Osler- Weber- Rendu 증후군 환자의 전신마취 경험

— 증례보고 —

원자력의학원 마취통증의학과

이수남 · 김진강 · 손동일 · 이지희 · 이용석 · 이소영

Anesthesia for a Patient with Osler-Weber-Rendu Syndrome – A case report –

Su Nam Lee, M.D., Jin Kang Kim, M.D., Dong Il Sohn, M.D., Ji Heui Lee, M.D., Yong Seok Lee, M.D., and So Young Lee, M.D.
Department of Anesthesiology and Pain Medicine, Korea Institute of Radiological & Medical Sciences, Seoul, Korea

Hereditary haemorrhagic telangiectasia (HHT), or Osler-Weber-Rendu syndrome is an autosomal dominant disorder characterized by recurrent epistaxis, mucocutaneous telangiectasias, and visceral involvement including arteriovenous malformations that may develop in any organ, especially in the lung, brain, liver and GI tract. Early screening and regular follow up of patients with HHT are important to minimize the risk of development of serious sequelae. We report a case of 46-year-old female patient who had “suspected HHT” and review the literature on this rare disease. (**Korean J Anesthesiol 2007; 52: 363~6**)

Key Words: arteriovenous malformation, hereditary haemorrhagic telangiectasia, Osler-Weber-Rendu syndrome.

Osler-Weber-Rendu 증후군은 유전성 출혈성 모세혈관확장증(Hereditary haemorrhagic telangiectasia, HHT)이라고도 하며 보통염색체 우성으로 유전되는 질환이다.^{1,2)} HHT는 많은 경우 폐, 뇌, 간, 위장관계의 혈관 이상을 동반하는데 무증상의 환자에서 출혈 및 색전 형성으로 인해 심각한 합병증을 야기할 수 있다. 특히, HHT 환자의 20~50%에서 동반되는 폐동정맥기형의 경우 조기진단과 치료로 상당한 합병증의 발생을 감소시킬 수 있다.^{3,4)} 그러므로 HHT 환자치료의 핵심은 여러 장기의 관련 가능성과 그에 따른 선별검사의 중요성을 인식하여 이를 진단하는 것이라 할 것이다.³⁾ 저자들은 하행결장의 샘암종과 위의 다발성용종으로 결장반절제술과 위전절제술이 예정되어 수술을 위한 검사과정 중 폐 및 간동정맥 기형이 발견된 HHT 환자의 마취를 경험하였기에 보고하는 바이다.

증례

46세 여자 환자가 타병원에서 하행결장의 샘암종과 위의

다발성용종을 진단받고 본원으로 전원되었다. 환자는 2년 전부터 한 달에 두세 번 정도의 비강 출혈이 있었으나 특별한 치료 없이 지내오다 최근 몇 달 사이 증상이 더 심해졌으며 그 외에 다른 내과적 문제없이 건강히 지내오던 중 우연히 시행한 건강검진에서 하행결장의 종양을 발견하였다고 했다. 술 전에 시행한 흉부 방사선 사진 및 혈액검사, 화학검사 등은 정상범위였으나 흉부 컴퓨터 단층 촬영 결과 좌하엽의 동정맥 기형이 발견되었고(Fig. 1), 복부 컴퓨터 단층 촬영에서는 다발성 동맥관 단락이 발견되었다(Fig. 2). 다른 부위의 모세혈관확장증은 동반되지 않았으나 잦은 비강 출혈, 다발성 장기의 동정맥기형으로 HHT를 진단하고 환자의 가족력을 살펴보았으나 HHT를 시사하는 임상소견을 가진 가족은 없었다. 폐동맥조영술을 실시하여 좌하엽의 동정맥기형을 확진하였으며 동정맥기형으로 인한 출혈 및 색전 형성의 합병증을 예방하기 위하여 영양동맥(직경 4.09 mm)의 말단 부위에서 강철 코일(8 mm × 14 cm, Nester coil, COOK®, USA)을 이용하여 색전술을 시행하였다. 뇌 컴퓨터촬영과 내경동맥조영술, 척추동맥조영술에서는 정상 소견을 보였다. 폐동맥 색전술 시행 5일 후 환자와 보호자에게 주술기에 발생할 수 있는 여러 가지 합병증의 가능성에 대해 설명한 후 동의를 받고 수술을 시행하였다.

전투약제로 midazolam 3.0 mg 및 glycopyrrolate 0.2 mg을 수술 30분 전 근주하였고 수술실 도착 후 측정된 혈압, 심

논문접수일 : 2006년 10월 2일

책임저자 : 이수남, 서울시 노원구 공릉동 215-4

원자력병원 마취통증의학과, 우편번호: 132-041

Tel: 02-996-7941, Fax: 02-970-2413

E-mail: suamlee@netian.co.kr

Fig. 1. Chest computerized tomography (CT) shows a arteriovenous malformation in left lower lobe of the lung with engorged draining vein (the arrow).

Fig. 2. Abdominal computerized tomography (CT) shows enhancing nodular lesion in the liver, suggesting arterioportal shunts (the arrow).

박수, 산소포화도는 각각 110/70 mmHg, 80 beats/min, 99%를 보였다. 폐동맥 색전술 시행으로 우-좌 단락으로 인한 저산소혈증 및 출혈의 위험성이 낮다고 판단하여 심전도, 비침습적 혈압감시, 맥박 산소 포화도 측정, 호기말 이산화탄소 측정 등의 일반적인 환자 감시 장치만을 사용하였다. 마취 유도 제제로 thiopental sodium을 투여하였고 근이완을 위해 vecuronium을 사용하였다. 마취는 50% 아산화질소와 산소, sevoflurane, 그리고 vecuronium으로 유지하였고 수술 중 환자는 혈압 100–120/50–70 mmHg, 심박수 70–90 beats/min, 산소포화도 99–100%의 소견을 보였다. 수술은 좌측 결장반절제술 및 위전절제술이 시행되었으며 4시간 후, 특별한 문제없이 수술이 끝났고 근이완의 반전을 위해 glycopyrrolate 0.4 mg 및 pyridostigmine 15 mg을 투여하였다. 회복실에서 환자는 혈압 110–120/60–70 mmHg, 심박수 80–90 beats/min, 그리고 안면 마스크로 분당 산소 5 L를 투여 시 산소포화도 100%의 소견을 보였다. 30분 후 환자는 사지를 활발히 움직이고, 의식수준이 명료하였으며 호흡, 혈압, 피부 색깔을 관찰하였을 때 마취회복 점수 10점을 보여 병실로 이송되었다. 환자는 다른 합병증 없이 정상적인 회복경과를 보였다. 환자 및 가족에게 유전자 검사를 권유하였으나 거부하였다. 이에 의료진은 환자 및 가족에게 HHT와 각종 장기의 혈관기형으로 인한 합병증 발생 가능성 및 추적검사의 필요성에 대해 설명하였다.

고 찰

HHT는 9번 염색체의 endoglin (ENG) 유전자와 12번 염색체의 ALK-1 (activin-receptor-like kinase 1) 유전자의 돌연변

이에 의해 HHT1과 HHT2의 두 가지 질환 유형으로 나타난다.⁵⁾ 이러한 유전자 이질성은 임상 증상의 다양성을 반영하며 HHT1은 폐동정맥기형의 빈도가 높고 HHT2의 경우 다소 경한 질병 발현을 나타내지만 이 경우에도 30% 이상의 환자에서 장기의 혈관 이상이 발견된다.²⁾

HHT의 진단기준은 반복되는 비강 출혈, 피부점막의 모세혈관확장증, 각종 장기의 동정맥기형 등을 포함한 혈관 이상, 그리고 가족력이며, 세 가지 기준 이상이면 “definitive HHT”, 두 가지 기준 이상이면 “suspected HHT”, 한 가지 기준 이하이면 “unlikely HHT”에 해당된다.¹⁾

만성적으로 반복되는 비강 출혈은 HHT 환자에서 초기에 나타나는 가장 흔한 합병증이며 비강점막의 모세혈관 확장에 기인한다.⁶⁾ 임상양상은 간헐적인 출혈에서 수혈을 요할 정도의 다량의 출혈이 하루에 수차례까지 나타날 수 있을 정도로 다양하며 주로 사춘기 이후에 나타난다.

위장관계의 모세혈관 확장은 주로 50, 60대 이후에 나타나며 위, 십이지장이 가장 흔한 장소이다. 임상에서는 주로 철 결핍성 빈혈로 나타나며 가끔 위장관 출혈을 일으키기도 한다. 피부점막의 모세혈관 확장은 주로 얼굴, 입술, 혀, 손가락 등에 보이며 비강 출혈과는 달리 30–40대 이후에 나타나 나이가 증가함에 따라 그 수와 크기가 증가한다.¹⁾

폐동정맥기형은 폐동맥과 정맥 간의 직접 교통으로 우-좌 단락을 야기하여 호흡곤란, 저산소혈증 등의 증상을 나타낸다. 그러므로 원인을 알 수 없는 호흡곤란, 청색증, 활동능력 감소가 있는 경우 폐동정맥기형을 의심해 보아야 한다.⁷⁾ 또한, 여린 혈관(fragile vessels)들로 인해 각혈, 혈흉 등의 합병증이 나타날 수 있다. 폐의 여과기능 소실로 인한 기이색전증(paradoxical embolism) 형성으로 일시적 뇌허혈, 뇌졸

중, 뇌농양 등의 신경학적 합병증을 초래할 수 있으며 이는 폐동정맥기형 및 HHT 환자의 첫 임상 증상으로 나타나기도 한다.⁷⁾ 어른에서 원인을 알 수 없는 뇌농양이 발생했을 때, 또는 젊은 나이에 나타나는 뇌졸중의 경우에도 폐동정맥기형의 가능성을 염두에 두어야 한다.⁸⁾ 이러한 신경학적 합병증은 폐 증상의 유무와 관련이 없이 나타나며 폐동정맥기형의 이환율과 사망률을 크게 증가시킨다.¹⁾ 그러므로 폐동정맥기형의 조기 진단과 치료는 뇌졸중, 뇌농양과 같은 심각한 신경학적 합병증의 발생을 예방할 수 있다. 폐동정맥기형의 영양동맥(feeding artery)의 직경이 3 mm 이상이고, 다발성일 때, 신경학적 합병증 발생의 위험성이 증가하며 HHT에서 신경학적 증상의 2/3 이상이 폐동정맥기형과 관련이 있다.⁹⁾ 따라서 영양혈관의 직경이 3 mm 이상인 경우, 무증상이라 하더라도 치료를 해야 하며 강철 코일을 이용한 색전술이 가장 안전한 방법이다.^{3,10,11)} 또한, 치과 및 외과 시술 전 뇌농양의 위험성을 감소시키기 위해 예방적 항생제 사용이 권장된다.^{1,3)}

본 증례의 경우, 영양 혈관을 수술 전 색전술로 치료하여 우-좌 단락에 따른 저산소혈증, 혈흉, 기이 색전증 형성 등의 위험성을 감소시켰으므로 기존의 폐동정맥 기형이 수술 및 마취에 별다른 영향을 주지 않으리라 생각하였으나 폐동정맥 기형을 동반한 채로 수술을 하게 되는 경우에는 특별한 마취 관리가 필요할 것이다. Sharma 등은¹²⁾ 술 중 양압 환기가 폐혈관 저항을 증가시켜 우-좌 단락의 증가로 동맥혈 산소 분압을 감소시키므로 가능한 빨리 자발 호흡을 유지하도록 하였으며 그 외, 폐혈관 저항을 증가시킬 수 있는 과탄산혈증, 산증, 저체온 등은 피하여야 한다. 또한 출혈에 대비하여 중심 정맥 도관 거치 등 충분한 수액 공급로를 확보하며 약제 투여 시 공기가 정맥 순환 내로 유입되지 않게 하는 등의 세심한 주의가 필요할 것이다.

HHT 환자에서의 간병변은 10-30%에서 보이며 간비대, 간주위 잡음, 혈청 내 γ -glutamyltransferase와 alkaline phosphatase의 증가 소견을 보이며 진행되면 고박출심부전, 복수 또는 정맥류 출혈 등으로 나타나는 문맥고혈압, 담도 질환 등의 합병증을 초래한다.^{13,14)} 간의 동정맥기형은 증상이 있는 경우에 가능한 고식적 치료를 원칙으로 한다. 이러한 고식적 치료에 반응이 없는 경우 간동맥 색전술이 비교적 안전한 방법이나 이 시술에 따른 치명적 간괴사의 합병증을 배제할 수 없어 간이식에 대한 고려도 따라야 한다.¹⁵⁾ 본 증례의 경우, 초음파를 통한 동정맥기형의 단락의 크기가 크지 않았고 임상 증상도 없었으며 혈액검사소견 등도 정상으로 나타나 간동정맥 기형이 마취에 미치는 영향이 크지 않았으리라 생각한다.

HHT 환자에서 뇌혈관 이상은 10-20%에서 보이며 모세혈관확장증, 동맥류, 해면혈관종 등도 볼 수 있으나 주로

뇌동정맥기형의 형태로 나타나 두통, 간질, 혈류전환 효과로 인한 주위 조직의 허혈 증상, 출혈 등의 합병증을 초래한다. 또한 폐동정맥기형이 동반되어 있는 경우가 많다. HHT에서 보이는 뇌동정맥기형은 대부분 저등급(low-grade)이며 다발성인 경우가 많고 산발적 뇌농양보다 출혈의 위험성은 다소 낮다.¹⁶⁾ 무증상의 HHT에서 뇌동정맥기형의 선별검사가 필수적인지, 또 치료의 시기와 기준에 대해서는 아직까지 논란의 여지가 있다.

저자들이 경험한 환자의 경우 간헐적이고 반복된 비강출혈과 폐 및 간의 동정맥 기형으로 “suspected HHT”에 해당되며 가족력에 대한 정확한 정보가 부족하여 “definitive HHT”를 진단할 수는 없었다. 그러나 HHT의 임상 증상이 늦은 나이까지 명확히 나타나지 않을 경우가 많고 가족 내 염색체 이상 유무를 알지 못한 상태에서 가족력을 완전히 배제할 수는 없을 듯 하다. 또한 환자의 거부로 환자 및 가족의 유전자 검사를 시행하지 못한 점은 아쉬움으로 남는다.

결론적으로, 폐동정맥기형, 뇌농양, 젊은 나이에 발생한 뇌졸중 등의 경우 HHT를 반드시 의심해 보아야 하며, 역으로 HHT 환자의 경우 무증상이라 하더라도 폐동정맥기형에 대한 선별검사를 통해 이를 진단하고 치료방향을 세워야 한다. 또한 환자 교육을 통해 뇌, 간의 병발 가능성을 주지시켜 각종 장기의 관련 검사와 치료의 시기를 놓치지 않도록 해야 할 것이다.

참 고 문 헌

1. Begbie ME, Wallace GM, Shovlin CL: Hereditary haemorrhagic telangiectasia (Osler-Weber-Rendu syndrome): a view from the 21st century. *Postgrad Med J* 2003; 79: 18-24.
2. Abdalla SA, Geisthoff UW, Bonneau D, Plauchu H, McDonald J, Kennedy S, et al: Visceral manifestations in hereditary haemorrhagic telangiectasia type 2. *J Med Genet* 2003; 40: 494-502.
3. Shovlin CL, Letarte M: Hereditary haemorrhagic telangiectasia and pulmonary arteriovenous malformations: issues in clinical management and review of pathogenic mechanisms. *Thorax* 1999; 54: 714-29.
4. McCue CM, Hartenberg M, Nance WE: Pulmonary arteriovenous malformations related to Rendu-Osler-Weber syndrome. *Am J Med Genet* 1984; 19: 19-27.
5. Sabba C, Pasculli G, Cirulli A, Gallitelli M, Virgilio G, Resta F, et al: Hereditary hemorrhagic telangiectasia (Rendu-Osler-Weber disease). *Minerva Cardioangiol* 2002; 50: 221-38.
6. Folz BJ, Wollstein AC, Alfke H, Dunne AA, Lippert BM, Gorg K, et al: The value of screening for multiple arteriovenous malformations in hereditary hemorrhagic telangiectasia: a diagnostic study. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2004; 261: 509-16.

7. Kjeldsen AD, Oxhøj H, Andersen PE, Elle B, Jacobsen JP, Vase P: Pulmonary arteriovenous malformations: screening procedures and pulmonary angiography in patients with hereditary hemorrhagic telangiectasia. *Chest* 1999; 116: 432-9.
8. Tabakow P, Jarmundowicz W, Czapiga B, Czapiga E: Brain abscess as the first clinical manifestation of multiple pulmonary arteriovenous malformations in a patient with hereditary hemorrhagic telangiectasia (Rendu-Osler-Weber disease). *Folia Neuropathol* 2005; 43: 41-4.
9. White RI Jr, Lynch-Nyhan A, Terry P, Buescher PC, Farmlett EJ, Charnas L, et al: Pulmonary arteriovenous malformations: techniques and long-term outcome of embolotherapy. *Radiology* 1988; 169: 663-9.
10. Cottin V, Plauchu H, Bayle JY, Barthelet M, Revel D, Cordier JF: Pulmonary arteriovenous malformations in patients with hereditary hemorrhagic telangiectasia. *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 169: 994-1000.
11. Andersen PE, Kjeldsen AD, Oxhøj H, Vase P, White RI Jr: Embolotherapy for pulmonary arteriovenous malformations in patients with hereditary hemorrhagic telangiectasia (Rendu-Osler-Weber syndrome). *Acta Radiol* 1998; 39: 723-6.
12. Sharma D, Pandia MP, Bithal PK: Anaesthetic management of Osler-Weber-Rendu syndrome with coexisting congenital methemoglobinemia. *Acta Anaesthesiol Scand* 2005; 49: 1391-4.
13. Reilly PJ, Nostrant TT: Clinical manifestations of hereditary hemorrhagic telangiectasia. *Am J Gastroenterol* 1984; 79: 363-7.
14. Garcia-Tsao G, Korzenik JR, Young L, Henderson KJ, Jain D, Byrd B, et al: Liver disease in patients with hereditary hemorrhagic telangiectasia. *N Engl J Med* 2000; 343: 931-6.
15. Caselitz M, Wagner S, Chavan A, Gebel M, Bleck JS, Schlitt HJ, et al: Clinical outcome of transfemoral embolization in patients with arteriovenous malformations or the liver in hereditary haemorrhagic telangiectasia (Weber-Rendu-Osler disease). *Gut* 1998; 42: 123-6.
16. Willemse RB, Mager JJ, Westermann CJ, Overtom TT, Mauser H, Wolbers JG: Bleeding risk of cerebrovascular malformations in hereditary hemorrhagic telangiectasia. *J Neurosurg* 2000; 92: 779-84.