

마판 증후군 소아 환자의 전신마취 하 치과치료

김경진, 박소연, 현홍근, 신터전, 김정욱

서울대학교 치의학대학원 소아치과학교실

General Anesthesia for Dental Treatment of a Pediatric Patient with Marfan Syndrome

Kyung Jin Kim, Soyeon Bak, Hong-Keun Hyun, Teo-Jeon Shin, Jung-Wook Kim

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

Multiple caries in a pediatric patient often requires dental treatment under general anesthesia, especially when the patient is suffering from a systemic disease. The patient was a 6-year-old boy with Marfan syndrome and needed extensive dental treatment. Marfan syndrome is an inherited disorder resulting from mutations in Fibrillin-1 gene. Patients are known to have mainly cardiovascular, ocular, and musculoskeletal problems. Although clinical symptoms of the syndrome are age-related, thus hindering early diagnosis of the disease in young children, our patient had been confirmed by a gene study at a younger age. Medical history of the patient revealed moderate to severe mitral regurgitation and aortic root dilatation, which required mitral valve replacement surgery with a mechanical valve. As a result, the patient was taking warfarin post-operatively and changes in medication had to be made before the dental treatment. Also, prophylactic antibiotics had to be given before the treatment for prevention of (to prevent the) infective endocarditis. With careful control of the medications and bleeding tendency, general anesthesia and the treatment were done successfully without any complications.

Key Words: Dental treatment; General anesthesia; Marfan syndrome; Pediatric patient

마판 증후군(Marfan syndrome)은 신체의 여러 기관계에 다양한 형태로 증상이 발현되는 유전 질환으로, "classic triad"인 눈, 심혈관계, 근골격계에서 관찰되는 특징적인 임상적 증상을 바탕으로 진단한다[1]. De Paepe 등은 임상적 증상을 "major criteria"와 "minor criteria"로 진단학적 특이성에 따라 나누어 보고하였다[2]. Major criteria로는 새 가슴(pectus carinatum), 긴 사지(long limbs), 척추측만증(scoliosis), 수정체 전위(ectopia lentis), 상행대동맥의 확장과 박리(dilatation and/or dissection of ascending aorta), 대동맥판역류(aortic regurgitation), 요천 경막 확장증(lumbosacral dural ectasia) 등이 있고, minor criteria로는 관절의 과운동성(joint hypermobility), 높은 구개(high palate), 장두증(dolichocephaly), 악골의 후퇴(retrognathia), 편평 각막(flat cornea), 홍채의 저형성(hypoplastic iris), 승모판

일탈(mitral valve prolapse), 흉대동맥의 확장과 박리(dilatation or dissection of thoracic aorta (or both)), 자발성 기흉(spontaneous pneumothorax), 틈살(striae atrophicae), 재발성 탈장(recurrent hernia) 등이 있다. 이외에도 안면부에서 안구 함몰(enophthalmos), 아래로 처진 눈꺼풀(downward slanting palpebral fissures), 광대 저형성(malar hypoplasia), 상악의 후퇴(maxillary retrognathia), 골격성 II급 부정교합(skeletal class II malocclusion), 측두하악관절 장애(TMJ disorders) 및 치과적으로 길고 좁은 형태의 치아가 부정교합을 보이는 형태, 수평피개의 증가, 구치부 반대

Received: 2013. 11. 26 • Revised: 2013. 12. 13 • Accepted: 2013. 12. 13
Corresponding Author: Teo-Jeon Shin, Jung-Wook Kim*, Pediatric Dentistry, School of Dentistry, Seoul National University, 101 Daehak-ro Jongno-gu, Seoul, 110-768, Korea
Tel: +82.2.2072.2607 Fax: +82.2.744.3599 email: snmc94@snu.ac.kr
*Tel: +82.2.2072.2639 Fax: +82.2.744.3599 email: pedoman@snu.ac.kr

교합, 치주 질환 및 치아 우식의 증가 등이 관찰될 수 있다 [1,2]. 대부분의 임상 증상이 환자가 나이와 함께 명확해지는 양상을 보이므로 10세 이전에 임상증상만으로 진단하기는 어려울 수 있다[3].

15q-21.1에 위치한 Fibrillin-1 (FBN1) 유전자의 돌연변이가 마판 증후군을 일으키는 것으로 알려져 있으며, 상염색체 우성으로 전달된다. 하지만 돌연변이의 종류가 600가지 이상인 것으로 보고되고 있으며, 임상적 양상도 매우 다양하게 나타날 수 있다[4]. FBN-1 유전자의 결과물인 fibrillin-1 단백질은 결합 조직 및 세포 내 탄성 섬유 형성에서 중요한 역할을 한다. 해당 유전자의 돌연변이는 fibrillin-1 단백질의 부족, 분해나 파괴에 취약한 단백질의 형성, 혹은 미세 섬유가 관여하는 세포 간 신호 전달 체계의 붕괴 등을 통해 임상적 증상으로 나타나게 된다.

본 증례에서는 마판 증후군으로 진단받은 남자 소아 환자에서 전신마취 하 치과치료에 대해 보고하고자 한다.

증례

키 120.8 cm, 몸무게 21.1 kg의 6세 4개월된 남아 환자가 아래 앞니 두 개가 흔들린다는 것을 주소로 본원에서 내원하였다. 환자는 유전자 검사 결과 마판 증후군으로 확진된 바 있고, 중등도에서 중증의 승모판 역류(mitral regurgitation) 및 대동맥 기시부 확장(aortic root dilatation)으로 약 7개월 전 승모판을 인공 판막으로 교체하는 수술 후 외과린(warfarin) 복용 중이었다. 4세 무렵부터 수개월 전 까지 천식으로 다른 병원에서 호흡기 치료 받았으나 현재는 치료받지 않고 있는 상태로, 호흡량의 이상 소견 및 호흡 곤란은 관찰되지 않았다.

본원 내원 당일 임상적 및 방사선학적 검사 결과 상악 유중절치, 상악 우측 제1,2 유구치, 상악 좌측 제1,2 유구치, 하악 좌측 제1,2 유구치, 하악 우측 유견치와 제1,2 유구치에 치아 우식이 관찰되었으며 환자의 전신 상태 및 상대적으로 광범위한 치료 범위를 고려하여 전신마취 하 치과치료가 계획되었다(Fig. 1). 하악 유중절치의 경우 자연 탈락이 임박한 상태였고, 상악 유중절치의 경우도 탈락 시기 또한 1년 남짓 이내일 것으로 판단되어 유견치 및 유구치부만 치료 계획에

포함시켰다.

본원 소아청소년과에 술 전 환자 평가로 의뢰한 결과, 전신마취 하 치과치료 3일 전 소아청소년과 입원하여 외과린 투약 변경 및 수술 30분 전 예방적 항생제의 사용이 필요하다는 회신을 받았다. 치료 1개월 전 고열(38.9°C)과 상기도감염의 증상 및 다리에 점상 출혈(petechiae) 소견이 관찰되어 4일간 입원 치료 받았고, 비슷한 시기에 하악 유전치 4개가 자연 탈락하였으나 지혈 잘 되었고 항생제 복용은 하지 않았다고 하였다. 전신마취 하 치과치료가 계획되었고, 환이는 예정대로 치료일 이틀 전 본원 소아청소년과에 입원하였다. 입원 당일 외과린 중단하고 저분자량 헤파린(enoxaparin) 20 mg으로 투약 변경되었다. 입원 이틀째 시행된 말초혈액 소견에서 CRP 0.33, 혈색소 13.1 g/dl, 백혈구수 6,970/mm³, 혈소판 321,000/mm³으로 정상 소견이었으며, PT/aPTT는 1.95/48.5 (INR/s)로 측정되었다. 입원 3일째, PT/aPTT는 1.36/30.6 (INR/s)이었고, 치과치료 위하여 cefazolin을 예방적으로 투여하고 내원하였다.

8시간 금식 확인하였으며, 보호자에게 전신마취에 대한 설명 후 서면으로 동의서를 받았다. 환아가 아직 어리므로 협조도 고려하여 페디랩(pedi-wrap)을 사용하여 잘 달래어 치과용 유닛 체어에 눕힌 후 마취를 시작하였다. 환자의 연령 및 협조도를 고려하여 sevoflurane을 이용한 흡입유도를 진행하기로 하였다. 마스크 환기 마취(mask ventilation) 시행하여 의식 소실 상태 확인 후, 심전도, 산소포화도, 혈압커프



Fig. 1. Intra-oral state before the dental treatment.

등을 통한 환자 감시를 시작하였으며 정맥 천자를 시행하였다. 근육 이완을 위하여 정맥 주사를 통하여 vecuronium 1.5 mg을 주입하였다. 응고 기능 수치가 거의 정상으로 내려온 점, 치료 시 시야 확보를 위해 후두경을 사용하여 오른쪽 콧구멍으로 내경 4.5 RAE 튜브를 이용하여 경비 내 삽관을 시행하였다. 삽관 과정 중 비강 내 출혈은 관찰되지 않았다. 기관 삽관 후 빠른 마취 회복을 유도하기 위해 흡입마취제를 desflurane으로 변경하였다. desflurane 투여하는 동안 혈압, 맥박수 등의 큰 변화는 관찰되지 않았다. 산소, 이산화질소(N₂O), desflurane 유지 하에 치과치료를 진행하였다.

환자의 우식 정도, 구강 위생 상태, 전신 상태 등을 고려하여 유구치부는 기성금관으로 수복해 주었고, 하악 우측 유견치의 경우 심미성 및 내구성을 고려하여 개장금속관으로 수복해주었다(Fig. 2). 현재 상악 제2소구치가 좌우측 모두 관찰되지 않는 상태이므로, 내구성이 훌륭한 기성금속관으로 수복해주는 것이 유리하다고 판단되었다. 상악 우측 제1유구치와 하악 우측 제2유구치 및 하악 우측 유견치는 우식의 정도가 심하여 치수 절단술을 시행하였다. 수복 치료 후 피미스로 치면 세마 하고 불소 바니쉬를 발라주었다. 치료 중 적절한 마취 심도가 유지되었으며, 맥박, 호흡, 혈압 등의 생징후 역시 안정적으로 유지되었다. 치료 종료 후 환자는



Fig. 2. Intra-oral state after the dental treatment. All of the posterior primary molars and mandibular right canine were restored with stainless steel crowns, and the latter was open-faced and restored with composite-resin for better esthetics. For the unrestored teeth, mainly the first permanent molars, topical fluoride application with a fluoride varnish was done.

회복실로 이송되었으며, 약 1시간 동안 관찰 후 특별한 합병증 관찰되지 않아 소아청소년과 병동으로 휠체어로 이동하였다. 마취 시간은 2시간 40분, 수술 시간은 2시간이었으며, 마취 중 특이 소견은 관찰되지 않았다.

두 달 뒤, 정기 검진을 위해 재내원하였으며, 치과치료 후 합병증이 관찰되지 않았으며 추가적인 예방 효과를 위하여 불소 바니쉬를 도포해주었다.

고찰

마판 증후군은 문헌에 따라 5,000명 또는 9,800명당 한 명의 빈도로 발생하는 유전질환으로[5,6], 기질단백질인 fibrillin-1을 만드는 유전자의 결함에 기인하는 것으로 알려져 있다. 심혈관계, 눈, 근골격계에서 특징적인 소견이 나타나는데, 젊은 환자에서 큰 키와 가는 몸통과 사지, 거미손가락증, 흉부의 기형 등이 관찰되면 의심해 볼 수 있다[7]. 또한 치과적으로 높은 구개와 심한 총생을 보일 수 있으며, 습관적인 탈장 또는 기흉이 있을 수 있다. 본 증례의 환자의 경우 치료 당시 6세의 나이로 매우 어린 편이었지만 사지가 길고 긴 특징적인 소견을 관찰할 수 있었다(Fig. 3).

FBN-1 유전자의 결함이 마판 증후군과 높은 상관관계를 가지고 있으나, 아직까지 진단은 유전학적 검사보다는 임상 증상에 근거한 Ghent 분류에 의하는 것이 가장 타당한 것으로 여겨진다[8]. 이는 해당 유전자의 돌연변이가 매우 다양한



Fig. 3. Lower limbs and feet of the patient, showing characteristic long and slender morphology of the Marfan syndrome patients, are seen.

양상으로 나타나고, 또한 돌연변이가 반드시 마판 증후군의 임상증상을 보장하지는 않기 때문이다. 또한 최근에 FBN-1 유전자 외에도 transforming growth factor β -receptor 2 (TGFB1 and TGFB2) 유전자에 결함이 존재하면서 마판 증후군의 임상 양상을 보이는 경우가 보고되었기 때문이다[9]. 이들을 '2형 마판 증후군'(Marfan syndrome type 2)으로 분류한다.

임상적으로 심혈관계에 발생하는 증상이 큰 중요성을 가지게 되는데, 주로 탄성 조직에 결함이 발생하여 대동맥 혹은 심장 판막에 문제를 일으키게 된다. 본 증례의 환자의 경우 중등도 이상의 승모판 역류(mitral regurgitation) 및 대동맥 기시부 확장(aortic root dilatation)의 병력을 가지고 있었다. 대동맥 기시부 확장의 경우, 여러 증상 중 마판 증후군 환자의 생존률을 좌우하는 변수로 작용하는 경우가 많으므로 임상적으로 매우 중요하다. 대동맥의 탄성적인 특징 때문에 주로 결함이 발생하게 되는데, 탄성 섬유의 변성으로 높은 혈압을 견디지 못하고 혈관이 팽창되거나 박리되는 결과를 낳게 된다. 따라서 예방적으로 수축기 심박출량을 줄여주기 위해 마판 증후군 환자들은 나이에 상관없이 β -차단제를 복용하게 되는 경우가 많다. 간혹 β -차단제에 반응하지 않는 환자들의 경우 칼슘 차단제 또는 앤지오텐신전환효소 저해제(angiotensin converting enzyme (ACE) inhibitor)를 복용하게 된다. 본 증례의 환자 역시 앞서 언급된 증상으로 승모판(mitral valve)을 인공 판막으로 교체하는 수술을 받은 병력이 있어 와파린을 복용 중이었으며, 심박출량을 줄여주기 위하여 atenolol과 Enalapril을 복용하고 있었다. 약물의 복용 외에도 주기적으로 심장 초음파를 관찰하여 대동맥 직경을 측정하는 것이 추천되며, 그 직경이 5 cm 이상이거나, 성인에서 증가 속도가 1년에 1.5 mm를 초과하는 경우 대동맥 박리 방지를 위해 대동맥 기시부의 예방적 수술을 고려할 수 있다[7].

본 증례의 환자와 같이 인공 심장 판막을 가진 환자의 경우 혈전색전증의 위험 감소를 위하여 항응고 약제를 복용하는 경우가 많다. 와파린은 비타민 K 의존성 응고 인자를 억제하여 항응고 작용을 하는 약제로 반감기가 36시간이며, 완전히 작용을 하는데 72시간에서 96시간이 걸린다. 와파린의 효과는 PT (prothrombin time) 또는 INR (international nor-

malized ratio)로 측정한다. PT의 경우 12-15초, INR의 경우 0.8-1.2 정도를 정상 범위로 간주한다. 항응고 약물을 치료 목적으로 투여하는 경우 INR 범위가 2.0-4.0 정도에 맞추어져 있으므로, 침습적인 치료가 필요한 경우 지혈에 대한 고려가 필요하게 되며 이는 치과치료에 있어서도 예외라 할 수 없다. 와파린으로 항응고 치료를 받고 있는 환자의 수술 시 고려할 수 있는 방법으로 와파린의 중단, 와파린 중단 후 헤파린으로 약물 교체(정주 투여 혹은 저분자량헤파린(low molecular weight heparin; LMWH)의 피하 투여), 와파린 복용량의 감소, 항응고 약물의 변경 없이 수술 진행 등의 5가지 방법을 고려할 수 있다[10]. 헤파린 제제의 투여 없이 와파린을 중단하는 방법은 상대적으로 혈전색전증의 위험도가 낮은 환자에서 시행할 수 있다. 하지만 본 증례의 환자처럼 인공 심장 판막을 가지는 경우 혈전색전증이 발생할 확률이 높은 위험군에 해당하며, 이 경우 와파린 중단 시 헤파린의 투여가 필요하다. 수술 3-5일 전 입원하여 정주 헤파린으로 약물을 변경하는 과정을 거치게 되며 수술 수 시간 전 헤파린 투여를 중단, 수술 종료 및 지혈의 확인 후 헤파린의 재투여 및 와파린의 재투약이 이루어진다. 수술의 침습도가 상대적으로 낮은 경우에 LMWH로 약물을 대신할 수 있다. 이 경우에도 마찬가지로 수술 3-5일 전 와파린 중단이 이루어지며 LMWH의 투약이 이 기간 동안 이루어진다. 수술 당일 저녁에 와파린 치료를 다시 시작한다. 본 증례의 환자 역시 수술 3일 전 입원하여 입원 첫날 와파린 중단하고 LMWH의 일종인 enoxaparin 투약을 시작하였다. 수술 전까지 PT/aPTT 수치는 지속적으로 감시되었으며, 수술 후 와파린 재투약하였다. 또한 인공 심장 판막을 가진 환자는 감염성 심내막염(infective endocarditis)에 대한 위험도가 높은 군에 속하며, 본 증례 환자의 치과치료 계획 상 클램프를 사용한 러버댐의 장착, 치수절단술 등을 포함하므로 예방적 항생제의 사용이 필요하였다. 입원 3일째(수술 당일), 병동에서 cefazolin을 정맥 주사로 투약하고 내원하여 치료 완료하였으며, 수술 후 감염성 심내막염의 증상이나 징후는 관찰되지 않았다.

안과적으로 수정체의 전위(ectopia lentis, lens subluxation)가 마판 증후군 환자에서 흔히 관찰된다. 이외에도 근시나 각막의 박리 등이 존재할 수 있다. 수정체 전위로 안구 직경이 증가하거나, 각막의 박리가 발생하는 경우 근시



Fig. 4. Posterior cross bite at the right molar area is seen.

위험이 커질 수 있다. 본 증례의 환아 역시 안과에서 마판 증후군과 관련된 수정체 전위를 진단받고 정기 검진 중이었다. 수정체 전위가 있는 경우 약시를 예방하기 위해서는 어린 나이에 시력을 조기 교정해 주는 것이 필요하다.

근골격적으로 특징적인 큰 키와 가늘고 긴 팔다리(Fig. 3), 새가슴, 척추측만증, 관절의 과운동성 등이 관찰될 수 있다. 구강악안면적으로는 높은 구개, 상악과 하악의 후퇴 경향, 골격적 II급 부정교합, 장안모 등으로 분류되는 특징적인 안모를 가질 수 있다. 또한 관절의 과운동성으로 측두하악 관절장애에 이환되기 쉽다. 악골의 후퇴 경향으로 인한 공간 부족으로 심한 총생이 발생하기 쉬우며, 좁고 긴 형태의 상악궁으로 인해 구치부 반대 교합이 종종 관찰된다. 본 증례의 환아는 아직 나이가 어려 특징적인 외형의 발현이 두드러지는 편은 아니나, 교합 시 우측 구치부의 반대 교합이 관찰되었다(Fig. 4). 또한 현재의 치아 배열 상태 및 하악 중절치의 맹출 상황 등을 고려해볼 때, 추후 영구치열기에서 총생의 가능성이 높아 보인다(Fig. 1).

Docimo 등은 마판 증후군을 가진 소아 환자에서 전신적 증상과 구강 및 안면의 증상 간의 상관관계에 대해 보고한 바 있다[11]. 전신적 증상의 지표 중 하나로 상행대동맥의 확장 정도를 나타내는 aortic Z-score를 사용하였다. 구치부 반대교합의 경우 3 초과의 Z-score와 통계학적으로 유의한 상관관계가 있다고 하였고($P < 0.01$), 구치부 반대교합과 높은 구개가 같이 존재하는 것은 3초과의 Z-score 및 3 디옵터 초과의 근시가 동시에 존재하는 것과 통계학적으로 유의한 상관관계($P < 0.01$)가 있다고 보고하였다. 이외에도 악골의 후퇴, 광대의 저형성, 구호흡 등이 관찰 인대의 과잉신장이나 척추측만증과 상관관계를 보인다고 하였다.

De Coster 등은 국소적인 저형성 반점을 동반하는 법랑질 결함, 치근의 형태 이상, 비정상적인 치수 형태, 치수 내 석회화 물질의 존재, 치은염 및 치석 등이 마판 증후군 환자에서 보다 높은 빈도로 발견된다고 보고한 바 있다[12]. 법랑질 결함의 경우 유치열에서의 높은 우식 이환율에 기여할 수 있다고 하였다.

본 증례의 환아 역시, 유치열의 다발성 우식증이 관찰되며 광범위한 치과치료를 필요로 하였다. 마판 증후군 환자의 경우 치료 시 예방적 항생제가 필요한 경우가 많고, 또한 본 증례의 환아와 같이 외과련을 복용 중인 경우 약물의 변경이 필요한 경우가 많아 특히 주의가 필요하다. 비정상적인 상아질의 형성으로 인한 치수의 형태 이상 또는 석회화 등을 동반하는 경우가 많으므로, 가능하면 정기 검진을 통한 우식 예방을 통해 구강 건강을 관리해 주는 것이 요구된다. 치은염에 이환되기 쉬우며, 치석이 잘 생길 수 있으므로, 주기적인 치석 제거 및 치면 세마가 요구될 수 있다. 더불어, 총생이 빈발하므로 혼합치열기에 치과의사의 세심한 공간관리가 필요하며, 적절한 시기에 교정 치료를 고려해 볼 수 있다. 다만 측두하악관절장애에 취약한 경향을 보이므로 이에 대한 고려가 필요할 것이다.

참고문헌

1. Gray JR, Davies SJ: Marfan syndrome. *J Med Genet* 1996; 33: 403-8.
2. De Paepe A, Devereux RB, Dietz H, Hennekam R, Pyeritz RE: Revised diagnostic criteria for the Marfan syndrome. *Am J Med Genet* 1996; 62: 417-26.
3. Faivre L, Masurel-Paulet A, Collod-Beroud G, Callewaert BL, Child AH, Stheneur C, et al: Clinical and molecular study of 320 children with Marfan Syndrome and related type 1 fibrillinopathies in a series of 1009 probands with pathogenic FBN1 mutations. *Am J Pediatr* 2009; 123: 391-98.
4. Mizuguchi T, Matsumoto N: Recent progress in genetics of Marfan syndrome and Marfan-associated disorders. *J Hum Genet* 2007; 52: 1-12.

5. Chan YC, Ting CW, Ho P, Poon JT, Cheung GC, Cheng SW: Ten-year epidemiological review of in-hospital patients with Marfan syndrome. *Ann Vasc Surg* 2008; 22: 608-12.
6. Gray JR, Bridges AB, West RR, McLeish L, Stuart AG, Dean JC, et al: Life expectancy in British Marfan syndrome populations. *Clin Genet* 1998; 54: 124-28.
7. Dean JC: Marfan syndrome: clinical diagnosis and management. *Eur J Hum Genet* 2007; 15: 724-33.
8. Loeys BL, Dietz HC, Braverman AC, Callewaert BL, Becker JD, Devereux RB, et al: The revised Ghent nosology for the Marfan syndrome. *J Med Genet* 2010; 47: 476-85.
9. Singh KK, Rommel K, Mishra A, Karck M, Havenrich A, Schmidtke J, et al: TGFBR1 and TGFBR2 mutations in patients with features of Marfan syndrome and Loeys-Dietz syndrome. *Hum Mutat* 2006; 2006(27): 770-77.
10. Doonquah L, Mitchell AD: Oral surgery for patients on anticoagulant therapy: current thoughts on patient management. *Dent Clin N Am* 2011; 56: 25-41.
11. Docimo R, Maturo P, D'auria F, Grego S, Costacurta M, Perugia C, et al: Association between oro-facial defects and systemic alterations in children affected by Marfan syndrome. *J Clin Diag Res* 2013; 7(4): 700-3.
12. Coster PD, Martens L, De Paepe A: Oral manifestations of patients with Marfan syndrome: A case control study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2002; 93: 564-72.