

연골무형성증(Achondroplasia)환자에서 폐쇄성 수면무호흡 증후군의 수술적 치료 1예

부산성모병원 이비인후과
박홍석 · 최장원 · 구수권 · 송창윤

A Case of Operative Treatment of Obstructive Sleep Apnea Syndrome in Achondroplasia Patient

Hong-Seok Park, MD, Jang-Won Choi, MD, Soo-Kweon Koo, MD and Chang-Yun Song, MD
Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, Busan St. Mary's Medical Center, Busan, Korea

— ABSTRACT —

Achondroplasia is the most common form of dwarfism. It is inherited in an autosomal dominant pattern, usually caused by a missense mutation of FGFR3 (fibroblast growth factor receptor 3). Clinical features of achondroplasia are well known and include skull enlargement with narrowing of skull base and foramen magnum. These features may lead to respiratory disturbances such as sleep apnea. In this study, the authors experienced a case of operative treatment of obstructive sleep apnea syndrome in achondroplasia patient, we report this case with a literature review. (J Clinical Otolaryngol 2010;21:265-269)

KEY WORDS : Achondroplasia · Sleep apnea, obstructive · Tonsillectomy.

서 론

연골무형성증(Achondroplasia)은 연골의 형성능력에 장애가 있는 질환으로 왜소증과 관련된 가장 흔한 질환이다. 연골무형성증은 신체 전반적으로 요부전만(lumbar lordosis), 융기복(protruberant abdomen), 짧은 사지 및 관절의 과신전으로 인한 동요성 보행 등의

특징을 보이며, 대뇌증, 전두부돌출, 짧은 두개기저부, 대후두공의 협착 등이 나타날 수 있다. 이로 인해 수도증, 척수병증 등과 같은 신경학적 이상이 나타날 수 있으며, 뇌간 및 척수압박으로 인한 중추성 수면무호흡이 발생할 수 있다. 또한 중간안면의 형성지하, 상기도의 왜소, 치아의 부정교합 등은 폐쇄성 수면 무호흡의 원인이 된다. 이러한 폐쇄성 수면 무호흡 및 신경학적 합병증으로 인한 중추성 수면무호흡은 연골무형성증 환자에게 있어 이환률 및 사망률 증가와 관련이 있으며, 영아 급사 증후군을 일으키기도 한다.

본 증례는 고도 비만한 연골무형성증 환자에서 상기도 폐쇄 소견 완화를 위한 수술적 치료를 통해 수면 무호흡으로 인한 증상의 객관적, 주관적 호전을 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

논문접수일 : 2010년 6월 28일
논문수정일 : 2010년 7월 13일
심사완료일 : 2010년 8월 4일
교신저자 : 송창윤, 608-838 부산광역시 남구 용호동
538-41 부산성모병원 이비인후과
전화 : (051) 933-7214 · 전송 : (051) 956-1956
E-mail : mdssong@hanmail.net

증 례

17세 여자 환자로 코골이, 수면 무호흡, 양와위에서의 수면 호흡장애, 주간 수면 과다 및 주간수면 탈력 발작, 주의집중장애를 주소로 내원하였다. 과거력상 재태시 연골무형성증을 진단받았으며 하지 연장을 위한 2회의 Ilizarov operation을 시행 받았다. 내원 수년 전부터 지속되는 주간 기면증상으로 약물 치료 하였으나 증상 호전은 없는 상태였다. 전신 이학적 검사 소견 상



Fig. 1. The patient has central obesity, protuberant abdomen, short extremities, macroencephaly, short, thick neck, flat nose which are remarkable features of achondroplasia.

BMI 52로 modified Friedman stage IV, 목둘레 47 cm, 짧은 사지, 대뇌증, 짧고 두꺼운 목 등의 전형적인 연골 무형성증 환자의 소견을 보였으며(Fig. 1), 내시경 소견 상 양측 하비갑개의 비대, 아데노이드 증식, 연구개의 과잉 및 구개수 연장, Tonsil grade III의 양측 구개 편도의 비대, Friedman tongue position grade III 소견이 관찰되었다. 굴곡형 비인두경을 이용한 Müller's maneuver 소견상 구인두, 설근부의 동반폐쇄 소견을 보였으며, Epworth sleepiness scale(ESS)은 16이었다.

경부 컴퓨터 단층 촬영에서 구인두의 협착 소견이 관찰 되었고, 자기 공명 영상 사진에서 정상 두개 기저부 및 대후두공이 확인되었다(Fig. 2). 대후두공 협착에 대한 기능검사로 체성감각 유발전위 검사(somatosensory evoked potential)을 실시하였으며, 검사 결과 중추 신경계의 이상은 없는 것으로 나타났다. 수면 검사실 수면 다원검사(EEG 9200K, Nihon Kohden Co, Japan) 상 sleep efficiency 96.6%, sleep stage 1 : 63.7%, 2 : 18.4%, 3 or 4 : 2.8%, REM 15.1%, Respiratory disturbance index(RDI) 118.1, 평균 혈중 산소포화도 (meanSaO₂) 93%, 최소 혈중 산소포화도 60%, Arousal Index 105.7이었다.

상기도 폐쇄에 의한 중증 폐쇄성 수면무호흡으로 최 종진단을 내린 후, 지속성 기도양압술(continuous pos-

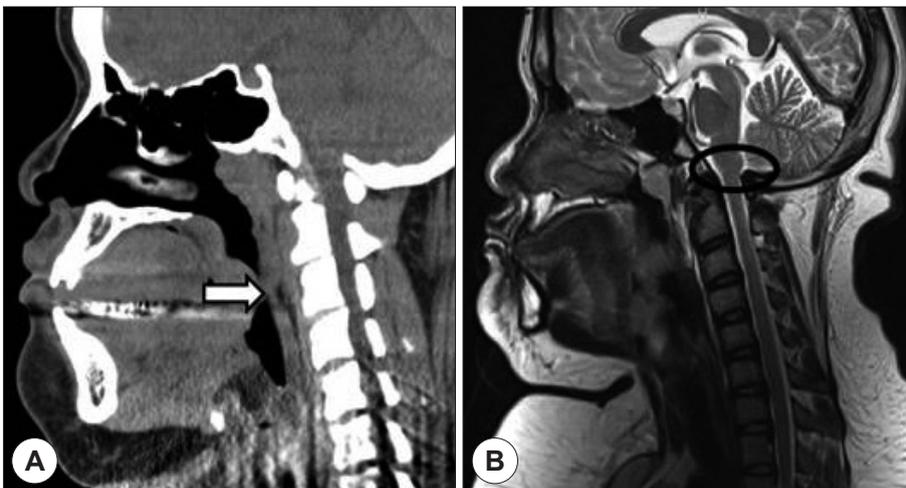


Fig. 2. Preoperative Neck CT (A), MRI (B) finding. A : Narrow posterior airway space has been observed (arrow). B : There is no evidence of compressed foramen magnum, cervicomedullar lesion (elliptic).

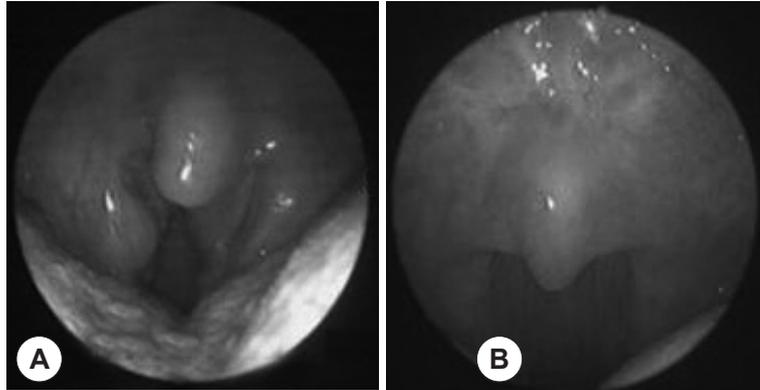


Fig. 3. Preoperative (A) & postoperative 6 months (B) endoscopic finding. Preoperative endoscopic finding shows that narrow oropharyngeal space due to redundant soft palate, elongated uvula, adenotonsillar hypertrophy, and relieved after operation.

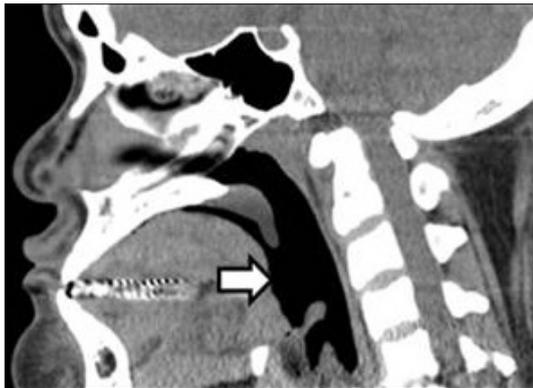


Fig. 4. Postoperative 6 months neck CT finding. Posterior airway space has been remarkably widened after operation.

itive airway pressure, CPAP)치료 전에 상기도 폐쇄 소견 완화를 위한 수술적 치료로 구개 편도 및 아데노이드 절제술, 구개근 절제술,¹⁾ 전, 후구개궁 봉합술을 실시하였다. 수술은 앙와위로, Rose position으로 전신마취 하 약 2시간에 걸쳐 진행 되었으며, 수술 중 생체징후의 주목할 만한 특이소견은 관찰되지 않았다.

수술 후 수술 부위의 출혈 및 봉합부위의 열개 등의 합병증은 발생하지 않았고 수술 5일째 퇴원 하였다. 수술 6개월 후 BMI 50, 목둘레 44 cm였으며, 내시경 소견에서 비, 구인두의 확장을 확인 할 수 있었고(Fig. 3), 영상학적 소견에서 상기도 폐쇄의 완화가 확인되었다(Fig. 4). ESS는 수술 전 16에서 3으로 개선되었다. 수술 6개월 후 실시한 추적 수면 다원검사서 sleep ef-

iciency 96.1%, sleep stage 1 : 22.2%, 2 : 53.3%, 3 or 4 : 0.6%, REM 23.8%, RDI 53.5, meanSaO₂ 95%, minSaO₂ 66%, Arousal Index 7.2로 확인되었다. 앙와위로 수면이 가능해진 점, 주간수면 과다 증상의 완화 등 환자의 만족감이 높아 CPAP은 원하지 않아 시행치 않았다. 현재 수술로 인한 합병증 없이 정기적인 외래 추적 관찰 중이다.

고 찰

연골무형성증은 상염색체 우성으로 유전되기도 하지만 환자의 약 80%는 새로운 돌연변이에 의해 발생하며,²⁾ 가족력에 의한 경우 대부분 4번 염색체 단원에 위치한 FGFR3(fibroblast growth factor receptor 3)의 과돌연변이에 의해 발생한다.^{3,4)} 비교적 남녀 동일한 비율로 발생하며, 신생아 15,000에서 35,000명당 한 명의 빈도로 발생하는 것으로 추정된다.

연골무형성증 환자의 두경부 소견에 있어 중간 안면의 왜소, 좁은 상기도 등의 안면의 비정상적인 소견은 폐쇄성 수면무호흡을 야기할 수 있으며,⁵⁾ 환자의 소수에서 대후두궁 협착으로 인한 연수 및 뇌간, 경추부 척수 압박으로 중추성 무호흡 가능성 또한 존재한다. 실제로 연골무형성증 소아의 약 75%에서 수면 중 호흡장애가 있으며, 환자의 대부분이 상기도 폐쇄에 의한 호흡 장애인 것으로 나타났다.⁶⁾

체성감각 유발전위 검사(somatosensory evoked

potentials, SEPs)를 통해 대후두공이나 상위 경추의 신경학적 기능을 알수 있으며, 연골무형성증 환자에서 신경학적인 문제나 호흡 문제를 평가하는데 사용될 수 있다.⁷⁾ 본 증례에서 실시한 검사 결과, 하지에서 잠복기 32.50 ms, 유발전위 22.4 mA, 상지에서 잠복기 16.40 ms, 유발전위 15.6 mA로 모두 정상 소견 보여 비정상적인 체성감각경로는 없는 것으로 판단하였다. 본 증례의 환자에서 술 전 자기 공명영상의 정상적인 영상학적 소견, 정상적인 체성감각 유발전위 검사 결과를 종합하여 해부학적인 문제로 인한 중추성 무호흡은 가능성이 낮은 것으로 판단하였다.

수술 전, 후에 실시한 수면다원검사서 모두 폐쇄성 수면 무호흡 소견을 보였으나 객관적, 주관적인 증상의 호전을 보였다. 환자는 술전에 앙와위시 상기도 압박으로 인한 호흡곤란으로 인해 각성 상태에서도 수분간 앙와위 자세 유지가 불가능 하였고, 주간에 앉은 자세에서 수분 내 탈력기면발작의 증상이 있었으나 술 후 모두 완화되었다. 술 전 수면다원검사서 전체 수면 시간의 6%에서만 앙와위 자세 였으나 술 후 6개월 이후 추적 수면다원검사 결과 93%에서 앙와위 자세를 유지하여 큰 변화를 보였다. 본 증례에서 주관적 호전 정도에 비해 RDI의 호전 정도가 미약하고, Powell-Riley가 제안한 수술 후 치유의 정의⁸⁾를 만족시키지 못한 원인은 두 검사의 수면자세 차이와 관련이 높을 것이며, 같은 수면자세로 검사시 더 많은 RDI 호전이 있을것으로 사료 된다.

현재까지의 연구에 의하면 본 증례와 유사하게 연골무형성증 소아에 있어, 편도 및 아데노이드 절제술만으로 상기도 폐쇄소견을 완화시켜 주었을 때 수면무호흡의 현저한 호전을 보이는 경우가 있었다.⁹⁾ 그러나 연골무형성증 환자의 수면무호흡의 치료 일환으로 실시한 편도 및 아데노이드 절제술 결과, 허혈성 뇌 손상의 증례가 있었으며, 이는 뇌혈류 변화로 인한 만성적인 수두증, 좁은 대후두공에서의 혈류 부족, 수술 이후 지속된 상기도 폐쇄 등의 해부학적 특징과 관련 있는 것으로 나타났다.¹⁰⁾ 본 증례에선 마취 중 의식심도 확인 및 허혈성 뇌손상의 평가를 위해 Bispectral Index(BIS)를 측정하였다.¹¹⁾ 수면, 진정제의 효과를 뇌파도를 통해 분석하여 중추신경계의 억제 정도를 측정한 것으로 마취

도중 뇌파에서 특이 소견은 나타나지 않았다.

연골무형성증 환자에서 전신마취를 위한 기관 삽관 시 해부학적 특징으로 인해 고려해야 할 점들은 후두부 위의 시진의 어려움, 안면이상과 좁은 기도 직경으로 인한 기도 관리 문제, 경부 과신전으로 인한 경부, 연수부 위의 압박 위험 등이다.¹²⁾ 특히 환자의 나이대에 사용하는 기관내관의 직경보다 작은 크기의 기관내관을 사용할 필요가 있다.

Sisk 등⁹⁾의 연구에 따르면 폐쇄성 수면무호흡 증후군으로 진단된 연골무형성증 환아에서 편도 및 아데노이드 절제술을 시행 후 64%에서 수면장애가 완전히 해결되었다. 대조적으로 Waters 등의 연구에선 편도 및 아데노이드 절제술의 효과는 한계가 있으며 수술을 시행 받은 환아의 약 60%에서 기도 폐쇄 소견이 지속되어 CPAP 치료가 추가적으로 필요했다.¹³⁾ 이러한 차이는 두 연구에서 동일하게 폐쇄성 수면무호흡 증상으로 진단된 연골무형성증 환아들을 연구대상으로 제한하였다 하더라도 환자 개인마다 기도 폐쇄의 정도와 위치 등이 다를 수 있으며, 그 외 안면 이상 등의 해부학적 변이 차이에 따른 결과로 생각된다. 따라서 수술적 치료 이후 수면 장애에 대한 재평가는 중요하며 필요에 따라 추가적인 치료가 요구될 수도 있음을 인지하여야 할 것이다.

본 증례는 연골무형성증 환자에 있어 인두부의 수술적 치료만으로 앙와위 수면유지 불가, 심한 주간기면 증상 등 중증 폐쇄성 수면무호흡과 관련된 증상들이 상당히 완화되어 환자의 삶의 질 향상에 크게 기여하였다고 판단되어 보고하는 바이다.

중심 단어 : 연골 무형성증 · 폐쇄성 수면무호흡 증후군 · 편도 절제술.

REFERENCES

- 1) Kim TH, Koo SK, Han CW, Kim YC, Ahn GY. *Palatal muscle resection (PMR) for the treatment of snoring patients. Korean J Otolaryngol-Head Neck Surg* 2008;51(12): 1119-23.
- 2) Hall JG. *The natural history of achondroplasia. Basic Life Sci* 1988;48:3-9.
- 3) Shiang R, Thompson LM, Zhu YZ, Church DM, Fielder TJ, Bocian M, et al. *Mutations in the transmembrane domain FGFR3 cause the most common genetic form of dwarfism, achondroplasia. Cell* 1994;78(2):335-42.

- 4) Bellus GA, Hefferon TW, Ortiz de Luna RI, Hecht JT, Horton WA, Machado M, et al. *Achondroplasia is defined by recurrent G380R mutation of FGFR3. Am J Hum Genet* 1995;56(2):368-73.
- 5) Metes A, Hoffstein V, Direnfeld V, Chapnik JS, Zamel N. *Three-dimensional CT reconstruction and volume measurements of the pharyngeal airway before and after maxillofacial surgery in obstructive sleep apnea. J Otolaryngol* 1993;22(4):261-4.
- 6) Zucconi M, Weber G, Castronovo V, Ferini-Strambi L, Russo F, Chiumello G, et al. *Sleep and upper airway obstruction in children with achondroplasia. J Pediatr* 1996;129(5):743-9.
- 7) Nelson FW, Goldie WD, Hecht JT, Butler IJ, Scott CI. *Short-latency somatosensory evoked potentials in the management of patients with achondroplasia. Neurology* 1984;34(8):1053-8.
- 8) Powell NB. *Contemporary surgery for obstructive sleep apnea syndrome. Clin Exp Otorhinolaryngo* 2009;2(3):107-14.
- 9) Sisk EA, Heatley DG, Borowski BJ, Levenson GE, Pauli RM. *Obstructive sleep apnea in children with achondroplasia: Surgical and anesthetic considerations. Otolaryngol Head Neck Surg* 1999;120(2):248-54.
- 10) Son JY, Kim BY, Lee TH, Kang MK. *Ischemic brain damage induced after adenotonsillectomy in achondroplasia. Otolaryngol Head Neck Surg* 2008;138(5):688-9.
- 11) Huang L, Zhao J, Singare S, Wang J, Wang Y. *Discrimination of cerebral ischemic states using bispectrum analysis of EEG and artificial neural network. Med Eng Phys* 2007;29(1):1-7.
- 12) Berkowitz ID, Raja SN, Bender KS, Kopits SE. *Dwarfs: Pathophysiology and anesthetic implications. Anesthesiology* 1990;73(4):739-59.
- 13) Waters KA, Everett F, Sillence DO, Fagan ER, Sullivan CE. *Treatment of obstructive sleep apnea in achondroplasia: evaluation of sleep, breathing, and somatosensory-evoked potentials. Am J Med Genet* 1995;59(4):460-6.