

◆ 증례 2

# 지속 고인슐린성 저혈당증 환자의 전신마취 하 치과치료 - 증례보고 -

전명숙<sup>1</sup> · 서광석<sup>2\*</sup> · 김현정<sup>2</sup> · 염광원<sup>2</sup> · 이영은<sup>2</sup>

<sup>1</sup>서울대학교병원 마취통증의학과, <sup>2</sup>서울대학교 치의학대학원 치과마취과학교실

**Abstract**

## DENTAL TREATMENT OF A PATIENT WITH PERSISTENT HYPERINSULINEMIC HYPOGLYCEMIA OF INFANCY UNDER GENERAL ANESTHESIA - A CASE REPORT -

Myong-Sook Jeon, M.D.<sup>1</sup>, Kwang-Suk Seo, M.D.<sup>2\*</sup>,

Hyun-Jeong Kim, M.D.<sup>2</sup>, Kwang-Won Yum, M.D.<sup>2</sup>, and Young-Eun Yi, D.D.S.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*Department of Anesthesiology and Pain Medicine, Seoul National University Hospital,*

<sup>2</sup>*Department of Dental Anesthesiology, Seoul National University, School of Dentistry, Seoul, Korea*

Persistent hyperinsulinemic hypoglycemia of infancy (PHHI) characterized by severe hypoglycemia caused by inappropriate over secretion of insulin is the most common cause of hypoglycemia in early infancy. The symptoms of hypoglycemia in neonate and infancy are neonatal sepsis, respiratory difficulty, tachypnea, apnea, cyanosis, and seizure. Especially the recurrent and severe hypoglycemia within 1<sup>st</sup> year of life is responsible for severe and irreversible brain damage. To prevent it aggressive treatment is required. Due to severe and irreversible brain damage these children frequently require anesthesia during imaging procedures such as MRI or during various dental surgical procedures. Because of frequent hypoglycemia and dental phobia in children with neurologic disorder, anesthesiologists should pay attention to patient. We report a successful anesthetic management in a patient with PHHI for dental procedures.

**Key words :** Persistent hyperinsulinemic hypoglycemia of infancy, Dental treatment, General anesthesia

교신저자 : 서 광 석

110-749 서울시 종로구 연건동 28번지  
서울대학교 치과병원 치과마취과  
Tel: 02-2072-3847 Fax: 02-766-9427  
E-mail: stone90@snu.ac.kr

### I. 서 론

영아기 지속 고인슐린혈성 저혈당증(Persistent hyperinsulinemic hypoglycemia of infancy)은 영아기 저혈당증의 가장 흔한 원인으로 인슐린의 과도한 분비로 인한 심

각한 저혈당증을 특징으로 한다<sup>1)</sup>. 신생아나 영아에서 저혈당으로 인해 신생아 패혈증, 호흡곤란, 무호흡, 청색증, 경련, 혼수상태, 빈호흡, 기면상태, 근긴장도 저하 등의 증상을 나타내며, 특히 생후 1년 이내에 반복적, 지속적인 저혈당이 지능 저하나, 경련, 성격변화, 발달 장애와 같은 영구적인 신경학적 장애를 초래할 수 있어, 이를 막기 위해서는 적극적인 치료가 필요하다<sup>1)</sup>. 이 질환은 유전 양상에 따라 상염색체 우성 유전 질환과 열성 유전 질환, 국소적 선종증, Beckwith-Wiedemann 증후군으로 분류할 수 있으며, 이외에도 제 2형 당뇨병을 가진 환아 혹은 말라리아 감염 환아 등에서도 볼 수 있다<sup>2)</sup>. 영구적 신경학적 장애를 보이는 환자에게 각종 검사를 시행하거나 치과치료 및 질병의 치료 시 환자의 협조능력 부재로 인하여 전신 마취가 종종 필요하게 된다. 특히 진정이나 전신마취를 시행하기 위한 금식 시 쉽게 저혈당에 빠질 수 있기 때문에 주의가 필요하고, 신경학적 장애에 대한 특별한 행동요법이 필요하다.

저자들은 다발성 치아우식증을 가진 지속적 고인슐린성 저혈당증 환자를 입원시켜 혈당조절을 시행하며 금식을 시행한 후 전신마취 하에 성공적으로 치과치료를 시행한 바 있어 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

## II. 증 례

영아기 지속 고인슐린성 저혈당증으로 소아과에 통원치료 중인 몸무게 17 kg, 키 102 cm인 3세 남자 환자가 다발성 치아우식증을 주소로 본원 소아치과에 내원하였다. 구강검진 결과, 환자가 치과공포증으로 협조가 불가능하고, 집에서 내원 거리가 멀어서 다수의 치아를 한번에 치료할 것을 계획하고 전신마취 하에 치과치료를 받기 위해 본과로 의뢰되었다.

환아는 정상적으로 출생하였으나 4개월 정도부터 가벼운 경련증상이 있어 소아과 치료를 받던 중, 6개월 때 경련으로 종합병원 응급실 내원 당시 혈당 검사에서 저혈당을 보여 영아기 지속 고인슐린성 저혈당증 진단을 받고 그 후 소아과 외래에서 지속적으로 치료를 받아 왔다. 특별한 가족력은 없었으며, 그 후 환자는 매일 1회 지속적으로 혈당 측정을 하며, 2시간 이내의 일정한 간격을 두고 식이를 시행

해왔다. 치료 초기에는 스테로이드 제제를 투여받았으나, 6개월 전에 감량하여 중단하였다. 치료를 시작한 이후 더 이상의 경련 등의 신경학적인 증상이 진행되지 않았으나, 혈당조절을 위한 식이로 인하여 다발성 치아우식증이 발생하였다.

현재 특별한 투약 없이 지속적으로 혈당을 측정하여 조절이 되고 있었으나, 전신마취를 위한 장기간의 금식이 불가능하였다. 수술 전 혈액 검사 상 혈색소 11.8 g/dl, 혈소판은 241,000/mm<sup>3</sup> 이었고, 심전도와 흉부방사선 검사에서 특이한 소견은 없었다. 혈당치는 2번 측정한 결과 35 mg/dl 였다. 금식 시 혈당 조절을 위해 소아과 의뢰한 결과, 금식 시 5 - 10% 포도당 용액을 지속 정주하여 혈당을 조절하는 것이 필요하다고 하여, 시술 전날 입원하여 금식을 하며 혈당을 조절한 후 전신마취를 시행하기로 계획하였다.

수술전 날 오후 5시경 환자는 입원하였고 왼쪽 손에 22게이지로 정맥로를 확보한 다음 자정부터 5% 포도당이 첨가된 전해질 수액(NK3 수액)을 시간당 50 ml 투여하고 4시간 간격으로 혈당을 측정을 하며 수액량을 조절하였다 (Table 1).

수술 당일 금식 후 치료실에 도착하여 전신마취에 대한 내용 및 부작용, 합병증에 관한 설명을 하고, 증례보고에 대하여 설명을 하였으며 서면으로 동의서를 받았다. 마취전 투약은 하지 않았으며 환자는 휠체어에서 치과시술의자로 옮겨 오려고 하지 않아 휠체어에 앉은 상태에서 치오피탈을 100 mg 정주 후 의식이 소실된 다음 치과시술의자에 앉혔다. 100% 산소 및 세보플루란으로 마스크 흡입을 하며, 감시장치를 부착하고 혈압, 심전도, 산소포화도를 감시하였다. vecuronium 2.5 mg을 정주하여 근이완을 유도한 후 내경 4.5 mm의 RAE 경비기관내투브로 기관내삽관을 시행하였다. 산소와 이산화질소를 각각 1 L/min으로 하고 sevoflurane을 2 - 2.5 vol%으로 마취를 유지하였으며 호기 말 이산화탄소분압이 29 - 35 mmHg로 유지되도록 조절호흡을 시행하였다.

소아치과에서 73번, 74번 치아에 복합레진 수복을 시행하고, 55번, 54번, 65번, 74번, 75번, 84번 치아는 치수절단술 후 스테인리스스틸금관 (SS crown) 장착을 시행하였다. 64번, 85번 치아는 치수절제술 후 스테인리스스틸금관

**Table 1.** 입원 후 금식 기간 동안 혈당 수치

| 시간        | 시술 전    |        |        |        | 시술 중    |         |         | 회복 시   |        |
|-----------|---------|--------|--------|--------|---------|---------|---------|--------|--------|
|           | 10:00pm | 2:00am | 6:00am | 9:00am | 10:00am | 11:00am | 12:00am | 1:30pm | 2:30pm |
| 혈당(mg/dl) | 76      | 119    | 143    | 130    | 151     | 109     | 115     | 115    | 103    |

장착을 시행하고, 53번, 63번 치아는 치수절제술 및 복합레진 수복을 시행하였고, 51번, 52번, 61번, 62번 치아는 발거하였다.

수술 중 혈압은 90 - 110 / 50 - 60 mmHg, 심박수 80 - 100 회/분, 맥박산소포화도 100%, 체온은 36.3 - 36.5 °C로 유지되었다. 수액은 마취전부터 주입하던 5% 포도당 전해질 용액을 50 ml/hr로 정주하였으며, 마취시작 후 1시간 간격으로 혈당측정을 시행하였다(Table 1). 환자의 근육 기능과 자발호흡이 충분히 회복된 후 glycopyrrolate 0.2 mg, pyridostigmine 5 mg을 정주하고 회복실로 이송하였다. 총 마취 시간은 3시간 25분이었으며 회복실에서 5분 뒤 자발 호흡과 의식이 충분히 회복된 것을 확인하고 발판하였다. 환자는 별다른 합병증 소견 없이 혈당 115 mg/dl 인 것을 확인하고 병실로 올려 보냈다. 회복실 체류 시간은 1시간 10분이었으며 병실에서 지속적으로 혈당 측정을 하고 식이 가능하여 퇴원 하였다.

### Ⅲ. 고 찰

지속 고인슐린성 저혈당증은 인슐린의 과도한 분비로 인한 심각한 저혈당증을 보이는 질환으로 영아기 저혈당증의 가장 흔한 원인이다<sup>1)</sup>. 매년 신생아 50,000명 중의 1명 정도로 보고되고 있으며, 근친 결혼을 하는 사우디아라비아에서는 2,500명중의 1명으로 크게 증가한다<sup>1)</sup>. 진단은 50 mg/dl 미만의 저혈당에도 인슐린 농도가 2 μU/mL 이상이고, 혈장 유리 지방산의 농도가 1.5 mmol/L 미만이며 β-hydroxybutyrate 농도가 2.0 mmol/L 미만, 글루카곤 1 mg을 정맥 주사한 후 혈당이 30 mg/dL 이상 증가한 경우에 내릴 수 있다<sup>3)</sup>. 지속 고인슐린성 저혈당증은 조직학적으로 크게 두 가지 형태로 나눌 수 있는데, 국소적 췌도세포 과증식 (focal islet cell hyperplasia)을 보이는 경우와 미만성 증식을 보이는 경우이다. 국소적 췌도세포 과증식에 의한 경우는 염색체 11p5 에 위치한 sulfonylurea receptor (SUR1) 유전자의 돌연변이에 의한 것으로 부모로부터 유전된 반접합체(hemizygote) 혹은 동형접합체(homozygote) 와 관련된다<sup>4)</sup>. 미만성 증식을 보이는 경우는 SUR1 이나 Kir6.2 유전자들의 열성 유전에 의한 경우가 많으나 드물게 우성 유전을 하기도 한다<sup>2,5,6)</sup>. 이 외에도 glucokinase 유전자나<sup>7)</sup> 다른 유전자들도 보고되고 있으며 과암모니아혈증을 동반한 경우는 glutamate dehydrogenase 유전자와 관련이 있다<sup>8)</sup>. 위의 두 가지 형태 외에도 췌선종이 있는 경우에도 지속 고인슐린성 저혈당증을 보인다<sup>1)</sup>.

지속 고인슐린성 저혈당증의 첫 증상이 경련인 경우가 절반 이상이며<sup>9)</sup> 이 외에도 진전과 같은 비정상적인 움직임, 근긴장도 저하, 청색증, 저체온증, 호흡곤란, 빈호흡, 무호흡, 기면상태, 혼수상태 등의 증상을 나타낸다<sup>1)</sup>. 또한 출생시 과

체증을 보이는 경우가 많으며, 제왕절개 비율도 정상 신생아보다 높다<sup>9)</sup>. 생후 1년 이내에 반복적, 지속적인 저혈당에 노출 될 경우 지능 저하나, 경련, 성격변화, 발달 장애와 같은 영구적인 신경학적 장애를 초래할 수 있다<sup>10)</sup>. 저혈당 증상을 보이는 경우 정상적인 혈당을 유지하기 위해 신생아의 경우 17 mg/kg/min의 정맥내 포도당 주사가 필요하며, 영아의 경우는 상대적으로 낮은 12~13 mg/kg/min이 필요하다<sup>3,11)</sup>.

지속 고인슐린성 저혈당증의 치료를 위해 지속적인 포도당 섭취가 이루어 져야 하며, 이에 대한 반응이 적절치 못할 경우에는 글루카곤 1-2 mg/day을 정맥내 혹은 피하 주사할 수 있다<sup>3)</sup>. 이와 동시에 경구투약으로 직접적으로 인슐린 생성을 저해하는 diazoxide(15 mg/kg/day, tid)가 가장 먼저 고려되어야 한다<sup>12)</sup>. 다음으로 octreotide를 쓸 수 있으며<sup>13)</sup>, 이 외에도 스테로이드를 사용할 수 있다<sup>3,10)</sup>. 고암모니아혈증을 보이는 경우는 단백질 제한 식이, 특히 leucine 섭취를 하루 200 mg까지 제한하는 것이 필수적이다<sup>8)</sup>. 약물치료에 반응을 보이지 않을 경우에는 수술적 치료를 고려해 볼 수 있는데, 국소적 췌도세포 과증식을 보이는 경우는 수술로 거의 완치될 수 있으며, 미만성 증식을 보이는 경우는 췌장의 95%를 절제하는 아전절제술을 시행하나 그 예후가 나빠 재발하거나, 당뇨가 생기거나, 당대사 장애를 초래할 수 있다<sup>9)</sup>.

지속 고인슐린성 저혈당증으로 인한 영구적 신경학적 장애를 갖는 환아는 경우 대부분 구강 청결을 유지하지 못하여 치아우식이 발생한 경우가 많으나 경련성 질환, 성격 장애, 발달 장애, 그리고 치과 공포증 등으로 치과 치료가 어려울 수 있어, 치과 치료를 위하여 전신마취가 필요하다.

지속 고인슐린성 저혈당증 환아의 마취에 있어 가장 주의할 것은 마취 전후 지속적인 금식으로 인하여 쉽게 저혈당증에 빠지는 점이다. 마취 전 5% 또는 10% 포도당 용액의 지속적인 정맥 주입이 필수적이며, 동시에 규칙적인 혈당검사를 통하여 적절한 혈당수치를 유지하는 것이 필요하다. 마취 중과 마취 후에도 혈당수치를 관찰하면서 포도당이 포함된 수액을 통하여 적절한 혈당 유지에 힘써야 한다. 수액으로 혈당 조절이 잘 되지 않을 경우 글루카곤을 병용 투여할 수 있다. 또한 지속 고인슐린성 저혈당증의 치료를 위한 치료 약제로 스테로이드를 장기간 복용한 경우 스트레스 용량의 스테로이드 투여도 고려되어야 한다. 신경학적 장애를 갖는 환아 중 경련성 질환을 가진 환아의 경우 다양한 항경련성 약물을 복용하고 있을 수 있어 약물 복용 여부를 확인하여야 하며, 장기간 약물 복용으로 인한 간기능 장애의 여부도 평가하여야 한다. 마취시에는 enflurane, ketamine, etomidate 등의 간질 유발성 약제 사용에 주의가 필요하다. 성격장애나 발달 장애를 갖는 환아의 경우 치과 공포증이나 부모와의 분리불안 등 정신적인 문제를 호소할

수 있어, 수술실 내로 보호자가 함께 들어오도록 하거나, 마취전 처치실에서 환자의 의식 소실을 유도한 후 수술장 내로 입실하도록 하는 등의 조치가 필요할 것이다.

결론적으로 지속 고인슐린성 저혈당증 환자에서 가장 중요한 것은 자주 저혈당에 빠져 신경학적 손상에 이르지 않도록 식이를 조절하는 것이다. 하지만 환아는 잦은 식이 및 당분섭취로 인하여 다발성 치아우식증이 발생하는 경우가 많다. 특히 신경 손상으로 정신지체 및 경련을 보이는 경우에는 치과치료를 위해 전신마취가 요구된다. 전신마취시에는 금식으로 인한 저혈당 발생에 주의가 필요하다.

### 참고문헌

1. Stanley CA: Hyperinsulinism in infants and children. *Pediatr Clin North Am* 44:363-74, 1997.
2. Thomas PM, Cote GJ, Wohllk N, Haddad B, Mathew PM, Rabl W, et al: Mutations in the sulfonylurea receptor gene in familial persistent hyperinsulinemic hypoglycemia of infancy. *Science* 268:426-9, 1995.
3. 김은영: 신생아에서의 포도당 대사와 저혈당증의 평가. *Korean J Pediatr* 50:223-9, 2007.
4. de Lonlay P, Fournet JC, Rahier J, Gross-Morand MS, Poggi-Travert F, Foussier V, et al: Somatic deletion of the imprinted 11p15 region in sporadic persistent hyperinsulinemic hypoglycemia of infancy is specific of focal adenomatous hyperplasia and endorses partial pancreatectomy. *J Clin Invest* 100:802-7, 1997.
5. Thomas P, Ye Y, Lightner E: Mutation of the pancreatic islet inward rectifier Kir6.2 also leads to familial persistent hyperinsulinemic hypoglycemia of infancy. *Hum Mol Genet* 5:1809-12, 1996.
6. Thornton PS, Sumner AE, Ruchelli ED, Spielman RS, Baker L, Stanley CA: Familial and sporadic hyperinsulinism: histopathologic findings and segregation analysis support a single autosomal recessive disorder. *J Pediatr* 119:721-4, 1991.
7. Kukuvtis A, Deal C, Arbour L, Polychronakos C: An autosomal dominant form of familial persistent hyperinsulinemic hypoglycemia of infancy, not linked to the sulfonylurea receptor locus. *J Clin Endocrinol Metab* 82:1192-4, 1997.
8. Stanley CA, Lieu YK, Hsu BY, Burlina AB, Greenberg CR, Hopwood NJ, et al: Hyperinsulinism and hyperammonemia in infants with regulatory mutations of the glutamate dehydrogenase gene. *N Engl J Med* 338:1352-7, 1998.
9. de Lonlay-Debeney P, Poggi-Travert F, Fournet JC, Sempoux C, Vici CD, Brunelle F, et al: Clinical features of 52 neonates with hyperinsulinism. *N Engl J Med* 340:1169-75, 1999.
10. 홍창의: 소아과학서울, 대한교과서주식회사. 2001, pp 1004-9.
11. Ribeiro MJ, De Lonlay P, Delzescaux T, Boddaert N, Jaubert F, Bourgeois S, et al: Characterization of hyperinsulinism in infancy assessed with PET and 18F-fluoro-L-DOPA. *J Nucl Med* 46:560-6, 2005.
12. Touati G, Poggi-Travert F, Ogier de Baulny H, Rahier J, Brunelle F, Nihoul-Fekete C, et al: Long-term treatment of persistent hyperinsulinaemic hypoglycaemia of infancy with diazoxide: a retrospective review of 77 cases and analysis of efficacy-predicting criteria. *Eur J Pediatr* 157:628-33, 1998.
13. Thornton PS, Alter CA, Katz LE, Baker L, Stanley CA: Short- and long-term use of octreotide in the treatment of congenital hyperinsulinism. *J Pediatr* 123:637-43, 1993.