

유전성대사질환의 응급치료

김숙자소아청소년병원 / 한국유전학연구소

김 숙 자 · 전 영 미

선천성 대사질환은 다섯 가지의 범주로 나눌 수 있다. (1) 암모니아, 유기산, 젖산 산염기 불균형 (2) 저혈당과 금식과민(fasting intolerance) (3) 미토콘드리아 대사질환 (4) 신경전달물질 대사이상 (5) 특별한 치료방법이 없는 대사질환.

butyrate와 acetoacetate 이다. 음식물 섭취가 불충분해서 오는 것은 생리적 케톤증이라고 한다. 음식물 섭취 후 케톤증이 나타나거나 신생아에서 케톤증이 보이면 항상 대사질환을 의심 해야한다(정상 신생아는 케톤을 생성하지 못한다)

응급 환아에서 대사질환 가능성이 있는지 확인하기 위한 기본적인 검사 (Essential Basic Laboratory Tests)

응급상황에서 기본이 되는 검사

혈당: 저혈당시 탄수화물과 에너지 대사질환을 의심해야 한다. 정맥수액 처치 전에 채취한 혈액과 소변이 진단에 중요하다.

혈액: 전해질, 혈당, C반응성 단백(CRP), CK, ALT, AST, creatinine, BUN, 혈액가스, 혈액응고 검사, 암모니아, 젖산, 혈장 보관(아미노산, acyl-carnitine), 신생아 스크린용으로 사용되는 건조 혈액여지

혈액 암모니아: 암모니아는 뇌세포 부종을 일으키고 손상을 입힌다. 요소회로, 유기산 대사질환, 미토콘드리아 및 지방대사 진단에 중요하다. 혈액을 채취한 후 즉시 얼음을 채워 검사실로 운반하고 가능한 빨리 검사를 시행한다.

소변: 색깔과 냄새, 케톤, pH, 당, 단백, 소변 보관(유기산, acylglycine)

혈액 가스: 산염기 상태 파악, 특히 대사 산혈증과 호흡성 알카리증이 진단에 도움이 된다.

척수액: 채취한 후 즉시 냉동

혈액 젖산: 저산소증의 좋은 지표가 되고, 에너지 대사, 질환 진단에 기본이 된다. 그리고 산혈증을 일으키는 탄수화물 대사 질환 진단에도 중요하다. 혈액을 채취하기 위해 정맥을 묶으면 젖산 수치가 5 mmol/l 정도까지 상승 할 수 있다. 쇼크, 질식, 심장병 그리고 힘들게 혈액을 채취 하면 젖산이 상승 할 수 있다(secondary lactic acidemia). 그런 원인이 없다면 일차적인 젖산 증(primary lactic acidemia)으로 생각해야 한다.

신생아에서 대사 응급상황 언제 대사질환을 의심 하나? (Metabolic Emergencies in the Neonate)

초기 증세들:

- 늘어지거나 건강해 보이지 않음
- 먹는 것을 거부하고, 젖을 빠는 힘이 약함, 구토
- 체중이 잘 늘지 않음
- 빠르고 깊은 호흡
- 체온 저하
- 몸통의 근긴장도 저하(axial hypotonia)
- 사지의 근긴장도 저하
- 비정상적인 운동(boxing, pedaling, tremor)
- 간 종대

소변 케톤: 소변으로 배출되는 케톤은 3-OH-

임상 증세가 진행된다:

의식상태의 변화, 경련, 혼수상태, 여러 장기의 기능부전(multiorgan failure)

추가적인 인자들:

- 초기에 증세가 없는 기간
- 근친결혼
- 가족력상 신생아 사망, 원인이 밝혀지지 않은 사망 기왕력
- 증세에 대한 치료를 해도 환자상태가 급격히 악화

참고:

- 대부분의 비특이적인 대사질환 증세
- 대사질환은 다른 분명한 원인이 확실히 밝혀지지 않을 때

주의:

- 대사질환은 감염성 질환이 자주 동반될 수 있다

응급 검사

(패혈증에 대한 검사도 같이 한다.)

혈액: Bicarbonates, Glucose, Transaminases, Prothrombin time, Lactic acid, Uric acid

소변: 케톤, 이상한 냄새, 이상한 색깔, pH

***참고:**

- 신생아에서 케톤뇨증은 항상 대사질환을 생각할 것.
- 요산이 상승할 때는 유기산 대사질환 확인.
- 혈소판 감소와 백혈구 호중구감소(neutropenia)는 유기산 대사질환의 심한 정도 반영
- 산혈증을 동반하면서 소변에 pH가 증가하고 케톤뇨증이 없을 때는 신성 세뇨관 산증(renal tubular acidosis)을 의심할 것

응급치료를 시작하기 전에 검사물을 채취하는 것

이 진단에 아주 중요함.

혈액: 즉시 검사를 하지 않는 검체는 4-5 mL 혈액을 헤파린 용고 처리하여 속히 원심 분리한 후 혈장을 -20°C에 보관

소변: 첫번째 채취한 소변을 -20°C에 보관

어떤 응급처치를 해야 하나

증세가 나타난 후 24-48시간 내에 특별한 대사질환으로 진단이 내려지기 전에 응급치료 요령은 다음과 같다.

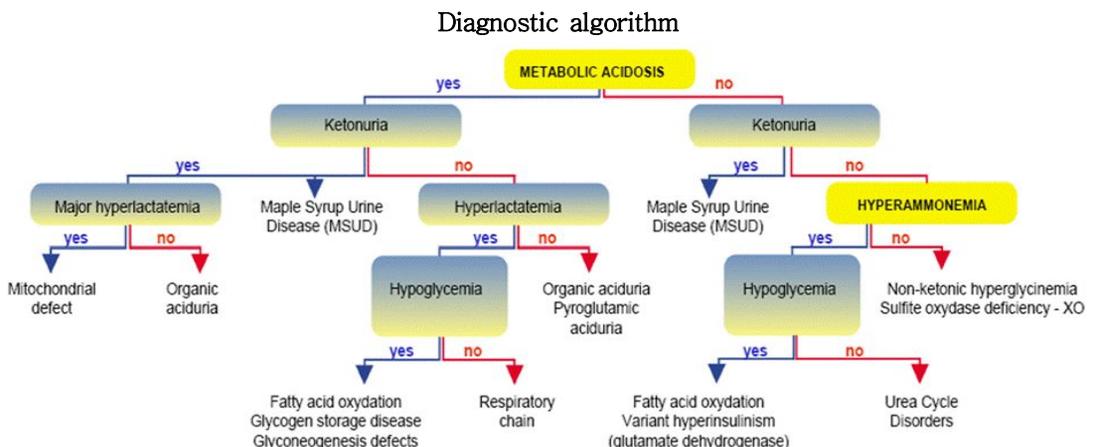


Fig. 1. 대사산혈증환자의 감별진단.

시나리오 1-a:

산혈증과 케톤뇨증 없이 혈중 암모니아가 올라가는 경우 → 요소회로 대사질환을 의심

-칼로리를 높게, 무단백 투여, 지속적으로 위장으로 투여할 경우 체중kg당 100-130 kg/day, 65-70% 탄수화물을 투여하는 것이 좋다.

-자주 혈당을 측정하여 인슐린 0.02-0.1 units/Kg/h를 투여하여 탄소동화작용을 유도한다.

-암모니아 치료:

• Sodium phenylbutyrate: 250-600 mg/kg/day를 4회로 나누어 경구 투여한다.

• Sodium benzoate IV: 200-500 mg/kg/day를 4회로 나누어 투여한다.

• Arginine IV: 100-150 mg/kg/day를 4회로 나누어서 투여한다.

혈액암모니아가 500 이상시 투석을 고려해야한다.

시나리오 1-b

37주 재태연령, 출생체중 2450g, 근친결혼 부모로부터 태어난 신생아가 생후 첫날 모유 수유를 하는 도중 청색증이 발견되었다. 다음 날부터 잘 먹지 않고 소변량이 줄어들고 다리를 떨면서 약간 늘어져 보였다. 태어난 지 4일만에 전신 경련이 일어나고 점차 늘어지며 근긴장도가 떨어지면서 두 다리를 이상하게 움직였다. 생후 5일째 되는 날 혈중 암모니아가 500 μmol/L. 아미노산 검사상 citrulline, ornithine, arginine 및 isoleucine 이 저하되었으며 유기산 검사는 정상이었다. 이 환자는 효소검사를 통한 CPS (cabamoylphosphatesylthase) 혹은 NAGS (carbamoylglutamate)의 확인이 필요하다.

요소회로 진단적 소견

- 혈중 암모니아 상승
- 혈중 시투롤린(citrulline)

· 낮거나 거의 없는 경우는 CPS, OTC 결핍이다.
· 심하게 상승하는 경우는 시투롤린 혈증(citrullinemia)이다.

· 상승하는 경우는 argininosuccinase 결핍이다.

● 소변 오로틴산(urinary orotic acid)

· 없거나 / 정상인 경우는 CPS 결핍이다.

· 상승하는 경우는 OTC이다.

· 상승하는 경우는 OTC와 고암모니아 혈증일 때는 후반 요소 회로 장애(distal urea cycle defects)이다.

● 효소가 거의 없거나 심하게 감소된다.

1. 혈중 암모니아 상승 (rising blood ammonia)

암모니아는 출생 후 즉시 하루 2번 검사한다. 검체는 즉시 얼음에 채워 검사실로 운반한다. 검사가 늦어질 경우 혈액암모니아가 올라갈 수 있기 때문이다.

2. 혈중 시투롤린 (citrulline)

혈중 시투롤린은 혈액 아미노산 분석으로 측정하고, 처음에는 제대혈부터 시작하여 매일 2회 측정한다. 혈장 아미노산은 green-top tubes (0.5-1 cc)에 혈액을 채취하여 검사실로 보낸다.

출생 후 24시간 이내에 채취한 아미노산 분석은 모체의 혈액 시투롤린 수치에 영향을 받을 수 있다. 그 후 생후 48-72시간에 채취한 혈장 시투롤린이 거의 없거나 5 umol/L 이하일 경우 OTC나 CPS 결핍증으로 진단할 수 있다.

시투롤린이 2,000 umol/L 이상 상당히 증가할 경우는 시투롤린 혈증이 의심이 된다. 만일 생후 첫 48시간까지 시투롤린이 정상이면 요소 회로 질환이 아닐 가능성이 많다.

Argininosuccinase 결핍증은 첫 48시간 혈장 시투롤린 수치가 100-300 umol/L 정도로 상승한다. 이 효소가 없는 경우 첫 48시간 이내에는 진단 되기

가 쉽지 않다.

3. 소변 오로틴산 (urinary orotic acid)

소변은 8시간 또는 12시간 내에 채취하여야 하며, 두개의 튜브에 나누어서 검사실로 보내는 것이 좋다.

4. 요소 회로 질환에 대한 확진(definitive diagnosis)은 효소 측정으로 한다. CPS / OTC 효소 측정은 신선하게 얼린 간 생검 조직으로 시행한다. 그러나 다른 요소 회로는 피부, 섬유아세포로 검사 할 수 있다. 또한 arginase 효소는 적혈구로 할 수 있다. 효소 측정은 검체가 운반되자마자 일주일 이내에 검사하는 것이 좋다.

다시 요약하면....

체대혈 검사로 시작해서 매일 12시간마다 혈액 암모니아, 아미노산, BUN을 측정한다. 그리고 적어도 두개의 용기에 소변을 나누어 보관한다. 또한 혈액 가스(pH, pCO2 bicarbonate)를 고암모니아 혈증 예방을 위해 매일 검사한다. 만일 이런 진단적인 검사 결과가 모호할 경우에는 효소 정량법을 시행하여야 한다.

치료(therapy)

요소 회로 대사 장애를 가진 영아는 확진이 될 때까지

- 단백질 섭취를 최소화하고,
- 이화작용을 예방하거나 최소화 할 수 있도록 치료하며,
- 질소 노폐물이 제거되도록 치료한다.

1. 단백질 섭취의 최소화(minimize protein intake)

● 첫날은 CPS와 OTC 결핍증 환아를 위해서는, 1일 열량 섭취량을 정맥 포도당 주사와 intralipid를

사용하여 계산한다. 단백질 섭취는 24시간 이후에 시작하고 단백질 양은 0.6 g/kg/day를 필수 아미노산으로 투여한다.

● 둘째 날에는 단백질을 1.2 g/kg/day로 투여하되 이 중 20% 이상은 필수 아미노산이 포함되어 있어야 한다. 추가적인 칼로리는 질소가 포함되지 않은 비타민과 미네랄이 들어 있는 무단백 특수 분유로 투여한다. 수분은 농도가 알맞게 투여한다.

● 셋째 날 이후부터는 단백질 섭취를 점차 늘려서 하루에 0.25~0.5 gram/kg/day씩 투여하며 하루에 최대 투여할 수 있는 단백질 양은 0.25~0.5 gram/kg/day까지 계산한다.

시투롤린 혈증(citrullinemia)과 아지니노썬시네이스(argininosuccinase) 결핍 시 영아는 1일 0.6 g/kg/day을 정상분유로 시작하여 점차 늘려서 1일 2 g/kg/day까지 투여할 수 있다. 추가로 투여되는 칼로리는 질소가 포함되지 않은 무단백 특수 분유가 좋다.

환아가 매일 단백질 섭취량을 유지시켜 주는 것은 아주 중요하다. 그렇지 못할 경우에 체단백분해로 인해 이화작용이 일어나 암모니아가 증가할 수 있다. 만일 경구 투여가 불가능 할 경우에 튜브를 이용하여 (nasogastric) 투여 한다.

2. 단백질 이화작용을 최소화하는 치료(reverse or minimize catabolism)

영아에게는 열량을 적어도 120-130 kcal/kg/day 이상 투여해야만 한다. 음식물 섭취량을 정확히 기입하고 환자의 수분 투여량에 대해서 주의깊게 관찰하여야만 한다. 감염이 있을 경우에 심한 이화현상이 일어날 수 있기 때문에 철저하게 치료에 임해야 한다.

3. 질소 노폐물의 배출 촉진(promote waste nitrogen excretion)

질소 노폐물의 배출을 촉진시키기 위해서 다음 약제를 사용한다.

(i) Arginine - 아르지닌(arginine) 결핍을 방지하고 잔여 OTC를 활성화 시킨다.

(ii) Sodium benzoate - 글라이신과 결합되어 히푸린산(hippuric acid)으로 변하여 암모니아를 감소 시킨다.

(iii) Sodium phenylacetate - 글루타민(glutamine)과 결합하여 페닐아세틸글루타민(phenylacetylglutamine)을 형성해 암모니아를 감소시킨다.

이 약물들은 필요한 경우 생후 2시간 이내에 정맥 주사가 가능하며 이 주사를 투여할 경우 전해질 산염기 상태, 음이온 차이(anion gap)를 정기적으로 측정하여야 한다. 만일 정맥 주사가 필요할 경우 정맥수액에 나트륨이 포함되어서는 안된다.

CPS와 OTC의 결핍증을 위해서는 :

Sodium benzoate (250 mg/kg/day)

Sodium phenylacetate (250 mg/kg/day)

10% arginine HCl (210 mg/kg/day)

이 세가지 약물을 10% 포도당액에 혼합하여 35 cc/kg를 두 시간에 걸쳐 한꺼번(bolus)에 투여하고, 이어서 같은 수액을 24시간동안 정맥 점적 투여한다.

시나리오 2-a:

암모니아가 정상이거나 증가하면서 산혈증 혹은 케톤뇨증을 동반할 때 → 유기산 대사질환이나 단풍당뇨증을 의심

-고칼로리, 무단백 영양섭취

-자주 혈당을 측정하여 인슐린 0.02-0.1 units/kg/h를 투여하여 탄소동화작용을 유도한다.

-Hydroxocobalamine, 1-2 mg/day, IV

-Biotin, 10-20 mg/kg/day, IV or oral

-Thiamine 10-50 mg/kg/day, IV or oral in 1-2 doses

-Riboflavine 20-50 mg/kg/day, IV or oral in 1-2 doses

-Carnitine 100-400 mg/kg/day, IV in 4 doses
어떤 경우에는 응급으로 독성물질을 제거해야 되는 경우가 있다. 만일 4-6시간 이상 독성물질을 제거하기 위한 치료를 해도 전혀 임상적으로 호전되지 않을 경우에는 투석을 해야 한다.

-복막투석

-결핵투석/혈액여과(hemo filtration)

참고: 산증을 조절하기 위해 bicarbonate 투여는 하지 않는 것이 좋다.

단, renal tubular acidosis 혹은 pyroglutamic aciduria 때는 bicarbonate 투여가 꼭 필요하다.

시나리오 2-b:

37주, 출생체중 3.25 kg, 근친결혼이 아니며 출생 후 3일째 잘 먹지 않고 체중이 16% 줄어 정맥수액 치료 후 퇴원하였다. 퇴원 후 집에서 잘 먹지 않고 체중이 늘지 않아 여러 차례 우유를 바꾸어서 먹었다. 출생 17일 계속 잘 먹지 않고 체중도 늘지 않으며 요로감염이 발견되어 항생제를 사용하였다. 다시 퇴원하였다가 지속적으로 먹지 않고 구토를 하여 여러 가지 검사를 시행하였다. X선과 초음파 검사상 모두 정상소견을 보였다. 감염에 대한 여러 가지 검사가 모두 정상으로 나타났다. 포도당 정맥투여로 환자 상태가 많이 좋아졌다. 우유를 시킨 후 환아는 구토를 하며 힘이 없이 늘어지고 울음소리가 약해졌으며 가끔 앓는 소리를 하여 세 번째 입원을 했다. 환아는 저체온을 보이고 잠을 많이 자고 눈을

맞추지 않았으며 근긴장도가 떨어졌다. 호흡이 빠르고 검사결과, 산혈중(HCO₃ 13 mmol/L)을 보이고 소변에서는 케톤이 올라가고 암모니아가 349 μmol/L 였고 혈액검사상 백혈구와 혈소판이 감소되어 유기산 대사질환으로 의심되었다. 응급치료로 단백질 제한하고 열량은 높여서 튜브로 투여하였다. 주사로 carnitine을 1 mg/kg/day와 Vitamine B₁₂ 1 mg/day, biotine 10 mg/day 그리고 insulin을 투여하였다. 진단은 메틸말로닌산혈증(methylmalonic acidemia)이었다.

유기산 대사 질환 치료 지침

서론

유기산 대사 질환이란 한가지 혹은 그 이상의 효소가 선천적으로 결핍되어 유기산이 분해되는 과정에서 독성 물질이 쌓여서 임상증세를 보이는 질환이다.

급성형, 만성형 2가지의 임상형이 있다. 급성형은 출생 며칠 내로 아이가 먹지 않고 늘어지고 의식의

변화가 올 수 있다. 만성형은 서서히 증세가 나타나며 아이가 잘 자라지 않고 발달이 늦어지며 신경증세가 나타날 수 있다. 때로는 나이가 상당히 들어서 나타나는 경우도 있다.

흔한 유기산 대사 질환은 프로피온산 혈증, 메틸말로닌산 혈증, 아이소 발레린산 혈증, 단풍당뇨증 그리고 구르타린산 혈증 등이 있다.

급성대사 위기시 이 아이들은 산혈증, 케톤증 그리고 저혈당 고암모니아 혈증을 보일 수 있다. 독성 물질로 인해서 골수 기능이 떨어져 빈혈, 백혈구 저하를 볼 수 있다.

환자 상태 파악 (assessment)

- 응급 생화학 검사와 혈당 검사
- 호흡, 체온, 맥박, 심혈관계 안정도 파악
- 수분 상태 파악 (hydration status)
- 감염 여부를 확인하기 위하여 열이 있는지 확인
- 간종대 여부
- 신경상태: 뇌압 상승의 증세가 있는지 확인

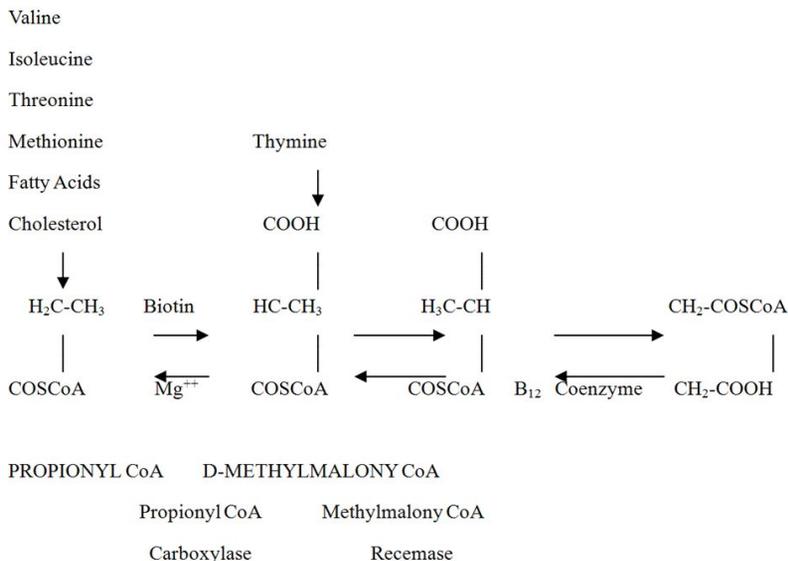


Fig. 2. 메틸말로닌산 프로피온산 대사경로.

검사

혈액 :

- 응급 생화학검사
- 혈액가스(동맥 혹은 정맥 혈액)
- 전해질, 탄산가스, 탄산수소, 혈당
- 암모니아(green-top on ice STAT to lab)
- 간 기능검사(PT, PTT포함)
- 혈장 아미노산(green top)
- 혈청 카르니틴(red top)
- CBC, differential WBC count, platelets

소변 :

- 소변검사(노비중, 케톤 측정)
- 소변 유기산 검사
[젖산 혈증을 동반하는 질환시는]:
- 혈액 젖산(lactate, gray top)과 피루빈산(pyruvate, gray top and red top perchloric acid 첨가) 측정 - 검체는 얼음에 채워서 속히 검사실로 이송할 것
- 필요하면 혈액, 소변, 목(throat) 배양

주의; 1) 유기산과 암모니아는 뇌에 독한 작용을 하기 때문에 암모니아의 축적은 뇌 부종을 일으키거나 뇌세포를 파괴할 수 있다.

주의; 2) 뇌 척수액을 채취할 경우에 뇌압상승으로 인한 합병증을 조심하는 것이 좋다.

치료

대사 불균형에 대한 치료:

1. 수액치료
2. 생화학 이상 치료(산혈증, 고암모니아, 저혈당)
3. 이화작용(catabolism)을 억제하고 동화작용(anabolism) 유도
4. 독성물질 제거
5. 가능하면 유발인자 제거(예, 감염, 고단백 섭취)
6. 조효소(cofactor) 투여

7. 혈액 투석 고려

1. 수액치료

정맥 수액은 이화작용이 방지될 수 있을 정도로 충분한 포도당을 투여하여야 하고 산혈증은 알카리로 치료한다.

포도당 수액 10%에 중탄산 나트륨액을 piggy-back으로 연결하여 정맥투여하며 유지량의 14-18 배수로 계산하여 투여한다. Piggyback은 검사 결과에 따라 용량 결정을 다시한다. KCl은 신장 기능이 정상일 경우에 투여한다.

주의; 만일 환자가 진단이 내려지지 않은 상태에서 젖산과 피루빈산이 높고 다른 유기산 대사 이상을 보이지 않을 경우에 대량의 포도당 수액은 산혈증을 악화시킬 수 있기 때문에 주의하여야 한다. 이럴 경우에는 포도당의 양은 줄이고 젖산 수치를 측정하여 상태를 파악하여야만 한다.

하트만 수액 (Ringer's lactate)은 이미 알려져 있거나 의심되는 대사질환 환자에게는 절대로 사용하지는 안된다

2. 생화학 이상 치료

(i) 저혈당 - 만일 저혈당이 있으면 정맥 포도당을 체중 kg당 1-2 g을 10% 이상 수액을 응급으로 투여한다.

(ii) 대사 산혈증 - 만일 혈액 pH가 7.22 이하이거나 NaHCO_3 이 14 이하일 때, 중탄산나트륨을 체중 1 kg당 1 mEq/kg을 한꺼번에(bolus) 즉시 투여하고 이어서 유지량을 계속 정맥투여 한다. 만일 이런 치료로 고 나트륨 혈증이 올 경우 중탄산나트륨 투여를 줄이고 K acetate로 대체한다.

(iii) 고암모니아혈증 - 암모니아의 상승은 대사 질환으로 인해 2차적으로 요소 회로 기능이 억제되어 올 수 있다. 유기산 대사 질환 치료로 암모니아를 조절하여야 한다. 만일 혈중 암모니아 수치가 500-600 $\mu\text{g/mL}$ 이상이거나 지속적으로 암모니아

가 올라갈 경우 투석을 고려해야만 한다.

3. 단백질 분해로 인한 이화작용을 차단하고 동화 작용으로 유도

(i) 포도당 :

10% 포도당을 유지량 혹은 그 이상 투여하면 간의 포도당 합성을 우회시켜 이화작용이 감소되거나 예방이 된다. 이런 치료는 환자가 응급실에 도착하자마자 가능한 빨리 시작되어야 한다.

(ii) 단백질 :

자연에 존재하는 모든 단백질은 모든 아미노산을 포함하기 때문에 환자가 급성으로 질병에 걸릴 경우 48-72시간 동안은 단백질 섭취를 제한하여야만 한다. 아미노산 치료는 임상적으로 호전될 경우에 도움이 될 수 있지만 대사질환 치료에 경험이 있는 의사와 영양사의 감독하에 투여되어야 한다.

아미노산 수액은 대사에 지장이 없는 아미노산(nonoffending amino acid)을 주성분으로 투여하고 대사가 되지 않는 필수 아미노산은 최소한을 유지하는 것이 좋다. 초기 위험시기를 지나면 이렇게 투여된 아미노산은 동화작용을 유도하고 체중 감소를 예방할 수 있다. 유기산 대사 질환에 따라 대사가 안되는 아미노산은 다음과 같다.

만일 환자가 신경적으로 이상이 없을 경우 음식물 섭취를 조기에 장관투여로 시행하는 것이 좋다. 장관으로 투여되는 특수 분유는 각 질환마다 대사가 되지 않는 물질을 제거하는 것이다. 만일에 장관투여가 환자에게 흡입 위험이 있을 경우에는 대사가 되는 아미노산만 조제하여 정맥으로 투여할 수 있다

(TPN).

(iii) 지방 :

지방의 투여는 열량 투여를 추가할 수 있다. 인트랄리피드(intralipid)는 유기산 대사질환 환자에게 있어서 열량을 추가로 공급할 수 있으며 유기산 대사 질환에서 대사가 되지 않는 불포화 지방산은 제거하고 포화지방산을 추가하여 시행할 수 있다. 프로피온산 혈증과 메틸말로닌 혈증에서는 탄소가 셋인 유기산(3-carbon organic acid)을 제한하여야만 한다.

(iv) 칼로리 :

대사가 조절되지 않는 대사 위기 동안 적당한 열량의 투여는 몸의 동화작용을 유도하는 데에 큰 역할을 한다. 체단백 분해가 예방될 정도의 열량은 유지용량과 추가로 유지용량의 20%가 공급 되어야 한다. 자연에서 존재하는 단백질은 제한하고 대사가 지장이 없는 아미노산을 추가하여 영양을 섭취하도록 한다.

(v) 인슐린 :

인슐린은 강한 단백질 동화작용을 유도하는 호르몬으로 단백질과 지방합성을 촉진시키는 작용이 있다. 대대적이고 자세한 연구는 되어 있지 않지만 대사 위기를 치료하는 데에 아주 중요한 역할을 한다. 인슐린 치료로 원하지 않는 이화작용을 차단하고 대사가 되지 않는 아미노산이 세포 속으로 들어가 이용된다.

4. 독성 대사 물질의 제거

산증, 저혈당과 같은 급성대사 이상의 치료는 대

DISORDER	"OFFENDING AMINO ACIDS"
Propionic acidemia	methionine, isoleucine, Valine,
Methylmalonic acidemia	threonine
Isovaleric acidemia	leucine
-methylcrotonyl CoA	
carboxylase deficiency	leucine
Maple syrup urine disease	leucine, isoleucine, Valine
Glutaric acidemia (type I)	lysine, tryptophan

사 이상으로 생길 수 있는 급성 뇌증을 예방하거나 치료하는데 중요한 역할을 할 수 있다. 대사가 되지 않은 독성 대사산물이 심하게 축적이 되면 포도당, 수액, 중탄산 나트륨으로 제거되지 않을 수 있다. 독성 물질을 몸에서 빠르게 배출시키는 치료는 다음과 같다.

(i) L-카르니틴(L-carnitine)

유기산 대사 질환에서는 유기산 대사 물질과 카르니틴이 결합되어 많이 소비되기 때문에 유리된 혈중 카르니틴이 낮다. 카르니틴 투여는 아직 의견이 서로 다르지만 급성 위기시는 도움이 된다는 보고가 많다. 10% 포도당 수액에 L-카르니틴을 100 mg/kg per 24 hour 속도로 최대 용량 24시간 동안 1일 5 g 투여할 수 있다. 경구로 음식물 섭취가 가능하면 카르니틴도 100 mg/kg/day을 경구 투여할 수 있다.

(ii) 항생제

프로피온산 혈중이나 메틸말로닐산 혈중 같은 유기산 대사 질환에서는 장내 세균에 의해 대사 물질을 합성할 수 있다. 장내 세균을 항생제로 조절할 경우 대사가 되지 않는 유기산 생성이 줄어들 수 있다. 장내 세균 조절 목적으로 항생제를 투여하는 것은 대사 질환에 도움이 될 수도 있다.

(iii) 혈액 투석 (hemodialysis)

환자가 혼수상태에 있을 경우 대사가 되지 않은 독성물질을 빨리 제거하는 것은 아주 중요하다. 복막 투석이 혈액 투석보다 나쁜 대사 물질을 제거하는데 시간이 걸린다.

5. 대사 질환을 악화시킬 수 있는 인자에 대한 치료
감염은 가능한 신속하고 철저하게 치료하여야만 한다.

혈액 중성구 감소와 혈소판 감소가 대사 불균형 시 자주 올 수 있다. 대사 독성 물질이 감소되면 골수의 세포들이 정상을 회복하게 된다.

6. 조효소 보충

적당한 조효소의 대량 투여(pharmacologic doses)는 비타민 반응성 대사 질환시 치료에 도움이 될 수 있다. 이미 진단이 내려진 소아에서는 비타민 반응성 여부를 확인하기 위하여 투여를 하여야만 한다.

7. 혈액투석

혈액투석이 적용되는 환자들

-조절이 되지 않는 대사 산혈증

-치료가 되지 않는 고암모니아 혈증(>600-700 ug/dL)

-혼수상태

-심한 전해질 불균형 상태(대부분 의사의 부주의로 생기는)

신장 전문의와의 긴밀한 연락이 필요하다.

환자 상태 파악 (monitoring the patient)

임상 지표

의식상태

수액균형

출혈여부-만일 혈소판 감소가 있을 경우)

DISORDER	COFACTOR	DAILY DOSE
Propionic acidemia		
methycrotonyl CoA		
carboxylase deficiency	Biotin	10 mg
Holocarboxylase synthetase deficiency		
Biotinidase deficiency		
Methylmalonyl CoA mutase	Cobalamin (B12)	1 mg IM
Maple syrup urine disease	Thiamine	20 mg

감염여부-만일 호중구 감소가 있을 경우)
생화학적 지표
전해질, 측정된 CO₂, 혈중 포도당, 암모니아,
혈액 가스를 4-6시간 마다 검사,
CBC, differential WBC count, platelets
뇨 케톤 ; 뇨 비중

회복 (recovery)

환자의 의식상태가 회복될 때까지 환자를 NPO시
켜야 한다. 급성기에는 환자가 식욕이 부진하거나
구역질/구토가 동반되기 때문에 경구 투여하기는 어
려울 수 있다. 만일 환자가 경관 투여가 가능하면 대
사가 되지 않는 물질이 제거되었거나 혹은 변형시킨
특수 분유를 투여하는 것이 바람직하다.

음식물을 변형시켰을 때 매일 영양사와 함께 환
자가 섭취하는 음식물을 분석하고 평가해야 한다.
만일 실수로 대사가 되지 않는 음식이 투여되었을
때 환자의 상태가 급격히 나빠질 수 있다.

참 고 문 헌

1) Blau N, et al. Simple test in urine and blood. In:

Physician's guide to the laboratory diagnosis of me-
tabolic diseases. Blau N, Duran M, Blaskovics ME,
Gibson KM Editors. Springer Verlag, Berlin Heidel-
berg, 2003;3-10.
2) Guffon N. et al. A new neonatal cast of N-acetyl-
glutamate synthase deficiency treated by carbamyl-
glutamate. J Inherit Metab Dis 1995;18(1):61-5.
3) Gouyon JB et al. Removal of branched-chain amino
acids by peritoneal dialysis, continuous arteriovenous
hemofiltration, and continuous arteriovenous hemo-
dialysis in rabbits: implications for maple syrup
urine disease treatment; Ped Res 1994; 35:357-61.
4) Leonard JV. The early detection and management
of inborn errors presenting acutely in the neonatal
period. Eur J Pediatr 1985;143:253-7.
5) Ogier de Baulny H:Management and emergency
treatments of neonates with a suspicion of inborn
errors of metabolism. Semin Neonatol 2002;7:17-26.
6) Saudubray JM, et al. Clinical approach to inherited
metabolic diseases. In:Inborn metabolic diseases.
Fernandez J, Saudubray JM, van den Berghe G
Editors. Springer Verlag, Berlin Heidelberg, 1995;
3-39.
7) Saudubray JM, et al. Clinical approach to inherited
metabolic disorders in neonates: an overview. Semin
Neonatol 2002;7:3-15.
8) 김숙자, Pinar T. Ozand 의사를 위한 유전성 대사질환
의 진단과 치료지침 고려의학