Lesch-Nyhan 증후군 환자의 경피적 신쇄석술을 위한 전신마취 경험 - 증례보고 -

울산대학교 의과대학 서울아산병원 마취통증의학과

전인구 · 진지현 · 김영국 · 김영욱 · 조성강 · 황규삼 · 황재현

Anesthetic Experience of Percutaneous Nephrolithotomy for Renal Calculi in a Patient with Lesch-Nyhan Syndrome - A case report -

In Gu Jun, M.D., Ji Hyun Chin, M.D., Young Kug Kim, M.D., Young Uk Kim, M.D., Sung Kang Cho, M.D., Gyu Sam Hwang, M.D., and Jai Hyun Hwang, M.D.

Department of Anesthesiology and Pain Medicine, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, Seoul, Korea.

Lesch-Nyhan syndrome (LNS) is a rare, X-linked recessive inherited disorder caused by a deficiency of the enzyme hypoxanthine-guanine-phosphoribosyltransferase, leading to excessive purine production and elevation of uric acid. Clinical manifestations include mental retardation, spasticity, choreoathetosis, compulsive self-mutilation, renal calculi followed by obstructive nephropathy, and arthritis. Patient with LNS may have increased risk of aspiration pneumonia, acute renal failure and unexpected sudden death. We accomplished successful general anesthesia in a case of LNS requiring percutaneous nephrolithotomy due to renal calculi. (Korean J Anesthesiol 2007; 53: 520~3)

Key Words: Lesch-Nyhan syndrome, percutaneous nephrolithotomy, renal calculi.

Lesch-Nyhan 증후군은 퓨린(purine)의 대사장애로 요산(uric acid)이 증가되는 유전 질환으로 신장, 중추신경계 등에 요산이 침착되어 신장병증, 자해행위, 무도무정위운동(chorea-thetosis), 무정위운동 삼킴곤란(athetoid dysphagia) 등의 여러 가지 임상증상이 나타난다.¹⁻⁴⁾ Lesch-Nyhan 증후군에 대한 병리생리학적 원인은 명확하지 않으나 기저핵(basal ganglia)에서 hypoxanthine-guanine-phosphoribosyltransferase (HGPRT) 활성도의 심한 감소와 연관이 있다고 알려져 있다.^{5,6)} 국내에서는 Lesch-Nyhan 증후군을 진단 받은 환자의 전신마취에 대해서 아직까지 보고된 바 없다. 따라서 저자들은 Lesch-Nyhan 증후군을 진단받고 치료중인 환자에서 신결석으로 인해 경피적 신쇄석술(percutaneous nephrolithotomy)을 위한 전신마취를 국내 처음으로 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고자 한다.

증 례

환자는 체중 22.9 kg, 신장 148 cm의 18세 남자로서 우측 신장의 결석을 제거하기 위한 경피적 신쇄석술이 예정되었다(Fig. 1). 컴퓨터 단층촬영 소견상 양측 신장에 작은 결석들이 있었고, 우측 신장 상극(upper pole)의 신우(pelvis)에 최대 직경 2.3 cm의 사슴뿔돌(staghorn stone)이 있었으며 좌측 신장은 위축되어 있었다(Fig. 2). 환자는 유아기 시절부터 발달 장애를 보였고 3세경에 전신적인 강직, 무도무정위운동, 근육긴장이상과 자신의 입술과 손가락을 깨무는 자해 증상을 보였다. 3세경 HGPRT의 활성도 감소가 확인되어 Lesch-Nyhan 증후군으로 진단 받고 치료중인 환자였다.

환자의 지능 수준은 초등학교 저학년 수준으로 정상 이하였고 몸 전체의 강직과 근육긴장이상이 심했으며 입술과 혀를 포함한 입 주변과 손가락에 자해의 흔적을 짐작할 수 있는 상처들이 있었다(Fig. 3). 환자는 allopurinol 50 mg을 하루 3회 경구로 투여하고 있었다. 수술 전 시행한 혈액 검사상 allopurinol 치료로 요산 3.1 mg/dl (정상 범위: 3-7 mg/dl)로 정상 수준이었고 헤모글로빈 12.9 g/dl, 헤마토크리트 39%, 혈중요소질소 13 mg/dl, 크레아티닌 0.7 mg/dl, 칼

논문접수일 : 2007년 6월 14일
책임저자 : 김영국, 서울시 송파구 풍납 2동 388-1
서울아산병원 마취통증의학과, 우편번호: 138-040
Tel: 02-3010-3868, Fax: 02-470-1363
E-mail: kyk@amc.seoul.kr

륨 4.2 mmol/L이었으며 이 밖의 다른 혈액검사 소견도 정상이었다. 심전도와 단순흉부촬영 소견도 정상이었고 단순경추촬영 소견상 경추의 상태도 정상적이었다.

수술 전처치로 ranitidine 50 mg을 정맥투여 하였다. 수술실 입실 후 측정된 활력징후는 혈압 100/65 mmHg, 맥박 80 회/분, 체온 36.5°C로 안정적이었다. 정맥투여로는 좌측 상지에 있었고 환자의 불수의적인 움직임에 의해서 정맥투여로가 빠지지 않도록 잘 고정하였다. 환자가 수술침대에서 떨어지지 않도록 잘 잡은 후 thiopental sodium 100 mg으로 의식 소실을 도모한 후 atracurium 10 mg을 정주하였고 산

Fig. 1. Preoperative kidney, ureters and bladder film shows staghorn stone (arrow) in right kidney.

소와 아산화질소를 각각 2 L/min, isoflurane 2.0–4.0 vol%로 5분간 용수환기 후 기관내삽관을 시행하였으며 이후 산소와 아산화질소를 각각 1 L/min, isoflurane 1.0–1.5 vol%로 마취를 유지하였다. 또한 적절한 근육이완을 위해 간헐적으로 atracurium을 투여하였다. 동맥혈 가스분석과 지속적인 혈압측정을 위해서 좌측 요골동맥에 20 G 카테터를 거치하였다. 마취유도 30분 후 시행한 동맥혈 가스분석(흡입 산소 농도: 0.5, 호기말 이산화탄소 분압: 32 mmHg)소견상 pH 7.38, 이산화탄소 분압 34 mmHg, 산소 분압 232 mmHg, 나트륨 137 mmol/L, 칼륨 4.1 mmol/L, 칼슘 0.92 mmol/L, 헤모글로빈 12.0 g/dl, 헤마토크리트 36%였다

신배(renal calyx)를 팽창시키고 요관에서 신장으로의 역류를 막기 위해서 요관괄대기이음부(ureteropelvic junction)에 풍선확장술을 실시한 후 복와위로 자세를 변경하고 늑골하 접근(subcostal approach) 방식으로 천자하였으며 결석을 성공적으로 제거하였다. 수술 중 활력징후는 수축기 혈압 90–120 mmHg, 이완기 혈압 55–75 mmHg, 맥박 65–90회/분으로 유지되었다. 수술 종료 후 pyridostigmine 6.9 mg과 glycopyrrolate 0.184 mg을 투여하여 근이완을 역전시켰고 호흡 및 의식이 완전히 깬 것을 확인한 후 발관하였다. 총 마취시간은 225분이었다. 전체 예상 혈액 소실량(estimated blood loss)은 500 ml였고, 농축적혈구 2단위, 볼루벤(Volugen®, Fresenius Kabi, Germany) 200 ml, 생리식염수 600 ml를 투여하였으며 환자를 깨우기 직전의 동맥혈 가스 분석 소견상 헤모글로빈 11.1 g/dl, 헤마토크리트 33.2%였다. 회복실에서 환자의 통증조절을 위해 fentanyl을 15μg씩 2회 정주하였다. 일반혈액검사(complete blood count), 혈중요소질소, 크레아티닌, 요산을 포함한 혈액검사와 단순흉부촬영을 실시하고 이상이 없음을 확인한 후 병동으로 이송되었다. 환자는 수술 후 구토증상은 없었으며, 5일째 별다른 합병증없

Fig. 2. Preoperative computerized tomographic scan shows right (arrow, A) and left (arrows, B) renal calculi.

Fig. 3. This photograph shows self mutilation on the lips (A) and fingers (B).

이 퇴원하였다.

고 찰

Lesch-Nyhan 증후군은 HGPRT의 활성도 감소로 퓨린 대사에 장애가 생기는 질환으로 성염색체 열성 방식으로 유전된다.^{1,4)} 퓨린 생성이 과다해지면서 몸 전체에 요산의 농도가 증가하게 되며, 약물치료로 크산틴산화효소 억제제(xanthine oxidase inhibitor)인 allopurinol이 사용될 수 있다.^{1,3,4)} 요산의 증가로 인해 신장병증, 요로감염, 관절염, 통풍결절 등의 임상증상을 보이며, 지능저하, 발작질환, 경직, 무도무정 위운동, 강박적인 자해행위, 무정위운동 삼킴곤란 등의 증상을 보이게 된다.^{1,4)}

이러한 Lesch-Nyhan 증후군 환자의 마취 시 고려할 점들은 다음과 같다. 첫째, 흡인성 폐렴이 발생할 위험성을 고려해야 한다. Lesch-Nyhan 증후군 환자에서는 위 내용물의 역류와 구도가 자주 나타날 수 있으며 무정위운동 삼킴곤란으로 인해 구도 후에 흡인성 폐렴의 위험성이 증가할 수 있다.²⁾ 따라서 마취유도 전에 위 내용물의 배출을 촉진시키기 위한 metoclopramide나 위 내용물의 산도를 감소시키기 위한 히스타민 수용체 차단제를 투여하는 것을 고려해 볼 수 있다.⁴⁾ 본 증례에서는 마취 유도 전에 히스타민 수용체 차단제인 ranitidine 50 mg을 정주하여 흡인성 폐렴의 위험성을 감소시키고자 하였다.

둘째, 신장기능의 정상 여부를 확인해야 하며 급성 신부전의 위험성을 고려해야 한다. 고요산혈증에 의해 양측 신장에 요산결석이 형성되는 경우에 막힘신장병증(obstructive uropathy)에 의한 급성신부전에 빠질 위험성이 있다.⁷⁾ 신장 내 결석은 과다하게 생성되는 요산이 신장에 침착되어 발생하

거나 치료제로 쓰이는 allopurinol을 과용량 투여했을 경우에도 발생할 수 있는데, 후자의 경우는 과용량의 allopurinol에 의해서 xanthine과 hypoxanthin이 과다하게 생성될 수 있기 때문이다.⁷⁾ Lesch-Nyhan 증후군을 진단받은 남아가 5세 때 요로 결석으로 제거 수술을 받고 이후 2년 연속으로 동일한 병변이 발생하여 수술을 받았으며 그 이후 통상적인 치료 용량의 2-3배에 해당하는 용량의 allopurinol로 치료하였고 9세 때 양측 신장 결석으로부터 초래된 급성신부전으로 내원하여 allopurinol의 용량 감량과 신장결석 제거술에 의해 호전되었다는 증례보고가 있다.⁷⁾ 본 증례의 경우에 환자의 혈중요소질소는 13 mg/dl, 크레아티닌 0.7 mg/dl로 정상 범위였으나 우측 신장에 최대 2.3 cm의 다발성 결석이 있었고, 좌측 신장은 위축(atrophy)된 상태이면서 작은 결석들이 존재하고 있었다. 본 증례에서는 급성신부전의 발생 위험성을 감소시키기 위해서 적절한 수액 투여로 평균 동맥압을 80-100 mmHg를 유지하였고 흡입마취제로는 신장 독성이 없는 isoflurane을 사용하였으며 수술 후 통증 조절을 위해 비스테로이드성 진통제 대신 fentanyl을 정주하였다. 또한 수술 후 급성신부전 발생 시 신속한 조치가 필요하므로 혈중요소질소, 크레아티닌과 전해질을 추적 관찰하여 이상 여부를 확인하도록 하였다.

셋째, 사용하는 마취약제가 HGPRT의 활성도에 영향을 주는 약제인지 생각해 보아야 한다. 우리가 흔히 사용하는 약제들은 HGPRT의 활성도에 영향을 주지 않으며, thiopental, methohexital, ketamine, etomidate 등을 사용할 수 있다.^{8,9)} 또한, 대부분의 흡입마취제도 HGPRT의 활성도와 무관하나 신장 독성이 적은 isoflurane이 선호되는 경향이 있다.¹⁰⁾ 그리고 근이완제로는 신장 기능에 영향을 받지 않는 atracurium이 선호되고 있으며,¹¹⁾ succinylcholine투여 시 발생하는

혈중 내 칼륨 증가가 Lesch-Nyhan 증후군 환자의 강직현상과 관련이 있을 수 있으므로 사용하지 않는 것이 좋다.¹²⁾

넷째, 예상치 못한 급사의 가능성을 고려해야 한다. Lesch-Nyhan 증후군 환자들이 예상치 못하게 사망하는 경우는 적절한 치료여부와는 관련성이 없고 그 원인도 아직 명확하지 않으나 순환기계 이상보다는 호흡기계 이상에 의한 것일 가능성이 많다고 보고되고 있다.¹³⁾ 가능한 원인들로는 진단되지 못한 흡인성 폐렴, 성대문연축(laryngospasm), 중추성 무호흡, 상위 경추 손상, 폐 색전증 등이 있다.¹³⁾ Lesch-Nyhan 증후군 환자에서 잦은 구토와 이로 인한 흡인성 폐렴과 성대문연축의 발생 가능성이 증가하고 신체 전반에서 심한 근육긴장이상(dystonia)이 나타나므로 성대 근육긴장이상의 발생 가능성도 생각할 수 있으며 이로 인한 성대문연축 발생 위험성이 증가된다.¹³⁾ 또한 뇌줄기(brainstem)의 기능 이상에 의한 중추성 무호흡의 발생 가능성도 있으며, 심한 경추부 근육긴장이상과 목후굴(retrocollis)에 의해서 경추의 불안정성과 퇴행성 변화를 보일 수 있으므로 경추 손상의 위험성이 증가하게 된다.¹³⁾ 본 증례의 경우에는 흡인성 폐렴을 예방하기 위해서 ranitidine을 전처치 하였고, 성대문연축을 예방하기 위해서 환자의 마취심도를 충분히 한 후 기관 내삽관을 시행하였으며 수술 종료 후에는 환자의 자발호흡이 돌아오고 완전히 깨 것을 확인하고 조심스럽게 구강내 분비물을 제거한 후에 발관하였다. 또한 경추에 대해 방사선학적 평가를 하여 안정성을 확인한 후 마취유도를 하였다.

본 증례에서 사용한 수술적 방법인 경피적 신쇄석술은 요로결석을 치료하는 중요한 치료법으로 접근방식에 따라 늑골하 접근과 늑골상 접근(supracostal approach)으로 나뉜다.¹⁴⁾ 늑골하 접근방식은 12번째 늑골 아래에서 천자해서 들어가는 방법으로 기흉, 혈흉, 폐, 간, 비장 천자 등의 합병증의 발생 위험성은 감소하나 결석이 신장의 상극에 있는 경우에 천자침이 정확한 위치에 도달하는데 실패할 가능성이 있다. 반면, 늑골상 접근방식은 신장의 상극에 존재하는 결석을 치료하는데는 더 성공적인 접근법이지만 앞에서 설명한 합병증의 발생 가능성이 약간 높다는 문제점이 있다.¹⁴⁾ 따라서 수술 후에 단순흉부촬영을 통해서 합병증 발생 여부를 반드시 확인해야 한다.¹⁵⁾ 본 증례에서는 신장의 상극에 결석이 있었으나 앞에서 설명한 합병증의 발생 위험성을 감소시키기 위해서 늑골하 접근방식을 사용하였으며 결석을 성공적으로 제거하였고, 수술 후 확인한 단순흉부촬영과 혈액검사 소견상 모두 정상이었다.

결론적으로 Lesch-Nyhan 증후군 환자들은 흡인성 폐렴, 급성신부전, 급사 등의 위험성이 있으므로 위 내용물의 배출을 촉진시키거나 위 내용물의 산도를 감소시킬 수 있는 약물로 마취 전처치를 하는 것이 필요하고, 신기능의 보호

를 위해 적절한 수액 투여로 혈압을 적정화함으로써 신장 관류압을 유지하고, 신독성이 있는 약제의 사용을 피하며, 호흡기계 이상으로 인해 환자가 예상치 못하게 급사하는 경우가 있을 수 있음을 염두에 두어야겠다.

참 고 문 헌

- Smith BM, Cutilli BJ, Fedele M: Lesch-Nyhan syndrome. a case report. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1994; 78: 317-8.
- Nyhan WL: The Lesch-Nyhan syndrome. *Adv Nephrol Necker Hosp* 1974; 3: 59-70.
- McCarthy G: Medical diagnosis, management and treatment of Lesch Nyhan disease. *Nucleosides Nucleotides Nucleic Acids* 2004; 23: 1147-52.
- Larson LO, Wilkins RG: Anesthesia and the Lesch-Nyhan syndrome. *Anesthesiology* 1985; 63: 197-9.
- Rosenbloom FM, Kelley WN, Miller J, Henderson JF, Seegmiller JE: Inherited disorder of purine metabolism. Correlation between central nervous system dysfunction and biochemical defects. *JAMA* 1967; 202: 175-7.
- Watts RW, Spellacy E, Gibbs DA, Allsop J, McKeran RO, Slavin GE: Clinical, post-mortem, biochemical and therapeutic observations on the Lesch-Nyhan syndrome with particular reference to the Neurological manifestations. *Q J Med* 1982; 51: 43-78.
- Sikora P, Pijanowska M, Majewski M, Bienias B, Borzecka H, Zajczkowska M: Acute renal failure due to bilateral xanthine urolithiasis in a boy with Lesch-Nyhan syndrome. *Pediatr Nephrol* 2006; 21: 1045-7.
- Sharpless SK: Hypnotics and sedatives. In: *The pharmacological basis of therapeutics*. 4th ed. New York, Macmillan. 1970, p 112.
- Clarke RSJ C: Biotransformation of intravenous anaesthetic agents. In: *Recent advances in anaesthesia and analgesia*. New York, Churchill livingstone. 1982, pp 45-53.
- Jackson SH: Inborn errors of metabolism. In: *Anesthesia and uncommon disease, Pathophysiologic and Clinical correlations*. 2nd ed. Philadelphia, WB Saunders. 1981, pp 49-54.
- Stenlake JB, Waigh RD, Urwin J, Dewar GH, Coker GG: Atracurium: conception and inception. *Br J Anaesth* 1983; 55: S 3-10.
- Gronert GA, Theye RA: Pathophysiology of hyperkalemia induced by succinylcholine. *Anesthesiology* 1975; 43: 89-99.
- Neychev VK, Jinnah HA: Sudden death in Lesch-Nyhan disease. *Dev Med Child Neurol* 2006; 48: 923-6.
- Radecka E, Brehmer M, Holmgren K, Magnusson A: Complications associated with percutaneous nephrolithotripsy: supra-versus subcostal access. A retrospective study. *Acta Radiol* 2003; 44: 447-51.
- Gupta R, Kumar A, Kapoor R, Srivastava A, Mandhani A: Prospective evaluation of safety and efficacy of the supracostal approach for percutaneous nephrolithotomy. *BJU Int* 2002; 90: 809-13.