

◆ 증례

## 윌리엄스 증후군(Williams syndrome) 환자의 전신마취 하 치과치료 : 증례보고

서미경·송지수·신터전·현홍근·김정욱·장기택·이상훈·김영재\*

서울대학교 치의학대학원 소아치과학교실

Abstract

### DENTAL TREATMENT FOR A PATIENT WITH WILLIAMS SYNDROME UNDER GENERAL ANESTHESIA: CASE REPORT

Meekyung Seo, Ji-Soo Song, Teo Jeon Shin, Hong-Keun Hyun,  
Jung-Wook Kim, Ki-Taeg Jang, Sang-Hoon Lee, Young-Jae Kim\*

*Department of Pediatric Dentistry, School of Dentistry, Seoul National University*

Williams syndrome (WS) is a rare congenital disorder which is caused by microdeletion of approximately 1.6 MBP from the long arm of chromosome 7 at 7q11.23. It is characterized by cardiovascular anomalies, elfin face and mental retardation. The most typical oral signs in patient with WS are hypodontia, reduced mesio-distal dimensions both in the primary and permanent teeth, macroglossia, excessive interdental spacing, enamel hypoplasia and enamel hypomineralization. The majority of children with WS have mild to moderate mental retardation, generalized anxiety disorder, hyperactivity disorder and sensitivity to sounds. The purpose of this presentation is to describe dental treatment for a child with WS.

A 9-year-old boy diagnosed with WS had caries on his first permanent molars. Because of the poor cooperation, these teeth were filled temporarily with glass ionomer, and treatment under general anesthesia was planned. Under general anesthesia, caries treatment of first permanent molar and extraction of primary molar was successfully performed and there was no postoperative complications related to general anesthesia. Open bite, hypodontia, excessive dental space, enamel hypoplasia, enamel hypomineralization were observed which were characteristic in WS. [J Korean Dis Oral Health Vol.14, No.1: 17-21, June 2018]

**Key words :** Williams syndrome, Dental treatment, General anesthesia, Oral manifestation

### I. 서론

윌리엄스 증후군(Williams syndrome)은 1961년 Williams 등에 의해 처음으로 보고된 질환으로, 이들은 대동맥판막협착증과, 지적장애, 특유의 얼굴 형태를 공통적으로 보이는 4명의

아동들에 대해 보고하였다. Williams 등은 대동맥판막협착증과, 지적장애, 특유의 얼굴 형태를 보이는 증후군에 주목하였다. 1962년 Beuren 등은 이러한 증후군에서 치과적 이상과 말초 폐동맥 협착증 등의 증상 또한 보인다고 설명하였으며, 이후 연구들에 의해 이러한 증후군은 윌리엄스 증후군(Williams syndrome) 또는 윌리엄스-뷰렌 증후군(Williams-Beuren syndrome)으로 명명되었다<sup>1-4)</sup>. 이 질환은 7번 염색체가 미세결실되어 발생하는 드문 선천적 질환으로, 연구들에 따르면 윌리엄스 증후군의 유병률은 100,000명당 2 - 3명으로 알려져 있다<sup>5,6)</sup>.

\*Corresponding author : Young-Jae Kim

*Department of Pediatric Dentistry, School of Dentistry, Seoul National University, 101 Daehak-ro, Jongno-gu, Seoul, 03080, Korea  
Tel: +82-2-2072-3080, Fax: +82-2-744-3599  
E-mail: neokarma@snu.ac.kr*

Received: 2018.05.30 / Revised: 2018.06.18 / Accepted: 2018.06.18

윌리엄스 증후군은 7번 염색체 장완의 7q11.23부위에서 1.5 - 1.8Mb가 미세결실되어 발생하는 질환이다. 윌리엄스 증후군을 위한 임상적 진단기준이 존재하지만, 질환의 정확한 진단을 위해서는 염색체 마이크로어레이(chromosomal microarray)나, 형광동소혼성화(fluorescence in situ hybridization; FISH)를 통해 7q11.23 부위의 미세결실에 대한 확인이 필요하다<sup>7,8)</sup>.

윌리엄스 증후군은 다양한 표현형을 보이며, 심혈관 질환, 특징적인 안모, 결합조직 이상, 지적 장애, 특징적인 인지 형태, 독특한 성격, 성장 이상, 내분비 이상 등을 보일 수 있다<sup>7)</sup>. 따라서 윌리엄스 증후군 환자의 치과 치료시 이와 같은 의학적 특성에 대한 고려가 필요하다.

현재까지 윌리엄스 증후군 환자의 치과 치료에 대한 보고는 드물다. 본 증례는 윌리엄스 증후군 환자의 전신마취 하 치과 치료에 대한 증례로, 본 증례를 통해 윌리엄스 증후군 환자의 구강내 소견과 치과 치료 시의 주의사항에 대해 고찰하고자 한다.

## II. 증례 보고

환아는 9세 3개월 남아로, FISH 검사를 통해 윌리엄스 증후군으로 진단되었다. 대동맥판막협착증과 폐동맥협착증이 있으며, 생후 1개월에 유문협착증을 진단받은바 있고, 탈장수술 병력이 있다. 사용 중인 약물로는 thiazide, singularir를 복용중이며, 안검열로 인해 안약제제(fumelon, hyalein)를 사용하였다.

환아는 과거에 치아우식을 주소로 서울대학교 치과병원에 초진 내원하여 7세 2개월에 전신마취하에 치아우식 치료를 받았다. 치료 당시 유구치부의 치아우식 치료를 시행하였으며, 당시 부분 맹출한 상악 양측 제1대구치의 저광화 관찰되었으나 맹출량 부족으로 인해 통상적인 수복치료가 불가하여 상악 좌측 제1대구치와 하악 우측 제1대구치의 임시수복을 시행하였다. 이후 정기검진 중 저광화된 상악 양측 제1대구치와 하악 좌측 제1대구치에 치아우식이 관찰되었으며, 협조도 부족으로 인해 임시수복을 한 후 전신마취 하에 최종수복 치료를 하도록 계획하였다.

임상적, 방사선학적 검사 결과 상악 좌측 제1대구치는 법랑질 저형성으로, 상악 우측 제1대구치와 하악 양측 제1대구치는 법랑질 저광화로 인해 글래스 아이오노머로 임시수복된 상태였으며, 하악 좌측 제1대구치는 이차우식이 관찰되었다. 상악 우측 제1대구치는 탈락시기로 동요도를 보였으며, 과거에 레진 수복을 시행했던 상악 우측 제2대구치는 협착 치은부에 치은 농양이 형성되어 있었다. 상악 좌우측 유구치는 협면에 평활면 우식을 보였다(Fig. 1, 2). 윌리엄스 신드롬에서 특징적으로 보이는 구강 내 소견으로는 전치부 개방교합, 치아 결손(하악 우측 측절치), 치간 공극, 법랑질 저형성, 법랑질 저광화

를 보였다(Fig. 3).

의과적 자문에 따르면, 환아는 대동맥 판막 협착 정도가 중등도로 치과치료시 심내막염 예방을 위한 예방적 항생제가 필요하지 않은 상태였으며, 치과 치료시 특별히 고려해야할 만한 내분비계의 이상은 없었다.

세보플루레인(Sevofluranc) 흡입마취제를 이용하여 전신마취 유도하였으며, 정맥로 확보 후 로쿠로늄(rocuronium) 20 mg을 정주하였다. 후두경을 이용하여 경비적 기관내삽관 시행하였으며, 전신마취 심도는 세보플루레인과 아산화질소를 통해 유지하였다.



Fig. 1. Intraoral photo before treatment.

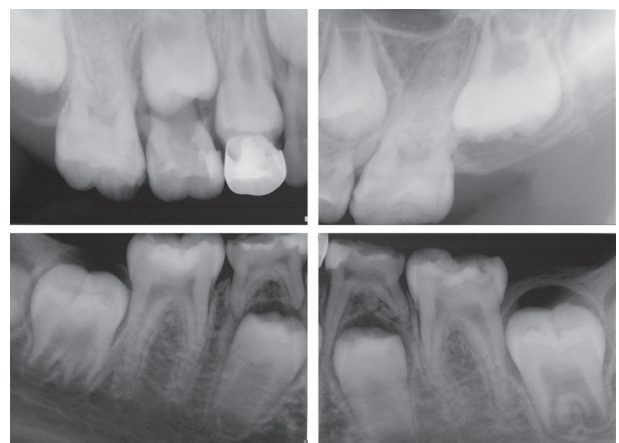


Fig. 2. Periapical radiography before treatment.



Fig. 3. Dental findings related to Williams syndrome.



Fig. 4. Intraoral photo after treatment.

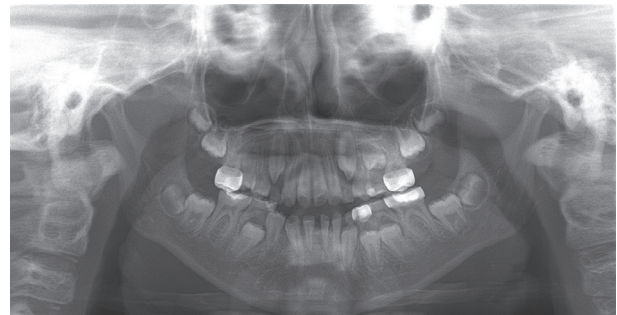


Fig. 5. Panoramic radiography after treatment.

### Ⅲ. 고 찰

윌리엄스 증후군 환자는 7번 염색체 장완의 7q11.23부위의 1.5 - 1.8Mb가 미세결실되어 있으며, 이 부위를 Williams-Beuren syndrome critical region(WBSCR)이라고 한다. 이 결실 부위는 엘라스틴 유전자(ELN), LIMK Kinase-1 유전자(LIMK1) 등을 포함한다. 환자 마다 결실된 정도에 차이가 있을 수 있으며, 이에 따라 표현형에도 차이를 보일 수 있다<sup>7,8)</sup>.

윌리엄스 증후군 환자는 특징적인 인지적, 행동적 이상을 보이며 이는 유아기에서부터 서서히 진행된다. 지적 장애는 약 75%의 윌리엄스 증후군 환자에서 보이며 정도는 경미하다. 아이와 어른 모두에서 낮은 적응행동을 보이며, 주의력 문제, 감각 조절과 감각 처리의 어려움, 정서 조절의 어려움, 특정 공포증, 자폐 스펙트럼 장애를 보일 수 있다. 소아에서는 주의력 결핍 장애가 65%, 불안 장애가 57% 나타나며, 보통 특정 대상에 대한 공포증으로 나타난다. 불안은 평생 동안 공통적으로 나타나며, 장기적 연구에 따르면 불안장애는 약 80%의 환자에서 나타났다<sup>7,9,10)</sup>. 또한 많은 환자에서 소리에 대한 과민증을 보인다<sup>7)</sup>. 따라서 윌리엄스 증후군 환자의 치과 치료시 이러한 불안과 과잉행동, 주의력 결핍 등의 행동, 청각적 특성에 대해 고려해야 한다. 간단한 치과치료를 하는 경우나 협조가 어느정도

1:100,000 에피네프린을 포함한 리도카인으로 상악 양쪽 구치부와 하악 좌측 구치부의 침윤마취 시행하였으며, 상악 좌우측 제1대구치의 기성금속관 수복 시행하였다. 하악 좌측 제1대구치는 임시수복물 제거 후 간접치수복조를 동반한 레진수복을 시행하였으며, 저광화된 치아의 파절을 방지하기 위해 밴드를 이용한 보강을 시행하였다. 하악 우측 제1대구치는 임시수복물 제거 후 레진수복 시행하였으며, 상악 우측 제1유구치와 제2유구치는 발거하였다(Fig. 4).

전신마취시 적절한 마취 심도가 유지되었으며, 전신마취시와 회복시 환아의 생징후는 안정적이었고 전신마취로 인한 부작용은 관찰되지 않았다. 치료 후 1개월에 내원하여 구강 검진 시행하였으며, 이후 3개월마다 주기적으로 내원하여 정기검진 시행하였고 치료한 부위는 모두 잘 유지되었다(Fig. 5).



가능한 환자의 경우 구강 및 흡입 진정법을 사용하는 것이 환자의 불안과 비협조적인 행동을 줄이는데 도움이 될 수 있으며, 만약 광범위한 치과치료가 필요하거나 협조를 얻기 힘든 환자에서는 전신마취 하에 치료를 하는 것이 적절할 수 있다<sup>11,12</sup>. 본 증례의 환자의 경우 제1대구치부위의 광범위한 치과치료가 필요하였으며, 통상적인 구강 또는 흡입 진정법으로는 협조를 얻기 힘들어 전신마취 하에 치과치료를 시행하였다.

다양한 의학적인 문제를 보일 수 있기 때문에, 윌리엄스 증후군 환자의 치과치료를 환자의 의학적 상태에 대한 고려가 필요하다. 특히, 심혈관계 질환, 신장 결함이 치과치료에 있어서 중요하며, 이외에도 결합조직이상과 성장 이상, 내분비 이상(고칼슘 혈증, 고칼슘뇨증, 갑상선 기능 항진증, 성조숙증)을 보일 수 있다. 신장에 결함이 있는 경우 약물의 대사가 감소하기 때문에, 치과치료시나 전신마취시에 사용하는 약물 용량을 조절해야 할 필요가 있다<sup>11,13</sup>.

특히, 약 80%의 윌리엄스 증후군 환자에서 심혈관 질환(엘라스틴 관련 동맥질환)이 나타난다. 따라서 치과치료시 불안을 감소시키는 것이 중요하며, 심내막염 예방을 위한 예방적 항생제의 사용이 필요할 수 있다. 심혈관 질환 중 유아기에서는 말초 폐동맥 협착증이 흔하게 나타나며, 이는 시간이 지남에 따라 보통 개선된다. 윌리엄스 증후군 환자에서 가장 많이 보이는 심혈관 질환 형태는 대동맥판막협착증으로 75%의 환자에서 나타난다. 대동맥판막협착증은 시간이 지남에 따라 악화될 수 있으며, 특히 생후 5년간에서 그러하다. 대동맥판막협착증과 말초 폐동맥 협착증을 동반한 환자는 양심실성 비대증과 고혈압이 발생할 수 있으며, 이는 심근 허혈, 부정맥 및 급사의 위험을 증가시킬 수 있다<sup>7</sup>. Burch 등은 대동맥판막협착증을 가진 윌리엄스 증후군 환자에서 전신마취나 진정법 시 심정지가 발생한 증례들에 대해 보고하였으며, 대다수의 증례에서 심근 허혈이 발생하였다고 하였다<sup>14</sup>. Olsen 등 또한 윌리엄스 증후군이 있는 환자는 진정법 또는 전신마취 시 심정지 등의 심장과 관련된 부작용의 위험이 증가한다고 보고하였으며, 전신마취나 진정법을 계획할 때 이러한 부작용의 가능성에 대한 고려하여 마취 및 진정제를 신중하게 사용해야 한다고 하였다<sup>15</sup>. Matisoff 등은 윌리엄스 증후군 환자를 위한 진정 및 마취 위험 평가시, 심혈관 질환에 중점을 두고 심전도, 심초음파, 고혈압의 유무 등을 통해 마취전 평가를 철저히 시행할 것을 권고하였다. 또한 고칼슘혈증, 갑상선기능저하 등 내분비계의 이상에 대한 평가, 기도 평가도 필요하다고 하였다. 마취시에는 심박동, 전부하, 수축성, 전말초혈관저항을 유지하는 것이 중요하다고 하였으며, 저위험군, 중등도위험군, 고위험군 환자에 대한 마취전, 마취시의 고려사항에 대한 가이드라인을 제시하였다<sup>16</sup>. 윌리엄스 증후군 환자 중 심한 대동맥판막협착증, 폐동맥 협착증을 보이는 환자에서 전신마취 이후 악성 고열증이 발생한 증례들에 대한 보고도 존재한다. 비록 아직까지 윌리엄

스 증후군과 악성 고열증 간에 명확한 상관관계가 존재하지는 않으나, 전신마취시 항상 악성 고열증의 가능성을 염두하고 있어야 한다<sup>17</sup>. 따라서 윌리엄스 증후군 환자의 경우 전신마취나 진정법시 부작용의 가능성에 대해 충분히 고려하고, 위험-효용적 측면을 고려하여 마취가 필요한 상황인지에 대해 평가하는 것이 중요하며, 마취 전, 마취시에 환자의 임상상태에 대한 철저한 평가가 필요하다. 본 환자의 경우 대동맥 판막 협착정도가 중등도로, 중등도 위험군에 해당한다고 볼 수 있다. 환자의 경우 제1대구치부의 저광화와 우식이 존재하나, 협조도의 부족으로 임시치료를 시행한 후 전신마취를 최대한 연기했으나, 전반적인 치과 치료가 필요하여 전신마취 하 치과치료를 시행하게 되었다. 마취 전 기도 평가와 더불어 전신상태에 대한 평가 위해 의과적 자문 시행하였으며, 응급 상황이 대처 가능한 수술실에서 전신마취 시행하였다. 전신마취 유도시와 마취 유지시에 생징후를 주의 깊게 관찰하였으며, 마취 유도시와 마취 유지시, 회복시까지 별다른 부작용없이 안정적인 생징후를 보였다.

윌리엄스 증후군 환자의 두개안면부위에 있어서 가장 큰 특징은 돌출된 이마와 짧은 안검열, 양안격리증, 사시, 내안각주름, 파란색 눈, 홍채의 성상패턴, 함몰된 콧등, 협골의 저형성, 벌린 입과 두꺼운 입술을 보이는 요정같은 얼굴형태(elfin face)를 보이는 것이다<sup>2,5</sup>. 구강 내 특징으로 흔한 증상으로는 치아 결손과 유치와 영구치 치관의 근원심 폭이 감소한 형태 이상, 과도한 치아 사이 공간, 법랑질 저형성, 법랑질 저광화, 거대설이 있다. 작은 치근형태와 전치부의 함몰된 형태를 보이는 경우도 보고되었으며, 골격적 class II나 class III 부정교합이나 개방교합, 과개교합, 전치부 반대교합도 높은 비율로 관찰된다<sup>5,11,18</sup>.

본 환자 또한 윌리엄스 증후군에서 보이는 특징적인 안모를 보였으며, 구강 검사 결과 전치부 개방교합, 치아 결손, 과도한 치간 공간, 법랑질 저형성 및 법랑질 저광화를 보여 특징적인 구강내 소견을 관찰 할 수 있었다. 윌리엄스 증후군 환자의 경우 다양한 형태의 부정교합을 보일 수 있으므로, 교합에 대한 평가가 필요할 수 있으며, 본 환자의 경우에도 다양한 교합상의 문제를 보였으나 현재는 협조도의 부족으로 교정 치료가 어려운 상태이다. 따라서 향후 주기적 관찰시 협조도가 개선될 경우 교정적인 평가 및 적절한 치료 또한 필요할 것으로 보인다.

#### IV. 요 약

본 증례는 윌리엄스 증후군 환자의 전신마취 하 치과치료에 대한 보고이다. 윌리엄스 증후군에서 볼 수 있는 특징적인 안모가 관찰되었으며, 전치부 개방교합, 치아 결손, 과도한 치간 공간, 법랑질 저형성 및 법랑질 저광화를 보여 윌리엄스 증후

군 환자에서 볼 수 있는 특징적인 구내소견을 보였다. 윌리엄스 증후군 환자는 다양한 의학적 문제를 동반할 수 있으므로, 치과치료 시 의학적 상태에 대한 고려가 필요하며, 불안 장애 및 과잉행동 등으로 치과치료시 진정법 또는 전신마취가 필요할 수 있다. 진정법 또는 전신마취 시 부작용에 관한 보고들이 존재하며, 따라서 전신마취 전에 특히 심혈관계에 대한 철저한 평가가 필요하고, 생징후에 대한 철저한 감시 및 응급상황에 대한 대비가 필요할 것이다.

## REFERENCES

1. Burn J : Williams syndrome. *J Med Genet*, 23:389-395, 1986.
2. Mass E, Belostoky L : Craniofacial Morphology of Children with Williams Syndrome. *Cleft Palate Craniofac J*, 30:343-349, 1993.
3. Williams JC, Barratt-Boyes BG, Lowe JB : Supravalvular Aortic Stenosis. *Circulation*, 24:1311-1318, 1961.
4. Beuren AJ, Apitz J, Harmjanz D : Supravalvular Aortic Stenosis in Association with Mental Retardation and a Certain Facial Appearance. *Circulation*, 26:1235-1240, 1962.
5. Defraia E, Baroni G, Innocenti C : Dental and Cranio-Facial Aspects of Williams Syndrome. *Eur J Pediatr Dent*, 2:45-49, 2001.
6. Strømme P, Bjørnstad PG, Ramstad K : Prevalence Estimation of Williams Syndrome. *J Child Neurol*, 17:269-271, 2002.
7. Williams syndrome. Available from URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/books/NBK1249/> (Accessed on May 29, 2018).
8. Donnai D, Karmiloff-Smith A : Williams Syndrome: From Genotype through to the Cognitive Phenotype. *Am J Med Genet*, 97:164-171, 2000.
9. Udwin O, Yule W : A Cognitive and Behavioural Phenotype in Williams Syndrome. *J Clin Exp Neuropsychol*, 13: 232-244, 1991.
10. Mervis CB, Klein-Tasman BP : Williams Syndrome: Cognition, Personality, and Adaptive Behavior. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev*, 6:148-158, 2000.
11. Moskovitz M, Brener D, Faibis S, Peretz B : Medical Considerations in Dental Treatment of Children with Williams Syndrome. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 99:573-580, 2005.
12. Shun YK : Dental Management of a Child with Williams Syndrome. *J Korean Acad Pediatr Dent*, 34:666-671, 2007.
13. Ekambaram M : Williams Syndrome-Review of Clinical Features and It's Medical Considerations in Dental Treatment. *J Dent: Oral Health & Cosmesis*, 2016.
14. Burch TM, McGowan FX Jr, DiNardo JA, et al. : Congenital Supravalvular Aortic Stenosis and Sudden Death Associated with Anesthesia: What's the Mystery? *Anesth Analg*, 107:1848-1854, 2008.
15. Olsen M, Fahy CJ, Burgoyne LL, et al. : Anaesthesia-Related Haemodynamic Complications in Williams Syndrome Patients: A Review of One Institution's Experience. *Anaesth Intensive Care*, 42:619-624, 2014.
16. Matisoff AJ, Olivieri L, Schwartz JM, Deutsch N : Risk Assessment and Anesthetic Management of Patients with Williams Syndrome: A Comprehensive Review. *Pediatr Anesth*, 25:1207-1215, 2015.
17. Kohase H, Wakita R, Doi S, Umino M : General Anesthesia for Dental Treatment in a Williams Syndrome Patient with Severe Aortic and Pulmonary Valve Stenosis: Suspected Episode of Postoperatively Malignant Hyperthermia. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 104:e17-e20, 2007.
18. Axelsson S, Bjørnland T, Storhaug K, et al. : Dental Characteristics in Williams Syndrome: A Clinical and Radiographic Evaluation. *Acta Odontol Scand*, 61:129-136, 2003.