

수술 후 통증관리 환자에서 Scopolamine Patch에 의해 발생한 중추항콜린성증후군

- 증례 보고 -

서남대학교 의과대학 마취과학교실

조 종 덕

= Abstract =

Central Anticholinergic Syndrome by the Use of Scopolamine Patch

- A case report -

Chong Duk Cho, M.D.

Department of Anesthesiology, Seonam University Medical School, Kwangju, Korea

A 77-year-old male patient was admitted to the hospital with acute appendicitis and underwent emergency appendectomy under inhalation anesthesia without any complications. After the operation, the patient was placed on epidural analgesia with the mixture of fentanyl-bupivacaine and scopolamine patch for nausea and vomiting. The patient experienced central anticholinergic syndrome (CAS) with hallucination, confusion, somnolence, dysarthria and delirium at 20 hours after patch placement and recovered from all symptoms of CAS in 24 hours after the removal of the patch. The CAS occurs when central cholinergic sites are occupied by specific drugs and also as a result of an insufficient release of acetylcholine. The diagnosis of CAS is often determined by a process of exclusion and not actually made until a positive therapeutic response to physostigmine, a centrally active anticholinesterase agent, has taken place. Treatment of CAS includes prompt removal of the patch, cleansing of the area, and physostigmine administration. The scopolamine patch should be used with extreme caution in elderly patient.

Key Words: Analgesia: postoperative. Complication: anticholinergic syndrome. Pharmacology: scopolamine.

수술 후 급성통증 및 만성통증의 조절을 위해 주로 아편양 제제를 많이 사용하는데, 이 때 발생할 수 있는 합병증 중의 하나인 오심과 구토를 예방하거나 치료하기 위하여 scopolamine patch (Kimate[®])를 사용하고 있다. Scopolamine은 아트로핀과 유사한 효과를 나타내는 부교감신경 억제제로서 중추에 억제 작용을 나타내어 주로 동요병(motion sickness)의 오

심과 구토의 예방목적으로 사용되며 그 외 항암제에 의한 구토의 예방, 어지러움증(vertigo)의 치료, 그리고 위액 분비 감소 및 수술 전 투약제로 사용된다.¹⁾

경구 및 정맥 투여는 부작용의 빈도가 높고 작용 시간이 너무 짧은 단점 때문에 사용이 제한되었으나 최근에 경피제제(transdermal preparation)가 개발되어 부작용도 적고, 천천히 그리고 일정한 속도로 약물이 흡수됨으로써 경구 및 정맥투여에 의한 단점을 해결할 수 있었다. 그러나 심각한 부작용이 경구 및

책임저자 : 조종덕, 광주시 서구 마록동 120-1

서남대학교 의과대학 마취과, 우편번호: 502-157

정맥투여에 비해 적다고 하지만, 전혀 없는 것은 아니다. 그 중 하나가 중추항콜린성증후군(central anticholinergic syndrome, CAS)이다.

중추항콜린성증후군이란 중추의 콜린성 조직에 어떤 약물이 작용하거나 acetylcholine의 불충분한 분비에 의하여 일어나며 기면, 정신 착란, 기억상실, 흥분, 환각, 구음장애, 운동실조, 섬망, 혼미 및 혼수 등의 중추성 증상과 구갈, 피부건조증, 빈맥, 시력장애 및 배뇨곤란 등의 말초성 증상을 포함한다.²⁾ 저자는 수술 후 통증조절을 위하여 경막외강에 fentanyl을 투여한 환자에서 오심 및 구토의 예방을 위한 scopolamine patch 사용 후 중추항콜린성증후군을 경험하였기에 보고하는 바이다.

증 례

77세 남자 환자가 충수염 파열로 인한 급성 복막염 진단하에 내원하였으며, 수술 전 생체증후, 이학적 검사, 검사실 소견 및 과거력상 특별한 것이 없었으며 특히, 신경학적 검사상 특별한 이상 소견이 없었다.

전신 흡입 마취 하에 응급으로 충수절제와 배액술을 시행한 후 통증조절을 위하여 제1-2번 요추부에 경막외 카테터를 거치하여 fentanyl 100 µg이 포함된 0.1% bupivacaine 10 ml을 초회량으로 주고, fentanyl 600 µg, clonidine 150 µg이 포함된 0.1% bupivacaine 100 ml를 2-day infusor[®] (Baxter, U.S.A)를 이용하여 시간당 2 ml씩 지속적으로 투여하였으며, fentanyl에 의한 오심과 구토의 예방을 위하여 scopolamine patch (Kimate[®])를 좌측 유양돌기 부분에 부착하였다.

환자는 특별한 합병증 없이 마취에서 완전히 각성 후 병실로 이송되었으며 통증계측은 시각적 아날로그 척도(visual analogue scale, VAS)를 이용하여 10~20 mm로 비교적 통증조절은 잘 되었으나, 수술 후 약 20시간 경부터 정신착란, 기면, 환각, 섬망, 흥분, 구갈 등이 발생하였다. 즉시 혈액검사와 신경학적 검사를 시행하였으나, 특별한 이상 소견을 보이지 않아 관찰도중 scopolamine patch를 부착하였다는 것을 생각하여 scopolamine patch에 의한 중추항콜린성증후군이 의심되어 증상 발생 약 5시간 후에 scopolamine patch를 제거하였다.

환자는 scopolamine patch 제거 약 7시간(수술 후

32시간)후부터 상기 증상들이 서서히 호전되기 시작하였으며 scopolamine patch 제거 약 24시간(수술 후 50시간)후에 증상은 완전히 소실되었다. 그 후 환자 자신은 아무 것도 기억하지 못하였으며 특별한 문제 없이 수술 후 7일에 퇴원하였다.

고 찰

수술 후 통증조절을 위하여 아편양 제제인 fentanyl이나 morphine의 사용이 보편화되었으나, 이러한 약제에 의한 부작용으로 호흡억제, 진정상태, 가려움증, 요저류, 오심과 구토 등이 발생할 수 있으며 이 중 가장 환자를 괴롭게 하는 부작용중의 하나인 오심과 구토의 빈도는 투여경로 및 약물의 종류에 상관없이 일정하고 용량 의존적이며, 기전은 아편양 제제가 직접 chemoreceptor trigger zone을 자극하거나 또는 움직임을 담당하는 진정기관(vestibular system)에 영향을 주어 오심을 발생시킬 것으로 생각하고 있다.^{3,4)}

또한 오심과 구토는 수술 후 환자가 겪을 수 있는 흔한 합병증으로 성인 남자보다는 여자에서, 소아, 비만한 환자, 위마비(gastroparesis), 임신, 그리고 안과 수술인 경우에 발생빈도가 높으며 예방과 치료에 사용되는 약제로는 droperidol, metoclopramide, ondansetron, scopolamine 등이 있으며 이중 scopolamine patch는 오심의 빈도 및 정도를 성공적으로 감소시킨다고 알려져 있어 수술이나 아편양제제 사용에 의한 오심과 구토의 예방을 위하여 scopolamine patch를 일반적으로 사용한다.^{5,6)}

본 증례에서도 경막외강내 fentanyl에 의한 오심과 구토를 예방하기 위하여 scopolamine patch (Kimate[®])를 사용하였다.

중추항콜린성증후군은 중추의 콜린성 조직에 어떤 약물이 작용하거나 acetylcholine의 불충분한 분비에 의해 일어나며 원인이 되는 약물로는 atropine sulfate, scopolamine (hyoscine), benzodiazepines, opioids, halothane, ketamine 등이 있으며, 그 발생빈도는 마취 중 사용한 약제의 종류, 수술의 종류, 환자의 전신상태, 진단 방법에 따라서 다양하지만 전신마취 후 약 10% 정도에서, 그리고 진정시킨 부위마취에서 약 4% 정도 된다고 한다.²⁾ 그러나 중추항콜린성증후군의 진단은 감별해야 할 많은 원인을 모두 배제한 후

가능하므로 발생빈도에 있어서는 보고자에 따라 상당한 차이가 있다.

감별해야 하는 원인으로는 마취제의 과량투여, 약동학의 변화(alteration in pharmacokinetics), 수분상태의 변화(altered hydration), 전해질 또는 산 염기 상태의 이상, 저혈량, 저산소증, 고이산화탄소혈증, 저이산화탄소혈증, 고체온증, 저체온증, 호르몬 이상, 수술, 전색증, 출혈이나 외상에 의한 신경손상 등이 있으며, 이러한 원인들을 모두 배제한 후 중추에 작용하는 항콜린에스터라제인 physostigmine에 대하여 양성 치료 반응이 나타났을 때 진단 내려질 수 있다.

본 증례에서는 physostigmine을 사용하지 않았으나, 환자는 수술후 마취에서 완전히 각성되었고 수술 전 및 증상발현시 기본적인 이학적 검사, 혈액검사 및 신경학적 검사에서 특별한 이상 소견을 볼 수 없었다. 또한 scopolamine patch 부착 약 20시간이 경과한 후 특징적인 중추항콜린성증후군의 증상이 발현되어 제거 후 약 24시간 후에 증상이 완전 소실된 것으로 보아 수술 중 사용된 흡입마취제를 비롯한 다른 약제에 의한 경우는 배제할 수 있었다.

특히 scopolamine patch 부착부터 환자의 증상이 완전 소실된 시간이 약 50시간 경과되어 scopolamine patch의 작용 기간이 약 72시간이상 지속되는 점을 생각하면 scopolamine patch에 의한 중추항콜린성증후군으로 진단 내릴 수 있었다.

Scopolamine patch는 동요병의 오심과 구토의 예방 목적으로 사용되며 최근에는 아편양 제제의 사용에 의한 오심과 구토의 예방과 치료, 어지러움증의 치료, 수술 전투약제로 사용되고 있다.

그러나 Rozzini등⁷⁾은 77세의 노인에서 동요병의 예방을 위해 scopolamine patch 사용 후 섬망 상태를, Mego등⁸⁾과 Ziskind⁹⁾는 어지러움증을 치료하기 위해 82세와 84세 노인에서 사용한 후 일시적인 정신증(psychosis)을, McCrary와 Webb¹⁰⁾ 및 Price¹¹⁾는 어지러움증을 치료하기 위해 사용한 후 동공부종(anisocoria)등의 중추항콜린성증후군을 보고한 바 있다.

Scopolamine patch에 의한 중추항콜린성증후군의 치료는 즉시 scopolamine patch를 제거하고 patch 부착 부위를 청결히 하며, 중추에 작용 가능한 항콜린에스터라제인 physostigmine 사용이 권장되나 본 증례에서는 사용이 불가능하여 즉각적인 patch 제거만으로도 치료가 가능하였다.

Scopolamine patch에 의한 부작용은 흔하지 않으나, patch에 과민성이 있거나 녹내장 환자, 임신한 환자에서는 금기 사항으로 되어 있으며, 위문부 폐색, 방광경부 폐색, 장폐색, 대사성 이상이 있는 경우, 간이나 신장기능이 감소된 경우에서도 주의 깊게 사용해야 한다.¹⁾

특히 10세 이하의 소아와 본 증례에서처럼 60세 이상의 노인에서는 가능한 scopolamine patch의 사용을 피하는 것이 바람직할 것으로 사료되며 부득이 사용하는 경우 용량을 줄여서 사용하는 것이 바람직하다.

참 고 문 헌

- 1) Clissold SP, Heel RC: Transdermal scopolamine (hyoscine), A preliminary review of its pharmacodynamic properties and therapeutic efficacy. *Drugs* 1985; 29: 189-207.
- 2) Ruprecht J, Dworacek B: Central anticholinergic syndrome during postoperative period. *Ann Fr Anesth Reanim* 1990; 9: 295-304.
- 3) Bollish SJ, Collins CL, Kirking DM: Efficacy of patient controlled versus conventional analgesia for postoperative pain. *Clin Pharm* 1985; 4: 48-52.
- 4) Dahl JB, Dagaard JJ, Larsen HV: Patient-controlled analgesia: a controlled trial. *Acta Anaesthesiol Scand* 1987; 31: 744-7.
- 5) Miller RD: Anesthesia. 4th ed. New York, Churchill Livingstone. 1994, pp1033-6.
- 6) Loper KA, Ready LB, Dorman BH: Prophylactic transdermal scopolamine patches reduce nausea in postoperative patients receiving epidural morphine. *Anesth Analg* 1989; 68: 144-6.
- 7) Rozzini R, Inzoli M, Trabucchi M: Delirium from transdermal scopolamine in an elderly women. *JAMA* 1988; 260: 478.
- 8) Mego DM, Omori JM, Hanley JF: Transdermal scopolamine as a cause of transient psychosis in two elderly patients. *South Med J* 1988; 81: 394-5.
- 9) Ziskind AA: Transdermal scopolamine-induced psychosis. *Postgrad Med* 1988; 84: 73-6.
- 10) McCrary JA, Webb NR: Anisocoria from scopolamine patches. *JAMA* 1982; 248: 353-4.
- 11) Price BH: Anisocoria from scopolamine patches. *JAMA* 1985; 253: 1561.