

부신백질이영양증 환자의 치과치료를 위한 외래전신마취 -증례 보고-

서울대학교 치의학대학원 치과마취과학교실, *소아치과학교실

서광석 · 박소연* · 신터전 · 김현정

Abstract

Ambulatory Anesthesia Management of the Patient with Adrenoleukodystrophy for Dental Treatment -A Case Report-

Kwang-Suk Seo, MD, Soyeon Bak*, DDS, Teo-Jeon Shin, MD, and Hyun-Jeong Kim, MD

Department of Dental Anesthesiology and *Department of Pediatric Dentistry, Seoul National University, School of Dentistry, Seoul, Korea

Adrenoleukodystrophy (ALD) is a rare X-linked genetic disorder associated with various central nervous system problems and adrenal insufficiency. It is common in childhood and symptoms include loss of previously acquired neurological abilities, seizures, ataxia, Addison's disease as well as degeneration of visual and auditory function. These children frequently require anesthesia during imaging procedure such as MRI or during some surgical procedures like gastrostomy. There is special need for careful management because of numerous anesthetic challenges like difficulty in cooperation, seizure disorders, life-threatening airway obstruction, copious oral secretion and possibility of aspiration. In addition, adrenal involvement and hypofunction must be considered for safe anesthesia management. We report a successful anesthetic management in a patient with ALD for dental procedures. (JKDSA 2010; 10: 45~49)

Key Words: Adrenoleukodystrophy (ALD) Dental treatment; General Anesthesia; Cooperation difficulty

서 론

X 염색체 연관 부신백질이영양증(X-linked adrenoleukodystrophy; ALD)는 과산화소체(peroxisome)의 장

쇄지방산대사장애로 인하여, 포화장쇄지방산(saturated very long chain fatty acid; VLCFA)이 신경계의 수초와 부신 피질에 축적되어 실명, 청력상실, 실어증, 보행불능, 경련, 사지마비, 혼수 상태로 이어지다 사망하는 질환이다(Moser et al, 2004a). 미국의 경우 발병률이 2-5만명 당 1명으로 매우 드문 질환이며, X염색체 열성 유전으로 인하여 남자에게만 증상이 나타나고, 어머니는 대개 증상이 없는 보인자라고 알려져 있다(Moser et al, 2004b). ALD는 신경계 백질, 부신피질, 고환을 침범하여 침범부위와 발병연령에 따라 매우 다양한 임상증상이 나타나는

원고접수일: 2010년 6월 8일, 최종심사일: 2010년 6월 20일
게재확정일: 2010년 6월 20일
책임저자: 서광석, 서울시 종로구 연건동 28번지
서울대학교치과병원 치과마취과
우편번호: 110-749
Tel: +82-2-2072-0622, Fax: +82-2-766-9427
E-mail: stone90@snu.ac.kr



Fig. 1. Appearance of the patient with Adrenoleukodystrophy (ALD).

데, 보통 10세 이전에 증상이 나타나는 소아대뇌형이 가장 흔하다. 로렌조 오일이 치료제로 사용되고 있으나 그 효과는 아직 논란이 되고 있다. 이 질환을 가진 환자는 MRI 등 방사선 촬영이나 ALD의 합병증으로 인한 수술을 위하여 전신 마취가 요구된다. 그런데, 심한 정신지체, 연하곤란(dysphagia)과 위식도역류를 동반된 폐흡인의 위험, 근육의 강직 및 마비로 인한 기도 폐쇄의 위험성, 전신경련 그리고 부신기능저하 등은 전신마취 시행에 있어서 환자의 안전을 위해 특별히 주의하여야 할 점으로 알려져 있다(Kindopp and Ashbury, 1998). 국내에서는 이 질환을 가진 환자의 전신마취관리에 관한 증례에 대한 보고가 아직 발표된 바가 없으며, 최근 저자들은 외래 전신마취 하에 성공적으로 ALD 환자의 치아우식증 치료를 시행한 증례가 있어 이를 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

몸무게 18 kg, 신장 122 cm의 만 8세 9개월 된

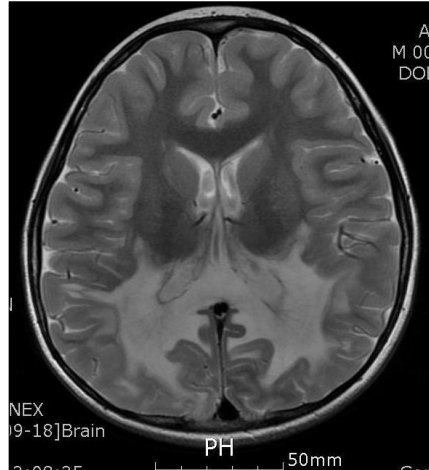


Fig. 2. Brain MRI shows demyelinating lesions of both parieto-occipital white matters.

남자 환자가 다발성 치아우식증을 주소로 전신마취 하에 치과치료를 받기 위해 본과로 의뢰되었다. 환자는 X 염색체 연관 부신백질이영양증으로 심한 근육긴장이상과 정신지체를 보였으며, 간헐적인 경련 발작과 치과치료에 협조 부재로 전신마취 하에 구강검진 및 치과 치료를 시행하기로 하였다(Fig. 1). 환아는 정상적으로 출생하여 건강하게 지내다 내원 2년 전부터 점점 진행되는 시력감소, 청력감소, 인지저하가 발생하여 MRI뇌영상촬영(Fig. 2)과 혈액검사상 포화장쇄지방산(C26:0)치가 $1.694 \mu\text{mol/L}$ (정상치 $0-1.31 \mu\text{mol/L}$)로 X 염색체 연관 부신백질이영양증을 진단받고 치료를 받아왔다. 환자는 로렌조 오일을 지속적으로 복용하였으나 급격한 신경학적 증상의 진행으로 시력 소실, 청력소실, 사지의 강직 간헐적 경련발작, 그리고 인지기능의 급격한 저하로 인하여 의사소통이 불가능한 상황이었다. 환자는 사지마비로 주로 누워서 생활을 하고 있으며, 1년전 흡인성 폐렴으로 2회 입원 치료한 과거력이 있었다. 현재 소아청소년과에서 Carbamazepine, Clonazepam 그리고 Hydrocortisone을 하루에 5 mg을 투여 받고 있었다.

신체검사 시 환자는 사지에 긴장성 강직이 있었으며, 입을 잘 벌릴 수 없었다. 하지만 연하곤란(dysphagia) 증상이 심하지 않아 손가락으로 유도식 섭취가 가능하였으며, 수면 시 코를 골지는 안다고 하였다. 수술 전 소아청소년과에서 시행한 혈액

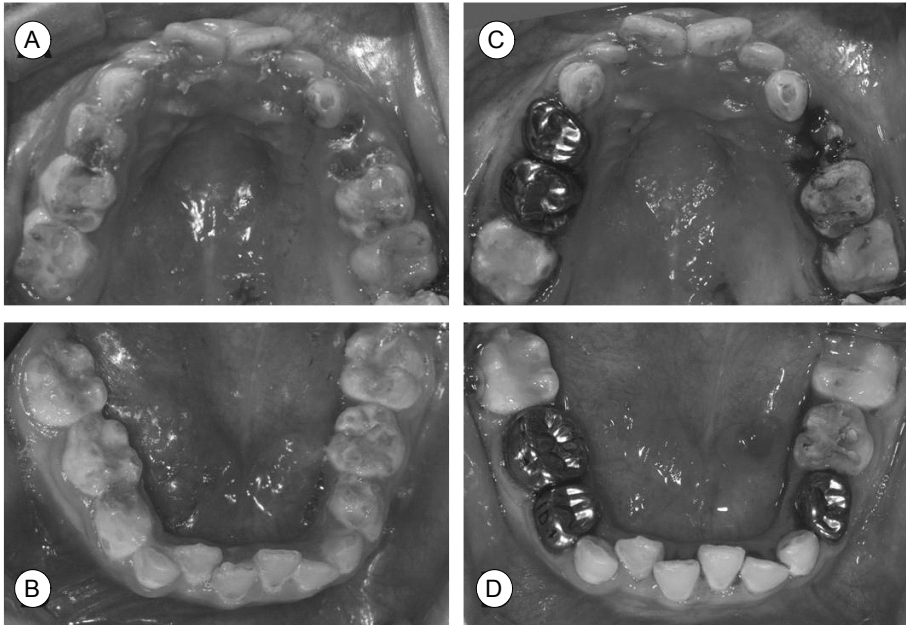


Fig. 3. A, B dental caries, C, D after treatment

검사 상 혈색소 13.6 g/dl, 적혈구 용적률 41%, 혈소판은 256,000/mm³이었으며, 간기능 검사, 신장기능 검사에서는 특이 소견이 없었으며, 부신기능의 저하로 부신피질자극 호르몬이 증가되어 있었다. 흉부방사선 검사에서는 좌측 폐야에 폐렴의 흔적이 있으나, 청진상 심음 및 호흡음에 특이한 소견은 없었으며, 대기 중에서 측정된 맥박산소포화도는 98%였다. 소아과에 전신마취 시 주의점에 대하여 자문한 결과 현재 상황에서 특별한 소아과적 주의점은 없다고 회신이 왔고, 환자의 보호자에게 수술 전 금식과 마취 전 준비사항에 대해 설명하고 2주 뒤 전신마취 하 치과 치료를 시행하기로 하였다.

수술 당일 금식 후 치료실에 도착하여 전신마취에 대한 설명을 하고 환자의 사진 촬영 및 증례보고에 대하여 설명을 하였으며 서면으로 동의서를 받았다. 환자를 치과시술의자에 눕힌 후 심전도, 혈압, 맥박산소포화도, 체온을 감시하였다. 특별한 어려움 없이 오른쪽 팔에 22게이지 정맥도관으로 정맥로를 확보한 후 thiopental 125 mg을 정주하여 마취를 유도하였다. 또한 추가적인 부신피질 호르몬 투여를 위하여 hydrocortisone 25 mg을 정주하였다. 의식소실 후 100% 산소와 sevoflurane 8 vol%로 용

수환기를 시작하였으며, 이 때 하악과 목, 사지의 강직은 점차 소실되었다. 개구거리가 3 cm로 후두경으로 기관내 삽관이 가능하였으며, 환기의 조절에 어려움이 없음을 확인한 후 vecuronium 2 mg을 정주하여 근이완을 시켰다. 3분 정도의 용수환기 후 충분한 마취심도와 근이완에 도달하였을 때, 내경 4.5 mm의 RAE 경비기관내튜브를 따뜻한 식염수에 담궈 말랑말랑하게 만든 후 젤을 발라 경비기관내 삽관을 시행하였다. 비출혈은 없었으며 양측 호흡음을 확인하고 비공에 22 cm 길이로 고정을 하고, 환아의 머리에 호흡회로와 함께 단단히 고정하였다. 마취의 유지는 각각 분당 1 L의 산소와 아산화질소, 4-6 vol%의 desflurane으로 하였으며, 호기 말 이산화탄소 분압이 30-35 mmHg로 유지되도록 기계환기를 시행하였다.

마취 후 구강검진 및 방사선 촬영을 시행하고, 반듯하게 누운 상태에서 16번, 26번, 36번, 46번 치아에 레진수복술, 54번, 55번, 74번, 84번, 85번 치아에 스테인리스스틸급관술을 시행하였으며 65번과 75번은 아말감 수복술을 시행하였다. 64번 잔존 치근발거술을 시행하였으며, 치석제거술과 불소도포를 시행하였다(Fig. 3). 치과시술 동안 활력징후는

혈압 110-90 / 50-60 mmHg, 심박수 70-100회/분, 맥박산소포화도 100%로 유지되었다. 치과치료가 끝난 후 환자를 이동식 침대로 옮기고, 자발호흡이 충분히 회복된 것을 확인하고 glycopyrrolate 0.2 mg, pyridostigmine 5 mg을 정주하였다. 회복실 도착 20분 후에 환자의 운동기능이 완전히 회복하고 의식이 명확한 것을 확인 후 발관하였다. 총 마취시간은 3시간 30분이었으며, 회복실에서 1시간 30분간 지켜본 후 합병증 없이 귀가하였다.

고 찰

부신백질이영양증(adrenoleukodystrophy, ALD)은 초장쇄 지방산(very-long chain fatty acid, VLCFA)이 모든 체조직, 특히 신경계와 부신에 축적되는 대사 장애이다. 이 질환은 주로 10세 이하의 남자아이에서 발병하며, 신경과민, 경련, 실명, 청력상실, 실어증, 보행불능, 사지마비, 혼수 상태로 이어지다 사망하는 X염색체 열성 유전 질환이다(Moser et al, 2004b). 이 질환은 1923년도에 처음 보고되었으며, 1963년도에 성염색체 열성으로 유전되는 것이 밝혀졌다. 임상 양상은 침범부위, 발병연령, 신경증상의 진행정도에 따라 매우 다양하게 표현되며, 보통 10세 이전에 증상이 나타나는 소아대뇌형이 가장 흔하며, 청소년기 및 20대 성인에서 발병하는 경우도 있다(Moser et al, 2004a).

ALD 환자는 일반적으로 정상적인 출생과 초기 발육을 보이며, 5-12세 사이에 증상이 시작되는 경과를 가지게 된다. 신경학적 증상이 먼저 나타나고, 점진적으로 급격하게 악화되는 과정을 보인다. 초기 증상으로는 자폐증, 주의 산만, 기억력감퇴 및 치매 등 행동장애 이외에 시력소실, 강직 및 보행장애가 나타나며, 구음장애, 연하장애, 청력소실도 흔하다. 그러나, 경련 발작은 늦게 나타나는 것으로 알려져 있다(Moser et al, 2004a).

병태생리학적으로 포화장쇄지방산[saturated very long chain fatty acid (VLCFA)], 주로 C26:0과 C24:0이 신경계의 수초와 부신 피질에 축적되는데, 초기에는 very long chain acyl CoA synthetase의 결함에 의해 장쇄지방산의 분해가 안 되어 발생한다고 알려졌으나, 최근 Xq 28에 있는 peroxisomal transporter gene (ABCD1)의 돌연변이가 원인인 것으로 밝혀졌

다. 그래서, 장쇄지방산이 과산화소체(peroxisome) 내로 운반되는 데 문제가 있는 것으로 추정되고 있다.

현재까지 알려진 완치법은 없으며, 1989년 ALD 환자에게 로렌조 오일(glycerol trioleate (C18:1)와 trierucate (C22:1)가 4 : 1로 섞인 혼합물)을 투여하였더니 혈중 포화장쇄지방산치가 감소되었다는 보고가 있는 이래(Rizzo et al, 1989) 현재까지 ALD의 치료제로 사용되어 왔다. 그러나 투여효과에 대해서 아직 완전하지 않고, 이미 신경학적 증상이 진행된 경우 투여 시는 신경학적 이상의 진행을 막을 수 없다고 알려져 있다(van Geel et al, 1999).

로렌조 오일 이외에 immunoglobulin이나, beta interferon, cyclophosphamide 등의 면역억제 치료가 시도되었으나 효과에 대해서는 아직 의문적이고, 현재까지 알려진 최선의 치료는 경한 뇌 병변이 있는 시기에 골수이식을 시행하는 것이다(Moser et al, 2004a). 이것은 이식된 골수 유래 세포가 뇌로 들어가 부족한 효소를 공급하여 포화장쇄지방산을 낮추는 효과를 나타내는 것으로 알려져 있다(Krivit et al, 1999).

ALD 환자의 경우 점진적인 악화되는 신경학적 증상으로 정확한 진단을 위해 MRI 등 방사선 촬영이 필요한데, 시력 소실 및 청각소실과 더불어 인지기능의 장애로 적절한 협조가 불가능해진다. 그래서 방사선 촬영을 위해 전신마취 또는 진정법의 시행이 필요하게 된다. 또한, 위식도역류와 연하장애로 인하여 폐흡인의 위험이 증가하고 결국 경구 섭취가 불가능해지면 위창내술(gastrostomy) 등의 수술을 시행하게 되어 전신마취의 시행이 필요하게 된다(Dobson and Lyons, 2004). 그래서 본 증례뿐만 아니라 ALD 환자의 수술전 평가에서 위식도 역류와 함께 연하장애로 인해 흡인성 폐렴의 과거력을 보이는 경우가 많고(Dobson and Lyons, 2004; Hamdiye et al, 2006), 흉부 방사선 사진에서도 비정상적일 수 있다. 또한 마취와 관련하여 폐흡인 예방을 위해 적절한 음식과 철저한 폐흡인 및 수술 후 폐합병증 예방을 위한 관리가 필요하다. 더욱이 환자가 사지의 마비 및 강직을 보여 휠체어 또는 침대에 누워 생활하기 때문에 폐합병증의 위험은 더욱 증가한다. 이와 함께 환자의 저작근의 강직 또는 구축이 동반되어 개구 장애를 보이는 경우가 있으며 이러한 경우 기도관리에 어려움을 보일 수

있으므로 굴곡성 기관지경을 이용한 기관내 삽관이 필요할 수 있다(Hamdiye et al, 2006).

또한 본 증례에서와 같이 경련발작과 부신기능저하가 흔하며 항경련제 및 부신피질 호르몬제를 복용하고 있으므로 마취와 관련하여 추가적인 부신피질 호르몬의 투여가 고려되어야 한다(Schwartz et al, 1994). 근육이완제의 사용이 조금 논란이 되고 있는 데 어떤 저자들은 근육의 긴장도 저하가 있는 경우 호흡근의 약화로 인하여 회복 시 호흡부전가능성 또는 개구장애로 인한 기도 확보의 어려움 등을 고려하여 근육이완제 사용을 자제하기를 권하기도 하나(Schwartz et al, 1994), 본 증례의 경우에는 평소 항간질제를 투여하고 있는 것이 원인인지 알수는 없으나, 마취 중 여러 번의 딸꾹질 발생으로 인하여 vecuronium을 30분마다 0.5 mg씩 3번 투여되었다. 하지만 회복시 근이완제 가역제의 투여로 근력은 충분히 회복되었으며, 발관에 어려움은 없었다.

결론적으로 X 염색체 연관 부신백질이영양증을 가진 소아 환자의 마취관리는 임상에서 접하기에는 매우 드문 증례이며, 부신기능저하, 정신지체, 폐흡인의 위험, 경련발작, 그리고 기도관련 합병증으로 마취관리에 주의가 필요하다. 특히 개구장애가 동반된 경우 고난도 기도관리에 대한 대비가 필요하다.

참 고 문 헌

Dobson G, Lyons J: Anaesthesia for a life-limited child with adrenoleucodystrophy. *Eur J Anaesthesiol* 2004; 21(1): 78-9.
 Hamdiye CT, Yavuz G, Kamil T, Mine S: Anesthesia

management of a child with adrenoleukodystrophy. *Paediatr Anaesth* 2006; 16(2): 221-2.
 Kindopp AS, Ashbury T: Anaesthetic management of an adult patient with X-linked adrenoleukodystrophy. *Can J Anaesth* 1998; 45(10): 990-2.
 Krivit W, Peters C, Shapiro EG: Bone marrow transplantation as effective treatment of central nervous system disease in globoid cell leukodystrophy, metachromatic leukodystrophy, adrenoleukodystrophy, mannosidosis, fucosidosis, aspartylglucosaminuria, Hurler, Maroteaux-Lamy, and Sly syndromes, and Gaucher disease type III. *Curr Opin Neurol* 1999; 12(2): 167-76.
 Moser H, Dubey P, Fatemi A: Progress in X-linked adrenoleukodystrophy. *Curr Opin Neurol* 2004a; 17(3): 263-9.
 Moser HW, Fatemi A, Zackowski K, Smith S, Golay X, Muenz L, et al. Evaluation of therapy of X-linked adrenoleukodystrophy. *Neurochem Res* 2004b; 29(5): 1003-16.
 Rizzo WB, Leshner RT, Odone A, Dammann AL, Craft DA, Jensen ME, et al. Dietary erucic acid therapy for X-linked adrenoleukodystrophy. *Neurology* 1989; 39(11): 1415-22.
 Schwartz RE, Stayer SA, Pasquariello CA, Lowe DA, Foster CJ. Anaesthesia for the patient with neonatal adrenoleukodystrophy. *Can J Anaesth* 1994; 41(1): 56-8.
 van Geel BM, Assies J, Haverkort EB, Koelman JH, Verbeeten B, Jr., Wanders RJ, et al. Progression of abnormalities in adrenomyeloneuropathy and neurologically asymptomatic X-linked adrenoleukodystrophy despite treatment with "Lorenzo's oil". *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1999; 67(3): 290-9.