

Pompe's Disease 환자에서의 경막외 마취

— 증례 보고 —

한림대학교 의과대학 마취과학교실

김종균 · 임소영 · 신근만 · 홍순용 · 최영룡

= Abstract =

Epidural Anesthesia in a Patient with Pompe's Disease

— A case report —

Jong Gyoon Kim, M.D., So Young Lim, M.D., Keun Man Shin, M.D.
Soon Yong Hong, M.D. and Young Ryong Choi, M.D.

Department of Anesthesiology, College of Medicine, Hallym University, Chun Cheon, Korea

A case report of a 19-year-old girl with the juvenile form of Pompe's disease, who underwent thoracic epidural anesthesia, is presented. Pompe's disease, glycogen storage disease type II, is an autosomal recessive disorder characterized by the lysosomal accumulation of glycogen. Patients with the juvenile form are distinguished by involvement of limb-girdle, and respiratory muscles without cardiac or nervous system manifestations. She had been managed with nasal intermittent positive pressure ventilation (NIPPV) and nightly ventilatory support. She had scoliosis with vertebral rotation and showed respiratory muscular weakness. In order to prevent postoperative respiratory complication and to achieve cardio-pulmonary stability, we chose the thoracic epidural block to perform appendectomy. Epidural injection of 0.8% lidocaine gave good sensory block without motor block and maintained cooperative state throughout the operation. Postoperatively, she remained well, but with NIPPV. (*Korean J Anesthesiol* 1996; 31: 534 ~ 539)

Key Words: Anesthetic techniques: thoracic epidural. Metabolism: Pompe's disease

당원병은 결핍되는 효소의 종류에 따라 0에서 XI까지 12종류로 나뉘며 그 중 Pompe's disease 혹은 glycogenosis type II는 lysosomal α -glucosidase의 결핍으로 lysosome내로 들어간 당원이 분해가 되지 않고 축적되어 일차적으로 심장근, 골격근, 중추신경계 등의 손상을 가져오는 질병이다¹⁾. 이 질병은 발병시기, 발병되는 기관, 병의 진행 등을 기준으로 infantile, juvenile, adult 등의 세가지 표현형으로 분류하는데 infantile 형은 생후 수주내지 수개월내에

발병하여 흡인성 폐렴이나 심부전이 자주 합병되고 근육쇠약으로 인한 호흡부전으로 1년내 거의 사망하며 juvenile이나 adult 형은 10세 전후로 발병하여 호흡근 �약으로 인한 폐렴 등으로 20세 이전에 거의 사망한다. 이러한 환자들은 기침이나 구역반사의 저하, 연하 곤란 등의 신경학적 기능 감소로 흡인이나 무기폐 등의 문제점이 혼할 뿐 아니라 혈액학적 변화에 잘 적응하지 못한다.

전 세계적으로 Pompe's disease 환자에서의 마취례는 흔하지 않은데 N₂O-O₂-Halothane을 이용한 전신 마취에서 심정지가 초래되었다는 보고^{2,3)}와 후두경

사용중 후두경련이 발생한 예가 보고된 바 있다²⁾. 이러한 이유로 하지의 경우 Kaplan은 미추 경막외 마취가 가장 좋은 마취방법일 것이라고 주장하였고⁴⁾ Rosen등은 ketamine 정주와 대퇴신경차단의 변형인 서혜부 혈관주위 차단의 적절한 병용으로 마취를 시행한 예를 보고한 바가 있다⁵⁾.

이에 저자들은 하지및 호흡근의 점진적인 약화로 만성적인 폐포저환기의 임상소견을 보이는 Pompe's disease의 juvenile 형인 19세 환자에서 0.8% lidocaine 을 이용한 흉부 경막외마취로 충수돌기 절제술을 시행하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환자는 19세 여자환자로 내원 3년전 근생검결과 Pompe's disease의 juvenile 형으로 진단되어 고정된 nasal mask (Lifecare, USA)를 이용한 nasal intermittent positive pressure ventilation (NIPPV)을 시행하고 있었다(Fig. 1). 내원당시 우하복부의 심한 압통과 반발통이 있으며 검사상 22,000/mm³의 백혈구 증가를 보이고 복부초음파상 급성 충수돌기염이 의심되어 응급으로 충수돌기 절제술을 시행하기로 하였다.

입원후 환자의 의식은 명료하였으며 약간 불안해 하였다. 활력증후로서 혈압은 100~120/70~80 mmHg, 맥박은 100~110/분, 체온은 37.7°C였다. 호흡은 환자가 양손으로 호흡낭을 짜서 NIPPV를 하고 있었으며 호흡수는 분당 20~24회 였다. 이학적 검사상 하

지를 중력에 대응하여 들어올릴 수 없었고 흉요부 척추측만증 및 경한 정도의 척내반측이 있었으며 체간근육의 전반적 위축이 심한 반면 별다른 감각 이상은 없었다. 흉부 청진상 호흡음과 심음에서 별다른 이상은 없었고 심전도상 정상이었으며 검사소견에서 s-amylase, AST, ALT, LDH 등이 약간 상승된 것 이외에는 모두 정상범위였다. 대기호흡중의 동맥혈 가스분석에서는 pH 7.32, PaCO₂ 45.1 mmHg, PaO₂ 69.6 mmHg, HCO₃ 22.7 mEq/L, BE -3.6 mEq/L 로 만성적인 폐포저환기를 동반한 호흡부전 양상을 보였으며, 폐기능검사와 심장검사는 응급수술인 관계로 시행하지 못하였다.

마취방법은 0.8% lidocaine을 이용한 흉부 경막외 마취를 택하였는데, 단순 X-ray상 흉요부 척추측만증이 있어 Cobb method로 측정된 결과 60°였고, 척추의 회전을 pedicle method로 측정된 결과 요부의 추체들이 grade ++++로서 척추경이 좌측으로 회전되어 있었다(Fig. 2). 그래서 양쪽 척추경이 대칭이고 추체 양측단에서 같은 거리에 있는 제 9흉추간을

Fig. 1. She had been managed with nasal intermittent positive pressure ventilation.

Fig. 2. She had scoliosis with vertebral rotation.

선택하기로 하였다.

마취전처치는 하지 않았으며 하트만씨 용액 500 ml를 신속히 정주한 다음 nasal mask를 마취기 (Narcomed 3, North American Dräger, USA)와 연결하여 FiO_2 0.5(Air- O_2), 호흡횟수 15~20회/분, 일회호흡량 0.8~0.9L 정도로 마취의가 보조환기를 시키는 상태에서 환자를 좌측와위로 한 후 제 9흉추간을 povidone과 alcohol로 소독하고 2% lidocaine 2 ml로 국소마취를 하였다. 18G Tuohy 바늘로 측정중 접근법을 이용하여 주사기에 1 ml의 공기를 채운 후 저항소실법으로 경막외강을 확인하고 바늘을 회전시키지 않고 흡인하여 뇌척수액이나 혈액의 유출이 없음을 확인한 후 바늘사단을 두부쪽으로 하여 epinephrine이 포함되지 않은 0.8% lidocaine 3 ml를 시험량으로 주입하였다. 그후 3분간 환자를 관찰하여 lidocaine이 지주막하강이나 혈관내로 들어간 증거가 없음을 확인한 후 나머지 12 ml를 두부와 미부쪽으로 각각 5, 7 ml씩 0.5 ml/sec의 속도로 주입하였다. 도관을 미부쪽으로 약 2 cm 전진시킨 후 거치시키고 앙와위로 자세를 바꾼다음 10분간 감각소실 범위를 관찰하였다. Pinprick 검사로 감각소실 분절 범위가 10분 후 T4~L2까지 확산된 것을 확인하고 초회량을 주입한지 15분쯤 후 피부절개 직전 도관으로 0.8% lidocaine을 4 ml 추가 주입하였다.

수술진행중 활력증후는 혈압이 120~140/70~90 mmHg, 맥박수가 100~110/분 정도로 안정되었으며 SpO_2 는 99% 이상이었다. 수술시작 30분경 총수술기 전인시 불편감을 호소하여 0.8% lidocaine 6 ml를 추가로 도관을 통하여 주입하였다. 수술중 환자가 일회호흡량의 부족을 호소하여 nasal mask가 안면에 잘 들어맞도록 조절하고 일회호흡량을 0.9~1.0L 정도로 증량시킨 이외에는 별 문제없이 약 50분간 수술이 진행되었으며 술후 환자의 호흡은 nasal mask를 마취기와 분리하여 대기호흡하에서 술전과 같이 NIPPV로 환자가 양손으로 호흡낭을 짜서 유지하였다. 외과중환자실로 이송한지 30분 후 대기호흡 중 동맥혈 가스분석 결과는 pH 7.37, $PaCO_2$ 37.5 mmHg, PaO_2 76.2 mmHg, HCO_3^- 21.2 mEq/L, BE -3.5 mEq/L였고 이송 한시간 반 후부터 수술부위의 통증을 호소하여 진통제를 근주하였다.

고 찰

1932년 J.C. Pompe에 의해 처음 서술된 Pompe's disease는 유전학적으로 lysosomal α -glucosidase를 복제해내는 유전자가 상염색체 열성으로 유전되면서 수십가지 종류의 다양한 돌연변이를 일으켜 α -glucosidase의 합성이나 기능 등의 장애를 가져오기 때문인 것으로 알려져 있다⁶⁾. 이러한 효소의 결핍으로 lysosome내에 당원이 과잉축적되어 lysosome을 파괴시킴으로써 근섬유의 손상을 가져와 일차적으로 심장근, 골격근, 중추신경계 등의 이상을 초래하게 된다.

출생전 진단방법으로는 효소활성도 측정법이 있는데 예전에는 양수 속의 정상 태아섬유모세포내의 효소활성도가 낮아 부정확하였으나 최근에는 높은 정상 효소활성도를 갖는 용모막용모 채취로 산전 진단율을 높일 수 있게 되었으며 치료로는 동물에서 유전자 재조합 기술로 대량생산된 효소의 정주요법이 행해진 이후 사람에서 유전자 요법이 활발하게 논의되고 있다⁷⁾. 또한 1963년 H.G. Hers가 30여 종류의 lysosomal storage disease에서 결핍된 효소들을 발견하여 보고한 이래 이러한 효소를 복제해내는 유전자의 결손과 치환 등의 돌연변이된 부위를 DNA 지도상에서 찾아내는데 주력하고 있고 최근 연구에서 lysosomal α -glucosidase가 952개 아미노산으로 구성되며 일반적으로 병의 진행이 느린 표현형일수록 residual α -glucosidase 활성도는 높다는 것이 밝혀졌다⁸⁾.

임상적으로 Pompe's disease는 발병시기와 임상양상에 따라 3가지 표현형으로 나눈다⁹⁾.

Infantile 형은 생후 3개월내에 발병되며 임상상 골격근의 긴장저하와 쇠약, 홍골함몰 및 호흡수 증가, 심근비대에 의한 심근병증과 그 보상으로 인한 간비대, 설비대 등이 나타나며 심전도상 큰 QRS complex와 짧은 PR 간격 등을 보이고 creatine phosphokinase와 aldolase같은 근효소들은 대개 증가한다. 운동쇠약과 발달지연이 나타나다가 거의가 생후 1년내에 심부전, 호흡부전, 흡인성 폐렴 등으로 사망한다. 모든 예에서 근전도검사상 pseudomyotonic discharge, fibrillation, high frequency discharge를 보인다.

Adult 형은 10대에 무증상으로 지나다가 20대에서 40대 사이에 서서히 진행되는 사지, 호흡근, 횡격막 등을 포함하는 골격근의 쇠약이 특징적이며 가장 늦게 발병된 경우는 Rotterdam 대학병원에서 53세에 발병하여 72세에 호흡부전증으로 사망한 예가 보고되어 있다.

위의 두 형태와 구별되는 juvenile 형은 10세 이전에 나타나 진행성 근육이영양증을 의심하게 하는 양상을 보이며 심근병증 없이 골격근약화로 인한 걸음걸이의 이상으로 시작된다. Creatine phosphokinase와 aldolase는 증가되어 있고 생존기간은 다양하지만 호흡근 약화로 인한 폐감염 등으로 19세를 넘긴 예는 없다¹⁰⁾.

Adult와 juvenile 형은 골격근에만 병발되며 3가지 형태로 나뉘는데 첫 형태는 사지근육만 병발되고 두번째 형태는 첫 형태에 부가적으로 호흡근의 점진적 쇠약을 보이며 세번째 형태는 호흡근 쇠약만 보인다.

이 환자는 사춘기가 약간 늦은 것외에는 별다른 이상없이 지내오다가 3년전 낮동안의 기면상태, 호흡곤란, 말초 청색증 등을 동반하는 폐렴으로 입원하였다. 그 당시 동맥혈 검사상 pH 7.23 mmHg, PaCO₂ 101 mmHg, PaO₂ 31.7 mmHg, HCO₃⁻ 42.9 mEq/L 였고 폐기능 검사상 매우 심한 제한성 형태와 중등도의 폐쇄성 형태가 병합되어 있었으며 심에코상 판막이상이나 심비대 등이 없이 폐동맥고혈압만을 보였다. 흉유부는 척추측만증이 있었고 하지는 중력에 대응하여 들어 올릴 수 없었으며 근전도 검사상에서 증가된 insertional activity와 pseudo-myotonic discharge를 나타내었다. 이 후 시행한 외측광근의 근생검 결과 환자는 하지와 호흡근이 서서히 병발되어 가는 juvenile 형의 Pompe's disease로 확진되어 만성적인 호흡부전을 막기 위해 NIPPV로 환기보조를 하게 되었으며 기도감염 및 폐렴의 위험이 높은 기관절개는 시행하지 않았다¹¹⁾.

수술직전의 폐기능검사등은 응급수술인 관계로 시행하지 못하였으나 환자가 능동적 호기를 할 수 없는 근래의 상황으로 볼 때 큰 의의는 없었을 것으로 사료된다.

이 환자의 마취관리 목표는 수술부위의 완전한 감각차단, 심폐기능 변화의 최소화, 기도반사의 유

지와 흡인 방지 그리고 기도확보 등을 얻는 것이다.

따라서 많은 제한점들이 있게 되는데 흡입마취제나 barbiturate 등의 정맥마취제제는 심근기능, 전부하, 후부하 등을 저하시켜 혈액학적 불안정을 야기시킬 수 있고 척추마취 또한 저혈압을 유발하여 심근의 전부하를 감소시킬 수 있다. 반면 Ketamine은 Kaplan⁴⁾이나 Rosen⁵⁾이 보고한 바와 같이 신경근육 질환에서 1~2 mg/kg의 소량으로 안전하게 쓸 수 있으나 과용량 투여시 심박수와 후부하가 증가하여 심부전에 이를 수 있음을 간과해서는 안된다. 호흡억제를 유발하는 마약성, 비마약성 진정제들은 이 환자의 경우 매우 민감하게 반응할 수 있고 methohexitone이나 ketamine 같이 기도분비를 증가시키고 기도자극의 원인이 되는 약제는 피하는게 좋다.

이 환자의 마취시 의식소실이나 근이완은 시행하지 않았는데 그 이유는 근섬유의 파괴로 이미 하지와 호흡근의 근력약화가 현저한 상황에서 의식소실을 위한 약물이나 기관내 삽관을 위한 근이완제 투여 후 최소한 약물의 효과가 사라질 때까지 인공환기를 시켜야 하는데 그럴 경우 인공환기에 대한 의존성이 생겨 술 후 계속 보조환기를 필요로 하게 될 수 있으며 근이완제를 제외하고 의식소실만 시킨다 하더라도 무기폐나 흡인성 폐렴 등이 유발되어 호흡부전으로 진행될 수 있기 때문이었다. 그러나 만약 근이완이 필요하게 될 경우 McFarlane과 Soni³⁾는 탈분극성제제는 고칼륨혈증이나 myoglobinuria 등을 유발할 수 있으므로 심혈관계 영향이 적고 작용시간이 짧은 vecuronium이나 간기능이 비정상인 경우 atracurium을 쓸 것을 권고하였다.

본 교실에서는 이러한 위험인자들을 고려하여 제 9흉추간에서 흉부 경막외마취를 시행하였는데 Pompe's disease 환자에서 Rosen등⁵⁾이 대퇴신경차단의 변형인 서혜부 혈관주위 차단을 성공적으로 보고한 외에 경막외마취가 보고된 바가 없는 것 같다.

복벽은 T6~L1의 신경근 지배를 받고 교감신경은 제 5흉추분절에서 제 1요추분절까지 복강장기에 공급되므로 복부 수술을 위하여서는 미주신경에 의한 오심과 복부불쾌감을 환자가 견디어 낸다 하여도 T4~L1을 포함하여 10분절 이상을 차단해 주어야 할 것이다. 경막외 마취시 확산에 영향을 주는 수기

적인 인자로 용액의 농도와 양, 주입 부위와 속도, 바늘 사단의 방향, 환자의 자세 등이 있으며 척추의 해부학적인 변수로는 경막외강의 지방과 혈관, 추궁간공의 크기 등이 있는데 본 증례에서는 환자의 흉요추부가 심한 만곡과 회전을 동반하여 약제의 확산을 예측하기가 어려웠다.

시험량에 섞는 epinephrine 10~15 μ g은 정맥내로 들어갈 경우 심장의 β_1 -adrenergic 효과와 경동맥내 압력수용체 반응의 조절 결과로 심박수와 수축기 혈압을 증가시켜 심혈관계 불안정을 야기시킬 가능성이 있어 첨가하지 않았다¹²⁾.

Lidocaine은 1943년 합성되어 1948년 임상에 사용되기 시작였으며 경막외 마취시 0.8% 용액은 운동 차단 없이 훌륭한 감각차단을 제공하며 활력증후가 안정되고 실수로 정맥이나 지주막하강으로 주입시에도 심각한 문제를 유발하지 않는 등의 여러 장점이 있다¹³⁾. Bupivacaine은 심장과 중추신경계의 sodium, potassium, calcium channel 등에 결합하여 심실부정맥이나 서맥같은 전도장애와 심근수축력장애를 유발할 수 있어 사용하지 않았다¹⁴⁾.

Lidocaine 주입시 빠른 주입으로 인한 현훈, 오심, 전두부 압박감, 배부근육 경축 등을 피하고 경막외강내 높은 잔류압으로 인한 감각소실분절 높이가 변화를 막기위해¹⁵⁾ 시험량을 제외한 초회량을 12 ml로 하여 0.5 ml/sec의 속도로 주입하였고 15분 후 도관으로 0.8% lidocaine 4 ml를 추가주입하여 더 이상 감각소실 분절의 상승없이 plica mediana dorsalis 같은 경막외강의 섬유조직이나 경막외강 확인시 주입된 공기방울 등에 의한 lidocaine 용액의 충만결손으로 생기는 불균일한 감각차단을 막고자 하였으며 지속적인 감각소실의 수준 유지를 위해 45분 후에 0.8% lidocaine 6 ml를 재주입하였다. 본 증례에서는 외과중환자실 이송 후에도 한시간 반가량 감각차단이 있어 여유있게 마취효과를 지속시켜 술후 진통까지 얻는 결과를 보였다.

Pompe's disease중 infantile 형은 울혈성 혹은 폐쇄성 심근병증의 존재여부, 기도확보 및 충분한 산소투여, 호흡근육 쇠약시 근이완제의 투여 여부 등이 마취의 성패를 결정짓는 중요한 인자들이며³⁾ adult나 juvenile 형은 심장근육이나 중추신경계의 병발이 없기 때문에 마취위험도가 낮은 편이지만 사지 및

호흡근육과 횡격막의 쇠약, 그리고 체간근 쇠약으로 인한 척추의 휨과 동반되는 심폐계 불안정은 마취위험도를 가중시킨다. 따라서 술후 심폐기능의 안정을 도모하기 위해 가능한한 하복부 및 하지의 수술시 운동신경차단없이 감각신경차단만 일으키는 부위 마취를 우선적으로 고려해야 할 것으로 사려된다.

참 고 문 헌

1. Nelson WE, Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM: Textbook of pediatrics. 15th ed. Philadelphia, W.B Saunders Company. 1996, pp 391-4.
2. Ellis FR: Inherited muscle disease. Br J Anaesth 1980; 52: 153-64.
3. Mcfarlane HJ, Soni N: Pompe's disease and anaesthesia. Anaesthesia 1986; 41: 121-4.
4. Kaplan R: Pompe's disease presenting for anaesthesia. Two case reports. Anesthesiology Review 1980; 21-8.
5. Rosen KR, Bradman LM: Anaesthesia for diagnostic muscle biopsy in an infant with Pompe's disease. Can Anaesth Soc J 1986; 33: 790-4.
6. Lin CY, Shieh JJ: Identification of a de novo point mutation resulting in infantile form of Pompe's disease. Biochem Biophys Res Commun 1995; 213: 886-93.
7. 이홍진, 문형로, 신운숙: 선천성 대사장애 질환의 임상적 접근. 서울, 오름정보처리. 1990, pp 173-95, 259-71.
8. Reuser AJJ, Kroos MA, Hermans MMP, Bijvoet AGA, Verbeet MP, Van Diggelen OP, et al: Glycogenosis type II (acid maltase deficiency). Muscle-Nerve 1995; 3: S61-9.
9. Katz J, Benumof JL, Kadis LB: Anesthesia and uncommon disease. 3rd ed. Philadelphia, W.B. Saunders Company. 1990, pp 602-3.
10. Tanaka K, Shimazu S, Oya N, Tomisawa M, Kusunoki T, Soyama K, et al: Muscular form of glycogenosis type II(Pompe's disease). Pediatrics 1979; 63: 124-9.
11. Kim DG, Jung KS, Lee MK, Hyun IG, Lim HJ, Song HG, et al: A case of juvenile form Pompe's disease manifested as chronic alveolar hypoventilation. Journal of Korean Medical Science 1993; 8: 221-4.
12. Tanaka M, Yamamoto S, Ashimura H, Iway M, Matsumiya N: Efficacy of an epidural test dose in adult patients anesthetised with isoflurane: Lidocaine containing 15 μ g epinephrine reliably increases arterial blood pressure, but not heart rate. Anesth

- Analg 1995; 80: 310-4.
13. Atkinson RS, Rushman GB, and Lee J Alfred: A synopsis of anaesthesia. 10th ed. Bristol, Bath press. 1987, pp 693-7.
 14. Coyle DE, Porembka DT, Seihorst CS, Wan L, Behbehani MM: Echocardiographic evaluation of bupivacaine cardiotoxicity. Anesth Analg 1994; 79: 335-9.
 15. Rosenberg PH, Saramies L, and Alila A: Lumbar epidural anaesthesia with bupivacaine in old patients: Effect of speed and direction of injection. Acta anaesth scand 1981; 25: 270-4.
-