

Rett syndrome 환자의 증례보고

공은경 · 홍소이 · 마연주 · 안병덕 · 정영정

이화여자대학교 목동병원 소아치과

국문초록

레트 증후군은 X-염색체 연관 신경발달 장애로 주로 여아에서 발병하며 특히 언어 표현, 손의 사용 발달의 퇴행 및 심각한 지적 장애를 동반한다. 구강내 증상은 경련, 구강 위생 불량, 보행 장애, 구강 습관과 관련이 있고, 특히 이갈이가 가장 흔한 증상이다.

본 증례에서 레트 증후군 환아는 치아우식증을 주소로 내원하여 전신마취 하에 치료를 받았으며, 손의 상동증(stereotypic hand movement), 이갈이, 손가락 빨기 등의 전형적인 증상을 보였다.

주요어: 레트 증후군, 손의 상동증, 이갈이, 전신마취

I. 서론

레트 증후군(Rett syndrome)은 정신 운동 발달의 퇴행을 특징으로 하는 신경 발달 장애로 자폐증, 소두증, 간질, 손의 상동증(stereotypic hand movement) 등의 증상을 보인다¹⁾. 1966년 Rett²⁾에 의해 처음 보고되었으며, 1983년 Hagberg 등³⁾은 레트 증후군 환자의 임상적 특징 및 진단 기준을 발표하였다.

레트 증후군은 X-염색체 연관 돌연변이와 관련되기 때문에 주로 여아에서 발병한다⁴⁾. 남아에서는 거의 발생되지 않으며 발생된 경우라도 사산되거나 신생아 시기에 대부분 사망한다. 유병률은 1/12,000에서 1/15,000이며, 가족력은 드문 것으로 보고되고 있다⁵⁾.

원인은 확실하게 알려지지 않았지만 MECP2 단백질(Methyl-CpG binding protein 2)을 지정하는 MECP2 유전자의 돌연변이로 알려지고 있다. 이 단백질은 X-염색체 불활성화에 관여하여 감각, 감정, 운동신경과 자율신경의 기능을 담당하는 뇌 영역의 발달에 필요한 특정 요소의 부족이나 부재의 결과를 낳게 되고 결국 뇌의 특정 부분이 발달상 미성숙하게 된다⁶⁾.

특별한 치료법은 없으며 근육 기능을 유지, 개선하기 위한 물리치료, 작업치료와 더불어 간질치료를 위한 약물 요법을 병행할 수 있다⁷⁾.

본 증례는 레트 증후군으로 진단받고 우식 치아의 치료와 평가를 위해 소아치과에 내원한 환아의 구강 내외 소견 및 치료 경과를 보고하고자 한다.

II. 증례 보고

1. 증례 1

10세 3개월 된 여아로 레트 증후군 및 국소적 뇌연화증 진단 하에 분원 소아과에 입원 중 오른쪽 아래 잇몸이 부어있고 건드리면 아프다는 주소로 2005년 10월 소아치과에 협진 의뢰되었다. 생후 1년경 간질로 EEG, brain MRI 검사 후 경련성 장애 및 뇌성마비 진단 하에 항경련제 복용(Orfil[®])과 재활 치료를 받았다. 3세 5개월에 반복적인 손놀림 증상이 시작되어 레트 증후군 진단을 받았으며, 7세 1개월에 지적장애 1급 판정을 받았다. 임상적, 방사선적 검사 결과 상악 좌우측 제1대구치, 하악 좌측 제1대구치, 하악 우측 제2유구치의 상아질 우식증, 하악 우측 제1대구치의 치관 파절 및 치근단 병소가 관찰되었다(Fig. 1). 전반적으로 구생위생이 불량하였으며 그로 인해 치은염을 보였다. 이에 대한 치료로써 진정법 하에 하악 우측 제1대구치의 발치 및 상악 좌우측 제1대구치, 하악 좌측 제1대구치,

교신저자 : 정영정

서울특별시 양천구 목동 911-1 / 이화여자대학교 목동병원 소아치과 / 02-2650-2660 / tetra0@hanmail.net

원고접수일: 2010년 10월 15일 / 원고최종수정일: 2010년 12월 15일 / 원고채택일: 2010년 12월 18일

하악 우측 제2유구치의 아말감 충전, 치면세마, 불소도포를 시행하였다. 그 후 주기적 검진을 계획하였으나 환아가 내원하지 않았다.

2009년 12월 개구시 턱관절 운동이 이상하다는 것을 주소로 구강악안면외과에 내원하였다. 하악의 과운동 양상을 보였으나, 그 외 특별한 증상이 관찰되지 않아 경과를 관찰하기로 하였으며, 치아우식증 치료를 위해 본과에 의뢰되었다. 2006년 7월 항경련제 복용 중단 이후 경련의 재발은 없었으며, 내원 당일 불면증으로 소아과에서 수면제 처방을 받았다. 보행장애로 휠체어를 사용 중이었으며, 파노라마 사진 촬영이 불가능했다. 레트 증후군의 전형적인 특징인 손을 씻는 듯한 정형화된 손의

움직임(상동증)이 관찰되었고(Fig. 2), 혀내밀기, 손가락 빨기, 이갈이 등의 구강 습관이 있었다. 구강내 소견으로 하악 전치부 설측에 치석, 상하악 좌우측 제2대구치, 상하악 좌우측 제2소구치, 상악 좌우측 제1소구치, 하악 우측 제1소구치의 상아질 우식증이 있었으며, 2005년 발견된 하악 우측 제1대구치로 인하여 제1소구치와 제2소구치 사이의 치간이개 및 하악 우측 제2대구치의 근심이동이 보였다(Fig. 3). 전신마취 하에 우식 치아의 아말감 수복을 시행하였고 구강악안면외과와 협진하여 상악 좌우측 제3대구치, 하악 좌측 제3대구치를 발치하였다(Fig. 4). 이후 한 달 간격으로 주기적 검사 및 치면 세마를 계획하였으나 재내원하지 않았다.



Fig. 1. Periapical view of right mandibular first molar at the age of 10 year and 3 months.



Fig. 2. Stereotyped movements of hands. Hyperkeratotic area on the dorsum of the hand due to stereotypic hand-washing.



Fig. 3. Initial intraoral photograph at the age of 14 year and 5 months.



Fig. 4. Post-treatment intraoral photograph.

2. 증례 2

환아는 만 11세(1999년 6월생) 여아로 개인치과의원에서 치아우식증에 대한 치료받던 중 행동 조절상의 어려움을 이유로 대학병원에서 치료받을 것을 권유받아 2010년 7월 본과에 처음 내원하였다. ○○대학 병원 신경정신과에서 생후 23개월에 레트 증후군으로 진단받았으며, 간질로 항경련제(Trileptal®, Topamax®, Lamictal®)와 비타민 B6(Pyridoxine®)를 복용 중이었다. 언어장애를 보였으며, 레트 증후군의 특징인 전형적인 손의 움직임(상동증)이 관찰되었다(Fig. 5). 보행실조로 휠체어 사용 중이었으며, 파노라마 사진 촬영이 불가능했다. 구강 습관으로 손가락 빨기와 이갈이를 보였다. 구강내 소견상 과개

교합 및 치열의 총생을 보였다(Fig. 6). 초진 시 상악 우측 중절치는 외상으로 파절되어 치관의 레진 수복 및 발수 후 칼슘하이드록사이드 제제로 임시 충전되어 있었으며 상악 우측 제1대구치도 발수 후 임시 충전된 상태였다(Fig. 7). 상악 좌측 유견치의 만기잔존, 상악 좌측 측절치와 견치, 하악 좌우측 제1소구치, 제2대구치의 상아질 우식증이 있었다. 전신마취 하에 상악 우측 중절치는 치수 치료 후 레진 수복, 상악 우측 제1대구치의 치수 치료 후 기성금속관을 장착하였다(Fig. 8) 상악 좌측 측절치, 견치 및 하악 우측 제1소구치의 레진 수복, 하악 좌측 제1소구치, 하악 좌우측 제1대구치의 아말감 수복, 상악 좌측 제1대구치의 치면열구전색, 상악 좌측 유견치 발거 후 치면 세마와 불소도포 시행하였다(Fig. 9). 이후 주기적 검진 계획하고 있다.



Fig. 5. Stereotypic 'hand wringing' movements.



Fig. 6. Initial intraoral photograph at the age of 11 year and 1 months.

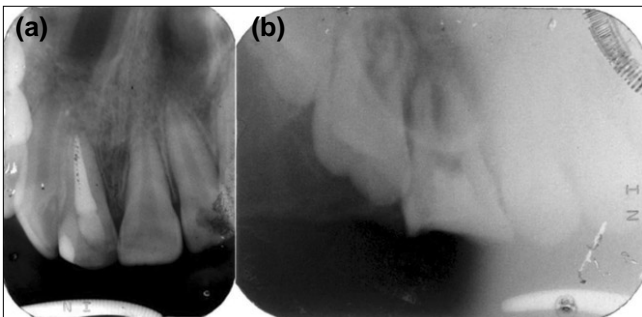


Fig. 7. Initial periapical view. (a) Right maxillary central incisor. (b) Right maxillary first molar.

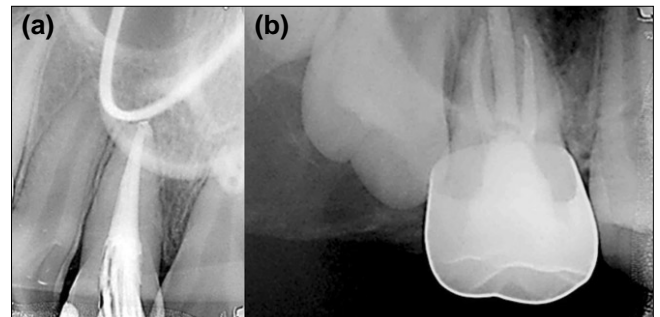


Fig. 8. Periapical view after treatment. (a) Right maxillary central incisor. (b) Right maxillary first molar.



Fig. 9. Post-treatment intraoral photograph.

Ⅲ. 총괄 및 고찰

레트 증후군은 다음과 같은 임상적인 기준으로 진단이 이루어진다. 필수적 기준으로 6~18개월의 정상적인 발육기간, 연령 증가에 비해 감소된 머리 둘레 성장률, 심각하게 손상된 언어표현, 정형화된 손의 움직임, 뺏뺏한 걸음걸이와 까치발 걷기가 있는데, 출생 시에는 정상적인 머리둘레를 보이나 연령이 증가함에 비해 머리둘레 성장률이 감소하며 정형화된 손의 움직임으로는 씻는 동작, 손 마주침, 비틀기, 손을 입으로 가져가는 행동 등이 있다. 보조적인 기준으로는 일시적인 호흡정지를 포함한 호흡 장애, 간질성 발작, 근육 경직 및 경련, 척추 만곡, 이갈이, 작은 발, 성장지체, 체지방과 근육질의 감소, 비정상적인 수면, 비정상적인 EEG(Electroencephalography), 저작과 연하의 어려움, 변비 등이 있다⁹⁾. 보조적인 기준만으로는 레트 증후군으로 진단을 내릴 수 없으며, 필수적인 진단 기준을 충족해야만 한다(Table 1). 레트 증후군 환아에서 증상의 심각성 정도는 개개인마다 다를 수 있으며, 반드시 신경학 전문의나 소아발달 전문의와 협진을 통하여 임상적 진단을 확인해야 한다⁹⁾.

레트 증후군 환아는 6개월에서 18개월까지는 정상적인 발달을 보이나 점차적으로 정신적, 신체적 기능저하를 보이기 시작한다. 언어와 손놀림 능력을 상실하는 퇴행기간으로 접어들면 발작 증세, 반복적인 손의 뒤틀림 또는 손을 비비는 움직임을 보이고 불규칙적인 호흡과 운동근육의 조절에 문제가 생긴다. 곧 손의 상동증, 보행장애, 정상적인 머리둘레 성장률의 감소가 뚜렷해진다. 가장 눈에 띄는 증상의 하나는 의식적인 손놀림의 조절 능력 상실이다. 이는 유아자폐증에서 언어적 퇴행을 보이거나 운동 기능의 퇴행을 보이지 않는 점과 차이를 보인다¹⁰⁾.

보통 4단계의 발달단계를 거치는데¹¹⁾, 1단계는 퇴행전기로 6개월~18개월 사이이며, 정상적인 발육을 보인다. 2단계는 퇴행기로 보통 2~3세 사이이며, 질환이 급격히 진행되는 시기로 행동 악화, 손의 상동증, 자폐증상이 특징적이다. 또한 호흡 장애가 나타나며, 약 25%에서는 경련 증상이 있을 수 있다. 3단계는 가성 안정기로 보통은 10세까지이며 길게는 25세까지도 유지된다고 한다. 퇴행의 진행이 일시적으로 중단되는 듯하며, 자폐적 행동이 감소하고 의사소통 기술이 어느 정도 향상된다. 그러나, 보행실조, 정신지체, 발작 등의 증상은 계속된다. 많은

Table 1. Diagnostic criteria for Rett syndrome⁹⁾

Necessary criteria

1. Apparently normal prenatal and perinatal history
2. Psychomotor development largely normal through the first 6 months or may be delayed from birth
3. Normal head circumference at birth
4. Postnatal deceleration of head growth in the majority
5. Loss of achieved purposeful hand skill between ages 1/2-1 1/2 years
6. Stereotypic hand movements such as hand wringing/squeezing, clapping, tapping, mouthing and washing/rubbing automatisms
7. Emerging social withdrawal, communication dysfunction, loss of learned words, and cognitive impairment
8. Impaired (dyspraxic) or failing locomotion

Supportive criteria

1. Awake disturbances of breathing (hyperventilation, breath-holding, forced expulsion of air or saliva, air swallowing)
2. Bruxism
3. Impaired sleep pattern from early infancy
4. Abnormal muscle tone successively associated with muscle wasting and dystonia
5. Peripheral vasomotor disturbances
6. Scoliosis/kyphosis progressing through childhood
7. Growth retardation
8. Hypotrophic small and cold feet; small, thin hands

Exclusion criteria

1. Organomegaly or other signs of storage disease
2. Retinopathy, optic atrophy, or cataract
3. Evidence of perinatal or postnatal brain damage
4. Existence of identifiable metabolic or other progressive neurological disorder
5. Acquired neurological disorders resulting from severe infections or head trauma

레트 증후군 환아들이 3단계를 유지한다. 4단계는 운동 악화로 일반적으로 10세 이후이며 운동성이 감소하여 진행성 운동장애, 척추 만곡, 근육 쇠약이 발생한다. 그러나 발작 증세, 인지능력, 의사소통능력, 손의 상동증은 감소하게 된다¹²⁾.

레트 증후군의 기대 수명은 20~25세까지 살 확률이 95%인 것으로 본다. 가장 흔하게 보고되는 사망 원인은 갑작스러운 죽

음이나 설명 불가능한 죽음(unexplained death)으로 전체 사망의 25%에 해당한다. 다른 사망원인은 폐렴이다. 폐렴에 의한 사망 위험 증가와 가장 관련이 있는 요소는 척추 만곡에 따른 손상된 폐기능과 연하작용의 어려움이다.

1989년~2002년 사이 레트 증후군의 구강내 증상에 대해 발표한 문헌들을 살펴보면 간질에 의한 상악 전치부 외상, 치아우식증, 마모증, 상악궁 협착, 교근 비대, 치은염, 전치부 개교, 구개부 섬유성 증식, 하악 위치 이상 그리고 침흘리기, 이갈이, 손가락 빨기와 깨물기, 구호흡, 혀내밀기 등과 같은 구강 습관으로 보고되었다^{7,13,14}.

Ribeiro 등¹³에 의하면, 17명의 레트 증후군 환자에서 손가락 빨기 또는 깨물기(100%), 이갈이(82%), 구호흡(41%), 침흘리기(29%), 혀내밀기(29%)와 같은 구강 습관을 보였고, 치은염(100%), 개교(80%), 마모증(71%), 상악궁 협착(53%)을 보였고 치아 우식증은 2.7%로 매우 낮은 비율이었다. 개교는 손가락 빨기와 구호흡에 의해 나타나는 것으로 생각된다. 이갈이는 낮시간 동안에만 발생하고 손의 상동증 증가와 더불어 이갈이의 빈도 및 심도가 증가하는 것으로 보이며, 그 결과 치아 마모, 교근 비대를 가져온다. 이와 같은 구강 증상은 레트 증후군 환자에게만 특징적이지는 않으며, 간질 또는 구강 위생이 나쁜 경우에도 나타날 수 있다. 그러나, 이갈이, 전치부 개교, 상악궁 협착, 치은염은 정상인에 비해 레트 증후군 환자에서 더 높은 유병률을 보인다.

본 증례 1의 환아는 가성 안정기 단계에 해당한다. 손의 상동증이 특징적이었으며, 그로 인해 손등의 과각화된 부위가 관찰되었다. 보행실조로 휠체어에 타고 있었고, 체질량 지수(BMI) 14.6으로 저체중에 해당하였다. 구강 습관으로 혀내밀기, 손가락 빨기, 이갈이, 하악의 과운동 양상을 보였으나 치아우식증 이외의 특별한 소견을 보이지 않았다. 그러나, 2005년 진정법을 사용하여 하악 우측 제1대구치 발치 및 치아우식증 치료 후 주기적 검진이 이루어지지 않아서 2009년 재내원 당시 전신마취 하 아말감 수복과 상악 좌우측 제3대구치, 하악 좌우측 제3대구치 발치가 필요한 상황이었다.

증례 2의 환아 역시 가성 안정기 단계로 체질량 지수(BMI) 15.9로 저체중에 해당하며, 레트 증후군의 전형적인 특징인 손의 상동증, 언어장애, 보행실조가 관찰되었다. 구강 습관으로 손가락 빨기와 이갈이를 보였으나 전치부 개교합과 마모증은 관찰되지 않았으며, 오히려 전치부 과개교합과 총생이 있었다. 환아는 연하, 기침은 가능하나 평소 자발적으로 가래를 뱉어내지 못하는 상태로 전신마취 후 흡인성 폐렴의 가능성이 있었다. 따라서, 시술 후 당일 퇴원하지 않고 하루 더 입원하여 경과 관찰하여 합병증의 위험이 없음을 확인한 뒤 퇴원 조치하였다.

레트 증후군 환아는 대부분 항경련제를 복용하고 있는데, 이와 관련하여 항생제 처방에 주의를 요한다. 항경련제인 carbamazepine은 doxycycline의 대사를 촉진시키며, erythromycin과 clarithromycin은 carbamazepine의 대사를 억제한다. 따라서, 항생제 처방 시 환아의 복용약을 반드시 확인하여 부작용을 예방해야 한다¹⁵.

현재 레트 증후군 환아에서 가장 발생 빈도가 높은 이갈이에 대한 뚜렷한 치료법은 없으나 교합판이 사용될 수 있다. Magalhães 등¹⁴은 이갈이 치료를 위해 교합판을 사용하였으며, 유지력 증가를 위해 변연을 경구개까지 확장시키고 의치 접촉제의 사용을 권하였다. 또한 하악 전방부 운동을 막기 위해 교합면에 넓이 5 mm, 깊이 1.5 mm의 구를 형성하고 탄성 재료로 채워서 사용하는 변형된 장치를 고안했다. 동시에 침술을 사용하였는데, 악관절 통증의 감소에 효과가 있으며 7일 동안 이갈이 증상의 빈도 및 강도의 감소를 보고하였다.

레트 증후군 환아의 행동조절은 자폐증 환자와 동일한 방법이 추천된다. 치료시간과 대기시간은 되도록 단축시키며, 동일한 내원 환경 조성 및 구강 검진 시 소음에 주의하도록 한다. 물리적 억제는 피하도록 하고, 근육 조절이 힘들기 때문에 개구기의 사용이 추천된다¹⁴. 의사소통의 어려움, 주의력 부족, 심각한 지적장애 등에 의해 치과 치료에 대한 협조도가 부족하며, 간질 등의 의학적 병력이 있을 경우 진정법 또는 전신마취가 필요하게 된다. 그러나, 전신마취의 경우 연하 곤란, 호흡 곤란의 소견이 있는 경우 합병증의 위험이 따르며 황 등¹¹의 증례에서와 같이 전신적 상태가 불량하여 전신마취가 어려운 경우 치과적 처치를 시행하기 어렵게 된다. 또한, 증례 1 환아의 경우 초진 후 정기적 내원이 이루어지지 않아 4년이 경과하여 재내원했을 때에는 치아 우식증 치료를 위해 전신마취가 필요했다. 따라서, 식이조절, 불소도포, 주기적 내원을 통한 예방 치료는 진정법이나 전신마취의 필요성을 감소시킬 것이다.

IV. 요약

1. 본 증례는 레트 증후군 환아의 소견으로 간질, 손의 상동증, 보행 장애, 언어 장애, 지적 장애, 저체중, 불면증 등의 증상을 보였다.
2. 구강내 소견으로 치은염, 치아우식증 및 혀내밀기, 손가락 빨기, 이갈이 습관이 있었으며, 치아우식증 치료를 위해 전신마취가 필요했다.
3. 레트 증후군 환아는 협조도 부족 및 의학적 병력 등의 이유로 치과 치료를 위해서는 전신마취가 필요하다. 그러나, 전신마취의 합병증 및 전신적 상태의 불량으로 전신마취가 어려운 경우를 고려할 때, 조기 치료 및 예방 치료가 반드시 필요하다.

참고문헌

1. Chahrour M, Zoghbi HY: The story of Rett syndrome: from clinic to neurobiology. *Neuron*, 56: 422-437, 2007.
2. Rett A: On a unusual brain atrophy syndrome in hyperammonemia in childhood. *Wien Med Wochenschr*, 116: 723-726, 1966.
3. Hagberg B, Aicardi J, Dias K, Ramos O: A progres-

- sive syndrome of autism, dementia, ataxia, and loss of purposeful hand use in girls: Rett's syndrome: report of 35 cases. *Ann Neurol*, 14: 471-479, 1983.
4. Raizis AM, Saleem M, MacKay R, George PM: Spectrum of MECP2 mutations in New Zealand Rett syndrome patients. *N Z Med J*, 122: 21-28, 2009.
 5. Pineda M, Aracil A, Vernet A, et al.: Rett's syndrome in the Spanish population. *Rev Neurol*, 28:105-109, 1999.
 6. Orrico A, Lam C, Galli L, et al.: MECP2 mutation in male patients with non-specific X-linked mental retardation. *FEBS Lett*, 481:285-288, 2000.
 7. Buccino MA, Weddell JA: Rett syndrome—a rare and often misdiagnosed syndrome: case report. *Pediatr Dent*, 11:151-157, 1989.
 8. Hagberg B, Hanefeld F, Percy A, Skjeldal O: An update on clinically applicable diagnostic criteria in Rett syndrome. Comments to Rett Syndrome Clinical Criteria Consensus Panel Satellite to European Paediatric Neurology Society Meeting, Baden Baden, Germany, 11 September 2001. *Eur J Paediatr Neurol*, 6:293-297, 2002.
 9. 박성진, 이광희, 김대업: Rett syndrome 환자의 제증상에 관한 증례보고. *대한소아치과학회지*, 31:131-135, 2004.
 10. Percy AK, Zoghbi HY, Lewis KR, Jankovic J: Rett syndrome: qualitative and quantitative differentiation from autism. *J Child Neurol*, 3:S65-S67, 1988.
 11. 황정환, 이궁호, 최영철: 레트 증후군 환자의 제증상에 관한 증례보고. *대한소아치과학회지*, 25:837-842, 1998.
 12. Dunn HG: Importance of Rett syndrome in child neurology. *Brain Dev*, 23:S38-S43, 2001.
 13. Ribeiro RA, Romano AR, Birman EG, Mayer MP: Oral manifestations in Rett syndrome: a study of 17 cases. *Pediatr Dent*, 19:349-352, 1997.
 14. Magalhães MH, Kawamura JY, Araújo LC: General and oral characteristics in Rett syndrome. *Spec Care Dentist*, 22:147-150, 2002.
 15. Friedlander AH, Yagiela JA, Paterno VI, Mahler ME: The pathophysiology, medical management and dental implications of fragile X, Rett, and Prader-Willi syndromes. *J Calif Dent Assoc*, 31:693-702, 2003.

Abstract

RETT SYNDROME : CASE REPORT

Eun Kyung Kong, So Yi Hong, Yon Joo Mah, Byung Duk Ahn, Young Jung Jung

Division of Pediatric Dentistry, Department of Dentistry, Ewha Womans University Mokdong Hospital

Rett syndrome is a X-linked genetic neurological disorder characterized by developmental regression, particularly in relation to expressive language and use of the hands, together with profound mental retardation, that almost exclusively affects females. Oral manifestations of the disease are commonly associated with the clinical conditions such as convulsion activity, difficulties for oral hygiene behavior, walking problems and oral/digital-manual habits. Bruxism is the most frequently observed oral habit in patients with Rett syndrome.

Two cases with the Rett syndrome were reported. Both patients had the typical manifestations like stereotypic hand movement, bruxism and digit-hand sucking. Caries control for the patients was performed under general anesthesia.

Key words : Rett syndrome, Stereotypic hand movement, Bruxism, General anesthesia