

수면 무호흡증이 있는 양극성 장애 환자에서 급속 정온요법으로 인해 발생한 급성 호흡 장애

Acute Respiratory Distress due to Rapid Tranquilization in a Bipolar Patient with Sleep Apnea

함병주¹ · 서용진¹ · 김 린¹

Byung-Joo Ham,¹ Yong-Jin Seo,¹ Leen Kim¹

■ ABSTRACT

Chemical restraint or "rapid tranquilization" is another option in treating patients who are a danger to themselves or others and struggle violently once physically restrained. The most commonly used drugs are benzodiazepines and antipsychotics. The use of benzodiazepines, either alone or in combination with high potency neuroleptics, has increased in recent years. Benzodiazepines are extremely safe but may cause respiratory depression and hypotension. Respiratory depression is more likely with intravenous administration, therefore these medications should be given slowly and titrated to the desired effect. Special care should be taken when sedating patients who are under the influence of alcohol or narcotics and are sleep apneic patients. This report deals with a case of respiratory distress in a patient with sleep apnea syndrome after the rapid tranquilization. All patients receiving chemical restraint must be carefully monitored. For critically ill patients who require sedation or chemical restraint, the constant attendance of a physician may be warranted. *Sleep Medicine and Psychophysiology* 2001 ; 8(2) : 144-147

Key words: Sleep apnea · Rapid tranquilization.

서 론

급성 초조 증상을 보이거나 난폭한 환자들은 그들 자신과 치료진에게 위해를 가할 위험성이 있다. 신체강박은 적용하기가 쉽지 않고, 능숙하지 못할 경우 환자에게 부가적인 위험을 줄 수 있으며 치료진에게 법적 문제도 불러일으킬 수 있다. 급속 정온요법은 응급실과 입원 상황에서 흥분과 초조, 공격성 등을 나타내는 환자에게 효과적으로 사용할 수 있는 비교적 위험성이 적은 치료법이다. 항정신병약물과 벤조디아제핀을 병용하는 것이 고전적인 방법이며 일부 환자에서 추체외로 부작용이 발생하 것을 제외하고는 비교적 안전한 치

료법으로 널리 사용되고 있다. 그러나 벤조디아제핀계 약물은 호흡억제 작용이 있어 이를 정맥 내로 직접 투여할 경우 드물게 호흡부전을 유발하는 경우가 있으며, 만성 폐쇄성 폐질환이나 수면 무호흡증이 있는 환자에서는 경구투여의 경우에도 호흡부전이 발생할 수 있는 것으로 알려져 있으므로 이에 대한 주의가 요구된다(1). 이에 저자들은 양극성 장애의 급성 조증 상태로 대학병원 응급실에 내원하여 급속정온요법을 받다가 급성 호흡부전이 발생한 환자 증례를 보고하고자 한다.

증 례

환자는 45세의 남자로 내원 2주일 전부터 기분이 들뜨고 말이 많아지며, 지나가는 사람들에게 성적인 농담을 하거나 욕을 하며, 폭식을 하는 등의 증세로 본원 응급실로 내원하였다.

과거력 상 경계선 정신지연(borderline mental retardation)을 가진 환자로서, 17세 경부터 스트레스를 받은 후에,

¹고려대학교 의과대학 신경정신과학교실

Department of Neuropsychiatry, Korea University, College of Medicine, Seoul, Korea

Corresponding author: Leen Kim, Department of Neuropsychiatry, Korea University, Anam Hospital, Anam-Dong, Seongbuk-Gu, Seoul 136-705, Korea

Tel: 02) 920-5355, Fax: 02) 927-2836

E-mail: Leen54@chollian.net

기분이 들뜨면서 말이 많아지고 이곳저곳에 전화를 걸며 성격적인 농담이나 추행을 하는 증세가 나타나 여러 병원에서 양극성 장애로 수 차례 입원한 바 있으며, 1997년 이후로는 개인 정신과 의원에서 mellaril 100~200 mg, haloperidol 5~10 mg, lorazepam 1 mg 등을 투약 받으면서 생활해 왔다.

내원 당시 환자는 매우 흥분된 모습을 보였고, 129 구급대에 의해 신체가 강박된 상태였으며, 응급실 내원 후에도 협조가 전혀 이루어지지 않아 신체강박을 계속 유지하였다. 보호자로부터 환자의 병력을 청취한 후 양극성 장애의 조증상태라 판단, 환자의 증상과 행동 조절을 위해 haloperidol 5 mg과 lorazepam 4 mg을 30분 간격으로 2회 근육주사하였다. 그러나 2회 투여 후에도 환자가 진정되지 않아 1시간 후에 다시 haloperidol 5 mg 및 lorazepam 4 mg을 추가로 근육주사하였고, 3회째 약물을 투여한 후 30분이 경과하면서 환자는 점차 진정이 되기 시작하여 움직임과 신체강박에 대한 저항이 줄어드는 모습을 보였으며, 약 50분 가량이 경과되었을 때부터 잠이 들어 있는 상태로 판단되었다. 잠이든 상태에서 환자는 심하게 코를 꿩고 있었으며, 세번째 약물 투여 후 1시간 가량이 경과되었을 때 환자는 호흡부전이 발생하였고 의료진은 신속히 기관삽관을 시행한 후 기계호흡을 실시하였다. 기계호흡을 시행한지 5시간 가량 경과된 후 점차 환자의 의식이 돌아오고 자발호흡이 회복되는 양상을 보여 기계호흡을 제거하였으나, 동맥혈 가스검사상 이산화탄소가 축적되는 양상 보여 다시 기계호흡을 실시하였고 호흡기 내과로 전과하였다. 기계호흡을 실시한지 14시간 경과 후, 환자의 활력증후가 안정되고 자발적 호흡이 회복되어 기계호흡을 제거한 후 기관을 발관하였고 다시 정신과로 전과되었다. 응급실에서 촬영한 환자의 흉부 X-선 소견상 우측 폐하엽에 흡인성 폐렴으로 추정되는 침윤 소견을 보였는데, 이는 입원 전 환자가 조증상태에서 폭식을 한 후 구토 증상을 나타내면서 발생한 것인지, 입원 후 기관삽관 시행 과정에서 발생한 것인지는 분명하지 않으나, 응급실 내원 후 2일째 흉부 X-선 소견 상 이미 상당히 진행되어 있던 것으로 보아 입원 전 발생하였을 가능성이 더 높으리라 판단되었다.

정신과로 전원되어 보호병동에 입원된 환자는 입원 초기에는 우선 수면 무호흡증 및 흡인성 폐렴의 치료에 초점을 맞추어 정맥용 항생제인 levofloxacin 500 mg을 매일 투여하면서 동맥혈 가스검사 및 흉부 X-선을 추적 관찰하였고, 간병인을 통하여 취침할 때의 자세 등에 대하여 관찰하고 양와위로(supine position) 눕지 말고 측와위(lateral position)로 누워서 자도록 자세 보정을 하였다.

입원 2일째부터 환자의 경구 섭취가 가능하다고 판단, divalproex 500 mg, risperidone 1 mg 투여를 시작하였으며

입원 4일째부터 divalproex 750 mg, risperidone 2 mg으로 증량하였다.

환자는 입원 10일 경과 후부터 조금씩 기분이 안정되고 병동내에서의 활동이 줄어드는 양상 보이다가 levofloxacin의 부작용으로 판단되는 구역과 구토 증세가 2~3일 가량 계속되어 일단 levofloxacin 투여를 중단하고 식사를 유동식으로 교체하였다. 내원 2주째부터는 환자가 면담과 치료진의 지시에 협조가 가능할 정도로 안정되게 되어 사회복지사와 협조 아래 환자의 자기 위생관리 및 수면 무호흡증 예방을 위한 체중감소를 위해 운동계획표를 작성하게 하고 환자로 하여금 이를 시행하도록 하였으며, levofloxacin은 경구용 항생제로 교체 투여하였다가 내원 3주째 호흡기내과 자문 후 중단하였다. 환자는 입원전 급성 조증 상태에서 폭식을 하면서 90 kg까지 증가하였던 체중이 퇴원시에는 82.8 kg까지 감소되었고, 체중이 감소함에 따라 관찰되는 수면 무호흡과 취침시 코골이 증상도 호전을 보였다. 입원 4주째에 divalproex 용량을 750 mg에서 1000 mg으로 증량하면서 점차로 안정되어 가는 모습 보였고, 입원 35일째에 퇴원 조치하였다.

환자는 입원 당시 시행한 수면다원 검사상 stage 1 sleep의 현저한 증가와 REM sleep의 현저한 감소를 보였으며 time in bed(TIB)의 41%에서 양와위를 그리고 나머지 51%에서 측와위를 취하였다. 코골이는 양와위 및 측와위 모두에서 기록되었으며, 코골이에 동반된 8회의 각성반응(arousal reaction)이 관찰되었다. Respiratory sleep disturbance events (RDEs)는 총 310회(obstructive apnea 80회, mixed apnea 169회, central apnea 11회, hypopnea 50회) 관찰되었으며, 그중 측와위에서는 19회의 events(obstructive apnea 1회, central apnea 4회, hypopnea 14회)가 기록되었다. Respiratory disturbance index(RDI)는 43.8이었다. PLMs(Periodic limb movements)는 wake time에서 8회 관찰되

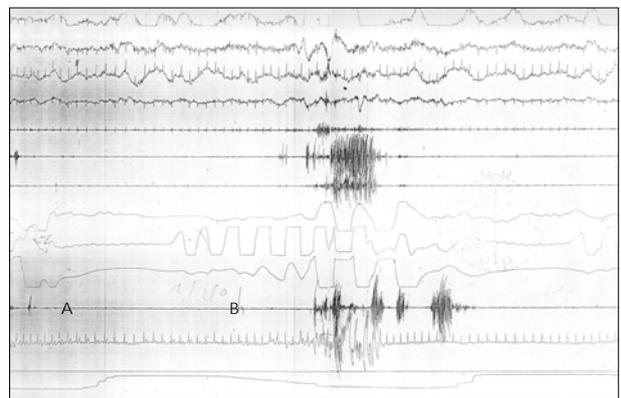


Fig. 1. Polysomnographic finding. A : central apnea, B : obstructive apnea, A and B : mixed type sleep apnea.

Table 1. Sleep variables of nocturnal polysomnographic findings

	(min)	%TIB
Time in bed	475.0	
Total sleep time	426.2	89.7
Total stage 1	181.3	38.2
Total stage 2	189.2	39.8
Total stage 3	30.1	7.1
Total stage 4	0	0
Total slow wave sleep	30.1	7.1
Total non-REM sleep	400.6	94.0
Total stage REM	25.6	5.4
Total movement time	0.5	0.1
Wake after sleep onset (WASO)	13.8	2.9
Total waking time	48.3	10.2
Sleep latency	36.0	
REM latency (from SO)	145.9	
Sleep efficiency index	0.90	
Apnea index	36.7	
Hypopnea index	7.0	
Respiratory disturbance Index	43.8	
Lowest oxygen saturation	61%	
Body mass index (BMI)	34.0 kg/m ²	

었으며, TIB에 대한 index는 1.0이었다. 수면다원 검사상의 진단은 Mixed and Obstructive Sleep Apnea Syndrome, position dependent, severe degree로 판정하였다(표 1).

고 찰

급속정온요법은 자기 자신이나 타인에게 위험을 줄 수 있는 환자에 대한 하나의 선택적 치료법이다. 급속정온요법은 환자가 신체강박 상태에서 지속적으로 난폭한 행동을 보이거나 신체강박이 어려운 경우일때 적용되며, 일부 환자들은 신체강박보다 급속정온요법을 더 선호한다고 한다(2).

다양한 약물들이 급속정온요법으로 사용되어왔는데, 가장 흔히 이용된 약물들은 벤조디아제핀계통의 약물과 항정신병 약물들이다. Phenthiazine과 다른 저역가의 항정신병 약물들은 그 부작용 등으로 인해 사용이 감소되어왔다(3). Butyrophenone 계통의 고역가 약물인 haloperidol과 droperidol이 가장 많이 사용되어온 약물이다. 두 약물 모두 급성 및 만성 정신병 모두의 치료에 매우 효과적이는데, 근육주사시 흡수가 뛰어나기 때문에 투여가 쉽고 비교적 빠른 효과와 안정성을 가지고 있다(4,5). 여러 연구에서 성인환자의 급성 초조 또는 난폭한 증상의 조절에 butyrophenone계 약물 사용의 안정성과 효과가 입증되었다(6). Haloperidol의 약동학은 잘 알려져있다. 효과는 근육주사 20~40분 후 그리고 정맥주사시 3~10분 후 나타나고, 경구 투여시는 효과가 발현되기

까지 수시간이 소요된다. 급성 초조환자에서 초기 용량은 5 mg으로서 근육주사 정맥주사 모두 가능하다.

일반적으로 butyrophenone계 약물은 과도한 진정효과나 항콜린성 부작용, 심혈관계 부작용은 낮은 발생빈도를 보인다. 이러한 증상들을 인식하는 것이 중요하며 대부분의 단기 부작용은 경하고 쉽게 치료가 가능하다. 한 고찰 논문에서 haloperidol에 중독된 650명의 환자에서 때때로 일시적인 저혈압이 나타났다고 보고하였고(7), 이러한 혈압의 감소는 약물의 진정효과로 기인되는 것으로 생각되고 있다.

벤조디아제핀계 약물의 단독 혹은 고역가의 항정신병약물과의 병합 사용이 최근 증가되어왔다. 정신과 응급센터에서의 대조군 연구에서 Foster(8)는 급성 초조증세를 보이는 정신증 환자에서 lorazepam 2 mg과 haloperidol 5 mg의 경구 또는 근육 투여 간에 차이가 없다고 보고하였다. 몇몇 보고에서는 벤조디아제핀과 고역가 항정신병약물의 병합사용이 단독사용시보다 더 나은 진정효과를 보인다는 것을 시사하였다(9). Bieniek 등(10)은 급성 정신병적 증상을 가진 환자에서 lorazepam 단독 근육요법과 haloperidol과 lorazepam 병합 근육요법을 비교한 결과 병합요법이 새로 입원한, 항정신병약물 복용의 경험이 없는 성인에서 더 효과적이었다고 보고하였다. 또 다른 연구에서는 이러한 병합요법에서 항정신병약물을 보다 적게 사용하게 되고 근긴장이상증의 발현빈도도 더 적었다고 보고하였다(11). Lorazepam이 벤조디아제핀계 약물에서 진정목적으로 사용할 때 가장 흔히 사용되는 약물이며 근육, 경구, 정맥 투여가 가능하다. 진정효과 발현은 근육주사의 경우 10~15분 후이며 정맥주사의 경우보다 더 빠르다. 이상적인 용량은 아직 명확하지 않고, 대부분의 연구에서는 성인의 경우 2 mg으로 시작하는 것으로 보고하고 있지만 일반적으로는 4 mg으로 시작하는 것이 보다 효과적이다. 반복 용량은 매 30분 혹은 1시간 간격으로 투여할 수 있다.

벤조디아제핀계 약물은 매우 안전한 약물이지만 호흡억제와 저혈압을 일으킬 수 있다. 호흡억제는 정맥주사시 더 흔하므로 천천히 투여하는 것이 중요하다. 알코올이나 마약을 복용한 환자들, 수면 무호흡증 환자들에서 특히 주의를 요하며 특수한 처치가 필요하고, 급속정온요법을 시행중인 모든 환자들은 주의깊게 관찰되어야한다.

본 증례의 환자는 입원 전 급성 초조 상태에서 폭식을 하여 1개월 동안 체중이 약 10 kg정도 증가되었다고 하며 이에 따라 이전에 가지고 있던 수면 무호흡증이 악화되었을 것으로 판단되었다. 상기 환자에서 호흡부전의 기전은 다음과 같이 4가지 요인으로 추정할 수 있었다. 첫째, 상기도의 해부학적 구조 변화, 즉 입원전 급격한 체중증가와 본원 내원시

급속정온요법 시행으로 인한 입천장 인두근의 이완이 기도 폐쇄의 요인으로 작용된 점(12,13)이며 둘째, 수면 무호흡증의 유형으로 이 환자는 mixed type으로서 중추신경억제제에 민감할 수 있는 점을 생각해볼 수 있으며(1) 셋째, 약물에 의한 호흡중추억제로서 lorazepam과 haloperidol은 호흡중추억제 효과가 적은 것으로 알려져 있지만 다른 요인들과 같이 작용할 때에는 호흡 억제에 큰 영향을 미칠 수 있다는 점이다. 마지막으로 이전의 수면박탈 정도인데 이 환자의 경우 급성 조증 상태로 수면이 박탈된 상태로 내원하여 회복수면하에서 이산화탄소 축적에 대한 호흡중추의 반응이 저하되었을 것이라는 것을 예상할 수 있었으며 약물에 의한 호흡중추억제 효과가 한층 가중되었으리라 보였다(14).

정신과 영역에서 수면 무호흡증은 임상외과 관심을 가지고 문진을 하지 않는다면 간과되기 쉬운 장애이다. 따라서 임상외과는 benzodiazepine계 약물 등 호흡억제 작용이 있는 약물을 투여하기 전 폐쇄성 폐질환이나 수면 무호흡증의 유무를 인지하는 것이 중요하다는 것을 본 증례를 통하여 다시 한번 강조하고자 한다.

중심 단어 : 수면 무호흡증 · 급속정온요법.

REFERENCES

- Guilleminault C, Cumiskey J, Silvestri R. Benzodiazepines and respiration during sleep. In: Usdin E, Skolnick P, Tallman JF, et al, eds. Pharmacology of Benzodiazepines. London, England: Macmillan;1978. p.229-236
- Sheline Y, Nelson T. Patient choice: Deciding between psychotropic medication and physical restraints in an emergency. Bull Am Acad Psychiatry Law 1993;21 (3) :321-329
- Cavanaugh S. Psychiatric emergencies. Med Clin North Am 1986; 70 (5) :1185-1202
- Abramowitz MD, Oh TH, Epstein RS, et al. The anti-emetic effect of droperidol following outpatient strabismus surgery in children. Anesthesiology 1983;59:579-583
- Lerman J, Eustis S, Smith DR. Effect of droperidol pretreatment on post anesthetic vomiting in children undergoing strabismus surgery. Anesthesiology 1986;65:322-325
- Resnick M, Burton BT. Droperidol vs haloperidol in the initial management of acutely agitated patients. J Clin Psychiatry 1984;45: 298-299
- Thomas H. Chemical restraint in the emergency department. Top Emerg Med 1992;14:79-86
- Donlon PT, Hopkin J, Tupin JP. Overview: Efficacy and safety of the rapid neuroleptization method with injectable haloperidol. Am J Psychiatry 1979;136:273-278
- Foster S, Kessel J, Berman ME, et al. Efficacy of lorazepam and haloperidol for rapid tranquilization in a psychiatric emergency room setting. Int Clin Psychopharmacol 1997;12:175-179
- Garza-Trevino ES, Hollister LE, Overall JE, et al. Efficacy of combinations of intramuscular antipsychotics and sedative hypnotics for control of psychotic agitation. Am J Psychiatry 1989;146: 1598-1601
- Bieniek SA, Ownby RL, Penalver A et al. A double-blind study of lorazepam versus the combination of haloperidol and lorazepam in managing agitation. Pharmacotherapy 1998;18(1) :57-62
- Barbee JG, Mancuso DM, Freed CR, Todorov AA. Alprazolam as a neuroleptic adjunct in the emergency treatment of schizophrenia. Am J Psychiatry 1992;149:506-510
- Browman CP, Samson MG, Yolles SF, Gujavarty KS, Weiler SJ, Walsleben JA, Hahn PM, Mitler MM . Obstructive sleep apnea and body weight. Chest 1984;85:435-436
- Leiter JC, Knuth SL, Krol RC et al. The effect of diazepam on genio-glossal muscle activity in normal human subjects. Am Rev Respir Dis 1985;132:216-219
- Douglas NJ. Control of ventilation during sleep. Clin Chest Med 1985;6:563