

◆ 증례

Lowe syndrome 환아의 전신마취 하 치아우식 치료: 증례보고

김민진·송지수·신태전·김영재·김정욱·장기택·이상훈·현홍근*

서울대학교 치의학대학원 소아치과학교실

Abstract

DENTAL TREATMENT OF A PATIENT WITH LOWE SYNDROME UNDER GENERAL ANESTHESIA: A CASE REPORT

Min Jin Kim, Ji-Soo Song, Teo Jeon Shin, Young-Jae Kim, Jung-Wook Kim, Ki-Taeg Jang, Sang-Hoon Lee, Hong-Keun Hyun*
Department of Pediatric Dentistry, School of Dentistry, Seoul National University

Oculo-cerebro-renal syndrome, known as Lowe syndrome, is an X-linked gene disorder characterized by congenital cataracts, brain abnormalities and renal dysfunction. Tooth crowding, taurodontism, delayed eruption in the permanent dentition and over-retained primary teeth with ectopic eruption of the permanent teeth have been reported as dental findings. Because of the high incidence of poor cooperation, patients with Lowe syndrome have difficulties in maintaining good oral hygiene, which may require dental treatment. We present a case of dental treatment for the uncooperative child with Lowe syndrome under general anesthesia.

A 4-year-old, 11.2 kg boy with Lowe syndrome visited Seoul National University Dental Hospital for gingival swelling. The patient had multiple caries requiring dental treatment. Because of his past history of malignant hyperthermia during inhalation induction, anesthesia was induced and maintained with total intravenous anesthesia (TIVA) after medical consultation. Dental restorative treatments were successfully performed and no complications were observed during and after the procedure. Safe and effective dental management of the patients with Lowe syndrome could be performed with the help of general anesthesia and careful monitoring. [J Korean Dis Oral Health Vol.15, No.1: 35-39, June 2019]

Key words : Oculo-cerebro-renal syndrome, Lowe syndrome, Dental treatment, General anesthesia

I. 서론

1952년 처음 보고된 Lowe syndrome은 Xq24-26에 위치한 OCRL-1 유전자의 변이에 의한 반성열성 유전질환으로, Oculo-cerebro-renal syndrome of Lowe (OCRL)으로도 알려져 있

으며, 약 500,000명당 한 명 꼴로 드물게 발생한다¹⁻⁵⁾.

대부분 남아에게서 발견되며, 임상증상은 다양하게 나타나나 선천성 백내장, 녹내장, 각막혼탁 등의 안 증상, 인지기능 저하 및 근긴장 저하를 특징으로 하는 중추신경계 증상, 세뇨관과 사구체이상을 동반하는 신 증상을 특징으로 한다^{2,5)}. 치과적 고려사항으로는 치아 총생, 유치의 만기잔존, 맹출 지연, 우상치, 치아의 동요, 치조백선의 소실 등이 보고된 바 있다⁶⁻⁸⁾. 구강악안면 영역의 근긴장저하는 식이문제와 발음문제를 유발할 수 있으며, 안과적 문제와 인지적 문제는 구강관리의 어려

*Corresponding author : Hong-Keun Hyun

Department of Pediatric Dentistry, School of Dentistry, Seoul National University, 101, Daehak-ro, Jongno-gu, Seoul, 03080, Republic of Korea
Tel: +82-2-2072-3395, Fax: +82-82-2-744-3599
E-mail: hege1@snu.ac.kr

Received: 2018.11.12 / Revised: 2018.11.19 / Accepted: 2018.11.19

움으로 이어진다. 전신마취가 요구되는 경우에는 경련 발작, 신경근 증상, 대사성 산증, 악성 고열증 등의 문제점이 나타날 수 있어 주의를 요한다고 알려져 있으나 실제 발생한 증례를 보고한 선행연구는 드물다^{9,10)}. 본 연구는 실제 악성 고열증 병력이 있었던 Lowe 증후군 환자의 치아우식 치료를 정맥마취 하에 안전하고 효과적으로 시행하였기에, 이를 보고하면서 임상적 특징과 치과적 고려사항에 대해 고찰하고자 한다.

II. 증례 보고

환아는 정기검진 및 치은 부종을 주소로 서울대학교치과병원 소아치과에 내원하였다. 4세 6개월 남자로 내원 당시 키는 89 cm였고, 몸무게는 11.2 kg로 한국 질병관리본부 연령별 체중 성장곡선에 따르면 표준성장발달 하위 3% 이하에 해당하는 발육상태를 보였다(Fig. 1, point A, Fig. 2)¹¹⁾. 양안 선천성 백내장(Congenital cataract)으로 출생 후 100일에 양안 백내장 수술병력 있었으며 7개월경 유전자검사를 통하여 OCRL-1 유전자의 c1262 G>A (p.Gly 421 Glu) 변이가 발견되었으며, Lowe syndrome으로 확진 되었다. 1세 2개월 경 잠복고환으로 전신마취 하 고환고정술(Orchiopexy)을 시행한 병력이 있었다. 또한 Trileptal (Oxcarbazepine)을 복용 중이었다. 위식도 역류에

의한 잦은 구토 증상이 있었으며, 소아치과 내원 당일 구강검진을 시행한 결과 상악 유전치의 구개측 평활면에는 이로 인한 일부 치질손상 및 치아 우식이 관찰되었다. 특히 상악 우측 유측절치의 치은부종 및 누공이 관찰되었고, 방사선학적 검사결과 치근단 병소 관찰되어 외래로 물리적 속박 하 응급 치수치료 가능성에 대한 의과적 자문을 구하였다. 유구치부의 경우 협조도 부족으로 방사선촬영이 어려웠으며, 추후 전신마취를 통하여 방사선 촬영 및 전반적인 우식 치료를 계획하였다.

Lowe syndrome의 치과치료 주의사항에 대하여 자문한 결과 외래 응급치료의 경우 항경련제의 복용을 유지하면서 특별한 전 처치 없이 진행하면 된다고 회신을 받았다. 응급 외래치료 당일 물리적 속박 하 1:100,000 에피네프린(epinephrine)을 포함한 2% 리도카인(lidocaine)을 이용하여 상악 우측 유측절치에 침윤마취 시행 후 치수치료, 복합레진 수복치료를 진행하였다. 2주 후 상악 우측 유측절치의 부종은 감소하였으나, 협조도 부족으로 인하여 나머지 치료는 전신마취 하 치료로 계획하게 되었다.

전신마취 전 평가를 위해 혈액검사 시 특이할 만한 이상소견은 없었으며, 전신마취의 경우 이전 고환고정술 수술을 진행하던 중 급격한 체온상승으로 흡입마취제 투여를 중단하고 정맥마취(TIVA, total intravenous anesthesia)로 마취를 진행한 병력이 있어 가능한 정맥마취로 정교한 모니터링 하 진행을 권유한다는 회신을 확인하였으며, 전신마취 시 예방적 항생제의 필요성 등 특별한 주의사항에 대한 언급은 없었다. 혈액검사

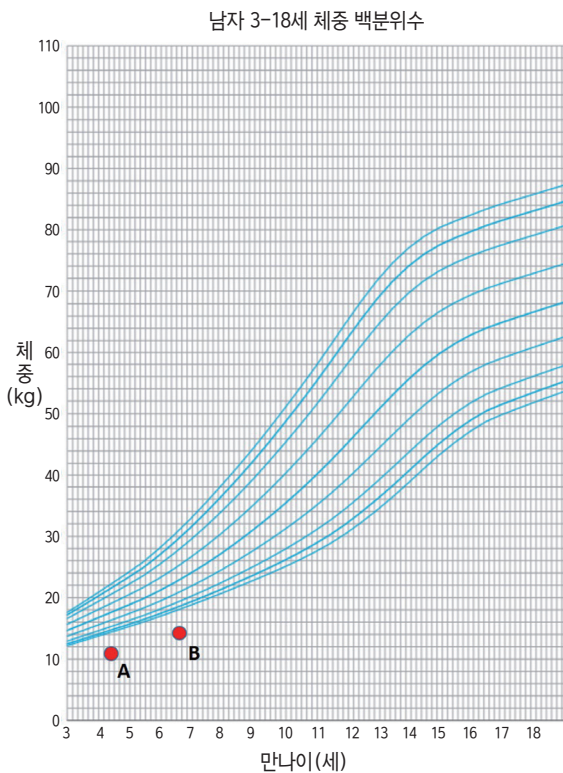


Fig. 1. Standard growth chart and patient's development state (Point A : 4-year-old, 11.2 kg, Point B : 6-year-old, 14.2 kg).

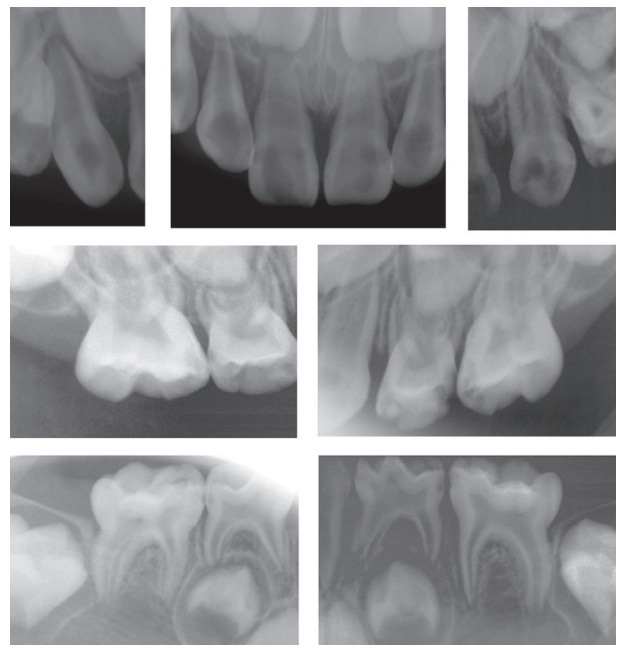


Fig. 2. Intraoral radiograph before treatment.

상 Aspartate aminotransferase (AST)는 93 IU/L (정상치 < 40 IU/L), Lactate dehydrogenase (LD)는 483 IU/L (정상치 100 - 225 IU/L), Creatine kinase (CK)는 288 IU/L(정상치 20 - 270 IU/L)로 상승해 있었다.

전신마취 수술 당일 환아는 생징후 관찰을 위한 모니터링 장치를 부착하였다. 활력징후 감시 하에 정맥로 확보 후 전신 마취 유도 및 유지를 위해 프로포폴(Propofol)을, 진통효과를 위하여 레미펜타닐(Remifentanyl)을 목표농도 조절주입(Target Controlled Infusion, TCI) 하여 전신마취를 유지하였다. 전신 마취 하 임상적 및 방사선학적 검사를 시행한 결과 유치열기 전반에 걸친 치아 우식을 확인할 수 있었다(Figs. 2, 3). 상악 좌측 제1 유구치의 치수 절제술 및 기성금속관 수복, 상악 좌측 제2유구치의 치수절단술 및 기성금속관 수복, 상악 우측 제1, 2유구치 및 하악 좌우측 제1, 2유구치의 기성금속관을 시행하였다. 또한 상악 우측 유견치와 유중절치, 상악 좌측 유중절치, 유측절치의 레진수복을 시행하였으며, 상악 좌측 유견치는 치수치료 후 레진수복 시행하였다(Fig. 4). 부종은 감소하였으나 여전히 치근단 병소 및 동요도를 보였던 상악 우측 유측절치는

예후가 불량하다고 판단되어 발거를 시행하였으며, 발거한 치아는 치근 외흡수와 함께 평활면 우식 및 부식의 양상을 보였다(Fig. 5). 치료 중 적절한 마취 심도가 유지되었고, 맥박, 호흡, 혈압 등의 모든 생징후가 안정적으로 유지되었다. 전신마취가 종료된 후 환아는 안정적으로 회복하여 퇴원이 이루어졌다. 이후 3개월 간격의 구강위생관리교육 및 불소도포를 진행하였으나, 과일음료를 비롯한 식이습관 조절의 어려움과 구토는 계속되었으며, 추후 증상이 발생한 상악 우측 유중절치의 발거와 상악 좌측 유측절치의 치수치료는 물리적 속박하 외래로 시행하였다. 만 6세 6개월에 이르러서도 신장 98 cm, 체중 14.2 kg로 표준성장 곡선에서 성장 및 발육지연의 심화가 관찰되었다(Fig. 1, point B)¹¹⁾.

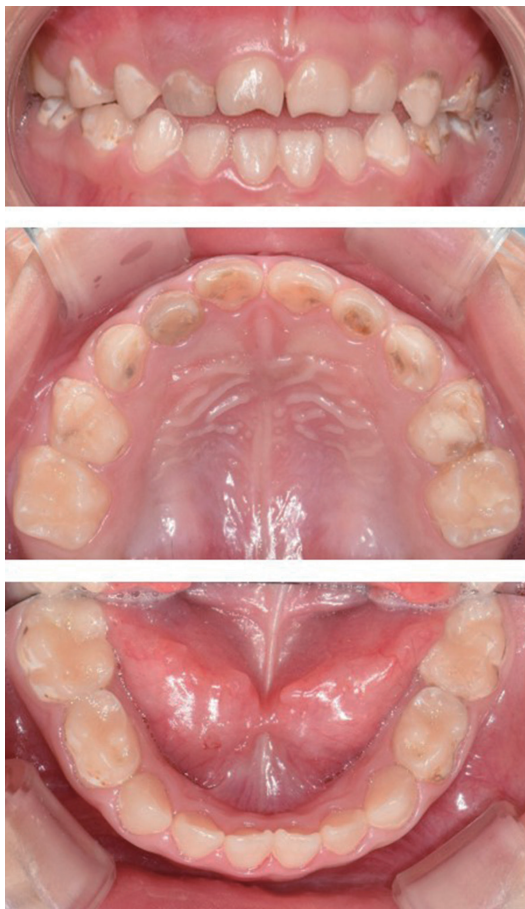


Fig. 3. Intraoral photos before treatment under general anesthesia.

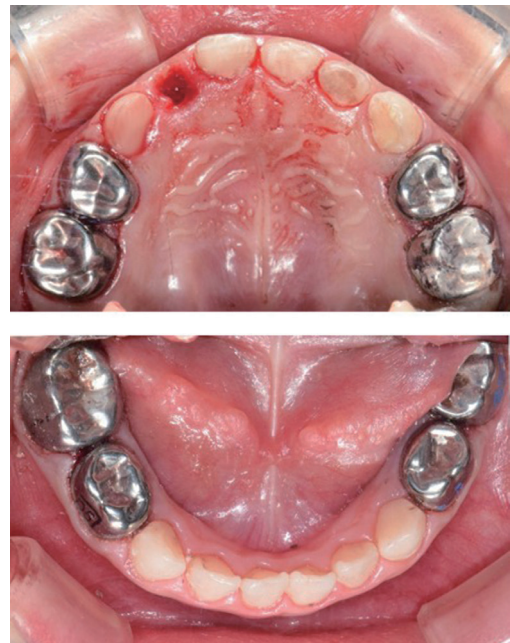


Fig. 4. Intraoral photos after treatment under general anesthesia.

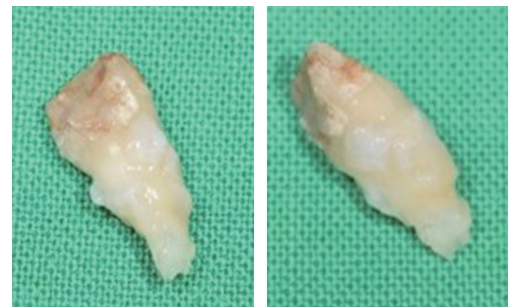


Fig. 5. Clinical photos after extraction of maxillary right primary lateral incisor: Dental Erosion caused by gastroesophageal reflux.

Ⅲ. 고찰

Lowe syndrome 혹은 oculocerebrorenal syndrome 증후군은 반성 열성 유전질환으로 대부분 남아에게서 보고되나 아주 드물게 여아에서도 보고된 바 있다¹²⁾. 임상증상은 안 증상, 중추신경계 증상, 신 증상을 포함하여 다양한 장기에 나타날 수 있으며 가늘고 성긴 모발, 전두부 융기, 돌출된 귀와 같은 안모, 구루병을 동반하기도 한다^{1,2,3,5)}. OCRL-1 유전자의 변이에 의해 확진되며, 연령대에 따라서 주된 임상양상이 다르게 나타날 수 있다^{3,5)}. 출생 전에는 백내장, 알파태아단백질(alpha-fetoprotein), 신생아시기에는 백내장, 근긴장저하증, 심부건반사의 소실(absent deep tendon reflexes), 크레아티닌 키나아제(Creatinine kinase)/젖산탈수소효소(lactate dehydrogenase)의 증가, 단백뇨가 관찰된다. 생후 1-3개월에는 신장세관의 기능 장애를 동반하는 판코니 증후군(Fanconi syndrome)의 형태로 나타나기도 하며, 유아기에는 녹내장, 발육지연, 발달장애, 아동기에는 행동이상, 각막 반흔 및 켈로이드, 요세관 간질성 섬유증 및 사구체 경화증이 동반될 수 있다. 청소년기에는 척추 측만증, 성인기에는 관절증과 말기 신장질환이 주로 나타나며, 경련이나 혈소관 기능 이상은 연령과 상관없이 나타날 수 있다⁵⁾. Lowe syndrome 환자의 관리는 증상과 연령에 따라 관점이 변화하는 양상을 보이기 때문에 소아치과 의사는 Lowe syndrome 환자의 치료에 있어 치과적인 문제 뿐만 아니라 전반적인 환자의 발달과 전신질환에도 지속적인 관심이 필요하다.

Lowe syndrome 환자의 주된 세가지 임상적 특성과 치과적 고려사항을 연관 지어 살펴보면, 우선 안질환의 경우 선천성 백내장, 녹내장, 각막혼탁 등이 주로 나타난다. 선천성 백내장이 거의 모든 환아에게서 특징적인 임상증상으로 나타나며 녹내장은 1세 이전에 60%의 환자에서 진단된다²⁾. 본 환자의 경우도 선천성 백내장으로 진단받아 출생 후 100일에 양안 백내장 수술을 받은 병력이 있었으며, 평상시 안과적 문제로 안경을 착용하고 있었으나 최대 교정시력이 0.2이하로 추정되었다. Lowe syndrome 환자의 경우 안압 상승을 유발할 수 있는 succinylcholine이나 ketamine의 투여, 안면마스크의 사용에 유의하여야 하며, 마취 유도시 환자의 기침이 발생하지 않도록 주의하는 것이 좋다^{9,13)}.

중추신경계와 관련된 증상으로 근긴장 저하와 인지기능 저하를 들 수 있으며, 본 환자의 경우도 이에 해당하여 지속적인 재활치료와 언어치료가 동반되고 있었다. 이와 더불어 환자의 경우 손을 입에 넣고 있는 습관이 계속되었는데, 반복적으로 입에 손이나 발을 넣거나 씹는 습관을 보이는 유사증례를 보고한 선행연구에 따르면 이것은 근긴장 저하로 인해 턱이 과운동성(hypermobility)을 가지기 때문이라고 분석하였다^{14,15)}.

인지장애의 경우 시각장애와 근력저하로 인해 실제보다 더

심하게 측정될 가능성이 있다. 본 환자의 경우 일상 활동 기능은 실제 연령보다 4년 4개월 정도 느린 편으로 평가되었으며, 만 5세경 스스로 걷기 시작했고 만 6세경 10개 정도의 단어표현이 가능하였다. 특히 연하장애로 인하여 만 2세경 연하곤란 치료를 받았으며, 또한 고형식보다는 갈아 만든 이유식, 과일 음료를 선호하여, 이들의 잦은 섭취가 치아의 전반적인 우식으로 이어진 요인 중 하나라고 판단된다. 일상생활에서도 구토가 잦았으며, 위식도 역류로 인하여 상악 전치부 구개면의 우식 및 부식이 특히 가속화 된 것으로 보인다. 정기검진 중 전문가 불소도포를 시행하였지만, 시행 직후 구토로 인해 불소도포로 인한 관리 또한 효과적으로 달성하기에 한계점을 보였다. 소아치과 의사는 Lowe syndrome 환자의 외래 치료시 근긴장 저하에 따른 흡인에 유의 해야 할 뿐만 아니라, 환아 스스로 구강위생관리가 어렵다는 점을 감안하여 보호자를 통한 구강위생 관리교육과 함께 보다 적극적인 치료방법이 요구된다.

신장질환의 경우 그 정도가 연령의 증가와 연관되어있으며, 초기에는 세뇨관의 이상이, 유년기를 지나면서는 사구체에 이상이 나타나기 시작한다⁹⁾. 환아는 신수질 석회화증을 진단을 받은 병력이 있었다. 종종 신기능 저하로 인한 출혈문제를 동반할 수 있는데¹⁶⁾, 본 환아는 추가치치 없이 일반적인 발치 술 후 압박지혈을 시행하였다. 또한 신장에서 인손실에 의해 구루병이 발생하는 경우가 있으며, 이러한 경우 강한 물리적 속박은 골절을 야기할 수 있어 주의해야 한다^{2,9)}.

협조도에 따라 다양한 진정법을 사용할 수 있으며, 국내에서도 미다졸람 정맥주사 및 아산화질소 흡입진정 하 치과치료를 성공적으로 진행된 Ju 등¹⁴⁾의 연구, 흡입마취제를 통한 전신마취하 치과치료 증례가 Ryu 등¹⁶⁾에 의하여 보고된 바 있었다. 그러나 악성 고열증 및 근위 신세뇨관의 기능이상으로 인한 대사성 산증이 발생할 경우 즉각적인 처치를 요하므로 술 전 관리 및 술 중 전해질에 대한 감시에 유의해야 한다는 점은 지속적으로 언급된 바 있다^{9,10,13,14)}. Choi 등⁹⁾에 의해 대사성 산증의 위험이 있었던 Lowe syndrome 환자의 프로포폴을 이용한 전신마취하 치과치료 증례가 보고된바 있었으나, 이전에 악성 고열증 병력이 있었던 환아에 대한 국내 보고는 이루어진 바 없었다. 본 연구의 환아는 이전에 고환고정술 수술을 진행하던 중 급격한 체온상승으로 흡입마취제 투여를 중단한 병력이 있어, 전정맥마취하 전신마취를 계획하였으며 안전하게 시행되었다. 단트롤렌(dantrolene)을 악성 고열증 방지를 위해 예방적으로 투여할 수도 있으나 오심, 구토, 근력 약화, 비탈분극성 근이완제의 효과 연장과 같은 부작용 가능성이 있다¹⁷⁾. 따라서 악성 고열증을 유발하지 않는 마취제를 사용하는 것이 추천되며, 모든 정맥마취제는 악성 고열증을 유발하지 않으므로 보다 안전하다¹⁷⁾. 특히 프로포폴은 리아노딘 수용체 칼슘 채널을 활성화시키지 않아 악성 고열증을 일으키지 않는다고 보고된 바 있다¹⁷⁾. 체온의 급격한 증가, 골격근 강직, 심한 대사

성 산증을 가져올 수 있는 악성 고열증은 흡입마취제와 같은 위험요인에 노출되기 전까지는 미리 가능성을 판단하기는 어렵다¹⁸⁾. 그러나 대부분의 Lowe syndrome 환아가 어린 나이에 전신마취 하 안질환 수술을 시행하는 경우가 대부분으로, 치과치료를 시행하기 이전에 전신마취수술병력에 대한 조사가 필수적이며, 이에 대한 자문을 구할 수 있어야 한다. 본 환아는 전신마취 과정에서 특이할 만한 합병증은 나타나지 않았고, 수술 후에도 호흡이 잘 유지되었다. 다발성 우식과 협조도 부족으로 전신마취를 고려할 경우 임상적 양상과 철저한 술전 평가를 바탕으로 가능한 위험요소에 대한 파악이 선행되어야 할 것이다.

IV. 요약

Lowe Syndrome 환아는 안 질환, 근신경계 질환, 신장기능 이상을 특징으로 하나 임상양상은 다양하게 나타난다. 본 증례는 이전에 악성 고열증 병력이 있었으며, 치과검진에 비협조적이고 다수의 치아 우식을 보이는 4세 6개월의 Lowe syndrome 환자를 전정맥 전신마취 하에 효과적으로 치료하였기에 이를 보고하는 바이다. 연하장애로 인한 잦은 유동식섭취와 구토는 치아의 우식 활성화와 부식을 가속화시킬 수 있어 보다 적극적인 구강위생교육과 적극적인 치료가 요구된다. Lowe syndrome 환아의 치과치료를 계획할 때에는 전신상태에 대한 충분한 이해 및 이전 전신마취에 대한 평가가 필수적으로 선행되어야 하며, 이전에 악성 고열증 병력이 있었던 경우 프로포폴을 이용한 목표농도 조절 주입법이 보다 안전하고 효과적인 방법이 될 수 있을 것으로 사료된다.

REFERENCES

1. Lowe CU, Terrey M, MacLachlan EA : Organic-aciduria, decreased renal ammonia production, hydrophthalmos, and mental retardation; a clinical entity. *AMA Am J Dis Child*, 83:164-184, 1952.
2. Charnas LR, Gahl WA : The oculocerebrorenal syndrome of Lowe. *Adv Pediatr*, 38:75-107, 1991.
3. Charnas LR, Bernardini I, Gahl WA, et al. : Clinical and laboratory findings in the oculocerebrorenal syndrome of Lowe, with special reference to growth and renal function. *N Engl J Med*, 324:1318-1325, 1991.
4. Loi M : Lowe syndrome. *Orphanet J Rare Dis*, 1:16, 2006.
5. Bökenkamp A, Ludwig M : The oculocerebrorenal syndrome of Lowe: an update. *Pediatr Nephrol*, 31:2201-2212, 2016.
6. Harrison M, Odell EW, Sheehy EC : Dental findings in

- Lowe syndrome. *Pediatr Dent*, 21:425-428, 1999.
7. Robert MW, Blackey GH, Morris CR, et al. : Enlarged follicles, a follicular cyst, and enamel hypoplasia in a patient with Lowe syndrome. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, 77:264-265, 1994.
8. Thomas GP, Grimm SE 3rd : Lowe's syndrome: review of literature and report of case. *ASDC J Dent Child*, 61:68-70, 1994.
9. Choi YK, Oh JY, Lee KH, et al. : An Anesthetic Management in a Pedodontic Patient with Lowe Syndrome: A case report. *J Korean Dent Soc Anesthesiol*, 2:33-37, 2002.
10. Komatsu H, Sakakibara M, Ogli K, et al. : Anesthetic management for a patient with oculocerebrorenal (Lowe's) syndrome. *J Anesth*, 8:121-123, 1994.
11. Korea Centers for Disease Control and Prevention : 연령별 백분위 체중 성장곡선. Available from URL : <http://www.cdc.go.kr/CDC/contents/CdcKrContentView.jsp?cid=77684&menuIds=HOME001-MNU1130-MNU2743-MNU2748-MNU2745> (Assessed on November 22, 2018).
12. Svorc J, Masopust J, Hyánek J, et al. : Oculocerebrorenal syndrome in a female child. *Am J Dis Child*, 114:186-190, 1967.
13. Kim SM, Lee JH, Jin HC, et al. : Anesthetic management of a patient with Lowe syndrome accompanied by end stage renal disease : A case report. *Anesth Pain Med*, 7:200-202, 2012.
14. Ju CH, Kim SM, Choi NK : Dental treatments of the child with lowe syndrome: a case report. *J Korean Acad Pediatr Dent*, 39:161-165, 2012.
15. Rodrigues Santos MT, Watanabe MM, Masiero D, et al. : Oculocerebrorenal Lowe syndrome: a literature review and two case reports. *Spec Care Dentist*, 27:108-111, 2007.
16. Ryu J, Shin TJ, Lee SH, et al. : Dental treatment under general anesthesia in a patient with lowe syndrome : a case report. *J Korean Dis Oral Health*, 12:82-86, 2016.
17. Fruen BR, Mickelson JR, Louis CF, et al. : Effects of propofol on Ca²⁺ regulation by malignant hyperthermia-susceptible muscle membranes. *Anesthesiology*, 82:1274-1282, 1995.
18. Hopkins PM : Malignant hyperthermia: advances in clinical management and diagnosis. *Br J Anaesth*, 85:118-128, 2000.