염으로 사망한 1례를 경험 하였기에 수술후에 일어날 수 있는 간기능 이상의 원인 규명을 목적으로 수술후 발생한 급성간염 1례를 문헌 고찰도 함께 하였다.

증 례

37세의 여자 환자가 3개월 동안의 호흡곤란을 주소로 입원하였다. 입원 당시 생활중후군 및 검사실 소견은 모두 정상 범위내이었으며 심도자 검사상 중 정도의 폐성 고혈압을 동반한 심방중격결손, 심초음파 검사상 제 2형의 심방중격 결손을 나타내었다. 이학검사상 수축중기 심잡음 외에는 모두 정상이었다.

입원후 8일에 체외순환을 이용하여 심방중격결손을 직접 봉합 하였다. 이때 수술전 1시간에 전투약으로 glycopyrrolate 0.2mg, hydroxyzine 50mg, morphine 10mg을 혼합 근주 하였으며 diazepam 10mg, vecuronium 6mg을 점주후 기관내 삽관을 시행한 후 halothane-N₂O-O₂로 마취를 유지하였다. 마취유도전 혈압은120/80torr이었다가 체외순환 전

까지 수축기 혈압이 90torr이하로 떨어진 경우는 없었으며 체외순환시 평균동맥압은 30~60torr를 유지하였다. 마취도중 fentanyl, diazepam을 보조제로 정주하였으며 체외순환시간은 59분, 대동맥 차단시간은 20분이었고, 마취시간은 5시간 5분이었다.

체외순환후 농축적혈구 2 pints와 신선동결혈장 2 pints를 수혈하였으며 중환자실로 옮겨져 5시간후 발관하였다. 중환자실에서 농축적혈구 2 pints와 신선동결혈장을 3 pints 더 수혈 받았으며 감염방지를 위해 cephalosporins계와 aminoglycoside 계의 항생제를 투여하였으며, 이후 환자의 전신상태는 양호하여 술후 10일에 퇴원하였다.

퇴원후 4일(술후 14일)에 환자는 상복부 불쾌감, 전신쇠약, 발열(38℃) 등으로 다시 내원하였으며 이때 간기능 검사를 한 결과(Table. I) 급성 간염의 증상을 나타내었으며 Hb_s Ag(-), Hb_s Ab(+), Hb_c Ab(+), Hb_e Ag(-), Hb_e Ab(-), WBC 13,400(eosinophil 4%)이었고 우상복부에서 2횡지의 간을 촉진할 수 있었다.

술후 16일에 전신에 황달이 나타남과 동시에 간성 혼수 상태가 되었다. 한편 간기능은 Table. I 과 같이 검사치가 하강하는 경향을 보였으며 간의 크기도 줄어들었다.

술후 17일에는 전신경련, 잇몸과 위장관의 출혈, BUN치의 상승등 간신 증후군이 나타난 후 술후 19일에 사망하였다.

Table 1. Liver function tests

	술 전	술후14일	술후16일	술후17일	술후18일
Bilirubin (mg / dl)					
Total	0.4	5.6	13.0	24.3	25.1
Direct	0.2	3.5	4.9	7.9	5.9
SGOT (IU/l)	18	10,300	2,920	377	69
SGPT (IU/l)	16	5,795	4,940	2,660	407
BUN (mg/dl)	12	20	11.7	7.6	8.4
Creatinine (mg / dl)	5.5	1.0	2.3	1.6	1.4
Prothrombin time (sec)	10.1	38.5	57.8	90.0	26.0

고 찰

수술후 간기능의 저하는 여러 원인에서 올 수 있다. National Halothane Study의 보고¹⁾에 의하면 수술후 간 손상의 원인중 가장 많은 것이 간세포의 허혈을 초래하는 경우이며 심한 간괴사의 70% 이상이 이때문이라 하였다.⁴⁾ 특히 상복부 수술에서 간 혈류가 감소되고 직접 간담도 계통에 손상을 주기 쉬울 뿐 아니라 간세포에 허혈을 초래하기도 한다.

그리고 수술전 간질환이 있던 자가 수술후 악화될 수도 있고 술중 수혈이나 다른 경로를 통해 Virus 성 간염에 감염되어 술후 간기능의 저하를 초래하기도 한다. 수혈을 받은 환자의 10%에서 Virus에 의한 간염이 발생하며 2주 이내에 대개 발병이 되고⁵⁾ 주요 원인을 과거에는 hepatitis B로 생각했는데 현재에는 Non-A, Non-B hepatitis로 추정하고 있다.^{6,7)}

많은 약제들이 간손상을 주기도 하는데 간손상을 유발하는 물질의 분류⁸⁾로 예측 가능한 것과 예측 불가능한 것으로 나눌 때 예측 가능한 것으로는 CCl₄, CHCl₃, Isoniazid등이고, 대부분의 약제들은 예측 불가능한 것에 해당된다. 본 증례의 환자가 투여받은 Cephalosporins계도 심한 간독성을 나타내지는 않지만 일시적인 SGOT, SGPT치의 상승과 alkaline phosphatase, BUN, Creatinine치의 상승을 나타내기도 한다.⁹⁾

체외순환 후에도 간기능의 저하가 올 수 있는데 Pinson등¹⁰⁾은 개심술후 6주 이내에 급성 담낭염이 발생한 경우 12%의 사망율을 보고했으며 반면에 Hanks등¹¹⁾은 개심술후 4주 이내에 담낭염이 발생한 경우는 50%의 사망율을 보고했다. 그러나 급성 담낭염과는 상관없는 hyperbilirubinemia를 많게는 20%¹²⁾, 적게는 0.06%¹⁰⁾로 보고 되었는데 "post-pump jaundice"의 빈도가 높을수록 사망율이 더 높았으며(25%),¹²⁾ 이는 multiple valve seplacment, 다량의 수혈, 장시간의 체외순환시 더 빈발하게 된다.

따라서 halothane으로 인한 감염의 진단은 여러 가지 가능성이 있는 모든 원인을 배제한 후에 생각하는 것이 원칙이기 때문에 정확한 진단을 내리기에 많은 어려움이 있다. 그러나 halothane으로 인한 감염의 독특한 임상 증상은 다음과 같다.^{13,14)}

첫째 halothane 접촉후 원인 불명의 고열이 발생한다. 둘째 halothane에 반복노출시 많이 발생하며 호산구증다증이 흔히 동반된다. 반복 노출시에는 1~7일, 처음 노출시에는 8~14일의 잠복기 후에 증상이 나타나며, 세제 고열 발생후 급속히 간효소치가 상승하고 2~3일 후에 bilirubin치가 상승한다. 또 Hb, Ag이 음성이고 환자는 회복되거나 급성 간기능 부전으로 사망한다.^{3,15)} 네째 40세 이상의 환자, 비만증이 있는 사람, 여자에서 더 많이 발생한다.

현재까지 알려진 halothane에 의한 감염은 halothane의 biotransformation으로 생긴 중간 대사

물이 lipoperoxidation 되거나 anti-oxidant depletion 상태일 때거나 공유 결합을 형성할 때 세포 손상을 준다고 하며 특히 환원대사로 이행될 때 이 과정이 더욱 활발해진다고 한다.¹⁶⁾

정상적으로 산화대사로 이행하던 것이 유전적, 환경적 원인등에 의해 환원대사로 바뀌어질 때 간손상이 올 수 있겠고 biotransformation이 많이 될수록 환원대사율도 상대적으로 높아진다. 따라서 비만도 위험인자가 될 수 있다.

성 호르몬은 강력한 간 미세 과립효소의 유도작용을 하므로 사춘기가 아닌 노인이나 소아에게 biotransformation이 활발하지 않아서 간손상의 빈도도 적다.

그리고 반복노출이 아니라도 생기는 이유는 유전적으로나 환경적 요인에 의하여 환원대사가 충분한 정도로 왕성할 경우 한번 노출로도 간손상을 유발할 수가 있다. 그러므로 환원대사가 적거나 서서히 생길 경우 간손상은 일어나지 않을 것이다. 환자의 상태가 불량하거나 stress를 받았거나 약제에 의한 과립효소계 유도등으로 인해 halothane이 정상적인 대사과정을 벗어나 간손상을 줄 수 있다.

이와 같이 수술후 간염이나 황달을 일으킬 수 있는 요인은 다양하다.

본 증례의 환자에서는 Hb_s Ag(-), Hb_s Ag(+)로 나타났으므로 hepatitis B virus 감염은 원인에서 제외될 수 있으나, Non-A, Non-B형의 잠복기와 일치하고(잠복기 7~50일) 특히 수술후 간염의 원인이 Non-A, Non-B형이 3/4을 차지한다는 보고⁷⁾처럼 이의 가능성도 있으나 본 환자에서는 증명 할 수는 없었다. 그러나 원인불명의 고열이 halothane 마취후 14일에 나타났고 황달과 간비대가 halothane 마취후 16일에 나타난 임상증상이 halothane이 그 원인으로써 작용했다고 할 수 있으나 수술후 간손상을 줄 수 있는 항생제등의 약제나, 체외순환의 합병증 등 간염을 일으킬 수 있는 요인이 다양하기 때문에 주의 깊은 임상소견이나 조직학적 소견으로 원인을 규명해야 할 것이다.

요 약

37세의 여자 환자가 halothane 마취로 개심술후 14일에 고열, 황달등이 발생하여 급성간염으로 진단을 받아 치료하던 중 19일째 사망한 예로 급성간염의 원인이 수혈에 의한 virus성 간염과 halothane에 의한 간염, 기타 약제나 수술의 특수조작에 의한 간염인가를 대조 검토하였으나 정확한 원인을 규명할 수는 없었다.

참 고 문 헌

1. Summary of the National Halothane Study : J. A. M. A., 197 : 775-778, 1966.
2. Carney, F. M. T., and Van Dyke, R. A. : Halothane hepatitis : A critical review. Anesth. Analg., 51 : 136-160, 1972.
3. Brody, G. L., and Sweet, R. B. : Halothane anesthesia as a possible cause of massive hepatic necrosis. Anesthesiology, 24 : 29-37, 1963.
4. Cahalan, M. K. : Postoperative hepatic dysfunction : ASA Annual Refresher Course Lectures, 133-134, 1982.
5. Aach, R. D., and Kahn, R. A. : Post-transfusion hepatitis : Current Perspectives. Am. Intern. Med., 92 : 539, 1980.
6. Eckenhoff, J. E., Bart, A. J., and Brunner, E. A. : Post-transfusion chronic liver disease. Yearbook of Anesthesia, Chicago, p. 188, 1978.
7. Sherlock, D. S. : Diseases of the liver and biliary system. 6th ed., Blackwell Scientific Duplications, London, p. 244-269. 1981.
8. Schiff, L., and Schiff, E. : Diseases of the liver. 5th ed., J. B. Lippincott, p. 621-630, 1982.
9. The Medical Letter : Vol. 23, No. 3, p. 13, 1979.
10. Pinson, C. W., and Albery, R. E. : General

- surgical complications after cardiopulmonary bypass surgery. *Am. J. Surg.*, 146 : 133-137, 1983
11. Hanks, J. B., Curtis, S. E., and Hanks, B. B. : Gastrointestinal complications after cardiopulmonary bypass. *Surg.*, 92 : 394-400, 1982
 12. Collins, J. D., Bassendine, M. F., and Fenner, R. : Incidence and prognostic importance of jaundice after cardiopulmonary bypass surgery. *Lancet*, 1 : 1119-1123, 1983.
 13. Mathieu, A. : Diagnosis of halothane hepatitis. *J. A. M. A.*, 224 : 1188-1189, 1973.
 14. Trey, C., Lipworth, L., and Davidson, C. S. : The critical syndrome of halothane hepatitis. *Anesth. Analg.*, 48 : 1033, 1969.
 15. Campbell, R. T., Small, E. W., and Lessene, H. R. : Fatal hepatic necrosis after halothane anesthesia in a boy with juvenile rheumatoid arthritis. : A case report. *Anesth. Analg.*, 56 : 589, 1977
 16. Brown, B. R. Jr. : Anesthetic hepatotoxicity : ASA Annual Refresher Course Lectures. 138A, 1981.

— Abstract —

A Case of Hepatitis Developing after Open Heart Surgery used Halothane Anesthesia

Bon Up Koo

*Department of Anesthesiology,
College of Medicine, Yeungnam University
Daegu, Korea*

Although halothane is one of the most widely used inhalation anesthetics, it may cause postanesthetic complications such as halothane hepatitis. Halothane hepatitis has been reported intermittently with variable incidence.

However it is not easy to prove halothane as a causative agent, because there are many factors causing postoperative hepatic dysfunction.

The author had a case of acute hepatitis developing after open heart surgery used halothane.

37-year-old female underwent an open heart surgery for ASD repair under halothane anesthesia. On the 14th postoperative day, she developed high fever of 38 C. Liver function tests showed marked elevation of SGOT, SGPT, and bilirubin, followed by gross jaundice. HB, Ag(-) and HIB, Ab(+) were reported.

She died of acute respiratory, hepatic, and renal failure on the 19th postoperative day

Possible causes of the hepatitis were considered halothane, blood transfusion, and drugs.