

Propofol로 유발된 유사 경련 현상 1례

정성해¹ · 김태우¹ · 정기영² · 김재문¹

충남대학교 의과대학 신경과학교실,¹ 성균관대학교 의과대학 삼성의료원 신경과학교실²

A Case of Propofol-induced Seizure-like Phenomena (SLP)

Seong-Hae Jeong M.D.¹, Tae-Woo Kim M.D.¹, Ki-Young Jung M.D.² and Jae-Moon Kim M.D.¹

Department of Neurology,¹ Chungnam National University College of Medicine, Daejeon,

Department of Neurology,² Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea

Propofol is a commonly used intravenous anaesthetic agent. SLP (Seizure-like phenomena) induced by propofol is a currently well recognized clinical entity. These phenomena can be classified according to the time point of their occurrence during anaesthesia or sedation, and their clinical presentation. The common time of occurrence is during the anaesthetic induction, and during the emergence from the anaesthesia. The typical SLP include generalized tonic-

clonic movement with twitching and rhythmic movements not perceived as generalized tonic-clonic seizures. We report a 42-year-old man who suffered propofol-induced SLP. (J Korean Epilep Soc 2003; 7(1):51-53)

KEY WORDS : Propofol · Seizure-like Phenomena (SLP) · Concentration.

Propofol¹⁾은 1980년대부터 임상에서 사용되기 시작한 정맥주사용 전신마취제로 화학적으로는 diisopropyl phenol 복합체이다. 약동학적으로는 작용 발현 시간이 평균 30초 이내이고, 작용 지속 시간이 3~10분이며 소실반감기는 40분 정도로 체내에 축적이 적고 상대적으로 회복 시간이 짧기 때문에 각종 시술이나 마취 등에 진정 목적으로 널리 이용되고 있다.²⁾

또한 GABA_A 수용체에 작용하여 항경련 효과가 있다고 알려져 간질증첩증 치료에도 사용되고 있다.^{3,4)} 그러나, propofol 자체로 인하여 유사 경련 현상이 일어날 수 있음은^{5,6)} propofol 도입 초기부터 우려되었던 사항이었으나 그에 대해서는 아직 잘 알려져 있지 못하다. 우리나라에서는 마취과 영역에서 적지 않게 보고되고 있으나^{7,8)} 아직 신경과 영역에서는 보고된 바가 없다.

저자들은 propofol을 사용하고 나서 유사 경련 증상을 보인 42세 남자를 경험하였기에 보고하는 바이다.

증례

42세의 평소 건강한 남자가 17개월 전 주상골 골절로 시술받은 screw를 제거하기 위해 본원 정형외과에 입원하였다. 17개월 전 screw를 삽입하는 수술을 받을 때에도 겨드랑 차단술 하에 propofol 정맥 마취로 행해졌다. 당시에는 순조롭게 수술이 진행되었고 수술이 끝나 마취에서 회복했을 때에도 특이한 일은 없었다.

환자는 열성경련이나 두부손상의 과거력은 없었고 약물에 의한 부작용의 과거력도 없었으며 약물민감성도 부정하였다. 수술 전후의 활력 증후도 정상 소견이었고 이학적 검사상에도 특이 소견은 없었다. 환자는 수술이 끝난 후 의식이 회복되는 도중 갑자기 사지를 움찔거리면서 이후 전신으로 파급되는 간대성 근경련 수축(myoclonic jerk)을 보였다. 부분적인 간대성근경련 수축은 주로 몸통과 사지에서 보였고 촉각자극(tactile stimulation)에 의해서도 유발되었다. 이러한 간대성 근경련은 3번에 걸쳐 전신성 간대성 근경련(generalized myoclonic seizure)으로 이어졌으며 환자는 이후 약 6시간 정도 혼미했기 동안에는 간헐적인 간대성 근경련을 보였다. Lorazepam 6 mg과 valproic acid 1800 mg을 정맥주사하였으

Received 22 July 2003

Accepted 31 July 2003

Corresponding author: Jae-Moon Kim, M.D., Department of Neurology, Chungnam National University College of Medicine, 640 Daesa-dong, Jung-gu, Daejeon 301-721, Korea
E-Mail: jmoonkim@cnu.ac.kr

나 경련을 완전히 조절할 수는 없었다. 수술 후 약 12시간이 경과한 후 환자는 의식을 완전히 회복했고 더 이상 경련은 보이지 않았다. 혈액학적 검사와 뇨검사, 심전도 검사상에 특이 소견은 없었다. 다음날 시행한 뇌파검사에 서도 특이소견은 없었다. 이 당시 시행한 조영 증강 단층 촬영 영상에서도 특이 소견은 발견되지 않았다.

2주 후 환자는 외래로 방문하였고 그때까지 경련은 없었다.

고 찰

Propofol은 체내에 저농도(1~10 μm)에서 GABA_A 수용체에 작용하는 GABA의 작용을 강화(submaximal receptor response)하며, 고농도(10~25 μm)에서는 GABA 대신 GABA_A 수용체에 직접 작용(direct activation)하여 Cl-Channel을 열어 접합후성 억제에 관계하는 이중 효과(dual effect)를 보인다고 알려져 있다.⁹⁾ 이로 인해 대부분의 중추신경계의 억제에 관계하여 마취효과와 항간질효과를 나타낸다. 그러나 Collier등⁵⁾과 Victory RA 등⁶⁾의 연구에서 propofol의 중추신경계 작용과는 달리 유사 경련 현상을 유발할 수 있는 것으로 보고하고 있다. 하지만 아직까지 유사 경련 현상에 대한 명확한 기전은 잘 이해되지 않고 있고 항경련 효과만큼 부각되지 않은 것이 사실이다.

1983년부터 2000년까지 발표된 논문 중 *propofol, epilepsy, convulsion, involuntary movements, opisthotonos* 등을 검

색어로 하여 propofol에 의한 SLP에 관한 20개의 논문 중 단지 2%가 신경과학 관련 학술잡지에 발표되었고 83%가 마취과 관련 학술잡지였으며 저자의 6%만이 신경과 의사였다. 또한 이들 SLP의 사례가 신경과에 진료 의뢰된 경우는 17%에 불과했다. 또한 전체의 18%에서만 뇌파검사가 시행되었다.^{5,7,9-12)} 우리나라에서는 마취 과학회지에 propofol에 의한 불수의 운동과 관련된 4개의 논문이 게재되어 있다.

Walder등¹¹⁾의 조사에서 propofol-induced SLP의 가장 흔한 유형은 전신성 간대성 근경련이었고 propofol 마취와 관련하여 자주 발생하는 시기는 마취 유도기(induction time, 34%)와 마취에서 회복 후 30분 이내(emergence time, 40%)인 것으로 보고하고 있으며 이에 대한 가설로서 propofol의 뇌조직에서의 농도 변화가 propofol-induced SLP 발생에 관여할 것이라고 제시하고 있다. 본 증례의 환자는 이러한 분류에 따르면 마취회복기에 발생한 전신성 간대성 근경련으로 분류할 수 있을 것이다.

실제로 본 저자들은 쥐에 propofol 20 mg/kg을 정주하고 마취상태에 따른 뇌파를 얻었고 마취 도입초기에 가장 빈번한 뇌파상의 sharp(예파) 혹은 spike & wave complex(극파-서파 복합체) 등이 기록되는 것을 볼 수 있었으며 이러한 간질파는 마취 중 소실되었다가 회복기에 적은 정도의 예파 혹은 극파로 다시 나타나는 것을 관찰할 수 있었다(Fig. 1). 이러한 뇌파의 변화는 ketamin, MK-801 등의 glutamate antagonist에서 관찰되는 저진폭의 속파와는 구별되었다.¹³⁾ 이로 미루어 뇌조직에서

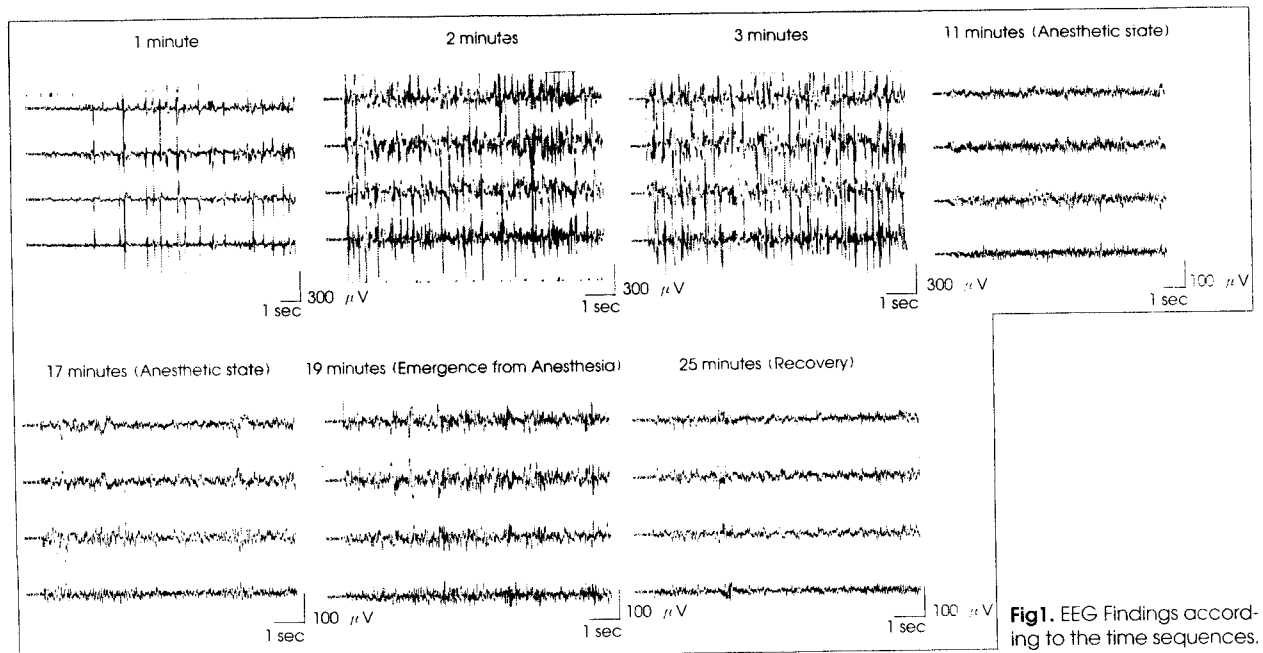


Fig 1. EEG Findings according to the time sequences.

의 propofol의 농도 변화가 상대적으로 심하게 발생하는 마취도입기(induction time)와 마취약이 감량되며 마취에서 회복(emergence time) 될 때 propofol-induced SLP가 많이 일어날 것을 추측할 수 있었다.

즉 GABA 수용체에 작용하는 약제의 농도가 갑자기 감소하면 GABA_A 수용체의 down regulation을 야기하여 본 증례처럼 마취에서 깨는 도중 propofol의 농도 감소로 척수 운동 신경이 탈억제되어 간대성 근경련(myoclonic seizure)이 일어난 것으로 설명할 수 있을 것이다. 또한 척수에서 원발하는 경련양 운동의 가능성을 시사하는 것은 이제까지의 보고에서 일차적인 GTCS나 CPS의 예가 보고된 바가 없다는 점이다. 저자 등의 관찰에서도 비특이적인 척수간질의 형태를 관찰할 수 있었으며 다만 흰쥐에서 관찰되는 간질과가 척수에서 원발한 것인지 불확실하다. 그러나 이것만으로 마취 초기와 유지기에 일어나는 SLP를 설명할 수는 없을 것이다.

본 증례의 환자는 처음 propofol에 노출되었을 때는 SLP를 보이지 않았으나 17개월 후에는 SLP를 보였다. 이 사실 또한 명확히 설명될 수 있는 기전은 없으나 propofol의 체내 대사나 경련의 역치의 변화, 혹은 재투여 효과 등의 가능성을 생각할 수 있을 것이다. Propofol-induced SLP의 예후는 아직 잘 알려져 있지 않으나 midazolam 등의 항경련제에 비교적 난치성을 보이나⁷⁾ 장기적으로는 대부분 예후가 양호한 것으로 생각된다.

이제까지의 보고에 따르면 propofol이 다른 진정제나 마취제에 비하여 더 경련을 자주 일으킬수 있는 가능성이 있음은 명백하다. 따라서 보다 광범위한 전향적 cohort 연구와 환자 대조군 연구를 통해 propofol에 의한 SLP의

임상상, 적절한 치료방법, 그리고 예후 등이 연구되어야 할 것이며 이러한 현상의 이해를 위하여 향후 마취과와 신경과의 보다 적극적인 협진이 필요할 것으로 사료된다.

REFERENCES

1. Sanna E, Mascia MP, Klein RL, et al. Actions of the general anesthetic propofol on recombinant human GABA_A receptors: influence of receptor subunits. *J Pharmacol Exp Ther* 1995;274:353-60.
2. McKeage K, Perry CM. Propofol: a review of its use in intensive care sedation in adults. *CNS Drugs* 2003;17:235-72.
3. Wood PR, Browne GP, Pugh S. Propofol infusion for the treatment of status epilepticus. *Lancet* 1988;1:480-1.
4. Yanny HF, Christmas D. Propofol infusions for status epilepticus. *Anaesthesia* 1988;43:904.
5. Collier C, Kelly K. Propofol and convulsions: the evidence mounts. *Anaesth Intensive Care* 1991;19:573-5.
6. Victory RA, Magee D. A case of convulsion after propofol anaesthesia. *Anaesthesia* 1988;43:904.
7. 길혜금 · 심연희 · 구본녀 · 강원철 · 최영선. 소아에서 Propofol 마취유도중 발생하는 불수의적 움직임: 주입속도에 따른 차이. *대한마취과학회지* 2003;044:320-4.
8. 조미선 · 한종인 · 김동연 등. 소아환자에서 propofol 마취유도시 유도용량과 Midazolam 병용이 Propofol에 의한 자발적 불수의적 움직임에 미치는 영향. *대한마취과학회지* 1998;35:453-8.
9. Krasowski M, Jenkins A, Flood P, Amiinah Y, Anton K, Harrison N. General anesthetic potencies of series propofol analogs correlate with potency for potentiation of GABA current at the GABA_A receptor but not with lipid solubility. *JPET* 2001;297:338-51.
10. Russell D, Wilkes MP, Hunter SC, Glen TB, Hutton P, Kenny GN. Manual compared with target - controlled infusion of propofol. *Br J Anaesth* 1995;75:562-6.
11. Walder B, Martin R, Phill T, Secek M. Seizure-like phenomena and propofol. *Neurology* 2002;58:1327-32.
12. Bredahl C. Seizures and opisthotonus after propofol anesthesia: a possible connection. *Ugeskr Laeger* 1990;152:748-9.
13. Jung K, Kim J, Kim D. Nonlinear dynamic characteristics of electroencephalography in a high-dose pilocarpine-induced status epilepticus model 2003;54:179-88.