

## 척추-경막외 병용 마취 시 발생한 ropivacaine 독성

윤 소 희, 신 혜 영, 박 상 현, 이 승 윤, 박 종 국, 최 윤 숙

제주대학교 의학전문대학원 마취통증의학교실

## Abstract

## Ropivacaine toxicity for combined spinal-epidural analgesia

So Hui Yun, Hye Young Shin, Sang Hyun Park, Seung Yun Lee, Jong Cook Park, and Yun Suk Choi

Department of Anesthesiology and Pain Medicine, Jeju National University School of Medicine, Jeju, Korea

A healthy 46-year-old male (weight 77 Kg, height 169 cm) required bilateral arthroscopic reconstruction of cruciate ligament injury under combined spinal-epidural analgesia. The patient developed mental change, dysarthria after ropivacaine 52.5 mg was administered for epidural analgesia because of inadvertent intravenous injection. No symptoms of cardiovascular toxicity occurred. Treatment was with oxygen, lung ventilation and thiopental injection and the patient made a complete recovery. (J Med Life Sci 2009;7:257-259)

Key Words : ropivacaine toxicity, combined spinal epidural technique

## 서 론

국소 마취는 1884년 Koller가 coca 잎에서 얻은 cocaine의 표면 마취특성을 설명하면서 시작된 것으로 이상적인 국소마취제는 저농도에서 효력이 있고 작용발현시간이 빠르고 작용시간이 길며 전신 중독 증상이 적고 효과가 가역적이어야 한다고 하였다<sup>1)</sup>. Bupivacaine은 국소 및 부위 마취에서 장시간 마취 시 주요 약제로 사용되어 왔으나 부주의한 혈관 내 주입 시 심장독성이 발생하여 사망에 이르게 되면서 안전과 독성에 대한 연구가 이루어진 후 Levobupivacaine과 Ropivacaine이 개발되었다. Ropivacaine이 Levobupivacaine보다 lipophilicity로 인해 심혈관 독성이 더 적고 안전성이 좋아 경막외 마취에 가장 적합하다고 하였다<sup>2)</sup>. 그러나 많은 양의 Ropivacaine가 사용되거나 혈관 내로 주입될 경우 중추신경계독성이나 심혈관계 독성이 나타날 수 있으므로 사용자는 중독 증상과 치료에 대해 알아두어야 한다. 본 증례는 장시간 수술이 계획된 환자에서 척추-경막외 병용마취 시 일어난 Ropivacaine의 부작용에 대해 보고하고자 하였다.

## 증 례

46세, 신장 169 cm, 체중 77 Kg인 건강한 남자환자가 양측 무릎 십자인대손상으로 관절경하 수술을 받게 되었다. 마취 전 처치 없이 수술장에 도착하여 심전도, 비침습적 혈압계, 맥박산소포화도를 부착 후 측정된 혈압 133/88 mmHg, 심박수 54회/분, 산소포화도는 98%였다. 환자는 양측을 수술하기로 하여 척추 경막외 병용마취(combined spinal epidural anesthesia)를 계획하였고 우측 측와위 자세를 잡고, 요추 제 4-5 요추 사이에 2% 리도카인(염산리도카인, 제일제약, 한국)으로 국소 침윤한 후 CSE anaesthesia kit (Espocan, B. Braun, Germany)를 넣어 부위 마취를 준비하였다. 정중점근법으로 저항 소실법을 이용해 경막외강을 확인 하고, 27 G pencil point 척추 천자침(Pencan, B. Braun, Germany)을 18 G Tuohy 경막외 바늘(Perican, Tuohy needle with back-eye) 내로 삽입하여 경막을 천자하였으며 내부침을 제거한 후 뇌척수액의 자유 유출을 확인한 후 국소 마취제인 0.5% 고비중 bupivacaine 13 mg (염산부피바카인 헤비주, 하나제약, 한국)을 주입하였다. 척추 천자침을 뺀 후 경막외 바늘의 사단을 두부 방향으로 돌린 후 세 개의 측면 구멍을 가진 경막외 도관(Perifix, B. Braun, Germany)을 4 cm 정도 삽입하였다. 환자를 양와위로 한 후 pinprick test로 지각차단이 흉추 제 10분절 정도인 것을 확인하고 수술준비를 시작하였다.

좌측 무릎에 수술절개를 시작하였을 때 환자는 통증을 호소하여 Fentanyl 50ug을 정맥 내 주입하였으나 호전이 없어 경막외 주입을하기로 하였다. 0.75% ropivacaine 7cc를 주입하기 시작하였을 때 환자는 말을 하기 어려워하기 시작하였으며 의식이 약간 소실되기 시작하였다. 이때 질문에 대해서는 눈을 뜨는 반응

Received: 16 September 2009, Revised : 18 September 2009,  
Accepted : 21 September 2009

Address for correspondence : Yun Suk Choi  
Department of Anesthesiology and Pain Medicine, Jeju National  
University School of Medicine, 66 Jejudaehakno, 690-756, Jeju,  
Korea

은 보였다. 환자의 혈압, 심박수, 맥박 산소포화도는 모두 정상이었다. 지속적으로 흡입하였을 때 혈액이 약간 나오고 의식이 변화되고 통증을 호소하고 있어 thiopental 300mg, rocuronium 50mg 을 주입하여 전신마취로 전환하였다. 수술이 끝나고 환자를 깨우기 전에 경막외 카테터에 조영제를 주입하여 혈관 내로 들어가는 것을 확인한 후(Fig. 1A, 1B) 마취를 종료하였다. 환자가 의식이 회복된 후 알코올 검사 상 감각 소실은 우측은 T10이었으며 좌측은 거의 회복되어있었다.

## 고 찰

부위마취는 복잡한 장비 없이도 가능하고 전신마취의 부작용이나 합병증을 피하면서 수술 후까지 통증을 느끼지 않는다는 장점이 있어 마취기기가 발전하기 이전부터 현재까지 많이 시행되는 방법이다. 부위 마취 중 척추마취는 뇌척수액에, 경막외마취는 경막외 공간에 국소마취제를 주입하는 것으로 이 환자의 경우는 장시간 수술이 지속될 것을 고려하여 두 방법이 동시에 이용되는 척추 경막외 병용마취(combined spinal-epidural technique)을 시행하였다<sup>1)</sup>. 이는 작용발현이 빠르고 마취효과가 확실한 척추마취의 장점과 오랜 기간 마취를 유지할 수 있는 경막외 마취의 장점을 이용한 것이다.

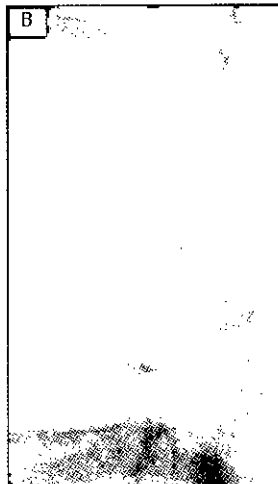
척추마취나 경막외 마취 모두 국소 마취제를 사용하는데 이는 sodium 통로와 결합하여 신경세포의 탈분극을 억제함으로 신경전도를 차단하여 감각소실을 일으킨다. 국소 마취제 부작용은 각 기관의 흥분성, 억제성 신경전도를 차단함으로 일어나고 주로 중추신경계와 심혈관계 독성증상으로 잘 나타난다. 중추신경계독성 증상은 혈중 농도가 낮을 때부터 일어나고 의식 있는 환자에서 이명, 혀나 입술의 무감각, 금속성 맛, 어지러움, 혼돈 등으로 나타난다. 혈중 농도가 더 높아지면 경련과 무의식, 무호흡까지 일어난다. 심혈관계독성은 중추신경계 독성보다 더 높은 혈중 농도

Figure 1. Fluoroscopic images of oblique (A) and lateral (B) during intravascular injection

Fig 1A.



Fig 1B.



에서 일어나며 용량 의존적으로 심근억제, 혈관확장, 심전도 억제 등이 나타나며 치료가 어렵다.

국소마취제가 적절한 부위에 적당한 용량이 주입되면 부작용은 거의 일어나지 않는다. 대부분 잘못된 위치에 주입되거나, 과량의 국소마취제가 주입됐을 경우에 부작용이 일어난다. 특히 경막외 마취에서 주입되는 국소마취제양은 척추마취보다 훨씬 더 많기 때문에 이에 따라 과량으로 인한 독성 발생 가능성은 척추마취보다 더 크다. 따라서 요즘은 경막외 마취에 사용되는 국소마취제를 척추마취와 달리 한다. Bupivacaine은 국소 및 부위마취에서 장시간 마취 시 주요 약제로 사용되어 왔으나 혈관 내 주입 시 치명적인 심장독성으로 높은 사망률을 보여 심장독성이 적은 Levobupivacaine과 ropivacaine이 개발되었다. 이 중 Ropivacaine이 발현시간, 작용시간 등은 bupivacaine과 비슷하지만 심혈관 독성이 더 약한 것으로 보고되고 있어 장시간 마취가 필요하거나 과량이 사용될 경우 많이 사용되고 있었다. 이후 ropivacaine 주입으로 인한 경련 등의 전신독성이 여러 번 보고되었다<sup>3-10)</sup>. 대부분은 많은 용량을 사용하였거나 혈관 내 주입으로 인한 것이었다. 환자에 따라 국소마취제를 안전하게 주입할 수 있는 최대용량이 보고되고 있고, Ropivacaine은 3 mg/kg으로 이 환자의 경우는 약 230 mg정도까지 안전하다고 볼 수 있다. 그러나 이 환자에게 주입된 양은 용량은 52.5 mg으로 최대용량에 비하면 소량이었음에도 불구하고 구음 장애, 의식의 변화 등 중추신경계독성의 초기 증상이 나타났다. 주입된 국소마취제는 흡수, 분포, 제거 및 대사 등에 의해 혈중 농도가 결정된다. 따라서 같은 양을 주입한다 하더라도 환자에 따라 혈중농도는 달라지게 되며 이에 따라 독성반응도 다르게 나타날 수 있으므로 보다 정확한 정보를 위해서는 이 환자의 ropivacaine 혈중 농도를 측정하는 것이 필요하다. Satsumae 등<sup>10)</sup>의 보고에 의하면 ropivacaine의 심각한 독성은 혈중 농도가 3 mg/L 이상일 경우에 주로 일어나고, 입 주위의 무감각 같은 조기의 중추신경독성 증상은 혈중 농도 1-2 mg/L에서 일어난다고 하였다. 환자의 정확한 혈중 농도를 알 수 없지만 소량이 주입되었음에도 중추신경계 독성 증상이 조기에 나타났다. 다른 보고에 의하면 이전에 열성 경련이 있었던 경우나 간 기능에 따라 ropivacaine에 대해 예민하게 반응했던 경우는 보고되고 있으나, 본 증례의 환자는 다른 과거력이 없고 간 기능도 정상이었던 것을 보아 아마도 카테터가 혈중에 직접 들어가 있는 상태에서 급속히 주입함으로 혈중농도의 급속한 증가에 따라 조기에 중추신경계 독성증상이 나타난 것으로 보인다. Ropivacaine에 대한 경련의 역치는 사람마다 매우 다양하므로 의식 있는 환자에서 소량을 주입한다 할지라도 환자의 반응을 지켜보면서 독성발생 가능성이 있음을 알고 천천히 주입하고 부작용이 의심되면 즉시 주입을 멈추어야 한다.

Ropivacaine 전신 독성은 예방하는 것이 가장 중요하다. 가장 먼저 주입 전 혈액의 역류여부를 확인하는 방법이다. 혈액이 역류되면 주입해서는 안 된다. 그러나 역류검사 상 음성일 때도 독성이 발생된 증례보고도 있으며<sup>11, 12)</sup>, Lee 등<sup>13)</sup>의 보고에 따르면 혈액 역류는 혈관 내 주입을 보는 민감도가 34%밖에 되지 않는다고 하였다. 따라서 혈액의 역류가 없다고 혈관 내 주입이 없을

거라 안심해서는 안 된다. 주입전 혈액역류가 없으면 다음은 시험용량을 주입한다. 국소마취제와 epinephrine (1:200,000)으로 만든 시험용량을 주입하였을때 혈관 내로 주입되면 1-2분 안에 수축기 혈압이 15 mmHg이상 증가하거나 심박동수 증가 등의 증상이 나타난다<sup>10)</sup>. 국소마취제를 주입 시에는 천천히 하면서 독성의 증상이 나타나는지를 주의 깊게 관찰하는 것이 중요하다. 만약 중추신경계독성이 의심되면 즉시 국소마취제 주입을 중지하고 적절한 환기와 산소를 투여한다. 총량을 모두 투입한 후에 증상을 보이면 thiopental (1-2 mg/Kg), benzodiazepine 같은 항경련제를 주고, 경련이 심하게 일어나면 실제 발작을 일으킨 환자에 준하여 치료한다. 본 증례의 환자는 구음 장애, 의식변화 등의 조기 중추신경계 증상이 나타났을 때 약제를 더 이상 주입하지 않고 바로 TPT 300mg을 사용하여 전신마취로 전환하였고, 심혈관계독성까지는 일어나지 않았다.

결론적으로 본 증례는 의식 있는 환자에서 척추-경막의 병용마취 시 ropivacaine이 혈관 내 주입되어 중추신경계 독성이 발생하였으나 초기에 발견하여 문제없이 수술을 마칠 수 있었다.

### 참 고 문 헌

- 1) Lee DI. Local anesthetic. *Anesthesiology and pain medicine*, Yeo Mun Gak 2005(2):177-87
- 2) Zink W, Graf BM. The toxicity of local anesthetics: the place of ropivacaine and levobupivacaine. *Curr opin anaesthesiol* 2008; 21:645-50.
- 3) Knudsen K, Beckman Suurkula M, Blomberg S, Sjövall J, Edvardsson N. Central nervous and cardiovascular effects of i.v. infusions of ropivacaine, bupivacaine and placebo in volunteers. *Br J Anaesth* 1997;78:507-14.
- 4) Muller M, Litz RJ, Hübler M, Albrecht DM. Grand mal convulsion and plasma concentrations after intravascular injection of ropivacaine for axillary brachial plexus blockade. *Br J Anaesth* 2001;87:784-7.
- 5) Mardirosoff C, Dumont L. Convulsions after the administration of high dose of ropivacaine following an interscalenic block. *Can J Anaesth* 2000;47:1263.
- 6) Eledjam JJ, Gros T, Viel E, Mazoit JX, Bassoul B. Ropivacaine overdose and systemic toxicity. *Anaesth Intensive Care* 2000;28:705-7.
- 7) Litz RJ, Popp M, Stehr SN, Koch T. Successful resuscitation of a patient with ropivacaine-induced asystole after axillary plexus block using lipid infusion. *Anaesthesia* 2006;61:800-1.
- 8) Kimura Y, Kamada Y, Kimura A, Orimo K. Ropivacaine-induced toxicity with overdose suspected after axillary brachial plexus block. *J Anesth* 2007;21:413-6.
- 9) Scott DB, Lee A, Fagan D, Bowler GM, Bloomfield P, Lundh R. Acute toxicity of ropivacaine compared with that of bupivacaine. *Anesth Analg* 1989;69:563-9.
- 10) Satsumae T, Tanaka M, Saito S, Inomata S. Convulsions after ropivacaine 300 mg for brachial plexus block. *British Journal of Anaesthesia* 2008; 101:860-2.
- 11) Abraham RA, Harris AP, Maxwell LG, Kaplow S. The efficacy of 1.5% lidocaine with 7.5% dextrose and epinephrine as an epidural test dose for obstetricals. *Anesthesiology* 1986;64:116-9.
- 12) Kenepf NB, Gutsche BB. Inadvertent intravascular injection during lumbar epidural anesthesia. *Anesthesiology* 1981;54:172-3.
- 13) Lee CJ, Kim YC, Shin JH, Nahm FS, Lee HM, Choi YS, et al. Intravascular injection in lumbar medial branch block: A prospective evaluation of 1433 injections. *Anesth Analg* 2008;106:1274-8.