

◆ 증례

CATCH22 syndrome 환자의 전신마취 하 치아우식 치료: 증례보고

김민진·송지수·신타전·김영재·김정욱·장기택·이상훈·현홍근*

서울대학교 치의학대학원 소아치과학교실

Abstract

DENTAL TREATMENT OF A PATIENT WITH CATCH22 SYNDROME UNDER GENERAL ANESTHESIA: A CASE REPORT

Min Jin Kim, Ji-Soo Song, Teo Jeon Shin, Young-Jae Kim, Jung-Wook Kim,
Ki-Taeg Jang, Sang-Hoon Lee, Hong-Keun Hyun*

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

CATCH22 syndrome or DiGeorge syndrome is a medical acronym of cardiac defects, abnormal facial appearances, thymic hypoplasia, cleft palate, and hypocalcemia. Patients with CATCH22 syndrome are susceptible to infection due to an absent or hypoplastic thymus and often have difficulties in maintaining good oral hygiene, which may require dental treatment. We present a case of dental treatment for the uncooperative child with CATCH22 syndrome under general anesthesia.

A 4-year-old, 14.8 kg boy with CATCH22 syndrome visited Seoul National University Dental Hospital for dental check up. The patient had multiple caries requiring dental treatment. He experienced the corrective heart surgery due to Tetralogy of Fallot a few years ago. General anesthesia was planned because his heart rate and vital sign had shown unstable during the previous conscious sedation procedure. Dental restorative treatments were successfully performed and no complications were observed during and after the procedure. Safe and effective dental management of the patients with CATCH22 syndrome could be performed with the help of general anesthesia and careful monitoring. [J Korean Dis Oral Health Vol.14, No.1: 36-40, June 2018]

Key words : CATCH22 syndrome, DiGeorge syndrome, Velocardiofacial syndrome, Dental treatment, General anesthesia

I. 서론

CATCH22 Syndrome은 22번 염색체의 장완 근위부(22q11.2)

*Corresponding author : Hong-Keun Hyun

Department of Pediatric Dentistry, School of Dentistry, Seoul National University, 101, Daehak-ro, Jongno-gu, Seoul, 03080, Republic of Korea

Tel: +82-2-2072-3395, Fax: +82-2-744-3599

E-mail: hege1@snu.ac.kr

영역에서 미세염색체 결손을 동반하는 상염색체 우성질환으로, 디조지 증후군(DiGeorge Syndrome, DGS), 구개심장안면 증후군(Velocardiofacial syndrome, VCFS)으로도 알려져 있으며 신생아의 약 3,000 - 5,000명당 한 명 꼴로 나타난다¹⁻⁸⁾. 임상증상은 다양하게 나타나 선천성 심장기형(Cardiac defects), 비정상적인 안모(Abnormal faces), 흉선형성부전(Thymic hypoplasia), 구개열(Cleft palate), 저칼슘혈증(Hypocalcemia)을 특징으로 하며, 이들의 머리글자(acronym)와 22번 염색체의 결손을 의

미하는 22가 합쳐져 CATCH22로 제안 및 명명되었다⁶⁾. 진단을 위해서는 FISH(fluorescence in situ hybridization) 분석이 필요하나 40 kb 이하의 작은 결손에 대해서는 MLPA(multiplex ligation-dependent probe amplification) 혹은 CMA(chromosomal microarray)검사가 요구될 수 있다¹⁾. 치과적 고려사항으로 골격적 이상인 좁고 가파른 두개저와 개방교합이 보고된 바 있다. 그 이외에도 작은 입과 구강악안면 영역의 근긴장저하, 구개열, 구개인두부전이 관찰되어 영아기에는 식이문제를, 좀 더 성장한 뒤에는 발음문제를 유발할 수 있다⁵⁻⁸⁾. 치아와 관련한 임상적 양상으로는 발육지연과 저칼슘혈증과 관련한 법랑질 결함이 보고 되었으며, 최근에는 높은 우식 발생빈도가 보고된 바 있다⁸⁻¹³⁾. 본 증례는 CATCH22 증후군 환자의 치아우식 치료를 전신마취 하에 안전하고 효과적으로 시행하였기에, 이를 보고 하면서 임상적 특징과 치과적 고려사항에 대해 고찰하고자 한다.

II. 증례 보고

환아는 치아 우식을 주소로 서울대학교치과병원 소아치과에 내원하였다. 4세 5개월 남아로 초진 내원 당시 키는 100 cm였고, 몸무게는 14.8 kg로 표준성장발달 하위 25%에 해당하는 발육상태를 보였다(Fig. 1, point A, Fig. 2). 타병원에서 생후 6

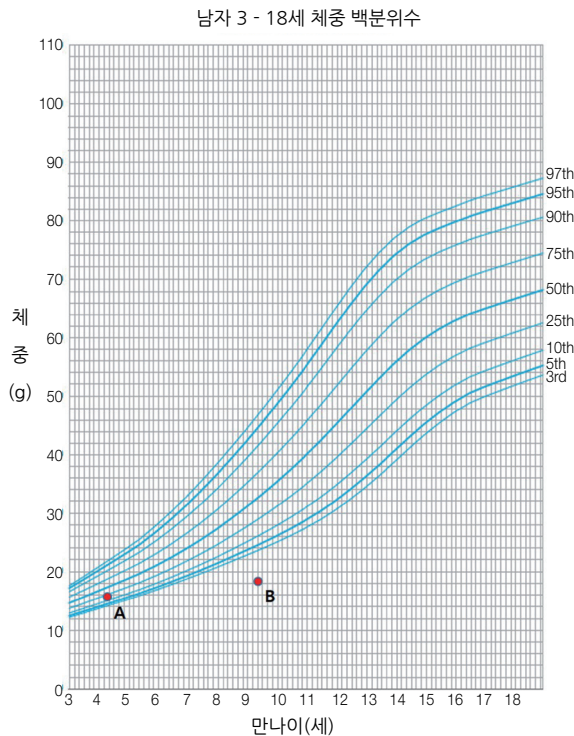


Fig. 1. Standard growth chart and patient's development state (Point A: 4-year-old, 14 kg, Point B: 9-year-old, 18.8 kg).

개월에 심막을 이용한 monocusp pulmonary valve, 팔로사징후 (Tetralogy of Fallot) total correction 수술병력 있었으며 22번 염색체 미세결실을 통하여 CATCH22 증후군으로 확진되었다. 또한 Digoxin (Cardiac glycoside), Enalapril (ACE inhibitor), Furosemide (Diuretics)를 복용 중이었다. 첫 유치가 12개월 이후에 맹출 하는 등 치아발육이 늦었고, 20개월 전후에 첫 단어가 출현되었으며 일반아동과 비교할 때 신체, 운동 및 언어발달의 지연이 보고되어 언어평가를 시행하였다. 언어평가 결과 생활연령(52개월)에 비하여 수용언어(43개월)와 표현언어(41개월)이 9 - 11개월가량 차이를 보이는 것으로 평가되었다. 소아치과 내원 당일 구강검진을 시행한 결과 상악 유전치의 인접면과 평활면을 포함하는 우식이 관찰되었고, 유구치의 교합면과 협면에도 치아우식이 관찰 되었다(Fig. 3, 4). 또한 하악 우측 유착절치와 견치의 융합 및 하악 우측 측절치의 결손이 관찰되었다. 환자의 협조도 부족으로 유구치부 방사선 촬영이 불가능하였을 뿐 아니라 검진 시에도 협조도 부족하여 의식화 진정법 하 우식 치료를 계획하였다.

의식화 진정법 시행 전 CATCH22 증후군과 관련하여 주의점에 대하여 자문한 결과 특별한 주의사항은 없었으나, 심내막염 예방을 위해 출혈가능성이 있는 치과치료 전 한 시간 전에 한 번 복용 용량의 2배 용량을 복용하라는 회신에 따라 수술 당일 Pocral (Chloral hydrate), hydroxyzine 및 예방적 항생제 아목시실린(Amoxicillin)을 2배 용량인 56 ml 처방 후 복약지도 하였다. 1:100,000 에피네프린(epinephrine)을 포함한 2% 리도카인(lidocaine)을 이용하여 상악 우측 구치부에 침윤마취 시행 후 북합레진 수복치료를 진행하였으나 진행하는 도중 서맥(50 - 70/min) 및 불안정한 생징후가 관찰되어 치료 중단 후 나머지 분악은 전신마취 하 치료로 계획하게 되었다.

전신마취 전 평가를 위해 혈액검사 시 특이할 만 한 이상소견은 없었으며, 소아청소년과에 다시 자문한 결과, 의식화 진정시의 서맥은 호흡이 안정되지 않아서 발생한 과도 서맥으로



Fig. 2. Extraoral photo after induction of general anesthesia.



Fig. 3. Intraoral photos before treatment under general anesthesia.

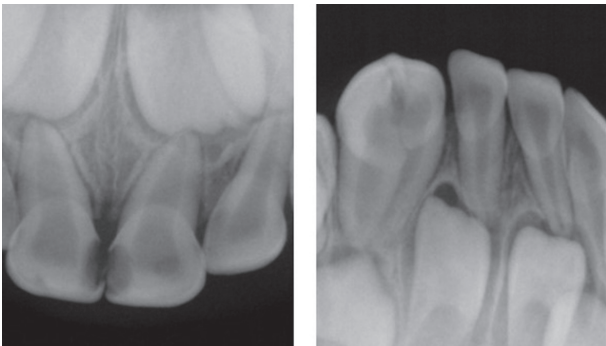


Fig. 4. Intraoral radiographs before treatment.

추측된다는 답변을 받았다. 전신마취 하 진행할 경우 희박하지만 팔로사징후(Tetralogy of Fallot) 수술 후 장기적인 합병증으로 알려진 심실 부정맥(심실 빈맥)가능성이 존재하며, 이를 대비하기 위한 제세동기나 리도카인 및 마그네슘 등의 약을 구비할 것을 제안하였다. 정교한 모니터링을 동반한 전신마취를 권유한다는 회신을 확인하였으며, 전신마취 시 예방적 항생제의 필요성 등 특별한 주의사항에 대한 언급은 없었다.

전신마취 수술 당일 환아는 생징후 관찰을 위한 모니터링 장치를 부착하였다(Fig. 2). 활력징후 감시 하에 흡입 마취제인 세보플루레인(sevoflurane)을 적용하여 마취를 유도하였고, 정맥로 확보 후 베쿠로니움(vecuronium) 1.5 mg을 정맥투여하였다. 근이완 확인 후 비강을 통한 기관 내 삽관이 시행되었으

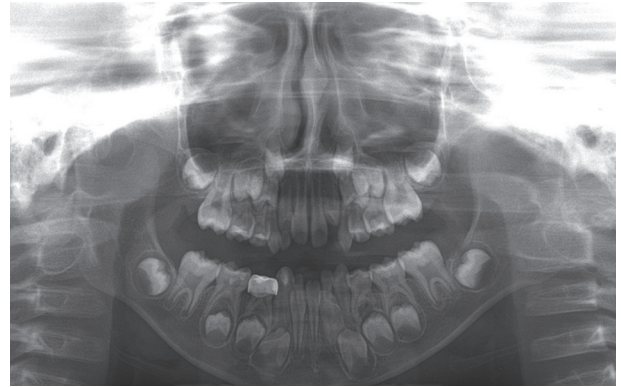


Fig. 5. Panoramic radiograph: 4 years 2 months after treatment.

며, 세보플루레인과 아산화질소를 통해 전신마취를 유지하였다. 전신마취 하 상악 좌측 제1, 2 유구치, 하악 좌측 제1, 2 유구치, 하악 우측 제2유구치 복합레진 수복을 시행하였으며, 하악 우측 제1유구치는 기성금속관 수복치료를 시행하였다. 융합치였던 하악 우측 유측절치와 유견치도 융합된 부위를 따라 복합레진 및 실런트 수복 시행하였다. 상악 전치부의 경우 보호자와 상의 하에 교환시기까지 정기적 불소도포를 시행하면서 유지해 보도록 하였다. 치료 중 적절한 마취 심도가 유지되었고, 맥박, 호흡, 혈압 등의 모든 생징후가 안정적으로 유지되었다. 전신마취가 종료된 후 환아는 안정적으로 회복하여 퇴원이 이루어졌다. 이후 3개월 간격의 구강위생관리교육 및 불소도포를 진행하였으며, 만 9세경에 하악 3전치 맹출 및 인접면 우식 존재하였던 상악 유측절치의 자연탈락이 관찰되었다(Fig. 5). 만 9세에도 체중이 18.8 kg로 표준성장 곡선에서 성장 및 발육지연의 심화가 관찰되었다(Fig. 1, point B).

III. 고 찰

CATCH 22 증후군은 염색체 22q11.2영역에서 미세염색체 결손을 동반하며 FISH 분석을 이용하여 확진 될 수 있다. 함께 언급되는 증후군으로 흥선과 부갑상샘의 저형성 혹은 무형성, 심기형, 안모이상을 특징으로 하는 DGS와 구개열, 심기형, 학습 및 인지장애, 안면이상을 특징으로 하는 VCFS가 있다⁴⁻⁶⁾. 그러나 이들에게서 공통적으로 염색체 22q11의 결실이 동반됨이 밝혀지면서 근본적으로 동일한 원인을 가지나 다양한 임상 증상을 나타나는 하나의 질환으로 간주되었다. DiGeorge 증후군이 가장 심한 임상형이라고 볼 수 있으나 임상증상만으로 감별진단하기는 어려우며, 1993년 Wilson 등은 CATCH 22 라는 새로운 명칭을 제안하였다⁶⁾.

CATCH 22증후군의 다섯 가지 임상적 특성과 치과적 고려사항을 하나씩 살펴보면, 우선 선천성 심장기형(Cardiac de-

fects)의 경우, 22번 염색체의 11.2에서 미세결실을 보이는 환아 중 약 74%에서 나타나는 주요한 임상증상이다¹⁾. 문헌에 따라 이환 되는 비율은 차이를 보이나 공통적으로 대동맥궁 단절(interrupted aortic arch; IAA), 팔로씨 사정후(tetralogy of Fallot; TOF) 심실 중격 결손(ventricular septal defect; VSD)이 가장 흔하게 동반되는 것으로 보고되고 있다^{1,5)}. 본 증례의 환아의 경우 기존에 pericardium이용한 monocusp pulmonary valve, TOF total correction 수술을 받았으며, 이후 severe pulmonary regurgitation으로 재수술이 예정되어있었다. CATCH22 증후군 환자에게서 항응고제나 심내막염 예방을 위한 장기적인 투약이 항상 동반되는 것은 아니며, 하나 또는 여러 번의 심장 수술로 교정되는 경우도 있다⁶⁾. 각각의 환아 마다 복용하고 있는 약이 다르며, 추가적인 수술이 이루어지는 경우도 빈번하므로 CATCH 22 증후군 환아의 치과치료 이전에 심장병력과 관련한 치과치료 주의사항 및 예방적 항생제 필요성에 대하여 사전 의과적 자문을 구하는 것이 필요할 것으로 사료된다. 본 환아의 경우에도 치과치료 시행 전 소아청소년과에 자문을 구한 결과 진정법 시행 시에는 예방적 항생제를 평소의 두 배 용량 복용을 지시 받았으며, 전신마취 시에도 예방적 항생제 복용을 확인한 후에 치료를 진행하였다.

비정상적인 안모(Abnormal faces)에 대해서는 한국인 CATCH22 증후군 환아들을 대상으로 안면부의 임상적 특성을 조사한 김 등의 연구가 있다¹⁴⁾. 양안 격리증, 좁은 안검열, 사각형의 비근과 두드러진 코, 짧은 인중, 작은 입, 부푼 안검, 귀의 기형을 특징적으로 보고하였으며 본 환아에서도 유사한 임상적 양상을 확인하였다. 작은 구강으로 인하여 구강검진 및 외래로 치료를 진행할 경우 환아의 협조가 더욱 요구된다.

CATCH22 환아는 약 69%에서 구개열 및 구개인두부전이 보고 되었다¹⁾. 이는 짧은 구개와 같은 구조적 문제뿐만 아니라, 구개인두 근육의 근긴장 저하와 같은 기능적 문제도 동반한다. 따라서 비호흡을 어렵게 하는 요인이 될 수 있을 뿐 아니라 연하와 발음에도 영향을 주어 심한 경우 수술적 접근이 필요할지에 대한 고려가 필요하다²⁾. 또한 후두-기관-식도 기형으로 인한 좁은 기도도 인하여 경비 비관 내 삽관 대신 구강 내로 삽관 하 전신마취 시행된 증례가 보고된 바 있어, 전신마취 시행시 구강 내 기관 삽관 가능성에 대해서도 준비가 필요할 것으로 보인다¹⁵⁾.

흉선형성부전(Thymic hypoplasia)은 2차적인 면역문제를 야기할 수 있어 주의를 요한다. 면역시스템의 저하로 감염에 취약해지면서 자가면역질환이 9%정도로 보고되며, 비정상적인 구개부 해부학적 구조가 동반될 경우 상기도 감염이 더욱 빈번하게 보고된다^{5,9)}. 연령에 따라 호전되면서 15세 이상이 되면 정상화된다고 알려져 있으나, 소아치과 영역인 2세 이전에는 감염에 가장 취약하므로 보다 주의 깊은 관찰이 요구된다¹⁶⁾. 잦은 감염은 탄수화물 함량이 높은 식이습관을 형성으로 이어질 수 있

으며, 이는 치태형성을 높이는 원인이 된다⁸⁾. 더불어 DiGeorge 증후군 환아에게서 타액분비와 완충능이 감소된다는 선행연구 결과도 있어 CATCH22 증후군 환아의 경우 구강위생관리 뿐만 아니라 식이조절이 동반되어야 할 것으로 생각되며, 광범위한 우식 발생과 치주조직 감염 가능성을 낮추기 위해서는 정기점검 간격을 줄이는 것을 제안하고 있다^{5,11)}. 저칼슘혈증(Hypocalcemia)은 염색체22q11.2 영역에서 결손을 보이는 환아 중 17 - 60%으로 다양하게 보고 된다¹⁾. 본 증례의 환아는 혈액검사결과 혈중 칼슘농도가 8.7 mg/dL로 정상범위(8.8 - 10.5 mg/dL) 보다 다소 낮으나 크게 차이를 보이지는 않았다. 저칼슘혈증은 연령의 증가에 따라 개선된다는 보고가 대부분이나, 경련과 같은 신경학적 이상을 동반할 수 있어 주의가 필요하다^{2,3,5)}. CATCH22 환아의 관리는 증상과 연령에 따라 관점이 변화하는 양상을 보이며, 신생아시기에는 칼슘농도와 식이, 심장질환의 양상이 중요시되며, 영아기에는 발달과 식이, 구개열에 대한 고려와 감염 취약성, 학령기에는 인지 및 행동이 주요 관심사로 변화한다^{2,3)}. 따라서 소아치과외과는 CATCH22 환아의 치료에 있어 치과적인 문제 뿐만 아니라 전반적인 환아의 발달과 전신질환에도 지속적인 관심이 필요하다.

본 환아의 경우 첫 유치가 12개월 이후에 맹출하고, 하악 3전치가 만 9세때 교환되는 등 치아의 발육과 맹출이 지연된 소견을 보였으며, 이와 같은 맹출 지연은 선행연구에서도 보고된 바 있다⁶⁾. CATCH22 환아에게서 다발성 우식은 많은 선행연구에서 보고된 바 있는데, 우식 원인균의 증가, 타액단백질 농도의 증가도 함께 보고되었다^{8,10,12)}. 특히 Kilnberg 등의 연구에 따르면 법랑질이 긴밀하게 보이는 경우에도 칼슘과 인의 함량 감소로 인하여 저광화가 나타날 수 있으므로 이미 탈회가 시작된 경우는 정상법랑질에 비하여 정기적 불소도포를 통한 재광화가 더욱 어려울 것이라고 주장하였다¹³⁾. 그 이외에도 고려해야 할 특징으로는 지적 장애, 발육 지연, 학습 장애 등이 있다¹⁻⁴⁾. CATCH22 환아에게서 이러한 특징이 관찰되는 경우, 자발적인 구강건강관리가 현실적으로 이루어지기 힘들기 때문에 다발성 우식으로 이어질 수 있는 가능성이 더욱 높다. 따라서 정기적인 관리를 통하여 보다 각별한 주의를 요하며, 김 등의 연구에서도 가족구강 보건(Dental home)의 개념을 수립하여 치과전문의, 내과 주치의, 보호자, 환아의 협력을 통해 보다 적극적이고 예방적인 구강관리시스템을 제안하고 있다¹⁵⁾. 본 환아의 경우 중등도의 유전치부 우식을 보였음에도 치과 및 가정에서의 적극적인 구강관리를 통하여 영구전치로의 교환을 보여주고 있어 구강관리시스템의 효과 및 가능성을 시사하고 있다.

CATCH22 증후군 환아에게 전신마취의 특별한 금기증은 없으나 다양한 임상양상 중 작은 입, 하악 후퇴의 경우 기도 삽관의 어려움을 가져올 수 있는 요인이 되며 후두 연화증 및 기관 연골연화증을 동반하는 경우에 특히 기도확보에 주의를 기

올려야 한다¹⁷⁾. 좁은 기도와 짧은 기관을 보이는 경우가 많아 작은 기도 삽관 장비들을 준비하는 것이 권고되며, 위식도 역류는 흡인의 가능성을 더욱 높이므로 주의해야 한다¹⁸⁾. 본 환자의 경우 작은 입이 관찰되었으나 하악 후퇴가 심하지 않았고, 심한 구개열이나 구개인두부전 소견은 보이지 않았다. 본 환아는 전신마취 과정에서 특이할 만한 합병증은 나타나지 않았고, 수술 후에도 호흡이 잘 유지되었다. 다발성 우식과 협조도 부족으로 전신마취를 고려할 경우 임상적 양상과 철저한 술전 평가를 바탕으로 가능한 위험요소에 대한 파악이 선행되어야 할 것이다.

IV. 요약

CATCH 22 증후군(CATCH 22 Syndrome)은 선천성 심장기형, 비정상적인 안모, 흉선 형성부전, 구개열, 저칼슘혈증을 특징으로 하나 임상양상은 다양하게 나타난다. 본 증례는 치과 검진에 비협조적이고 다수의 치아 우식을 보이는 4세 5개월의 CATCH 22 증후군 환자를 전신마취 하에 효과적으로 치료하였기에 이를 보고하는 바이다. CATCH 22 증후군 환아는 선천적 심장기형을 동반하는 경우가 많아 의과적 자문 하에 치과 치료를 시행해야 한다. 간단한 치료의 경우 의과적 자문 하에 진정법 시행을 고려해 볼 수 있으나 불안정한 생징후를 보일 수 있어 보다 면밀한 모니터링을 요한다. CATCH22 환아의 전신상태에 대한 충분한 이해 및 술전 평가를 바탕으로 한 주의 깊게 시행된 전신마취 술식은 다발성 치아우식의 치료에 있어서 보다 안전하고 효과적인 방법이 될 수 있을 것으로 사료된다.

REFERENCES

1. McDonald-McGinn DM, Emanuel BS, Zackai EH : 22q11.2 Deletion Syndrome, University of Washington, Seattle, 1-59, 2013.
2. McDonald-McGinn DM, Sullivan KE : Chromosome 22q11.2 deletion syndrome (DiGeorge syndrome/velocardiofacial syndrome). *Medicine*, 90:1-18, 2011.
3. Kobrynski LJ, Sullivan KE : Velocardiofacial syndrome, DiGeorge syndrome: the chromosome 22q11.2 deletion syndromes. *Lancet*, 370:1443-1452, 2007.
4. Bassett AS, McDonald-McGinn DM, Vorstman J, et al. : Practical guidelines for managing patients with 22q11.2 deletion syndrome. *J Pediatr*, 159:332-339, 2011.
5. Perez E, Sullivan KE : Chromosome 22q11.2 deletion syndrome Digeorge and velocardiofacial syndrome. *Curr Opin Pediatr*, 14:678-683, 2002.

6. Wilson DI, Burn J, Goodship J, et al. : DiGeorge syndrome: part of CATCH 22. *J Med Genet*, 30:852-856, 1993.
7. Kulan P, Pekiner FN, Akyuz S : Oral Manifestation and Dental Management of CATCH 22 Syndrome. *Marmara Dent J*, 1:46-48, 2013.
8. Toka O, Karl M, Holst A, et al. : Dental aspects in patients with DiGeorge syndrome. *Quintessence Int*, 41:551-6, 2010.
9. Ranggard L, Ostlund J, Nelson N, Noren JG : Clinical and histologic appearance in enamel of primary teeth from children with neonatal hypocalcemia induced by blood exchange transfusion. *Acta Odontol Scand*, 53:123-128, 1995.
10. Driscoll DA, Budarf ML, Emanuel BS : A genetic etiology for DiGeorge syndrome: Consistent deletions and microdeletions of 22q11. *Am J Hum Genet*, 50:924-933, 1992.
11. Klingberg G, Lingstrom P, Carlen A, et al. : Caries-related saliva properties in individuals with 22q11 deletion syndrome. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 103:497-504, 2007.
12. Borglum Jensen S, Jacobsen P, Illum F, et al. : Oral findings in DiGeorge syndrome. *Int J Oral Surg*, 12:250-254, 1983.
13. Klingberg G, Dietz W, Noren JG, et al. : Morphological appearance and chemical composition of enamel in primary teeth from patients with 22q11 deletion syndrome. *Eur J Oral Sci*, 113:303-311, 2005.
14. 김혜순, 김호성, 서정욱 등. : Chromosome 22q11 결손을 가진 CATCH 22 환자의 임상 고찰, *소아과*, 38:1603-1608, 1995.
15. Kim MS, Lee SE, Choi SC, et al. : Dental Treatment of Children with CATCH 22 Syndrome: Case Report. *J Korean Dent Soc Anesthesiol*, 13:13-18, 2013.
16. 유혜영, 조은경, 이재호 등. : CATCH 22 증후군의 면역학적 특성, *소아과*, 43:1423-1429, 2000.
17. Yotsui-Tsuchimochi H, Higa K, Shono S, et al. : Anesthetic management of a child with chromosome 22q11 deletion syndrome. *Paediatr Anaesth*, 16:454-457, 2006.
18. Anaesthesia recommendations for patients suffering from 22q11.2 deletion syndrome. Available from URL: https://www.orpha.net/data/patho/Ans/en/22q11.2Deletion-Syndrome_DE_en_ANS_ORPHA567.pdf (Accessed on May 31,2018).