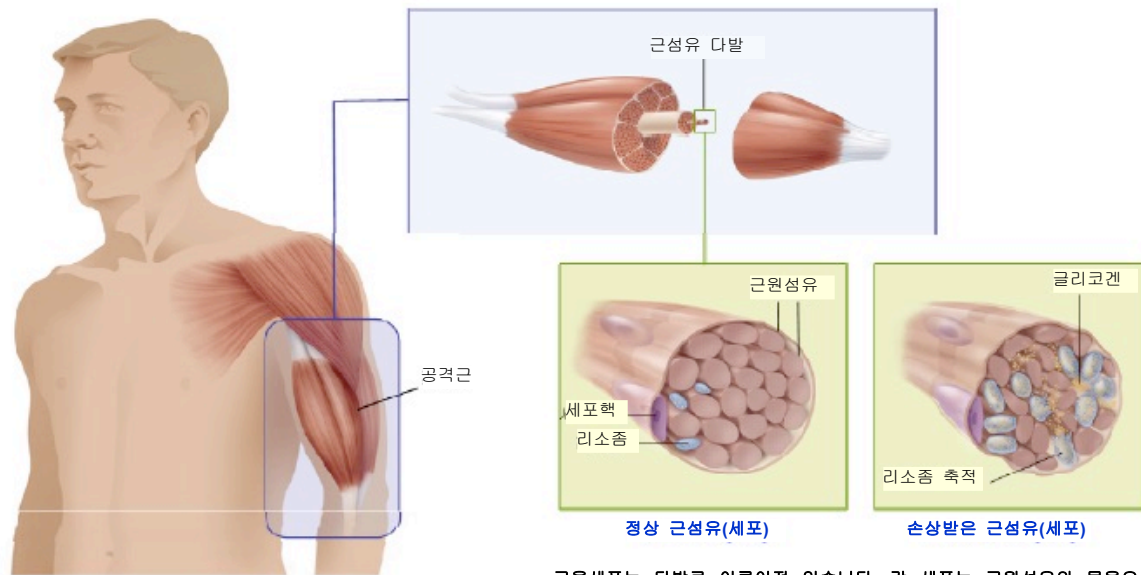




폼페병의 징후와 증상들

폼페병은 양쪽 부모 모두가 결함 유전자를 가지고 있을 때 자식에게 유전되는 희귀 진행성 질환입니다. 폼페병으로 진단된 사람들에게는 **산성 알파-글루코시다아제(GAA)**, 혹은 **산성 말타아제**라 불리는 효소가 충분치 않습니다. 이 효소는 근육 세포 내에 저장되는 **글리코겐**이라는 당을 분해하는 데에 필요합니다. 너무 많은 글리코겐이 근육 세포 내에 쌓이게 되면 세포가 손상되고 근육은 제 기능을 하지 못하게 됩니다. 이 효소가 **리소좀**이라 불리는 세포의 한 부분에서 발견되기 때문에, 폼페병은 종종 **리소좀 축적 질환**이라 불리기도 합니다. 글리코겐이라는 물질이 축적되어서 폼페병은 글리코겐 축적 질환(GSD)이라고 불리기도 합니다, 또한 폼페병은 근육에 영향을 주므로 **신경근 질환**이라 불리기도 합니다. 폼페병 증상은 유아기부터 성인기까지 어느 시점에서든 나타날 수 있지만, 폼페병 환자는 보통 영아 발병형 혹은 후기 발병형 중에서 하나를 진단 받게 됩니다.



근육세포는 다발로 이루어져 있습니다. 각 세포는 근원섬유의 묶음으로 이루어져 있습니다. 글리코겐은 세포 내의 리소좀이라 불리는 부분에 축적되기 시작합니다. 이것은 리소좀을 커지게 만들어 세포 내의 너무 많은 공간을 차지하여 근육 세포를 손상시킵니다. 글리코겐은 세포 바깥으로 흘러나와 근육 세포에 더 심한 손상을 줄 수도 있습니다.

Q: 폼페병의 중증도와 증상이 처음 나타나는 나이와는 어떤 관계가 있나요?

A: 모든 폼페병 환자는 일반적으로 글리코겐이 근육 조직 내에 지속적으로 쌓이게 되어 진행성 근육 약화로 이어지는 똑 같은 과정을 겪게 됩니다. 폼페병은 전형적 영아 발병형부터 후기 발병형까지 넓은 스펙트럼을 가지고 있습니다. 폼페병의 중증도는 발병 연령대, 장기 관련 여부, 근육 관련 정도(골격근, 호흡근, 심근), 진행 속도에 따라 다릅니다.

폼페병의 징후와 증상들

용어의 통일성을 위해 폼페병은 다음과 같이 분류됩니다:

- 전형적 영아형 폼페병
- 비전형적 영아형 폼페병
- 후기 발병형 폼페병

Q: 전형적 및 비전형적 영아 발병형 폼페병의 징후와 증상은 어떤 것이 있나요?

A: 전형적 영아 발병형 폼페병: 이는 가장 공격적이고 치명적인 형태의 질환으로, 생후 6 개월 이내에 발병합니다. 극도의 근육 약화(근질환)가 가장 눈에 띄는 징후입니다. 근육 긴장도가 약해진(근긴장저하) 폼페병 아기는 머리를 가누지 못해 기운이 없는 것처럼 보입니다. 일반적으로 운동 기능이 늦게 발달하며, 이전에 얻은 운동 능력을 잃을 수도 있습니다. 영영 앉아 있거나 기어 다니거나 서 있지 못할 수도 있습니다. 근육 약화가 빠르게 진행되며, 숨쉬기, 빨기, 삼키기가 극도로 어려워질 수 있습니다. 심장이 커지고(심장비대), 간이 커지고(간비대), 혀도 커지게 됩니다(대설증). 발병한 유아는 몸무게가 늘지 않고 기대치(목표도달 대비 실패율)만큼 성장하지 못할 수도 있으며 호흡 문제를 겪을 수도 있습니다. 심장 근육의 약화가 심해져서 심부전이나 호흡부전이 야기됩니다. 치료를 받지 않을 경우, 이 폼페병은 생후 1 년 이내 사망으로 이어질 수 있으며, 이는 가장 안 좋은 형태의 폼페병입니다.

정신적 성장은 영향을 받지 않는 것으로 보입니다.

비전형적 영아 발병형 폼페병: 보통 생후 1 년 내에 발생합니다. 운동 기능(구르거나 앉기 등)의 지연과 진행적 근육 약화의 특징을 가지고 있습니다. 심장이 비대해져서 심한 경우에는 심부전으로 이어질 수 있습니다. 진행 속도는 그렇게 빠르지 않을 수도 있습니다. 일부 환자는 주된 특징으로 심장 문제와 상관없이 초기에 근육과 관련된 문제를 겪습니다. 근육 약화는 심각한 호흡 문제로 이어질 수 있으며, 치료를 하지 않으면 이 형태의 폼페병 어린이는 아동기 초기에 사망할 것입니다.

Q: 후기 발병형 폼페병의 징후와 증상에는 어떤 것이 있나요?

A: 후기 발병형 폼페병은 아동기, 청소년기 혹은 성인기 이전에는 발병하지 않을 수도 있습니다. 그러나 어떤 경우에는 생후 1 년 정도의 빠른 시기에 발생하기도 합니다. 후기 발병형 폼페병은 유아 발병형에 비해 가벼운 편이며 심장에는 거의 영향을 주지 않습니다. 대부분의 후기 발병형 폼페병 환자는 진행성 근육 약화를 겪게 되는데 특히 호흡을 조절하는 근육을 포함하여 다리와 몸통에서 그러합니다.

아동기 중에 폼페병 증상이 처음으로 나타나는 환자들은 같은 나이대의 다른 아동들의 신체 활동을 따라잡지 못할 수도 있습니다. 성인의 경우 운동을 하거나 계단을 오를 뒤에 쉽게 피로해지고 숨이 찰 수도 있습니다. 일부는 요통을 겪기도 합니다. 심장이나 간의 비대와 같은 영아 발병형 폼페병의 전형적인 증상은 후기 발병형 폼페병에서는 드뭅니다. 근육 약화가 심해짐에 따라, 환자는 종종 휠체어를 사용하거나 호흡 보조기구를 필요로 하게 됩니다.

폼페병의 징후와 증상들

폼페병은 횡격막이라는 호흡에 쓰이는 가장 중요한 근육에 영향을 미칩니다. 횡격막은 폐와 심장 바로 밑에 위치하여 흉부와 복부를 나누고 있습니다. 횡격막이 약해짐에 따라, 숨쉬기, 특히 자는 동안의 숨쉬기가 더 힘들어집니다. 아침에 두통이나 낮 시간에 졸림이 일어날 수 있습니다. 몇몇 경우에는, 횡격막의 약화가 다른 부위의 뚜렷한 약화가 나타나기 전에 먼저 나타날 수도 있습니다. 호흡 보조기구에 대한 더 많은 정보는 “폼페병의 호흡 문제”라는 제목의 유인물을 참조하십시오.

폼페병을 확인할 수 있는 또다른 특징은 주로 다리나 엉덩이의 약화로 인한 뒤뚱거리는 걸음걸이입니다. 근육통이 생기거나 자주 넘어질 수도 있습니다. 아기들은 기어 다니거나, 서거나, 걷는 등의 발달상의 지표에 도달하지 못할 수도 있습니다. 아이는 자라면서 척추만곡증으로 진행되는데: 척추전만증(앞굽은 등), 척추후만증(굽사등), 척추측만증(왼쪽 혹은 오른쪽으로 굽는 것)이 성인기까지 진행됩니다.

모든 환자의 질환 진행 속도는 서로 다르고 어떤 아동이나 성인은 다른 이보다 증상이 가벼울 수도 있다는 사실을 기억하십시오. 성인 발병형 폼페병의 경우 20대에서 60대 사이에서도 나타날 수 있습니다.

Q: 피로는 후기 발병형 폼페병의 주요 증상인가요?

A: 피로는 성인 폼페병 환자가 자주 겪는 증상이며 환자의 삶을 무력하게 만드는 요인이 될 수 있습니다. 최근까지 폼페병에서의 피로는 그다지 많은 주목을 받지 못했고 체계적으로 평가되지도 않았습니다. 피로는 경증 및 중증 성인 폼페병 환자들 사이에서 널리 나타나고 있습니다. 피로도 측정 설문(FSS)은 폼페병에서의 피로를 평가하는데 유용한 도구로 보입니다. 임상적 우울증과 피로가 같은 증상을 나타내기 때문에 FSS는 이를 구분하기 위해 설계되었습니다. FSS는 대상이 자신의 피로도를 평가하도록 하는 짧은 질문들로 구성되어 있습니다.

골격근 및 호흡 근육의 약화와 관련된 증상 외에도, 피로와 같은 비운동적 문제는 환자의 삶을 무력하게 만드는 심각한 요인이 됩니다. 피로는 종종 불특정하고 주관적인 불만에 기인하므로 정의하기 어렵습니다. 현재 제안된 두 가지 정의로는 ‘극단적이고 지속적인 신체적 혹은 정신적 피곤, 쇠약, 고갈’과 ‘지속적인 자발 행동 개시의 어려움’이 있습니다. 피로는 많은 만성 질환에서 빈번한 증상이지만, 폼페병에서는 많은 주목을 받지 못했으며, 산발적으로 보고되는 정도였습니다.

피로를 치료하기 위한 최선책으로는 왜 폼페병에서 피로가 뚜렷하게 드러나는지를 알아야 할 필요가 있습니다. 최근의 보고서에서는 신경질환에서 중추와 말초 부위의 피로에 대한 기여가 논의되기도 했습니다. 폼페병의 경우, 근육약화로 인해 생긴 말초적 요인에 의한 피로가 가장 가능성 있는 설명인 듯합니다. 폼페병에서 피로와 관련하여 가장 관련 있는 것은 호흡 근육의 약화입니다. 호흡 부전은 자다 깨다를 반복하는 분절수면으로 이어져 낮 시간의 졸림이나 피로로 나타날 수 있습니다.

피로는 성인 폼페병 환자에게서 아주 많이 나타나고 있습니다. 병의 기간과 상관없이 경증

폼페병의 징후와 증상들

및 중증 환자 모두에게서 나타납니다. FSS 는 성인 폼페병 환자의 피로를 평가하는데 유용한 도구로 여겨집니다. 병리 생리학적 메커니즘을 규명하고 피로 완화의 목표를 밝히기 위해서는 더 많은 연구가 필요할 것입니다.

Q: 통증과 피로는 후기 발병형 폼페병의 특징인가요?

A: 통증과 피로가 폼페병만의 특이 사항은 아니지만, 환자의 삶에 큰 영향을 줄 수 있습니다. IPA - Erasmus MC 의 폼페병 설문 데이터 ^{참조 문헌 2}에 의하면 76%의 환자가 피로를 느꼈고, 46%의 환자가 '자주' 혹은 '항상' 한 곳 이상의 신체 부위(주로 상완과 다리 부위)에 통증을 겪고 있는 것으로 나타났습니다.

성인 폼페병 환자의 피로에 대해서는 FSS 를 통한 자세한 연구가 진행되었지만, 폼페병의 통증에 관해서는 많은 연구가 진척된 바 없습니다. 피로는 중증 환자뿐만이 아니라 경증 및 다른 증상을 호소하지 않는 환자에게서도 나타나는 것으로 보였습니다. 피로가 성인 폼페병 환자의 첫 증상임을 주목할 필요가 있습니다.

피로에 대한 최선의 치료법을 찾기 위해서는 왜 그것이 폼페병에서 그렇게 중요한 증상인지 이해할 필요가 있습니다. 보고서 ¹에서 폼페병의 피로는 근육약화에 의한 근육피로의 증가에 기인하는 것으로 논의되었습니다. 하지만 환자는 더 전반적인 의미의 피로를 느끼기도 하는데, 이는 뇌가 신체의 지나친 긴장을 막으려는 데서 오는 피드백 메커니즘에 의해 유발되었을 가능성이 있습니다. 폼페병의 피로의 원인에 대해 많은 것이 알려지지 않은 만큼, 이 주제에 대한 더 많은 연구가 필요합니다.

폼페병에서 피로와 관련하여 가장 관련 있는 것은 호흡 근육의 약화입니다. 호흡 부전은 분절수면으로 이어져 낮 시간의 졸림이나 피로로 나타날 수 있습니다. 따라서 심한 피로를 겪는 환자의 경우 얇은 상태와 드러누운 상태에서의 폐 기능 테스트는 물론 수면 검사(수면 다원 검사)를 통해 야간 호흡 저하나 다른 피로 증상을 유발하는 수면 장애가 없는지 확인합니다.

Q: 왜 정확한 진단을 하는 데 때때로 시간이 걸리나요?

A: 폼페병은 4 만명 당 1 명 정도가 걸리는 아주 희귀한 질환입니다. 유아 발병형의 경우 특정 진단에 대한 특이하고 빠르게 진행되는 증상들이 있기 때문에 파악하기 쉽습니다.

폼페병 진단은 아주 어려울 수 있는데, 이는 징후와 증상이 다양할 뿐만 아니라 베르디니-호프만병, 다발성근염, 베커/뒤시엔느 근이영양증, 지대형 근이영양증 등의 다른 질환과 공유하는 부분도 있기 때문입니다. 진단 지연 사례는 7 세 이상의 아동 및 성인에서 보고되었습니다. 폼페병 진단은 산성 알파-글루코시다아제(GAA) 효소 활동을 측정함으로써 확진할 수 있습니다. 이제는 건조 혈반, 혼합 백혈구, 임파구 등을 통해 정확한 GAA 활동을 측정하는 것이 가능해졌습니다.

Q: 폼페병으로 발생할 수 있는 건강 문제에는 어떤 것이 있나요?

A: 폼페병으로 인한 진행형 근육 약화 및 호흡 문제는 호흡기 감염, 수면 무호흡증 (자는 도중

폼페병의 징후와 증상들

숨이 멎는 것), 삼킴 장애(연하 곤란)는 물론 척추측만, 구축(근육 수축의 고정) 및 요통의 위험성을 높일 수 있습니다. 폼페병으로 인한 건강 문제에 대해 좀 더 알고 싶으면 “일반적인 의료 문제”란 제목의 유인물을 참고하십시오.

Q: 폼페병을 완전히 치유할 방법이 있나요?

A: 1 세대 및 2 세대 효소 대체 요법도 모두 현재 전 세계 일부 국가에서 이용 가능합니다.

연구자들은 증상의 진행을 늦추거나 병을 완전히 치유할 다른 방법에 대해서도 연구하고 있습니다. 이러한 접근법에 대한 더 많은 정보는 **Pompe Connections** 의 “폼페병에 관한 의학적 진보” 및 “유전자 치료”라는 제목의 유인물을 살펴보십시오. 병의 증상을 완화시킬 다른 보조적 요법들도 있습니다. 그러한 요법들은 환자들에게 안식을 제공하고 그들의 삶을 최대한 윤택하게 살 수 있도록 도와줄 것입니다.

참조 문헌 1

Pompe disease diagnosis and management guideline

Genetics in Medicine

ACMG Work Group on Management of Pompe Disease:., [Priya S. Kishnani](#), MD,¹ [Robert D. Steiner](#), MD (Chair),² [Deeksha Bali](#), PhD,¹ [Kenneth Berger](#), MD,³ [Barry J. Byrne](#), MD, PhD,⁴ [Laura Case](#), PT, DPT,¹ [John F. Crowley](#), JD, MBA,⁵ [Steven Downs](#), MD,⁶ [R. Rodney Howell](#), MD,⁷ [Richard M. Kravitz](#), MD,¹ [Joanne Mackey](#), CPNA,¹ [Deborah Marsden](#), MBBS,⁸ [Anna Maria Martins](#), MD,⁹ [David S. Millington](#), PhD,¹ [Marc Nicolino](#), MD, PhD,¹⁰ [Gwen O'Grady](#), MA,¹ [Marc C. Patterson](#), MD, FRACP,¹¹ [David M. Rapoport](#), MD,¹² [Alfred Slonim](#), MD,¹³ [Carolyn T. Spencer](#), MD,⁴ [Cynthia J. Tiff](#), MD, PhD,¹⁴ and [Michael S. Watson](#), PhD¹⁵

참조 문헌 2

Pompe disease in children and adults: natural course, disease severity and impact on daily life Results from an international patient survey Marloes Hagemans

더 많은 것을 알고 싶다면: 자세한 내용 섹션을 참조하십시오.

본 간행물은 본문에 나온 관련 주제에 대한 전반적인 정보를 제공하기 위해 만들어졌습니다. 본 간행물은 국제폼페병협회(IPA)의 공공 서비스 목적으로 배포되었으며, 국제폼페병협회(IPA)는 의료 혹은 기타 전문적인 서비스를 제공하는 곳과 관련되어 있지 않습니다. 의학은 계속적으로 변화하는 과학입니다. 인위적 오류와 실제 업무에서의 변동으로 인해 이러한 복합적인 내용에 대한 정확성을 보장하기는 어렵습니다. 다른 자료를 통한, 특히 의사를 통한, 본 정보에 대한 확인이 필요합니다.