

Lesch-Nyhan 증후군을 가진 소아의 체외충격파신쇄석술을 위한 전신마취 경험

박상진 · 권일치 · 이원기 · 이덕희
영남대학교 의과대학 마취통증의학교실

General Anesthesia for Extracorporeal Shockwave Lithotripsy in Child with Lesch-Nyhan Syndrome

Sang-Jin Park, Il-chi Kwon, Won Ki Lee, Deok-Hee Lee

*Department of Anesthesiology and Pain Medicine, College of Medicine,
Yeungnam University, Daegu, Korea.*

— Abstract —

Lesch-Nyhan syndrome is an inborn error of purine metabolism resulting from hypoxanthine-guanine-phosphoribosyltransferase (HGPRT) deficiency and leading to excess purine production and uric acid over-production. It is a very rare X-linked recessive disorder, characterized by movement disorder, cognitive deficits, and self-injurious behavior. However, because of the high incidence of calculi, patients may present for surgery of urinary tract, and have increased risk of difficult intubation, aspiration pneumonia, renal insufficiency or sudden death. We report the case of a 5-year-old boy with Lesch-Nyhan syndrome who underwent successive extracorporeal shockwave lithotripsy under general anesthesia.

Key Words: Lesch-Nyhan syndrome, General anesthesia, Extracorporeal shockwave lithotripsy

서 론

Lesch-Nyhan 증후군은 성염색체 열성 질환으로 퓨린(purine)의 대사 장애와 이로 인해

증가된 요산(uric acid) 때문에 특징적인 임상 증상들을 나타낸다.^{1,2)} 발병률은 10만 명에서 30만 명 당 1명에 불과할 정도로 매우 낮지만³⁾ 고요산혈증에 의한 잦은 결석의 생성은²⁾ 수술

적 치료를 필요로 할 수도 있는데, 이러한 환자의 전신 마취 시에는 기도 유지 및 삼관의 곤란, 흡인성폐렴, 신부전, 급사(sudden death) 등의 심각한 합병증들이 발생할 가능성이 있다고 한다.^{4,6)} 이에 저자들은 Lesch-Nyhan 증후군으로 진단된 5세 소아에서 체외충격파신쇄석술(extracorporeal shockwave lithotripsy)을 위한 전신 마취를 별다른 합병증 없이 시행하였기에 문헌고찰과 함께 보고하고자 한다.

증 례

환자는 체중 16 kg, 신장 108 cm의 5세 남아로 우측 신장 신우의 결석으로 체외충격파신쇄석술을 시행받기 위해 내원하였다. 환아는 생후 7개월부터 나타난 발달 장애로 재활 치료 중이었으며, 28개월경부터 자신의 입술과 손가락을 깨무는 자해 행위와 경직증상(spasticity)을 보였다고 한다. 30개월에 hypoxanthine-guanine-phosphoribosyltransferase (HGPRT) 활성도 감소와 HGPRT 유전자 돌연변이가 확인되어 Lesch-Nyhan 증후군으로 진단되었다. 생후 33개월경에는 수차례의 구토 증상이 있어 입원한 병력이 있었다.

내원 당시 환아는 allopurinol 50 mg을 하루 3회씩 복용 중이었으며 지능 수준은 정상 이하로 의료진과 의사소통이 어려웠다. 입술과 손가락에는 자해로 의심되는 상처들이 있었으나 혀를 비롯한 구강 내에는 별다른 외상이 없었다. 수술 전날 시행한 기도 평가 상 목젓과 연구개가 보이는 Malampati 분류 I에 해당되었다. 심전도 검사와 흉부 및 경부 방사선 촬영에서 특별한 이상은 없었다. 혈액 검사 상 요산은 2.14 mg/dl로 정상(2.2~7.8 mg/dl)보다 약

간 낮았고 혈중요소질소 13.23 mg/dl, 크레아티닌 0.49 mg/dl, 칼륨 4.5 mEq/L이었으며 그 외 다른 검사 소견들도 모두 정상이었다.

수술 전 금식시간 동안 일체의 경구투여를 금지하였고, 마취 전 처치로 ranitidine 15 mg을 정주하였다. 수술실 입실 전에 괴성을 지르고 몸부림을 치는 등 환아가 심한 불안 증상을 보여서 midazolam 1.5 mg을 투여하였고, 이후 진정된 환아를 위 내용물의 역류에 대비하여 측와위로 수술실까지 이송하였다. 수술실 도착 후 측정된 활력 징후는 혈압 110/60 mmHg, 맥박 100회/분, 산소포화도 99%였다. 마취 유도를 위한 마스크 환기 시 환아의 기도 유지에는 별다른 문제가 없었다. Thiopental sodium 75 mg, atracurium 4 mg을 정주한 후 기관내 삽관을 시행하였다. 마취 유지는 isoflurane 1~1.5 vol%, 산소와 아산화질소 각각 1.5 L/min로 조절 호흡을 하였다. 체외충격파신쇄석술을 통한 신장 신우 결석의 제거는 성공적으로 이루어 졌으며, 수술 중 충분한 수액 투여와 적절한 마취 깊이 조절로 환아의 활력 징후는 혈압 100~120/60~80 mmHg, 맥박 70~90회/분으로 안정적으로 유지되었다. 수술 종료 후 환아의 의식과 자발 호흡이 완전히 회복된 뒤에 발관하였으며 보호자를 수술실로 들어오게 하여 환아의 심리적 안정을 도모하였다. 마취 회복 과정 중에 구토나 호흡억제 등의 합병증은 없었으며 통증을 호소하거나 불안 증상을 보이지도 않았다. 총 수술 시간은 70분, 마취 시간은 105분이었다. 마취에서 회복된 후 시행한 혈액 검사, 심전도, 단순 흉부방사선 촬영 상 특별한 이상은 없었다. 퇴원 시까지 환아의 활력 징후를 지속적으로 측정하였으며, 환아는 순조롭게 회복되어 수술 5일 째 퇴원하였다.

고 찰

Lesch-Nyhan 증후군의 병태생리학적 원인은 명확하지 않으나 퓨린 대사에 관여하는 HGPRT의 결핍과 관련이 있다.¹⁾ HGPRT 결핍에 의한 과도한 퓨린 생성은 체내의 요산 농도를 증가시켜 정신 지체 및 발달 장애, 자해 행위, 근긴장이상(dystonia), 경직, 무도무정위 운동(choreoathetosis), 신증(nephropathy), 요도결석, 관절염, 토피(tophi) 등의 특징적인 임상 증상들을 나타낼 수 있으며,^{2, 4)} 전신마취 중에는 이와 관련된 여러 가지 문제들이 발생할 수 있다.^{4, 6)}

Lesch-Nyhan 증후군 환자들에게서 흔히 나타나는 강박적 자해행위는 입 주위와 혀를 포함한 구강 내에 심한 상처와 흉터를 만들어서^{2, 4)} 마취 유도 중에 기도 유지와 삽관을 어렵게 할 수 있다. 또한 경추부 근육긴장이상과 목후굴(retrocollis)은 경추의 퇴행성 변화와 불안정성을 유발하여^{7, 8)} 기관내 삽관 시 경추가 손상될 수 있다. 이러한 경우 성대노출을 위해 충분히 목을 신전시킬 수 없기 때문에 기관내 삽관이 어렵게 될 것이다. 실제로 반복적인 자해행위로 인한 상처와 흉터 때문에 비대해진 혀가 기도 폐쇄를 일으킨 증례와⁴⁾ 자기공명영상촬영 소견 상 경추의 퇴행성 변화가 관찰된 예들이 보고된 바 있다.⁶⁾ 따라서 저자들은 마취 전에 이학적 검사를 통해 기도 폐쇄의 유무와 기관내 삽관의 난이도 정도를 평가하였고, 방사선 촬영으로 경추의 안정성을 확인하였다. 또한 마스크 환기를 통해 기도 유지에 별다른 문제가 없음을 본 후 근이완제 투여 및 기관내 삽관을 시행하였다.

마취 유도나 회복 시 구강 분비물의 폐 흡

인은 대부분 별다른 문제를 일으키지 않지만, 강산인 위 내용물은 화학성폐렴, 성인성호흡곤란증후군 등의 치명적인 합병증을 유발할 수 있다.⁹⁾ Lesch-Nyhan 증후군 환자들의 경우 일상생활 중에도 위 내용물의 구토, 무정위운동 및 삼킴 곤란에 의해 흡인성폐렴, 기도 폐쇄 등이 발생할 수 있는데,^{5, 6)} 기도 반사가 억제되는 마취 중에는 그 가능성이 더욱 증가하게 될 것이다. 흡인성폐렴으로 인한 사망률에 관여하는 인자는 흡인되는 내용물의 pH와 용량으로 pH 2.0~2.5 이하, 용량이 0.4~1.0 ml/kg 이상이면 사망률이 높아진다.⁹⁾ 따라서 ranitidine같은 H₂ 수용체 차단제나 sodium citrate같은 비미립자 제산제로 위 내용물의 산도와 용량을 감소시킴으로써 흡인성폐렴의 위험도를 낮출 수 있다.⁹⁾ 이 증례에서도 마취 전 처치로 ranitidine을 정주하였다. 흡인성폐렴의 또 다른 예방법으로는 술 전 경구 투여의 금지, 각성 상태에서의 기관내 삽관과 발관, 삽관 전에 양압 환기를 하지 않는 신속 삽관법(rapid sequence intubation) 등이 추천되고 있다.⁹⁻¹¹⁾ 저자들도 금식 시간 동안 경구 투여를 제한하였고, 수술 종료 후에는 환자의 자발 호흡과 의식이 완전히 회복된 뒤에 발관하였다. 하지만 각성 상태에서의 기관내 삽관은 환아가 5세로 어리고 발달 장애까지 있는데다가 수술실 입실 전 진정제의 투여가 필요할 정도로 심한 불안 증세를 보여서 시행이 불가능하였다. 탈분극성 근이완제를 사용한 신속한 기관내 삽관 역시 환자의 근육 강직 증상과 연관되어 혈중 칼륨 증가를 초래하거나¹²⁾ 저작근의 경련을 일으켜서 기관내 삽관을 어렵게 할 수 있기 때문에¹³⁾ 이 증례에서는 사용하지 않았다.

Lesch-Nyhan 증후군의 특징적인 임상 소견

중 하나인 신결석은 HGPRT 활성도 감소에 의한 고요산혈증 때문에 주로 생기며 신부전을 일으킬 수 있다.²⁾ 또 드물기는 하지만 고요산혈증 치료제인 allopurinol 과다 투여 시 신결석과 급성신부전을 유발할 수 있다.³⁾ 따라서 이러한 환자의 마취 시에는 크레아티닌, 혈중 요소질소와 전해질 등 신장 기능 검사를 통해 신부전의 발생여부를 확인하고, HGPRT 활성도나 신장 기능과 무관한 마취 약제를 선택하는 것이 중요하다. 이 증례에서 사용한 thiopental sodium은 체내에서의 재분포에 의해 작용시간이 결정되고 재분포 된 약물 또한 주로 간에서 대사되기 때문에¹⁴⁾ 마취 유도를 위해 사용하는 용량으로는 별다른 문제가 없을 것으로 생각된다. 흡입마취제의 경우 대부분 HGPRT 활성도와 무관하긴 하지만 신독성을 고려해 볼 때 isoflurane이나 desflurane이 적절할 것으로 여겨진다.¹⁵⁾ 근이완제 역시 신기능과 무관한 Hoffman식 제거를 통해 대사되는 atracurium, cisatracurium이나 pseudocholinesterase에 의해 대사되는 mivacurium의 사용을 고려해 볼 수 있다.¹⁶⁾ 하지만 mivacurium은 신부전 환자에서 작용시간이 길어지기 때문에 용량을 줄이는 등의 주의가 필요하다는 보고가 있으므로¹⁷⁾ atracurium이나 cisatracurium의 사용이 보다 적절할 것으로 생각된다. 이 증례에서도 신장에 별다른 영향을 주지 않는 isoflurane과 atracurium으로 마취를 하였고, 수술 중 적절한 수액 투여와 마취 깊이의 조절을 통해 저혈압에 의한 신장 손상을 예방하고자 하였다. 마취 종료 후에도 신부전이 생길 경우 조기에 치료가 가능하도록 신장 기능 검사를 지속적으로 실시하였다.

과거 Lesch-Nyhan 증후군 환자의 주요한

사망 원인 이었던 흡인성폐렴, 연하 곤란에 의한 영양실조, 만성 신결석 등은 의료 기술의 발달로 적절한 치료가 가능해졌음에도 불구하고 환자들 중에는 예기치 못한 갑작스러운 죽음을 맞는 경우들이 있는데, 그 원인으로는 폐 흡인으로 생긴 기도 폐쇄, 후두 경련, 호흡 중추의 기능 상실 그리고 경추의 퇴행성변화에 의한 손상 등이 보고되고 있다.⁶⁾ 마취 관리 중에도 이러한 원인들과 관련된 급사가 발생할 가능성을 낮출 필요가 있다. 따라서 이 증례에서는 마취 전 철저한 금식과 ranitidine 투여 그리고 각성 상태에서의 발관을 통해 위 내용물의 폐 흡인을 방지하기 위해 노력하였다. 또한 경추 손상의 위험성을 줄이기 위해 수술 전 검사를 통해 경추의 안정성을 확인하였고, 기관내 삽관 시 목의 신전도 가능한 자제하였다. 마취 종료 후에는 퇴원 시 까지 호흡수를 포함한 환자의 활력 징후를 관찰하여 갑작스러운 호흡 중추의 기능 상실에 의한 무호흡에도 대비하였다.

체외충격파신쇄석술은 신결석증 시 가장 우선적으로 시도되는 치료법으로, 통증이 심하지 않기 때문에 성인에서는 진정제나 진통제의 투여 없이 시술이 이루어지는 경우가 대부분이다.¹⁸⁾ 일부 연구에 따르면 소아의 경우에도 기관내 삽관 없이 ketamine, propofol 또는 fentanyl 등을 정주하여 적절한 진정과 진통 작용을 얻을 수 있었다고 한다.¹⁸⁾ 하지만 성인과 달리 소아는 시술 과정에서 의사소통이 어렵고 통증을 잘 견디지 못하기 때문에 전신 마취를 하는 경우 역시 흔하다.¹⁹⁾ 기관내 삽관 없이 진정제와 진통제 투여를 통한 진정 마취 (sedation analgesia)가 기관내 삽관 시 발생할 수 있는 합병증들을 피할 수 있지만, 이 증례

에서는 환아가 5세에 불과하고 정신 지체 및 발달 장애까지 있어 의료진과의 의사소통을 기대하기가 어려웠으며, 기도 유지의 곤란, 위 내용물의 역류로 인한 폐 흡인, 심한 호흡 부전 등이 발생할 가능성이 있어 체외충격과신쇄석을 위하여 전신마취를 시행한 것은 적절하다고 판단되었다.

결론적으로 Lesch-Nyhan 증후군 환자들은 신 결석증 때문에 수술적 치료를 받는 경우가 흔히 있는데, 이러한 환자의 전신 마취 시에는 기도 유지 및 삼관의 곤란, 경추 손상, 흡인성 폐렴, 신부전, 급사 등의 심각한 합병증이 발생할 수 있다. 따라서 마취를 시행함에 있어서 마취 전 적절한 이학적 검사 및 약물 투여, 안전한 마취 약제의 선택, 완전한 의식 회복 후 발관 그리고 마취 회복 과정 중의 적극적인 환자 감시를 통해 합병증 없이 마취를 종료할 수 있도록 하여야겠다.

참 고 문 헌

1. Lesch M, Nyhan WL. A familial disorder of uric acid metabolism and central nervous system function. *Am J Med* 1964 Apr;36: 561-70.
2. Nyhan WL. The Lesch-Nyhan syndrome. *Dev Med Child Neurol* 1978 Jun;20(3):376-80.
3. Sikora P, Pijanowska M, Majewski M, Bienias B, Borzecka H, Zajczkowska M. Acute renal failure due to bilateral xanthine urolithiasis in a boy with Lesch-Nyhan syndrome. *Pediatr Nephrol* 2006 Jul;21(7):1045-7.
4. Larson LO, Wilkins RG. Anesthesia and the Lesch-Nyhan syndrome. *Anesthesiology* 1985 Aug;63(2):197-9.
5. Nyhan WL. The Lesch-Nyhan syndrome. *Adv*

- Nephrol Necker Hosp* 1974;3:59-70.
6. Neychev VK, Jinnah HA. Sudden death in Lesch-Nyhan disease. *Dev Med Child Neurol* 2006 Nov;48(11):923-6.
7. Jinnah HA, Visser JE, Harris JC, Verdu A, Larovere L, Ceballos-Picot I, et al. Delineation of the motor disorder of Lesch-Nyhan disease. *Brain* 2006 May;129(Pt 5):1201-17.
8. Shewell PC, Thompson AG. Atlantoaxial instability in Lesch-Nyhan syndrome. *Spine* 1996 Mar;15;21(6):757-62.
9. Mecca RS. Postoperative recovery. In: Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK, editors. *Clinical anesthesia*. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2001. p. 1391-2.
10. Stone DJ, Gal TJ. Airway management. In: Miller RD, Reves JG, editors. *Anesthesia*. 5th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2000. p. 1425-43.
11. Yao FSF, editors. *Anesthesiology*. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 1998. p. 55-8.
12. Martyn JA, Richtsfeld M. Succinylcholine-induced hyperkalemia in acquired pathologic states: etiologic factors and molecular mechanisms. *Anesthesiology* 2006 Jan;104(1):158-69.
13. Savarese JJ, Caldwell JE, Lien CA. Pharmacology of muscle relaxants and their antagonists. In: Miller RD, Reves JG, editors. *Anesthesia*. 5th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2000. p.419-26.
14. Hobbs WR, Rall TW, Verdoorn TA. Hypnotics and sedatives; ethanol. In: Hardman JG, Limbird LE, editors. *Goodman & Gilman's the pharmacological basis of therapeutics*. 9th ed. New York: McGraw-Hill; 1996. p.373-80.
15. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ. *Clinical anesthesiology*. 4th ed. New York: McGraw-Hill; 2006. p.169-73.
16. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ. *Clinical*

- anesthesiology. 4th ed. New York: McGraw-Hill; 2006. p.215-24.
17. Blobner M, Jelen-Esselborn S, Schneider G, Mann R, Kling M, Lupp P, et al. Effect of renal function on neuromuscular block induced by continuous infusion of mivacurium. *Br J Anaesth* 1995 Apr;74(4):452-4.
 18. Erden IA, Artukoglu F, Gozacan A, Ozgen S. Comparison of propofol/fentanyl and ketamine anesthesia in children during extracorporeal shockwave lithotripsy. *Saudi Med J* 2007 Mar; 28(3):364-8.
 19. Landau EH, Gofrit ON, Shapiro A, Meretyk S, Katz G, Shenfeld OZ, et al. Extracorporeal shock wave lithotripsy is highly effective for ureteral calculi in children. *J Urol* 2001 Jun; 165(6 Pt 2):2316-9.