CASE REPORT

비중격 성형술 시 Epinephrine에 의해서 발생한 급성 폐부종

구본성, 박준우, 나현우, 이미순, 조아나, 정양훈, 이준호

순천향대학교 의과대학 부천병원 마취통증의학과

Epinephrine-Induced Acute Pulmonary Edema during Septoplasty

Bon-Sung Koo, Jun-Woo Park, Hyun-Woo Na, Mi-Soon Lee, A-Na Cho, Yang-Hoon Chung, Joon-Ho Lee

Department of Anesthesiology and Pain Medicine, Soonchunhyang University Bucheon Hospital, Soonchunhyang University College of Medicine, Bucheon, Korea

Epinephrine is used with lidocaine to provide bloodless surgical field and to prolong the action of local anesthetics. But epinephrine also has many adverse reactions, such as agitation, restlessness, headache, tachycardia, hypertension, and some significantly more dangerous conditions including myocardial ischemia, ventricular arrhythmia, cerebral hemorrhage and pulmonary edema, cardiac arrest, etc. We have experienced epinephrine-induced acute pulmonary edema due to submucosal intranasal application of epinephrine soaked gauze during septoplasty. The patient was successfully treated in intensive care unit with positive pressure ventilation, diuretics, and inotropic support. He was extubated after 5 hours and discharged after 7 days without any complications.

Keywords: Epinephrine; Pulmonary edema; Septoplasty

서 론

전신마취 중 혈관수축제는 수술부위의 국소적인 출혈을 적게 하여 수술 시야를 좋게 하기 위한 목적으로 사용되고 있다. Adrenaline (epinephrine), noradrenaline (norepinephrine), phenylephrine, vasopressin 등이 현재 사용되고 있으며[1], 가장 흔히 사용되는 epinephrine의 경우, 보통 lidocaine과 함께 사용되어 수술 시야에서 보이는 출혈을 줄여주며, 국소마취제의 작용시간을 연장시켜주는 역할을 한다. 그러나 epinephrine은 불안, 초조, 두통, 구역, 구토, 빈맥, 혈압 상승, 심계항진, 부정맥 등을 유발할 수 있으며, 과량 사용 시에는 조절되지 않는 심한 고혈압으로 인하여 뇌출혈, 심근 허혈, 심실부정맥, 폐부종, 그리고 심정지까지도 일으킬 수 있다[2-4]. Belkin 등[5]은 고관절내시경 중 epinephrine이 함유된 관절경 세척액의 전신적인 반응으로 인한 갑작스런 혈압과 맥박 상승을 동

반한 급성 폐부종 사례를 보고하였고, Schwalm 등[6]은 비중격 성형술 동안 1:200,000 epinephrine과 1% lidocaine 혼합액이 투여된 후 발생한 심인성 쇼크 증례를 보고하였다. 저자들은 수술 전 심폐 질환이 없었던 건강한 성인 남성에서 비중격 성형술을 시행 받는 동안 epinephrine의 국소적인 침윤으로 발생한 급성 폐부종을 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하고자 한다.

증 례

175 cm, 76 kg, 33세 남자 환자가 비중격 만곡증과 만성 비후성 비염 진단하에 비중격 성형술과 비갑개 성형술이 예정되어 있었다. 환자는 내과적 질환 및 수술력은 없었으며 수술 전 시행한 일반혈액검사, 흉부방사선촬영, 심전도검사서 이상소견은 발견되지 않았다(Fig. 1).

Correspondence to: Bon-Sung Koo

Department of Anesthesiology and Pain Medicine, Soonchunhyang University Bucheon Hospital, Soonchunhyang University College of Medicine, 170 Jomaru-ro, Wonmi-gu, Bucheon 14584, Korea

Tel: +82-32-621-5330, Fax: +82-32-621-5322, E-mail: Kbs0803@schmc.ac.kr

Received: May 31, 2018 / Accepted after revision: Jun. 14, 2018

© 2018 Soonchunhyang Medical Research Institute

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>).

Fig. 1. Chest PA taken preoperatively to show normal findings. PA, posteroanterior.

Fig. 2. Chest anteroposterior taken in the operating room to show pulmonary congestion.

마취 전 투약으로 glycopyrrolate 0.2 mg을 근육주사 후 환자는 수술실에 도착하였다. 수술실 입실 후 심전도, 비침습적 자동혈압 측정, 산소포화도 감시장치를 부착하였다. 마취 시행 전 환자의 활력징후는 혈압 123/68 mm Hg, 심박수 분당 92회, 맥박산소포화도는 98%였다. 100% 산소를 이용하여 마취 전 산소 투여 후 propofol 150 mg을 정주하여 마취 유도하였으며, remifentanyl (Minto mode)을 효과치 농도 2.0 $\mu\text{g/mL}$ 로 지속 정주를 시작하였다. 마스크를 이용하여 환기를 유지하며, rocuronium 50 mg을 정주한 후 환기를 지속하며 100초 후에 기관삽관을 시행하였다. 마취 유지는 O_2 1.5 L/min, medical air 1.5 L/min, sevoflurane 1.5–2.5 vol%로 하였으며, 일회호흡량 550 mL와 호흡수 12회/분으로 조절호흡을 시행하였다. 수술 시작 10분 정도 후에 이비인후과 집도의는 1:100,000 epinephrine이 함유된 2% lidocaine 5 mL를 양측 비중격 및 비강 점막에 국소침윤하였다. 이후 갑작스럽게 심박수가 분당 120회 이상으로 상승하였으며, 혈압은 198/115 mm Hg로 측정되었다. Epinephrine의 전신적인 반응이 의심되어 esmolol 20 mg, labetalol 5 mg을 정맥 주사하였다. 약 5분 뒤 혈압은 145/75 mm Hg, 심박수는 분당 86회로 측정되었다. 그 이후 특이한 사항 없이 안정적으로 유지되었다. 수술이 종료되어 가는 시점에 수술부위 수축과 세척효과를 위하여 Bosmin solution (epinephrine 1,000 mcg/

mL) 40 mL와 2% lidocaine 20 mL가 혼합된 용액에 폭 적셔진 거즈를 비강 내에 밀어 넣고 5분 후 제거하였다. Merocel을 양측 비강에 끼워놓고 수술을 종료하려던 중 혈압이 210/112 mm Hg로 갑자기 상승하고, 심박수는 분당 118회로 측정되었다. Epinephrine의 혈관 내 주입으로 인한 전신반응을 의심하여 esmolol 20 mg을 3회 반복 투여하고, labetalol 10 mg을 투여하였으나, 혈압조절이 잘 되지 않았다. 심전도에서 심실 조기 수축소견이 관찰되어 lidocaine 60 mg을 두 차례 투여하였다. 산소포화도가 90%로 감소되는 양상을 보여 100% O_2 로 용수환기를 하였다. 동시에 침습적인 혈압 관찰을 위하여 좌측 요골동맥에 동맥관을 거치하였다. 이때 시행한 동맥혈검사에서 pH 7.109, pCO_2 71.4 mm Hg, pO_2 328.2 mm Hg, HCO_3^- 22.1 mmol/L, SaO_2 99.6%로 측정되었다. 흉부 청진상 전형적인 수포음과 천명음은 청진되지 않았으나 호흡음은 전반적으로 감소된 양상을 보였다. 기관 내 튜브를 통하여 거품이 많은 진한 분홍색의 분비물이 대량으로 흡인되어 급성 폐부종을 의심하게 되었다. 흉부방사선사진을 촬영한 결과 폐울혈이 의심되는 소견이 보였다(Fig. 2). 도뇨관을 거치하고 furosemide 10 mg을 정맥 주사하였다. 초음파에 숙련된 경험이 있는 마취통증의학과 의사에 의해 시행된 경흉부 초음파검사에서 특이한 이상소견은 관찰되지 않았다. 처음 고혈압과 빈맥소견이 나타난 지 30여 분 정도 지난 시점에서

Fig. 3. Chest PA taken postoperative day 2 to show complete improvement of pulmonary congestion. PA, posteroanterior.

갑자기 혈압이 90/46 mm Hg으로 저하되고 심박수도 분당 93회로 측정되었다. Ephedrine 10 mg과 epinephrine 20 mcg을 두 차례 정맥 주사한 후 Isoket 0.5 mcg/kg/min, dopamine 5 mcg/kg/min 지속 정주를 시작하였다. 그 뒤 혈압은 100-110/50-55 mm Hg, 심박수는 분당 80-100회 정도로 유지되며 안정화되는 양상을 보였다. 기관 내 튜브에서 연한 분홍 분비물이 흡인되었으나 이전보다는 양이 매우 감소된 양상을 나타내었다. 추가적인 치료를 위하여 환자는 중환자실로 전실되었다. 퇴실 시에는 기관 내 튜브를 유지한 상태로 dopamine 10 mcg/kg/min으로 지속 정주하며 이동하였다. 총 마취시간은 3시간 55분이었으며, 수액은 1,800 mL 투여되었으며, 실혈량은 100 mL, 소변량은 500 mL로 관찰되었다.

중환자실에 입실 후 환자는 dopamine을 계속적으로 유지하였으며, midazolam을 이용하여 진정을 한 후 rocuronium을 투여하고 기계환기를 유지하였다. 중환자실에서 심장내과에서 시행한 초음파검사상에서는 정상적인 심장 크기와 정상적인 좌심실 기능(구출률 55%)을 확인하였다. 심장내과에서는 심인성 폐부종 진단하에 수액요법과 보존적인 치료를 시작하였다. 중환자실 전실 4시간 후부터 기계호흡기 이탈을 시도하였으며, 5시간 후 기관 발관하였다. 그때 시행한 동맥혈가스검사상 pH 7.437, pCO₂ 37.6, pO₂ 115.8, HCO₃⁻ 24.8, SaO₂ 98.4%로 측정되었다. 그 뒤 환자는 특이사항 없

이 안정적인 상태를 유지하였으며, 수술 다음 날 아침에 dopamine 투여를 멈췄으며, 수술 후 2일째 촬영한 흉부방사선사진에서 폐울혈이 완전히 호전된 양상을 보이고(Fig. 3), 다른 특이적인 소견이 없어서 일반 병실로 전실하였다. 그 뒤 보존적인 치료를 유지하다가 특별한 합병증 없이 수술 후 7일째에 퇴원하였다.

고 찰

코 수술은 항상 많은 양의 출혈이 동반될 수 있기 때문에 수술 시야에서의 출혈을 최소화하는 것이 중요하다. 따라서 epinephrine과 같은 혈관수축제가 점적, 거즈, 또는 점막하 침윤 등의 형태로 비강 내에 스며들게 하는 방법을 사용하고 있다[1]. 국소마취제 lidocaine과 epinephrine을 혼합하여 사용함으로써 국소마취제의 작용시간을 연장해주며, 수술부위의 국소적인 출혈을 적게 하여 수술 시야를 좋게 하는 역할을 한다. 그러므로 비용종 제거술, 비중격 성형술, 비갑개 성형술, 내시경 부비동 수술과 같은 대부분의 코 수술에서 사용되고 있다. 일반적으로 1:200,000 epinephrine (epinephrine 5 µg/mL) 또는 1:100,000 epinephrine (epinephrine 10 µg/mL)과 2% lidocaine 용액이 국소마취와 혈관수축을 위해서 같이 투여된다[4]. 안전하게 사용할 수 있는 adrenaline의 추천 용량은 건강한 성인에서 3 mcg/kg을 넘지 않도록 권고하고 있다[6]. Freedman [7]은 성인에서 피하주사 시 epinephrine 최고 치료량을 0.5-1.0 mg, 최소 치사량 4 mg, 최대 허용량 7-8 mg으로 보고하였다. 본 증례에서는 수술 시작 후 10분경에 1:100,000 epinephrine이 함유된 2% lidocaine 5 mL를 비강 점막에 국소 침윤한 후 갑작스런 혈압과 맥박 상승이 나타났다. 이때에 사용된 epinephrine 용량은 50 µg으로, 혈관 분포가 풍부한 지역으로 빠르게 흡수되었을 경우 심혈관계의 심각한 전신반응이 있을 수 있었으나, 5분 이내에 소실된 것으로 보아 혈관으로 직접 흡수된 양은 심혈관계에 지속적으로 영향을 미칠 정도는 아니었을 것으로 생각된다. 그러나 소량의 epinephrine의 국소 침윤으로 인하여 심혈관계 부작용이 보고된 경우들이 있다. Kim 등[2]은 편도선 절제술을 시행 받는 환자에서 1:200,000 epinephrine이 함유된 2% lidocaine 5 mL (epinephrine 25 µg)를 편도 주위에 국소 침윤한 후 갑작스럽게 발생한 심실 조기 수축과 폐부종 사례를 보고하였다. 또한 Wanamaker 등[3]은 고실유양돌기절제술을 받는 환자에서 1:100,000 epinephrine이 함유된 1% lidocaine 3 mL (epinephrine 30 µg)를 외이도 부위에 피하 주사한 후 발생한 심실성빈맥과 심실세동에 이은 급성 폐부종 사례를 보고하였다. 이처럼 소량의 epinephrine이 심각한 심혈관계 부작용을 유발하는 이유로는 환자 개인의 epinephrine에 대한 민감성을 원인으로 들 수 있다. Woldorf와 Pastore [4]는 epinephrine에 민감한 환자에서는 비정상적으로 대정맥과 좌심실의 β-수용체에 대한 억제반응이 소실되었다고 보고하였다. 이로 인하여 혈관의 확장과

심장으로의 정맥환류가 증가하게 되어 이것이 폐여과압을 증가시켜 결과적으로 급성 폐부종을 유발한다고 설명하였다. 본 증례에서는 수술 초반에 epinephrine 국소 침윤으로 인한 전신적인 심혈관계 반응은 심각하게 나타나지 않았고, 5분 이내에 소실되어 그 이후로는 안정적으로 유지되었다. 하지만 수술이 종료되는 시점에 epinephrine이 흡맥 적셔진 거즈를 비강 내에 거치한 이후에 갑작스런 혈압과 맥박 상승이 유발되었고, 연이어 급성 폐부종을 의심할 수 있는 증상들이 나타났다. Epinephrine이 흡맥 적셔진 거즈의 사용은 출혈을 멈추는 목적으로 흔히 사용된다[8]. 일반적으로 어느 정도의 혈압 상승과 빈맥을 유발할 수 있다고 알려져 있으며, 드물지만 그로 인한 심각한 부작용 사례들이 보고된 적이 있다. Kumari 등[9]은 전신마취하에 epinephrine이 흡맥 적셔진 거즈를 비강 내 점막하에 거치한 후 심실빈맥, 폐부종, 심인성 쇼크가 발생하여 보존적인 치료로 잘 회복된 사례를 보고하였다. Liu 등[8]은 창상절제술 종료 시점에서 1:1,000 epinephrine (epinephrine 1,000 µg/mL)에 푹 적셔진 거즈로 소독을 시행하고, 약 1시간 정도 뒤에 발생한 폐부종 사례를 보고하였다. 일반적으로 epinephrine의 과도한 용량으로 인한 급성 폐부종은 투여 후 20분 이내에 발생한다고 알려져 있으나[10], 이 경우는 손상된 피부를 통한 약물의 흡수와 정 및 그에 따른 국소적인 혈관 수축반응의 변화로 인하여 epinephrine 흡수가 느려졌을 가능성이 있다. 따라서 즉각적인 심혈관계 반응은 나타나지 않았으며, 수술 후 수 시간 동안에 걸쳐서 점진적인 폐 부종의 발현이 진행되었다. 본 증례에서 사용된 Bosmin 용액의 경우, 1:1,000 epinephrine (epinephrine 1,000 µg/mL)에 해당되는 고농도의 용액으로, 흡맥 적셔진 거즈를 통한 점막 내 흡수 정도를 예측할 수는 없지만, 과량의 epinephrine이 점막으로 국소 침윤되었을 가능성이 있다. 또한 수술 시작 시점에 발생한 epinephrine의 국소 침윤으로 말미암아 환자의 epinephrine 민감도가 증가되어 있는 상태였을 것으로 생각되며, 이전에 투여된 epinephrine이 체내에서 과감작현상을 유발했을 것으로 유추할 수 있다. Carter 등[10]은 epinephrine을 피하 주사하고, 배출된 epinephrine 대사산물의 양을 측정하였을 때 예측치보다 두 배 이상 검출되었다고 보고하였다. 이는 외부에서 투여된 epinephrine이 내부의 catecholamine 분비를 촉진하는 과감작을 유발할 수 있음을 설명하고 있다.

Epinephrine에 의해 발생한 폐 부종은 1971년에 처음 보고되었다[11]. 건강한 두 성인 남자에서 과도한 용량의 epinephrine의 의도치 않은 투여로 인하여 폐 부종이 발생하였다. Epinephrine에 의한 폐 부종의 요인은 흔히 4가지 요인으로 설명하고 있다[11]. 첫째, 말초혈관저항의 증가와 빈맥 및 이완기 충만시간의 감소로 인한 심부전의 영향으로 이차적으로 발생한 폐혈관의 압력 증가를 들 수 있다. 둘째, 좌심방압의 상승과 폐혈관 수축으로 인한 폐동맥 상승으로 폐모세혈관계의 교질삼투압과 정수압의 균형이 파괴되어 발

생할 수 있다. 셋째, 혈관 수축에 매우 민감한 말초혈관의 혈액이 덜 민감한 폐혈관계로 이동할 수 있다. 넷째, 추가적으로 중추신경계 기전이 어느 정도 관여하여 폐 부종이 유발될 수도 있다. Epinephrine 투여로 발생한 급성 폐부종은 급성 폐부종기, 저혈압기, 회복기로 나눌 수 있으며, 이 세 단계의 상황을 정확히 인지하고 있는 경우에 성공적인 치료를 할 수가 있다[4]. 급성 폐부종기에는 원인과 상관없이 동일한 치료원칙을 가지고, 즉각적인 기관삽관과 100% 산소를 이용한 양압 환기를 하도록 권장하고 있다. 또한 furosemide와 같이 강력하고 빠르게 작용하는 이뇨제의 정맥주사가 도움이 될 것이라고 하였다. 저혈압기는 여러 가지 원인으로 설명할 수 있다. 우선 폐간질 내에 체액이 집중되어 있어서 상대적인 저혈량증상태가 발생할 수 있으며, 정상 혈량을 보였던 환자에서도 이뇨제 사용으로 저혈량증으로 진행될 가능성이 있으며, 마지막으로 저산소성 허혈에 노출된 심장이 충분한 수축력을 가지지 못하는 데 원인이 있다고 볼 수 있다. 이런 경우에 많은 양의 수액을 정맥 투여하는 것은 또 다른 폐부종을 유발할 수 있으므로 혈관수축제를 사용하여 적절한 혈압을 유지하는 것이 안전하다고 알려져 있다. 또한 소변량은 적절한 조직 관류상태를 확인할 수 있는 유용한 단일 지표로서, 50 mL/hr 정도를 유지할 수 있도록 해야 한다[4]. 본 증례에서도 처음 증상이 발생하고 30분 정도 고혈압과 빈맥상태가 유지되다가 갑작스러운 저혈압상태가 되어 epinephrine 20 µg의 두 차례 투여 및 dopamine 지속 투여로 적절한 혈압을 유지하였다.

Epinephrine은 발현이 매우 빠르고 지속시간이 짧기 때문에 의도치 않은 과도한 양의 투여 또는 과민반응으로 인한 부작용이 발생했을 경우, 빠르게 작용하는 α 차단제(phenolamine 5-10 mg 또는 phenoxybenzamine 20 mg)를 즉각적으로 투여하고, 뒤이어 β 차단제(propranolol 2.5-5 mg)를 투여해야 한다. Amyl nitrate, glyceryl trinitrate, chlorpromazine, tolazoline 및 trimetaphan도 응급한 경우에 사용할 수 있다[12]. 또한 예방적인 목적으로 epinephrine 농도를 줄임으로써 의도치 않은 정맥 내 투여 또는 빠른 전신 흡수효과를 약화시킬 수 있을 것이다. 두경부 수술에서는 epinephrine 농도를 1:200,000 또는 1:400,000 농도로 권고하고 있다[9]. Woldorf와 Pastore [4]는 5 mcg/mL (1:200,000)을 상회하는 농도에서 더 강력한 혈관 수축효과를 보이는 것은 아니며, 순환계의 부작용이 더 증가할 수 있다고 보고하였다.

본 증례에서는 수술 전 특별한 심질환이나 폐질환이 없었던 환자에서 발생한 epinephrine에 의해 유도된 급성 폐부종 사례를 보고하였다. 결론적으로, 흔히 사용하는 일반적인 용량의 epinephrine을 국소 침윤하는 경우에도 드물지만 심혈관계 합병증 및 급성 폐부종 사례가 발생할 수 있으므로, 환자의 민감도 및 과감작 발생 가능성에 대하여 염두에 두어야 할 것이다. 또한 급성 폐부종의 경과 과정 및 각 시기에서의 적절한 대처방법을 숙지하여 다른 합병증이 추가적으로 발생할 수 없도록 해야 할 것이다.

REFERENCES

1. Sarmento Junior KM, Tomita S, Kos AO. Topical use of adrenaline in different concentrations for endoscopic sinus surgery. *Braz J Otorhinolaryngol* 2009;75:280-9.
2. Kim JY, Choi SR, Lee SC, Chung CJ. Acute pulmonary edema due to local epinephrine injection during tonsillectomy: a case report. *Korean J Anesthesiol* 2004;47:890-3.
3. Wanamaker HH, Arandia HY, Wanamaker HH. Epinephrine hypersensitivity-induced cardiovascular crisis in otologic surgery. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1994;111:841-4.
4. Woldorf NM, Pastore PN. Extreme epinephrine sensitivity with a general anesthesia. *Arch Otolaryngol* 1972;96:272-7.
5. Belkin NS, Degen RM, Liguori GA, Kelly BT. Epinephrine-induced pulmonary edema during hip arthroscopy: a report of two cases and a review of the literature. *Phys Sportsmed* 2017;45:353-6.
6. Schwalm JD, Hamstra J, Mulji A, Velianou JL. Cardiogenic shock following nasal septoplasty: a case report and review of the literature. *Can J Anaesth* 2008;55:376-9.
7. Freedman BJ. Accidental adrenaline overdosage and its treatment with piperhexan. *Lancet* 1955;269:575-8.
8. Liu HP, Wu KC, Lu PP, Lin WT, Wang YL, Li AH, et al. Delayed-onset epinephrine-induced pulmonary edema. *Anesthesiology* 1999;91:1169-70.
9. Kumari I, Naithani U, Arora S, Gupta P. Acute massive pulmonary edema and myocardial infarction after intranasal infiltration of adrenaline during septorhinoplasty. *Anaesth Pain Intensiv Care* 2011;15:118-22.
10. Carter BT, Westfall VK, Heironimus TW, Atuk NO. Severe reaction to accidental subcutaneous administration of large doses of epinephrine. *Anesth Analg* 1971;50:175-8.
11. Ersoz N, Finestone SC. Adrenaline-induced pulmonary oedema and its treatment: a report of two cases. *Br J Anaesth* 1971;43:709-12.
12. Bae JY, Woo CH, Kim SH, Kwak IS, Mun SH, Kim KM. Cardiovascular crisis after small dose local infiltration of epinephrine in patient with asymptomatic subarachnoid hemorrhage: a case report. *Korean J Anesthesiol* 2010;59 Suppl:S53-7.