

Pelizaeus-Merzbacher 병 환자의 외래전신마취 하 치과치료 -증례보고-

서울대학교병원 마취통증의학과, *서울대학교 치의학대학원 치과마취과학교실, †소아치과학교실

김태경 · 서광석* · 신차욱† · 김현정* · 염광원*

Abstract

Dental Treatment of a Patient with Pelizaeus-Merzbacher Disease under Outpatient General Anesthesia -A Case Report-

Tae-Kyung Kim, Kwang-Suk Seo*, Cha-Uk Shin†, Hyun-Jeong Kim*, and Kwang-Won Yum*

Department of Anesthesiology and Pain Medicine, Seoul National University Hospital,
*Department of Dental Anesthesiology, †Pediatric Dentistry, Seoul National University,
School of Dentistry, Seoul, Korea

Pelizaeus-Merzbacher disease (PMD) can be defined as an X-linked recessive leukodystrophy that is caused by a mutation in the proteolipid protein gene on chromosome Xq22. PMD is one of a group of progressive, degenerative disorders of the cerebral white matter known as the leukodystrophies. Due to the progressive nature of the disorders and their devastating effects on the central nervous system, these children frequently require anesthesia during imaging procedures such as MRI or during various surgical procedures. Anesthetic concerns in these cases include high prevalence of seizure disorders, gastroesophageal reflux with the risk of aspiration, airway complications related to poor pharyngeal muscle control and copious oral secretions, and mental retardation. We report a successful anesthetic management in a patient with PMD for dental procedures. (JKDSA 2007; 7: 18~21)

Key Words: Dental procedure, General anesthesia, Leukodystrophy, Pelizaeus-Merzbacher disease

Pelizaeus-Merzbacher 병(Pelizaeus-Merzbacher disease, PMD)은 성염색체 열성의 매우 희귀한 유전 질환으로 Xq22 염색체에 있는 proteolipid 단백질 유전자의 돌연변이에 의해 발생하며, 중추신경계 백질의 수초형성부전(dysmyelination)으로 인하여 여러 가지 신경학적 증상을 동반하는 백색질장애(leukodystro-

phy)이다(Koeppen and Robitaille, 2002). PMD는 일반적으로 생후 1세 경 경직, 운동 발달의 정지, 보행 장애를 보이는 것이 특징이다(Boulloche and Aicardi, 1986). 이 병에 이환된 환자는 중추신경계통에 대한 파괴의 진행으로 인하여 자기공명영상 등의 검사나 병의 후유증을 교정하기 위한 수술에 전신 마취가 종종 필요하게 된다. 그런데, 이 질환의 환자들은 높은 간질 유병률을 보이고, 다량의 구강 분비물, 인두 근력의 저하와 위식도역류와 동반된 폐흡인 위험이 존재하여 전신마취 시 특별한 주의가 필요하다(Tobias, 1992).

책임저자 : 서광석, 서울시 종로구 연건동 275-1번지
서울대학교 치과병원 치과마취과
우편번호: 110-768
Tel: +82-2-2072-3847, Fax: +82-2-766-9427
E-mail: stone90@snu.ac.kr

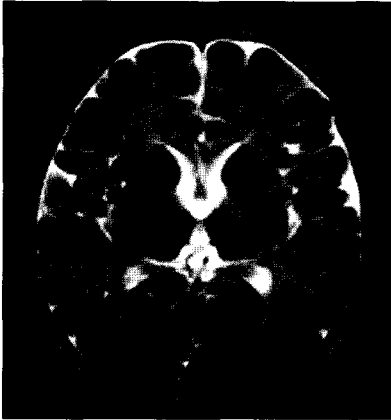


Fig. 1. T2-weighted magnetic resonance image. The abnormally high signal at deep cortical white matter and both internal capsule suggests demyelination. Tigroid appearance of the white matter represents islands of residual myelin around penetrating vessels.

자들은 치과치료에 협조가 불가능한 PMD 환자를 외래전신마취 하에 성공적으로 치아우식증 치료를 시행하여 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

몸무게 13.5 kg, 키 112 cm인 4세 남자 환자가 상악의 51번, 55번, 61번, 63번, 64번, 65번, 하악의 73번, 74번, 75번의 치아우식증을 주소로 전신마취 하에 치과치료를 받기 위해 본과로 의뢰되었다. 환자는 정신지체로 장시간 치료 협조가 어려울 것으로 보여 전신마취 하에 치과치료를 계획하고, 본과에서 마취 전 평가를 시행하였다.

환아는 4.5 kg으로 정상적으로 출생하였으나 출생 이틀째 1분 정도 팔다리가 뻣뻣해지는 양상의 간질을 일으켜 소아과에 입원하여 한 달간 약물 치료를 받았다. 이후 발작을 일으키지는 않았으나 6개월 경부터 안구진탕을 보였고, 머리 가누기, 혼자 앉기, 옆드려 기어가기 등 발달이 지연되고 말을 하지 못하였다. 2세 때 소아과에서 정밀검진 결과 뇌 자기공명영상으로 PMD 진단을 받았다. 환아의 누나가 출생 후 신생아 간질을 일으키고 뇌병증으로 사망한 가족력이 있었다.

현재 환자는 뇌병변 장애 1급 1호로 재활 치료를



Fig. 2. Anesthetized patient receiving dental procedure.

하고 있었다. 환아는 머리는 가눌 수 있으나 혼자 걷거나 앉지 못하고, 경직성 사지 마비 소견을 보였다. 고도의 정신지체로 대화는 불가능하였으나 의식은 명료하였으며 현재 간질발작의 증상은 없어 특별한 투약을 하지 않고 있었다. 특별히 자주 토하거나 타액 분비가 많지는 않았고 흡인의 병력은 없었으며 코피를 자주 흘리는 병력이 있었다. 뇌 자기공명영상에서는 깊은 피질 백색질과 양쪽 속섬유막에 말이집탈락(demyelination) 소견을 보였다(Fig. 1). 수술 전 혈액 검사 상 혈색소 8.0 g/dl, 혈소판은 426,000/mm³이었고, PT 11초, aPTT 29초였다. 심전도와 흉부방사선 검사에서 특이한 소견은 없었다. 환자에게 수술 전 금식 및 준비사항을 알려주었고 전신마취 날짜는 2주일 후로 계획하였다.

수술 당일 금식 후 치료실에 도착하여 전신마취에 대한 설명을 하고 환자의 사진 촬영 및 증례보고에 대하여 설명을 하였으며 서면으로 동의서를 받았다. 마취전투약은 하지 않았으며 환자는 정맥 천자에 두려움이 많아, 흡입 마취제로 마취유도를하기로 결정하였다. 환자를 치과시술의자에 앉힌 후 마스크를 입에 대고 sevoflurane의 농도를 8 vol%까지 올려 마취를 유도하였다. 환자가 의식을 잃은 후 혈압계, 심전도, 산소포화도 및 체온계를 부착하여 감시하였다. 오른쪽 손등에 22 게이지 정맥도관으로 정맥로를 확보하고 vecuronium 1 mg을 정주하여 근이완을 시켰다. 코피를 자주 흘리는 병력 상 경비기관내 삽관을 하지 않고 구강으로 내경 4.5 mm의 RAE 기관내튜브로 기관내삽관을 시행하였다. 산소와 이산화질소를 각각 1 L/min으로 하고 sevo-

flurane을 2-2.5 vol%로 마취를 유지하였으며 호기 말 이산화탄소분압이 29-35 mmHg로 유지되도록 조절호흡을 시행하였다.

마취 후 구강검진을 다시 시행하고 치아우식증을 보이는 치아에 수지정복술(resin filling), 치수절제술(pulpectomy), 치수절단술(pulpotomy), 스테인리스스틸금관(SS crown), 예방적 레진수복(P.R.R.)을 시행하였다. 기관내관이 위치한 입가장자리 쪽에 개구기를 이용하여 입을 벌리고 러브덤을 이용하여 치료를 하였으면 반대쪽 치과치료 시 기관내관을 반대쪽으로 옮기고 반창고를 이용하여 고정하였다(Fig. 2). 수술 중 혈압은 90-110/50-60 mmHg, 심박수 80-100회/분, 맥박산소포화도 100%, 체온은 36.3-36.5°C로 유지되었다. 환자의 근육 기능과 자발호흡이 충분히 회복된 후 glycopyrrolate 0.2 mg, pyridostigmine 5 mg을 정주하고 회복실로 이송하였다. 총 마취 시간은 2시간 40분이었으며 회복실에서 5분 뒤 자발 호흡과 의식이 충분히 회복된 것을 확인하고, 비위관을 이용하여 위내 흡인과 구강내 흡인을 충분히 시행한 후 발관하였다. 환자의 호흡은 특별한 이상조건을 보이지 않고 구강내 분비물도 많지 않았다. 특별한 합병증 소견 없이 물 소량을 마신 후 귀가하였다. 회복실 체류 시간은 1시간 20분이었다.

고 찰

PMD는 백색질장애 질환군의 6.5% 정도를 차지하는 상대적으로 드문 질환으로 이엽성 백색질장애(metachromatic leukodystrophy), 부신백색질장애(adrenoleukodystrophy), Krabbe병, Cockayne 증후군 등 유사 백색질장애들과의 감별이 필요한데, PMD에서는 병리학적으로 백질의 전반적인 말이집탈락과 혈관을 중심으로 정상적인 말이집이 불규칙하게 나타나는 “호반성(tigroid) 모양”의 말이집탈락 소견을 특징으로 하고, 유전학적으로 proteolipid protein (PLP)의 결손이 특징적이다(Heim et al., 1997; Koeppen and Robitaille, 2002). PMD의 원인이 되는 다양한 돌연변이들이 알려져 있으며 그 중 중복(Duplication)이 가장 흔한 원인이다(Sisternans et al., 1998). Fluorescent in situ hybridization (FISH)이나 polymerase chain reaction (PCR)에서 발견할 수 있지만 보편적

인 DNA 검사는 존재하지 않는다(Koeppen and Robitaille, 2002; Wang et al., 1997; Woodward et al., 1998). MRI에서 같은 나이대의 대조군과 비교하면 특징적인 뚜렷한 말이집의 형성 장애를 볼 수 있다(Barkovich, 2000). Magnetic resonance spectroscopy (MRS)에서는 N-acetylaspartate의 감소 또는 증가를 발견할 수 있다(Bonavita et al., 2001; Takanashi et al., 2002).

영아기나 유아기에 안구진탕, 정신운동저하, 근육 긴장저하, 운동발달 지연, 간질, 조화운동불능, 경직 등의 증상을 보이며 머리 둘레가 5% 이하로 작은 경우가 많다. 시각장애가 흔하며 때때로 인두 근력의 저하로 호흡 시 협착음을 주증상으로 하기도 한다(Bouloche and Aicardi, 1986; Koeppen and Robitaille, 2002). 성염색체열성 유전을 하며 대부분 남성에서 증상을 보이지만, 여성 보인자에서 경증에서 중등도의 증상을 보일 수 있다(Garbern, 2007).

높은 간질 유병률, 인두 근육 힘의 저하와 다량의 구강 분비물로 인한 기도 합병증, 위식도역류와 동반된 흡인 위험, 정신 지체 등은 전신 마취를 할 때 특히 고려하여야 할 점이다(Tobias, 1992). 간질 병력이 있는 환자들이 많기 때문에 간질 약물을 복용하고 있는지 확인하여야 한다(Tobias, 1992). 수술 전후로 약물의 치료 농도가 유지되도록 용량을 조절하여야 하며, 오래 약물을 복용하고 있는 환자들에서는 간효소의 기능도 고려하여야 한다. 마취시 enflurane, ketamine, etomidate 등 간질 유발성 약제들은 피하는 것이 좋다(Patel and Drummond, 2005).

구강 분비물이 많은 환자들은 수술 전에 glycopyrrolate와 같은 기도분비물 억제제를 사용하는 것이 도움이 될 수 있다(Tobias, 1992). 인두 근육 힘이 저하 되어 있는 경우 더욱 문제가 될 수 있으므로 수술 전에는 되도록 진정제를 쓰지 않도록 하며, 마취제의 잔존 효과가 있을 가능성을 고려하여 수술 후에도 자주 분비물을 제거하고 올바른 체위를 유지하도록 해야 한다. 위식도역류가 자주 있는 환자들은 수술 전에 metoclopramide나 H2-antagonist를 사용하고 반지연골누르기(cricoid pressure)를 가하는 빠른 연속마취유도(rapid sequence induction)을 고려해야 한다(Tobias, 1992). 그리고 수술 후에도 기도 반사가 완전히 회복된 것을 확인하고 발관을 해야 한다.

백색질장애 환자에서 내재된 근육 결함은 없으며 악성고열증은 보고된 바 없다. 탈분극성 근이완제에 대한 이상 반응도 보고된 바는 없지만 상부운동 신경장애에서 succinylcholine은 고칼륨혈증을 일으킬 가능성이 있으므로 피하는 것이 좋겠다(Cooperman, 1970). 그리고 근육긴장저하가 흔하므로 짧게 작용하는 비탈분극성 근이완제를 사용하는 것이 안전할 것이다.

요약하면 PMD 환자에서는 간질 상태, 구강내 분비물 및 위식도역류, 인두 근력 저하에 의한 흡인 및호흡곤란에 대한 주의가 필요하며, 특히 발관 후호흡곤란이나 폐내 흡인의 가능성을 인지하여 환자가 완전히 각성되고 근력이 충분하다고 판단될 때 발관을 하여야 한다. PMD는 임상에서 아주 드물게 접하는 희귀질환으로 마취관리에 있어 위와 같은 지식으로 환자 마취관리에 안전을 도모하는 것이 중요할 것이다.

참 고 문 헌

Barkovich AJ: Concepts of myelin and myelination in neuroradiology. *AJNR Am J Neuroradiol* 2000; 21: 1099-109.

Bonavita S, Schiffmann R, Moore DF, Frei K, Choi B, Patronas MN, et al: Evidence for neuroaxonal injury in patients with proteolipid protein gene mutations. *Neurology* 2001; 56: 785-8.

Boulloche J, Aicardi J: Pelizaeus-Merzbacher disease: clinical and nosological study. *J Child Neurol* 1986; 1: 233-9.

Cooperman LH: Succinylcholine-induced hyperkalemia

in neuromuscular disease. *JAMA* 1970; 213: 1867-71.

Garbern JY: Pelizaeus-Merzbacher disease: Genetic and cellular pathogenesis. *Cell Mol Life Sci* 2007; 64: 50-65.

Heim P, Claussen M, Hoffmann B, Conzelmann E, Gartner J, Harzer K, et al: Leukodystrophy incidence in Germany. *Am J Med Genet* 1997; 71: 475-8.

Koepfen AH, Robitaille Y: Pelizaeus-Merzbacher disease. *J Neuropathol Exp Neurol* 2002; 61: 747-59.

Patel PM, Drummond JC, 2005, Cerebral physiology and the effects of anesthetics and techniques, in RD Miller, ed., *Miller's Anesthesia*: New York, Churchill Livingstone, p. 833.

Sistersmans EA, de Coo RF, De Wijs IJ, Van Oost BA: Duplication of the proteolipid protein gene is the major cause of Pelizaeus-Merzbacher disease. *Neurology* 1998; 50: 1749-54.

Takanashi J, Inoue K, Tomita M, Kurihara A, Morita F, Ikehira H, et al: Brain N-acetylaspartate is elevated in Pelizaeus-Merzbacher disease with PLP1 duplication. *Neurology* 2002; 58: 237-41.

Tobias JD: Anaesthetic considerations for the child with leukodystrophy. *Can J Anaesth* 1992; 39: 394-7.

Wang PJ, Hwu WL, Lee WT, Wang TR, Shen YZ: Duplication of proteolipid protein gene: a possible major cause of Pelizaeus-Merzbacher disease. *Pediatr Neurol* 1997; 17: 125-8.

Woodward K, Kendall E, Vetrie D, Malcolm S: Pelizaeus-Merzbacher disease: identification of Xq22 proteolipid-protein duplications and characterization of breakpoints by interphase FISH. *Am J Hum Genet* 1998; 63: 207-17.