제왕절개 수술을 받는 결절성 경화증 산모의 마취경험

— 증례보고 —

강원대학교 의과대학 마취통증의학교실, *산부인과학교실

김민수 · 이상현 · 황종윤* · 강성식

Anesthetic management for a cesarean section under regional anesthesia in a parturient with tuberous sclerosis

— A case report —

Min Soo Kim, Sang Hyun Lee, Jong Yun Hwang*, and Seong Sik Kang

Departments of Anesthesiology and Pain Medicine, *Obstetrics and Gynecology,
Kangwon National University Medical School, Chuncheon, Korea

Tuberous sclerosis is an autosomal dominantly transmitted genetic disorder that has characteristic dermatologic and neurologic features. There are few informations about anesthetic management for this disorder, particularly pregnant women. We report the anesthetic experience for a cesarean section under regional anesthesia in a parturient with tuberous sclerosis. (*Korean J Anesthesiol* 2009; 57: 123~6)

Key Words: Cesarean section, Regional anesthesia, Tuberous sclerosis.

결절성 경화증(tuberous sclerosis)은 상염색체 우성의 유전 질환으로 특징적인 피부 및 신경학적 양상을 보인다. 정신 지체, 경련 그리고 안면의 혈관섬유종이 세 가지 주요 증상 이지만 환자에 따라 일부 증상은 나타나지 않는 경우도 있고, 그 외에도 다양한 증상을 보이기도해서 경증(mild form)의 경우 진단이 어려울 수도 있다[1].

본 질환에 관한 보고로는 신장의 혈관근지방종(angiolipoma)의 파열로 인한 후복막 출혈과 관련된 것이 있고 [2], 그 외에 결절성 경화증 환자의 임신과 출산, 그리고 마취에 관한 것은 아직 많지 않다. 특히 부위마취에 관해서는 아직 국내에 보고 된 바가 없다. 저자들은 제왕절개 수술을 받는 결절성 경화증 산모의 부위마취를 경험하였기에 이를 보고하고자 한다.

Received: January 22, 2009.

Accepted: March 30, 2009.

Corresponding author: Seong Sik Kang, M.D., Department of Anesthesiology and Pain Medicine, Kangwon National University Medical School, 17-1, Hyoja-3dong, Chuncheon 200-093, Korea. Tel: 82-33-258-2238, Fax: 82-33-258-2271, E-mail: sskang@kangwon.ac.kr

Copyright © Korean Society of Anesthesiologists, 2009

© This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

증 례

환자는 42세 59.4 kg의 산모로 임신 38주 2일에 반복적 제왕절개술을 위해 입원하였다. 과거력 상 11년과 13년 전 개인병원에서 본 질환에 대한 진단과 평가 없이 전신마취로 두 차례의 제왕절개술을 받았다. 환자의 가족력 상 어머니, 오빠, 딸에게서 본인과 유사한 피부 병변이 있는 것으로 미루어 유전질환이 있음을 짐작하였지만 정확한 진단 없이 지내왔다. 그 후 6년 전 타 대학병원에서 결절성 경화증을 진단받았고, 또한 혈관근지방종으로 국소마취 하에 신 동맥 색전술을 시행 받았다. 산전진찰 시 시행한 태아정밀 초음파검사에서 태아 심장의 횡문근종이 발견되었다. 환자의 병력 상 지능저하와 경련은 없었고, 이학적 검사 상 양 쪽 뺨과 코에 특징적인 안면 혈관섬유종, 손톱 발톱 주위의 섬유종, 몸통의 Ash-lesf spot이 관찰되었다(Fig. 1).

수술 전 검사 소견으로는 헤마토크리트 33%, 알부민 2.8 g/dl로 약간 낮은 것 외에 혈액검사, 응고검사, 면역혈청검사, 화학검사, 소변검사는 정상이었다. 환자의 심전도와 흉부 X-선 검사는 정상이었고 심초음파검사 결과도 이상소견은 없었다. 뇌 자기공명영상(MRI)에서는 피질성 결절(corti-

Fig. 1. Angiofibroma is found out on the patient's face.

cal tuber)과 상의하 결절(subependymal nodule)이 발견되었으나 뇌실 변형이나 중심선 이동 소견은 없었고 두통, 구토 같은 임상증세나 안저검사 상 유두부종 등 두개내압 항진의 소견은 관찰되지 않았다. 기도(airway)평가를 위한 이학적 검사에서 구강 내 종괴나 결절은 없었고 간접후두경 검사에서도 결절은 관찰되지 않았다. MRI 검사 상 산모의 양측 신장에 다수의 혈관근지방종이 관찰되었으나 신기능은 정상이었으며, 산모의 척수에도 결절 등의 이상소견은 관찰되지 않았다.

마취전투약은 metoclopramide, ranitidine을 정맥내로 투여하였다. 수술실에 도착하여 측정된 혈압은 100/80 mmHg, 심박수는 65회/분, SpO₂는 100%이었다. 안면마스크로 O₂를 4 L/min으로 공급하고, 척추-경막외 병용마취(Combined spinal-epidural anesthesia, CSE)를 위하여 환자를 좌측 측와위로 눕힌 후 정중선 접근법으로 18 G 경막외바늘을 환자의 요추 3번과 4번 사이에 천자하였다. 저항소실법으로 경막외강을 확인한 뒤 경막외바늘을 통하여 27 G 척추바늘로 경막을 천자하였다. 0.5% 고비중 bupivacaine 7 mg을 지주막하강에 주입한 후 경막외 카테타를 경막외 공간에 3 cm 삽입하였다. 마취 유도 후 감각차단은 흉추 8분절까지였고, 2% lidocaine 8 ml를 경막외 카테타를 통하여 추가로 주입, 감각차단을 흉추 4분절까지 올린 후 수술을 시작하였다. 혈압이 80/50 mmHg까지 하강하여 ephedrine 5 mg을 정맥내로 투여하였고 이후 수술 중 수축기 혈압 90–110 mmHg, 이완기 혈압 55–65 mmHg, 심박수 75–90회/분으로 비교적 안정적으로 유지되었다. 분만 후 midazolam을 투여하였고, 수술 종료 직전에 fentanyl 300 µg, 0.75% ropivacaine 30 ml, normal saline 100 ml를 혼합, 경막외 카테타에 연결하여 경막외 통증자가조절(patient-controlled epidural analgesia, PCEA)을 시행하였다.

태아의 심장 횡문근종으로 인한 좌심실 유출로 막힘 등 응급상황에 대비하여 소아청소년과 의사가 수술 시 대기하였으나, 수술 후 환자와 신생아의 상태는 양호하여 5일째 특별한 문제없이 퇴원하였다. 이후 6개월간의 추적검사에서 영아의 심초음파 상 횡문근종의 크기가 감소했고 그에 따른 임상증상은 없었다.

고 찰

결절성 경화증의 병명은 뇌에 발생하는 특징적 변화인 결절(tubers)에서 유래하였으며, 유병율은 50,000에서 300,000명당 1명 정도이다[3]. 이 질환은 분자생물학적으로 hamartin과 tuberin을 부호화(encoding)하는 9번과 16번 염색체의 TSC1, TSC2 유전자의 돌연변이에 의하며[4], 대부분의 경우는 산발적(sporadic)으로 발생한다. 질환의 부분형(partial form)을 포함하는 가계내 표현형 변이(intra-familial phenotype variation)는 유전적 섞임증(mosaicism)으로 설명된다[5]. 결절성 경화증 환자의 기대여명은 일반인에 비해 감소되어있다. 20세 이전의 사망은 대동맥류나 뇌동맥류의 파열, 횡문근종과 연관된 심부전 혹은 뇌종양으로 발생할 수 있다. 좀 더 나아가 든 환자의 경우 이 질환의 신장 침범이나 폐 lymphangiomatosis (LAM)로 사망 할 수 있다[6]. 이런 이유로 결절성 경화증 환자의 임신에 관한 증례는 흔하지 않다.

결절성 경화증은 다양한 장기를 침범하는 양성 과오종성 종양(benign hamartomaous tumor)이 특징으로, 주로 신경학적으로는 간질과 정신 지체가, 피부과적으로는 혈관섬유종이 특징적으로 나타난다[7]. 결절성 경화증환자에서 마취 관리를 어렵게 하는 것으로는 심장과 신장 종양, 간질을 동반한 두개내 결절이나 척수 결절, 인두 종양, 폐 침범 등이 있다[8].

심혈관계에서는 심장 횡문근종이 결절성 경화증과 관련되어 가장 흔하게 나타나는 심장 종양이다[9]. 강내종양(intracavitary tumor)의 경우 심장의 4개 방(four-chamber) 어디에나 생길 수 있지만 주로 좌측에 호발 하며, 종양으로 인한 좌심실 유출로의 막힘은 심부전을 유발할 수 있다. 벽속종양(intramural tumor)의 경우 빈맥이나 완전심장차단(complete heart block), 심실세동, Wolff-Parkinson-White 증후군 등의 부정맥을 유발할 수 있다[7]. 결절성 경화증 환자의 심장 종양 유무를 확인하기 위해 심초음파나 MRI 같은 비침습적인 검사가 추천 된다. 본 증례의 환자는 흉부 X-선, 심전도, 심초음파 검사 등에서 결절성 경화증과 연관되어 나타나는 심장 질환은 없었다. 영아에서는 횡문근종이 심장종양 중 가장 흔하며 약 반수는 결절성 경화증과 연관되어 있다. 횡문근종은 자연적으로 퇴화되는 경향이 있는데, 4세 이전에 발견된 것 중 70%가 퇴화되며 특히 영아기 때 크기가 가장 많이 감소한다. 자연적으로 퇴화하는 경향, 그리고 특별히

유동적이거나 잘 부서지는 성질이 없기 때문에 횡문근종으로 인한 갑작스러운 막힘이나 색전은 드물다. 따라서 무증상이거나 경한 증상의 환자의 경우 거의 수술적 치료의 대상이 되지 않는다[10]. 본 증례의 환자에서도 심초음파 추적 검사 상 횡문근종의 크기가 감소했고 그로 인한 증상도 나타나지 않았다.

결절성 경화증의 폐 침범은 낭종성 변화나 LAM의 형태로 나타난다[7]. LAM는 기관지, 폐동맥, 폐림프관 평활근의 과오종으로서 유병율은 1 : 1,000,000이며, 점진적인 폐 조직의 파괴와 낭종성 폐질환을 유발하고, 흔히 나타나는 증상은 기흉과 호흡 곤란이다[11]. McLoughlin 등은[12] 반복적인 기흉의 병력이 있는 LAM 산모의 경막의 마취를 보고하였는데, 경막의 마취가 자궁수축 중 과도한 흉강내 압력변화와 과호흡을 줄인다고 하였다. 본 증례의 환자에서는 이학적 검사 및 흉부 X-선 검사에서 이상 소견이 없어 추가적인 흉부 영상 검사는 시행하지 않았다.

결절성 경화증 환자에서 기도 관리에 문제가 있을 수 있는데, 약 11%의 환자에서 섬유종, 유두종이 혀와 구개 때로는 인두와 후두를 침범하기 때문이다[13]. 이러한 환자에게는 직접후두경 외에 다른 삽관 방법을 고려할 필요가 있고, 종괴의 크기나 질환의 폐 침범 등을 고려한 발관 계획을 수립하여야 한다[3]. 그러나 본 증례에서는 수술 전 기도 평가에서 구강, 인후두의 결절이나 종괴가 발견되지 않았고, 흉부 X-선 검사에서 기관의 전위나 좁아짐 등의 이상 소견도 없었다. 또한 과거 전신마취 경험에서 기도 관리와 관련된 문제가 없었던 점을 고려하였을 때, 만약 전신마취로 전환하여 기관내 삽관이 필요할 경우 특별한 어려움은 없을 것으로 예상하였다.

결절성 경화증이 신장을 침범한 경우에는 혈관근지방종이나 낭종, 혹은 신세포암(renal cell carcinoma)의 형태를 보이며[14]. 신장 질환은 성인 결절성 경화증 환자의 주된 사망원인이다[6]. 혈관근지방종은 생후 1년부터 발생하고 여성에서 더 흔하다. 결절성 경화증 환자의 47%에서 발생하며 전형적으로 양측성 다발성이다[15]. 전형적인 혈관근지방종은 평활근, 지방, 그리고 혈관이 혼합되어 있고 그 비율은 다양하다. 임상양상은 통증과 압통, 출혈 합병증이 생기는 것이고, 이는 종괴의 크기가 8 cm 이상이거나 임신중에 더 흔한데 그 이유는 아마도 복압 증가, 자궁에 의한 정맥의 압박 등으로 생각된다[8]. 혈관근지방종 자체는 신부전의 원인이 되진 않지만 혈관근지방종의 이상혈관이 미세동맥류(microaneurysm), 대동맥류(macroaneurysm)를 만들며 이 동맥류의 파열과 출혈이 통증, 신 실질의 감소, 그리고 그로인한 신부전과 사망까지도 초래하게 된다[16]. 따라서 혈관근지방종으로 인한 급성 출혈의 예방과 치료 목적으로 선택적 신동맥 색전술을 시행하기도 한다[17]. 본 증례의 경우에는 혈관

근지방종으로 신동맥 색전술을 시행 받은 과거력이 있었고, MRI 검사상 양측 신장에 다발성, 양측성의 혈관근지방종이 관찰되었으나 신기능 이상은 없었고, 크기가 크지 않아 이에 대한 추가적인 검사는 시행하지 않았고, 제왕절개 수술 전 후로도 신동맥 색전술의 시행을 고려하지 않았다.

본 증례의 환자는 뇌 MRI에서 피질성 결절과 상의하 결절이 발견되었으나 경련의 병력이 없고 지능도 정상이었다. Roach 등은[18] 결절성 경화증의 신경계 증상은 전형적으로 소아에서 경련과 지능저하로 나타난다고 보고하였다. 그러나 결절성 경화증의 진단 기준을 만족하는 환자 중 50%는 지능저하가 없고 15%는 경련이 나타나지 않는 것으로 알려져 있다[18]. 일반적으로 경련이 있는 결절성 경화증 환자에서는 수술기 동안 지속적으로 항경련제를 투여해야 하며, 마취약제 중 경련과 관련이 있는 것으로 알려진 약제의 사용을 지양해야 한다. 또한 통증, 불안과 흥분 같은 경련 유발 인자를 감소시키는 치료가 필요하다. carbamazepine, phenytoin 등의 항경련제를 만성적으로 투여 받은 환자에서는 vecuronium, rocuronium 같은 비탈분극성 근이완제 사용에 대해 저항을 갖게 된다[19]. 이런 경우 신경근차단에 필요한 근이완제의 요구량이 증가하고 회복도 빠를 수 있기 때문에 신경자극기를 사용하여 근이완 정도를 감시하는 것이 마취관리에 도움을 줄 수 있다.

제왕절개 수술 시 마취방법의 선택은 수술의 이유, 긴박성(urgency)의 정도, 환자의 요구, 그리고 마취과 의사의 판단 등 여러 요소에 의해 결정되지만, 일반적으로 산모에서 기도관리에 따른 위험성으로 인해 부위마취가 선호되는 추세이다[20]. 부위마취는 산모가 깨어있을 수 있고, 기관 삽관 실패나 흡인 등 기도관리와 관련된 문제를 최소화 할 수 있으며, 전신마취 약제로 인한 태아의 억제를 줄일 수 있다. 반면 전신마취는 빠른 마취 유도가 가능하고, 척추마취에 비해 저혈압이나 심혈관계 불안정성이 덜하고, 호흡을 더 잘 조절 할 수 있다. 응고병증이나 감염 등 부위마취의 금기가 있는 경우, 등에 바늘을 꽂는 행위나 각성 상태에서 복부 수술을 받는 것을 두려워하는 경우 전신마취가 선택 된다. 결절성 경화증 환자의 경우 혈관근지방종의 파열로 출혈쇼크 등 혈액학적 불안정성이 있어 적극적인 대처가 필요하다면 전신마취가 더 유용하겠다. 본 증례의 환자는 양측 신장의 혈관근지방종이 관찰되었으나 크기가 크지 않았고, 이미 출혈 위험이 있는 종괴에 대한 신동맥 색전술을 시행 받았기 때문에 혈관근지방종의 파열로 인한 대량출혈의 가능성은 낮을 것으로 판단하였다. 또한 태아에게서 결절성 경화증과 관련된 상기도 종괴로 기도 폐쇄가 예상되거나, 좌심실 유출로 막힘으로 응급 개심술이 필요하다면 즉각적인 기도확보 및 배꼽동맥, 정맥 관삽입술을 위해 분만 중 자궁외 치료(ex-utero intrapartum treatment, EXIT)

를 고려할 수 있다. 이런 경우 충분한 자궁이완을 위해 전신마취가 더 유리할 것으로 생각된다. 본 증례의 태아에서는 응급상황에 대비하여 소아청소년과 의사가 수술 시 대기하였으나, 횡문근종의 크기나 특성을 감안해 볼 때 즉각적인 응급 개입술의 필요성은 적을 것으로 생각하였다.

결절성 경화증 환자의 뇌병변은 70% 이상에서 보고 되는 반면 척수의 병변은 비교적 드물다[13]. 따라서 척추 병변으로 인해 척추 마취를 할 수 없는 경우는 드물지만, 큰 상의하 결절과 같은 뇌의 병변으로 뇌실 폐쇄가 유발되어 두개내압이 증가된 경우나 조절되지 않는 간질발작이 있는 경우 척추 마취는 금기가 될 수 있다. 부위마취 과정 중에 의도적이긴 실수이긴 경막의 천자가 갑작스런 뇌척수액 유출의 원인이 되고, 이는 뇌 이탈을 유발할 수 있다. 또한 경막외 공간으로의 약물 주입은 갑작스런 두개내압 향진의 원인이 될 수 있기 때문에 부위마취 시행 시 주의를 요한다. 본 증례의 경우 뇌 MRI에서 피질성 결절과 상의하 결절이 발견되었으나 뇌실 변형이나 중심선 이동 소견은 없었고 두통, 구토 같은 임상증세나 안저검사 상 유두부종 등 두개내압 향진의 소견은 관찰되지 않았다. 척수에도 결절 등의 이상소견은 관찰되지 않았고 간질의 병력 또한 없었기 때문에 본원에서 제왕절개 수술에서 일반적으로 시행하는 척추-경막외 병용마취를 시행하기로 결정하였다.

분만 중 흔히 동반되는 통증, 불안, 흥분이나 수술 후 통증이 간질을 유발할 수 있다. 따라서 결절성 경화증 산모에게서 분만이나 제왕절개술을 대상으로 한 통증 조절이 필요하다. 특히 간질이 있는 환자에게서 분만통증에 대한 경막외 진통요법이 효과적이는데 이는 고통스러운 자궁수축에 동반되는 과호흡이 저탄산혈증을 유발시키고 이는 간질의 역치를 낮추기 때문에 피해야하며, 경막외 카테터를 삽입하기 전 두개내압 향진과 척수의 결절 유무를 확인하고 항경련 치료를 지속하는 것이 필요하다[8].

결론적으로 결절성 경화증 환자의 마취관리 시에는 뇌, 심장, 신장, 폐와 기도 등 주요 장기에 대한 세심한 수술 전 평가와 주의 깊은 환자 감시가 필요하다. 특히 산모의 경우 주요 장기 침범 여부와 동반된 증상을 잘 평가하고, 뇌나 척수의 MRI 검사로 두개내압 향진이나 척수 결절 등의 특별한 금기가 없는 것을 확인 후 부위마취도 안전하게 시행할 수 있을 것으로 사료된다.

REFERENCES

- Papaioannou EG, Staikou CV, Lambadariou A, Karavokyros IG, Tsinari K. Anesthetic management of a patient with tuberous sclerosis presenting for renal transplantation. *J Anesth* 2003; 17: 193-5.
- Lee DC, Lee KC, Kim HS, Kwak HJ, Moon KT. Anesthetic management of a patient with tuberous sclerosis undergoing bilateral nephrectomy-A case report. *Korean J Anesthesiology* 2006; 50: 228-31.
- Fleisher LA. *Anesthesia and uncommon diseases*. 5th ed. Philadelphia, Elsevier Inc. 2006, pp 289-90.
- Haines JL, Short MP, Kwiatkowski DJ, Jewell A, Andermann E, Bejjani B, et al. Localization of one gene for tuberous sclerosis within 9p32-34 and further evidence for heterogeneity. *Am J Human Genet* 1991; 49: 764-72.
- Vrtel R, Verhoef S, Bouman K, Maheshwar MM, Nellist M, van Essen AJ, et al. Identification of nonsense mutation at the 5' end of the TSC2 gene in a family with a presumptive diagnosis of tuberous sclerosis complex. *J Med Genet* 1996; 45: 63-75.
- Shepherd CW, Gomez MR, Lie JT, Crowson CS. Causes of death in patients with tuberous sclerosis. *Mayo Clin Proc* 1991; 66: 792-6.
- Lee JJ, Imrie M, Taylor V. Anesthesia and tuberous sclerosis. *Br J Anesth* 1994; 73: 421-5.
- Causse-Mariscal A, Palot M, Visseaux H, Daigremont-Botmans C, Malinovsky JM. Labor analgesia and cesarean section in woman affected by tuberous sclerosis: report of two cases. *Int J Obstet Anesthesia* 2007; 16: 277-80.
- Watson GH. Cardiac rhabdomyomas in tuberous sclerosis. *Ann N Y Acad Sci* 1991; 615: 50-7.
- Carol LL, Peter DB. *Pediatric cardiac anesthesia*. 4th ed. Philadelphia, Lippincot Williams & Wilkins. 2005, pp 590-1.
- Johnson SR, Tattersfield AE. Lymphangiomyomatosis. *Semin Respir Crit Care Med* 2002; 23: 85-92.
- McLoughlin L, Thomas G, Hasan K. Pregnancy and lymphangiomyomatosis: anaesthetic management. *Int J Obstet Anesth* 2003; 12: 40-4.
- Shenkman Z, Rockoff MA, Eldredge EA, Korf BR, Black PM, Soriano SG. Anesthetic management of children with tuberous sclerosis. *Paediatr Anesth* 2002; 12: 700-4.
- Steiner MS, Goldman SM, Fishman EK, Marshall FF. The natural history of renal angiomyolipoma. *J Urol* 1993; 150: 1782-6.
- Cook JA, Oliver K, Mueller RF, Sampson J. A cross sectional study of renal involvement of tuberous sclerosis. *J Med Genet* 1996; 33: 480-4.
- Okada RD, Platt MA, Fleishman J. Chronic renal failure in patient with tuberous sclerosis. Association with renal cysts. *Nephron* 1982; 30: 85-8.
- Kothary N, Soulen MC, Clark TW, Wein AJ, Shlansky-Goldberg RD, Crino PB, et al. Renal angiomyolipoma: long-term result after arterial embolization. *J Vasc Interv Radiol* 2005; 16: 45-50.
- Roach ES, Gomez MR, Northrup H. Tuberous sclerosis complex consensus conference: revised clinical diagnosis criteria. *J Child Neurol* 1998; 13: 624-8.
- Alloul K, Whalley DG, Shutway F, Ebrahim Z, Varin F. Pharmacokinetic origin of carbamazepine-induced resistance to vecuronium neuromuscular blockade in anesthetized patients. *Anesthesiology* 1996; 84: 330-9.
- Samuel CH, Gershon L, Mark AR. Shnider and Levinson's anesthesia for obstetrics. 4th ed. Philadelphia, Lippincot Williams & Wilkins. 2002, pp 201-28.