

◆ 증례

## 로웨 증후군 환자의 치아우식 치료 증례 보고

류지연 · 신터전 · 현홍근 · 김영재 · 김정욱 · 장기택 · 김종철 · 이상훈\*

서울대학교 치의학대학원 소아치과학교실

**Abstract**

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

Jiyeon Ryu, Teo Jeon Shin, Hong-Keun Hyun, Young Jae Kim, Jung-Wook Kim, Ki-Taeg Jang,  
Chong-Chul Kim, Sang-Hoon Lee\*

*Department of Pediatric Dentistry, School of Dentistry, Seoul National University*

Lowe syndrome is X-linked gene disorder, characterized by cataracts, renal dysfunction and brain abnormalities. Oral healthcare of young patients with Lowe syndrome could be easily neglected due to the uncooperative behavior or other systemic condition of the child. We are presenting a case of successful treatment under general anesthesia with uncooperative child with Lowe syndrome.

A 3-year old boy with Lowe syndrome visited Seoul National University Dental Hospital for multiple caries. He had been suffering from congenital cataract, medullary nephrocalcinosis and hypotonia. Multiple caries were observed from clinical and radiographic examination.

Concerning behavior management problem and possibility of aspiration due to hypotonia, dental treatment under general anesthesia was planned. Left upper primary first molar was extracted to prevent further infection. Other teeth were treated with Stainless steel crown or composite resin restoration based upon the extent and the severity of dental caries. Under general anesthesia, dental procedure was carried out successfully and safely.

Considering uncooperative behavior and other medical conditions of the patient, general anesthesia could be effective. Home oral care and periodic visit to dental clinic should be emphasized to the caregiver of patient with Lowe syndrome, considering the susceptibility of dental caries and other oral manifestation. [J Korean Dis Oral Health Vol.12, No.2: 82-86, December 2016]

**Key words :** Lowe syndrome, Dental treatment, Hypotonia, General anesthesia

### I. 서론

로웨(Lowe) 증후군은 매우 드문 X 염색체 연관 유전성 질환으로 인체의 중요한 대사장애로 인한 신체적, 정신적 문제를 나타내며 1952년 Lowe 등에 의해 처음 보고되었다<sup>1)</sup>.

\*Corresponding author : Sang-Hoon Lee  
101 Daehak-ro, Jongno-gu, Seoul, 03080, Korea  
Department of Pediatric Dentistry, School of Dentistry, Seoul National University  
Tel: +82-2-2072-2680, Fax: +82-2-744-3599  
E-mail: musso@snu.ac.kr

Received: 2016.10.20 / Revised: 2016.11.29 / Accepted: 2016.11.29

이 증후군은 선천성 백내장, 심한 지능 저하, 서서히 신부전으로 이행하는 신장세뇨관 기능장애 등 3가지 주요한 징후로 특징지어 지는데 안구, 중추신경계, 신장에서 가장 뚜렷한 증상이 나타나기 때문에 이를 Lowe의 눈뇌콩팥 증후군(oculocerebrorenal syndrome)이라고 부르기도 한다<sup>2)</sup>. 발병률은 1:500,000 정도로 알려져 있는데, 미국의 로웨 증후군협회(Lowe's syndrome association)에 의하면 2000년 기준으로 미국에 190명의 환자가 생존해 있으며 이는 인구 백만명 당 0.67명에 해당되는 비율이고 이탈리아의 로웨 증후군협회에 의하면 2005년 기준으로 이탈리아에 34명의 환자가 생존해 있으며 이는 인구 백만명 당 0.63명에 해당한다고 하였다<sup>3)</sup>. 심한 근육 긴장저하는 신생아기에 나타나는 첫 임상 증상 중의 하나로 이와 관련하여 혈청 내 크레아틴 키나아제(CK: Creatine kinase) 수치가 높게 나타나고, 운동 기능의 발달이 지연되어 75% 정도의 환자는 6-13세가 되어야 독립적으로 보행이 가능하다<sup>1)</sup>.

Kenworthy 등<sup>4)</sup>의 연구에 의하면 로웨 증후군 환자의 평균 지능 지수는 중등도 지적장애의 범위에 해당하는 40-54이고 이 중 25%는 지능지수 70 이상으로 정상 범주에 속하며, 완고함, 짜증, 상동행동(stereotypic behavior)과 같은 부적응 행동의 비율은 80% 이상으로 높은 빈도를 보인다.

저자는 협조도 부족을 보이는 로웨 증후군 환자의 다발성 치아우식을 전신마취 하 치료하였기에 치과적 증상에 대한 문헌고찰과 함께 보고하고자 한다.

## II. 증례보고

환아는 3세 2개월의 남아로 다발성 우식을 주소로 의과병원에서 의뢰되었다. 좌측 경부의 부종 및 이후 농양으로 인한 입원 및 항생제 치료의 병력이 있었으며 치과적 원인으로 인한 감염 가능성도 의심되는 상황이었다. 내원 당시 환아는 체중 14kg으로 표준성장 도표상 하위 25%, 신장 90cm로 하위 5%의 발육 상태를 보이고 있었다.

생후 2개월부터 시설에 위탁되어 보육 중인 환아는 지적장애가 있는 부모로부터 임신 40주차에 제왕절개로 분만되었으며 출생 시 체중은 3.7kg이었다. 생후 100일경 선천성 백내장 진단하에 수정체 적출술을 시행한 병력이 있었으며, 생후 6개월경 근긴장저하증(hypotonia) 및 근육병증 얼굴(myopathic face) 등의 증상으로 신경과에서 유전자 검사 결과 OCRL1 유전자 변이로 인한 로웨 증후군으로 확진되었다. 근긴장저하와 관련한 크레아틴 키나아제(Creatine kinase:CK) 수치는 높은 편이었으며, 대사성 산증의 조절을 위해 탄산수소나트륨(Sodium bicarbonate) 0.75g을 하루 세 번 복용하고 있었다.

환아는 특히, 상악 유증절치의 우식이 심한 상태로 불편

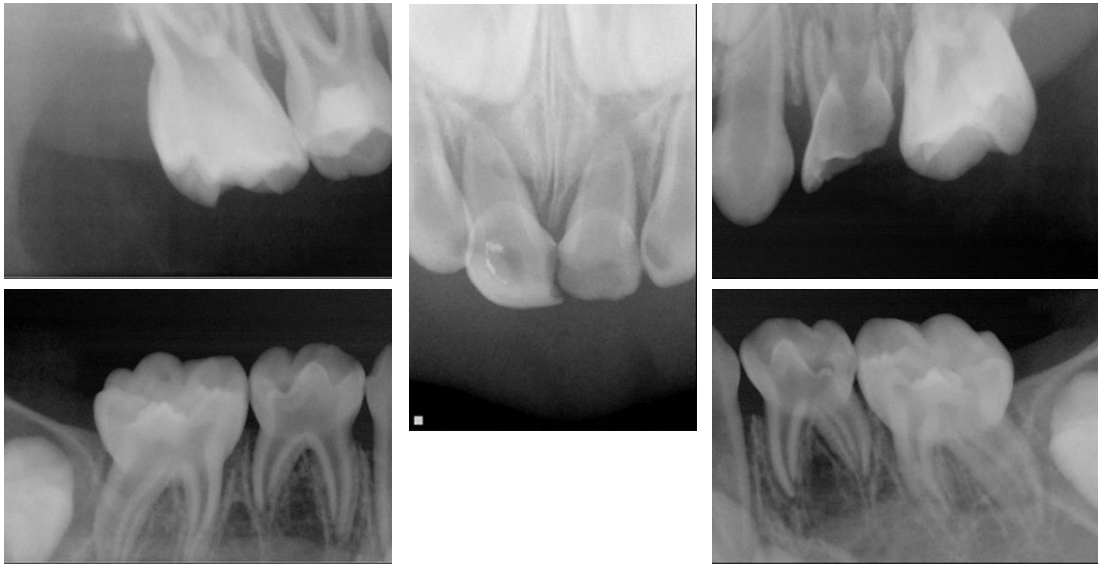
감을 호소하였으며 임상검사 결과 2-3도의 동요도가 확인되었고, 방사선학적 검사 결과 치근단 병변 및 골의 소실이 관찰되었다. 환아의 협조도 부족, 광범위한 수복치료시 발생할 수 있는 흡인 가능성, 통원의 어려움 등을 고려하여 전신마취 하 치료가 계획되었으며, 염증 상태를 보이는 상악 유증절치의 경우는 감염 확산의 우려가 있어 보호자 동의를 얻은 후 외래에서 보호안정하에 조속히 발거를 시행하였다.

전신마취는 흡입마취제인 세보플루레인(sevoflurane)을 통해 유도되었고, 의식소실 후 좌측 하지에 정맥로를 확보하였다. 베쿨로니움(vecuronium) 1.5mg 정주 후 근이완 상태에서 후두경을 이용하여 비강을 통한 기관 내 삽관을 시행하였다(Fig. 1). 이후 술식이 진행되는 동안 전신마취는 약 40%의 아산화질소(N<sub>2</sub>O)와 2.2%의 세보플루레인을 이용해 유지되었다. 치과 치료시 예방적 항생제가 필요하다는 소아청소년과 담당의 의견을 따라 암피실린(ampicillin)에 대한 과민반응 여부를 판단하기 위하여 피부시험을 시행하였고, 음성반응을 확인한 이후 암피실린 750 mg을 정주하였다.

전신마취 하 임상적, 방사선학적 재평가 시행한 결과 초진시 수복치료 계획하였던 상악 좌측 제1유구치의 경우, 우식으로 인한 치질 소실이 보다 진행된 것을 확인할 수 있었고 방사선 영상에서도 치근단 염증이 관찰되어 예후불량이 예상되었기에 발거 후 공간유지장치를 장착하는 것으로 계획을 변경하여 치료를 진행하였다(Fig. 2, 3). 발치와 부위는 흡수성 봉합사를 이용하여 봉합 시행하였으며 공간유지장치 제작을 위한 인상을 채득하였다. 나머지 제1유구치들은 치수 치료 후 기성금속관으로 수복하였으며, 우식 정도가 비교적 덜한 상·하악 제2유구치는 예방적 레진 수복 시행하였고 상악 좌·우 유증절치는 치수 치료 후 복합레진으로 수복하였다(Fig. 4).



Fig. 1. Extraoral photo after induction of general anesthesia.



**Fig. 2.** Intraoral radiography before treatment.



**Fig. 3.** Intraoral photo before treatment.



**Fig. 4.** Intraoral photo after treatment.

치료 중 적절한 마취 심도가 유지되었으며, 맥박, 호흡, 혈압 등의 생징후 역시 안정적이었다. 치과 치료와 전신마취가 종료된 후에도 환자의 상태는 안정적으로 유지되었고 이상 소견 관찰되지 않아 발치 부위의 지혈 및 운동과 인지 기능 회복을 확인한 후 퇴원 조치하였다.

치료 후 3일째 환이는 재내원하여 발치와 부위 상처의 치유 상태를 확인 후 공간유지장치를 장착하였다. 구강위생 관리를 위한 보호자 교육을 실시하고 주기적인 검진의 필요성을 강조하였으며, 현재 3개월 간격의 검진 및 불소도포를 지속적으로 시행 중이다.

### Ⅲ. 고 찰

로웨 증후군을 일으키는 원인 유전자는 OCRL 1으로 Xq25-26에 위치하고 있으며 phosphatidylinositol (4,5)bisphosphate (PtdIns(4,5)P<sub>2</sub>) 5-phosphatase 활성을 갖는 105-kD 골지체 단백질을 암호화하고 있다<sup>5)</sup>. 모든 로웨 증후군 환자는 섬유아세포의 PtdIns(4,5)P<sub>2</sub> 5-phosphatase 활성이 떨어져 있는데 이는 23개의 엑손(exon) 부위에서 넌센스(nonsense), 프레임 시프트(frame-shift), 미스센스(missense) 등 다양하게 일어난 돌연변이의 결과이며<sup>3)</sup> 본 증례의 환이는 유전자 검사 결과 엑손 13에서 1,300번째 염기인 구아닌(G: guanine)이 아데닌(A: adenine)으로 미스센스 돌연변이를 일으켜 451번째 아미노산인 아스파르트 산(Asp: aspartic acid)이 아스파라긴(Asn: asparagine)으로 치환된 경우로 확인되었다.

이 증후군은 임상증상에 따라 3단계로 진행되는데, 첫 단계는 출생시 나타나는 백내장과 심한 근무력이며, 신생아기에는 주로 눈의 병변을 주소로 하여 발견된다. 두번째 단계는 생후 1년부터 10 - 20년 까지이며 신장 세뇨관의 이상이 서서히 진행되어 단백뇨, 아미노산뇨증 등 심한 대사성 이상이 나타난다. 마지막 단계에서는 대사성 이상은 감소하지만 신기능이 감소하여 만성 신부전으로 진행된다<sup>6,7)</sup>. 출생 후 1년 내에 대부분 사망하며 이 시기를 지나면 보통 20대 후반에서 40대 초반에 신부전으로 이행된 신장 세뇨관 기능 장애로 사망하는 경우가 많고 가장 오래 생존한 환자는 54세로 보고되어 있다<sup>3,6)</sup>.

지적장애를 동반한 특성상 로웨 증후군의 환자는 간단한 시술시에도 협조를 얻기가 어려운 경우가 대부분이다. 본 증례의 경우에도 환이는 우식으로 인한 광범위한 수복치료의 필요성이 있었으나 외래에서 적절한 협조를 얻을 수 없었으며, 치과 치료시 근육 긴장저하에 의한 흡인의 우려가 있어 전신마취 하 치료를 진행하였다. 정 등<sup>6)</sup>과 박 등<sup>2)</sup>은 로웨 증후군 환자의 전신마취 시 눈, 신장, 뇌 등 여러 장기에 걸친 임상증상과 관련하여 대사성 산증, 근육 긴장저하, 골격계의 취약성, 안압 상승의 가능성에 대한 고려가 필요하

다고 주장하며, 술 중 모니터링을 통한 대사성 산증의 교정, 과량의 근이완제 투여를 방지하기 위한 말초 신경 자극기 사용, 안압 상승의 위험이 있는 두부하강 체위를 금할 것 등을 제안하였다. 술 중 상당량의 혈액소실이 동반되고 수술 시간이 긴 의과 수술에 대한 증례 보고이기 때문에 치과시술을 위한 전신마취의 경우에 그대로 적용하기에는 무리가 있으나 근이완제의 투여량 조절이나 안압을 상승시키는 두부하강 체위에 대한 주의점 등은 시사하는 바가 크다고 생각한다.

로웨 증후군의 임상적 증상에 대한 연구는 꾸준히 진행되어 왔으나, 증후군과 연관된 구내 소견에 대해서는 보고된 바가 적은 편이다. Ruellas 등<sup>8)</sup>은 맹출 지연, 총생, 구개의 협착, 우상치, 법랑질 저형성, 광범위한 치아우식 등을 보고하였다. Harrison 등<sup>9)</sup>은 만성 증식성 변연 치은염, 전체 유치열의 동요도 및 광범위한 치석의 침착을 보이는 4세의 로웨 증후군 환아의 증례를 보고하였는데 방사선 사진 상에서 치주인대 공간의 확장이 관찰되었지만 치주낭 형성과 같은 치주 질환의 증거는 없었다. 치주질환이 없는 상태에서 전체 유치열에 나타난 동요도의 원인으로 로웨 증후군에 동반되는 대사성 이상으로 인한 치주 결합조직의 형성 장애를 제시하였으며, 치석 침착의 원인은 체액 전해질 균형을 위해 복용하고 있는 인산염 때문이라고 보았다. Santos 등<sup>10)</sup>은 반복적으로 입에 손이나 발을 넣거나 씹는 습관을 보이는 증례를 보고하였는데, 이 것은 근긴장 저하로 인해 턱이 과운동성(hypermobility)을 가지기 때문이라고 하였다. 또한 근긴장 저하로 음식을 저작하지 못하고 액체 형태로 섭취하게 되는데, 구강조직에 충분한 자극을 가할 수 없는 이러한 조건이 섬유성 치은 증식 및 맹출의 이상을 일으키는 원인이 될 수 있다고 주장하였다.

본 증례에서 환이는 전형적인 구개의 협착이나 총생, 법랑질 저형성 등의 소견을 보이지는 않았으나, 방사선 영상에서 다소 확장된 치주인대 공간이 관찰되었고(Fig. 2) 구내 임상사진에서 경도의 섬유성 치은 조직 소견을 보였다(Fig. 3). 다발성 우식이 심화된 상태에서 내원한 관계로, 치근단 병변의 소견이 보이는 상악 유증절치와 좌측 제1유구치는 추가 감염의 확산을 막기 위해 각각 외래와 전신마취 하에서 제거하였는데, 근육 긴장저하로 인한 기침반사의 능력이 감소되어 있어 흡인성 폐렴의 가능성이 크다는 점을 고려하여 외래에서 발치 시행시 각별한 주의를 기울였다. 로웨 증후군 환자는 신기능 저하로 인한 출혈 문제를 동반할 수 있는데, 본 환이는 지혈을 위한 추가적인 전처치가 필요하지 않은 경우로 일반적인 발치 술식 후 압박지혈만을 시행하였다. 또한 구내 방사선 사진 상에서 계승치인 상악 좌측 제1소구치의 치배 발육 여부가 확인되지 않았기 때문에 향후 맹출 관찰이 필요함을 고지하였다.

근육긴장 저하로 인해 연하가 원활치 않은 특성상 로웨

증후군 환자는 식사 후 구강내 음식이 잔류할 가능성이 크다. 이는 우식 활성을 크게 높이는 결과를 가져올 것이므로 치료 종료 후 치료 결과의 유지를 위한 구강위생 관리의 중요성을 보호자에게 강조하여 교육하였다. 또한 우식 예방 목적의 구강검진 외에도 향후 나타날 수 있는 치은의 증식 및 영구치의 맹출 지연, 충생, 법랑질 저형성 등의 치과적 문제를 조기에 진단 및 관리하기 위하여 정기적인 내원이 필요함을 설명하고 정기검진을 권고하였다.

#### IV. 요약

저자는 백내장, 지적장애, 신수질 석회화(medullary nephrocalcinosis), 근 긴장저하 증상을 보이는 로웨 증후군 환자의 다발성 치아우식 치료를 시행하였다. 협조도 부족 및 근 긴장저하로 인한 흡인 가능성을 고려하여 전신마취 하 술식을 진행하였다. 치료 결과의 유지를 위하여 적절한 구강위생 관리가 중요하며 향후 나타날 수 있는 구강내 증상의 진단과 관리를 위해 정기적이 검진이 필요하다.

#### REFERENCES

1. Bokenkamp A, Ludwig M : The oculocerebrorenal syndrome of Lowe: an update. *Pediatr Nephrol*, DOI : 10.1007/s00467-016-3343-3, 2016.
2. Park KB, Lee DH, Lee BH : Anesthetic Management of a Patient with Lowe Syndrome. *Korean J Anesthesiol*, 49:876-878, 2005.
3. Loi M : Lowe syndrome. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 1:16, DOI: 10.1186/1750-1172-1-16, 2006.
4. Kenworthy L, Park T, Charnas LR : Cognitive and Behavioral Profile of the Oculocerebrorenal Syndrome of Lowe. *American Journal of Medical Genetics*, 46:297-303, 1993.
5. Lin T, Orrison BM, Nussbaum RL, et al. : Spectrum of Mutations in the OCRL 1 Gene in the Lowe Oculocerebrorenal Syndrome. *Am J Hum Genet*, 60:1384-1388, 1997.
6. Chung JY, Kwon JH, Kim BI, et al. : The peri-operative management of a patient with lowe syndrome for general anesthesia. *Korean J Anesthesiol*, 56:112-115, 2009.
7. Tsai SJJ, O'Donnell D : Dental findings in an adult with Lowe's syndrome. *SCD Special Care in Dentistry*, 17:207-210, 1997.
8. Ruellas ACO, Pithon MM, Oliveira DD, Oliveira AM : Lowe syndrome: literature review and case report. *J Orthod*, 35:156-160, 2008.
9. Harrison M, Odell EW, Sheehy EC : Dental findings in Lowe syndrome. *Pediatric Dentistry*, 21:425-428, 1999.
10. Santos MTBR, Watanabe MM, Masiero D, et al. : Oculocerebrorenal Lowe syndrome: a literature review and two case reports. *Spec Care Dentist*, 27:108-111, 2007.