

Propofol에 의한 전신마취 후 회복 시 발생한 근경련 -증례 보고-

전남대학교 치의학전문대학원 마취과학교실

김 병 환 · 정 성 수

Abstract

Persistent Seizure after Propofol-Induced General Anesthesia in Recovery Room -A Case Report-

Byunghwan Kim, and Sungsu Chung, M.D., Ph.D.

Department of Anesthesiology, School of Dentistry Chonnam National University, Gwanju, Korea

There are a few case reports describing persistent seizure following propofol. A 45-year-old female underwent operation of mastoidectomy and tympanoplasty. She had no personal or family history of epilepsy. Anesthesia was induced with propofol and rocuronium, and maintained with sevoflurane-remifentanyl after tracheal intubation. Any event was not noted during surgery. Seizure-like movement and shivering were developed after surgery in recovery room. Symptom was relieved by benzodiazepines, especially lorazepam. She was discharged in the 9th postoperative days without any sequelae. (JKDSA 2010; 10: 50~53)

Key Words: General Anesthesia; Propofol; Seizure

서 론

Propofol은 1980년에 임상에 소개된 이후로 마취 유도가 빠르고 부드러우며 마취에서의 각성이 빠르고 항구토작용이 있다는 장점 때문에 수술실에서의 전신마취유도나 완전정맥마취, 외래환자의 마취 및 중환자실 환자의 진정 등의 목적으로 임상에서 폭 넓게 사용되고 있다. Propofol의 약동학적 특성으로는 작용발현시간이 빠르고, 초기 분포 반감기가 1-

8분으로 작용시간이 짧으며, 주로 지속적인 조직흡수 및 간 외 대사로 혈류에서 제거된다. 그러나 propofol을 정맥내로 주입할 때 통증이 유발되고, 심장혈관계에 대한 억제작용이 thiopental 보다 더 심하며, propofol에 첨가한 유탕액에 대한 알레르기반응이 나타날 수 있다는 단점이 있다(Barash 등, 2009).

Propofol은 경련중첩증의 치료나 간질환자의 마취에 사용하기도 하는 등의 항경련 효과가 있다고도 알려져 있으나(Lowson 등, 1990; Mackenzie 등, 1992; Wood 등, 1988), 반면에 활모양 강직이나 간대성근경련, 간질발작 등의 경련을 유발한다는 보고도 있다(Ries 등, 1994; Coghnan 등, 1996; Southerland와 Burt, 1994; Makela 등, 1993), propofol의 경련에 대한 효과에 대하여는 서로 다른 보고들이 있다.

본 증례는 국내외에서 경험하기 힘든 증례로,

원고접수일: 2010년 6월 9일, 최종심사일: 2010년 6월 20일

게재확정일: 2010년 6월 20일

책임저자: 정성수, 광주시 동구 제봉로 671번지

전남대학교 치의학전문대학원 마취과학교실

우편번호: 501-757

Tel: +82-62-220-6893, Fax: +82-62-232-6294

E-mail: chungss@jnu.ac.kr

propofol을 이용하여 전신마취를 시행한 후 회복실에서 발작형태로 근경련이 발생한 환자를 치료한 경험이 있어 이를 문헌 고찰과 함께 보고하고자 한다.

증 례

45세의 여자가 오른바깥귀길진주종(right external auricular canal cholesteatoma)의 진단 하에 꼭지절제술과 고막성형술을 받기 위해 병원에 내원하였다. 환자의 체중은 61 kg, 신장은 158 cm이었고, 내원 시 활력징후는 정상범위였으며, 과거력으로 4년 전에 폐결핵을 진단받아 치료 후 완치 판정을 받은 적이 있으나 가족력 상 간질 등 신경학적인 합병증의 기왕력은 없었다. 입원 당시에 시행한 검사실 소견은 정상범위이었으며 가슴방사선사진에서 예전의 결핵에 의한 석회화 결정 외에는 특별한 이상이 없었고 미국마취과학회의 신체분류등급 1급에 속하였다.

수술실에 들어가기 약 1시간 전에 마취전투약제로 진정제인 midazolam 7.5 mg을 경구 투여하였다. 수술실에 도착한 후 환자의 혈압은 130/80 mmHg, 맥박은 68회/분이었으며, 심전도는 정상소견을 보였고 맥박산소측정기를 이용한 산소포화도가 98%이었다. Propofol 120 mg과 rocuronium 50 mg을 정주하여 마취를 유도하였고, 기관내관 7.0 mm를 사용하여 입기관삽관을 시행하였으며, sevoflurane과 remifentanyl로 마취를 유지하였다. 마취유도 후 심전도, 혈압, 맥박수, 산소포화도 및 호기말탄산가스분압을 지속적으로 측정하였으며 수술 중 정상범위를 유지하였다. 수술 후 근육이완제의 길항제로 pyridostigmine 15 mg을 glycopyrrolate 0.4 mg과 함께 투여하였다. 환자는 특별한 이상이 없이 바로 각성하여 회복실로 이송되었다. 전체수술시간은 1시간 45분이 소요되었다.

회복실로 이송된 후 10여 분이 지난 후 부르는 소리에 응답이 없고, 가벼운 떨림이 지속하여 pethidine 25 mg을 정주하였으나 증세의 호전이 없었다. 이후에도 머리를 뒤로 젖히고 허리를 뻗치면서 윗가슴이 들어 올려지는 등 발작움직임이 나타나면서 혼수상태가 지속되었다. 호흡은 규칙적이고 정상이었으며 신경학적 반사 검사 상 특별한 이상은 없었다. Midazolam 1 mg을 5분 간격으로 3번 정주하였

으나 발작증상의 빈도가 약간 감소하는 것처럼 보이다가 다시 증가하는 양상을 보였다.

회복실로 내원한지 90분 뒤에 의식에 크게 영향이 없는 valproic acid 450 mg을 정주하였으나 증상이 호전되지 않았다. 15분 후에 lorazepam 1 mg 정주하였더니 발작의 움직임이 나타나지 않고 부르는 소리에 반응하였으며 통증에 반응하였다. Lorazepam을 정주한 4시간 후에 환자가 다시 똑같은 양상으로 발작의 움직임이 나타났으며 lorazepam 4 mg 추가 정주에 의해 발작움직임이 없어졌다.

발작증상이 없어졌으나 지속적으로 관찰하기 위해 외과계중환자실로 전실하였다. 중환자실에서 뇌파검사를 시행하였으나 특별한 이상소견은 나타나지 않았다. 중환자실로 전실 한 5시간 후에 다시 발작움직임이 나타나 lorazepam 1 mg을 정주하였으나 호전되지 않아 20분 후에 다시 lorazepam 1 mg 정주하였더니 발작움직임이 사라졌다. 수술 후 다음 날부터는 발작움직임은 발생하지는 않았으며, 환자는 안정적인 상태를 유지하여 수술 후 9일째에 퇴원하였으며 그 후 외래에서의 추적 관찰에서도 더 이상의 특이사항은 나타나지 않았다.

고 찰

Propofol은 1980년에 소개된 후로 마취 유도뿐만 아니라 전신마취의 유지나 얇은 진정의 목적으로 사용하고 있다. Propofol의 가장 큰 장점은 마취에서의 각성이 매우 빠르다는 점이다. 또한 propofol은 마취를 빠르게 유도하고, 항구토작용도 있기 때문에 외래마취시의 마취유도나 완전정맥마취의 방법으로 사용되고 있다. Propofol의 가장 큰 단점은 정맥주사 시에 주사 부위의 통증을 유발시키는데 주로 손등, 발등의 작은 정맥에 주사했을 때 더 자주 발생한다(Barash 등, 2009).

Propofol은 용량의존적으로 항경련효과를 가진다고 하며 실제로 임상에서 간질환자에서 간질발작의 치료나 간질환자를 마취할 때 propofol을 투여하여 propofol의 항경련효과를 이용하기도 한다(Boyenburg 등, 2000; Bleck, 1999). 반면에 다른 보고에서는 propofol이 경련을 유발한다는 상반되는 견해도 보여주고 있다(Walder 등, 2002; Jeon 등, 2001). 동물 실험에서 propofol은 경련을 억제하는 효과가 thiopental

과 비교하여 유사하게 나타났으며(Lowson 등, 1990) 경련을 억제하는 데에 propofol이 효과적으로 사용되었다는 보고도 있다(Mackenzie 등, 1992; Wood 등, 1988). 하지만 propofol에 의해서 간대성근경련증, 활모양강직(opisthotonos), 경련, 다른 신경학적 후유증 등이 발생하였다는 여러 보고들이 있다(Ries 등, 1994; Coghlan 등, 1996; Southerland와 Burt, 1994; Makela 등, 1993). 이와 같이 propofol이 항경련 효과를 지니고 있는지 혹은 경련유발 작용을 나타내는데에 대하여는 많은 논란이 있어 왔다(Borgeat, 1997).

Walder 등(2002)은 propofol 주입 후 근경련 현상을 보인 516건의 보고서를 고찰하여, 경련유발과 같은 부작용들을 발작유사현상으로 명칭하여 보고하였다. 그리고 증상, 약물주입 후 발생 시간, 그리고 기저질환 유무에 따라서 과거력 상에 간질이 없던 경우와 간질이 있던 경우로 분류하고, 발생 시간은 유도 중, 유지 중, 마취나 진정작용으로부터 각성 중, 그리고 지연발생으로 분류하였다. 발작 유사현상은 크게 5가지로 전신긴장간대발작(generalized tonic clonus seizure), 초점운동발작, 단일수축과 규칙적 움직임을 동반한 긴장운동의 증가, 활모양강직, 그리고 불수의운동으로 분류하였다. 이 보고에 의하면 62건의 보고서 중에 81명의 환자에서 발작유사현상이 발생하였다고 하였다. 그 중 과거력 상에 간질이 없던 경우에서 발작 유사증상이 생긴 경우는 70명이었으며 이 중에서 38명은 여자(54%), 30명은 남자(43%)이었다. 7명(10%)은 이전에 간질이 아닌 다른 신경학적 질환이 있었다고 하였다. 19명(27%)은 흡입마취제와 병용한 균형마취 시에 발생하였으며, 14명(20%)은 국소마취제를 사용한 경우에 발생하였다고 하였다. 경련이 나타난 시간은 24명(34%)은 마취유도 중에, 28명(40%)은 마취에서의 각성 중에, 그리고 16명(23%)은 지연되어 그 후에 나타났으며 발생한 시간은 33분에서 6일 후까지 다양하였다. 경련유사증상으로는 전신긴장간대발작이 30명(43%)으로 가장 많았고, 단일수축과 규칙적 움직임을 동반한 긴장운동의 증가가 20명(29%), 불수의운동이 11명(16%), 활모양강직이 6명(9%), 초점운동발작이 3명(4%)에서 발생하였다고 하였다.

Borgeat (1997)는 propofol이 경련을 유발하는 기전은 피질밑 구조로부터 유래한다고 유추하였다. Dolin 등(1992)은 propofol을 주입한 쥐에 대뇌피질

의 GABA_A 수용체에 강력한 대항제로 작용하는 bicuculline과 피질밑핵(subcortical nuclei)과 앞운동신경세포(anterior motoneuron)에 glycine 대항제인 strychnine을 투입한 결과 bicuculline을 투입한 경우에는 뇌파의 변화나 발작의 빈도가 증가하지 않았으나, strychnine을 투여한 경우에는 뇌파에서 발작성과가 증가하고 발작의 빈도가 증가하는 것을 관찰하였으며, propofol에 의한 발작 증상은 피질밑 구조에서의 glycine에 대한 대항작용에 의해서 발생한다고 추정하였다. 그러나 Ries 등(1994)은 오히려 propofol이 glycine과 GABA의 효과를 증대시키며 이로 인하여 척수 부위에 하향성 억제작용에 대한 급성 내성을 유발한다고 보고하였다. 이로 인해 propofol의 농도가 감소함에 따라서 GABA의 척수부에 대한 억제 작용에 대해서 불응성이 생기기 때문에 긴장간대성 운동이 발생한다고 하였다. 그리고, Smith 등(1996)은 간질 수술을 하는 동안 propofol을 투여하며 뇌파검사를 하였는데 저용량에서는 뇌파를 활성화시켜 경련유발효과를 가지고 고용량에서는 항경련 효과를 가진다는 것을 보고하였다. 따라서 propofol은 용량에 따라서 경련유발효과 및 항경련 효과를 같이 가지고 있는 것으로 생각되며, 환자의 개인적인 차이에 의해 마취유도 용량과 전신마취 후 지속적인 마취유지를 한 경우에 발작유사현상과 같은 신경학적인 합병증을 일으킬 수 있는 것으로 생각된다.

최근에는 근경련이나 발작 시에 치료제로 benzodiazepines계의 약제가 주로 사용되고 있는데, 특히 diazepam이 우수한 진정효과가 있고 오심, 구토 및 심장호흡기계 억제 등의 부작용이 적으므로 이의 사용이 보편화되고 있으며 최근에 와서는 같은 계열의 lorazepam이 사용되고 있다(Riss 등, 2008). Midazolam은 수용성으로 작용 발현이 빠르고 작용 기간도 짧고, 주사 시 통증이 없어 진정목적으로 흔히 사용되고 있다(Derggren과 Ericksson, 1981). 근경련이 발생하는 간질에서 benzodiazepines계 약물의 투여 시 장점으로는 높은 효능과 빠른 작용 그리고 최소한의 독성 등이 있다. Diazepam과 lorazepam의 경우는 응급으로 발생한 발작에 주로 사용되고, midazolam의 경우는 diazepam과 lorazepam의 대안으로 사용하거나 무반응경련증첩증에서 사용한다(Riss 등, 2008). Swart 등(2004)의 연구에서는 midazolam에 비해서 lorazepam의 약동학적 특성이 환자 각 개

인의 차이에 의한 변동이 더 작은 것으로 보고하였다. 본 증례의 환자와 유사한 경우의 증례보고에서는 lorazepam에 의해서 근경련이 조절되지 않았고 midazolam에 의해 근경련이 조절되는 예(Jung 등, 2008)도 있으므로, propofol에 의한 마취 후 발생한 근경련의 치료시 사용하는 약제는 benzodiazepines계의 약물을 적절하게 사용하여 신속하게 치료를 시행하는 것이 중요하다.

본 증례의 환자에서는 propofol의 사용으로 인하여 발작유사현상이 발생하였다고 확실하게 증명하기는 어렵지만, propofol 이외에 사용한 다른 약제는 경련 유발효과가 없으며, 환자의 과거력 상에서도 간질이나 간대성근경련 같은 신경학적 합병증을 일으킬 만한 특이한 점이 없고, 경련 발생 후의 뇌파 검사에서도 이상 소견은 나타나지 않았고, 그 후의 추적 관찰에서도 항경련제의 투여없이 경련은 다시 발생하지 않았기 때문에, 이 환자에서 발생한 발작유사 현상은 propofol의 투여에 의해서 유발되었다고 추정하였다. 그리고 propofol에 의해 발생하는 발작유사 현상은 대개 마취 회복 시 발생하였고, 그 지속성이 일회성에 그치거나 비교적 짧은 경향을 보여준다. 하지만 Bendiksen과 Larsen(1998)은 propofol 마취 종료 후 44시간에 경련이 나타나 이 증상이 5일간 계속되었다고 보고하였고, 다른 경우에는 투여 후 6시간이 경과한 후에도 발생하였다는 보고가 있기 때문에(Finley 등, 1993), propofol 투여 후 마취회복 시나 마취회복 후 일정시간이 지나서 발생한 발작유사 현상이나 경련에 대해 주의 깊은 관찰이 요구된다.

참 고 문 헌

Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK, Cahalan MK, Stock MC: Clinical anesthesia. 6th ed, Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins. 2009, pp 451-3.

Bendiksen A, Larsen LM: Convulsion, ataxia and hallucinations following propofol. *Acta Anaesthesiol Scand* 1998; 42: 739-41.

Beyenburg S, Bauer J, Elger CE: Therapy of generalized tonic-clonic status epilepticus in adulthood. *Nervenarzt* 2000; 71: 65-77.

Bleck TP: Management approaches to prolonged seizure and status epilepticus. *Epilepsia* 1999; 40: 59-63.

Borgeat A: Propofol: pro- or anticonvulsant? *Eur J Anaesthesiol Suppl* 1997; 15: 17-20.

Coghran D, Price W, Gwinnett CL: Unilateral convulsion after induction of anesthesia with propofol. *Br J Anaesth* 1996; 76: 570-2.

Derggren I, Ericksson I: Midazolam for induction of anesthesia in out patient - a comparison with thiopentone. *Acta Anesth Scand* 1981; 25: 492.

Dolin SJ, Smith MB, Solar J, Morris PJ: Does glycine antagonism underlie the excitatory effects of methohexitone and propofol. *Br J Anaesth* 1992; 68: 523-6.

Finley GA, MacManus B, Sampson SE, Fernandez CV, Retallick R: Delayed seizures following sedation with propofol. *Can J Anaesth* 1993;40: 863-5.

Jeon WJ, Noh GJ, Lee BD: Persistent myoclonus after propofol anesthesia - a case report -. *Korean J Anesthesiol* 2001; 40: 689-91.

Jung JK, Chung MH, Choi YR: Acute posthypoxic myoclonus in recovery room. *Kor J Anesthesiol* 2008; 54: 339-42.

Lowson S, Gent JP, Goodchild CS: Anticonvulsive properties of propofol and thiopentone: comparison using two tests in laboratory mice. *Br J Anaesth* 1990; 64: 59-63.

Mackenzie JJ, Kapadia F, Grant IS: Propofol infusion for control of status epilepticus. *Anaesthesia* 1992; 69: 177-81.

Makela JP, Iivanainen M, Pienninkeroinen IP, Waitomo O, Lahdensuu M: Seizure associated with propofol anesthesia. *Epilepsia* 1993; 34: 863-5.

Ries CR, Scoates PJ, Puil E: Opisthotonos following propofol: a nonepileptic perspective and treatment strategy. *Can J Anaesth* 1994; 41: 414-9.

Riss J, Cloyd J, Gates J, Collins S: Benzodiazepines in epilepsy: pharmacology and pharmacokinetics. *Acta Neurol Scand* 2008; 118: 69-86.

Southerland MJ, Burt P: Propofol and seizures. *Anesth Intensive Care* 1994; 22: 733-7.

Smith M, Smith SJ, Scott CA, Harkness WFJ: Activation of the electrocorticogram by propofol during surgery for epilepsy. *Br J Anaesth* 1996; 76: 499-502.

Swart EL, Zuideveld KP, de Jongh J, Danhof M, Thijs LG, Strack van Schijndel RM: Comparative population pharmacokinetics of lorazepam and midazolam during long-term continuous infusion in critically ill patients. *Br J Clin Pharmacol* 2004; 57:135-45.

Walder B, Tramer MR, Seeck M: Seizure-like phenomena and propofol. *Neurology* 2002; 12: 1327-32.

Wood PR, Browne GPR, Pugh S: Propofol infusion for the treatment of status epilepticus. *Lancet* 1988; i: 480-1.