

◆ 증례 2

Lesch-Nyhan 증후군 환자의 자해 예방을 위한 보존적 접근 : 증례보고

강동균* · 김태완 · 김영진

경북대학교 치과대학 소아치과학교실

Abstract

A PRESERVATIVE APPROACH TO PREVENTION OF SELF-MUTILATION IN PATIENT WITH LESCH-NYHAN SYNDROME ; A CASE REPORT

Dong-Gyun Kang*, Tae-Wan Kim, Young-Jin Kim

Department of Pediatric Dentistry, School of Dentistry, Kyungpook National University

Lesch-Nyhan syndrome is rare X-linked genetic disorder involving absence of the enzyme hypoxanthine guanine phosphoribosyl transferase (HGPRT) related to purine metabolism. The deficiency of HGPRT activity leads to an excessive uric acid production and consequent hyperuricemia. It occurs almost exclusively in males, and the incidence is estimate to be 1/100,000~380,000.

Clinical presentation is characterized by developmental delay, mental retardation, choreoathetosis, spastic cerebral palsy, nephrolithiasis, obstructive nephropathy and acute gouty arthritis. A characteristic feature of Lesch-Nyhan syndrome is the appearance of intractable self-mutilation behavior. Self-mutilation behavior is complicated by secondary infection and tissue loss as well as pain.

The dental management of self-mutilation includes preservative methods of using appliances such as lip bumper or soft mouthguard and radical methods such as extraction of all teeth or orthognathic surgery.

A case of Lesch-Nyhan syndrome patient with self-mutilation and severe lower lip injury is presented. He was treated successfully with soft mouthguard.

Key words : Lesch-Nyhan syndrome, Self-mutilation, Soft mouthguard

I. 서론

Lesch-Nyhan 증후군은 1964년 Lesch와 Nyhan에 의해 처음 보고 되었다¹⁾. 이 질환은 purine 대사에 관여하는 hypoxanthine guanine phosphoribosyl transferase (HGPRT) 효소의 결핍을 수반하는 X 염색체 열성 유전질환으로 주로 남자에게서 발현되고 여자는 보인자로 나타난

교신저자 : 강 동 균

700 - 721 대구광역시 중구 삼덕2가 50번지

경북대학교병원 소아치과

Tel: 019-484-5391

E-mail: doobase@naver.com

다^{2,3)}. HGPRT 효소의 활동성이 결손되면 phosphoribosyl pyrophosphate가 축적되고 이로 인해 과도한 요산을 생산해 과요산혈증을 일으키게 된다^{3,4)}. 10만 명에서 38만명 당 한명 정도로 발병하는 것으로 알려져 있으며⁵⁾, 임신 초·중기에 HGPRT와 adenosine phosphoribosyl transferase(APRT) enzyme analysis를 통해 조기진단이 가능하다⁶⁾.

이 증후군의 전신적인 임상소견으로는 발육 장애 및 정신지체, 무도증(choreoathetosis), 경련성 뇌성마비, 신결석증과 폐쇄성 신경변 등의 신장 질환, 급성 통풍성 관절염 등이 있다⁷⁾. 신경학적 증상으로 인해 단순히 뇌성마비로 오진되기 쉬우며 행동적 특성으로 심각한 자해 행동이 특징적이다. 손가락 물어뜯기, 눈 후벼 파기, 얼굴에 상처내기, 벽에 머리 부딪히기 등을 하는데 특히 입술이나 혀 혹은 손가락을 깨무는 경우가 많다⁸⁻¹⁰⁾. 자해로 인한 통증 뿐 아니라 상처부위를 통한 2차 감염과 연조직 결손에 따른 심미성 손상 등이 문제가 된다¹¹⁾.

Lesch-Nyhan 증후군의 치료는 일반적으로 약물 요법을 시행하며 뇌수술 등을 시행하기도 하지만 치료가 쉽지 않다. 자해 예방을 위한 치과적 치료법으로는 보존적인 방법과 침습적인 방법으로 나눌 수 있다. 보존적인 방법은 acrylic splint, fixed lip bumper, occlusal guard type 등의 구강 내 장치물을 사용하는 방법이며¹²⁻¹⁴⁾ 침습적인 방법으로는 전악을 발치하거나^{15,16)} 인위적으로 전방부 개교를

형성해주는 악정형 수술이 있다¹⁷⁾.

본 증례는 입술을 깨무는 자해 행동으로 인하여 하순이 심하게 손상된 Lesch-Nyhan 증후군 환자의 자해 예방을 위하여 soft mouthguard를 이용한 치과적 예방법과 소아정신과와의 협진을 통한 약물 요법의 보존적 방법으로 단기간에 비교적 만족할 만한 결과를 얻어 이에 보고하는 바이다.

Ⅱ. 증례

본 증례의 환아는 10세 남자로 아래 입술을 깨무는 것을 주소로 내원하였다. 초진 시 자해 행동으로 인한 하순의 우측 구각부에 1cm 가량의 열상과 2 × 3cm의 궤양이 관찰되었다(Fig. 1). 이러한 자해 행동은 4개월 전 재활 훈련 중 자신의 무릎에 부딪혀 외상을 받은 후 시작되었으며, 본원 내원 전까지 영남대학교 병원에서 acrylic splint와 removable lip bumper로 자해 행동을 예방하고자 하였으나 장치물의 파손과 계속된 자해 행동으로 인하여 큰 효과를 보지 못하였다(Fig. 2). 의과적 병력으로는 Lesch-Nyhan 증후군으로 4년 전 부터 영남대학교 병원 소아과에서 치료 중이었다.

영남대학교 병원 소아과에서는 전악 발치를 의뢰하였으며, 보호자도 이전 장치물 치료의 실패로 인하여 발치를 예상하고 내원한 상황이었다. 하지만, 전신 마취를 통한 전악



Fig. 1. Initial photo.

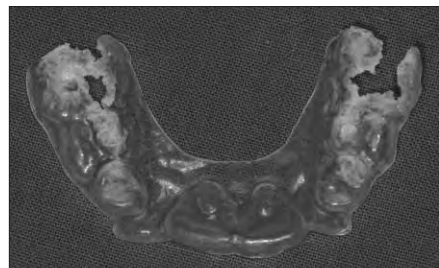
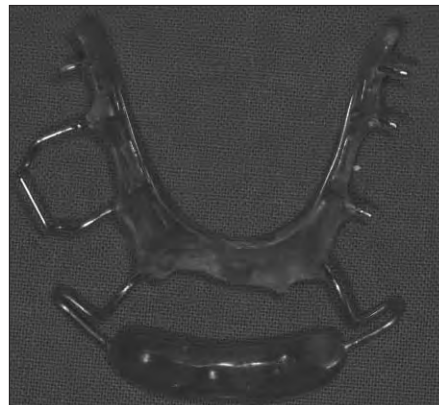


Fig. 2. The previous oral appliance.



발치라는 침습적인 방법을 시행하기 이전에 먼저 보존적인 방법으로 치료하기로 하였다. 본 환자의 치료 계획으로는 soft mouthguard를 사용한 후 실패 시 침습적인 방법을 고려하기로 결정하였다. 또한 이를 위해서는 소아신경 정신과와의 협진 및 보호자와의 긴밀한 협조가 매우 중요하다.

자해 행동이 발생하기 이전에는 통풍과 과요산혈증에 효능이 있는 allopurinol 및 이뇨제인 hydrochlorothiazide만을 복용하였다. 자해 행동이 심해진 이후에는 자해 행동 예방을 위해 세로토닌-도파민 길항제인 risperidone을 추가

투여 받았으며 만성 정신신경질환과 정신분열증에 효능이 있는 pimozide와 항경련 작용을 하는 clozapem, 그리고 도파민 수용체 촉진제인 bromocriptin mesylate도 투여 받았다.

상·하악 알지네이트 인상채득 후 soft mouthguard를 제작하여(Fig. 3) 환자에게 장착하였으며, 상·하악 모두 적절한 유지력을 얻을 수 있었다(Fig. 4). 장착 1주 후 상처 부위가 가피로 치유되고 있음을 확인할 수 있으며(Fig. 5), 장착 3주 후부터 환자가 mouthguard를 장착한 상태에서 목을 뒤

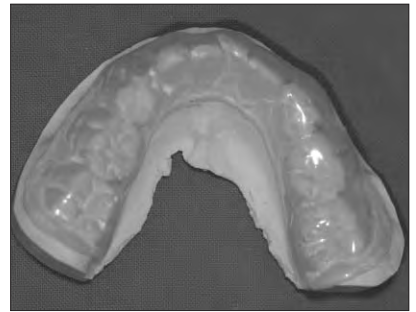
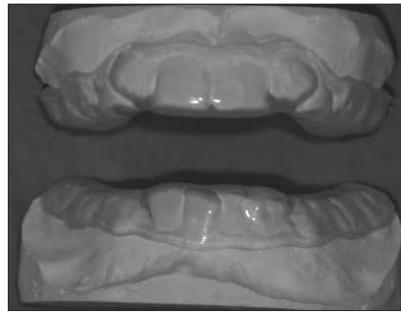
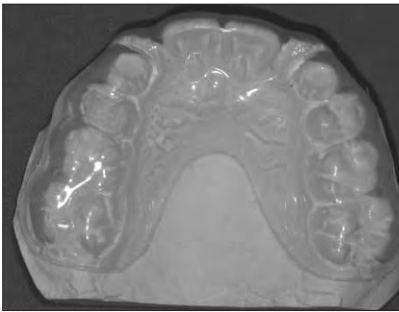


Fig. 3. Soft mouthguard fabrication.



Fig. 4. Soft mouthguard application.

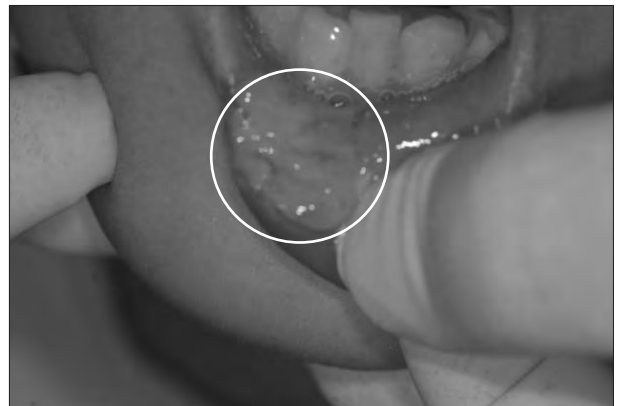


Fig. 5. After 1 week.

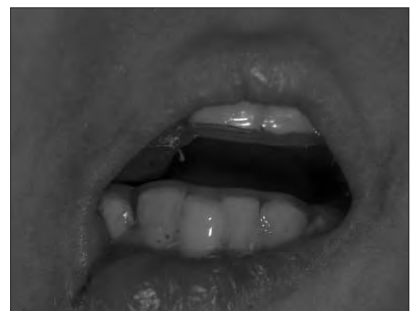
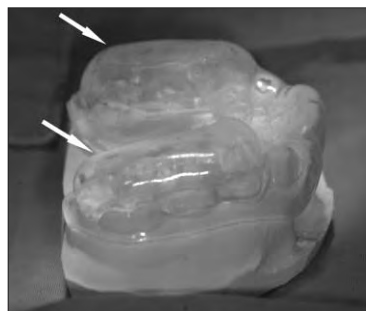


Fig. 6. Soft mouthguard adjustment.

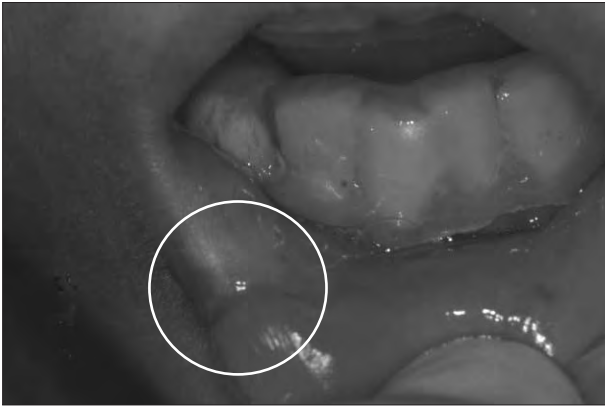


Fig. 7. After 9 weeks.



Fig. 8. After 12 weeks.



Fig. 9. Lip sucking.

로 젓히면서 자해행동을 다시 시작하여서 장착 5주 경에 구치부의 교합을 올려 전방부 개방교합을 형성하였다(Fig. 6). 9주 후 자해 행동이 감소하였으며 많이 치유된 양상을 관찰하였다(Fig. 7). 장착 12 주 후 상처 부위가 완전히 치유되었지만 기존의 광범위한 손상으로 인하여 생긴 약간의 함몰이 관찰되었다(Fig. 8). 구치부 교합을 높여 전치부 개방교합을 유도하여 입술을 깨무는 자해 행동을 예방하였지만, 전치부 공간사이로 입술 빨기를 유발하였다(Fig. 9).

Ⅲ. 고 찰

1967년 Seegmiller 등은 Lesch-Nyhan 증후군의 원인으로 purine의 대사에 관여하는 HGPRT 효소의 결핍을 확인하였으며²⁾, Nyhan은 urine내의 요산 농도가 정상인의 4~5배 정도라고 보고하였다¹⁸⁾. Lesch-Nyhan 증후군 환자는 20대 혹은 30대까지 생존하는 경우도 있으나 대부분은 유년기에 사망하는 경우가 많다^{10,19,20)}. 사망의 원인은 감염이나 신장 질환이 주가 된다²¹⁾.

자해행동 시작 시기에 대해서는 Lesch와 Nyhan¹⁾에 따르면 치아가 처음 맹출하는 시기부터 시작한다고 하였다. 또 다른 보고는 자해 행동을 보이는 평균 나이가 2세 이후라고 하였다^{19,22,23)}. Dizmang과 Cheatham²⁴⁾의 보고에 의하면 1~5세 사이에 자해 행동이 시작되며, 5세 이후에 새로운 다른 형태의 자해행동을 나타낸다고 하였다. 자해 행동은 주변 환경이나 시간에도 영향을 받는 것으로 보인다. 40명의 Lesch-Nyhan 증후군 환자를 연구한 보고에서 스트레스가 적을수록 자해 행동의 빈도가 줄어 들었으며, 높은 스트레스를 유발하는 환경에서는 자해 행동이 증가한다고 하였다²⁵⁾. 또한, Mizuno²³⁾에 의한 10년간의 추적 검사에서 자해 행동은 10세 이후에 감소한다고 보고하였으며, Christie 등¹⁹⁾은 연령 증가에 따른 자해 행동 감소는 자제력이 증가하기 때문이라고 가정하였다.

Lesch-Nyhan 증후군 외에 자해 행동이 나타나는 질환으로는 Cornelia de Langer 증후군과 Tourettes 증후군과 같은 유전 질환, 선천적으로 통증을 느끼지 못하는 감각 신경 장애(sensory neuropathy), 뇌염과 같은 감염 질환 그리고, 자폐증 등이 있다^{17,26)}. 다른 질환과 달리 Lesch-Nyhan 증후군 환자의 자해 행동에는 몇 가지 특징들이 있는데²⁷⁾, 첫째는 자해 행동에 의해 조직의 상실이 발생하며 운동 장애에도 불구하고 자해 행동이 일어난다는 점이다. 두 번째는 자해 행동에 대한 강박관념이 존재한다는 것이며, 세 번째는 통증에 대한 감각 소실이 없다는 점이다. 마지막으로, 환자는 자신의 자해 행동을 인지하고 있다는 점이다.

Lesch-Nyhan 증후군의 주된 치료제로 알려진 Allopurinol은 요산 농도를 줄여 신장과 근육격계에 발생하는 문제를 줄이며 생존률을 높여주는 역할을 하지만 행동학적 문제의 개선에는 비효과적이다²⁸⁾. 자해 행동을 예방하기 위한 약물로는 항불안 및 근육이완 작용을 하는 Valium이 주로 사용되며, 세로토닌-도파민 길항제인 risperidone과 같은 항정신병 약물도 비교적 일관된 효과를 나타낸다^{29,30)}.

그리고 decarboxylase inhibitor와 함께 hydroxytryptophan의 사용은 단기간의 자해 행동 예방에 효과적이라고 알려져 있다³¹⁾.

많은 의학 문헌에서는 구강조직의 자해 행동 예방을 위한 치료법으로 전악 발치를 언급하고 있다. 발치는 자해 행동을 예방할 수 있는 가장 확실한 방법이긴 하지만 그로인한 합병증이 매우 크다. 전악 발치는 심미적으로 문제가 될 뿐만 아니라 치조골 성장에 지장을 주고, 공간 소실, 저작 기능 상실 등의 심각한 기능적인 문제도 유발한다. 본 증례에서 사용한 soft mouthguard는 심미적이고 파절이 적어 삼킬 위험이 없으며 연조직 손상이 적어 환자가 비교적 잘 적응할 수 있다. 그리고 무엇보다 치아를 보존할 수 있다는 장점이 있다. 반면에 입술 빨기, 악 관절 장애, 그리고 전악 피개로 인한 불량한 구강위생과 전치부 개방교합으로 인한 연하 장애와 구강 건조가 발생할 수 있다는 단점이 있다.

Ⅳ. 요약

자해 행동으로 인하여 하순이 심하게 손상된 Lesch-Nyhan 증후군 환아를 대상으로 소아 정신과와의 협진을 통한 약물 요법과 soft mouthguard를 이용한 보존적 치료로 단기간에 만족할 만한 결과를 보였다.

결론적으로 Lesch-Nyhan 증후군 환아의 자해를 예방하는 표준화된 방법이 있는 것은 아니지만 발치나 교정적 수술 등의 침습적인 방법 이전에 약물치료와 장치물 치료 등의 보존적 치료를 통한 접근이 먼저 있어야 한다. 그리고, 보존적 치료의 성공을 위해서는 정신과 전문의와의 협진이 요구되며 환자에 대한 보호자의 적극적인 관심과 구강 위생 관리가 반드시 필요하다.

참고문헌

1. Lesch M, Nyhan WL: A familial disorder of uric acid metabolism and central nervous system function. *American Journal of Medicine* 36:561-570, 1964.
2. Seegmiller JE, Rosenbloom FM, Kelly WN: Enzyme defect associated with a sex-linked human neurological disorder and excessive purine synthesis. *Science* 155:1682-1684, 1967.
3. Bailys ME, Krakoff IH, Berman PH: Urinary metabolites in congenital hyperuricosuria. *Science* 156:1122-1123, 1967.
4. Partington MW, Hennen BK: The Lesch-Nyhan syndrome : self-destructive biting, mental retardation, neurological disorder and hyperuricaemia.

5. Shoptaw JT, Reznik JI: Lesch-Nyhan syndrome : Report of three cases in one family. *Journal of Dentistry for Children* 45:403-407, 1978.
6. Cusumano FJ, Penna KJ, Panossian G: Prevention of self-mutilation in patients with Lesch-Nyhan syndrome : review of literature. *Journal of Dentistry for Children* 68:175-178, 2001
7. Bundick J: Lesch-Nyhan syndrome. *Journal of Dentistry for Children* 36:277-280, 1969.
8. Cudzinowski L, Perreault JG: Lesch-Nyhan syndrome : report of a case. *Journal of Dentistry for Children* 46:143-144, 1979.
9. Scully C: The orofacial manifestations of the Lesch-Nyhan syndrome. *International Journal of Oral Surgery* 10:380-383, 1981.
10. Dicks JL: Lesch-Nyhan syndrome : a treatment planning dilemma. *Pediatric Dentistry* 4:127-130, 1982.
11. 이지현, 김지훈, 김재문, 정태성, 김신: Lesch-Nyhan 증후군 환아의 자해 예방. *대한소아치과학회지* 32: 306-311, 2005.
12. Turley PK, Henson JL: Self-injurious lip biting : etiology and management. *Journal of Pedodontics* 7: 209-220, 1983.
13. Shapira J, Zilberman Y, Becker A: Lesch-Nyhan syndrome : a nonextracting approach to prevent mutilation. *Dental Health* 25:6-7, 1987.
14. Sugahara T, Mishima K, Mori Y: Lesch-Nyhan syndrome : successful prevention of lower lip ulceration caused by self-mutilation by use of mouth guard. *International Journal of Oral Maxillofacial Surgery* 23:37-38, 1994.
15. LaBanc J, Epker BN: Lesch-Nyhan syndrome : surgical treatment in a case with lip chewing. *Journal of Maxillofacial Surgery* 9:64-67, 1981.
16. Salman RA, Glickman RS, Super S: Lesch-Nyhan syndrome : report of two cases. *Journal of Oral Medicine* 42:10-13, 1987.
17. Macpherson DW, Wolford LM, Kortebein MJ: Orthognathic surgery for the treatment for chronic self-mutilation of the lips. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 21: 133-136, 1992.

18. Nyhan WL: The Lesch-Nyhan syndrome. *Annual Review of Medicine* 24:41-60, 1973.
19. Christie R, Bay C, Kaufman IA, Bakay B, Borden M, Nyhan WL: Lesch-Nyhan disease : Clinical experience with nineteen patients. *Developmental Medicine and Child Neurology* 24:293-306, 1982.
20. Evans J, Sirikumara M, Gregory M: Lesch-Nyhan syndrome and the lower lip guard. *Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology* 76:437-440, 1993.
21. Smith BM, Cutilli BJ, Fedele M: Lesch-Nyhan syndrome a case report. *Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology* 78:317-318, 1994.
22. Hoefnagel D, Andrew ED, Mireault NG, Berndt WO: Hereditary choreoathetosis, self-mutilation and hyperuricemia in young males. *New England Journal of Medicine* 273:130-135, 1965.
23. Mizuno T: Long-term follow-up of ten patients with Lesch-Nyhan syndrome. *Neuropediatrics* 17:158-161, 1986.
24. Dizmang LH, Cheatham CF: The Lesch-Nyhan syndrome. *American Journal of Psychiatry* 127:671-677, 1970.
25. Anderson LT, Ernst M: Self-injury in Lesch-Nyhan disease. *Journal of Autism and Developmental Disorders* 24:67-81, 1994.
26. Chen LR, Liu JF: Successful treatment of self-inflicted oral mutilation using an acrylic splint retained by a head gear. *Pediatric dentistry* 18:408-410, 1996.
27. Olson L, Houlihan D: A review of behavioral treatments used for Lesch-Nyhan Syndrome. *Behavior Modification* 24:202-222, 2000.
28. Rashid N, Yusuf H: Oral self-mutilation by a 17month-old child with Lesch-Nyhan syndrome. *International Journal of Paediatric Dentistry* 7:115-117, 1997
29. Roth BL, Craigo SC, Choudhary MS: Binding of typical and atypical antipsychotic agents to 5-hydroxytryptamine-6 and 5-hydroxytryptamine-7 receptors. *The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics* 268:1403-1410, 1994.
30. Sumiyoshi T, Kito H, Sakamoto H: In vivo dopamine-D2 and serotonin-5-HT2 receptor binding study of risperidone and haloperidol. *Pharmacology, Biochemistry, and Behavior* 47:553-557, 1994.
31. Anderson LT, Herrmann L, Dancis J: The effect of L-5-hydroxytryptophan on self-mutilation in Lesch-Nyhan disease : a negative report. *Neuropediatric* 7:439-442, 1976.