Charcot-Marie-Tooth병 환자의 마취관리 - 증례보고 -

가톨릭대학교 의과대학 마취통증의학교실

김은성 · 장혜원 · 황원정 · 이윤기

Anesthetic Management in a Patient with Charcot-Marie-Tooth Disease - A case report -

Eun Sung Kim, M.D., Hae Wone Chang, M.D., Won Jung Hwang, M.D., and Yoon Ki Lee, M.D.

Department of Anesthesiology and Pain Medicine, College of Medicine, The Catholic University of Korea, Seoul, Korea

A 35-year old woman was scheduled to undergo a total hysterectomy due to uterine myoma. She had been diagnosed with Charcot-Marie-Tooth disease 2 years ago. In addition, she had previously received a Cesarean section under epidural anesthesia 10 years ago and reported a prolonged motor blockade at that time. General anesthesia was induced with propofol 120 mg in a divided dose and the intubating condition was achieved with vecuronium 3 mg. Anesthesia was maintained with 1.5-2.5% enflurane with air and O₂. During surgery, the body temperature and end tidal concentration of CO₂ were maintained within the normal range. Despite the continuous monitoring of the train-of-four (TOF) response, no more muscle relaxants were required during surgery and the patient recovered without a delay in awakening. In the management of patients with Charcot-Marie-Tooth disease, it is desirable to evaluate the patient carefully, select the appropriate anesthetics and adjust the dosage of the drug according to the patients requirements. (Korean J Anesthesiol 2006; 50: 341~5)

Key Words: Charcot-Marie-Tooth disease, train-of-four (TOF) response, vecuronium.

Charcot-Marie-Tooth병은 운동 및 감각신경의 전도장애를 일으키는 질환으로¹⁾ 마취 전 환기능력의 저하^{2,4)} 및 심혈관계 이상 등이 동반되어 마취관리에 영향을 미칠 수 있다.⁵⁾ 경막외마취의 작용은 연장되고⁶⁾ 전신마취 유도에 사용되는 thiopental의 용량은 환자의 근육약화와 감각장애에 의하여 영향을 받는다.⁵⁾ 또한 근이완제에 대한 민감도의 증가로 고 칼륨혈증⁷⁾ 및 근이완제 효과 연장에 의한 회복 지연^{5,8)}도 발생할 수 있다. 따라서 환자상태의 마취 전 평가, 적절한 약제의 선택 및 감시는 마취관리에 많은 영향을 미친다.

저자들은 Charcot-Marie-Tooth병 환자의 마취를 경험하였기에 참고문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증례

35세 키 163 cm, 몸무게 58 kg의 여자환자가 자궁적출술이 계획되었다. 과거력 상 환자는 2년 전 Charcot-Marie-Tooth병으로 진단 받고 치료 중이었으며 16세 때 내반첨족(equinovarus)으로 발목고정술(ankle fixation)을, 25세 때 제왕절개술을 시행 받은 기왕력이 있었다. 환자는 문진 상 제왕절개술 후 운동신경의 약화가 장시간 지속된 경험이 있었고 그 이후 다리와 손의 근력 약화도 진행되었다고 저자들에게 말을 하였으며, 당시 해당병원의 마취기록지에는 2% lidocaine, 0.5% bupivacaine 그리고 소량의 epinephrine이 첨가된 국소마취제로 경막외마취를 시행하였다고 기술되었으나 그 이후 회복과 관련된 기록을 발견할 수는 없었다.

환자는 양쪽 발의 위축과 변형이 있었고 움직임이 불편하여 보행 시 쉽게 넘어졌고 이따금 호흡곤란도 발생한다고 하였다. 근력검사에서는 양측 무릎과 양측 손 및 손목의 근력이 감소되었고, 고관절과 주관절 부위의 근육에서도 약간의 근력감소가 관찰되었다(Table 1). 그러나 발목 및 발

논문접수일 : 2005년 10월 17일

책임저자 : 이윤기, 서울특별시 서초구 반포동 505

가톨릭대학교 의과대학 강남성모병원 마취통증의학과

우편번호: 137-040

Tel: 02-590-1545, Fax: 02-537-1951

E-mail: yklee@catholic.ac.kr

Table 1. Muscle Power of the Patient with Charcot-Marie-Tooth Disease

Region	Function of muscle	Muscles	Left	Right
Elbow	Flexors	Biceps brachii, brachioradialis	G	G
	Extensors	Triceps	G	G
Forearm	Supinator group		G	G
	Pronator group		F	P
Wrist	Flexors	Flex. carpi rad., flex. carpi uln.	F	P
	Extensor	Ext. carpi rad.1 & br., ext. carpi uln	G	F
Fingers	Metacarpo-phal. joint flexors	Lumbricales	F	P
	Inter-phal. joint flexors (1 st)	Flex digit sub.	F	F
	Inter-phal. joint flexors (2 nd)	Flex digit. prof.	F	F
	Meta carpo-phal. joint extensor	Ext. digit. com.	F	F
	Adductors	Palmar interossei	P	P
	Adductors	Dorsal interossei	P	P
Thumb	Meta carpo-phal. joint flexor	Flex poll. br	P	P
	Inter-phal. joint flexor	Flex. poll 1	P	P
	Meta carpo-phal. joint extensor	Ext. poll. br.	F	P
	Inter-phal. joint extensor	Ext. poll. 1	F	P
	Abductors	Abd. poll. br	P	P
	Adductors	Adductor pollicis	P	P
Hip	Opponens	Opponens pollicis	F	P
	Flexors	Iliopsoas	G	G
	Extensors	Gluteus maximus	G	G
	Abductors	Gluteus medius	G	G
	Adductor group		G	G
	External rotator group		F	F
	Internal rotator group		G	G
	Sartorius		G	G
Knee	Tensor fasciae latae		G	G
	Flexors	Biceps femoris, inner hamstrings	P	P
	Extensors	Quadriceps	P	F

N: normal - complete range of motion against gravity with full resistance, G: good - complete range of motion against gravity with some resistance, F: fair - complete range of motion against gravity, P: poor - complete range of motion with gravity eliminated, T: trace - evidence of a light contractility. no joint motion, 0: zero - no evidence of contractility.

부위는 위축과 변형 그리고 이전 수술로 인한 관절의 고정으로 근력검사를 시행하지 못하였다. 근전도(electromyography)의 감각신경 전도검사(Sensory nerve conduction study)에서 천비골신경(superficial peroneal nerve) 및 비복신경(sural nerve)의 반응은 없었고 정중신경(median nerve)과 척골신경(ulnar nerve)의 잠시(latency) 지연과 진폭(amplitude) 감소가 관찰되었다. 또한 운동신경 전도검사(motor conduction study)에서 비골신경(peroneal nerve) 및 경골신경(tibial nerve)의 반응이 없었고 정중신경(median nerve)과 척골신경(ulnar nerve)에서 잠시의 지연과 진폭의 감소가 나타났다(Table 2). 그 이외에 흉부 방사선 사진, 심전도 및 일반 혈액검사에서는 특이한 소견은 발견되지 않았다.

전신마취와 경막외마취에 대하여 설명하였으나 환자는

경막외마취를 포함한 부위마취를 거부하였고 전투약 없이 수술실에 도착하였다. 심전도, 맥박산소측정기, 비침습적 자동혈압측정기를 부착하였으며, 근이완 감시를 위하여 신경자극기(Innovator NS272, Fisher & Paykel Health Care, New Zealand)를 왼쪽 팔목의 척골신경 주행로에 거치하였다. 마취 유도 전 환자의 혈압은 120/75 mmHg, 맥박수 76회/분, 산소포화도 100%를 보였으며, 마스크로 산소 5 L/min 을 투여하여 전산소화를 실시한 후 propofol 60 mg과 vecuronium 2 mg을 투여하고 보조환기를 실시하면서 최대상자극(supramaximal stimuli)으로 12초마다 train-of-four (TOF)에 대한 무지내 수축반응을 감시하였다. 근이완제 투여 3분 후에도 TOF 반응이 나타나서 vecuronium 1 mg을 추가로 투여하여 TOF 반응의 소실을 확인한 후 propofol 60 mg을 추가

Table 2. Electromyographic Finding in the Patient with Charcot-Marie-Tooth Disease

A. Sensory Nerve Conduction Studies

Nerve	Onset latency (ms)	Peak latency (ms)	Amplitude (uV)
Rt. median	3.70	4.60	11.6
Rt. Ulna	3.70	4.85	12.5
Rt. superf. peroneal		Not evoked	
Lt. superf. peroneal		Not evoked	
Rt. sural		Not evoked	
Lt. Sural		Not evoked	

Reference value; onset latency < 0.3 ms, peak latency < 3.5 ms, amplitude > 20 uV.

B. Motor Nerve Conduction Studies

Nerve	Distal latency (m/s)/ amplitude (mV)	Proximal latency (m/s)/ amplitude (mV)	Conduction velocity (m/s)
Rt. median	4.35/2.8	8.8.0/1.8	47.2
Lt. median	4.30/2.5	8.70/2.2	45.2
Rt. ulna	5.20/1.6	9.65/1.5	44.9
Lt. ulna	4.90/1.4	9.35/1.0	40.4
Both peroneal		Not evoked	
Both tibial		Not evoked	

Reference value; distal latency < 4.0 ms, distal amplitude > 5.0 mV, proximal amplitude > 5.0 mV, conduction velocity: 45-75 m/s.

C. Needle Electromyography

Muscle	Positive sharp wave	Voluntary motor unit action potential
Rt. biceps brachii		Decreased IP
Rt. flexor carpi radialis	2+	Decreased IP
Rt. abductor pollicis brevis		Decreased IP
Rt. fist dorsal interosseous		Single
Rt. vastus medialis		Decreased IP
Tibialis anterior		No recruitment pattern
Gluteus medius		Decreased IP
Gluteus maximus		Decreased IP
Gastrocnemius (medial head)		No recruitment pattern

IP: interference pattern.

투여하고 내경 7.0 mm 튜브를 사용하여 기관내 삽관을 실시하였다.

O₂ 2 L/min와 공기(Air) 3 L/min로 투여하면서 enflurane의

흡입농도를 1.5-2.5%로 조절하여 마취를 유지하였으며, 호기말 이산화탄소가스와 체온을 감시하면서 정상범위로 유지시켰다. 수술 중 지속적으로 근이완 감시를 실행하였으나 TOF 반응이 관측되지 않아 더 이상의 근이완제를 투여하지 않았다. 수술 중 혈압은 105-120/60-85 mmHg, 산소포화도는 99-100%로 유지되었으며, 맥박은 수술 시작 10분경 일시적으로 55회/분으로 감소하였으나 glycopyrrolate 0.2 mg 투여 후 곧 회복되었고 수술 중 80-95회/분으로 유지되었다. 근이완제 투여 후 80분경에 TOF반응이 다시 나타나기 시작하여 근이완제 투여 후 120분 경에는 4개의 TOF 반응이 모두 나타났다. 수술 종료 시 용수환기 자발호흡이 충분히 회복된 것을 확인한 후 glycopyrrolate 0.4 mg과 pyridostigmine 10 mg을 투여하였고, 환자가 각성된 것을 확인하고 발관을 실시하였다. 수술 시간은 2시간 20분이었으며 이 후 환자는 회복실과 병실에서 안정된 혈액학 및 호흡기계의 상태를 유지하였으며 특별한 합병증 없이 6일 후에 퇴원하였다.

고 찰

Charcot-Marie-Tooth병은 비골근위축(peroneal muscular atrophy) 또는 유전운동감각신경병증(hereditary motor and sensory neuropathy)이라고도 불리며, 운동과 감각신경의 탈신경과정(denervating process)을 초래하며 2,500명 중 1명의 이환율을 지닌 유전적 질환이다. 초기에는 비골근(peroneal muscle)을 포함한 발과 다리를 침범하고 점진적으로 진행되어 손과 전완부에도 장애를 초래하며 운동신경 전도속도(motor conduction velocity)의 감소 및 약화, 감각신경의 전도장애 및 감각소실, 그리고 골격변형(skeletal deformity) 등이 발생한다.¹⁾ 수술 전 마취와 관련되어 발견되는 문제점들로는 횡격막신경(phrenic nerve)까지 침범하는 호흡근의 약화로 인한⁹⁾ 호흡기능의 저하^{2,3)} 및 기계적 환기의 필요성,⁴⁾ 기립성 저혈압, 동부전증후군(sick sinus syndrome), 심방세동, 발작성심방빈맥(paroxysmal atrial tachycardia), 발한감퇴(hypohidrosis), 하지의 체온감소 등이 있다.⁵⁾

일반적으로 이러한 신경계질환을 지닌 환자에서는 부위마취가 병을 악화시킬 가능성이 있어 잘 시행하지 않는 경향이 있으나 일부 Charcot-Marie-Tooth병 환자에서 척수마취와^{2,6)} 경막외진통¹⁰⁾ 및 경막외마취의 시행이⁶⁾ 보고되고 있다. 그러나 0.75% ropivacaine을 사용하여 경막외마취를 시행한 환자에서 그 지속시간이 12시간까지 연장되는 것을 볼 수 있었는데 이는 이러한 환자에서 사용된 국소마취제의 농도가 영향을 미쳤으리라 추측되고 있다.⁶⁾ 본 환자는 과거에 2% lidocaine과 0.5% bupivacaine을 사용하여 경막외마취를 시행한 후 운동신경차단이 오래 지속된 경험이 있는데

이는 사용된 국소마취약제와 첨가된 epinephrine이 이러한 환자에서 그 작용이 예상보다 오래 연장되어 발생하였을 가능성을 추정할 수 있다.

Charcot-Marie-Tooth병 환자에서 마취유도 시 thiopental sodium의 사용량이 증가하면 그 사용량 증가에 비례해서 운동 및 감각신경의 장애를 초래하여 회복을 지연시킬 수 있는 위험이 있다.⁵⁾ 따라서 저자들은 운동신경 및 감각신경의 전도에 비교적 영향이 적은 propofol을¹¹⁾ 사용하여 마취를 유도하였다. 또한 succinylcholine에 의한 칼륨의 증가와 심전도의 이상을 피하고⁷⁾ vecuronium의 투여량을 최소화하기 위하여 TOF반응을 감시하면서 vecuronium을 투여하였고, TOF 반응이 사라지고 나서 기관내 삽관을 실시했다. 일반적으로 기관내 삽관을 위하여 vecuronium은 0.1 mg/kg 이상 투여되는데¹²⁾ 저자들이 기관내 삽관에 사용한 용량은 vecuronium 0.05 mg/kg에 해당되며 이런 용량의 vecuronium으로 기관내 삽관에 필요한 근이완의 효과를 얻은 이유로는 Charcot-Marie-Tooth병 환자에서 나타나는 근이완제에 대한 민감도의 증가가 중요 요인으로 작용한 것으로 추정된다.^{5,8)}

수술 중 저자들은 지속적으로 근이완제에 대한 TOF 반응을 감시하였으나 더 이상의 근이완제가 요구되지는 않았다. Vecuronium에 대한 민감도에 대하여 Kotani 등은⁵⁾ 이러한 환자들의 30%의 환자에서 척골신경자극에 반응이 없었고 이중 한 환자는 vecuronium 0.07 mg/kg을 투여 받았는데도 280분에 자발호흡이 돌아왔음을 관찰하였다. 또한 Pogson 등은⁸⁾ vecuronium 0.11 mg/kg 투여 후 115분간 지속적인 신경근 차단이 발생한 것을 보고하였는데 이는 저자들이 사용한 vecuronium 용량인 0.05 mg/kg에 비하여 2배 이상에 해당되며 정상에서 vecuronium 0.1 mg/kg의 회복시간 37분에 비하여¹²⁾ 본 증례에서 근이완제 투여 후 4개의 TOF가 나오는 데 120분 가량이 소요되었다는 것을 고려하면 본 증례의 환자에서도 vecuronium의 민감도가 증가되었을 것으로 추정된다.

본 증례에서 환자는 수술 종료 시 기관내 튜브의 발관이 가능하였으며 호흡곤란을 관찰할 수는 없었다. 그러나 수술 전 호흡곤란이 있었던 경우 전신마취 후 수술 전의 환기능력을 회복하는 데 10일 이상 지연될 수 있으며⁴⁾ 수술 후 허약감을 호소하는 환자들도 22%에 달한다.¹³⁾ 또한 수면무호흡증후군(sleep apnoea syndrome)과 높은 상관관계를 지니므로 수술 후 기도 폐쇄의 위험도 증가된다.¹⁴⁾ 따라서 수술 후 이러한 문제들에 대한 주의와 대비도 요구된다.

Charcot-Marie-Tooth병 환자에서 고려하여야 할 또 하나의 문제는 악성고열증(malignant hyperthermia)과의 연관성이다. 그러나 수술을 받은 Charcot-Marie-Tooth병 환자들의 마취기록을 후향적으로 조사 분석한 경우 이 중 44%의 환자에서 succinylcholine을, 그리고 90%의 환자에서 악성고열증을 유

발시킬 수 있는 약제들이 사용되었지만, 이들 환자들 중 악성고열증과 관련된 이상소견은 발견되지 않았다.¹³⁾ 그러므로 Charcot-Marie-Tooth병과 악성고열증의 관계는 확실하지 않다. 또한 N₂O와 halothane을 같이 사용할 경우 수술적 자극과 관련하여 조기심실수축이 많이 발생할 수 있으므로¹⁵⁾ 저자들은 N₂O의 사용으로 인한 norepinephrine의 증가를¹⁶⁾ 피하고자 그 사용을 제한하였다.

저자들은 Charcot-Marie-Tooth병 환자에서 최소한도의 근이완제를 사용하면서 마취를 시행하였다. Charcot-Marie-Tooth병 환자들은 기존 질환과 관련된 호흡근의 이상이 존재하는 경우가 많으며 다른 질환도 지니고 있는 경우도 있으므로 수술 전 환자평가에 주의를 기울여야 한다. 또한 thiopental의 사용량은 환자의 근육약화와 감각장애 상태에 의하여 영향을 받으므로 상대적인 과용량이 회복에 영향을 미칠 수 있으며 근 이완제에 대한 민감성이 증가된다. 그리고 Charcot-Marie-Tooth병을 가진 환자에서 경막외마취가 시행될 경우 그 작용이 연장될 수 있다. 따라서 적절한 마취약제의 선택과 사용에 주의를 기울여야 할 것으로 생각한다.

참 고 문 헌

- Harding AE, Thomas PK: The clinical features of hereditary motor and sensory neuropathy Type I and II. *Brain* 1980; 103: 259-80.
- Reah G, Lyons GR, Wilson RC: Anaesthesia for Caesarean section in a patient with Charcot-Marie-Tooth disease. *Anaesthesia* 1998; 53: 586-8.
- Brian JE, Boyles GD, Quirk JG, Clark RB: Anesthetic management for Cesarean section of a patient with Charcot-Marie-Tooth disease. *Anesthesiology* 1987; 66: 410-2.
- Byrne DL, Chappatte OA, Spencer GT, Raju KS: Pregnancy complicated by Charcot-Marie-Tooth disease, requiring intermittent ventilation. *Br J Obstet Gynaecol* 1992; 99: 79-80.
- Kotani N, Hirota K, Anzawa N, Takamura K, Sakai T, Matsuki A: Motor and sensory disability has a strong relationship to induction dose of thiopental in patients with the hypertropic variety of Charcot-Marie-Tooth Syndrome. *Anesth Analg* 1996; 82: 182-6.
- Schmitt HJ, Muenster T, Schmidt J: Central neural blockade in Charcot-Marie-Tooth disease. *Can J Anesth* 2004; 51: 1049-50.
- Cooperman LH: Succinylcholine-induced hyperkalemia in neuromuscular disease. *JAMA* 1970; 213: 1867-71.
- Pogson D, Telfer J, Wimbush S: Prolonged vecuronium neuromuscular blockade associated with Charcot Marie Tooth neuropathy. *Br J Anaesth* 2000; 85: 914-7.
- Gilchrist D, Chan CK, Deck JHN: Phrenic involvement in Charcot-Marie-Tooth disease. A pathologic documentation. *Chest* 1989; 96: 1197-9.
- Scull T, Weeks S: Epidural analgesia for labour in a patient with Charcot-Marie-Tooth disease. *Can J Anaesth* 1996; 43: 1150-2.
- Chen Z: The effects of isoflurane and propofol on intraoperative

- neuropysiological monitoring during spinal surgery. *J Clin Monit Comput* 2004; 18: 303-8.
12. Ginsberg B, Glass PS, Quill T, Shafron D, Ossey KD: Onset and duration of neuromuscular blockade following high-dose vecuronium administration. *Anesthesiology* 1989; 71: 201-5.
 13. Antognini JF: Anaesthesia for Charcot-Marie-Tooth disease: a review of 86 cases. *Can J Anaesth* 1992; 39: 398-400.
 14. Dematteis M, Pepin JL, Jeanmart M, Deschaux C, Labarre-Vila A, Levy P: Charcot-Marie Tooth disease and sleep apnoea syndrome: a family study. *Lancet* 2001; 357: 267-72.
 15. Tetzlaff JE, Schwendt I: Arrhythmia and Charcot-Marie-Tooth disease during anesthesia. *Can J Anesth* 2000; 47: 829.
 16. Yoo KY, Jeong ST, Ha IH, Lee J: Nitrous oxide attenuates pressor but augments norepinephrine response to laryngoscopy and endotracheal intubation. *Anesth Analg* 2003; 96: 1516-21.
-