

◆ 증례

Treacher Collins 증후군 환자의 치과 치료: 증례보고

김민지·송지수·신터전·현홍근·김영재·김정욱·이상훈·장기택*

서울대학교 치의학대학원 소아치과학교실

Abstract

DENTAL TREATMENT FOR A PATIENT WITH TREACHER COLLINS SYNDROME : CASE REPORT

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

Treacher Collins syndrome(TCS) is an autosomal craniofacial development disorder which results from mutations in the gene TCOF1. Major features include midface hypoplasia, micrognathia, microtia, conductive hearing loss. Oral manifestations are characterized by cleft palate, shortened soft palate, malocclusion, anterior open bite and enamel hypoplasia. The purpose of this presentation is to describe the interesting aspects of dental treatment of a patient with TCS.

A 6-year-old boy with TCS visited Seoul National University Dental Hospital for dental caries. Multiple caries was observed from clinical and radiographic examination. Because of multiple caries and behavior management problem, dental treatment under general anesthesia was planned. Treatment of posterior teeth was performed and some primary teeth were extracted. General anesthesia was induced and maintained with sevoflurane, nitrous oxide and oxygen. Under general anesthesia, successful dental procedure was done.

Considering behavior management problem and medical condition of patient with TCS, general anesthesia can be useful.

[J Korean Dis Oral Health Vol.15, No.1: 79-83, June 2019]

Key words : Treacher Collins syndrome, Dental treatment, General anesthesia

I. 서론

Treacher Collins 증후군(TCS)은 심각한 기형을 동반하는 상염색체 우성 유전 질환으로, 하악골형성부전증 또는 Franceschetti-Zwahlen-Klein 증후군으로도 불린다. 태아 발생 초

*Corresponding author : Ki-Taeg Jang

Department of Pediatric Dentistry, School of Dentistry, Seoul National University, 101 Daehak-ro, Jongno-gu, Seoul, 03080, Korea
Tel: +82-2-2072-2682, Fax: +82-2-744-3599
E-mail: jangkt@snu.ac.kr

기의 두개 안면 발육에 관여하는 TCOF1 유전자의 돌연변이가 원인으로 알려져 있으며, 이로 인해 Treacle이라 불리는 낮은 복잡성을 가지는 핵소체 인단백질(nucleolar phosphoprotein)의 발현 이상이 나타난다¹⁾. 안면골, 특히 하악골과 관골 복합체의 발육부전이 특징적이며, 종종 구순열, 구개열을 동반하고, 심한 증례에서는 관골공의 완전한 소실이 관찰되기도 한다. 눈의 이상으로는, 아래 눈꺼풀이나 외안각의 결손 혹은 형성이상에서 기인한 안검열의 하방 사면(downward slant)과 속눈썹의 부분적인 결손이 관찰된다. 또다른 주된 임상적 특징으

Received: 2019.5.15 / Revised: 2019.5.20 / Accepted: 2019.5.28

로는, 외이의 형태, 수, 위치의 이상으로 인한 외이도의 폐쇄 및 중이의 이소골(auditory ossicle)의 이상이 있으며, 인두의 형성 부전, 소구, 거설증, 하악후퇴증 등에 의해 수면 무호흡증, 만성 폐쇄성 무호흡증 등의 호흡 장애가 있을 수 있다²⁾.

본 증례는 다수의 치아우식을 주소로 서울대학교 치과병원 소아치과에 내원하여 전신마취 하에 치료를 받은 TCS 환아에 대한 것으로, TCS 환아의 치과 치료 시 고려사항에 대하여 고찰해보고자 한다.

II. 증례 보고

환아는 2017년 12월 22일 치아 우식을 주소로 서울대학교 치과병원 소아치과에 내원하였다. 6세 3개월 남아로 키는 119.6cm였고, 몸무게는 22.6kg이었으며, 구개열 및 Treacher Collins 증후군 병력을 가지고 있었다. 출생 직후 구개열 및 Treacher Collins 증후군으로 인한 하악열성장으로 경구 섭취가 불가능하여 위루관 삽입하였다. 이후 경구 섭식을 시도하기 위해 밀폐 장치(obturator) 제작을 위한 인상을 뜨던 중 호흡 곤란을 호소하여 기관절개술 시행하였다. 광범위한 구개열로 인하여 구개성형술(palatoplasty)이 필요하였으나, 과도한 하악열 성장과 연하 반사의 발달이 지연되어 특수젖병을 이용한 경구 섭식 훈련 및 영양 상태 평가를 진행하며 성장을 관찰하였다. 생후 2년 경, 환아의 경구 섭식이 안정적으로 유지되고 영양 상태가 양호함을 확인한 뒤 전신마취 하 구개성형술이 계획되었다. 환아의 경우 하악열성장으로 인하여 전신마취 후 기도 확보 및 호흡 문제가 우려되어 수술 후 기관절개술을 유지하였다. 또한 이비인후과 진료 시 협착된 외이도관과 고막 형성 부전, 이소골 기형 및 중이강내 삼출액 저류로 진단되어, 전신마취 시 고막절개술(myringotomy)이 함께 시행되었다. 수술 후 환아의 발달 및 언어 평가를 수행한 결과, 발달지연으로 진단되었고, 언어와 조음, 의사소통 능력이 지체되고, 공명문제가

있는 것으로 평가되었다. 이후 5세 경부터 보청기를 장착하고 청력 상태에 대한 주기적인 검사가 시행되었다. 소아치과 내원 시, 하악열성장과 상하악궁의 협착 및 귀의 형태 이상이 관찰되었고, 발달지연이 있는 환아는 구강 검진 시 협조도가 부족하였다(Fig. 1).

소아치과 내원 당일 구강검진을 시행한 결과, 상악 유전치와 상악 유구치의 광범위한 치관부 우식으로 인하여 치근만 잔존되어 있는 것이 관찰되었고, 상악 유견치에서 평활면과 인접면을 포함하는 우식이 관찰되었다. 하악 좌측 제1,2유구치와 하악 우측 제1유구치의 중등도 이상의 우식증이 관찰되었고, 하악 우측 제2유구치 역시 깊은 교합면 및 협면 우식이 관찰되었다(Fig. 2). 또한 제1대구치의 교합면에서도 우식증을 보여 전악에 걸쳐 다발성 우식이 관찰되었다(Fig. 3).

상악 유전치와 유구치 및 하악 유중절치의 발거를 포함하여 상악 유견치, 하악 유구치부 및 제1대구치에 대한 광범위한 치과치료가 계획되었으나, 개구량이 부족하고 호흡 부전의 위험성이 존재하여 전신마취 하 치료를 시행하기로 하였다. 전신마취 전 평가를 위해 혈액검사를 시행하여, 혈소판 $343 \times 10^3/\mu\text{l}$ 및 ANC(Absolute neutrophil Count) $2756/\mu\text{l}$ 로, 전반적으로 치과 치료가 가능한 수치임을 확인하였다. 의과병원 소아청소년과에 Treacher Collins 증후군과 관련하여 치과치료 시 주의할 점



Fig. 1. Extroral photo shows micrognathia.

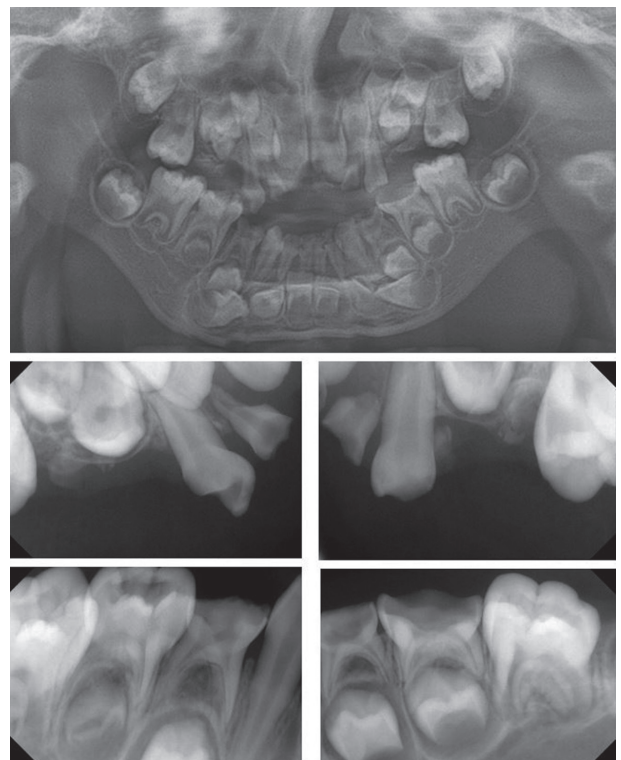


Fig. 2. Standard panoramic radiograph and Intraoral radiograph before treatment.



Fig. 3. Intraoral photo before treatment.

에 대해 자문하여, 상기 증후군으로 인해 전신마취 하 치과치료를 권유한다는 회신을 받았다. 단, 전신마취 시 기관내삽관의 어려움이 있을 수 있으므로 주의를 요한다고 언급하였다.

수술 당일 환아는 금식 후 치료실에 도착하였고, 감기 증상은 없었으며, 생징후 관찰을 위한 모니터링 장치를 부착하였다. 마스크를 통해 흡입마취제인 sevoflurane을 환기시켜 마취를 유도하였고, 정맥로를 확보하여 Robinul 0.1mg과 Rocuronium 15mg, Thiopental 125mg을 정맥투여하였다. 치과치료



Fig. 4. Intraoral photo after treatment.

시 일반적으로 시행하는 경비기관내삽관의 어려움이 있어, 경구를 통한 기관내삽관 후 지속적인 기계환기를 시행하였고, 구강 내를 거즈로 밀폐하여 양압환기가 잘 이루어지도록 도와주었다.

전신마취 하 환아의 구강 내 임상 검사 및 방사선 검사를 시행한 결과 유치열기 및 제1대구치를 포함한 전반에 걸친 우식을 확인할 수 있었다. 특히 상악 유전치부 및 유구치부의 경우 거의 치근만 남아있는 상태였고, 하악 유구치부에서도 중등도 이상의 우식이 관찰되었다. 이에 상악 유전치와 상하악 제1대구치는 레진 수복 시행되었고, 특히 상악 유전치 및 상악 좌측 제1대구치의 경우 우식이 깊어 간접치수복조술을 함께 시행하였다. 하악 좌측 제1, 2유구치는 치수절제술 후 기성금속관 수복을 시행하였고, 하악 우측 제1, 2유구치는 간접치수복조술 후 기성금속관 수복을 시행하였다(Fig. 4). 상악 유전치 및 상악 유구치, 하악 유중절치는 발거 시행하였다. 치료 중 적절한 마취 심도가 유지되었고, 생징후도 안정적으로 유지되었다. 경구를 통한 기관내 삽관 후 튜브를 구외의 한쪽 편에 고정하였기에, 한쪽 치료가 완료된 뒤 튜브 위치를 반대편으로 옮

겨 재고정한 뒤 반대편의 치료를 진행하였다. 전체 마취시간은 5시간20분이었으며 전체 치료시간은 4시간55분이었고 치료 시작 후 3시간이 지날 무렵 튜브 위치를 반대편으로 옮겨주었다. 전신마취가 종료된 후에 환자는 안정적으로 회복하여 퇴원하였다.

Ⅲ. 고 찰

Treacher Collins 증후군(TCS)은 1846년 Thomson에 의해 처음 기술되었으며, 1900년 영국의 외과의사였던 Edward Treacher Collins가 관골 형성 부전 및 안검열의 외하방 편위, 편평한 뺨의 외형을 보이는 두 명의 환자를 보고하면서 Treacher Collins 증후군으로 명명되었다. TCS는 50,000명 당 1명의 빈도로 비교적 드물게 발생하며, 60%에서는 정상적인 부모에게서 새로운 돌연변이에 의해 발생한다고 알려져 있다.

TCS는 두개안면 발육의 이상을 보이는 상염색체 우성 유전 질환으로, TCOF1 유전자의 기능소실 돌연변이(loss-of-function mutation)의 결과로 발생한다고 밝혀졌다. TCOF1 유전자에 의해 발현되는 단백질인 Treacle은 리보솜 합성을 조절하는데 중요한 역할을 하는 핵소체 인단백질(nucleolar phosphoprotein)로, TCS 환자에서는 TCOF1/Treacle의 단상 부족에 의하여 신경상피의 증식에 필요한 리보솜의 합성이 결핍되게 된다. 이로 인해 세포핵 스트레스가 증가하고 p53이 활성화되어 신경상피세포의 세포사멸(apoptosis)을 유발하게 되고, 결국 신경능선세포(neural crest cell)의 부족으로 제1,2쇄열(branchial arches)에서 유래된 두개안면부의 발육 이상을 보이게 된다^{1,2)}.

TCS의 주된 임상적 특징은 외이의 형태이상과 외이도관의 폐쇄이며, 중이에 대한 방사선학적 평가를 통해 이소골(auditory ossicle)의 형태이상과 심한 경우 중이와 고실위 공간(epitympanic space)의 완전한 소실이 관찰된다. 이로 인해 양측성 전음성 난청(conductive hearing loss)이 흔하게 발생한다. 따라서 TCS 환아들에 대한 청력 평가가 중요하며, 의사소통 능력과 가족과의 유대감 형성을 위하여 유아기에 보청기 사용을 고려해야 한다³⁾. 본 증례의 환아는 외이도관의 협착과 이소골을 구성하는 망치뼈(malleus)의 형태이상 및 고막의 형성부전이 관찰되었고, 생후 2년 경 전신마취 하 고막절개술이 시행된 후 보청기를 사용하면서 청력 및 발달에 대한 평가가 지속되었다. 환아의 이러한 청력 저하는 치과 진료 시의 적절한 협조를 유도하는데 방해요소로 작용했을 것으로 생각된다.

TCS 환아는 출생 직후 기도 확보와 연하 및 수유에 대한 평가가 중요하다. TCS 환아의 상악골 발육 부전과 작은 하악골, 그리고 혀의 후방 전위는 구인두 및 하인두 공간의 폐쇄를 유발한다. 일부 TCS 환아의 경우 선천적으로 작은 하악골로 인하여 생명을 위협하는 호흡 곤란에 직면하기도 하며, 수술적인

하악골 신장술이 가능하기 이전까지 기관절개술이 유지되기도 한다. TCS 환아의 근육격계 기형으로 인하여 효과적인 연하와 적절한 영양 섭취가 어려운 경우, 위루관을 통해 칼로리와 수분 섭취가 요구된다. 또한 구개열이 동반되는 경우, 구개성형술의 적절한 시기에 대해 주의깊게 결정되어야 하며, 이때 기도에 대한 영향이 함께 평가되어야 한다³⁾.

TCS 환아는 동반되는 여러가지 문제로 인하여 다수의 전신마취 하 수술을 필요로 한다. TCS 환아에서 전신마취 시 직면하는 문제는 적절한 기도를 확보하는 것이다. 후퇴된 하악(retrognathia)으로 인하여 기관삽관의 어려움이 있어, 일반적인 삽관법과 다른 여러가지 대체법들이 사용되었다. TCS 환아에서 전신마취를 시행한 240개 증례를 분석한 보고에 의하면, 49%에서 일반적인 기관내삽관이 가능하였고, 직접후두검사(direct laryngoscopy)가 어려운 증례에서는 후두마스크(laryngeal mask)의 사용이 TCS 환아의 전신마취 시 기도확보에 효과적이라고 보고하였다^{4,5)}. 단, 후두마스크를 이용할 경우 구개열 재건과 같은 수술 시 수술적 접근을 제한할 수 있고, 수술 시 후두마스크가 탈락될 가능성이 있으며, TCS 환아와 같이 상기도관의 비정상적인 형태를 보이는 경우 후두부위의 완전 밀폐가 어려워 혈액이나 점액 등으로 후두 부위가 오염될 우려가 있다⁶⁾.

TCS 환아의 치과치료 시 환아의 불안과 청각 장애, 후퇴된 하악 그리고 턱관절 장애 등의 요인으로 개구제한과 심각한 기도 폐쇄를 경험할 수 있다. 이러한 이유로 TCS 환아의 경우 기관삽관의 어려움이 있지만 전신마취 하에 치과치료를 진행하는 것이 다른 진정법을 동반하는 것보다 안전하다^{7,8)}. 따라서 TCS 환아의 경우 보호자로 하여금 구강 위생의 중요성이 강조되어야 한다. TCS 환아의 구강 건강 상태에 대한 연구 결과를 살펴보면 치면세균막지수가 높고, 잇솔질의 효율성이 떨어지는 것으로 분석되었다. 또한 DMFT 지수 중 우식(D, decayed) 지수가 상대적으로 높았고 연구에 참여한 환아의 60%가 수복 치료가 필요한 상태로 관찰되었다⁹⁾.

본 증례의 환아는 불완전한 연하 작용으로 인해 경구 섭식을 통해 주로 유동식을 섭취하고 있었고, 구강 내에 음식물이 저류하는 시간이 길었다. 또한 개구제한으로 인하여 잇솔질 관리가 적절하게 이루어지지 못하고 있어, 이러한 환경으로 인해 광범위한 치아 우식이 유발되었다고 생각되었다. 치과치료를 위한 전신마취 시 선호되는 비강을 통한 기관내삽관이 시도되었으나 협착된 비강으로 인하여 접근이 어려웠고, 경구를 통한 기관내삽관이 시행되었다. 치과치료 시 튜브의 손상을 방지하기 위한 주의가 요구되었다. 본 환아는 전신마취 과정에서 특이할 만한 합병증은 나타나지 않았고, 수술 후 호흡은 정상 수준으로 회복되었다.

IV. 요약

Treacher Collins 증후군(TCS)은 두개안면 발육의 이상을 보이는 상염색체 우성 질환으로, 외이, 중이 및 이소골(auditory ossicle)의 형태이상과 상악골 발육 부전, 후퇴된 하악, 구개열 등의 특징을 보인다. TCS 환자의 경우, 청각 장애로 인한 환자의 불안으로 적절한 협조를 얻기 어렵고, 개구제한과 기도 확보의 어려움으로 인해 전신마취 하에 치과치료를 진행하는 것이 안전하다. 전신마취 시 하악 후퇴 등의 형태학적인 문제로 인하여 삽관의 난이도가 높을 수 있어 주의가 요구되며, 술 후에도 적절한 호흡의 유지를 위해 지속적인 감시가 필요하다. 마지막으로, 보호자로 하여금 구강 위생의 중요성이 강조되어야 한다.

REFERENCES

1. Trainor PA, Dixon J, Dixon MJ : Treacher Collins syndrome: etiology, pathogenesis and prevention. *Eur J Hum Genet*, 17:275-283, 2009.
2. Dixon J, Trainor P, Dixon MJ : Treacher Collins syndrome. *Orthod Craniofac Res*, 10:88-95, 2007.
3. Posnick JC, Ruiz RL : Treacher Collins syndrome: current evaluation, treatment, and future directions. *Cleft Palate Craniofac J*, 37:434, 2000.
4. Ebata T, Nishiki S, Masuda A, Amaha K : Anaesthesia for Treacher Collins syndrome using a laryngeal mask airway. *Can J Anaesth*, 38:1043-1045, 1991.
5. Hosking J, Zoanetti D, Costi D, et al. : Anesthesia for Treacher Collins syndrome: a review of airway management in 240 pediatric cases. *Pediatr Anesth*, 22:752-758, 2012.
6. Inada T, Fujise K, Tachibana K, Shingu K : Orotracheal intubation through the laryngeal mask airway in paediatric patients with Treacher Collins syndrome. *Pediatr Anesth*, 5:129-132, 1995.
7. Shapira J, Gleicher H, Moskovitz M, Peretz B : Respiratory arrest in Treacher Collins syndrome: implications for dental management: case report. *Pediatr Dent*, 18:242-244, 1996.
8. Boku A, Hanamoto H, Niwa H, et al. : Airway management for Treacher Collins syndrome with limited mouth opening. *Open J Anesthesiology*, 3:90-92, 2013.
9. da Silva Dalben G, Teixeira das Neves L, Ribeiro Gomide M : Oral health status of children with Treacher Collins syndrome. *Spec Care Dentist*, 26:71-75, 2006.