

◆ 증례

부신백질이영양증 환자의 전신마취 하 치과 치료 : 증례보고

장준혁 · 신터전 · 김영재 · 김정욱 · 장기택 · 이상훈 · 김종철 · 현홍근*

서울대학교 치의학대학원 소아치과학교실

Abstract

DENTAL TREATMENT OF A 11-YEAR-OLD MALE PATIENT WITH ADRENOLEUKODYSTROPHY UNDER GENERAL ANESTHESIA : A CASE REPORT

Jun-Hyuk Jang, Teo-Jeon Shin, Young-Jae Kim, Jung-Wook Kim,
Ki-Taeg Jang, Sang-Hoon Lee, Chong-Chul Kim, Hong-Keun Hyun*

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

Adrenoleukodystrophy (ALD) is a rare, inherited disorder that leads to progressive brain damage and failure of the adrenal glands. It is passed down from parents to their children as an X-linked genetic trait. Therefore, it affects primarily males especially under the age of 10. People with ALD have excessive accumulation of very long chain fatty acids (VLCFAs) in their brain because they do not have the enzyme which break down these fatty acids. Special method for treatment of ALD is not available. Eating a diet low in VLCFAs and taking special oils, called Lorenzo's oil, can lower the blood levels of VLCFAs. But this oil cannot stop the destruction of nerve cell.

This article presents a case report: Dental treatment of a 11-year-old male patient with ALD under general anesthesia. Careful management must be required during treatment procedure because of difficulty in cooperation, seizure disorders, gastroesophageal reflux, pulmonary aspiration and airway complications. [J Korean Dis Oral Health Vol.9, No.2: 107-110, Dec 2013]

Key words : Adrenoleukodystrophy, Dental caries, General anesthesia

I. 서론

부신백질이영양증(adrenoleukodystrophy, ALD)은 ALD 단백질을 만드는데 관여하는 ABCD1 유전자 변이로 인해 중추 신경계의 탈수초를 일으키는 치명적인 질환이다.

Corresponding author : Hong-Keun Hyun
101 Daehakno, Jongno-Gu, Seoul, 110-768, Korea
Department of Pediatric Dentistry, School of Dentistry, Seoul National University
Tel: +82-2-2072-0112, Fax: +82-2-744-3599
E-mail: hege1@snu.ac.kr

ALD단백질은 회돌기교세포(oligodendrocytes), 미세아교세포(microglia)에서 장쇄지방산(very-long-chain fatty acids, VLCFAs)의 과산화소체 분해 과정(peroxisome degradation)에 필수적 역할을 하기 때문에 ALD 단백질이 결핍되면 이들 세포의 탈수초가 일어난다¹⁾. ALD는 남성 중 1:21,000의 확률로 매우 드물게 나타나는 질환으로 신경계, 부신 피질, 정소에 영향을 미치게 된다^{2,3)}.

ALD 환자들은 6-8세 정도에 뇌의 다발성 탈수초화를 겪게 되고 대부분은 사춘기 이전에 사망하게 된다^{4,5)}. 이에 첫 치료시도가 있는지 30년이 지났고 식이요법, 약물 요법, 이

원고접수일: 2013.11.20 / 원고최종수정일: 2013.12.09 / 원고채택일: 2013.12.10

식법, 유전자 치료 등이 제시되었으나 ALD는 신경학적, 행동학적인 측면의 치유효과에 대한 객관적 평가가 어려워 효과와 안전성이 입증된 치료법이 없다⁶⁾. 현재까지는 초기 뇌 질환 상태에 한해 시행할 수 있는 치료로서 동종 조혈모세포 이식법(Allogeneic hematopoietic cell transplantation, HCT)이 유일하게 효과 있는 치료법이다⁵⁾.

저자들은 서울대학교치과병원 소아치과에 내원한 ALD 환자의 전신마취 하 치아 우식 치료를 시행한 증례를 문헌 고찰과 함께 보고하고자 한다.

II. 증례보고

환아는 몸무게 23 kg의 11세 8개월된 남아로, 다수 영구치의 우식증 및 탈락시기 임박한 유치의 동요도를 주소로 서울대학교치과병원 소아치과에 내원하였다. 환아는 전신적 병력으로 부신백질이영양증(Adrenoleukodystrophy, ALD), 시각 장애, 정신 지체(Mental retardation)가 있고 치과적 병력으로 2년 전 본과에서 외래 전신마취 하 다수 유치 및 영구치의 우식증 치료, 잔존 치근 발거 및 치석 제거술을 받은 경험이 있었다. 환아는 당일 구강 검진 중 덴탈 미러를 깨물어 부술 정도로 낮은 협조도를 보여서 전신마취 하 구강 검진 및 치과 치료를 계획하였다.

전신마취 전 평가를 위해 혈액검사, 심전도, 흉부 X선 촬영을 시행하였으며 검사결과 특이할 만한 이상소견은 관찰되지 않았다. 소아청소년과에 ALD 관련하여 전신마취 시

주의점에 대하여 자문한 결과 술중 respiration에 대한 closed monitoring이 요구된다는 회신을 확인했고, 환자의 보호자에게 수술 전 금식과 마취 전 준비사항에 대해 설명하고 2주 뒤 전신마취 하 치과 치료를 시행하기로 하였다.

수술 당일 금식 후 치료실에 도착하여 보호자에게 전신마취에 대한 설명 및 동의서를 받고 환아를 치과용 체어에 눕힌 후 흡입마취제인 sevoflurane을 이용하여 마취를 유도하였다. 심전도, 혈압, 맥박산소포화도, 체온을 감시하며 좌측 하지에 24-gauge 정맥도관으로 정맥로 확보 후 vecuronium 1.5 mg을 정주하여 근이완 시켰다. 3분 정도의 용수환기 후 충분한 마취심도와 근이완에 도달하였을 때 후두경을 사용하여 비강을 통해 기관 내 삽관을 시행하였고, 마취의 유지는 각각 분당 1 L의 산소와 아산화질소, 4-6 vol%의 desflurane으로 하였다.

마취 후 구강 검진 및 구내 임상 사진 촬영을 시행하고 치료를 시작하였다. 하악 우측 중절치의 치근단 병소가 발견되어 발수, 근관 세척, 근관 확장, 근관내 약제(Metapaste, META BIOMED, KOREA) 주입, 레진강화형 글라스아이오노머(Fuji II LC, GC, JAPAN) 수복을 시행하였으며, 상악 좌측 제 1소구치, 상악 좌우측 제 1대구치를 복합레진(Filtek Z250, 3M ESPE, USA)으로 수복하였다. 하악 우측 측절치는 고도의 치경부 우식증으로 인해 예후가 불량할 것으로 예상되어 탈락시기 임박한 상악 좌우측 유건치 및 제 2유구치, 하악 좌측 유건치 및 좌우측 제 1유구치와 함께 발거하였다.



Fig. 1. Panoramic radiograph at the first visit.

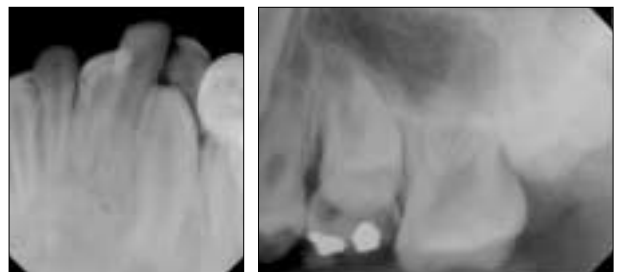


Fig. 2. Pre-operative intraoral radiograph at the first visit.



Fig. 3. Clinical photo of frontal view, maxillary arch and mandibular arch before treatment under general anesthesia.



Fig. 4. Clinical photo of frontal view, maxillary arch and mandibular arch after treatment under general anesthesia.

치과시술 동안 적절한 마취 심도가 유지되었으며, 맥박, 호흡, 혈압 등의 생징후도 안정적이었다. 환자는 회복실 도착 1시간 후 수분 섭취 후 이후 관찰에서 특이할 만한 소견이 보이지 않아 귀가하였다. 퇴원 시 보호자에게 환자의 하악 우측 중절치의 치근단 주위 병소 소견 및 구강위생 관리의 중요성에 대해 설명하였고 3개월 후 정기검진을 권고하였다.

Ⅲ. 고 찰

X 염색체 연관 부신백질이영양증(X-ALD)은 뇌, 부신 및 혈장 내에 tetracosanoic acid(C24:0)와 hexacosanoic acid(C26:0) 같은 장쇄지방산들의 축적으로 인해 일어나는 질환으로 신경계 증상은 병태생리학적으로 부신축수신경병증(adrenomyeloneuropathy, AMN)과 대뇌형(cerebral forms) 2가지로 구별된다^{7,8)}. 부신축수신경병증은 주로 척수관에 침범하는 비염증성 원위 축삭병증으로 말초 신경에는 적으며 젊은 성인에서 점차 진행되는 반신마비로 나타난다^{9,10)}. 대뇌형은 대개 아동기에 나타나며 두정후두(parietooccipital)에서 기시하여 급속히 진행되는 염증성 축삭병증으로 자가면역 메커니즘을 나타내기도 한다^{11,12)}. 환자들은 6-8세 정도에 뇌의 다발성 탈수초화를 겪게 되고 대부분은 사춘기 이전에 사망하게 된다^{4,5)}.

ALD의 원인은 Xq28 염색체에 위치한 *ABCD1* 유전자 변이에 의하는데 *ABCD1*는 과산화소체 막단백질인 ALDP와 연관되며 ATP-binding cassette (ABC) transmembrane transport superfamily이다^{13,14)}. 따라서 장쇄지방산(VLCFAs)의 과산화소체 분해과정(peroxisom degradation)에 문제가 생기는 것으로 추정된다. ALD 진단은 혈장 내 장쇄지방산 수치 증가와 유전자 돌연변이 분석(mutation analysis)에 의한다. 혈장 분석은 남성에서는 신뢰할 만한 결과를 보여주지만 이형접합자의 20%에서 위음성(false negative) 결과를 나타낸다¹⁵⁾. 반면 돌연변이 분석은 이형접합자에서도 신뢰할 만 하므로 ALD 가족력이 있는

경우 조기 개입을 통해 치료 성공률을 높이고자 할 때 추천된다¹⁶⁻¹⁸⁾.

ALD의 치료법으로 식이요법, 약물 요법, 이식법, 유전자 치료 등이 제시되고 있는데 Lorenzo's oil 은 glyceryl trioleate 과 glyceryl trierucate을 4:1로 혼합한 것으로 혈장 내 장쇄지방산 수치를 정상화 하는 역할을 한다. Lorenzo's oil 식이요법은 신경학적 증상도 없고 MRI상 정상 소견을 보이는 6세 이하 남아에서 예방적 목적으로 적합하다. 부신 스테로이드 대체요법은 부신 기능 부전을 갖는 ALD 환자의 70%에서 필수적인 과정이다. 동종 조혈모세포 이식법(HCT)은 초기 뇌질환이 나타난 아동기 환아에게 가장 효과적으로 6-12개월 마다 MRI 검사를 시행해야 된다. 하지만 이러한 치료에 앞서서 무엇보다도 우선인 것은 신생아 시기에 조기 발견할 수 있는 방법을 모색하는 것으로, 신경학적으로나 부신 이상이 나타나기 수 년 전에 조기 치료할 수 있는 가능성을 열어주기 때문이다²⁾.

본 증례의 환아는 7세에 진행성 신경계 퇴행 증상과 시력 저하로 MRI와 혈액 검사를 통해 ALD 및 epilepsy 진단을 받고 2년 전 전신마취 하 치과 치료시 Lorenzo's oil 및 항경련제 복용중이었으나 현재는 진통소염제 이외의 약물은 복용하지 않는 중이다. 두 번의 전신마취 하 치과 치료에서 모두 술 후 합병증은 나타나지 않았다.

ALD 환자는 마취 중에 간질 발작, 위식도 역류증, 흡인성 폐렴, 기도 폐쇄 등의 문제가 발생할 위험이 높고 더불어 부신 기능 부전 및 부신 스테로이드 대체 요법에 대한 세심한 고려가 필요하다¹⁹⁾. 특히 ALD는 본 환아처럼 간질 발작, 정신 지체, 시각장애, 폐렴 병력 등이 복합적으로 나타나는 경우가 흔하므로 환아의 구강 위생 관리는 전적으로 보호자에게 달려있고 환아 협조도 부재로 인해 구강 위생 관리는 더욱 어렵게 되는 악순환이 나타난다. 치과사는 환아의 내원 주기를 짧게 조절하고 전문가 불소도포 등을 통해서 최대한 치아 우식 등 치과질환 발생을 억제하기 위한 세심한 노력이 필요하다.

참고문헌

1. Moser HW, Mahmood A, Raymond GV: X-linked adrenoleukodystrophy. *Nat Clin Pract Neurol* 3(3):140-151, 2007.
2. Moser H, Dubey P, Fatemi A: Progress in X-linked adrenoleukodystrophy. *Curr Opin Neurol* 17(3):263-269, 2004.
3. Bezman L, Moser HW: Incidence of X-linked adrenoleukodystrophy and the relative frequency of its phenotypes. *Am J Med Genet* 76(5):415-419, 1998.
4. Aubourg P, Blanche S, Jambaque I, et al.: Reversal of early neurologic and neuroradiologic manifestations of X-linked adrenoleukodystrophy by bone marrow transplantation. *N Engl J Med* 322(26):1860-1866, 1990.
5. Shapiro E, Krivit W, Lockman L, et al.: Long-term effect of bone-marrow transplantation for childhood-onset cerebral X-linked adrenoleukodystrophy. *Lancet* 356(9231):713-718, 2000.
6. Brown FR 3rd, Van Duyn MA, Moser AB, et al.: Adrenoleukodystrophy: effects of dietary restriction of very long chain fatty acids and of administration of carnitine and clofibrate on clinical status and plasma fattyacids. *Johns Hopkins Med J* 151(4):164-172, 1982.
7. Igarashi M, Schaumburg HH, Powers J, et al.: Fatty acid abnormality in adrenoleukodystrophy. *J Neurochem* 26(4):851-860, 1976.
8. Moser HW: Adrenoleukodystrophy: phenotype, genetics, pathogenesis and therapy. *Brain* 120(8):1485-1508, 1997.
9. Powers JM, DeCiero DP, Ito M, et al.: Adrenomyeloneuropathy: a neuropathologic review featuring its noninflammatory myelopathy. *J Neuropathol Exp Neurol* 59(2):89-102, 2000.
10. Powers JM, DeCiero DP, Cox C, et al.: The dorsal root ganglia in adrenomyeloneuropathy: neuronal atrophy and abnormal mitochondria. *J Neuropathol Exp Neurol* 60(5):493-501, 2001.
11. Schaumburg HH, Powers JM, Raine CS, et al.: Adrenoleukodystrophy. A clinical and pathological study of 17 cases. *Arch Neurol* 32(9):577-591, 1975.
12. Ito M, Blumberg BM, Mock DJ, et al.: Potential environmental and hostparticipants in the early white matter lesion of adrenoleukodystrophy: morphologic evidence for CD8 cytotoxic T cells, cytolysis of oligodendrocytes, and CD1-mediated lipid antigen presentation. *J Neuropathol Exp Neurol* 60(10):1004-1019, 2001.
13. Mosser J, Douar AM, Sarde CO, et al.: Putative X-linked adrenoleukodystrophy gene shares unexpected homology with ABC transporters. *Nature* 361(6414):726-730, 1993.
14. Higgins CF: ABC transporters: from microorganisms to man. *Annu Rev Cell Biol* 8(1):67-113, 1992.
15. Moser AB, Kreiter N, Bezman L, et al.: Plasma very long chain fatty acids in 3,000 peroxisome disease patients and 29,000 controls. *Ann Neurol* 45(1):100-110, 1999.
16. Moser AB, Moser HW: The prenatal diagnosis of X-linked adrenoleukodystrophy. *Prenat Diagn* 19(1):46-48, 1999.
17. Bezman L, Moser AB, Raymond GV, et al.: Adrenoleukodystrophy: incidence, new mutation rate, and results of extended family screening. *Ann Neurol* 49(4):512-517, 2001.
18. Aubourg P, Chaussain JL: Adrenoleukodystrophy: the most frequent genetic cause of Addison's disease. *Horm Res* 59(Suppl 1):104-105, 2003.
19. Schwartz RE, Stayer SA, Pasquariello CA, et al.: Anaesthesia for the patient with neonatal adrenoleukodystrophy. *Can J Anaesth* 41(1):56-58, 1994.