대한치과마취과학회지 : 2002; 2: 33~37

□ 증 례 □

Lowe 증후군을 동반한 소아치과 환자의 전신 마취 경험

-증례 보고-

경희대학교 의과대학 마취통증의학교실, *치과대학 소아치과학교실

최영규 · 오재열 · 김동옥 · 신옥영 · 이긍호*

Abstract

An Anesthetic Management in a Pedodontic Patient with Lowe Syndrome

-A case report-

Young Kyoo Choi, M.D., **Jae Yeol Oh**, M.D., **Dong Ok Kim**, M.D.
Ok Young Shin, M.D., and **Keung Ho Lee**, D.D.S.*

Department of Anesthesiology and Pain Medicine, College of Medicine,
*Department of Pedodontics, College of Dentistry, Kyung Hee University, Seoul, Korea

The oculo-cerebro-renal syndrome of Lowe (Lowe syndrome) is an X-linked recessive disorder involving the eyes, nervous systems, and kidneys. The clinical manifestation of this syndrome is characterized by congenital cataracts, glaucoma, seizure disorder, psychomotor growth retardation, hypotonia, renal tubular acidosis, aminoaciduria, rickets, and osteoporosis. We report a 5-year old boy underwent general anesthesia for the treatment of multiple dental carries. During intraoperative period, marked metabolic acidosis was noted and such acidosis was partially corrected by hyperventilation. We suggest that patients with Lowe's syndrome should be attention and treated to possible anesthetic hazards such as metabolic acidosis due to renal tubular dysfunction, rise of intraocular pressure in patient with glaucoma, the fragility of the bone structures due to rickets and osteoporosis. **(JKDSA 2002; 2: 33~37)**

Key Words: Oculo-cerebro-renal syndrome of Lowe.

서 론

Lowe 증후군은 1952년 Lowe 등에 의해 처음으로 보고된 안 증상, 신경근 증상, 신 증상을 특징으로 하는 매우 드문 유전성 질환으로, oculo-cerebro-renal syndrome of Lowe (OCRL)라고도 불린다(Charnas and Gahl, 1991). 유전양상은 반성 열성 유전으로 1980년대에 이르러 염색체상의 위치가 Xq24-26인 oculo-cerebro-renal syndrome of Lowe gene에 결손이 있음이 발견되었다(Charnas and Gahl, 1991).

선천성 백내장, 녹내장, 경련 발작, 정신 운동 발육 지연, 근 긴장 저하, 세뇨관성 산증, 아미노산 뇨 등의 증상 및 이로 인해 발생되는 합병증과 골조송증등의 다채로운 임상증상을 나타내며(Charnas and Gahl, 1991; Charnas et al, 1991), 전신마취가 요구되는 환자에 있어서는 경련 발작, 신경근 증상, 산증 등의 문제점이 나타날 수 있어 마취 중에는 물론 마취 후에도 세심한 주의를 요하고 있다.

책임저자 : 최영규, 서울시 동대문구 회기동 1
경희의료원 마취통증의학교실
우편번호: 130-702
Tel: 02-958-8598, Fax: 02-958-8580
E-mail: cykyko@unitel.co.kr

저자들은 매우 희귀한 질환인 Lowe 증후군을 동반한 5세 남자 환아에게 치아질환 치료를 위한 전신마취를 경험하게 되었으며 향후 Lowe 증후군 환자들의 마취관리에 도움이 되고자 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환자는 임신 40주에 정상 질식 분만으로 출생하였고 출생 시 체중은 3.2 kg으로 정상 범위였다. 과거력 상 생후 100일경 선천성 백내장으로 전신 마취하에 백내장 적출술을 시행 받았으며, 2세 때에는 양측 잠복고환증으로 양측 고환 고정술을 시행받은 병력이 있었고, 이때 Lowe 증후군이 의심되어 소아과에서 정밀검사 후 Lowe 증후군으로 확진되어 소아과에 정기적으로 방문하여 검진을 받는 환자로 본원 소아치과 병원으로는 치아 질환의 치료를 위해 내원하였으며 환아가 정신발육지연에 의한 치료협조의 어려움 및 산증 등의 위험성으로 국소마취에 의한 치료가 불가능하다고 판단되어 마취통증의학과에 의뢰하고 전신마취를 시행하기로 결정하였다. 환자는 소아과에 정기적으로 검진하고 있었으나 현재 이 증후군에 의해서 나타나는 증상으로 투여 받는 약물은 없는 상태였다.

입원당시 시행한 검사 상, 환자의 외관은 전두부 돌출, 작고 깊이 들어간 눈, 긴 안면부와 항상 벌린 입 등의 전형적인 Lowe 증후군 환자의 얼굴모습을 하고 있었으며 신장은 92 cm, 몸무게는 12.5 kg으로 5세의 기준으로는 정상 이하의 성장 양상을 보였다. 환자는 중등도의 정신 지체로 기본적인 단어 표현만 가능하였고 정서적으로 불안정하고 신경질적인 모습을 보였다. 근력은 기본적인 일상행위에는 지장이 없었으나 정상아에 비해 저하되어 있었다. 환자의 활력징후는 혈압 100/70 mmHg, 맥박 110회/분, 호흡 25회/분이었고 기타 이학적 검사는 환자의 비협조로 시행할 수 없었다.

혈액 검사 상 aspratate aminotransferase (AST)는 137 u/L, lactate dehydrogenase (LD)는 1,632 u/L, creatine kinase (CK)는 237 u/L로 상승해 있었다. Blood urea nitrogen (BUN)과 creatinine은 각각 10 mg/dL, 0.4 mg/dL로 정상범위였고, Na^+은 133 mEq, K^+은 3.5 mEq, Cl^-는 95 mEq로 측정되었다. 수술 전 시행한 동맥혈 가스 검사에서는 pH 7.250, base excess (BE) −15.7, HCO_3− 9.7 mEq, PCO_2 20.6 mmHg로 호흡에 의해 일부 교정되는 대사성 산증의 양상을 보였다.

수술실에 도착하여 환아에게 심전도, 맥박 산소포화도 측정기(CARDIOCAP II®, DATEX Instrumentarium Corp., WI, U.S.A.) 등의 감시장치를 부착한 후 전처치로 atropine 0.1 mg을 정주하였고 호기말 이산화 탄소 분압 측정기(SC-300 CO_2 MONITOR®, PRYON Corporation, Helsinki, Finland)를 부착하고, 마취유도 약제로 propofol을 2 mg/kg의 용량으로 24 mg을 정주하고 근이완제로 vecuronium 1 mg을 정주한 후 약 5분 정도 산소 마스크를 사용하여 환기를 시행하다가 충분한 근이완이 일어난 후 내경 4.0 mm의 경비 기관내 튜브로 기관내 삽관을 시행하였고 비재호흡 회로를 사용하여 도수 환기 방법(manual ventilation)으로 호흡을 유지하였다.

마취유지를 위해 syringe pump (PERFUSER®, B. BRAUN Melsinger AG, Germany)를 사용하여 propofol을 10 mg/h로 투여하면서 O_2와 N_2O를 각각 2 L/min으로 투여하였으며, 22 G의 카테테르를 사용하여 환아의 우측 요골 동맥에 삽관을 시행해서 동맥내 혈압 측정, 동맥혈 가스 검사를 측정하고, 기관내 삽관 후 10분 후부터 30분 간격으로 동맥혈 가스 검사를 시행하였다. 또한 온도 탐침을 환아의 식도에 삽입하여 환아의 체온을 감시하였다.

환자는 마취 유지중 대사성 산증이 발생하였으나 소아과 전문의와 의논한 결과, 입원하기 전에도 지속적으로 대사성 산증 상태에서 잘 적응을 하고 있었던 환자이므로 중탄산나트륨의 투여 없이 과호흡을 시켜서 교정하기로 결정을 하였으며, 이때 전해질도 검사하였고, 체온은 35.8−36.7°C로 유지되었다.

수술 종료 후 마취회복을 위해 propofol 투여를 중지하고 O_2만 4 L/min으로 투여하면서 근이완제의 길항제로 pyridostigmine 3 mg, atropine 0.2 mg을 정주하였다.

수술은 3시간 30분, 마취는 4시간의 시간이 소요되었으며 수술 중에 추가적인 vecuronium투여는 없었고 딸꾹질이나 심한 기침이 나타나거나 자발호흡이 나타나지는 않았으며 수술 중에 환자가 움직이는 일도 없었다. 환아는 완전히 자가호흡이 돌아오고 자발적으로 눈을 뜰 수 있는 상태에서 발관하였으며 회복실에서 수술 후 1시간에 시행한 동맥혈 가스 검

사상 pH 7.34, PCO_2 35.3 mmHg, PO_2 97.7 mmHg, HCO_3^- 18.6 mEq, BE −7.2로 호흡에 의해 교정되는 대사성 산증을 보였다.

수술 후 24시간에 환아는 수술 전 상태로 완전히 회복되었으며 동맥혈 가스 검사 상 pH 7.425, PCO_2 20.9 mmHg, PO_2 113.4 mmHg, HCO_3^- 9.0 mEq, B.E. −16으로 측정되었고, 생화학 검사 상 AST/ALT는 104/35 u/L, LD/CK는 1343/227 U/L, BUN/Cr 14/0.7 mg/dL, $Na^+/K^+/Cl^-$ 148/3.6/112 mEq였다.

병실로 이송된 후 소아치과적 치료 이외에는 다른 치료는 없었으며 환아는 특기할 만한 합병증 없이 수술 후 1일에 퇴원하였다.

고 찰

Lowe 증후군은 Xq24−26에 위치한 OCRL gene의 이상으로 인해 발생하는 반성 열성 유전의 형식을 따르는 유전 질환으로 oculocerebrorenal syndrome of Lowe라고도 하며(Charnas and Gahl, 1991; Charnas et al, 1991), 선천성 백내장, 인지기능 장애, 신세뇨관 기능이상의 임상증상이 특징적으로 나타나는 매우 드문 질환으로 전신 마취에 있어서의 환자 관리에 대한 보고는 극히 드물다(Charnas and Gahl, 1991; Charnas et al, 1991; Ishihara et al, 1979; Watoh et al, 1992). 병인에 대해서는 세뇨관 기능의 부분적 결손이라는 설과 전신적 대사 이상이라는 설 등이 제기되고 있으나 어느 것도 확정적이지는 않다(Watoh et al, 1992).

환자는 유아기부터 작고 깊이 들어간 눈, 전두부 돌출, 근긴장 저하로 인한 긴 얼굴의 특징적인 모습을 가지며, 이는 연령이 증가함에 따라 더욱 현저해진다(Charnas and Gahl, 1991). 성장에 있어 출생 시에는 신장과 체중이 모두 정상 범위이나 1세경부터 감소하기 시작하며 3세경에는 3 percentile 미만으로 성장이 지연된다(Charnas and Gahl, 1991; Charnas et al, 1991).

환자는 지능에 있어 인지 기능과 행동 발달 정도는 정상아에 비해 심하게 저하되어 있으나 시각 장애와 근력 저하로 인해 그 정도가 실제보다 더 심하게 측정되어질 수 있다(Charnas and Gahl, 1991). 본 질환에서는 무반사증과 근긴장 저하가 특징적으로 나타나는데 이는 중추신경계의 이상에서 기인하는 것으로 근육 조직 생검이나 말초 신경 검사에서는 정상 소견을 나타낸다고 보고되어 왔으나(Charnas and Gahl, 1991; Kohyama et al, 1989), 최근에는 근질환이 일차적인 원인으로 작용한다는 보고도 발표되고 있다(Fivush et al, 1992; Kohyama et al, 1989).

Lowe 증후군에서 나타나는 안증상으로는 선천성 백내장, 녹내장, 각막 혼탁 등이 있으며, 이 중 선천성 백내장은 본 질환의 특징적인 증상으로 진단에 중요하다.[1,8] 녹내장은 환자의 60% 정도에서 볼 수 있으며 선천성 혹은 선천성 백내장 적출술 후의 후유증으로 발생할 수 있으며 대부분의 환자에서 1세 이전에 진단된다(Charnas and Gahl, 1991).

신 증상은 세뇨관과 사구체에서 모두 기능이상이 나타나며, 세뇨관 이상의 경우 Fanconi syndrome의 범주에 들어가고(Charnas and Gahl, 1991; Papadopoulos et al, 1989), 수분과 전해질, HCO_3^-, Ca^{2+}, phosphorus, glucose, amino acids, carnitine과 다른 분자량이 작은 분자들의 재흡수 장애, 세뇨관성 단백뇨와 다뇨증 등의 증상이 나타난다(Charnas and Gahl, 1991; Charnas et al, 1991). 본 질환에서 나타나는 대사성 산증은 신장에서의 ammonia 생성장애에 의해 발생한다고 보고되고 있으나 일부에서는 ammonia 생산과 urine acidification이 정상적인 경우에도 나타나며, 몇몇 환자에서는 신세뇨관의 HCO_3^- 재흡수 장애도 발견되고 있다(Charnas and Gahl, 1991; Charnas et al, 1991). 대부분의 환자에서 대사성 산증은 citrate나 HCO_3^-로 알카리화시키는 치료를 요한다(Charnas and Gahl, 1991).

전해질의 경우 Na^+이나 K^+의 신장으로의 손실이 증가하나 심각한 정도의 교정을 요하는 저나트륨혈증이나 저칼륨혈증은 발생하지 않는다(Charnas and Gahl, 1991; Charnas et al, 1991). 혈중 Ca^{2+} 농도는 신장으로의 손실이 증가해도 보통은 정상이나, phosphorus의 만성적인 신손실로 인해 혈중 농도가 감소하여 골 재흡수가 증가하고 혈중 alkaline phosphatase 농도가 상승한다. 이로 인해 구루병(rickets)이 발생하는데, Lowe 증후군 환자에서 발생하는 구루병은 비타민 D 결핍이나 대사성 산증에 의한 것이 아닌 신장에서의 phosphate 손실에 의한다고 보고되고 있다(Charnas and Gahl, 1991; Redfield et al, 1991; Van Bierviet et al, 1976). 본 질환 환자의 1/3에서 경구로 phosphorus의 보충을 필요로 한다(Charnas and Gahl,

1991; Van Bierviet et al, 1976). 아미노산뇨는 범아미노산뇨의 양상으로 나타나며 혈중 아미노산은 일반적으로 정상이다(Cantoni and Mastrantoni, 1989; Charnas and Gahl, 1991; Charnas et al,1991). 단백뇨는 일차적으로 세뇨관성이고 1 g/ml/d 이상으로 신증후군의 기준에 만족하는 양상을 보인다(Charnas and Gahl, 1991; Charnas et al, 1991).

신장의 손상은 그 정도가 연령의 증가와 연관되어 있으며 출생 직후에는 신장이 정상이나 연령이 증가하면서 초기에는 세뇨관의 이상이 나타나고, 유년기를 지나면서 사구체에 이상이 나타나기 시작한다. 사구체 여과율(glomerular filtration rate, GFR)은 15세 이상에서부터 급격히 감소하여 점차적으로 진행하는 신부전의 양상을 보인다(Charnas and Gahl, 1991).

근골격계 증상으로는 관절의 과운동증, 반복성 골절, 외반슬(genu valgum), 관절 구축, 척추 후만증, 척추 측만증 등이 나타날 수 있는데, 이는 근긴장 저하와 구루병을 적절히 치료하지 않아서 발생하는 osteopenia가 그 원인으로 작용할 수 있다(Athreya et al, 1983; Charnas and Gahl, 1991; Tsukahara et al, 1991).

성적 발달에 있어 본 질환의 환자는 정상적인 사춘기 발달을 보이나 정관주위 섬유화증이나 무정자증으로 인해 수정 능력은 감소한다. 또한 40% 정도에서 편측 혹은 양측의 잠복고환증이 나타난다(Charnas and Gahl, 1991).

생화학적 검사에서 Lowe 증후군의 환자는 혈중 ALT (정상치 < 40 u/L)와 LD (정상치 210−470 u/L)의 농도가 정상의 2−3배로 증가하고, CK (정상치 38−160 u/L)도 환자의 1/3에서 증가하는 모습을 보이며(Charnas and Gahl, 1991; Charnas et al, 1991), 이는 본 증후군에서 나타나는 근긴장 저하를 유발하는 근질환과 연관된 것으로 보고된바 있다(Kohyama et al, 1989; Pueschel et al, 1992). 혈중 alanine aminotransferase (ALT), albumin, 총 단백질 농도는 정상범위에서 측정된다(Charnas and Gahl, 1991; Charnas et al, 1991). 열 불안정성의(heat-labile) alkaline phosphatase 농도는 hyperphosphaturia가 있는 환자에서 증가하는데 이것으로 구루병을 예견할 수 있다(Charnas and Gahl, 1991).

본 질환이 있는 환자의 전신 마취를 시행하는 경우 관리상의 문제점으로는 제일 먼저 세뇨관 장애로 인한 대사성 산증을 들 수 있다. 본 증례의 경우 수술 전 시행한 동맥혈 가스 검사 상 pH 7.250, BE −15.7, HCO_3^- 9.7 mEq, PCO_2 20.6 mmHg로 과호흡에 의해 일부 교정되는 대사성 산증을 나타내고 있으며 마취유도 후 30분마다 시행한 동맥혈 가스 검사에서도 pH 7.205−7.374, PCO_2 30.1−44.8 mmHg, HCO_3^- 17.2−21.0 mEq/L, BE −6.9−−8.0으로 대사성 산증이 지속되었으나 소아과 전문의와 의논을 한 후 과호흡을 시킴으로써 중탄산나트륨의 투여 없이 산증의 교정이 어느 정도는 가능하였다. 수술 후 1시간 경과후 환아의 자발 호흡이 완전히 돌아오고 의식이 명료하게 회복된 후 시행한 동맥혈 가스 검사에서도 pH 7.340, PCO_2 35.3 mmHg, HCO_3^- 18.6 mEq/L, BE −7.2로 역시 대사성 산증의 양상을 보였다. 수술 후 24시간 후에 시행한 동맥혈 가스 검사에서는 pH 7.245, PCO_2 20.9 mmHg, HCO_3^- 9.0 mEq/L, BE −16로 과호흡에 의해 일부 교정되는 대사성 산증을 보였다. 수술 전후에 시행한 생화학 검사 상 BUN/Cr이 각각 10/0.4, 14/0.7 mg/dL로 정상범위에서 측정되었는데 이는 본 질환에서 사구체 기능의 저하가 장기간에 걸쳐 일어나는 특징에 따라 환아의 신기능이 장기간 지속적으로 추적 검사하지 않는 한 의미가 없는 것으로 생각된다. 일반적으로 예후는 5−6세가 넘으면 사구체 병변의 만성화가 시작되어 점차적으로 진행되며 많은 증례에서 만성 신기능 부전으로 사망하게 된다고 보고되고 있다(Charnas and Gahl, 1991; Charnas et al, 1991). 또한 수술 중 시행한 전해질 검사 상 혈중 K^+이 2.95−1.97 mEq로 저칼륨혈증을 보였는데 이는 본 증후군에서 나타나는 세뇨관 이상에 따른 K^+의 소실과 마취 유지중 대사성 산증을 교정하기 위해 과호흡을 시킴으로써 K^+이 세포내로의 이동이 증가하는 때문으로 생각된다. 본 증례에서는 환자에게 심전도상 현저한 변화나 심각한 부정맥이 발생하지 않아 특별한 교정 없이 관찰하였다.

두 번째로 본 질환의 환자에서는 많은 경우 녹내장이 합병되어 있으므로 마취유도 시 환자의 기침이나 succinylcholine의 투여에 의한 안압 상승에 유의해야 한다. 근이완제의 사용에 있어서는 Watoh 등(1992)과 Ishihara 등(1979)의 증례보고에 의하면 전신마취 시 수차례 succinylcholine을 투여하였으나 근강직이나 다른 이상 상태는 나타나지 않은 것으로

보고하고 있으나 녹내장이 동반되거나 근 긴장 저하가 현저히 나타나는 경우에는 탈분극성 근이완제의 사용은 주의할 필요가 있다고 생각된다. 비탈분극성 근이완제의 경우에도 근 긴장 저하가 현저한 경우에는 사용에 주의해야 하며 본 증례에서는 기관내 삽관 및 마취 중의 근이완을 위해 vecuronium 1 mg을 사용하였는데 추가적인 근이완제의 사용은 필요하지 않았다.

또한 본 질환에서는 vitamin D 대사이상에 따른 구루병, 골조송증 등이 동반될 수 있어 뼈가 유약할 수 있으므로 환자의 이송과 수술 중 체위 변동에 있어 주의를 요할 필요가 있다고 생각된다.

결론적으로 Lowe 증후군의 환아에 있어서 propofol을 사용한 전신 마취로 특별한 합병증이 없이 성공리에 마칠 수 있었으나 향후 이와 같은 환자의 전신 마취를 시행하는 경우에는 대사성 산증의 조절, 녹내장이 합병된 경우 안압의 조절, 적절한 근이완제의 투여와 감시, 유약한 뼈에 대한 배려 등이 중요하다고 사료되었다.

참 고 문 헌

Athreya BH, Schumacher HR, Getz HD, Norman ME, Borden S 4 th, Witzleben CL: Arthropathy of Lowe's (oculocerebrorenal) syndrome. Arthritis Rheum 1983; 26: 728-35.

Cantani A, Mastrantoni F: Hyperaminoaciduria: Toni-Fanconi and Lowe-syndrome Riv Eur Sci Med Farmacol 1989; 11: 123-8.

Charnas LR, Gahl WA: The oculocerebrorenal syndrome of Lowe. Adv Pediatr 1991; 38: 75-107.

Charnas LR, Bernardini I, Rader D, Hoeg JM, Gahl WA: Clinical and laboratory findings in the oculocerebrorenal syndrome of Lowe, with special referrence to growth and renal function. N Engl J Med 1991 9; 324: 1318-25.

Fivush BA, Racusen LC, Christenson MJ, Olson JL: Acute tubular necrosis associated with Lowe's syndrome: possible role of rhabdomyolysis. Am J Kidney Dis 1992; 20: 396-9.

Ishihara H, Nakamura T, Matsui M, Maeda A, Matsuki A, Oyama T: An anesthetic experience of a patient with Lowe's syndrome. Masui 1979; 28: 83-8.

Kohyama J, Niimura F, Kawashima K, Iwakawa Y, Nonaka I: Congenital fiber type disproportion myopathy in Lowe syndrome. Pediatr Neurol 1989; 5: 373-6.

Papadopoulos NM, Costello R, Charnas L, Adamson MD, Gahl WA: Electrophoretic examination of proteinuria in Lowe's syndrome and other causes of renal tubular Fanconi syndrome. Clin Chem 1989; 35: 2231-3.

Pueschel SM, Brem AS, Nittoli P: Central nervous system and renal investigations in patients with Lowe syndrome. Childs Nerv Syst 1992; 8: 45-8.

Redfield VA, Mimouni F, Strife FC, Tsang RC: Severe rickets in Lowe syndrome: treatment with continuous nasogastric infusion. Pediatr Nephrol 1991; 5: 696-9.

Tripathi RC, Cibis GW, Tripathi BJ: Pathogenesis of cataracts in patients with Lowe's syndrome. Ophthalmology 1986; 93: 1046-51.

Tsukahara H, Nakashima T, Yoshimoto M, Kuriyama M, Shigematsu Y, Hayashi S, et al: Evaluation of lumbar bone mineral density by dual energy x-ray absorptiometry. Acta Paediatr Jpn 1991; 33: 459-66.

Van Bierviet JP, Donckerwolcke RA, Van Stekelenburg GJ, Wadman SK: Sodium chloride restriction and extracellular fluid volume contraction in hyperphosphatiuric vitamin D resistant rickets in the Lowe syndrome. Helv Paediatr Acta 1976; 30: 365-75.

Watoh Y, Kawamura K, Sato T: A series of anesthesia for a child with Lowe's syndrome. Masui 1992; 41: 1004-7.