

## 프로피온산혈증과 메칠말론산혈증의 영양치료

서울아산병원 영양팀

이 연 미

하고자 한다.

### 서 론

유전성대사질환들은 유기산, 아미노산, 지방산 등의 생화학적 대사 중 대부분은 한 개의 효소나 조효소가 유전적으로 장애가 있는 질환으로 태어날 때부터 결함이 있는 질환이다. 많은 유전성대사질환들은 신생아기에 발현하는데, 치료하지 않으면 뇌손상으로 인한 지능저하나 발달장애, 간, 신장의 장애, 심하면 사망에 이를 수 있다. 다행히 최근 의료기술의 발달로 20여종의 유전성대사질환은 신생아 스크리닝을 통해 조기치료 및 예방이 가능해지고 있다<sup>1)</sup>. 유전성대사질환의 치료방안으로는 결손물질의 보충요법, 전구물질 섭취의 제한, 효소 보충요법, 축적물질의 배설을 촉진시키는 약물치료, 조효소 보충요법, 장기이식 등이 제시되고 있다. 이 중 타 질환과 달리 식사요법이 치료원칙이 되는 유기산 혈증의 대표적 질환인 프로피온산혈증(propionic acidemia)과 메칠말론산혈증(methylmalonic acidemia)의 현행되고 있는 영양치료방법에 대해 고찰

### 본 론

#### 1. 일반 개요

프로피온산혈증과 메칠말론산혈증은 필수아미노산인 이소로이신(isoleucine), 메티오닌(methionine), 트레오닌(threonine), 발린(valine)과 홀수사슬지방산(odd-chain fatty acids)의 대사에 장애가 생겨서 체내에 프로피온산(propionic acid), 메칠말론산(methylmalonic acid) 등의 유기산이 비정상적으로 축적되는 질환이다 (Fig. 1). 이 질환들은 각각 propionyl-CoA carboxylase, methylmalonyl-CoA mutase 등 효소의 선천적 결함에 기인한다. 발생빈도는 프로피온산혈증은 100,000명 중 한 명이고, 메칠말론산혈증은 50,000명 중 한 명이다. 임상적 증후로는 급, 만성외의 구토, 섭취 부족, 성장부전, 탈수, 저혈압, 케톤혈증, 대사성 산증, 저혈당, 고암모니아혈증 등이 나타날 수 있으며, 치료하지 않으면 뇌 손상으로 지능저하, 경련과 사망에 이

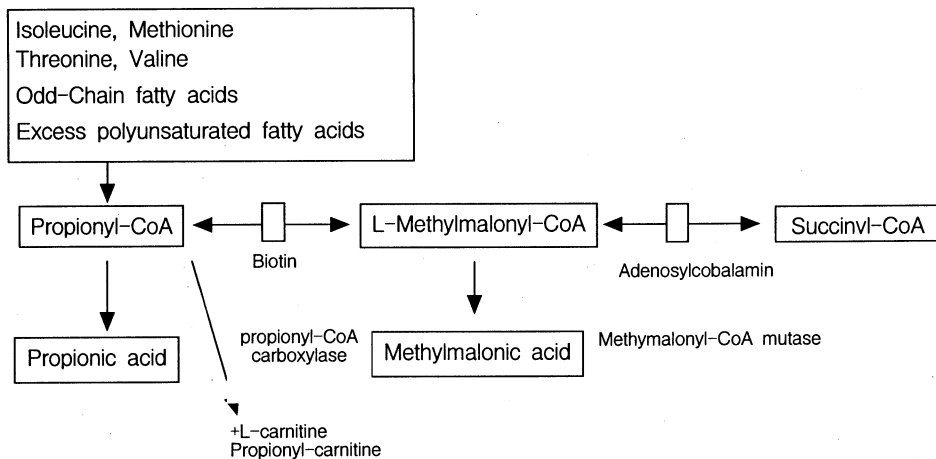


Fig. 1. Propionate and methylmalonate metabolism in propionic and methylmalonic acidemias<sup>2)</sup>.

를 수 있다. 영양치료원칙으로는 대사과정 중 조효소로 작용하는 비오틴(biotin)과 비타민 B<sub>12</sub>에 반응하는 증례도 있지만 대부분은 유기산형성의 기질이 되는 네 가지 아미노산을 제한하는 식사요법이 필요하다.

## 2. 영양치료목표

급성기에는 이 질환의 가능성이 예상되면 진단전이라도 즉각적인 영양지원을 시작하여야 한다<sup>3)</sup>. 정상적인 혈중 아미노산 수준을 유지하며, 지속적인 치료를 통해 정상체중과 정상적인 성장을 도모하며, 이화작용과 케톤혈증을 예방하고 장기적인 금식을 피하고, 정상적인 혈중 암모니아수준을 유지함으로써 정상적인 영양상태를 유지해야한다.

## 3. 영양치료계획

첫 번째로 이소로이신, 메티오닌, 트레오닌, 발린의 요구량을 결정한다. 이 네 아미노산은 체내에서 형성되지 않는 필수 아미노산으로 결핍시 체중이 감소하거나 성장부진, 피부 병변 등이 나타날 수 있으므로, 무조건 제한할 수는 없다. 치료 초기에는 최소 필요량을 제공하며, 혈중 아미노산과 소변 내 유기산의 농도, 잔

존효소의 활성화도, 환아의 나이, 성장속도, 영양상태 등을 지속적으로 관찰하여 요구량을 변경해야 한다 (Table 1). 두 번째로 단백질 요구량을 결정하는데, 프로피온산, 메칠말론산을 생성하는 네 아미노산을 제외한 나머지 아미노산은 충분히 보충되어야한다. 단백질 공급이 부족할 경우는 성장부진, 체중감소, 저알부민혈증 등을 보일 수 있으므로 장기적으로 단백질을 제한해서는 안된다. 세 번째로 정상적인 체중증가와 성장을 위해 충분한 열량 요구량을 산정한다. L-carnitine은 이차적으로 결핍될 수 있으므로 100-300 mg/kg 정도 제공되며, 필요시 비오틴과 비타민 B<sub>12</sub>이 처방된다.

## 4. 구체적인 식사계획 및 유의사항

일반분유나 일반식품만으로는 이소로이신, 메티오닌, 트레오닌, 발린을 제한하면서 정상적인 성장을 위해 필요한 단백질을 충족시키기는 어렵다. 따라서 특수분유가 요구되어지는데, 현재 우리나라에서 구할 수 있는 제품은 외국회사 Ross사의 Propimex와 우리나라 매일유업의 MPA formula가 있다. 그 특징으로는 당질, 지방, 단백질 및 비타민, 무기질이 함유된 분말형

**Table 1.** Recommended Daily Nutrient Intakes for Infants, Children, and Adults with Propionic or Methylmalonic Acidemia<sup>2)</sup>

age	Isoleucine (mg/kg)	Methionine (mg/kg)	Threonine (mg/kg)	Valine (mg/kg)	Protein (g/kg)	Energy (kcal/kg)	Fluid (ml/kg)
<b>infants</b>							
0-3mo	70-120	20-50	50-135	65-15	3.5-3.0	(130)95-145	125-200
3-6mo	60-100	15-45	50-100	60-90	3.5-3.0	(125)95-145	130-160
6-9mo	50-90	10-40	40-75	35-75	3.0-2.5	(120)80-135	125-145
9-12mo	40-80	10-30	20-40	30-60	3.0-2.5	(115)80-135	120-135
	(mg/d)	(mg/d)	(mg/d)	(mg/d)	(g/d)	(kcal/d)	(ml/d)
<b>children</b>							
1-4yr	485-735	180-390	415-600	550-830	≥30.0	(1300)900-1800	900-1800
4-7yr	630-960	255-510	540-780	720-1080	≥35.0	(1700)1300-2300	1300-2300
7-11yr	715-1090	290-580	610-885	815-1225	≥40.0	(2400)1650-3300	1650-3300
<b>women</b>							
11-15yr	965-1470	390-780	830-1195	1105-1655	≥55.0	(2200)1500-3000	1500-3000
15-19yr	965-1470	275-780	830-1195	1105-1655	≥55.0	(2100)1200-3000	1200-3000
≥19yr	925-1410	265-750	790-1145	790-1585	≥50.0	(2100)1400-2500	1400-2500
<b>men</b>							
11-15yr	540-765	290-765	810-1170	1080-1515	≥50.0	(2700)2000-3700	2000-3700
15-19yr	670-950	475-950	1010-1455	1345-2015	≥65.0	(2800)2100-3900	2100-3900
≥19yr	1175-1190	475-950	1010-1455	1345-2015	≥65.0	(2900)2000-3300	2000-3300

태의 식품으로서, 아미노산중 메티오닌, 발린은 거의 없고, 이소로이신, 트레오닌은 소량 함유되어 있으며, 단백질 함유량은 일반분유의 120%정도이다(Table 2).

식사 계획 시 유의할 사항은 이 특수분유만을 처방해서는 안된다는 점이다. 네 가지 필수 아미노산이 소량 또는 함유되어있지 않기 때문에 특수분유만을 먹일 경우는 아미노산 결핍증이 나타날 수 있다. 따라서 환아가 필요로 하는 네 가지 아미노산의 최소 요구량 만큼은 일반분유나 일반식품으로 반드시 공급해야 하며, 나머지 부족한 단백질은 특수분유로 공급한다. 특수분유는 신생아, 영아기 뿐만 아니라 아동기 이상 되어도 충분한 단백질을 공급을 위해서 보충되어야 한다. 분유를 끊고 고형분으로 식사를 이행할 경우 일반식품으로 네 가지 아미노산을 제한하면서 충분한 단백질을 공급하기란 쉽지 않다. 왜냐하면 시중에는 이 아미노산을 제외시킨 특수 식품들이 없기 때문이다.

특수분유나 저단백식품으로 열량을 충족시키지 못할 경우는 당질 modular(예: 카로리-s, 폴리코즈, 맥시출 등)나 비타민, 무기질이 함유되어 있는 무단백 formula(예: Ross사의 Pro-phree, 매일유업의 프로테인

프리 포물라)를 이용하여 열량을 보충할 수 있다.

분유량은 스푼이 아닌 최소눈금미 1 g 이하인 디지털 저울을 이용하여 항상 정확히 계량하여야 한다. 1-2 g의 차이가 아미노산의 섭취량을 크게 변화시킬 수 있기 때문이다. 분유뿐만이 아니라 일반식품을 계량할 때도 반드시 저울을 이용하도록 한다.

4-6개월이 지나면서 이유식을 시작하게 되는데, 가능한 한 어육류, 두류, 난류, 유제품 등의 고단백 식품은 제한하고 채소류, 과일류, 곡류 등의 저단백식품으로 식사를 계획한다. 고단백 식품은 계량이 조금만 잘못되어도 아미노산 섭취량을 크게 증가시킬 수 있고, 다량 섭취할 수 없는데도 불구하고 한번 입맛을 들이면 제한하기가 힘들어 질 수도 있다는 문제점이 있기 때문이다. 분유를 섭취할 때와 마찬가지로 일반식품의 단백질과 네 가지 아미노산의 함량은 정확히 계산되어야 한다. 그러나 아미노산함량을 매번 계산하며 식사한다는 것은 상당히 어려운 일이다. 따라서 식품교환표라는 것을 이용하는데, 이것은 일정 아미노산을 갖고 있는 식품의 양을 기준으로 비슷한 식품끼리 묶어놓은 표이다(Table 3). 식품교환표의 같은 군내에서

**Table 2.** Special formula for Propionic or Methylmalonic Acidemia(per 100 g)

formula	ILE(mg)	MET(mg)	THR(mg)	VAL(mg)	Protein(g)	Energy(kcal)
Propimex-1	120	-	100	-	15	480
MPA formula	120	-	100	-	15	458
Similac	536	271	553	570	10.56	513
매일iQ	770	340	700	820	12.2	516

**Table 3.** Food Exchange list<sup>2,4)</sup>

	ILE (mg)	MET (mg)	THR (mg)	VAL (mg)	Protein (g)	Energy (kcal)	Food list per serving
곡류군	25	10	25	35	0.7	30	흰쌀 13 g, 감자 28 g, 고구마 45 g, 콘후레이크 10 g, 새우스넥 11 g, 식빵 9 g, 소면 9 g, 밀가루 9 g, 옥수수 8 g
지방군	5	2	5	5	0.1	30	버터 9 g, 마가린 9 g, 마요네즈 7 g
과일군	10	5	10	15	0.5	55	단감 83 g, 귤 15 g, 딸기 52 g, 바나나 31 g, 배 100 g, 사과 188 g, 수박 88 g, 참외 75 g, 키위 29 g, 포도 125g
채소군	15	5	15	20	0.5	10	당근 48 g, 도라지 49 g, 무 110 g, 배추 67 g, 시금치 11 g, 양배추 43 g, 애호박 32 g, 연근 36 g, 오이 39 g, 콩나물 8 g, 토마토 36 g, 송이버섯 11 g, 팽이버섯 14 g, 김 2 g, 미역 3 g
자유식품군	0	0	0	0	0	55	콜라 123 g, 젤리 20 g, 설탕 13 g
우유군	161	76	132	193	3.3	62	보통우유 100 g, 가공치즈 15 g

Table 4.

	Amount(g)	ILE(mg)	MET(mg)	THR(mg)	VAL(mg)	Protein(g)	Energy(kcal)
매일 iQ	24	185	82	168	197	2.9	124
MPA formula	58	70	-	58	-	8.7	266
Protein-free formula	8	-	-	-	-	-	41
물 부어 530ml 만듭니다.		255	82	226	197	11.6	431

는 서로 바꿔 먹을 수 있다.

### 5. 추후 관리

지속적인 식사요법을 할 때는 이의 적절성을 평가해야한다. 혈청 아미노산의 농도, 암모니아, 알부민, 프리 알부민 수치와 신장, 체중 등이 그 기준이 될 수 있으며, 정상수치보다 부족하거나 초과할 경우는 식사 중의 아미노산, 단백질, 열량을 재조정함으로써 식사계획을 정기적으로 수정해 나가야만 한다.

### 6. 사 례

**환 아 :** 최○○, 3개월, 남아

**주 소 :** 영양결핍, 성장부전, 홍피증

**과거력 :** 출생 시 재태 기간 37주, 체중 2.6 kg으로 제왕절개로 분만되었고 분만 시 문제는 없었다. 생후 5일째부터 섭취량이 줄고, 빈호흡이 있어 타 병원 방문하여 수액요법 받고 퇴원하였다가 생후 2개월 체중 증가 없고 피부병변이 생겨서 재방문 하였고, 프로피온산혈증을 진단 받았다. 피부병변의 호전이 없고 입원 10일 전부터 특수분유(MPA formula)를 먹는 데도 불구하고 체중 증가가 없어 외래를 통해 본원에 입원하였다.

초기영양처방		
Isoleucine	77 × 3.3 =	254mg
Methionine	25 × 3.3 =	83mg
Threonine	70 × 3.3 =	231mg
Valine	60 × 3.3 =	198mg
Protein	3.5 × 3.3 =	11.6g
Energy	130 × 3.3 =	429kcal
Fluid	160 × 3.3 =	528ml

**영양치료 및 경과 :** 입원 시 체중은 3.25 kg(<3percentile), 신장, 두위 모두 3 percentile 미만이었다. 특수분유만을 섭취함으로써 생긴 이소로이신 결핍증으로 판정되어, 하루정도 일반분유만을 먹이고, 이후 일반분

유와 특수분유를 Table 4와 같이 처방하였으며, 움지임, 피부병변 호전되고, 체중증가 보여서 1주일 후 퇴원하였다. 한달 후 외래 방문 시 4.2 kg으로 체중 증가를 보였다.

### 결 론

신생아 스크리닝 프로그램이 앞으로 확대 실시된다면, 유전성 대사 질환의 영양관리 또한 그 요구도가 커질 것이다. 프로피온산혈증과 메칠말론산혈증의 경우 그 사례가 우리 나라에서 종종 진단되나, 아직까지 식사요법에 대한 정보가 널리 알려져 있지 않아 잘못된 식사요법으로 예후에 좋지 않은 영향을 주는 예가 있다. 앞에서 살펴본 식사요법은 보편적인 protocol에 준한 것이고 사례 또한 보편적 방법에서 크게 벗어나지 않는 예이다. 그러나 똑같은 질환의 환아라도 개개인의 반응, 적응도 등은 모두 틀리다. 따라서 철저히 개별화된 영양관리가 필요하며, 꾸준한 관심과 추후 관리가 이어져야만 바람직한 효과를 기대할 수 있을 것이다. 덧붙여서 앞으로 많은 식품의 아미노산 등 구성성분의 정확한 분석과 시판되는 제품의 정확한 영양 표시제도가 뒷받침되어 준다면, 식사계획을 하는 영양사나 환아, 보호자에게 큰 도움이 될 것이다.

### 참 고 문 헌

- 1) 윤혜란. MS/MS를 이용한 신생아 스크리닝. 대한 유전성 대사질환 학회지 2001;1:38-46.
- 2) Russell C. Nutrition Support Protocols. 3rd ed.: The Ross Metabolic Formula System, 1997:245-276.
- 3) 이홍진. 메칠말론산혈증. 제1회 대한 유전성 대사질환 학회 창립학술대회; 2000년 5월 11일; 서울. 서울: 대한 유전성 대사질환 학회, 2000:4-9.
- 4) 정금주. 식품성분표. 6th ed.: 농촌진흥청 농촌생활 연구소, 2001;2:100-87.