



백 설 희

고려대학교 안암병원 신경과

Perioperative evaluation and management of the patients with neuromuscular disorders

Seol-Hee Baek, MD

Department of Neurology, Korea University Anam Hospital, Seoul, Republic of Korea

Perioperative evaluations are needed to identify potential risk factors for surgical complications. The neuromuscular disorders are a heterogeneous group affecting muscle, nerve, or neuromuscular junction. Patients with neuromuscular disorder have a greater risk of respiratory and cardiac complications during perioperative periods. Therefore, cardiopulmonary functional status is essential for identifying risk stratification in patients with a neuromuscular disorder. Selection of anesthetic agents or neuromuscular blocking agents should be careful because patients with the neuromuscular disorder may be more sensitive to these drugs. In addition, certain neuromuscular blocking agents such as succinylcholine should be avoided in patients with a neuromuscular disorder. Some neuromuscular disorder has a potential risk of the malignant hyperthermia. Thus, trigger factors of malignant hyperthermia should be avoided. Lastly, the close monitoring and management of pulmonary and cardiac function is required during the postoperative period.

Keywords: neuromuscular disorder, perioperative evaluation, anesthesia

서론

근신경계질환은 신경, 근육 및 신경이음부 등 근신경계에 발생하는 질환으로 다양한 임상양상을 보일 수 있다. 근신경계질환 환자에서 수술 및 마취와 관련하여 발생할 수 있는 합병증 및 수술 후 합병증에 대한 고려가 필요하다. 특히, 근신경계질환 환자는 수술 후 호흡기계 및 심장 합병증의 발생 위험이 높으며, 생명을 위협할 수 있는 치명적인 합병증을 보이기도 한다. 따라서 수술 전 평가 및 수술 후 환자 관리를 통해 이러한 합병증의 발생을 최소화하는 것이 필요하다.

신경과의사는 신경계질환에 대한 수술 전 평가를 통해 환

자의 현재 신경학적 상태를 확인하고, 수술 후 발생할 수 있는 내재적인 위험요인에 대해 파악하며, 향후 환자의 회복 및 재활기간에 영향을 주는 인자가 있는지 확인해야한다. 또한, 현재 복용 중인 약제에 대해 수술 전 약물 농도나 복용방법을 조절하고, 수술 후 복약재개 여부에 대한 의견을 주어야한다.

본 총설에서는 말초신경질환, 근육병, 신경근이음부질환 및 운동신경세포질환에서 대표적인 질환들에서 수술 전 평가 및 마취 시 유의할 사항에 대해 확인해보도록 하겠다.

본론

1. 신경근이음부질환(neuromuscular junction disorder)

1) 중증근무력증(myasthenia gravis)

중증근무력증은 신경근이음부에 발생하는 자가면역질환 중 하나이며, 신경근이음부질환 중에서 가장 흔하고 중요한

Seol-Hee Baek, MD

Department of Neurology, Korea University Anam Hospital,

Korea University College of Medicine 73, Goryedae-ro,

Seongbuk-gu, Seoul, 02841, Republic of Korea

E-mail: virgo3318@gmail.com

질환이다. 중증근무력증은 아세틸콜린수용체나 근육특이티로신키나아제와 같은 시냅스 후 근육막 단백질에 대한 자가 항체와 연관이 있다.¹ 중증근무력증의 임상양상은 근위약이 대표적이며, 운동 시 악화되고, 휴식 시 호전되는 피로현상(fatigue phenomenon)이 특징적인 소견이다. 안구관련 근육의 위약만 나타나는 경우에서부터 사지근력저하 및 삼킴 곤란, 호흡곤란 등으로 보이는 경우까지 다양하게 나타날 수 있다.

중증근무력증 환자는 수술 전, 후 기간 호흡기계 합병증의 발생 위험이 높다. 특히 연수증상(bulbar symptom)이나 호흡근의 위약이 있는 경우나 과거 중증근무력증위기(myasthenic crisis)가 있었던 경우에는 수술 후 호흡기계 합병증이 발생할 위험성이 높아진다.²⁻⁴ 따라서 수술 전, 환자의 호흡기능에 대한 평가 및 중증근무력증 위기의 과거력 유무를 확인하는 것이 필요하다. 수술 후 중증근무력증 위기가 발생하는 위험인자로 질환의 이환기간이 6년 이상이거나, pyridostigmine 용량이 750mg/day이거나 수술 전 강제폐활량(forced vital capacity)가 2.9L 이하인 경우가 있다.⁵ 또한, 수술 전 항아세틸콜린수용체 항체의 혈청 내 수치가 >100nmol/L이거나 수술 중 혈액 소실이 >1000mL 이상이 경우도 수술 후 중증근무력증 위기가 발생할 수 있는 위험요소이다.⁴ 저빈도자극 반복신경자극검사서서 확인한 감소반응을 보이는 경우에도 수술 후 중증근무력증 위기가 발생할 위험이 높아지므로 주의가 필요하다.⁶

중증근무력증 환자의 수술은 가능하면 정규수술로 시행하고, 질환이 안정적인 상태에서 시행하는 것이 좋다. 수술 시간은 정규수술 중에서도 가능하면 이른 시간에 수술을 하는 것이 좋다. 중증근무력증 환자에게 탈분극성 신경근육차단제의 사용을 피해야한다. 또한 비탈분극성 신경근육차단제에 대해서 민감하게 반응하므로 주의가 필요하다.⁷

수술 전 항콜린에스테라아제의 중단시기에 대해서는 아직까지 논란이 있다. 조기에 중단하는 것은 근력 약화 및 호흡곤란 등을 유발할 수 있는 반면, 약제를 지속하는 경우에는 succinylcholine과 같은 탈분극 신경근육차단제의 작용 시간을 증가시킬 뿐만 아니라 콜린자동성위기를 초래할 수 있다.^{8,9} 수술 전 항콜린에스테라아제를 복용 중인 환자는 수술 후 금식기간 동안에는 근육주사로 변경하여 투약한다. 스테로이드를 복용 중인 경우에도 용량의 변화없이 주사로 대체하여 투약한다. 스테로이드를 복용하는 환자의 경우, 복용 중인 스테로이드의 용량이나 복용 기간에 따라 수술 전 스테로이드 용량이 필요할 수 있다. 다양한 약제들이 중증근무력증

증상을 악화시킬 수 있다. 특히 아미노글리코시드나 퀴놀론계의 항생제나 항부정맥제의 사용 시에는 주의가 필요하다. 이외에도 벤조디아제핀이나 페니토인 같은 항경련제나 베타차단제, 칼슘통로차단제, 마그네슘염 등 다양한 약제들이 증상을 악화시킬 수 있으므로 주의해야한다.⁸

2) 램버트-이튼근무력증후군(Lambert-Eaton myasthenic syndrome)

램버트-이튼근무력증후군은 신경근이음부에서 시냅스전 이상으로 발생하는 질환이며, 많은 경우에서 암과 연관하여 발생하는 경우가 많다. 임상증상은 근 위약, 피로감 및 자율신경증상을 보일 수 있다. 중증근무력증과 달리 입인두근육과 안구근육의 약화소견은 경미하며, 주로 근위부 근육의 위약이 심한 특징을 보인다. 과거 연구에서 약 45% 환자에서 마취 중 혈압저하소견을 보였으며, 약 11%의 환자에서 수술 후 호흡기계 합병증이 발생하였다고 보고하였다.¹⁰ 램버트-이튼근무력증후군 환자는 탈분극성 및 비탈분극성 신경근육차단제에 민감하게 반응할 수 있으므로 가능하면 사용을 피하는 것이 좋다.

2. 근육병(Myopathy)

1) 악성고열(malignant hyperthermia)와 근육병

근육병은 매우 다양한 임상양상을 보이는 질환이며, 근육 조직의 기능적, 구조적, 또는 대사적 이상에 따라 다양하게 분류할 수 있다. 일부 근육질환은 악성고열(malignant hyperthermia)과 연관을 보이기도 한다. 악성고열은 흡입마취제나 succinylcholine과 같은 탈분극성 신경근육차단제, 스트레스와 같은 유발요인에 의해 발생하는 이상반응으로 마취 10,000 ~ 250,000 증례당 1건의 유병율을 보이는 것으로 알려져 있다.¹¹ 호흡수가 증가함에도 이산화탄소 수치가 증가하거나 근육 경직 및 횡문근융해증, 빈맥, 산증 및 고칼륨혈증 소견을 보일 수 있다. 악성고열은 19번 염색체 19q13.1에 위치한 *RYR1* gene이 관련이 있는 것으로 알려져 있으며, 아주 드물게 *CACNA1S* gene이 보고되기도 하였으나 흔하지 않다.¹¹ 근육질환 중 *RYR1* gene과 연관되어 있는 선천성 근육병은 악성고열에 대한 민감성이 높은 것으로 알려져 있다. 선천성 근육병 악성고열과 연관성이 높은 근육병은 Central core disease, King-Denborough syndrome, Multi/mini-core disease, nemaline myopathy, 그리고 Evans myopathy 등이 포함된다.^{7,9} 이러한 근육병에서는 악성고열을

유발할 수 있는 유발요인을 피하는 것이 좋으며, 마취나 신경 근육이완제 등을 사용할 때 주의가 필요하다.

2) 근디스트로피(muscular dystrophy)

근디스트로피는 유전적인 요인으로 인해 발생하는 근육병이며, 뒤센근디스트로피(Duchenne muscular dystrophy), 베커근디스트로피(Becker muscular dystrophy), 근긴장디스트로피(myotonic dystrophy), 얼굴어깨위팔근디스트로피(facioscapulohumeral muscular dystrophy) 등이 있다.

뒤센근디스트로피는 X-염색체 열성 유전질환으로 출생남아 3500명당 1명에서 발생한다. 마취 및 진정 전에는 환자의 폐기능에 대한 평가가 필요하다. 강제폐활량이 50% 미만인 경우, 수술 후 호흡기계 합병증이 발생한 위험이 높아지며, 30%미만으로 감소한 경우는 수술 후 NPPV 사용을 고려하는 것이 좋다.¹² 뒤센근디스트로피는 심근병이나 부정맥이 동반되는 경우가 있으므로 수술 전 심전도 및 심장초음파를 시행하여 심장기능에 대한 평가가 필요하다.¹² 뒤센근디스트로피도 악성고열의 발생가능성이 있으므로 마취제 및 신경근육차단제 사용 시 주의가 필요하다.⁷

근긴장디스트로피는 상염색체 우성 유전질환이며, 성인에서 가장 흔한 유전근육병증이다. 근긴장증은 반복되는 근육 수축 이후에 이완이 지연되는 증상으로 근긴장디스트로피의 특징적인 임상양상이다. 근긴장디스트로피 환자는 수술 전 호흡기능 및 심장기능에 대한 평가가 필요하다. 호흡근의 약화는 제한성 폐기능저하를 보일 수 있으며, 수술 후 합병증으로 무기폐, 폐렴, 호흡저하 및 장기적인 인공호흡기 사용 등이 발생할 수 있다.¹³ 근긴장디스트로피 환자에서 부정맥이 동반되는 경우가 많으므로 수술 전 심전도 및 심장초음파를 시행하여 심장기능에 대해 평가가 필요하다. 또한 수술실 내에 심장율동전환기를 비치하는 것이 좋다.⁷ 탈분극성 신경근육차단제 사용 시 인공호흡기 및 기관삽관이 시행해야 하는 경우도 있으므로 가능한 사용을 피해야 하며, 비탈분극성 신경근육차단제에 민감하게 반응하므로 주의해서 사용해야 한다.^{7, 13} 약물, 칼륨, 저체온, 떨림 및 기계적인 또는 전기적인 자극 등에 의해 근긴장증이 악화될 수 있으므로 주의가 필요하다.¹³

3. 운동신경세포질환(motor neuron disease)

운동신경세포질환은 신경퇴행성질환 중 하나이며, 운동신경세포만 선택적으로 사멸하는 질환이다. 매우 다양한 임상

양상을 보일 수 있지만 상위운동신경세포와 하위운동신경세포를 모두 침범하는 근위축측삭경화증이 대표적이다. 근위축측삭경화증은 점차 진행되는 얼굴, 몸통 및 사지의 근육 위약 및 위축 양상을 보인다. 근위축측삭경화증 환자는 수술 후 호흡기계합병증이 발생할 위험성이 크므로 이에 대한 평가 및 수술 후 모니터링을 시행하는 것이 필요하다. 특히 연수마비증상을 보이는 경우, 삼킴곤란, 구음장애를 보일 뿐만 아니라 흡인의 위험성이 높으므로 주의해야 한다.¹⁴ 강제폐활량은 수술 후 기관제거를 예측하는데 중요한 지표이다. 강제폐활량이 50% 미만인 경우는 비침습적양압환기를 고려하는 것이 좋다.¹⁴ 근위축측삭경화증에서 succinylcholine은, 심한 고칼륨혈증을 유발할 수 있어 금기이다. 비탈분극성 신경근육차단제는 사용이 가능하지만 최소용량을 사용하고, 모니터링을 하면서 사용해야 한다.

4. 말초신경병

1) 샤르코-마리-투스병(Charcot-Marie-Tooth disease, CMT)

CMT는 유전말초신경병 중 하나이며, 인구 2500명당 1명의 빈도로 발생한다. 다양한 원인유전자가 연관되어 있으며, 다양한 전기생리학적 및 병리학적 양상을 보인다. 팔다리 원위부 근육의 위약이 있으며 점차 진행하게 되면 손으로 하는 동작이나 보행에 어려움이 생긴다. 심한 CMT 환자들은 호흡기계의 이상을 보일 수 있으며, 수면무호흡증, 성대마비 등이 동반되기도 한다. 따라서 호흡기능이 저하된 CMT 환자에서는 수술 후 호흡기계 합병증이 발생할 위험이 높으므로 주의해야 한다. 강제폐활량이 50%미만이거나 5분이상 또는 수면중 산소포화도가 88%미만이거나혈중이산화탄소 농도가 45mmHg 이상인 경우에는 비침습적양압환기를 고려하는 것이 좋다.¹⁵ CMT에서 succinylcholine과 관련하여 고칼륨혈증이나 악성고열, 신경근육차단제에 대한 민감성 증가 등 소견을 보일 수 있으므로 주의해야 한다.^{7, 15}

2) 면역매개신경병(immune-mediated neuropathy)

면역매개신경병은 급성으로 발생하는 길랭-바레증후군(Guillain-Barre syndrome)에서부터 8주이상의 만성 경과를 보이는 만성염증탈수초다발신경병(chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy)이나 다초점운동신경병(multifocal motor neuropathy) 등 다양한 임상양상을 보일 수 있다.¹⁶ 길랭-바레증후군이나 만성염증탈수초다발신경에

서는 succinylcholine과 같은 탈분극성 신경근육차단제를 사용했을 때, 고칼륨혈증이 발생할 수 있으며, 부정맥이나 심정지 같이 치명적인 결과를 초래하기도 한다.^{17, 18} 근육의 탈분극은 신경근육접합부에 아세틸콜린 수용체의 상향조절(up-regulation)하게 되는데 이로 인해 succinylcholine을 투여하였을 때 과민하게 반응하게 되며, 이로 인해 고칼륨혈증을 유발하는 것으로 생각된다.

결론

신경근육질환을 가진 환자에서 수술 및 마취 시 다양한 합병증이 발생할 수 있으므로 주의가 필요하다. 특히 호흡기계 및 순환기계 합병증의 빈도가 높으므로 수술 전 폐기능 및 심장기능에 대한 평가를 시행하는 것이 좋다. 강제폐활량이 50%미만인 경우에는 수술 후 호흡곤란이 발생할 위험이 높으므로 비침습적양압환기를 고려하는 것이 필요하다. 신경근육질환 환자에서는 탈분극성 신경근육차단제의 사용은 피하는 것이 좋으며, 비탈분극성 신경근육차단제에 민감하게 반응할 수 있으므로 소량의 약물을 사용하고 모니터링을 시행하는 것이 좋다. 일부 근육병은 악성고열과 연관성이 있으므로, 악성고열을 유발할 수 있는 흡인성 마취제나 succinylcholine과 같은 탈분극성 신경근육차단제 등은 피하는 것이 좋다. 마지막으로, 신경근육질환 환자들은 수술 후 호흡곤란, 무기폐, 흡입성 폐렴 등 호흡기계 및 순환기계 합병증의 발생 위험이 높으므로 이에 대해 적극적인 모니터링을 시행해야 한다.

References

- Gilhus NE, Verschuuren JJ. Myasthenia gravis: subgroup classification and therapeutic strategies. *Lancet Neurol* 2015;14:1023-1036.
- Ando T, Omasa M, Kondo T, Yamada T, Sato M, Menju T, et al. Predictive factors of myasthenic crisis after extended thymectomy for patients with myasthenia gravis. *Eur J Cardiothorac Surg* 2015;48:705-709.
- Nam T-S, Lee S-H, Kim B-C, Choi K-H, Kim J-T, Kim M-K, et al. Clinical characteristics and predictive factors of myasthenic crisis after thymectomy. *J Clin Neurosci* 2011;18:1185-1188.
- Watanabe A, Watanabe T, Obama T, Mawatari T, Ohsawa H, Ichimiya Y, et al. Prognostic factors for myasthenic crisis after transsternal thymectomy in patients with myasthenia gravis. *J Thoracic Cardiovasc Surg* 2004;127:868-876.
- Leventhal SR, Orkin FK, Hirsh RA. Prediction of the need for postoperative mechanical ventilation in myasthenia gravis. *Anesthesiology* 1980;53:26-30.
- Lee HS, Lee HE, Lee HE, Bae MK, Chung KY, Shin HY, et al. Predictive factors for myasthenic crisis after videoscopic thymectomy in patients with myasthenia gravis. *Muscle Nerve* 2015;52:216-220.
- Romero A, Joshi GP. Neuromuscular disease and anesthesia. *Muscle Nerve* 2013;48:451-460.
- Hudson KA, Greene JG, editors. Perioperative consultation for patients with preexisting neurologic disorders. *Semin Neurol* 2015. Thieme Medical Publishers.
- Blichfeldt-Lauridsen L, Hansen B. Anesthesia and myasthenia gravis. *Acta Anaesthesiol Scand* 2012;56:17-22.
- Weingarten TN, Araka CN, Mogensen ME, Sorenson JP, Marienau ME, Watson JC, et al. Lambert-Eaton myasthenic syndrome during anesthesia: a report of 37 patients. *J Clin Anesth* 2014;26:648-653.
- Rosenberg H, Pollock N, Schiemann A, Bulger T, Stowell K. Malignant hyperthermia: a review. *Orphanet J Rare Dis* 2015;10:93.
- Birnkrant DJ, Howard F, Panitch B, Benditt JO, Louis F, Boitano J, et al. The American College of Chest Physicians Consensus Statement on the Respiratory and related Management of patients with Duchenne Muscular Dystrophy undergoing anesthesia or sedation. *Pediatrics* 2009;123:Supplement 4:S242-244.
- Campbell N, Brandom B, Day JW, Moxley R. Practical suggestions for the anesthetic management of a myotonic dystrophy patient. *Myotonic Dystrophy Foundation Toolkit* 2015:73-80.
- Prabhakar A, Owen CP, Kaye AD. Anesthetic management of the patient with amyotrophic lateral sclerosis. *J Anesth* 2013;27:909-918.
- Goo Kim M, Ryu KH. Anesthetic Management of Charcot-Marie-Tooth Disease. *Arch Clin Med Case Rep* 2020;4:138-152.
- Kieseier BC, Mathey EK, Sommer C, Hartung H-P. Immune-mediated neuropathies. *Nat Rev Dis Primers* 2018;4:1-23.
- Hor J. Cardiac arrhythmia after succinylcholine administration in a patient with Guillain-Barré syndrome--a case report. *Middle East J Anaesthesiol* 2010;20:881-883.
- Mortenson AR, Sprung J, Watson JC, Dyck PJB, Weingarten TN. Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy and anesthesia: a case series. *Acta Neurol Belg* 2017;117:895-901.