

# Glutaric Aciduria Type I

지방공사 강남병원 소아과, 서울의과학연구소(SCL) 유전성대사질환팀\*  
Department of Pediatrics, Shimane Medical University, Japan<sup>†</sup>

신우종 · 문여옥 · 동은실 · 안영민 · 윤혜란\* · Seiji Yamaguchi<sup>†</sup>

## 서 론

Glutaric aciduria type 1은 미토콘드리아의 glutaryl-CoA dehydrogenase의 결핍이 원인이며 그 결과로 glutaric acid가 증가되는 질환으로 대두증(macrocephaly)과 다양한 정도의 신경학적 증상이 나타날 수 있다<sup>1-3)</sup>. 1975년 Goodman에 의해 처음 기술되었고 비교적 흔한 대사이상 질환으로 알려져 있다. 진단은 소변 유기산 검사, tandem 질량분석검사(tandem mass spectrometry), 혈중 아미노산 검사가 있으며 glutaryl-CoA dehydrogenase의 활성도를 측정함으로써 확진할 수 있다. 치료하면 90%에서 뇌변성을 예방할 수 있으므로 조기 진단이 중요하다<sup>4)</sup>. 치료에는 저단백 식이나 lysine이 없는 식이를 하고 carnitine과 riboflavin을 보충하며 baclofen이나 benzodiazepine과 같은 신경약물을 투여 할 수 있다. 우리나라에서는 13개월된 여아가 생후 4개월까지 정상적인 발달과정을 보이다가 생후 4개월경 발열을 동반한 전신경련 후 목을 가누지 못하고 무도증의 양상이 생기면서 운동발달이 지연된 1례가 보고 되어 있을 뿐이다<sup>5)</sup>. 생후 1개월된 남아를 대두증과 호흡곤란이 있어 검사하던 중 glutaric aciduria type 1을 경험하였기에 보고하는 바이다.

## 증 례

**환 아:** 안○○, 1개월(2001.7.26일생), 남아

**주 소:** 출생 시부터 발견한 대두증, 호흡곤란

**출생력 및 과거력:** 재태 기간은 알 수 없고 출생 체중 2.6 kg로 질식분만으로 태어났다. 신생아 황달로 광선요법을 받았는데 당시 혈중 빌리루빈 최고 농도는

20.3 mg/dl 이었다. 머리가 커서 시행한 뇌초 음파에서 뇌연화증(encephalomalacia) 소견을 보였다고 했다.

**가족력:** 사회복지회 소속 환아로 가족력은 알려져 있지 않으나 환아의 아버지가 외국인이라고 한다.

**현병력:** 출생 시부터 발견된 대두증과 대천문의 팽윤으로 뇌초음파를 검사하기 위해 chloral hydrate 시럽 먹은 후 갑자기 발생한 호흡곤란과 청색증을 주소로 입원하게 되었다.

**진찰소견:** 내원 당시 환아의 발육 상태는 체중 3.2 kg(<3 백분위수), 신장 44.8 cm(<3 백분위수), 두위 37.7 cm(50-75 백분위수), 흉위 30 cm(<3 백분위수)였고, 활력 징후는 맥박수 160회/분, 호흡수 38회/분, 체온 36.3℃였다. 환아의 전신상태는 급성병색에 처져 보였고 두부 진찰상 상대적으로 두부가 커져 있었고 대천문 팽윤이 있었으며 붓합은 넓어져 있었다. 흉부 진찰상 호흡음은 거칠었으며 나음과 천명음이 들렸고, 심잡음은 들리지 않았다. 복부는 부드럽고 팽만되지 않았으면 간비종대는 없었다. 사지 기형은 없었다. 신경학적 검사상 근긴장이 감소되어 있었다.

**검사 소견:** 내원 당시 말초 혈액 검사상 백혈구 9,000/mm<sup>3</sup>, 혈색소 8.9 g/dL, 혈소판 478,000/mm<sup>3</sup>였고, 동맥혈 가스 검사상 pH 7.286, pCO<sub>2</sub> 47.2 mmHg, pO<sub>2</sub> 76.0 mmHg, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> 21.8 mmol/L였다. AST/ALT 26/15 IU, BUN/Cr 11/0.5 mg/dL, glucose 90 mg/dL, Ca/P/Mg 9.6/7.6/2.4 mg/dL였고, Na/K/Cl 135/4.37/104 mmol/L였다. 소변검사는 정상이었다. 비인두 흡인물에서 RSV Ag 검사는 양성이었다. 혈액 세균배양 검사는 음성이었고 심초음파검사도 정상이었다.

**대사 검사 소견:** CK/LDH 93/557 IU/L, ammonia는 81 μmol/L, 혈청 ketone bodies는 음성이었다. 혈액 lactic acid 1.16 mmol/L(정상 0.5-2.2), pyruvic

acid 0.091 mmol/L(정상 0.03-0.08) 이었다. 혈액 total carnitine은 49.6  $\mu$ mol/L(정상 45-91)이고 free carnitine은 30.0  $\mu$ mol/L(정상 36-74), acyl carnitine 은 19.6  $\mu$ mol/L(정상 6-23), acylcarnitine/free carnitine의 비율은 0.65이었다. 소변 유기산 검사에서 glutarate가 1470 mmol/mol Cr(정상<3)이고 3-hydroxy glurarate는 239 mmol/mol Cr(정상<3), 2-hydroxy glurarate는 189 mmol/mol Cr(정상 5-69.5)이었다. 탄뎀질량분석검사서 glutaryl carnitine가 0.761 nmol/L(정상 0-0.12)이었다. 혈청 아미노산 분석서 glutamic acid가 274.9 nmol/mL(정상 10-133)이었다. 일본 Seiji Yamaguchi에게 보낸 피부 생검으로 얻은 섬유 아세포 배양에서 Gluraryl CoA dehydrogenase 활성도 검사를 시행하였는데 활성도는 전혀 없었다.

**방사선적 소견:** 뇌초음파에서 지주막하 공간이 확장되어 있고 백질의 음영이 증가되어 있었다. 생후 1개월에 시행한 뇌 MRI에서 양측 대뇌와 소뇌 심부, 피질하 백질을 포함한 모든 백질에 T1 강조 영상에서 저신호강도와 T2 강조영상에서 고신호강도를 보였다. 기저핵은 정상하였고 지주막하 공간이 넓어져 있고 특히 전두측과 측두측에 sylvian fissure와 quadrigeminal cistern이 확대되어 지주막하 낭종의 가능성도 있다. 복부 초음파 검사에서는 이상이 없었다.

**치료 및 경과:** 입원 후 탄뎀질량분석검사 결과가 나온 후 무단백 분유를 먹이다가 선천성대사이상질환 식이지침서에 따라서 Glutarex(Abbott사)분유와 일반 분유를 섞여 먹였다<sup>6)</sup>. Carnitine 500 mg과 riboflavin 200 mg도 같이 주었다. Glutarex 분유와 일반 분유를

섞여 먹이고 2주 후에 시행한 소변 유기산 검사에서 glutarate가 543 mmol/mol Cr으로 감소하였고 3-hydroxy glurarate도 129.8 mmol/mol Cr(정상<3)로 감소하였으며 2-hydroxy glurarate는 137.8 mmol/mol Cr(정상 5-69.5)로 감소하였다.

Carnitine 추적 검사에서 total carnitine은 81.0  $\mu$ mol/L(정상 45-91)이고 free carnitine은 55.7  $\mu$ mol/L(정상 36-74), acyl carnitine은 25.3  $\mu$ mol/L(정상 6-23)으로 모두 정상하였고 carnitine 주기 전 보다 높았다. acylcarnitine/free carnitine의 비율은 0.45로 감소하였다. Glutarex 분유와 일반 분유를 섞여 먹이고 4주 후에 시행한 탄뎀질량분석검사서 glutaryl carnitine은 0.415 nmol/L(정상 0-0.12)로 감소하였고 혈청 아미노산 분석서 glutamic acid는 173.7(정상 10-133 nmol/ml)로 감소하였다(Table 1). 생후 5개월 때 운동 발달은 머리는 겨우 가누고 뒤집을 수 있는 상태이며 물건을 잡지만 다른 손으로는 옮기지는 못했다. 언어는 보고 큰 소리로 웃을 수 있고 올라리는 잘 했다. 입원 중 감기로 인한 열이 있었으나 대사성 위기나 뇌증 위기는 없었다. 무단백분유 수유시 안면과 몸통에 피부 발진이 오랜기간 생겼으나 스테로이드연고 도포와 Glutarex 섭취 후 호전되었다. 생후 5개월 때 체중 6.73 kg(3-10 백분위수), 신장 61.0 cm(3 백분위수), 두위 45.0 cm(90 백분위수), 흉위 44.0 cm(75-90 백분위수) 였다. 생후 9개월 때 운동 발달은 겨우 앉을 수 있는 상태였다. 언어는 엄마라고 말할 수 있는 정도였다. 생후 9개월때 체중 8.80 kg(25-50 백분위수), 신장 71.0 cm(10-25 백분위수), 두위 48.0

Table 1. Metabolic Laboratory Result

날짜	정상치	01/09/15 (생후 7주)	01/09/28 (생후 9주)	01/10/12 (생후 11주)
Lactic acid	0.5-2.2 mmol/l	1.16		
Pyruvic acid	0.03-0.08 mmol/l	0.091		
Glutaryl carnitine(tandem MS)	0.007-0.126 $\mu$ M	0.761		0.415
Glutarate(urine organic acid)	<3 mmol/mol Cr	1470	543	
3-Hydroxyglutarate(urine)	<3 mmol/mol Cr	239	129.8	
2-Hydroxyglutarate(urine)	5-69.5	189	137.8	
Glutamic acid(plasma amino acid)	10-133 nmol/ml	274.9		173.7
Total carnitine(plasma)	45-91 $\mu$ mol/l	49.6	81.0	
Free carnitine(plasma)	36-74 $\mu$ mol/l	30.0	55.7	
Acyl carnitine(plasma)	6-23 $\mu$ mol/l	19.6	25.3	
Acyl carnitine/Free carnitine		0.65	0.45	

cm(90-97 백분위수), 흉위 45.0 cm(25-50 백분위수)였다. 생후 9개월에 시행한 뇌 MRI에서는 대뇌백질의 심한 위축이 생겼고 지주막하 공간이 생후 1개월 보다 더 확장되어 있었으며 뇌실의 확장을 보였다. T2 강조영상에서 새로운 양측 담창구의 고신호강도를 보였다. 양측 심부백질 특히 뇌실주위는 T1 강조영상에서 저신호강도와 T2 강조영상에서 고신호강도를 보였다.

## 고 찰

Glutaric aciduria type 1(이하 GA1)은 미토콘드리아의 glutaryl-CoA dehydrogenase의 결핍이 원인이며 그 결과 glutaric acid가 증가되는 상염색체 열성질환으로 남아비는 비슷하다. Glutaric acid는 lysine, hydroxylysine, tryptophan 대사의 중간 물질이다. GA1은 영아에서 급성 대사성 뇌손상의 비교적 흔한 원인으로 치료하면 유아기 때의 뇌성마비와 비슷하게 보이는 이긴장성-이운동성 급성 뇌손상을 예방할 수 있다<sup>2)</sup>.

Glutaryl-CoA dehydrogenase의 유전자는 19번 염색체의 단완에 있다<sup>7)</sup>. 약 100여개의 병적인 변이가 밝혀졌지만 임상표현형과는 관계가 없었다<sup>4)</sup>. 발생율은 약 1:30,000이고 유병율은 아직 잘 모른다<sup>2)</sup>. 이 질환은 북미, 유럽, 이스라엘, 사우디 아라비아, 일본 등에서 보고 되었고 특히 미국 펜실바니아주의 Amish 사람들과 캐나다의 Saulteaux/Ojibway 인디안에게 많다<sup>2, 8)</sup>. 우리나라에서는 1례가 보고 되었다<sup>5)</sup>.

임상증상의 경중은 대사물질의 패턴과 효소의 활성도와는 일치하지 않기 때문에 glutaric acid가 유일한 신경독성물질은 아닌 듯 하다<sup>9)</sup>. 실제로 신경변성(neurodegeneration)의 병리기전을 보면 glutaric acid가 아닌 3-hydroxyglutaric acid가 간접적으로 N-methyl-D-aspartate(NMDA) 수용체를 활성화시키기 때문이다<sup>10)</sup>. 따라서 신경변성은 glutamate의 수용체가 많은 기저핵에서 발견된다<sup>10, 11)</sup>. GA1이 나이와 부위에 따라 특이한 신경병리 합병증이 나타나는 이유는 NMDA 2B 수용체의 아형이 과자극을 받은 것으로 설명하고 있다<sup>4)</sup>. 부검결과 뇌조직소견은 부종이 있거나 허혈성 신경 변화가 있다<sup>11)</sup>. 전두엽-측두엽 위축과 대두증 기저핵 피사의 발생기전에 대해서는 아직 잘 모른다<sup>7)</sup>.

임상증상은 대두증과 다양한 정도의 신경학적 증상으로 나타날 수 있다<sup>12)</sup>. 많은 환아에서 출생시 혹은 출생지후부터 대두증이 나타나는데 이것이 다른 질환과 감별진단 하는데 있어 GA1을 우선적으로 생각할 수 있는 단서이고 이 때문에 많은 수에서 출생시 제왕절개술이 필요하다<sup>5)</sup>. 병적으로 머리둘레가 증가하는 것은 3-6개월 사이이고 대개 생후 수주일에서 수개월 사이에 증가한다. 신경학적 증상으로는 보챔, 머리를 가누지 못하고 후궁반장, 저긴장성, 이긴장성, 무도병아데토시스, 경련, 발달지연이 있다. 신경학적 증상이 몇 년 안에 점차적으로 생길 수 있고 어떤 환아에서는 2세까지 정상적으로 발달할 수 있다. 환아는 대사성 위기(metabolic crisis)와 급성 뇌증 위기(encephalopathic crisis)를 경험할 수 있다. 대사성 위기는 심한 저혈당과 다양한 정도의 대사성 산증이 감염 혹은 스트레스와 병발하여 Reye 증후군과 비슷하게 나타나고 이때에 사망할 수도 있다. 아마도 carnitine의 결핍이 대부분의 대사성 위기의 원인이라고 생각된다. 대사성 위기는 어느 나이에서도 올 수 있고 포도당 carnitine, bicarbonate 치료에 잘 반응한다. 급성 뇌증은 생후 첫주부터 4-5세까지 바이러스 감염, 장염, 예방접종 후에 생길 수 있고 미상핵(caudate nucleus)과 피각(putamen)의 손상이 원인이다<sup>2, 7)</sup>. 급성 뇌증의 초기 징후로는 보챔, 기면, 저긴장증이 생기고 더 진행하여 수 시간 안에 혼미나 혼수에 빠질 수 있다<sup>2)</sup>. 급성 뇌증은 수일 이내에 회복되지만 회복 이후에 획득된 운동기능의 상실이나 이운동성이 나타날 수 있다<sup>7)</sup>. 경미한 두부손상으로도 급성경막하 출혈이 쉽게 생길 수 있어 부모가 아동학대를 하였다고 오해받을 수도 있다<sup>13)</sup>. 임상양상의 경중은 glutaric acid의 배설양, glutaryl-CoA dehydrogenase의 활성도나 유전형보다는 급성 뇌증의 발생 정도와 연관이 더 깊다<sup>2, 14)</sup>. 단백질 함으로 인한 영양불량으로 손과 발에 피부염이 생길 수 있으며 본 증례에서도 이와 같은 소견이 있었고 고칼로리 단백질영양과 더불어 아연, 셀레늄, 비타민 보충요법으로 호전이 된다<sup>15)</sup>.

진단검사로서는 소변 유기산 검사, 혈중 아미노산 검사, 탄질질량분석검사, glutaryl-CoA dehydrogenase의 활성도 검사와 변이 유전자 분석이 있다. 일반적으로 소변 유기산 분석을 사용하면 glutaric acid가 증가된 것을 알 수 있다. 보통 유기산뇨증에 동반되는

케토산증, 저혈당, 고암모니아혈증, 전이효소 상승 등은 나타나지 않고 중탄산염은 낮다. Glutaric acid의 배설 증가는 미토콘드리아 기능이상과 관련된 다른 질병에서도 발견되므로 반복적이고 정량적인 소변 유기산 검사가 필요하다<sup>2)</sup>. 3-hydroxyglutaric acid가 소변에서 발견될 수 있는데 이것이 glutaric acid type II와 구별되는 점이다<sup>2)</sup>. Glutaric aciduria type II에서는 3-hydroxyglutaric acid 보다 2-hydroxyglutaric acid가 증가되어 있다. 본 증례에서는 2-hydroxyglutaric acid도 증가되어 있었지만 3-hydroxyglutaric acid가 더 많이 증가되어 있었다. 탄뎀질량분석검사로 혈액내에서 acylcarnitine 분석을 통해 glutaryl-carnitine의 증가를 볼 수 있다<sup>4)</sup>. 본 증례에서도 glutaryl-carnitine이 증가되어 있었다. 축적된 glutaryl CoA의 일부가 carnitine acyltransferase에 의해 carnitine과 에스터화되어 혈액과 소변에서 acylcarnitine/free carnitine의 비율이 증가하게 되어서 glutaryl-carnitine이 배설되어 이차적으로 carnitine 결핍을 초래한다. 따라서 혈청내의 total carnitine과 free carnitine의 감소와 증가된 acylcarnitine/free carnitine 비율도 비특이적이지만 진단에 도움이 된다<sup>7)</sup>. 본 증례에서도 free carnitine이 낮았으며, carnitine 보충요법 전후 acylcarnitine/free carnitine의 비율이 0.65에서 0.45로 감소하였다<sup>2)</sup>. 확진은 glutaryl CoA dehydrogenase의 활성도 검사와 변이 유전자 분석을 통해서 할 수 있다<sup>2)</sup>. 일부 환아에서 소변 glutaric, glutaconic, 3-hydroxyglutaric acid가 정상일 수가 있어서 이런 환아에서는 뇌척수액의 유기산 분석이 도움이 된다<sup>2, 9)</sup>. 정상에서는 뇌척수액에서 glutaric acid가 발견되지 않으나 GA1에서는 20-40 mol/L로 나타난다<sup>5)</sup>. 본 증례에서는 탄뎀질량분석검사와 소변유기산검사를 통해서 GA1을 의심했기 때문에 뇌척수액검사는 시행하지 않았다. 급성 증상 발현 시에는 가벼운 정도에서 보통의 대사성 산증과 케톤증이 나타날 수 있다. 저혈당, 고암모니아혈증, 혈청 전이효소의 상승이 몇몇 환아에게서 생길 수 있다. 혈청 아미노산의 농도는 보통은 정상 범위에 있다.

산전 진단은 양수에서 glutaric acid를 측정하거나 양수세포(amniocyte)나 융모막융모(chorionic villi)에서의 효소 활성도 측정을 통해 할 수 있다<sup>15)</sup>.

방사선적인 소견을 보면 임상 증상이 나타나기 전에 지주막하 공간과 경막하 공간이 점차적으로 넓어진

다<sup>7)</sup>. GA1 환아에서 보이는 방사선적인 두 가지 분명한 특징이 있는데 첫번째가 전두엽과 측두엽의 위축으로 Sylvian fissure가 확대되어 본 증례의 소견과 같았고 두번째가 미상핵과 피각의 위축이다<sup>7)</sup>. 미상핵과 피각의 변성은 주로 6-18개월 사이에 일어난다<sup>2)</sup>. 담창구(globus pallidus)와 시상은 보통 정상이다<sup>7)</sup>. 그 외에 양측 측두외에 지주막 낭종, 경막하 활액낭종, 경막하 출혈, 뇌실 확장을 보일 수 있다<sup>17, 18)</sup>. 뇌수종은 드문 것으로 되어있다. 후기에는 백질과 특히 미상핵과 피각의 조영이 증가된다. 우리나라에서 보고된 1례는 양측 Sylvian fissure이 넓어져 있었고 미상핵과 피각이 위축되어 있으면서 T2 강조영상에서 고신호강도를 보였다<sup>5)</sup>. 본 환아에서도 Sylvian fissure의 확대와 더불어 양측 대뇌와 소뇌 심부, 피질하 백질을 포함한 모든 백질에 T1 강조 영상에서 저신호강도와 T2 강조 영상에서 고신호강도를 보여 백질에 국한된 질환이 의심되었다. 그리고 다른 GA1 환아와 달리 본 증례에서는 미상핵과 피각은 정상이었다. 생후 9개월에 시행한 MRI에서는 2 강조영상에서 양측 담창구에 새로운 고신호강도를 보여 본 증례에서는 담창구에도 변성을 보였다. 복부 초음파 검사에서는 이상 없었다.

치료가 이미 손상된 뇌에 대해서는 효과가 미미하므로 조기진단과 치료가 필수적이다<sup>4, 9)</sup>. 조기 치료하면 90% 이상의 환아에서 뇌변성(brain degeneration)을 예방할 수 있다. 치료하지 않으면 90% 이상의 환아에서 심각한 신경학적 장애를 초래한다<sup>4)</sup>. 치료에는 응급 치료, 식이요법, carnitine과 riboflavin 보충요법, 신경약물, 다방면의 지지요법이 있다.

질병을 앓은 동안에 응급치료시에는 자주 먹이고, 고탄수화물과 단백질이 없는 식이를 하고 필요하다면 포도당과 carnitine을 정주한다<sup>2)</sup>. Clomethiazole이 이상고열증(hyperpyrexia)에 유용한 것으로 되어 있다.

식이요법으로는 저단백이나 lysine이 없는 식이를 한다<sup>2)</sup>. Tryptophan 역시 감소시켜야 하는데 이는 tryptophan이 전체 glutarate 생성에 20% 이하를 담당하지만 정기적 아미노산 분석에서 쉽게 측정되지 않고 tryptophan의 농도가 중추신경계의 serotonin 생성을 직접적으로 조절하기 때문이다. 그러나 Tryptophan이 없는 식이는 심각한 부작용이 있고 1례에서 사망한 보고가 있어 하지 말아야 한다<sup>2)</sup>. 저 tryptophan 식이로 생길 수 있는 부작용으로는 불면증, 아파

보이고, 보챌, 식욕부진이 있지만 이 때문에 저 tyrtophan 식이를 제한하지는 않는다<sup>7)</sup>. 신경학적으로 증상이 있는 환아에서는 식이요법이 주된 임상증상을 호전시키지 못한다<sup>7)</sup>. 그럼에도 불구하고 단백 제한과 carnitine의 보충은 최소한 질병의 경과를 멈출 수 있다. 뇌증위기의 위험은 4-5세 후에 감소하므로 심한 단백제한은 6세 이후에는 하지 않는다<sup>2)</sup>.

Carnitine은 유기산을 미토콘드리아로 운반하는데 필요한 내인성(endogenous) 아민으로 GA1 환아에서 carnitine이 소변으로 많이 배설되어 결핍이 일어난다<sup>7)</sup>. Carnitine 결핍은 지방산 산화에 장애가 생겨 이차적으로 저혈당이 생긴다<sup>7)</sup>. 따라서 carnitine의 보충은 glutaric acid를 제거하는 것이 아니고 lysine과 tryptophan 대사물의 배설을 향상시켜 이차적인 대사성 위기를 예방하는 것이다<sup>19)</sup>. Free carnitine이 15  $\mu\text{mol/L}$  이하이면 반드시 carnitine을 투여한다. Riboflavin은 glutaryl CoA dehydrogenase의 조효소로 효과는 아직 증명되지 않았으나 추천되고 있다<sup>2)</sup>.

Baclofen과 benzodiazepine은 불수의 운동을 감소시키고 운동기능을 향상시키지만 일부 환아에서는 저긴장증을 악화시킬 수 있다<sup>20)</sup>. Vigabatirin, L-dopa, 항파킨슨약 등도 치료에 시도 되었지만 효과가 없었고 valproic acid, carbamazepine 등은 부작용이 생겼다<sup>7)</sup>. Valproic acid는 L-carnitine이 glutaric acid와 에스테르화하는 것과 경쟁하여 미토콘드리아의 acetyl CoA/CoA 비율의 장애를 초래할 수 있다<sup>2)</sup>.

다방면의 지지요법도 중요하다. 명심해야 할 것은 심각한 운동장애에도 불구하고 지능은 질병의 후기가 지 보존된다는 것이다. Bliss board와 language computer를 사용함으로써 환아의 사회생활에 도움이 된다<sup>2)</sup>. 안면근육의 불수의적 운동으로 음식 섭취의 문제가 될 수 있다<sup>2)</sup>. 근육 긴장도의 증가와 발한의 증가로 고열량의 에너지와 수분 섭취가 필요하다. 경막하 활액 낭종(hygroma)와 혈종이 두개내압 상승과 관련이 드물고 shunt가 대뇌조직의 위축을 호전시키지 못하므로 가능하다면 영아시기와 학령전기에서는 신경외과적 처치를 피한다<sup>21)</sup>.

예후는 치료하지 않으면 10세 이내에 사망하는 것으로 알려져 있으나 조기 진단하여 치료하면 대두증 이외에 증상이 없는 영아에게는 단백질 제한과 riboflavin, carnitine 보충요법만으로도 정상적인 발달을

할 수 있다.

## 요 약

출생 이후 머리둘레가 커지는 1개월 남아에게서 뇌 초음파상 지주막하 공간이 확장되어 있고 백질의 음영이 증가되어 있었고 뇌 MRI 소견은 sylvian fissure의 확장과 양측 대뇌, 소뇌 피질과 백질이 T1 강조 영상에서 저신호강도와 T2 강조영상에서 고신호강도를 보였고 검사상 GA1 의심되었고 경피생검으로 얻은 섬유아세포 배양에서 glutaryl CoA dehydrogenase의 활성도가 전혀 없어 GA1을 확진하게 되었다. 이후 특수분유인 Glutatex(Abbott사) 수유와 riboflavin, carnitine 보충요법을 시행하여 대사성 위기나 급성 뇌증 위기는 없었고 양호히 발달하는 것을 경험하였기에 보고하는 바이다.

## 참 고 문 헌

- 1) Whelan DT, Hill R, Ryan ED, Spate M. L-Glutaric acidemia: investigation of a patient and his family. *Pediatrics* 1979;63:88-93.
- 2) Baric I, Zschocke J, Christensen E, Duran M, Goodman SI, Leonard JV, Muller E, Morton DH, Superti-Furga A, Hoffmann GF. Diagnosis and management of glutaric aciduria type I. *J Inherit Metab Dis* 1998;21:326-40.
- 3) Amir N, el-Peleg O, Shalev RS, Christensen E. Glutaric aciduria type I: clinical heterogeneity and neuroradiologic features. *Neurology* 1987;37:1654-7.
- 4) Hoffmann GF, Zschocke J. Glutaric aciduria type I: from clinical, biochemical and molecular diversity to successful therapy. *J Inherit Metab Dis* 1999;22:381-91.
- 5) 유한욱. Glutaric aciduria type I. 제1회 대한 유전성 대사 질환 창립 학술대회; 2002년 5월 1일; 서울. 한국 유전성 대사 질환 학회, 2000:74-6.
- 6) 한영자, 배제현, 이동환, 김지영, 황은미, 신소영 등. 선천성대사이상질환 식이치침서. 한국보건사회연구원. 보건복지부. 2000:58.
- 7) Superti-Furga A, Hoffmann GF. Glutaric aciduria type I(glutaryl-CoA-dehydrogenase deficiency): advances and unanswered questions. Report from an international meeting. *Eur J Pediatr* 1997;156: 821-8.
- 8) Haworth JC, Booth FA, Chudley AE, deGroot

- GW, Dilling LA, Goodman SI, Greenberg CR, Mallory CJ, McClarty BM, Seshia SS, et al. Phenotypic variability in glutaric aciduria type I : Report of fourteen cases in five Canadian Indian kindreds. *J Pediatr* 1991;118:52-8.
- 9) Bennett MJ, Marlow N, Pollitt RJ, Wales JK. Glutaric aciduria type I: biochemical investigations and postmortem findings. *Eur J Pediatr* 1986;145:403-5.
- 10) Ullrich K, Flott-Rahmel B, Schluff P, Musshoff U, Das A, Lucke T, Steinfeld R, Christensen E, Jakobs C, Ludolph A, Neu A, Roper R. Glutaric aciduria type I: pathomechanisms of neurodegeneration. *J Inherit Metab Dis* 1999;22:392-403.
- 11) Glutaric aciduria: biochemical and morphologic considerations. Goodman SI, Norenberg MD, Shikes RH, Breslich DJ, Moe PG. *J Pediatr* 1977; 90:746-50.
- 12) Gregersen N, Brandt NJ, Christensen E, Gron I, Rasmussen K, Brandt S. Glutaric aciduria: clinical and laboratory findings in two brothers. *J Pediatr* 1977;90:740-5.
- 13) Morris AA, Hoffmann GF, Naughten ER, Monavari AA, Collins JE, Leonard JV. Glutaric aciduria and suspected child abuse. *Arch Dis Child* 1999;80:404-5.
- 14) Busquets C, Merinero B, Christensen E, Gelpi JL, Campistol J, Pineda M, Fernandez-Alvarez E, Prats JM, Sans A, Arteaga R, Marti M, Campos J, Martinez-Pardo M, Martinez-Bermejo A, Ruiz-Falco ML, Vaquerizo J, Orozco M, Ugarte M, Coll MJ, Ribes A. Glutaryl-CoA dehydrogenase deficiency in Spain: evidence of two groups of patients, genetically, and biochemically distinct. *Pediatr Res* 2000;48:315-22.
- 15) Niiyama S, Koelker S, Degen I, Hoffmann GF, Happle R, Hoffmann R. Acrodermatitis acidemica secondary to malnutrition in glutaric aciduria type I. *Eur J Dermatol* 2001;11:244-6.
- 16) Busquets C, Coll MJ, Christensen E, Campistol J, Clusellas N, Vilaseca MA, Ribes A. Feasibility of molecular prenatal diagnosis of glutaric aciduria type I in chorionic villi. *J Inherit Metab Dis*. 1998;21:243-6.
- 17) Mandel H, Braun J, el-Peleg O, Christensen E, Berant M. Glutaric aciduria type I. Brain CT features and a diagnostic pitfall. *Neuroradiology* 1991;33:75-8.
- 18) Woelfle J, Kreft B, Emons D, Haverkamp F. Subdural hemorrhage as an initial sign of glutaric aciduria type I: a diagnostic pitfall. *Pediatr Radiol* 1996;26:779-81.
- 19) Land JM, Goulder P, Johnson A, Hockaday J. Glutaric aciduria type I an atypical presentation together with some observations upon treatment and the possible cause of cerebral damage. *Neuropediatrics* 1992;23:322-6.
- 20) Merinero B, Perez-Cerda C, Font LM, Garcia MJ, Aparicio M, Lorenzo G, Martinez Pardo M, Garzo C, Martinez-Bermejo A, Pascual Castroviejo I, et al. Variable clinical and biochemical presentation of seven Spanish cases with glutaryl-CoA-dehydrogenase deficiency. *Neuropediatrics* 1995;26: 238-42.
- 21) Martinez-Lage JF. Neurosurgical treatment for hydrocephalus, subdural hematomas, and arachnoid cysts in glutaric aciduria type I. *Neuropediatrics*. 1996;27:335-6.