

## Wiskott-Aldrich syndrome 환자의 치과치료에 관한 임상적 연구

전북대학교 치과대학 소아치과학교실 및 치의학연구소

양철희 · 안수현 · 노용관 · 김재곤 · 백병주

### Abstract

#### DENTAL TREATMENT IN A CHILD WITH WISKOTT-ALDRICH SYNDROME : A CASE REPORT

Cheol-Hee Yang, D.D.S., Soo-Hyeon An, D.D.S., Yong-Kwan Rho, D.D.S.,  
Jae-Gon Kim, D.D.S., Ph.D., Byeong-Ju Baik, D.D.S., Ph.D.

*Department of Pediatric Dentistry and Institute of Dental Science, School of Dentistry,  
Chonbuk National University*

Wiskott-Aldrich syndrome is a rare, hereditary disease occurring in males and was first described in 1937. It is characterized by cutaneous eczema, thrombocytopenic purpura and an increased susceptibility to infection due to an immunologic defect. Patients with Wiskott-Aldrich syndrome have a poor antibody response to polysaccharide antigens, low levels of IgM and high levels of IgA and IgE in serum. Oral manifestations of Wiskott-Aldrich syndrome was observed a spontaneous gingival bleeding, palatal petechiae, ulcer and gingival hyperplasia.

We report on dental treatment of a 5 years old boy with severe spontaneous gingival bleeding and ulcer suffered from Wiskott-Aldrich syndrome. Prophylactic antibiotics to prevent infection and all potential measures including platelet concentrate therapy to prevent postoperative bleeding should be undertaken. Good oral hygiene should be maintained for prevention of infection by oral normal flora.

## I. 서 론

Wiskott-Aldrich 증후군은 1937년 독일의 소아과의사 Alfred Wiskott가 처음으로 소개하였고, 미국 소아과의사 Aldrich에 의하여 임상증상이 보고된 질환으로서, 혈소판 감소증, 반복되는 감염, 만성 습진을 임상적 특징으로 하는 성염색체 열성의 면역결핍 질환으로 단백질 항원에는 정상적인 항체 반응을 보이나, 다당류 항원에는 비정상적인 항체 반응을 가지는 질환이다.<sup>1,2)</sup> 발생 빈도는 100만명 당 4명 정도이며, 이환자의 약 70%는 3년 2개월이내에 사망하고, 드물게는 10대 후반, 20대 초반까지 생존하는데, 영아기에서는 감염과 출혈, 청년기에서는 악성 종양으로 사망하는 경우가 많으며, 림프종이 생길 가능성이 정상인에 비해 100배 정도 높은 것으로 보고되고 있다.<sup>1,3)</sup>

혈액학적 검사시 혈소판 수와 크기의 감소, 혈중 IgA와 IgE 증가 및 IgM의 감소, 다당류 항원에 대한 항체형성의 결핍, 동종 혈구응집소의 부재, 면역 글로블린의 과이화작용, 일시적인 이상단백혈증, 정상적인 골수 흡인소견 등을 나타내고, 혈소판에 대한 항체는 보여지지 않는다.<sup>4,5,6)</sup>

Wiskott-Aldrich 증후군의 특징적인 임상증상인 출혈은 영유아기부터 나타날 수 있는데, 말초혈액의 혈소판의 수와 크기의 감소에 의한 것으로서, 골수검사상 거핵구의 수와 형태는 이상소견을 보이지 않으며, 혈소판은 유착에 중요한 역할을 하는 glycoprotein에 이상이 있고, 응집시 필요한 ATP를 생산해 내지 못한다.<sup>7,8)</sup> 심한 출혈은 중요한 사망원인 중의 하나로서, 폐, 위장간, 코, 뇌 등의 다수의 출혈위험이 있으며, 이 중 뇌출혈의 경우 가장 위험한 것으로 알려져 있다.<sup>3)</sup>

면역결핍에 대한 기전은 확실치 않으며, 세포성 면역과 체액성 면역결핍이 다양한 형태로 나타나는 것으로 추정되며, 유년성 류마티드 관절염, 피부 관절염 및 피부 혈관염 등과 같은 자가 면역질환이 흔히 동반된다. 또한 피부지연 과민반응이 저하됨으로서 정상인에서 양성으로 나타나는 *Corynebacterium diphtheria*, *Clostridium*

*tetanus*, *Candida albicans* 등의 항원에 대하여 음성으로 나타나며, 동종 피부이식에 대한 거부반응이 잘 일어나지 않는 세포성 면역결핍이 나타나는데, 이러한 면역결핍은 나이가 들수록 심해져서 초기에는 정상이던 림프구의 수가 점차 감소된다.<sup>7)</sup> 림프구의 두 아형인 B세포와 T세포의 수가 모두 감소를 보이나, 특히 T세포의 감소가 두드러져 세포성 면역결핍이 심해지고, T helper세포의 감소, migration inhibition factor생산의 손상, 림프구의 microvilli의 결손 및 CD4 : CD8 비의 역전 등도 보고되었다.<sup>7,9,10)</sup>

Herpes simplex, chickenpox 등의 바이러스 감염과 *Pneumococcus*, *H. influenzae*, *Neisseria meningitidis* 등과 같은 다당류 피막을 가지고 있는 균들로 인한 만성 부비동염, 중이염 및 상기도 감염이 흔하게 동반되어 사망원인의 50%를 차지하는데, 이는 다당류 항원에 대한 항체 생성 능력이 감소하기 때문이며,<sup>10,11,12)</sup> sialophorin(CD43)이라는 림프구의 세포막 당단백이 결핍되어 있다. sialophorin은 다당류에 대한 수용체로서 T세포 증식에 관여하고, 이들 T세포는 B세포에 정보를 전달하여 다당류에 대한 항체생성에 관여하므로 sialophorin의 결핍이 다당류 항원에 대한 항체형성 결핍의 원인으로 보고되고 있다.<sup>11,12,13)</sup>

만성습진 피부병변은 뺨에서 시작하여 점차 전신으로 퍼지는 특징을 가지고 있고, 나이가 들수록 치료효과가 적으며, 그 양상은 소아의 아토피성 피부염과 유사한데 아토피성 피부염은 흔히 피부의 균열화, 태선화, 비후를 특징으로 한다.<sup>14,15)</sup> 또한 확대된 갑상선, 간비장비대, 림프절증, 일시적 관절염 등이 나타난다.<sup>3)</sup>

이 질환의 진단은 반복되는 감염, 습진, 출혈의 증상과 확실하게 밝혀진 체액성 또는 세포성 면역 결핍소견 및 가족력 등에 의해 결정된다.<sup>16)</sup>

일반적인 치료는 감염과 출혈의 증상을 개선하는 것인데, 혈소판 감소증으로 인한 출혈을 교정하기 위하여 혈소판 수혈, 스테로이드 요법, 비장 절제술 등을 시행하고,<sup>17,18)</sup> 주기적 면역글로블린의 투여로서 체액성 면역을 개선

시키고,<sup>19)</sup> 정상적인 세포성 면역능을 가진 사람의 T세포로부터 추출한 전역인자(transfer factor)를 질병의 초기에 투여하여 세포성 면역능력을 갖게 함으로서 피부지연 면역반응, 피부습진 및 감염의 빈도를 개선시키는 방법이 사용된다.<sup>20)</sup> 적합한 공여자가 있는 경우 골수 이식을 시행하는 것이 최선의 치료이며, 골수 이식 수여환아 상당수에서 혈소판 감소증과 습진 그리고 면역결핍의 현저한 개선을 볼 수 있다.<sup>18, 21, 22)</sup>

저자는 구치 치은부위의 심한 자가출혈, 협점막 궤양 및 치아 우식증으로 인한 동통을 주소로 내원한 Wiskott-Aldrich 증후군 환아를 대상으로 예방적 항생제와 platelet concentrate 투여 하에 치은의 출혈조절과 함께 치수치치 및 수복치료를 시행한 바 이를 보고하는 바이다.

## II. 증례 보고

환 자 : ○○○, 5세 남아

주 소 : 상하악 구치 치은부위의 자가출혈과 상악 유전치 및 유구치의 간헐적인 동통

가족력 : 없음(2남중 첫째)

과거력

본 병원 소아과에서 생후 5개월에 Wiskott-Aldrich 증후군으로 진단을 받은 후, 지금까지 출혈, 습진, 감염 등으로 인해 20여 차례에 걸쳐 입원 치료를 받아 왔으며, steroid, antibiotics, gamma globulin, platelet concentrate를 투여 받아 왔다.

### 혈액검사 소견

빈혈, 혈소판 감소증, 면역혈청 검사시 IgG, IgM, helper T cell, CD4 : CD8 ratio의 수치가 낮게 나타나는 체액성 및 세포성 면역 기능부전을 볼 수 있었다.

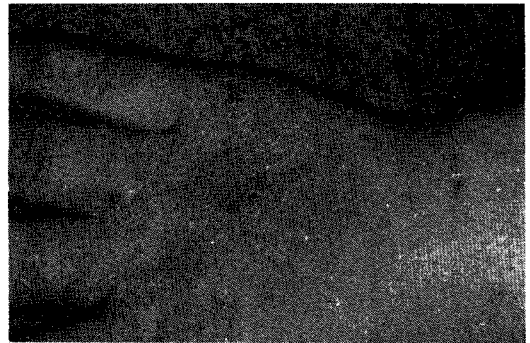
### 전신검사 소견

내원시 atopic dermatitis, chronic otitis media, orchitis 등의 질환에 이환되어 있었고, axilla, antecubital fossa, hand부위에서 atopic

dermatitis의 전형적인 소견을 볼 수 있었으며(그림 1), 흉부에서 구진이 흩어져 존재하였으나 악안면부를 포함한 전신부의 기형은 존재하지 않았다.

### 구강내검사 소견

상하악 유구치 부위에서 치은의 심한 출혈 및 부종과 함께 전치열에 걸친 다발성 치아우식증을 가지고 있었다. 상악우측 구개부위에서



(그림1)



(그림2)



(그림3)

가장 심한 출혈소견을 보였으며, 좌측 구강 협점막의 궤양이 존재하였으나, 부정교합이나 치아의 형태, 발육, 맹출이상 등은 관찰되지 않았다(그림 2,3).

#### 방사선검사 소견

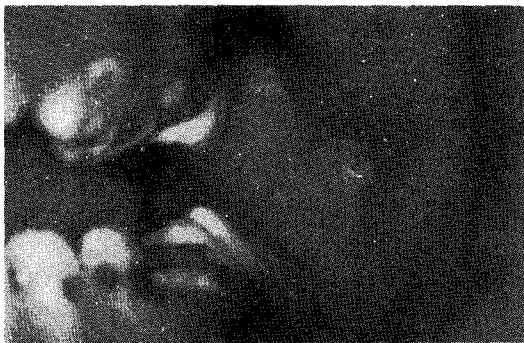
전 치열에 걸쳐 존재하는 치아 우식증으로 인한 치관부 소실이 존재하였으나, 골의 심한 흡수 정도나 상, 하악 치조골의 이상 소견 등은 관찰되지 않았다(그림 4).

#### 치료 경과

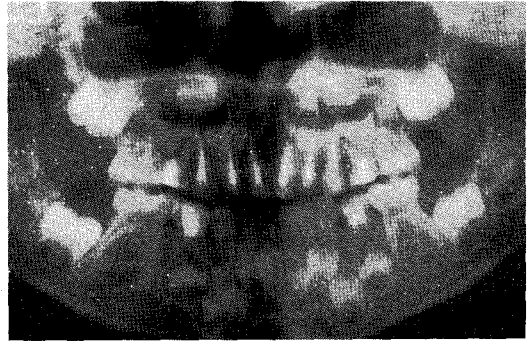
일차적으로 치은출혈을 조절하기 위하여 예방적 항생제와 platelet concentrate 투여 하에서 구강청결을 유지하도록 하였다. 내원 초 혈소판 수는 12,000cumm이었으나, platelet concentrate를 투여하여 80,000cumm까지 증가한 상태에서 warm saline으로 irrigation을 하였고, 구강점막의 궤양부위에 orabase®를 도포하였다. platelet concentrate를 투여, 11일 후 치



(그림4)



(그림5)



(그림6)

은의 출혈 소견과 부종은 사라졌으며, 궤양도 서서히 치유되었다(그림 5).

다발성 치아우식증으로 인한 동통의 해결을 위하여 상악 전치부는 치수절제술 후 Vitapex®로 충전을 하였으며, 상하악 제 1유구치는 F.C 치수절단술을 시행하였다(그림 6).

### III. 총괄 및 고찰

Wiskott-Aldrich 증후군 환아에서 cyclosporin-A를 투여받고 있는 경우에는 치은의 비대가 관찰되고, 구강 점막에서 궤양과 점상 출혈을 볼 수 있으며, 혈소판 수가 20,000cumm이하로 감소될 때에는 치은의 자발적인 출혈이 나타날 수 있다.<sup>1,2)</sup> 출혈은 말초혈액의 혈소판의 수와 기능적인 면에서 결함이 존재하여 발생하는데, 골수 검사상 거핵구의 수와 형태는 정상 소견을 보인다. 기능 결함을 초래하는 이유는 혈소판 유착에 중요한 역할을 하는 glycoprotein에 이상이 있고, 혈소판 응집시 필요한 ATP를 생산하지 못하고, adrenaline, thrombin, collagen에 대한 응집 반응이 감소하며, adenosine nucleotide의 저장 장소가 존재하지 않기 때문이다.<sup>7)</sup>

본 증례에서는 치은의 비대와 구강점막의 점상출혈 소견은 없었으며, 궤양과 치은의 출혈만이 관찰되었다. 환아의 경우 치은부의 자가출혈은 처음 발생한 것으로서 전신적 혈소판수의 감소와 함께 장기적 입원으로 인한 구강 위생상태의 악화때문으로 추측된다.

치은의 출혈을 조절하기 위한 일차적인 방

법은 혈소판 투여로서 환자의 90%에서만 효과가 있고, 만약 이 방법만으로 지혈이 되지 않을 경우에는 periodontal pack, microfibrillar collagen, splint, thrombin-packed tray 등을 보조적으로 사용해야 한다.<sup>23, 24, 25)</sup> 또한, laser에 의한 광열적 상호작용을 통하여 지혈을 고려한다면 CO<sub>2</sub> laser는 직경이 0.5mm이하인 혈관을 폐쇄시킬 수 있고, Nd : YAG laser는 hemoglobin에 의해 쉽게 흡수되어 직경이 2-3 mm인 혈관의 폐쇄가 가능하고 이의 지혈능력은 우수한 것으로 알려져 있다.<sup>27)</sup>

Wiskott-Aldrich 증후군 환자의 경우 환아 스스로 또는 보호자 모두 전신적 문제해결을 위한 관심에 비하여 구강위생관리에 대한 관심도는 상대적으로 낮고, 치은부가 약한 자극에도 쉽게 염증과 출혈상을 나타내며, 구강내의 normal flora로 인해 감염될 수 있으므로, 구강을 청결하게 유지하여야 한다. 골수 이식수술을 받은 경우에는 oral streptococci에 의한 폐혈증이 이식 후 초기에 흔히 나타나므로 골수 이식수술 후 청결한 구강위생관리를 유지하기 위한 노력이 더욱 강조되어야 한다.<sup>26)</sup> 또한 자발적인 출혈이 있을 경우 gauze, floss silk 등은 가능한 사용하지 않아야 한다.<sup>29)</sup>

Wiskott-Aldrich 증후군은 폐렴, 상기도염, 중이염, 부비동염, Herpes simplex, Chickenpox virus infection 등에 이환될 가능성이 높기 때문에 시술시 환자로부터 감염을 예방하기 위한 모든 노력을 기울여야 하며,<sup>3, 30)</sup> 감염에 대한 저항력이 낮고, 술 후 출혈이 나타날 수 있으므로, 외과적 시술시에는 예방적인 항생제와 platelet concentrate 투여 하에서 모든 과정이 이루어져야 한다.<sup>29, 31)</sup> 또한 steroid를 투여받고 있는 경우, 치과 치료시 받게되는 stress에 대응하기 위해 부가적인 steroid를 투여받아야 한다.<sup>31)</sup> 치과적 처치시 국소마취없이 실시할 수 있는 보존치료는 가능하나, 기구조작에 주의를 요하며, 치은에 대한 외상을 최소화하기 위하여 soft diet를 권하고, 내과 및 소아과의사와 긴밀한 협조가 이루어져야 한다.

본 증례에서는 혈소판 투여로 인한 혈소판 수의 증가와 함께 구강 위생상태를 개선시키고,

모든 치료시 위생장갑을 착용하고 철저히 소독된 기구 및 재료를 사용함으로써 치은의 부종과 출혈을 치료와 함께 유지의 치수병변으로 인한 동통을 해결하고 수복하여 저작능력을 유지할 수 있도록 하였으며, 향 후 지속적 전신 및 치과적 관리 등의 문제해결을 위한 주의깊은 예방 및 치료가 필요하리라 사료된다.

#### IV. 결 론

저자는 치은부 자가출혈, 협점막의 궤양 및 치아우식증으로 인한 동통을 주소로 내원한 Wiskott-Aldrich 증후군 환아를 대상으로 혈소판 투여하에서 구강위생관리 및 치수치료를 시행하였으며, 술 후 감염과 출혈을 막기 위하여 예방적 항생제와 platelet concentrate를 투여한 결과 어떠한 합병증도 발생하지 않았다. Wiskott-Aldrich 증후군을 가진 환아는 면역기능이 약화되어 구강내 세균으로 인한 감염이 초래될 수 있기 때문에 구강 위생상태를 청결히 유지하여야 하며, 향 후 지속적 관찰이 필요하다고 사료된다.

#### 참 고 문 헌

1. S.R.Porter : Orofacial manifestations in the Wiskott-Aldrich syndrome, J Dent. Child, 61 : 404-406, 1994.
2. Robert A. Boraz : Dental considerations in the treatment of Wiskott-Aldrich syndrome : Report of case, J Dent Child, 56 : 225-227, 1989.
3. Kenneth E Perino : Wiskott-Aldrich syndrome : review of literature and report of case, J Oral Surg, 38 : 297-303, 1980.
4. John D.Bauer : Clinical laboratory methods, The C.V. Mosby Co., 1982.
5. Mentzer SJ, Remold-Donnel E, Crimmins MA, Bierer BE, Rosen FS, Burakoff SJ : sialophorin, a surface sialoglycoprotein defective in the Wiskott-Aldrich syndrome, is involved in human T lymphocyte proli-

- feration., J Exp Med, 165 : 1383-1392, 1987.
6. Moon H. Nahm : Patients with Wiskott-Aldrich syndrome have normal IgG2 levels, J Immunol, 137 : 3484-3487, 1986.
  7. Gianni Marone, : The Wiskott-Aldrich syndrome : studies of platelets, basophils and polymorphonuclear leukocytes, Brit J Haem, 62 : 737-745, 1986.
  8. Corash L, Shafer B, Blaese RM : Platelet-associated immunoglobulin, platelet size, and the effect of splenectomy in the Wiskott-Aldrich syndrome, Blood, 65 : 1439-1433, 1985.
  9. 김 동연 : Wiskott-Aldrich 증후군 1례. 소아과. 30 : 439-446, 1995.
  10. Dianne Kenney : Morphological abnormalities in the lymphocytes of patients with the Wiskott-Aldich syndrome, Blood, 68 : 1329-1332, 1986.
  11. Blaese RM, Strover W, Brown RS, Waldmann TA : The Wiskott-Aldrich syndrome : A disorder with a possible defect in antigen processing or recognition, Lancet 1 : 1056-1060, 1968.
  12. Parkman R, Remold-Donnell E, Kenney D : Surface protein abnormalities in lymphocytes and platelets from patients with Wiskott-Aldrich syndrome, Lancet, 2 : 1387-1389, 1981.
  13. Ignacio J Molina : T cell lines characteristic events in the pathogenesis of the Wiskott-Aldrich syndrome, J Exp. Med., 176 : 867-874, 1992.
  14. Saurat JH : eczema in primary immunodeficiencies. Acta Derato-Venereologica 114 : 125-8, 1985.
  15. Thomas P. Habif : Clinical Dermatol, Mosby Co., 1995.
  16. Paller AS : Immunodeficiency syndrome, X-linked agammaglobulinemia, common variable immunodeficiency, Chediak-Higash syndrome, Wiskott-Aldrich syndrome, and X-linked lymphoproliferative disorder, Derm. Clin, 13 : 65-71, 1995.
  17. 임상인, 박근수, 김명성, 이상락 : 비장절제를 시행한 Wiskott-Aldrich 증후군 1례. 대한 혈액학회지, 30 : 329-334, 1995.
  18. Craif A Mullen : Splenectomy and bone marrow transplantation in the management of the Wiskott-Aldrich syndrome : long term follow-up of 62 cases, Blood, 82 : 2961-2966, 1993.
  19. Wodzinski MA, Killeman JS : High dose immunoglobulin therapy of Wiskott-Aldrich syndrome, Pediatr Hematol Oncol, 4 : 345-348, 1987.
  20. Spitler LE, Levin AS, Sites DP, Fundenberg HH, Pirofsky B, Augst CS, Stiehm ER, Hitzif WH, Gatti RA : The Wiskott-Aldrich syndrome results of transfer factor therapy, J Clin Invest, 51 : 3216, 1972.
  21. Meuwissen H, Bortin M, Bach F : long-term survival after bone marrow transplantation : A 15-year follow-up report of a patient with Wiskott-Aldrich syndrome, J Pediatr. 105 : 365-369, 1984.
  22. Joel A. Brochstein : Bone marrow transplantation from human leukocyte antigen-identical to haploidentical donor for correction of Wiskott-Aldrich syndrome, J Pediatr, 119 : 907-12, 1991.
  23. Ronald L. Speirs : Haemostasis, Dent Update, 18 : 66-171, 1991.
  24. Im-erbsin T. Suwannurks M. : Local hemostatic technic using a celluloid splint in bleeding disorders, South Asi Trop Med Pub Heal. 24 suppl 1 : 167-8 1993.
  25. James G Green : Application of INSTAT hemostat in the control of gingival hemorrhage in the patient with thrombocytopenia, Oral Surg Oral Med Oral Pathol, 71 : 27-30, 1991.
  26. Fleming P : Dental management of the

- pediatric oncology patient, *Current Opin Dent.* 1 : 577-82,1991.
27. Leo J. Miserendino, Robert M. Pick : *Lasers in dentistry.* Quintessence Publishing Co. 1995.
28. 대한 구강내과학회 : 구강점막질환의 진단과 치료, 고문사, 1988.
29. 김 영진 : 출혈성 혈액질환 아동의 치과치료, *대한치과의사협회지*, 30 : 219-223, 1992.
30. Michael Glick : Infectious disease and dentistry, *Dent. Clin. Nor.Am*, 1996, April.
31. 이 승우 : 구강내과학, 고문사, 1987.