

# 승모판치환술 후에 발생한 아미오다론에 의한 급성호흡곤란증후군

-1례 보고-

이 기 복\*·김 응 중\*·지 현 근\*·신 윤 철\*

=Abstract=

## Amiodarone-Induced ARDS after MVR -A case report-

Gi Bok Lee, M.D.\*, Eung-Joong Kim, M.D.\*  
Hyun Keun Chee, M.D.\*, Yoon Cheol Shin, M.D.\*

Amiodarone is an iodinated benzofuran derivative that has been proved effective in the control of supraventricular and ventricular arrhythmias refractory to other antiarrhythmic drugs. In patients treated with amiodarone, subsequent surgical intervention is a common clinical scenario, but unfortunately we do not have definite data about complications due to amiodarone after cardiac surgery. Some reports have shown that amiodarone treatment can be associated with a state of  $\alpha$ -adrenergic and  $\beta$ -adrenergic receptor blockade, which requires more pacing and epinephrine infusion for perioperative hemodynamic support. And some reports have also identified a severe form of ARDS in patients on amiodarone therapy which was associated with significant morbidity and mortality. We experienced a patient who expired after mitral valve replacement due to amiodarone-induced ARDS; therefore, we report this case with a brief literature.

(Korean J Thorac Cardiovasc Surg 2002;35:594-8)

Key words : 1. Amiodarone  
2. Respiratory distress syndrome

### 증 례 1

75세 남자 환자가 1995년 3월부터 160/100mmHg의 고혈압으로 항고혈압제제(Amlodipine besylate, 5mg)를 투약받으면서 외래 추적 관찰중이었다. 외래 추적 관찰 도중인 1996년 3월 이학적 검사상 수축기 잡음이 좌측 흉골연에서 들리는 것이 관찰되었고, 혈압은 140/80mmHg으로 유지되고 있었다. 심초

음파 검사소견상 승모판폐쇄부전(Grade II)을 동반한 승모판의 심한 석회화와 비후 소견이 관찰되었으며, 좌심실은 정상 운동양상을 보이고 있었다. 상기 승모판폐쇄부전에 대해서 기존의 항고혈압제제에 추가하여 ACE inhibitor 등의 약물의 투약을 시작하였다.

1997년 5월에 환자가 심계항진을 호소하여 심전도를 시행한 결과, 심박동수 130회/min정도의 발작성 심방세동 소견을

\*한림대학교 의과대학 흉부외과학교실

Department of Thoracic & Cardiovascular Surgery, Hallym Univ., Medical college

†본 논문은 2002년 6월 29일 제1차 관상동맥외과 연구회 학술 심포지움에서 구연되었음.

논문접수일 : 2002년 5월 6일 심사통과일 : 2002년 8월 24일

책임저자 : 김응중(134-701) 서울시 강동구 길동 445, 한림대학교 강동성심병원 흉부외과. (Tel) 02-2224-2243, (Fax) 02-473-8101

E-mail : kimej@hallym.or.kr.

본 논문의 저작권 및 전자매체의 지적소유권은 대한흉부외과학회에 있다.



Fig. 1. Preoperative chest PA, showing mild cardiomegaly.

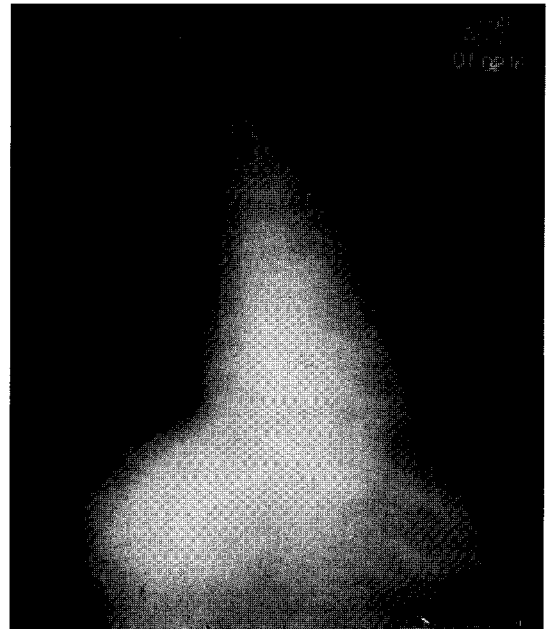


Fig. 2. Postoperative chest PA after MVR, showing no specific abnormalities.

보여서 Digoxin을 투약하기 시작하였음에도 불구하고 심박동수 150회/min의 발작성 심방세동 소견이 또 관찰되어서 아미오다론 투약을 시작하였다. 약 한 달 동안 하루 600mg, 그 후 한 달 동안 하루 400mg, 그 후 8개월 동안 하루 300mg, 그 후 약 2년 동안 하루 200mg 투약하여, 약 44개월 동안 총 232g을 투약하였다. 아미오다론 투약 후 약 2달 후 심박수 75회/분 정도의 정상 리듬으로 전환되었으며, 혈압은 140/80으로 잘 조절되고 있었으며, 그 외 이학적 검사, 단순흉부방사선 등의 검사소견상 다른 비정상적인 소견은 관찰되지 않았다.

2001년 2월 심장운동은 심박수 75회/분 정도의 정상 리듬을 보이고 있었으나, 단순흉부 방사선 소견(Fig. 1)상 경미한 심비대 양상이 관찰되었고, 운동시 호흡곤란 등의 증상이 나타났으며, 심초음파검사상 승모판폐쇄부전이 Grade III~IV로 악화되어 승모판치환술을 받기로 하고 입원하였다.

입원후 시행한 이학적 검사상 좌측 흉골연상에서 수축기 잡음이 들리는 것 외에는 특이소견 없었다. 대기중 동맥혈 검사상 pH 7.348, PaCO<sub>2</sub> 42mmHg, PaO<sub>2</sub> 102mmHg, SaO<sub>2</sub> 98.3%로 특이 소견은 보이지 않았으며, 심전도상 60회/분 정도의 정상 리듬 양상을 보였다. 폐기능검사상 FVC 2.91 liter/초 (88%), FEV1 2.47 liter/초(114%), FEV1/FVC 85%, DLCO 12.9 mL/min/mmHg로 정상 소견을 보이고 있었으며, 내원후 다시 시행한 심초음파 검사상 내원 당일 외래에서 시행한 소견과 특이한 차이점은 없었다. 심혈관조영검사상 관상동맥에 비정

상적인 소견은 관찰되지 않았다.

2001년 2월 15일 수술을 시행하였는데 수술소견상 승모판이 두껍고 위축되었으며 판엽 일부의 석회화 소견도 관찰되어 Carpentier-Edwards PERIMOUNT Pericardial Bioprosthesis 31mm를 이용하여 승모판치환술을 실시하였고, ACC time은 71분 CPB time은 103분으로 별다른 문제없이 수술을 마칠 수 있었다.

수술 후 단순흉부방사선 소견상 특이 사항은 없었지만(Fig 2.), 수술 후 약 2시간 30분 동안 흉관으로 950cc의 혈액 유출이 관찰되어, 지혈을 위한 재수술을 시행하였으며, 흉골의 wiring을 시행한 부위에서 출혈소견이 관찰되어 지혈한 후 수술을 끝냈다. 수술 후 활력증상은 잘 유지되고 있었으며, 수술 후 즉시 시행한 동맥혈가스분석상 pH 7.41, PaCO<sub>2</sub> 35mmHg, PaO<sub>2</sub> 168mmHg, SaO<sub>2</sub> 100% 양상을 보였으며, 재수술 시행 5시간 후에 인공호흡기의 이탈을 시행하였으며, 이탈후 시행한 단순흉부방사선과 동맥혈가스분석에서는 이상 소견이 없었다. 기관발관 후에 환자의 의식은 명료하였고 별 이상 없이 지내던 중, 기관발관 후 8시간 후에 환자가 호흡곤란을 호소하기 시작하여 산소흡입의 보존적인 요법을 시행하였으나 증상이 악화되고 단순흉부방사선 소견상 폐침윤이 계속 증가될 뿐 아니라 혈압강하 등의 활력징후의 악화 소견까지 보여 즉시 기관재삽관 후에 인공호흡을 시작하였다. 그럼에도 불구하고 동맥혈가스분석상 pH 7.432, PaCO<sub>2</sub> 39mmHg, PaO<sub>2</sub> 54mmHg, SaO<sub>2</sub> 88%의 심한 저산소증 소견과



Fig. 3. Chest PA 24 hours after operation, pulmonary infiltration was increased, especially in hilar area, showing typical "batwing" appearance.

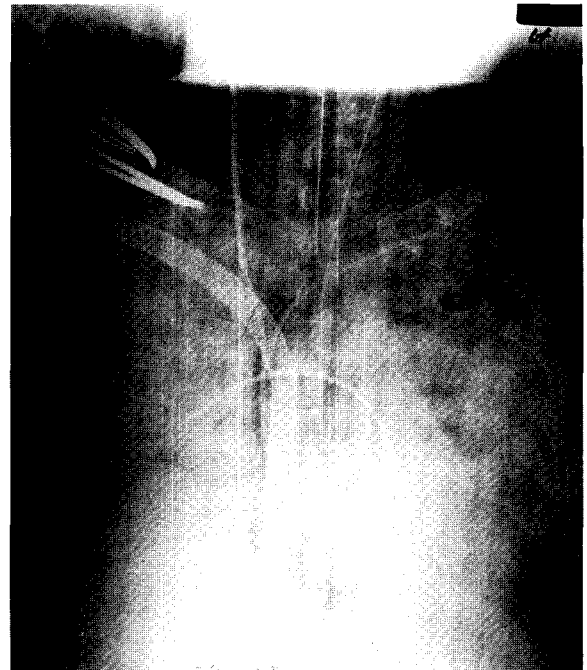


Fig. 4. Chest PA during ECMO, showing very severely increased pulmonary infiltration in whole lung field.

더불어 수축기 혈압이 80mmHg 이하로 저하되었으며, 상기 혈압강하 현상은 dopamin, dobutamine, epinephrine과 같은 심근 수축약물에 잘 반응하지 않았다. 인공호흡기 연결 후 약 2시간 뒤부터 의식이 조금씩 저하되는 양상을 보였으며, 사지에 부종소견이 나타나기 시작하였다. 산소분획 1.0에서 동맥혈가스분석을 추적 관찰하였으나 호전되지 아니하고 PaO<sub>2</sub>가 계속 저하되는 양상을 보였다. 처음에는 저심박출증으로 인한 폐부종을 의심하여 초음파검사를 시행하였으나 인공승모판은 정상적으로 작동하고 있었으며 심박출량 60%로 유지되고 있었고 기타 비정상적인 소견을 관찰되지 아니하였다.

그럼에도 불구하고 단순흡부방사선촬영(Fig. 3)상 전폐야에 음영이 지속적으로 증가하는 양상을 보이며 PaO<sub>2</sub>도 계속 감소하여 전신 저산소증 소견을 보이는 급성호흡곤란증후군 양상을 보여, 수술 후 30시간 뒤 수술장으로 다시 들어가 체외막산소화장치(ECMO)를 시행하였다(Fig. 4). 24시간 이상 total CPB를 시행하였으나 폐침윤은 전혀 호전되지 않아 처음 수술 후 58시간 뒤에 사망하였다.

## 증 례 2

58세 남자 환자로 과거력상 90년부터 고혈압으로 투약해

오던 환자로, 91년과 95년에 좌회선동맥(left circumflex artery)에 경피적 관상동맥확장술(PTCA)과 stent를 시행 받고 F/U 받고 있던 중, 1999년 10월 심계항진 호소하여, 심전도 시행한 결과 심박동수 140회/분 정도의 심방세동 소견 보여서 아미오다론 투약을 시작하였으며, 그 후 약 15일 동안 하루 400mg, 8개월 동안 하루 200mg, 그 후 8개월 동안 하루 100mg을 투여하여, 총 17개월 동안 78g을 투약하였다. 심전도는 투약 3개월 후 심박수 80회/분의 정상 리듬을 보이고 있었다.

2000년 12월에 운동과 상관없는 휴식시 시작되는 흉통이 발생하기 시작하였으며, 상기 흉통은 점점 더 악화되고 내원 당시에는 호흡곤란이 동반되어, 2001년 2월 입원하여 시행한 심초음파 검사상 박출계수가 45%였고, 심실중격과 좌심실 하부의 운동기능에 심한 감소가 관찰되었으며, 심혈관조영검사상 좌전하행동맥(Left anterior descending artery)에 50%, 첫 번째 사선분지(Diagonal branch artery)에 70%, 좌회선동맥(Left circumflex artery)에 70%와 우관상동맥(Rt. coronary artery)에 90%의 협착이 관찰되어서, 2001년 2월 27일에 좌전하행동맥, 첫 번째 사선분지, 모서리분지(marginal branch), 우관상동맥에 관상동맥우회술을 시행하였다. 수술 중과 수술 후에 특이 사항은 없었으며, 정상적인 수술 후 과정을 거쳐서 퇴원하였다.

### 증 례 3

65세 남자 환자로 2000년 1월 급성심근경색증으로 경피적 경혈관 관상동맥 확장술을 시행하고, 잘 조절되지 않는 심방 세동으로 인하여, 아미오다론을 약 2달 동안 400mg, 그 후 한 달 동안 300mg, 약 10달 동안 200mg을 복용해오던 환자로, 수술시 까지 약 13개월 동안 총 93g을 복용하였다. 심전도는 약 한달 후 심박수 70회/분 정도의 정상 리듬으로 전환되었다.

그 외 과거력이나 이학적 검사상 특이력은 없었으며, 외래 추적도중 2001년 1월경부터 안정시 심해지는 심와부의 흉통으로 인하여 시행한 심전도상 II, III, aVF상에서 Q wave가 관찰되었고, 심초음파 검사상 박출계수가 49%였으며, 심실 중격과 좌심실하부에 심한 운동기능의 저하가 관찰되었고, 심혈관조영검사상 좌전하행동맥 70%, 좌회선동맥에 40%, 우관상동맥에 40%의 협착이 관찰되어서 2001년 2월 20일에 좌전하행동맥, 첫번째 사선동맥, 모서리분지, 우관상동맥에 관상동맥우회술을 시행하였다. 수술 중과 수술 후에 특이 사항은 없었으며, 정상적인 수술 후 과정을 거쳐서 퇴원하였다.

### 고 찰

아미오다론은 다른 항부정맥치료약물에 잘 반응하지 않는 삼심실성 부정맥이나 심실성 부정맥의 조절에 효과적이라고 알려져 있는 iodinated benzofuran 유도체이다. 이러한 아미오다론을 복용하는 환자군들에게 있어서 촉발되는 수술적 치료는 종종 있는 일이며, 몇몇 보고들에 따르면 아미오다론을 복용하던 환자군에서 그렇지 않은 환자군에 비하여 더 많은 심혈관계 합병증과 호흡기 합병증을 야기하게 된다고 알려져 있으며, 상기 이유로 유의한 사망률과 유병율의 증가가 보고되어지고 있다.<sup>1)</sup>

아미오다론은 수술 후 심장기능에 악영향을 미치는 것으로 알려져 있는데, 대표적으로  $\alpha$ -adrenergic receptor와  $\beta$ -adrenergic receptor를 차단하여, adeny cyclase의 형성을 야기하여  $\beta$ -adrenergic 수용체들의 절대적인 숫자를 줄이게 되고, calcium이온의 심근 세포내로의 유입을 방해함으로써 여러 합병증을 야기한다고 알려져 있다. 혈액학적으로 아미오다론은 관상동맥을 확장하여 관상동맥으로의 혈류 공급을 증가하게 하며, 진신혈압의 저하를 야기하고 말초 동맥의 확장으로 인하여 후부하를 감소시키는 것으로 알려져 있다. 또한 심근의 수축기능을 저하시키고, 이러한 이유로 dopamin, dobutamine, isoproterenol이나 epinephrine과 같은 심근수축촉진약물에 잘 반응하지 않으며, 수술 후 low cardiac output syndrome을 야기하는 경우가 흔하다고 보고되고 있다.<sup>2)</sup> 심장

의 전기 역동학에도 악영향을 미치게 되는데, 방실결절의 자동성을 저하시키고, 방실결절의 불응기를 증가시키고, QT 간격을 연장시키며 심근과 Purkinje fiber로의 전달 속도를 저하시키게 되는데, 이러한 원인으로 인해서, 수술 후 아트로핀과  $\beta$ -agonist에 잘 반응하지 않는 서맥과 complete atrioventricular block을 야기하며, 아미오다론을 투약하지 않은 군에 비해서 일시적인 pacing이 더 종종 그리고 오랫동안 필요하였으며, 일부 환자들에게서는 높은 조율 역치로 인하여 특별한 자극기가 요구되는 빈도가 더 높았다<sup>3)</sup>. 또한 심실성 빈맥으로 수술적 치료를 받는 낮은 심박출량을 가진 환자들에게는 수술 후 사망률이 의미 있게 증가하였다. 실제로 상기 약물을 복용하였던 군은 그렇지 않은 군에 비해서 더 많은 양과 기간의 심근수축약물이 필요한 것으로 보고되고 있다<sup>3)</sup>.

또한 상기 약물은 심장수술이나 비심장수술 모두에게서 심한 급성호흡곤란증후군과 같은 폐합병증을 야기하는 경우가 종종 있는 것으로 알려져 있으며<sup>4)</sup>, 이러한 합병증은 전형적으로 수술 후 18시간에서 27시간 내에 나타나고, 아주 빠르게 진행되는 호흡곤란, 빈호흡, 감소하는 동맥혈의 산소분압 그리고 단순흡부방사선 소견상 폐의 침윤으로 특징지어진다. 이러한 환자들에게 있어서는 기관삽관과 인공호흡기의 사용이 지속적으로 필요하게 된다. 수술 후 흡부방사선에 의 침윤이 상기 약물을 복용한 군들이 복용하지 않은 군들에 비해서 훨씬 더 흔한 것으로 보고되고 있다<sup>5)</sup>.

아미오다론을 복용하는 군에서 야기되는 수술 후 급성호흡곤란증후군은 장기간의 인공심폐기의 사용, 수술 후 사용되는 수액량의 과다정도와 이노작용이 적절히 이루어지기까지의 기관삽관을 하고있는 시간 정도와 밀접한 관련이 있다고 보고되고 있다. 이러한 ARDS의 발생에는 아미오다론이 직접적으로 폐조직에 고농도로 침착하여 폐에 독성작용을 야기하며, lysosomal phospholipase A의 활동을 방해하여 폐세포내에 phospholipid의 축적을 야기하게 되고 이는 intracytoplasmic lamellar 구조물을 야기하게 되는데, 이러한 구조물은 폐에 아미오다론 축적의 조직학적 척도로 알려져 있다. 또한 면역학적 과민반응을 야기하고, 흡입되는 고농도의 산소에 의해서 세포내 단백질, 세포막 지질 그리고 핵산을 산소화시키는 자유라디칼에 의하여 기인한다고 알려져 있다.<sup>6)</sup>

이러한 아미오다론과 이의 대사물인 desethylamiodarone은 선택적으로 간, 지방조직, 폐 그리고 심장과 같은 여러 장기에 축적되는데, 특히 심근과 폐에 축적되는 양은 매우 변화가 심하며 혈중 농도가 심근 축적 정도의 양과 전혀 상관이 없다고 알려져 있어 혈중 아미오다론 농도를 측정하는 것은 환자의 상태와 예후를 결정하는데 도움이 되지 않는 것으로 보고되고 있다.<sup>7)</sup>

이러한 아미오다론으로 야기되는 ARDS는 수술 중 인공심

폐기의 사용으로 인하여 혈액내 조성물이 내피화되지 않은 표면에 노출되면서 혈소판의 응집, 보체계(Complement system)와 응고기전의 활성화를 야기하게 되고, 이는 결국 폐의 내피세포를 파괴하고 모세혈관에서의 수액유출을 야기하게 되는데, 이러한 부작용 때문에 인공심폐기의 사용시간을 최대한으로 줄이는 것이 급성호흡곤란증후군의 발생을 경감시키는데 도움이 되고, 가급적이면 수술 후 사용하는 여러 심근수축약물을 적게 사용하며, 수술중이나 수술 후 환자에게 호흡입되는 산소의 농도와 노출시간을 가급적 줄이는 것이 도움이 되는 것으로 알려져 있으며, 이는 일측폐 호흡을 이용하는 수술에서는 특히 주의를 요하게 된다.<sup>8)</sup>

본 교실은 장기간의 아미오다론을 복용하였던 3명의 환자를 비슷한 시기에 수술을 시행하였으며, 이중 한 환자가 개심술 후 24시간 후에 발병한, 아미오다론의 복용으로 인하여 야기된 것으로 의심되는 급성호흡곤란증후군으로 사망하였다. 사망한 환자는 다른 2명의 환자에 비해서 고령(75세)이었고, 장기간(44개월)에 고용량(232gram)의 아미오다론을 복용하였고, 수술후 출혈로 인한 과다한 수혈과 재수술로 인한 마취 시간이 다른 환자에 비해서 길어졌으며, 고농도의 산소와 인공호흡기의 사용 시간(17.5 hrs vs 6 hrs)이 길어진 것에 기인하여 급성호흡곤란증후군이 야기되었다고 추정된다. 따라서, 아미오다론을 복용하였던 환자에게서의 수술과 수술 후 처치는 매우 신중함과 세심한 주의를 요구한다. 가능하다면 아미오다론의 복용을 수술 전에 장기간 중지하는 것이 환자의 예후에 도움이 된다고 사료되며, 가급적이면 CPB time과 ACC time을 줄이고, 낮은 산소 분획을 이용하며 마취 시간과 인공호흡기의 사용 시간을 줄이는 것이 아미오다론

의 장기간의 복용으로 인하여 야기될 수 있는 급성호흡부전증과 같은 치명적인 합병증의 경감에 도움이 될 것으로 판단된다.

### 참고 문헌

1. Tuzcu EM, Maloney JD, Sangani BH, et al. *Cardiopulmonary effect of chronic amiodarone therapy in the early postoperative course of cardiac surgery patients.* Cleve Clin J Med 1987;54:491-7.
2. Podrid PJ. *Amiodarone: Reevaluation of an old drug.* Ann Intern Med 1995;122:689-700.
3. Dimopoulo I, Marathias K, Daganou M, et al. *Low dose amiodarone-related complications after cardiac operations.* J Thorac Cardiovasc Surg 1997;114:31-7.
4. Mickelborough LL, Maruyama H, Mohamed S, et al. *Are patients receiving amiodarone at increased risk for cardiac operations?* Ann Thorac Surg 1994;58:622-9.
5. Nalos PC, Kass RM, Gang ES, et al. *Life-threatening postoperative pulmonary complications in patients with previous amiodarone pulmonary toxicity undergoing cardiothoracic operations.* J Thorac Cardiovasc Surg 1987;93:904-12.
6. Kay GN, Epstein AE, Kirklin JK, et al. *Fatal postoperative amiodarone pulmonary toxicity.* Am J Cardiol 1988;62:490-2.
7. Giardina EV, Scheider M, Barr ML. *Myocardial amiodarone and desmethylamiodarone concentrations in patients undergoing cardiac transplantation.* J Am Coll Cardiol 1990;16:943-7.
8. Saussine M, Coloson P, Alauzen M, et al. *Postoperative acute respiratory distress syndrome.* Chest 1992;76:308-12.

#### =국문초록=

아미오다론은 일반적인 항부정맥 약물로 잘 치료되지 않는 상심실성 부정맥이나 심실성 부정맥의 치료에 효과적이라고 알려져 있는 요오드화된 벤조푸루란 유도체이다. 아미오다론으로 치료받은 환자들에게서, 속발되는 수술적 치료는 흔히 동반되는 과정이지만, 애석하게도 아미오다론으로 수술중과 수술후에 야기될 수 있는 합병증에 대해서 정확한 자료를 가지고 있지 못한 것이 현실이다. 일부 보고들에 따르면, 아미오다론으로 치료받던 환자들에게서 알파 교감 수용체와 베타 교감 수용체에 차단을 야기하고, 이는 수술후 혈액학적 지지에 더 많은 심근 자극과 에피네프린등의 약물을 필요로 하게 된다고 알려져 있다. 또한, 심각한 사망률과 유병율을 야기하는 아주 심각한 형태의 급성호흡부전증을 야기하게 된다고 알려져 있다. 본 교실은 승모판막치환술 후에 아미오다론으로 인하여 유발된 급성호흡부전증으로 사망한 환자를 경험하였기에 간략한 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

중심 단어: 1. 아미오다론  
2. 급성호흡기능부전증