Von Gierke 氏 疾患을 가진 患者의 麻酔管理 一例報告

경희대학교 의과대학 마취과학교실

최영룡 · 최영규 · 권무일 · 신광일

= Abstract =

Anesthetic Management for the Patient with Von Gierke's Diseases

Young Ryong Choi, M.D., Young Kyoo Choi, M.D., Moo Il Kwon, M.D.
and Kwang Il Shin, M.D.

Department of Anesthesiology, Kyung Hee University, College of Medicine, Seoul, Korea

Glycogen storage disease is a rare metabolic disorder of significant to the anesthesiologist. The term "glycogen storage disease" is applied to a group of congenital and familial disorders characterised by deposition of abnormally large or small quantities of glycogen in the tissues. 13 types of glycogen storage diseases have been described, classified on the basis of enzyme deficiencies.

Type I glycogen storage disease (von Gierke's Disease) is the most common of this constellation of syndromes. The basic defect is a deficiency of enzyme, glucose-6-phosphatase. The patient has hepatomegaly, renomegaly, stunted growth, a tend towards severe hypoglycemia and acidosis. The adverse effect of the combined anesthetic and surgical procedure during operation was reflected in a deterioration of the patient's biochemical parameters.

A cardiac arrest after tonsillectomy of the patient with Von Gierke's disease was reported and this fact emphasizes serious anesthetic problems during operation.

Anesthetic management of these patients should focus on prevention of hypoglycemia and lactic acidosis. The careful frequent measuring of the acid-base status is highly recommended, and is essential prior to and during any surgical procedure.

We report a case of anesthetic management for a patient with Von Gierke's disease and review anesthetic problems for these patients.

緒 論

糖原貯藏症(glycogen storage disease)은 低血糖症과 代謝性酸症을 나타내는 家族歴을 지닌 매우 희귀한 代謝性疾患으로 이 疾患을 가진 患者의 麻酔에는 상당한 지식과 주의를 必要로 하게된다.

이러한 代謝性疾患을 가진 患者들은 수술중에 미치는 麻酔劑의 영향이나 麻酔와 手術造作으로 일어날 수 있는 副作用으로 인해 體內 酸-鹽基平衡 및 血糖値 등의

生化學的 均衡에 상당한 변화를 초래한다¹⁾.

그러므로 麻酔科 의사는 이런 代謝性疾患을 가진 患者에서는 手術前의 充分한 臨床檢査 및 手術中과 手術後의 적절한 患者監視裝置를 이용한 患者의 狀態把握 및 酸-鹽基平衡의 계속적인 測定으로 그에 對한 적절한 處置를 해 주어야 한다.

이런 理由로 糖原貯藏症을 가진 手術患者에 對한 麻酔科的 見地에서의 考察과 더불어 本院 中央手術室에서 시행한 Von Gierke 氏 疾患을 가진 患者의 全身麻酔에 對한 經驗을 보고하는 바이다.

症 例

患 者：金○○，女子 19歲

主 訴：腹部膨滿과 腹痛

過去歷 및 家族歷：11歲 以後부터 發育遲延을 보인 것을 제외하고는 特別한 사항이 없었음.

現病歷：2年前 腹痛과 腹部膨滿이 있어 他病院에서 慢性脾臟炎 혹은 慢性活動性肝炎의 진단하에 치료를 받아왔으나 별로 증상의 호전은 보이지 않았음.

최근들어 腹部膨滿感과 腹痛을 심하게 호소하여 本院 內科를 통해 入院

理學의 所見：外見 狀態는 신장 141 cm 體重 35 kg 으로 發育遲延이 있었으며 의식상태는 명료했고 知的 정도는 정상범위였다. 腹部 측진상 右側 肋骨下 7 cm 에서 간장 가장자리가 觸診되었다.

入院당시 檢査所見：血液檢査에서 WBC 8700/mm³

Hb 9.2 gm%, Hct 30%, Platelet 246,000/mm³, Prothrombin Time 13sec(81% of normal)였고 간기능검사는 정상범위였으며 血液 生化學檢査는 FBS 50 mg%, total cholesterol 420 mg%, triglyceride 1.0 gm%, total lipid 1,140 mg%였다.

Lipoprotein 전기영동검사에서 hyperlipidemia type IV를 나타냈다. 血液電解質檢査는 정상범위였으며 尿檢査所見은 Albumin(+), Aceton(+) 以外에는 정상범위였다. 心電圖 胸部 X線所見도 정상범위였고 經口糖負荷試驗(oral glucose tolerance test)에서 경미한 糖尿病性曲線 樣相(diabetic curve pattern)을 보였다.

Epinephrine infusion 檢査에는 反應이 없었고 肝組織檢査에서 糖原貯藏症의 樣相을 보였다. Glucose-6-phosphatase 活性度를 비교한 結果 이 患者에서는 100 μ g/100 mg/hr 로 정상인(750 μ g/100 mg/hr)의 13% 정도의 活性度를 보였다.

Fig. 1. 마취 기록지.

Table 1. 혈액가스 분석 및 혈액 생화학적 검사 결과

	1) 8:00 a.m. npo for 8 hr but 5 % D/W IV	2) 8:30a.m. Anesthesia Commenced	2') 9:30 a.m. After Sodium Bicarbonate 60 mEq IV	3) 11:00 a.m. After Sodium Bicarbonate 60 mEq IV	3') After Sodium Bicarbonate 60 mEq IV	2:00 p.m. Recovery Room	Postop. 2 nd day
FiO ₂	0.2	—	0.5	0.5	0.5	0.4	0.2
pH	7.301	—	7.34	7.44	7.352	7.315	7.442
PCO ₂ mmHg	35.4	—	25.4	24	23	28.3	37.2
PO ₂ mmHg	93.2	—	186	163	154	70.1	71
HCO ₃ ⁻ mEq/L	14.1	—	11.2	16	12.7	18	25.8
BE mEq/L	-8.4	—	-11	-6	-9.7	-4	+3.2
SB mEq/L	18.4	—	17.4	19.6	17.2	23	27.3
Cholesterol(total) mg%	231	—	—	—	—	—	180
Triglyceride mg%	700	—	—	—	—	—	370
Glucose mg%	95	—	—	—	—	—	96

Fig. 2. 당원대사 경로 및 효소결핍.

麻酔 및 手術所見

(1) 麻酔前 患者管理：麻酔中の 低血糖症과 酸症을 예방할 目的으로 手術前日 空腹時부터 5%포도당 주사액을 點滴하고 麻酔前 처치로 valium 10 mg과 atropine sulfate 0.5 mg을 麻酔始作 45分前에 筋注하였다,

(2) 麻酔誘導 및 維持：手術室에 도착당시의 患者의 vital sign은 체온 37°C 맥박 108/min, 호흡 22/min 혈압 110/80 mmHg로 정상 所見을 보였다.

麻酔誘導는 thiopental sodium 200 mg과 succinylcholine 40 mg을 靜注한 後 氣管内 挿管을 시행하였으며, 麻酔維持는 halothane(0.5~1.0%), N₂O (2 l/min), O₂(2 l/min)로 半閉塞循環式 調節呼吸으로 하였고 筋肉弛緩劑는 pancuronium을 使用하였다. 麻酔中 中心靜脈壓測定을 目的으로 catheter를 尺側基底靜脈(Basilic Vein)을 통해 右心房까지 넣었다.

또한 患者의 심장기능을 測定할 目的으로 心電圖를 연결하였다.

手術은 末梢組織으로 포도당(glucose)을 많이 공급해 주기 위해 門洞靜脈吻合術(portacaval shunt)을 시행하였다.

手術造作이 완료될때까지 患者의 vital sign에 큰변

화는 없었으며 총麻酔時間은 3시간 50분이었고 手術時間은 3時間 20分이었다. 手術中 失血은 600 ml 정도였고 尿排泄量은 300 ml였으며 全血 800 ml와 5%포도당주사액 600 ml을 보충해주었다(Fig. 1).

(3) 血液가스 分析 結果：麻酔前 麻酔中 그리고 회복실에서 動脈血을 採取하여 血液가스 分析을 시행한 후 산 염기평형의 異常을 sodium bicarbonate를 靜注하여 교정하였으며 結果는 다음 도표와 같았다(Table 1).

考 察

糖原貯藏症은 先天性이며 家族歷을 지닌 代謝性疾患으로 Cori 씨에 의해 처음 I型에서 IV型까지 분류된 후 現在까지 糖原代謝經路의 酵素缺乏에 따라 13형태가 보고되었다^{2,3)}(Fig. 2).

IX型을 제외한 모든 型은 常染色體劣性(autosomal recessive)으로 遺傳되며 IX型은 伴性(sex-linked)으로 遺傳된다.

임상적으로 간장에 병변이 있는 型 0, I, II, IV, VI, IX, XI, XII型和 筋肉에 병변이 있는 II, V, VII, VIII, X型으로 나눌 수 있다^{4,5,6)}.

FIG. 3. 포도당의 이용과 생체조절.

筋肉에 병변이 있는 類型은 筋痙攣(cramp)과 筋衰弱(weakness) 및 萎縮(atrophy)을 보이며 糖原浸潤(glycogen infiltration)이 있다. 만일 心筋(myocardium)에 糖原浸潤이 있으면 心筋肉機能의 저하가 와서 心筋不全症으로 사망하게 된다.

간장에 병변이 있는 類型은 흔히 von Gierke's disease 을 말하며 이는 低血糖症과 過트리지글리세라이드血症(hypertriglyceridemia)과 그리고 過콜레스테롤血症(hypercholesterolemia)을 나타내고 血中 乳酸鹽과 尿酸이 증가하여 흔히 幼年期에 사망한다.

1952年 Cori 와 Cori⁷⁾씨는 von Gierke 씨 疾患을 가진 患者에서 glucose-6-phosphatase 活性도가 상실되었음을 證明하였다.

제 I 型(von Gierke's disease)은 糖原貯藏症중 가장 흔한 類型으로 常染色體劣性⁸⁾(autosomal recessive)으로 遺傳되며 이 疾患의 基本的 障礙는 glucose-6-phosphatase 의 缺乏에 있다. 이 酵素는 6인산포도당(glucose-6-phosphate)를 遊離葡萄糖과 無機磷酸鹽으로 轉換시키는데 必要하며 肝臟 腎臟 脾臟 小島과 空腸의 粘膜炎에 존재하여 低血糖症이 나타나지 않게 生體調節을 하는데 이 疾患에서는 glucose-6-phosphatase 의 缺乏이 있어 이 反應이 억제되므로 低血糖症이 發生한다. 이 疾患은 肝肥大症 심한 低血糖症 酸症, 腎肥大症 發育遲延을 특징적으로 나타내며 확진은 生檢 조직에서 glucose-6-phosphatase 의 감소나 缺乏을 證明해야 한다.

이 患者에서 보이는 低血糖症의 특징은 지속적이며, catecholamine 을 투여해도 혈당치가 증가하지 않으며, fructose infusion 검사에도 血糖値의 증가가 없다.

또한 經口糖負荷試驗은 전형적인 당뇨병성 곡선양상(diabetic curve)을 보인다.

血糖値를 유지하기 위하여 蛋白質로부터 포도당新生(gluconeogenesis)이 촉진되어 發育遲延의 1次的인 原因이 되며 또한 低血糖症으로 인해 인슐린과 成長호르몬분비가 억제되어 실제 發育이 더 遲延되고 말초조직에서 脂肪使用이 증가되어 ketone 體가 蓄積되어 酸症이 나타난다.

또한 酸症은 糖分解 經路가 完全히 活性化되어 있어 乳酸의 증가를 일으키므로 더 악화된다.

위와같은 結果는 다음의 정상인에서 포도당 이용기전을 보면 쉽게 이해할 수 있다⁹⁾(Fig. 3).

치료는 低血糖症을 豫防하는데 力點을 두어 탄수화물 섭취를 소량 자주¹⁰⁾함을 原則으로 하며, 手術로는 portacava l shunt¹¹⁾를 해 주어 腸管에서 흡수된 포도

당을 末梢組織으로 더 많이 공급해 줄 수 있으며 高營養食(hyperalimentation)으로 代謝性異狀을 矯正해주고 肝肥大를 줄여줄 수 있다¹²⁾.

第 I 型 糖原貯藏症의 특징적인 병리소견중 麻酔科의 사가 주의를 하여야 할 몇가지 조건을 추가하면,

첫째 骨多孔症(osteoporosis)이 lactic acidosis 에 의해 일어난 calcium 균형의 변화에 따라 2차적으로 發生한다.

둘째 이들 患者 일부에서 出血性 傾向이 증가되어 外科的 조작이나 局所麻酔時에 상당한 위험을 초래한다¹⁴⁾.

셋째 過尿酸血症(hyperuricemia)가 흔히 나타나 10歲以下の 患者에서 痛風(gout)이 發現될 수 있다.

過尿酸血症의 기전은 여러가지인데 乳酸鹽-尿酸 尿管 경쟁(lactate-uric acid-tubular competition)과 低血糖症으로 인한 尿酸(uric acid)축적의 증가등으로 설명된다¹⁴⁾.

이들 患者들에 對한 麻酔科的 처치의 基本은 低血糖症과 乳酸(lactic acid)산증의 豫防에 重點을 두어야 한다.

交感神經을 자극하므로 過血糖症을 유발한다고 알려진 吸入麻酔劑(cyclopropane, ether, fluoroene)는 Von Gierke 씨 疾患에서는 epinephrine 주입 그 自體가 glycogenolysis(糖原分解)를 자극하지 못하므로 별 의의가 없다. 手術中の pH 와 standard HCO_3^- 의 지속적인 測定과 中心動脈血壓(MAP)의 정확한 측정을 위해 동맥혈관내 插管法(cannulation)이 必要하다.

Sodium bicarbonate 용액은 代謝性酸症을 矯正시키기 위해 必要할 때마다 注入해야 한다. 血糖値도 標準 檢査方法이나 dextrostix 을 使用하여 자주 測定하여야 한다.

血漿포도당(plasma glucose)의 고농도유지가 代謝性酸症을 감소시킬 수 있으므로 10% dextrose 용액의 투여도 필요하다¹⁵⁾.

또한 이러한 代謝性 障礙는 手術時間이 길어짐에 따라 惡化될 수 있으므로 이런 患者들에서의 手術時間은 가능한 短縮되어야 한다.

結 論

本 慶熙大學 病院 中央手術室에서 von Gierke 氏 疾患을 가진 患者에 對해 病態生理에 對한 充分한 知識, 血液가스分析 및 血당 檢査와 적절한 환자 감시장치를 이용하여 麻酔를 성공적으로 행하였기에 文獻的 考察과 함께 報告하는 바이다.

참 고 문 헌

- 1) Cox JM: *Anesthesia and glycogen storage disease in glycogen storage disease*. J Bio Chem 199:661, 1952
- 3) Field RA: *The glycogenoses: Von Gierke's disease, Acid maltase deficiency, and Liver glycogen phosphorylase deficiency*. Am J Cl Path 50:23, 1968
- 4) Rudolph AM, Barnett HL, Einhorn AH: *Pediatrics, 16th edition*. New York, Appleton-Century-Crofts, 1977, p 729
- 5) Beeson PB, Mc Dermott W, Wyngaarden JB: *Cecil Textbook of medicine. 15th edition*. Philadelphia London Toronto, WB Saunders company, 1977, p1999
- 6) Thorn GW, Adams RD, Braunwald E, Isselbacher KJ, Petersdorf RG: *Harrison's principles of Internal Medicine. 18th edition*. Tokyo, McGraw-hill Kogakusha, 1977, p 664
- 7) Cori CF: *Glucose-6-phosphatase of the liver in glycogen storage disease*. J Bio Chem 199: 661, 1952
- 8) Field JB, Epstein S, Egan T: *Studies in glycogen storage disease. I. Intestinal glucose-6-phosphatase activity in patients with Von Gierke's disease and their parents*. J Cl Invest 44: ease. Anesthesiology 29:1221, 1968
- 2) Cori GT, Cori CF: *Glucose-6-phosphatase of the liver*. J Bio Chem 199: 1240-1247
- 9) Goudsouzian NG, Karamanian A: *Physiology for the Anesthesiologist*. New York, Appleton-Century-Crofts, 1977, p 324
- 10) iKatz J, Kadis LB: *Anesthesia and uncommon disease: Pathophysiologic and clinical correlations*. Philadelphia London Toronto, WB Saunders company, 1973, p 437
- 11) Riddell AG, Dacies RP: *Glycogen storage disease treated by portacaval transposition*. Proc Roy Soc Med, Sect of pediatrics, 1965 p24
- 12) Gardner LI: *Endocrine and genetic disease of childhood and adolescence. 2nd edition*. Philadelphia London Toronto, WB Saunders company, 1975, p 1009
- 13) Low CW, Ambrus JL, Ambrus CM, et al: *Bleeding diathesis in children with liver glycogen disease and their parents*. J Cl Invest 39:1007, 1960
- 14) Cox JM: *Anesthesia and glycogen storage disease*. Anesthesiology 29:1221, 1968
- 15) Zuppinger K, Rossi E: *Metabolic studies in liver glycogen disease with special reference to lactate metabolism*. Helv Med Acta 35:496, 1969