

Lesch-Nyhan syndrome: 증례보고

김명국 · 양규호 · 최남기 · 김선미

전남대학교 치과대학 소아치과학교실

국문초록

Lesch-Nyhan syndrome은 purine 대사장애로 인해 나타나는 질환이다. 유아기부터 전신근육의 강직, 발육 저하가 나타나고 손발의 불수의적 운동이나 불규칙적인 운동이 보이며 정신지체, 강박적 자해행위가 나타난다. 자해행위는 대개 1세 전 후에 나타나지만 간혹 10대 후반에 나타나기도 한다. 입술, 특히 아랫입술과 혀, 협점막, 손, 손가락 등을 깨물고 입술, 혀, 협점막 등이 손상되거나 심할 경우 절단되기도 한다. 나이가 들면서 자해 행위가 점점 심해지고 상처 부위를 통한 2차 감염 가능성이 있다. 자해행위로 인한 주기적인 연조직 손상은 심할 경우 구강암으로 이행되기도 한다. 이와 같은 자해행위를 억제하기 위해 약물치료, 장치치료, 발치, 외과적 수술 등 여러 가지 방법이 시도되고 있다.

본 증례는 자해행위로 인한 입술손상을 주소로 내원한 Lesch-Nyhan syndrome 환자들을 대상으로 발치 대신 보존적 치료를 위해 가철성, 고정성 장치를 사용한 결과 입술외상의 빈도를 줄이고 심미적으로 양호한 결과를 얻을 수 있었기에 보고하는 바이다.

주요어: 레쉬나이한 신드롬, 강박적 자해, 립 범퍼

1. 서 론

Lesch-Nyhan syndrome은 1964년 Lesch와 Nyhan이 두 명의 형제를 연구하면서 처음 보고되었으며 X염색체 관련 열성 유전질환으로 purine대사에 관여하는 hypoxanthine guanine phosphoribosyl transferase의 선천적 결핍이나 저하로 인해 나타나는 질환이다¹⁾.

특징적으로 이 질환을 가진 환아는 출생 시에는 정상이지만 2개월이 경과한 후부터 증상이 나타나는 것으로 알려져 있다. 유아기부터 전신근육의 강직, 발육부전, 정신지체 등이 나타나고 1.5~2세경 손발의 불수의적 운동이나 불규칙적인 운동이 보이며 강박적 자해행위가 나타난다²⁾.

입술, 특히 아랫입술과 협점막, 혀, 손가락 등을 깨물고 심하면 입술, 혀, 손가락 등이 손상되거나 절단되기도 한다. 나이가 들수록 자해 행위가 점차 심해지고 광범위해지며 상처 부위를 통한 2차 감염 가능성이 있고 연조직 결손에 따른 심미적 손상

이 발생할 수 있다³⁻⁵⁾. 환자는 감각이 소실된 것이 아니라서 통증을 느끼면서도 지속적으로 스스로에게 상해를 가하게 되므로 이를 인위적으로라도 막아주는 것이 필요하다⁶⁾.

치과의사는 이와 같은 자해행위를 막기 위해 교합조정, 전치부 발치, 교합거상장치, splint 등 다양한 장치를 사용할 수 있으며⁷⁻¹⁰⁾, 상, 하악골 절제술을 통해 개방교합을 만들어 줄 수도 있다¹¹⁾.

그러나 이와 같은 방법은 자해행동이 나타나는 것을 억제하는 것이 아니라 자해행동에 의한 조직의 손상을 감소시키는 방법이기 때문에 근본적인 해결방법은 아니다. 치과적 접근, 약물 치료 뿐만 아니라 환자의 자해행동이 나타나는 심리적 또는 사회환경적 요인에 대한 이해가 필요하다.

본 증례에서는 아랫입술을 심하게 깨무는 것을 주소로 전남대학교 치과병원 소아치과에 내원한 Lesch-Nyhan syndrome 환아들을 대상으로 하여 장치치료 후 비교적 양호한 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

교신저자 : 김 명 국

광주광역시 북구 용봉로 77번지 / 전남대학교 치과대학 소아치과학교실 / 010-2861-2467 / audrnrld@hanmail.net

원고접수일: 2011년 04월 26일 / 원고최종수정일: 2011년 07월 08일 / 원고채택일: 2011년 07월 20일

Ⅱ. 증례 보고

1. 증례 1

7세 남아환자로 자해로 인해 아랫입술이 찢어진 것을 주소로 본원에 내원하였다. 환아는 전신병력으로 Lesch-Nyhan syndrome을 보이며 뇌성마비, 무도증, 정신지체, 언어장애, 보행장애로 인해 서울 아산병원에서 약물치료 중이었으나 효과를 보지 못하고 있는 상태였으며 자해행위가 점차 심해지고 있다고 하였다. 가족력은 없었고 환아의 어머니가 Lesch-Nyhan syndrome의 보인자로 추정되었다.

환자의 초진 당시 임상소견을 보면 심한 입술 깨물기 습관으로 인해 하순에 약 1.5~2.0 cm 교상이 있었고 손은 물지 못하도록 수건으로 감싸여진 상태였다(Fig. 1). 구내 구강검사시 상하악 유구치부위에 치아우식증이 발견되었고 환아의 구강위생 상태는 불량하였다.

아랫입술 치료를 위해 구강악안면외과에 lip revision 수술을

의뢰하였으며 자해행위에 의한 손상을 방지하기 위해 상악에 마우스가드, 하악에 교합거상장치 장착을 계획하였다(Fig. 2). 수술 당시(Fig. 3a) 상악에만 마우스가드 장착하고 하악은 차후 상태를 지켜본 뒤 장치 장착하기로 계획을 변경하였다. 자해행위가 재발하여 하순의 수술부위가 유합되지 못하여 부분적으로 제거하였다(Fig. 3b). 하악에도 처음 계획하였던 가철성 장치를 장착하였으며 교상부위가 점차 치유되었다(Fig. 4).

2개월 간격 주기적 검진하였으며 장치에 의해 자해행동이 억제되어 손상된 부위가 치유되었다. 1년 경과 후 환아가 스스로 장치를 빼내기 시작했고 상악 중절치 맹출로 하순에 심한 손상을 입어 재내원하였다(Fig. 5). 가철성 장치의 경우 잦은 탈락이 발생하여 고정식 장치로 상악에 splint, 하악에 lip bumper를 장착하였다(Fig. 6).

3개월 간격으로 현재 경과 관찰 중이며 내원시마다 고정식 장치를 제거하고 불소를 이용한 치아관리 중이다(Fig. 7). 고정식 장치 장착 후 자해로 인한 입술 조직의 외상은 감소되고 입술선도 결손되지 않고 연속성이 유지되고 있다.

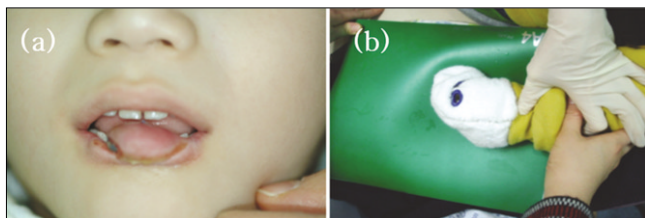


Fig. 1. At clinical findings of the first visit, the patient had a 1.5~2 cm sized morsus(a) on the lower lip due to severe lip biting habit and hands(b) were wrapped with towel.

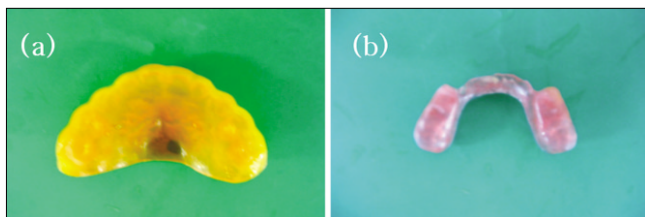


Fig. 2. In order to prevent from damage by self-mutilation, a mouth guard(a) on maxilla and a bite raising appliance(b) on mandible was planned.

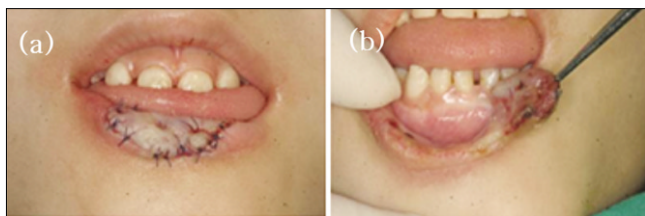


Fig. 3. At the time of the operation(a), treatment plan was modified to apply only mouth guard on maxilla and apply mandibular appliance later according to further observation. Self-mutilation was recurred and partial removal of lower lip(b) had to be performed due to failure of healing.



Fig. 4. Removable appliance(a) was applied on mandible and injury(b) was healed gradually.

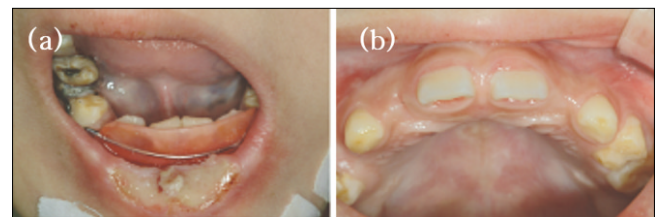


Fig. 5. After a year, the patient started to take out the appliance by himself and revisited by severe injury(a) on lower lip due to erupted maxillary central incisors(b).

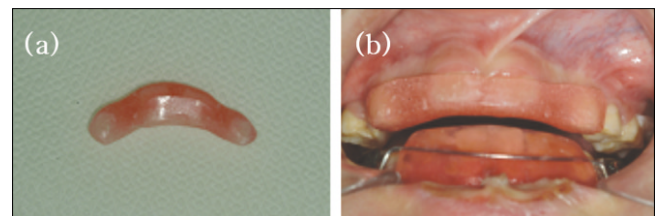


Fig. 6. Fixed appliances were replaced with a splint(a) on maxilla, a lip bumper(b) on mandible.



Fig. 7. Follow-ups are done in every three months and fluoride application is done after removing fixed appliance.

2. 증례 2

12세 남아로 반복적인 씹기 행동에 의해 구강내 궤양이 생긴 것을 주소로 본원에 내원하였다. 내원 당시 Lesch-Nyhan syndrome을 전신병력으로 가지고 있었고, 가족력은 없었으며 이갈이 습관이 있었다. 습관조절을 위해 근육이완제를 투약받

고 있었으며 초진시 임상소견으로 하순 왼쪽 부위의 씹기 습관으로 궤양성 병소가 생긴 것으로 관찰되었다(Fig. 8).

환아는 불수의적인 운동의 일환으로 지속적인 씹기 행동을 반복하였으며 명확한 의사표현없이 표정으로 동통을 호소하였다. 이에 대한 치료로 입술을 깨무는 자해행동을 억제하기 위해 하악에 lip bumper를 장착하였다(Fig. 9). 장치 장착 2주 후 처음에는 자해행동이 감소하고 양호한 치유양상을 보였으나(Fig. 10) lip bumper의 u-loop 부위가 환아의 전정부에 닿기 시작하여 4주 후 전정부 궤양이 생겼으며 하순을 빠는 습관도 다시 심해졌다(Fig. 11).

장치의 변형으로 인해 재제작이 불가피하였으며 lip bumper 제작시 u-loop에 의한 외상의 재발이 우려되어 교합을 거상시킨 splint를 제작하기로 결정하였다(Fig. 12). 장치 장착 후 보호자로부터 자해행동이 줄어들었다는 설명을 들을 수 있었다.

1년 뒤 경과관찰시 증상의 재발없이 좋은 유지 상태를 보였으며 환아도 편안해 하며 덜 공격적이었다. 자해로 인한 구강내 소견은 관찰되지 않았다(Fig. 13). 자해행위 감소로 구강내 장치 장착시간이 점차 줄어들고 있다고 하였다.

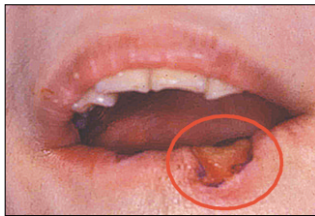


Fig. 8. Ulceration on left side of lower lip was observed as clinical findings of the first visit.



Fig. 11. As the u-loop of lip bumper started to contact with vestibule, vestibular ulceration occurred and lower lip sucking habit developed again.

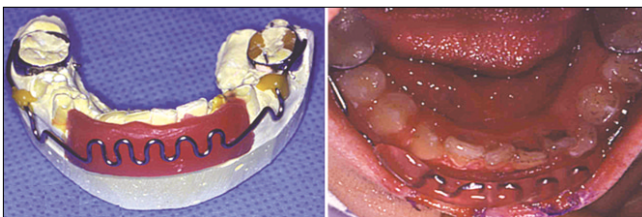


Fig. 9. A lip bumper on mandible was applied in order to prevent from lip biting.



Fig. 12. Due to deformation of the application, remaking the appliance was inevitable and we decided to apply bite raised splint when making lip bumper, for fearing of reoccurrence of trauma by u-loop.



Fig. 10. After 2 week, injury was healed gradually.



Fig. 13. After a year, Self mutilation was not observed in intraoral findings.

Ⅲ. 총괄 및 고찰

Lesch-Nyhan syndrome은 신경학적, 신장 및 근골격계 징후를 유발하는 효소 결핍에 의해 특징 지워지는 purine 신진대사의 선천적 장애이다¹⁾. 이것은 hypoxanthine-guanine phosphoribosyltransferase (HGPRT) 활성의 결핍을 유도하는 X 염색체(q26)의 유전적 변이에 의해 발생한다^{2,13)}.

Lesch-Nyhan syndrome은 X염색체 연관 유전질환이므로 남성에서만 나타나는 질환이다. 반면에 여성은 보인자이다.

이 질환은 1/100,000~380,000의 유병율을 보인다¹⁴⁾. 예후가 불량하고 태어나서 10년 혹은 20년 내에 사망으로 이어질 수 있다.

효소결핍, purine 대사장애로 인해 요산이 과생산되면서 증상이 나타나며 관련된 증상으로 자폐증, 요로결석, 고요산혈증, 급성 신부전, 통풍성 관절염 등이 있다¹⁵⁾. 또한 신경학적 증상으로는 발달지연, 심한 경직증, 무도증 등이 있으며 이에 따른 특징적인 행동 양식은 공격적이고 충동적이며 자해의 성향을 보인다¹⁶⁾. 자해행위가 심할 경우 혀나 입술, 손가락이 부분적으로 혹은 완전히 절단되는 경우도 있다.

자해행위에 의한 조직손상을 개선시키기 위해 여러 가지 약제가 사용되고 있다. Allopurinol이 일반적인 약제로 사용되며 낮은 요산 농도를 정상수치로 회복시키지만 신경, 행동학적 문제를 개선시키기는 어렵다. 근육이완제로는 Valium이 이용된다. 도파민 기능장애나 세로토닌 기능장애를 치료하기 위한 약제들이 다양한 성공사례를 보여주고 있다^{17,18)}.

자해행위로 인한 구강주위조직의 손상을 막기 위한 치료법으로 유치와 영구치열에서 대합되는 양악 치아를 발거하는 것이 있다¹⁹⁻²¹⁾. 그러나 유치를 어린 나이에 발거할 경우 치조골 성장에 지장을 줄 수 있고 치은 퇴축, 공간 소실 등의 문제를 야기할 수 있으므로 발치는 몇몇 매우 심한 증례나 의학적 문제가 있는 경우 시행될 수 있다¹⁹⁾.

따라서 Lesch-Nyhan syndrome 환자를 치료할 경우 보존적인 방법이 추천되며 자해행동 억제 및 자해로 인한 손상방지를 위해 구강내 장치를 제작할 수 있다. 다양한 장치들이 자해행동을 방지하기 위한 방법으로 사용되고 있다. 편평한 교합면을 가진 상순, 하순 아크릴 splint⁷⁻⁹⁾, 하악 돌출을 유도하는 가철식 상, 하순 장치⁸⁾, 치아로부터 하순을 돌출시키는 접착된 고정 밴드에 기반을 둔 순측으로 위치한 아크릴릭 'lip bumper'^{7,10)}, 다양한 형태의 교합 가드와 보호기구^{8,9)} 등이 있으며 이러한 방법들은 환자들에서 부분적인 성공을 거두고 있다고 알려져 있다.

상악 또는 하악 골절제술을 이용해 전방부 개방교합을 만드는 교정적 외과치료도 추천된다¹¹⁾.

보존적인 치료방법들은 초기 단계에서는 시도해 볼만 하지만 연령증가와 함께 증상이 악화될수록 그 성공률이 점차 낮아지기 때문에 해당 치아의 발거가 선택되어야 한다는 주장²²⁾도 있다. 그러나 환자와 보호자의 삶의 질 측면을 고려한다면 보존적 치료가 우선되어야 할 것이다.

본 증례에서는 장치의 유지력과 환자의 협조도를 고려하여

장치 치료를 계획하였다.

증례 1에서는 Lesch-Nyhan syndrome에 일반적인 치료제로 알려진 allopurinol과 근육이완제를 복용중인 환자에게 자해행동으로 인한 조직손상을 억제하기 위해 발치대신 가철성 장치와 고정성 장치를 사용하였다. 환자의 지적능력이 점차 늘어나면서 가철성장치의 탈락이 잦아졌고 고정성 장치를 사용해야 하였다. 환자의 자해행동은 고정성 장치에 의해 억제되었고 조직손상은 감소하였다.

증례 2의 환자는 근육이완제를 복용 중이었으며 mouth guard를 이용해 자해행동을 억제하고자 하였다. 환자의 경우 자해행위가 심하지 않고 장치 장착 후 자해빈도가 현저히 감소되고 조직손상이 회복되는 등 비교적 단기간에 만족할만한 결과를 얻었다.

Cauwels 등²³⁾은 자해행동을 하는 Lesch-Nyhan syndrome 환자에 대해 교합을 띄워주기 위해 상악에 mouth guard, 하순을 빼는 것을 개선하기 위해 하악에 lip bumper를 사용하여 자해행동의 빈도를 개선하였다고 보고하였다.

위 증례 1, 2는 장치 치료라는 유사한 방법을 통해 Lesch-Nyhan syndrome을 치료하기 위한 접근을 하였으나 서로 다른 진행양상을 보였다.

증례 1의 환자는 장치를 이용하여 자해행동을 하기 어렵게 만들어 조직손상을 방지하였으나 현재까지 자해행위 자체가 감소하지는 않았고 자해에 의한 장치 파절로 splint의 재제작을 3차례 했다. 증례 2의 환자는 조직손상을 방지하였을 뿐 아니라 자해행위 자체도 감소하였다.

증례 1의 환자의 경우 양육자는 맞벌이로 환아를 돌보지 못하여 다른 사람이 환아를 돌보고 있었다. 증례 2 환자의 경우 양육자 중 한명이 지속적으로 환아를 돌보는 가정이었다.

증례 1 환자는 평상시 부모와 같이 있을 경우 자해행동이 거의 없었으나 양육자와 같이 있을 때 스트레스로 인해 자해행동의 빈도가 오히려 증가하는 듯 하였다. 치과 내원시에도 환아와 부모가 같이 온 경우 술자가 진료시 자해행위는 거의 없었으나 환아와 부모가 동반한 경우 자해행위가 더 심하였다. 증례 2 환자는 진료시 부모가 동반한 경우 안정된 모습을 보였다.

위 두 증례만으로 결론을 내리기는 힘들지만 Lesch-Nyhan syndrome 환자의 치료시 장치 치료 및 약물치료 뿐 아니라 양육자와의 상호작용 등 사회심리학적 면에서 환아에 대한 접근 역시 중요한 것으로 추정된다.

Hall 등²⁴⁾은 이와 같은 자해행동에 환경적 요소가 기여하며 사회 상호연관작용이 낮을수록 빈도가 증가한다고 하였다. 따라서 이와같은 모든 요소들을 고려하여 치료에 임하는 것이 필요하다.

Ⅳ. 요약

신경정신과적 증상으로 신체에 자해 행위를 보이는 환자에 대해, 표준적인 치료법은 확립된 바가 없다. 본 증례의 환자들은 입술의 교상을 주소로 내원하였다. 이들은 Lesch-Nyhan

syndrome 병력을 가지고 있으며 불안감을 느끼거나 욕구불만, 좌절을 느낄 때 자해 행위가 증가한다. 병소의 심각성 정도와 환아가 가진 질환의 병인에 의거하여 치료 전략을 세우는 것이 중요하다. 소아과, 소아치과 등의 협진으로 신경안정제, 근이완제 등의 약물 투여와 장치를 통한 자해 예방 처치가 필요하며 보호자의 지속적인 보살핌을 통해 사회 상호연관작용이 이루어질 때 증상을 호전시키고 삶의 질을 높일 수 있다.

본 증례에서는 발치 대신 교합거상장치와 splint를 이용한 장치 치료로 안모의 심미성을 높이고 양호한 결과를 얻었다. 또한 자해행동 유발과 관련된 사회환경적 요인에 대한 고려도 필요할 것으로 생각된다.

참고문헌

1. Lesch M, Nyhan WL : A familial disorder of uric acid metabolism and central nervous system function. *Am J Med*, 36:561-570, 1964.
2. Cusumano FJ, Penna KJ, Panossian G : Prevention of self-mutilation in patients with Lesch-Nyhan syndrome. Review of literature. *ASDC J Dent Child*, 68:175-178, 2001.
3. Jenkins EA, Hallet RA, Hall RG : Lesch-Nyhan syndrome presenting with renal insufficiency in infancy and transient neonatal hypothyroidism. *Br J Rheumatol*, 5:392-396, 1996.
4. Chen LR, Liu JF : Successful treatment of self-inflicted oral mutilation using an acrylic splint retained by a headgear. *Pediatr Dent*, 18:408-410, 1996.
5. Nyhan WL, Wong DF : New approaches to understanding Lesch-Nyhan disease. *N Eng J Med*, 334:1602-1604, 1996.
6. 전진용, 이재호, 최형준 등 : Lesch-Nyhan syndrome 환자의 oral self-mutilation에 대한 증례보고. *대한소아치과학회지*, 26(1):151-156, 1999.
7. Turley PK, Henson JL : Self-injurious lip-biting: etiology and management. *J Pedo*, 7:209-220, 1983.
8. Shapira J, Zilberman Y, Becker A : Lesch-Nyhan syndrome: a nonextracting approach to prevent mutilation. *Dental Health*, 25:6-7, 1987.
9. Sugahara T, Mishima K, Mori Y : Lesch-Nyhan syndrome: successful prevention of lower lip ulceration caused by self-mutilation by use of mouth guard. *Int J Oral Surg*, 23:37-38, 1994.
10. Evans J, Sirikumara M, Gregory M : Lesch-Nyhan syndrome and the lower lip guard. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, 76:437-440, 1993.
11. Macpherson DW, Wolford LM, Kortebein MJ : Orthognathic surgery for the treatment of chronic self-mutilation of the lips. *Int J Oral Surg*, 21:133-136, 1992.
12. Seegmiller JE, Rosenbloom FM, Kelly WN : Enzyme defect associated with a sex-linked human neurological disorder and excessive purine synthesis. *Science*, 155:1682-1684, 1967.
13. Cusumano FJ, Penna KJ, Panossian G : Prevention of selfmutilation in patients with Lesch-Nyhan syndrome: review of literature. *J Dent Child*, 68:175-178, 2001.
14. Shoptaw JT, Reznik JI. Lesch-Nyhan syndrome : Report of three cases in one family. *J Dent Child*, 45:403-407, 1978.
15. Bundick J : Lesch-Nyhan syndrome. *J Dent Child*, 36:277-280, 1969.
16. Scully C : The orofacial manifestation of the Lesch-Nyhan syndrome. *Int J Oral Surg*, 10(5):380-383, 1981.
17. Fardi K, Topouzelis N, Kotsanos N : Lesch-Nyhan syndrome: a preventive approach to self-mutilation. *Int J Pediatr Dent*, 13:51-56, 2003.
18. Saemundsen SR, Roberts MW : Oral self-injurious behaviour in the developmentally disabled: Review and a case. *ASDC J Dent Child*, 64:205-209, 1997.
19. Benz CM, Reeka-Bartschmid AM, Agostini FG : Case report: the Lesch-Nyhan syndrome. *Eur J Paediatr Dent*, 5:110-114, 2004.
20. Cusumano FJ, Penna KJ, Panossian G : Prevention of selfmutilation in patients with Lesch-Nyhan syndrome: Review of literature. *ASDC J Dent Child*, 68:175-178, 2001.
21. Rashid N, Yusuf H : Oral self-mutilation by a 17-month-old child with Lesch-Nyhan syndrome. *Int J Pediatr Dent*, 7:115-117, 1997.
22. 김지희, 최병재, 김성오 등 : Lesch-Nyhan syndrome 증후군 환자의 자해에 의한 혀의 외상 : *대한소아치과학회지*, 35(3):532-537, 2008.
23. R.G.E.C. Cauwels, L. C : Marten Self-mutilation behaviour in Lesch-Nyhan syndrome. *J Oral Pathol Med*, 34:573-575, 2005.
24. Hall S, Oliver C, Murphy G : Self-injurious behaviour in young children with Lesch-Nyhan syndrome. *Dev Med Chil Neurol*, 43:745-749, 2001.

Abstract

LESCH-NYHAN SYNDROME: A CASE REPORT

Myoung-Gook Kim, Kyu-Ho Yang, Nam-Ki Choi, Seon-Mi Kim

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

Lesch-Nyhan syndrome is a disease caused by metabolic disorder of purine. General muscle stiffness and hypsomia are shown from infancy and symptoms can include involuntary or irregular movements of arms and legs, mental retardation, and compulsive self-mutilating behaviors.

Self-mutilating behaviors begin at approximately the first year or sometimes at late teens.

The patients bite their lips, especially lower lip, tongue, buccal mucosa, hands and fingers. Tongue and lips can be injured or mutilated in severe cases. As the patient gets older, self-mutilating behaviors become more serious and extensive and secondary infection of injured areas is possible.

Periodic soft tissue damage due to self-mutilating may evolve to cancer. Medical treatment, appliance treatment, extraction of tooth and surgical operation was attempted to control self-mutilating behaviors.

We hereby report the case of child Lesch-Nyhan syndrome patient who has self-inflicted labial damage as chief complaint. When patient was treated with conservative therapy, such as removable or fixed appliance, the frequency of labial damage could be subdued and yielded favorable results.

Key words : Lesch-Nyhan syndrome, Compulsive self-mutilation, Lip bumper