

◆ 증 례

Russell-Silver Syndrome 환자의 치과적 관리: 증례 보고

김준혁 · 손흥규 · 김승혜 · 최형준 · 이제호*

연세대학교 치과대학 소아치과학교실

Abstract

DENTAL MANAGEMENT OF THE RUSSELL-SILVER SYNDROME: CASE REPORT

Junhewk Kim, Hyung-KyuSohn, Seung-Hye Kim, Hyung-Jun Choi, Jae-Ho Lee*

Department of Pediatric Dentistry, College of Dentistry, Yonsei University, Seoul, Korea

Russell-Silver syndrome is a genetic disorder characterized by intrauterine and/or postnatal growth restriction and typical facies. The clinical feature is various due to heterogeneous genetic characters. Their common findings are short stature without catch-up growth, normal head size for age, a distinctive triangular face with prominent forehead and a pointed chin, low set ears and clinodactyly of the fifth fingers. Intraoral features of the syndrome are microdontia, delayed tooth eruption, hypodontia, and crowding. More than 400 case have been reported in the literature, and estimated incidence is from 1 in 3000 to 1 in 100,000. In this case we performed caries treatment under the general anesthesia for the patient with Russell-Silver syndrome. Dentist have to consider microstomia for the management of patients with Russell-Silver syndrome.

Key words : Russell-Silver syndrome, Dental management, Restoration

I. 서 론

러셀-실버 증후군은 이형성 증후군으로 자궁내 및 출생 후 성장 지연, 기형 및 특징적인 신체의 비대칭을 보이는 질환이다¹⁾. 이 증후군은 Silver 등²⁾과 Russell³⁾에 의해 보고되었으며 출생시 저체중과 역삼각형의 안모, 뾰족한 턱, 신체의 비대칭 등의 임상 증상을 나타내었다. 현재 400 증례 이상이 문헌에서 보고되었으며 그 유병률은 1:3,000에서 1:100,000 까지로 보고되고 있다⁴⁾. Price 등⁴⁾은 러셀-실버

증후군의 진단을 위해 환자에서 나타나는 다섯가지 증상을 제안하였다. 제안된 증상은 평균보다 표준편차 2배수 하위의 출생시 저체중, 표준보다 표준편차 2배수 하위의 출생후 저성장, 정상 범주의 두부 둘레 크기, 고전적인 안모의 특징, 골격적 비대칭으로 이들 중 세 가지 이상의 증상이 발견되면 러셀-실버 증후군으로 진단할 수 있다고 하였다. 환자는 이들 증상과 동시에 다양한 다른 증상들을 나타낸다. 신체적 특징으로는 만지증, 굴지증, 편측성비대 등이 추가적으로 관찰되며, 생식기 이형성이 나타나 요도하열, 후부요도관막증, 탈장 등이 보고된 바 있다. 또한 임상적으로 작은 신체에 비해 두부 크기가 정상으로 영아기의 운동 장애 및 자세 불량이나 나타내며 섭식 장애가 있어 저혈당에 빠지기 쉽다. 영아기의 발한이 증가되며, 위-식도 역류증, 식도염 등의 소화기관 장애가 존재한다. 발달 지연이 일부 환자에

교신저자: 이 제 호

120-752 서울특별시 서대문구 신촌동 134

연세대학교 치과대학 소아치과학교실

Tel: 02-2228-3173 Fax: 02-392-7420

E-mail: leejh@yuhs.ac

원고접수일: 2010.11.25 / 원고최종수정일: 2010.12.20 / 원고채택일: 2010.12.22

서 정신 지체등과 함께 나타날 수 있으며, 골령의 지연, 심장 기형, 악성 종양 유병률의 증가가 일부 나타날 수 있다고 하였다.^{4,5)}

러셀-실버 증후군은 임상적, 유전적으로 이형성 질환으로 상염색체 우성, 상염색체 열성, X염색체 연관 유전 모형 모두가 보고되어 있다⁶⁾. 유전학적으로 상당히 복잡한 양상을 보이는 질환으로, 다양한 유전자가 원인으로 지목되어 왔다. 가장 주목 받아온 유전자는 7번 염색체이다. 출생전후 성장 지연이 나타난 환자에서 7번 염색체의 maternal uniparental disomy가 발견되었으며⁷⁻¹⁰⁾, 이에 따라 이 염색체에 위치한 성장조절유전자가 성장억제의 원인으로 지목되었다. Kobayashi 등¹¹⁾은 쥐의 Peg1/Mest 유전자의 사람에서의 상동유전자를 러셀-실버 증후군의 원인으로 제안한 바 있으며, Joyce 등¹²⁾은 러셀-실버 증후군의 일부 증상을 보이는 모녀의 증례에서 7p13-p12.1의 말단이 단축되어 있는 것을 보고하였다. 또한 11번 염색체의 11p15.5 영역에 위치하는 imprinting centre region (ICR)이 러셀-실버 증후군과 형질적으로 반대의 증상을 보이는 백워드-위데만 증후군의 원인 요소라는 보고가 이루어져 왔으며¹³⁻¹⁵⁾, 러셀-실버 증후군을 가진 환자 9명중 5명에서 이 영역의 메틸화가 관찰됨으로써 러셀-실버 증후군의 원인 요소 중 하나로 주목받고 있다¹⁶⁾.

러셀-실버 증후군의 치과적 관리에 대한 사항은 현재까지 보고된 바가 없으며, 증후군을 가진 환자는 특기할 만한 악안면 형태의 특징과 섭식 등의 문제가 존재하여, 치과적 관리가 중요하다고 하겠다. 본 증례는 2009년에 연세대학교 치과병원 소아치과에 내원한 러셀-실버 증후군 환자의 우식 치료를 통하여 얻은 몇 가지 지견을 보고하고자 하는 바이다.

II. 증례

러셀-실버 증후군을 가진 6세 여아가 우식 치료를 위해 연세대학교 소아치과에 내원하였다. 환아는 98.3cm, 10.7kg으로(한국 2007년 소아·청소년 표준 성장도표의

신장 3백분위수 미만¹⁷⁾) 연령 평균에 비해 심한 저신장 및 저체중을 나타내고 있었다. 역삼각형의 얼굴, 돌출된 이마와 뾰족한 턱이 보이는 안모로, 러셀-실버 증후군의 전형적인 안모를 보이고 있었다(Fig. 1). 또한 양손의 굴지증이 관찰되었다(Fig. 2). 임상 검사를 진행하는 데에 있어 특별한 공포감이나 거부반응을 보이지 않았으며 환아는 정신 지체 등의 문제를 가지고 있지 않았다.

환아는 생후 1년에 설강직증으로 인하여 설소대 절제술을 시행받은 병력을 가지고 있었다. 또한 내원 1년 전에 전치부의 수복치료를 받은 병력이 있었다. 임상 검사 결과 상악 양측 구치부와상악 전치부의 다발성 우식증이 관찰되었으며, 전악의 심한 충생이 관찰되었다(Fig. 3). 또한 방사선 사진 상, 하악소구치의 결손이 발견되었다(Fig. 4). 전반적인 유치열의 충생 또한 존재하였다.

상악 양측 제1유구치는 인접면 우식이 심하여, 치수치료가 필요하였다. 치료계획은 상악 양측 제1유구치의 치수치료 및 기성금관 수복, 상악 양측 제2유구치 및 하악 양측 유구치의 아말감 수복, 상악 전치부의 레진 수복을 시행하기로 하였다. 그러나 환아의 최대 개구량은 20mm로, 외래에서 구치부의 치수치료 및 수복치료를 진행하는 것에 난점이 존재하였다. 즉, 구치부 수복을 위해 외래에서 접근시 환아에게 과도한 통증이 유발될 것이며, 또한 장시간의 수복 치료를 시행하는 것은 개구량 및 환아의 연령을 고려하였을 때 불가능할 것으로 판단되었다.

환아의 개구량 확보 및 행동조절을 위해 수복 치료를 전신마취 하에서 진행하기로 결정하였다. 일일 입원 하에 Fentanyl과 Sevoflurane을 통한 전신마취를 시행하였으며, 근이완제를 주사하였다. 바셀린 도포 및 근이완제 사용으로 인하여 구치부 수복치료를 위한 충분한 개구량을 확보할 수 있었으며, 과도한 개구로 인한 구강 주위 및 악관절의 손상 없이 치료를 진행하기 위하여 짧은 버를 사용하여 치료를 진행하였다. 상악 양측 제1유구치에 치수절제술 및 기성금관 수복을 시행하였으며, 상악 양측 제2유구치에 기성금관 수복을 시행하였다. 또한 하악 양측 제2유구치 및 상



Fig. 1. Extraoral view of the patient. Short stature, triangular face, and prominent head is noticed.



Fig. 2. Clinodactyly is showing in the both hands of the patient.

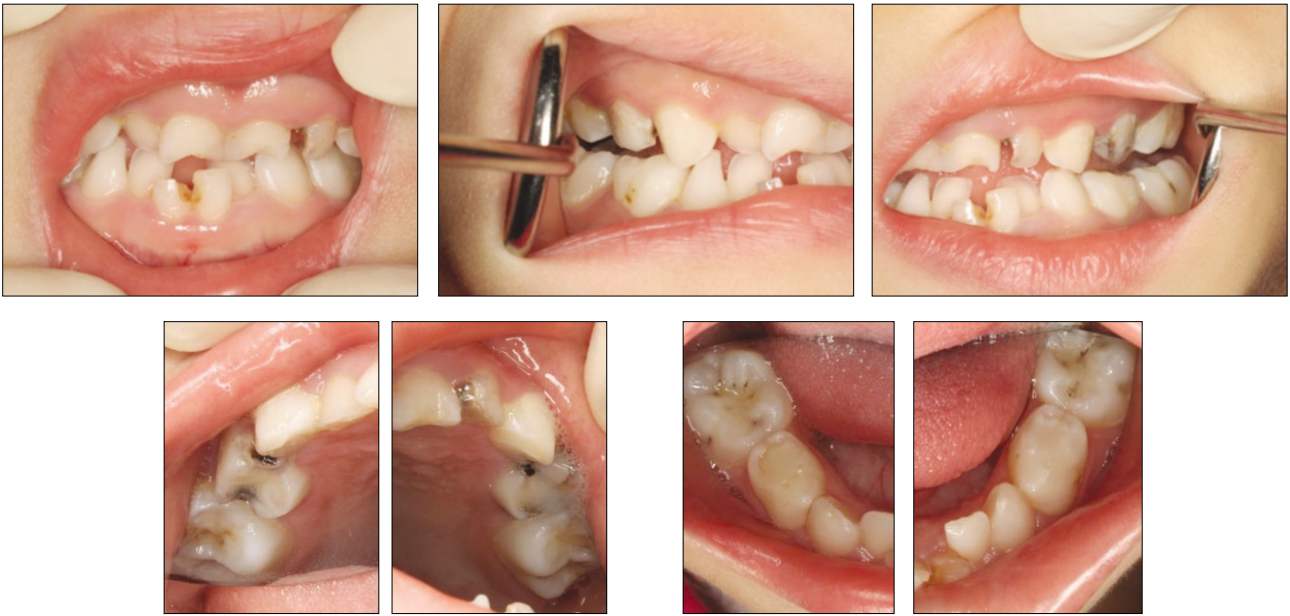


Fig. 3. Intraoral view of the patient shows multiple caries on primary teeth and severe crowding.

악 좌측 유측절치, 유전치와상악 우측 유중절치에 에 레진 수복을 시행하였다. 마취시간은 3시간으로, 술중, 술후에 특별한 증상은 발견되지 않았다(Fig. 5).

치료 후 관찰되는 부작용은 없었으며, 구강 주위 손상 또한 발견되지 않았다. 익일 내원하여 환이는 특별한 불편감을 호소하지 않았다. 주기적인 관찰을 시행하였으며, 추가적인 우식 및 후유증 없이 현재 유지중이다.

Ⅲ. 총괄 및 고찰

러셀-실버 증후군의 진단은 특정 병리적 기전보다는 아직 임상적인 특징에 기인하여¹⁸⁾, 그 양상이 복잡하여 명확한 진단을 내리는 것이 어렵다. 진단은 주로 출생 전 및 출생 후의 성장 지연으로 인한 저신장 및 저체중, 특징적인 안모, 만지증, 유아기의 섭식 장애 등의 임상 증상을 종합하여 내려지고 있다. 2세까지 “catch-up growth”를 보이지 않는 경우 성장호르몬을 사용한 치료가 이루어지고 있으며 3년 이상 매일 피하로 성장호르몬을 주사하는 방법이 제시되었다¹⁹⁾. 또한 Theintz 등²⁰⁾은 성장호르몬을 주사한 러셀-실버 증후군 환자에서 뇌하수체 기능부전증과 같은 다른 성장호르몬 결핍을 보이는 환자에서와 동일한 catch-up growth를 관찰하였다고 하였다.

러셀-실버 증후군에 이환된 환자의 치과적인 문제는 주로 특징적인 소구증과 심한 충생, 출생시의 설유착증에 기인한다. 증후군을 가진 환자에서 정신 지체 등의 문제는 흔하게 보고되지 않아, 구강 검사 및 예방 치료에 있어서는 특별한 주의는 요구되지 않을 것으로 생각된다. 러셀-실버 증후군

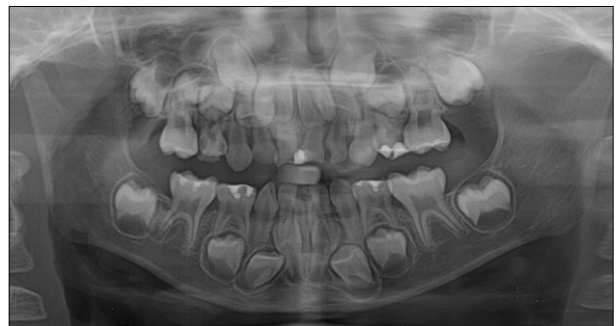


Fig. 4. Panoramic view of the patient. Both mandibular permanent second premolar is missing.

환이는 특징적인 섭식 장애를 보이며, 느린 섭취 속도와 구강주위 근육의 부조화가 나타난다고 하였다²¹⁾. 또한 Andreasen 등은⁵⁾ 위-식도 역류 질환이 러셀-실버 증후군을 가진 환자에서 다수 발견되며 이를 러셀-실버 증후군 진단 시의 참고 증상 중의 하나로 삼아야 한다고 하였다. 즉, 소구증 및 설유착증의 존재가 구강주위 근육의 부조화를 일으킬 수 있으며, 환이의 영양공급을 저해하는 추가적인 요소로 작용할 수 있으므로 이는 조기에 교정할 필요가 있을 것으로 보인다. 본 환이는 출생 후 1년에 설소대 절제술을 시행받은 병력이 있으며, 이는 환이의 영양공급 상태를 개선하는 데에 있어서 어느 정도의 효과를 가져왔을 것으로 생각된다. 혀의 운동성과 연하의 개선이 있는지에 대한 평가를 위해 주기적인 검사가 필요할 것으로 보인다.

또한 소구증에 기인한 환자의 구강위생 저하가 나타날 수 있다. 적절한 식이 조절 및 불소 적용이 필요하며, Collis

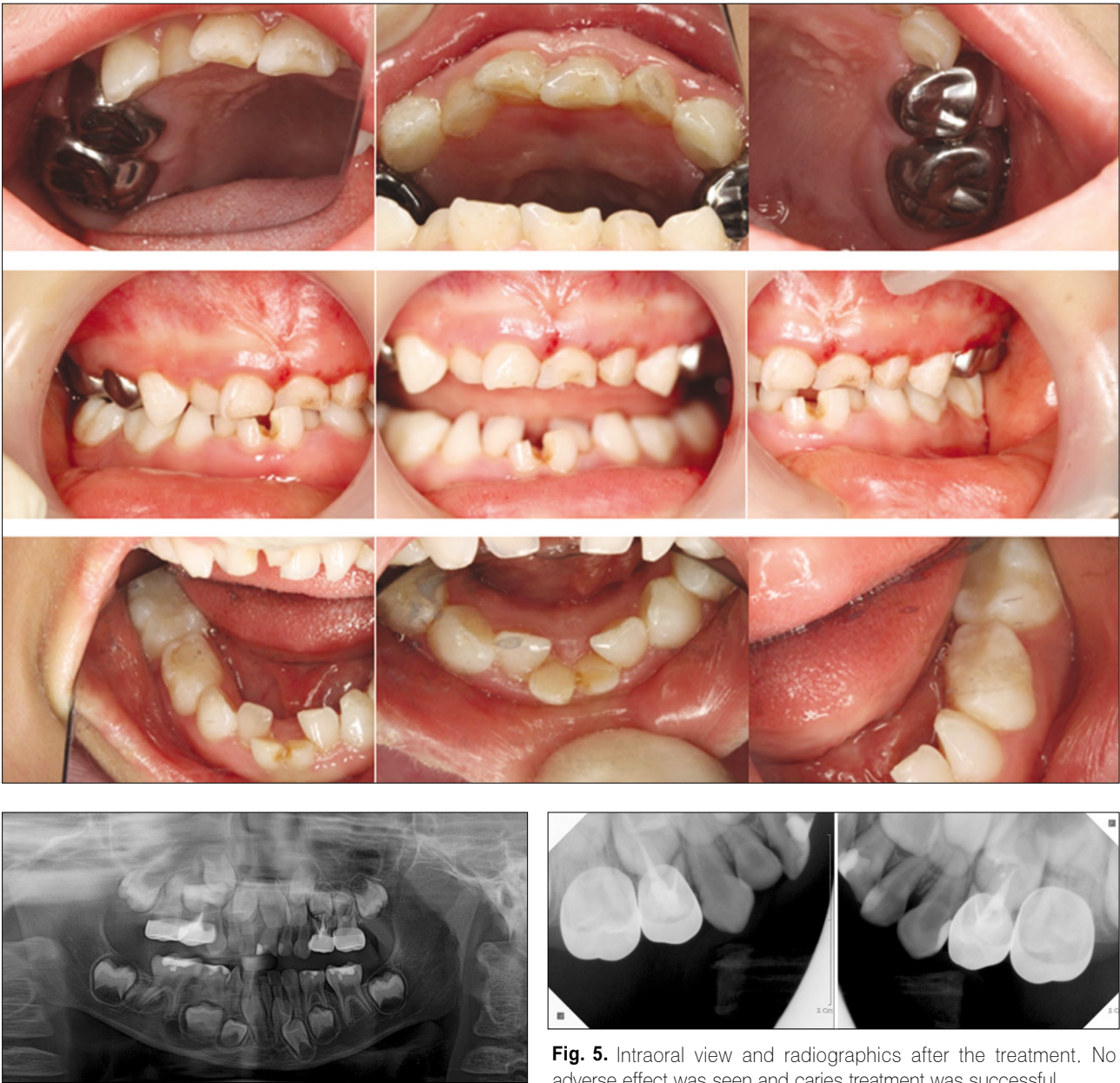


Fig. 5. Intraoral view and radiographics after the treatment. No adverse effect was seen and caries treatment was successful.

Curve 칫솔과 같은 소구증 환자를 위해 특별히 고안된 양치 기구 등을 이용하는 것이 구강 위생 관리에 도움이 될 수 있다.²²⁾ 우식이 이미 발생한 경우 본 증례와 같이 충분한 개구를 위하여 전신마취를 선택할 수 있다. 전신마취 시행 시 환아의 저성장을 고려하여 연령보다는 체표면적을 기준으로 한 투약이 요구되며, 개구량 확보를 위해 근이완제의 충분한 투약이 고려되어야 할 것으로 생각된다. 두부 크기는 정상이지만 하안면부의 발달 저하로 인해 삽관 시 어려움이 발생할 수 있으므로 주의 깊은 관찰 및 시술이 필요할 것으로 생각된다. 술 중에는 환아의 구강 부위의 외상을 최소화하기 위한 주의깊은 치료가 필요할 것으로 사료된다. 작은

크기의 치과용 거울과 소아치과용 소형핸드피스와버를 사용하여 시야의 개선과 환자 불편감의 감소에 도움을 줄수 있다. 또한 근관치료시근관 파일을 고정하기 위한 겸자를 사용하면 접근하기 어려운 구치부에서도 수월하게 치료를 진행할 수 있다²²⁾.

구강내 소견으로는 일반적으로는 정상적인 치아수, 형태, 색조를 나타내며 정상적인 맹출 양상을 보이지만, 작은 악골 때문에 대부분 심한 총생을 동반한다²³⁾. 선천적 결손치가 보고된 바 있는데²⁴⁾, 본 증례에서도 심한 총생 및 하악소구치의 선천적 결손치가 발견되었다. 따라서 주의 깊은 구강 위생 관리가 요구되며, 성장 시 교정치료를 위한 평가가 요구된다.

Ⅳ. 요약

1. 러셀-실버 증후군 환아는 특징적인 소구증 및 유아기의 섭식 장애를 보이므로, 출생 후 필요시설소대 절제술을 고려해야 하며 특별히 고안된 구강위생 용품이 구강위생 증진에 도움이 될 수 있다.
2. 러셀-실버 증후군 환아의 우식 치료 시 개구량이 확보되지 않으므로 근육 이완을 위해 전신마취를 고려해야 하며, 소형의 핸드피스 및 버와 같은 기구들을 사용하여 접근하는 것이 치료를 수월케 하며 환아의 불편감을 감소시킬 수 있다.

참고문헌

1. Rossignol S, Netchine I, Le Bouc Y, Gicquel C: Epigenetics in Silver-Russell syndrome. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 22(3):403-14, 2008.
2. Silver HK, Kiyasu W, George J, Deamer WC: Syndrome of congenital hemihypertrophy, shortness of stature, and elevated urinary gonadotropins. *Pediatrics* 12(4):368-76, 1953.
3. Russell A: A syndrome of intra-uterine dwarfism recognizable at birth with cranio-facial dysostosis, disproportionately short arms, and other anomalies (5 examples). *Proc R Soc Med* 47(12):1040-4, 1954.
4. Price SM, Stanhope R, Garrett C, Preece MA, Trembath RC: The spectrum of Silver-Russell syndrome: a clinical and molecular genetic study and new diagnostic criteria. *J Med Genet* 36(11):837-42, 1999.
5. Anderson J, Viskochil D, O'Gorman M, Gonzales C: Gastrointestinal complications of Russell-Silver syndrome: a pilot study. *Am J Med Genet* 113(1):15-9, 2002.
6. Hitchins MP, Stanier P, Preece MA, Moore GE: Silver-Russell syndrome: a dissection of the genetic aetiology and candidate chromosomal regions. *J Med Genet* 38(12):810-9, 2001.
7. Spence JE, Perciaccante RG, Greig GM, Willard HF, Ledbetter DH, Hejtmancik JF, et al.: Uniparental disomy as a mechanism for human genetic disease. *Am J Hum Genet* 42(2):217-26, 1988.
8. Voss R, Ben-Simon E, Avital A, Godfrey S, Zlotogora J, Dagan J, et al.: Isodisomy of chromosome 7 in a patient with cystic fibrosis: could uniparental disomy be common in humans? *Am J Hum Genet* 45(3):373-80, 1989.
9. Spotila LD, Sereda L, Prockop DJ: Partial isodisomy for maternal chromosome 7 and short stature in an individual with a mutation at the COL1A2 locus. *Am J Hum Genet* 51(6):1396-405, 1992.
10. Eggerding FA, Schonberg SA, Chehab FF, Norton ME, Cox VA, Epstein CJ: Uniparental isodisomy for paternal 7p and maternal 7q in a child with growth retardation. *Am J Hum Genet* 55(2):253-65, 1994.
11. Kobayashi S, Kohda T, Miyoshi N, Kuroiwa Y, Aisaka K, Tsutsumi O, et al.: Human PEG1/MEST, an imprinted gene on chromosome 7. *Hum Mol Genet* 6(5):781-6, 1997.
12. Joyce CA, Sharp A, Walker JM, Bullman H, Temple IK: Duplication of 7p12.1-p13, including GRB10 and IGFBP1, in a mother and daughter with features of Silver-Russell syndrome. *Hum Genet* 105(3):273-80, 1999.
13. Catchpoole D, Lam WW, Valler D, Temple IK, Joyce JA, Reik W, et al.: Epigenetic modification and uniparental inheritance of H19 in Beckwith-Wiedemann syndrome. *J Med Genet* 34(5):353-9, 1997.
14. Maher ER, Reik W: Beckwith-Wiedemann syndrome: imprinting in clusters revisited. *J Clin Invest* 105(3):247-52, 2000.
15. Weksberg R, Shuman C, Caluseriu O, Smith AC, Fei YL, Nishikawa J, et al.: Discordant KCNQ1OT1 imprinting in sets of monozygotic twins discordant for Beckwith-Wiedemann syndrome. *Hum Mol Genet* 11(11):1317-25, 2002.
16. Gicquel C, Rossignol S, Cabrol S, Houang M, Steunou V, Barbu V, et al.: Epimutation of the telomeric imprinting center region on chromosome 11p15 in Silver-Russell syndrome. *Nat Genet* 37(9):1003-7, 2005.
17. 이창민 성, 김정룡 등: 제5차 한국인 인체치수조사사업 보고서. 산업자원부 기술표준원, 2003.
18. Stanhope R, Albanese A, Azcona C: Growth hormone treatment of Russell-Silver syndrome. *Horm Res* 49 Suppl 2:37-40, 1998.

19. Kamp GA, Mul D, Waelkens JJ, Jansen M, Delemarre-van de Waal HA, Verhoeven-Wind L, et al.: A randomized controlled trial of three years growth hormone and gonadotropin-releasing hormone agonist treatment in children with idiopathic short stature and intrauterine growth retardation. *J Clin Endocrinol Metab* 86(7): 2969-75, 2001.
20. Theintz G, Alfonso Lopes L, Schorderet D, Sizonenko PC: Growth in a case of Russell-Silver syndrome treated for hypopituitarism. *Helv Paediatr Acta* 43(4):325-31, 1989.
21. Blissett J, Harris G, Kirk J: Feeding problems in Silver-Russell syndrome. *Dev Med Child Neurol* 43(1):39-44, 2001.
22. McCord JF, Moody GH, Blinkhorn AS: Overview of dental treatment of patients with microstomia. *Quintessence Int* 21(11):903-6, 1990.
23. Cullen CL, Wesley RK: Russell-Silver syndrome: microdontia and other pertinent oral findings. *ASDC J Dent Child* 54(3):201-4, 1987.
24. Fitch N, Pinsky L: The lateral facial profile of the Silver-Russell dwarf. *J Pediatr* 80(5):827-9, 1972.