

뮤코다당증(Mucopolysaccharidosis)환아의 치은 증식

송주현 · 장철호 · 김영재 · 한세현 · 이상훈

서울대학교 치과대학 소아치과학교실 및 치의학연구소

국문초록

뮤코다당증(Mucopolysaccharidosis, MPS)은 glycosaminoglycans(GAGs)의 분해에 필요한 라이소좀 효소(lysosomal enzymes)의 결함으로 GAGs의 대사 산물이 세포의 라이소좀내에 축적되어 점차 세포와 조직, 기관의 기능 이상을 초래하고 신체 질환과 정신 발달 지연을 가져오는 질환이다.

본 증례는 심각한 치은 증식을 가진 뮤코다당증 환아를 전신 마취 하에 치은 절제술을 시행한 치험례이다.

소아치과 의사는 뮤코다당증 환아의 구강내 증상과 치과 치료시 주의 사항에 대해 숙지해야 하고, 내과의와 연계하여 환아의 전신 상태 변화에 민감하게 대처하여 치과 치료를 시행해야 한다.

주요어 : 뮤코다당증(Mucopolysaccharidosis), 치은 증식, 치은 절제술

I. 서 론

뮤코다당증(Mucopolysaccharidosis: MPS)은 GAGs(주로 dermatan sulfate, heparin sulfate, keratan sulfate)의 대사 효소 이상으로 GAGs의 대사 산물이 세포의 라이소좀내에 축적되어 세포와 조직, 기관의 기능 이상을 초래하며 신체 질환과 정신 발달 지연을 가져오는 질환이다¹⁾. 이 질환은 만성적이고 점차 악화되는 경과를 밟으면서 여러 장기에 동시에 침범하는데 장기 비대와 골과 관절에 다발성 골형성 부전증(dysostosis multiplex)이 나타난다. 또한 함몰된 코와 둔한 얼굴, 경화된 유상돌기와 후두골, 갈고리 모양의 손, 사지의 운동 저하, 척추 만곡, 근무력증, 시력, 청력, 호흡기와 심혈관계에 영향을 미친다. 구강내 소견으로는 거대설(macroglossia), 치은증식, 뚜렷한 치낭을 갖는 다수의 매복치와 치간 공간을 보인다²⁻⁴⁾.

결핍된 효소에 따라 6가지 type으로 나뉘는데, 가장 일반적인 MPS는 Type I(Hurler's syndrome)으로 1897년 Osler에

의해 처음 보고되었다²⁾. MPS 유병율은 1:100,000으로 매우 드문 편이다^{1,5)}. MPS는 상염색체 열성으로 유전되나, type II는 X 염색체와 연관되어 유전된다¹⁾.

본 증례는 MPS로 진단받아 서울대병원 어린이 병원에서 정기검진 중 상악 전치부 치은통증으로 본과에 의뢰되어 전신 마취 하에 치은 절제술을 시행한 후, 2년간 정기 검진한 치험례이다. 이 증례를 통해 뮤코다당증 환아 치과 진료시 고려할 사항에 대해 재고하고자 한다.

II. 증례보고

환아는 만 1세에 심장 수술과 장수술을 받은 의학적 병력이 있고, 서울대학교병원 어린이병원에서 뮤코다당증으로 정기 검진 받아오다가, 2004년 3월 10일 상악 전치부의 동통으로 서울대학교 치과병원 소아치과에 내원하였다.

임상 검사시 전반적인 치은 증식을 보였고, 특히 상악 전치부의 증식된 치은은 구강 외로 노출되어 건조했고, 출혈을 동반한 심한 부종을 보였다(Fig. 1-3). 치아가 거의 보이지 않았고, 전치부 개교를 보였으며, 손가락의 변형을 보였다.

치은 절제술의 범위가 넓고, 육안으로 치관이 보이지 않아 2004년 5월 3일 두부 계측 방사선 사진, 3D-CT, chest PA, 파노라마를 촬영하였다(Fig. 4-7). 두부 계측 방사선 사진상에

교신저자 : 이상훈

서울시 종로구 연건동 28-1
서울대학교 치과대학 소아치과학교실
Tel: 02-2072-3819
E-mail: musso@snu.ac.kr



Fig. 1. Facial photograph.



Fig. 2. Hand deformity.



Fig. 3. Intraoral photograph.

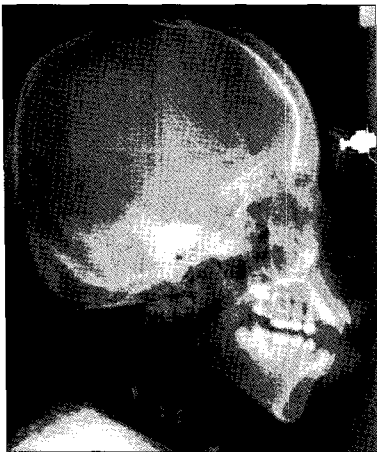


Fig. 4. Lateral cephalograph.

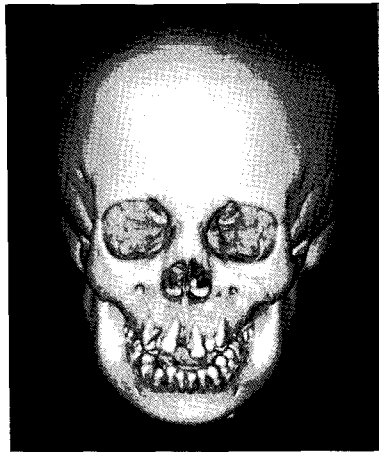


Fig. 5. 3D-CT.



Fig. 6. Chest PA.



Fig. 7. Panoramic view.



Fig. 8. Intraoral photograph after 3 months.

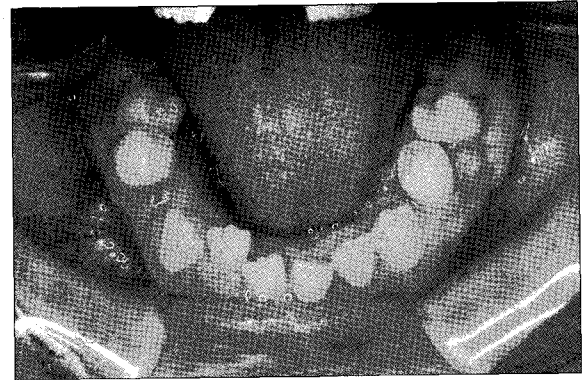


Fig. 9. Intraoral photograph after 3 months.



Fig. 10. Intraoral photograph after 2 years.

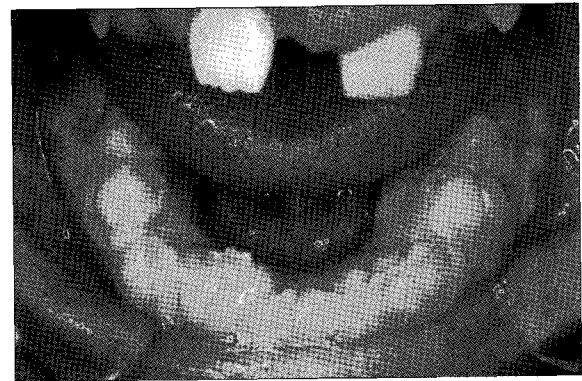


Fig. 11. Intraoral photograph after 2 years.

서 전치부 개교를 보이며, 큰 두개골과 두터운 두개관을 확인할 수 있다. Chest PA 상에서 뮤코다당증 환자의 전형적인 소견인 두터운 갈비뼈와 큰 심장과 간, 척추 만곡을 확인할 수 있었다. 파노라마 사진상에서 상악 전치부에 방사선 불투과성 물질이 보였고, 3D-CT상에서 각 치아의 위치와 맹출 정도를 확인하였다.

뮤코다당증 환자는 기도 유지가 어렵고, 전신 마취 후 기도 폐쇄가 나타나기도 하므로, 마취과와 소아과, 구강 외과의 협진 하에 전신 마취하에 치은 절제술 후 치관이 노출되면 치아 우식 치료를 계획하였다. 2004년 6월 10일 구강 악안면외과에서 전신 마취하에 치은 절제술을 시행하였다. 치은 절제술 후 바로 이차 우식 치료를 시도했으나, 출혈이 많아 치아 방습이 불완전하여 치은 치유 완료 후에 우식 치료를 계획하였다. 환자의 협조도가 좋아, 같은 해 11월 예방적 항생제 복용 후 상·하악 대구치와 소구치의 우식 치료를 시행하였다(Fig. 8, 9).

2006년 8월 현재, 치은 절제술 당시와 비교했을 때 치은 증식이 재발되었음을 확인할 수 있었으나, 환자의 심장 상태가 좋지 않아 재수술은 전신 상태가 호전되면 시행할 계획이다(Fig. 10, 11).

Ⅲ. 총괄 및 고찰

GAGs 분해에 관여하는 효소로 10가지가 알려져 있는데, 4개의 glycosidases, 5개의 sulfatases, 한 개의 nonhydrolytic transferase이다³⁾. 이 과정은 대부분 라이소좀에서 일어난다²⁾. 뮤코다당증은 이 효소 이상으로 나타나는데, 결핍된 효소에 따라 6가지 type으로 나뉜다.

Type I MPS(Hurler's syndrome) 환자는 출생시에는 정상으로 보이나, 배꼽이나 서혜부 탈장을 보일 수 있다. 장기의 비대, 골격 이상, 둔한 안면 구조, 거대설, 두드러진 이마와 뺨뺨한 관절을 보인다²⁾. 1세 이전에 급성 심근 이상을 보이고, 발달 지연이 나타나며, 언어 발달이 지체되고, 점차 시각과 청각을 소실한다. 잦은 상기도 감염과 중이염, 거친 호흡, 지속적인 콧물 분비도 보이고 뇌수종으로 뇌압이 증가되기도 한다³⁾. 주로 폐쇄성 호흡기 질환, 호흡기 감염, 심장 질환으로 사망한다¹⁾. 방사선 사진상에서 보이는 골격 이상을 다발성 골이형성이라 하는데, 두개골이 크고 두개관이 두터우며 lambdoidal suture와 sagittal suture의 조기 유합, 얇은 안와, 함치성낭, 치간 공간, 척추 측만증을 보인다^{3,6,7)}. 갈비뼈는 넓고 편평하며 손가락의 경축으로 인해 Claw-hand deformity가 나타난다⁶⁾. Type

V MPS(Scheie syndrome)는 Type I보다는 임상 증상이 가벼운데, 관절 강직, 대동맥 판막 질환, 각막 흐림 등이 나타나고, 특징적인 안면을 가지나, 지적 능력은 정상이다. Type V를 Type I의 mild form으로 보기도 한다³⁾. Type II MPS (Hunter syndrome) 역시 Type I과 유사한 특징을 보이나, 각막 흐림이 없고 신경계의 침범은 느리게 나타난다. Type III MPS(Sanfilippo syndrome)는 심각한 중추 신경계 변성이 특징이나 신체 이상은 미미한 특징이 있다. 공격적인 행동과 과잉 행동, 정신 지체, 수면 장애, 다모증 등을 보인다. 신체적 특징이 미약하여 진단이 늦어지는 경우가 많다. Type IV MPS (Morquio-Brailsford syndrome) 또한 임상 발현 양상의 스펙트럼이 넓다. 짧은 체간, 왜소증, 골격 이형성을 특징으로 한다. Type VI MPS(Maroteaux-Lamy syndrome) 환자는 지적 능력 발달이 정상이나, 신체적인 기형으로 정서 발달에 악영향을 받는다. 신체에 이환되는 양상은 Type I과 유사하다¹⁾.

MPS 환자에서 이환된 증상은 점차 진행되므로 지속적인 관찰과 평가가 필요하다. 시각, 청각, 관절 기능을 체계적으로 평가하고, 미만성 전신 질환으로 인한 장애를 최소화 해줘야 삶의 질이 향상된다⁸⁾. 관절 강직은 Type IV를 제외하고는 일반적으로 나타나는 특징인데, 재활 훈련을 지속적으로 해야 기능 소실을 지연시킬 수 있다¹⁾. 좁은 기관, 두꺼운 성대, 상기도의 인여 조직, 큰 혀로 기도 폐쇄가 일어나기 쉬우며 심한 MPS 환자는 잦은 기도 폐쇄와 수면 무호흡이 나타나기도 한다⁹⁾. 따라서 진정 마취시 코로 지속적인 양압의 공기와 산소를 투입해야 한다. 전신 마취시에는 특히 환자의 두부 위치에 주의해야하고 지나친 목의 굴곡은 피해야 한다. 기도를 유지하기가 어려워 마취 유도가 어렵고, 삽관시 시야가 좁으며, 나이보다 endotracheal tube의 직경이 작은 것을 사용해야 한다. 전신 마취 후 기도 폐쇄가 나타나기도 하므로 이러한 질환에 경험이 많은 마취과 전문의가 팀원으로 참가해야 한다¹⁰⁾. 대다수의 MPS 환자는 판막이상, 심근 비후, 전신과 폐의 고혈압, 관상 동맥 협착, 승모판 역류, 대동맥 판막 이상 등 심혈관계 이상이 나타난다. 따라서 환자의 심장 상태를 주기적으로 평가해야 하며, 심내막염의 고위험군이므로 치과 시술 전 예방적 항생제를 투여해야 한다. 주된 사망 원인은 심혈관계질환과 호흡 곤란이다. 따라서 환자의 호흡기와 심혈관계에 대한 체계적인 평가와 치료가 필요하다¹⁹⁾.

이 환아는 만 1세에 심장 수술을 받은 경력이 있고, 심장 상태는 점차 악화되고 있다. 간과 심장 비대를 보이며, 갈비뼈도 두터웠으며, 손가락의 변형을 보였다. Type I MPS의 전형적인 둔한 안면과 잦은 상기도 감염과 중이염, 거친 호흡, 지속적인 콧물 분비도 보이고, 두개관이 두껍고 두개골이 컸다. 언어 발달이 지체되었으나, 환아의 지적 능력은 정상 범주였다. 거대설과 치간 공간, 치은 증식을 보였으나 치아 이상은 보이지 않았다.

치은 비대는 전신적인 원인과 국소적인 원인에 의해 발생하는데¹¹⁾, 환아의 경우 뮤코다당증으로 인해 GAGs의 분해 산물

이 치은에 축적되어 나타났으리라 생각된다. 또한 환아가 antiepileptic drug를 복용중이어서 약물에 의한 치은 증식도 나타났을 것이다¹²⁾. 전신 질환과 약물에 의한 치은 증식의 재발을 늦추기 위해서는, 기본적인 구강 청결과 보존적인 치주치료를 계획하고 시행해야 한다. 적절한 칫솔질, 치실 사용, 엄격한 재방문 체계가 시행되어야 할 것이다¹²⁾.

IV. 요 약

전악 치은 증식을 보이는 뮤코다당증 환아에서 치은 절제술과 수복 치료를 시행하였으나, 치은 증식이 재발되었다. 대사 산물이 조직에 침착되는 질환이므로 재발은 피할 수 없겠으나, 정기적인 구강 위생 관리로 국소적인 자극원을 줄인다면, 재발되는 시간을 지연시킬 수 있을 것으로 사료된다. 한편, 이러한 질환을 가진 환아를 치과 치료할 때는 다음과 같은 사항에 유의해야 한다.

1. 뮤코다당증 환아는 심내막염의 고위험군이므로, 치과 치료 전 예방적 항생제를 투여해야 한다.
2. 혀가 크고 상기도와 기관이 좁으며 잦은 상기도 감염을 보이므로 수복치료를 지나친 머리의 굴곡을 피하고, 진정 요법시 충분한 산소를 공급해야 한다.
3. 간질, 청각과 시각 소실을 동반하므로 간단한 치과 시술시 환아의 행동조절이 중요하다.
4. 광범위한 치과 진료시 뮤코다당증 환아에 경험이 충분한 마취과 의사와 함께 전신마취를 시행해야하며 기도관리에 주의해야 한다.
5. 점차적으로 신체 기능이 소실되므로 소아과와 연계하여 환아의 구강 관리를 해야 한다.

참고문헌

1. Charles RS, John BS, James BW, *et al.* : The metabolic and molecular bases of inherited disease. McGraw-Hill, Health Professions Division, New York, 8:2465-2485, 1995.
2. Leonard S : Metabolic disease in childhood. Blackwell Scientific, Oxford, St. Louis, 269-290, 1979.
3. Hingston EJ, Hunter ML, Hunter B, *et al.* : Hurler's syndrome: dental findings in a case treated with bone marrow transplantation in infancy. Int J Paediatr Dent, 16(3):207-12, 2006.
4. Thomas S, Tandon S : Hurler syndrome- a case report. J Clin Pediatr Dent, 24(4):335-8, 2000.
5. John N : Incidence of the mucopolysaccharidoses in Northern Ireland. Hum Genet, 101:355-58, 1997.
6. Hooshang T, Ralph SL : Radiology of syndromes,

- metabolic disorders, and skeletal dysplasias. Year Book Medical Publishers, Chicago, 3:619-624, 1990.
7. Muenzer J : The mucopolysaccharidoses: a heterogeneous group of disorders with variable pediatric presentations. *J Pediatr*, 144(5 Suppl):S27-34, 2004.
 8. Wraith JE : The mucopolysaccharidoses: a clinical review and guide to management. *Arch Dis Child*, 72(3):263-7, 1995.
 9. Sjogren P, Pedersen T, Steinmetz H : Mucopolysaccharidoses and anaesthetic risks. *Acta Anaesthesiol Scand*, 31(3):214-8, 1987.
 10. Ruckenstein MJ, Macdonald RE, Clarke JT, *et al.* : The management of otolaryngological problems in the mucopolysaccharidoses: a retrospective review. *J Otolaryngol*, 20(3):177-83, 1991.
 11. 이남형, 이종갑, 손홍규 등 : 구호흡을 동반한 증식성 치은염 환자의 치료 증례. *대한소아치과학회지*, 20(2):455-60, 1993.
 12. 오세영, 이광희 : 내사절개 치은 절제술을 이용한 Dilantin 성 치은 증식증의 치료 증례. *대한소아치과학회지*, 20(2):488-92, 1993.

Abstract

GINGIVAL HYPERPLASIA IN A MUCOPOLYSACCHARIDOSIS' PATIENT : A CASE REPORT

Ju-Hyun Song, Chul-Ho Jang, Young-Jae Kim, Se-Hyun Hahn, Sang-Hoon Lee

Department of Pediatric Dentistry, Graduate School, Seoul National University

Mucopolysaccharidosis (MPS) is a disorder of storage in which there is excessive accumulation of glycosaminoglycans(GAGs) from lysosomal enzyme defect. Lysosomal accumulation of GAGs eventually results in cell, tissue and organ dysfunction. This patient may manifest mental retardation and physical disorders.

This clinical report presents a girl with MPS having severe gingival hyperplasia. Gingivectomy was performed under general anesthesia.

The pediatric dentist must be aware of oral manifestations present in the MPS. The approach to dental management will require teamwork between the dentist and the patient's physician.

Key words : Mucopolysaccharidosis, Gingival hyperplasia, Gingivectomy