

◆ 증례

Haddad syndrome 환자의 전신마취 하 치아우식 치료: 증례보고

서희원 · 송지수 · 신터전 · 현홍근 · 김영재 · 김정욱 · 이상훈 · 장기택*

서울대학교 치의학대학원 소아치과학교실

Abstract

DENTAL TREATMENT OF A PATIENT WITH HADDAD SYNDROME UNDER GENERAL ANESTHESIA: CASE REPORT

Heewon Suh, Ji-Soo Song, Teo Jeon Shin, Hong-Keun Hyun, Young-Jae Kim, Jung-Wook Kim, Sang-Hoon Lee, Ki-Taeg Jang*

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

Haddad syndrome, the association of Congenital Central Hypoventilation Syndrome (CCHS) and Hirschsprung's disease (HD), is a disease caused by mutation of PHOX2B gene. This disease, which occurs very rarely worldwide, is characterized by adequate ventilation during wakefulness and hypoventilation during sleep due to decreased ventilatory sensitivity. In this case report, we report a case of dental treatment under general anesthesia in a child with Haddad syndrome.

A 3-year-old child with Haddad syndrome visited Seoul National University Dental Hospital for dental treatment. Dental treatment was planned under general anesthesia because of his medical condition. Treatment was successfully done without any postoperative complications. This case suggests that general anesthesia may be advantageous for dental treatment due to the risk of respiratory depression in a child with Haddad syndrome. [J Korean Dis Oral Health Vol.13, No.1: 47-51, June 2017]

Key words : Haddad syndrome, Congenital Central hypoventilation syndrome, Hirschsprung's disease, Dental treatment, General anesthesia

I. 서론

Congenital Central hypoventilation syndrome(CCHS)은 폐, 심장, 신경근, 혹은 뇌간의 이상이 없이 선천적으로 호흡의 자율적인 제어가 어려운 것을 특징으로 한다^{1,2)}. 깨

어있는 동안에는 정상적인 호흡을 하지만, 수면 시 호흡 저하가 일어나며, 심할 경우 무호흡을 나타내기도 한다²⁻⁴⁾. Hirschsprung's diseases(HD)는 장 벽의 신경절 세포 결핍으로 인해 정상적인 연동운동이 저하되어 장 폐색이 나타나는데, 그 원인은 신경능 발달과 관련된 것으로 알려져 있다. CCHS와 HD가 함께 나타나는 Haddad 증후군은 신경능 발달과 관련하여 나타나며, 매우 드문 빈도로 발생한다^{3,5)}. Haddad 증후군의 원인은 paired-like homeobox 2b gene(PHOX2B) 유전자의 변이로 밝혀졌으며, 유전자 검사를 통해 진단할 수 있다⁵⁻⁸⁾.

*Corresponding author : Ki-Taeg Jang
101 Daehak-ro, Jongno-gu, Seoul, 03080, Korea
Department of Pediatric Dentistry, School of Dentistry, Seoul National University
Tel: +82-2-2072-2682, Fax: +82-2-744-3599
E-mail: jangkt@snu.ac.kr

Received: 2017.06.03 / Revised: 2017.06.21 / Accepted: 2017.06.21

본 증례는 전세계적으로 드물게 발생하는 Haddad 증후군 환자의 치아 우식 치료를 전신마취 하에 안전하고 효과적으로 시행하였기에, 이를 보고하며, Haddad 증후군을 가진 환자의 특징과 치과적 고려사항에 대해 고찰하고자 한다.

II. 증례보고

환아는 2016년 9월 27일 치아 우식을 주소로 개인 치과 의원에서 서울대학교 치과병원 소아치과로 의뢰되었다. 3세 11개월 남아로 키는 95cm였고, 몸무게는 17kg였으며, Haddad 증후군 병력을 가지고 있었다. 2013년, 생후 19일만에 유전자 검사 결과를 통해 PHOX2B 유전자의 변이로 Haddad 증후군으로 진단되었고, 그로부터 20일 후 Hirschsprung's disease로 인해 결장절제술을 시행하였다. 생후 3개월경, 기관절개술 시행하였고 수면 시에는 인공호흡기 적용 중이었다(Pressure controlled-SIMV, PC 20cmH₂O, PEEP 7cmH₂O, RR 35/min). 수면 시 1회 호흡량은 60~70mL로 유지되고 있었고, 간혹 40mL까지 감소하지만 산소포화도의 저하를 동반하지는 않는 상태였다. 대기 중에서 산소포화도는 95% 이상으로 잘 유지되고 있었다. 환아는 위식도 역류 증상이 있었고, 이로 인한 폐렴 병역이 있었다. 생후 5개월경, 위절개술(Gastrostomy) 및 위저부주름술(fundoplication) 시행하였으나, 관 부위에 누출이 있어 2년 후 위루관을 제거하였다. 생후 12개월에 저혈당 증상이 발견되었고, 구강으로 섭식을 유지하고 있으나

연하반응에 지연이 있어, 고형식 및 액체류 섭식에 주의를 요하는 상태였다. 환아는 특별히 복용 중인 약은 없었다. 발달지연이 있는 환아는 구강검진 시 협조도 부족이 관찰되었고, 당일 외래에서 방사선학적 검사는 불가능하였다.

소아치과 내원 당일 구강검진 시행한 결과, 상악 유전치의 인접면과 평활면을 포함하는 우식이 관찰되었고, 하악 전치부의 순면에 우식이 관찰되었다(Fig. 1). 유구치의 인접면과 교합면에 중등도 이상의 우식증 소견을 보이는 등 전악에 걸쳐 다발성 우식이 관찰 되었다(Fig. 2).

상악 전치부와 상·하악 구치부를 포함하는 광범위한 치과치료가 계획되었으나, 환아의 협조도가 부족하고, 환기 및 기도유지 시 위험성이 존재하여 전신마취 하 치과치료를 시행하기로 하였다. 전신마취 전 평가를 위해 혈액검사를 시행하였고, 소아청소년과에 Haddad 증후군 및 저혈당과 관련하여 치과치료 시 주의점에 대해 자문한 결과, 상기 증후군으로 인해 전신마취를 권유한다는 회신을 확인하였으며, 전신마취 시 예방적 항생제의 필요성 등 특별한 주의사항에 대한 언급은 없었다.

수술 당일 환아는 감기 증상 없었고, 금식 후 치료실에 도착하여, 생징후 관찰을 위한 모니터링 장치를 부착하였다. T-cannula를 통해 흡인 마취제인 sevoflurane을 적용하여 마취를 유도하였고, 정맥로를 확보하여 Robinul 0.06mg을 정맥투여하였다. 근이완제 없이 기계환기를 시행하였다. T-cannula 사이로 가스의 누출이 있어 거즈로 누출부위를 막아주었고, 구강 내를 거즈로 밀폐하여 양압환기가 잘 이루어지도록 도와주었다.

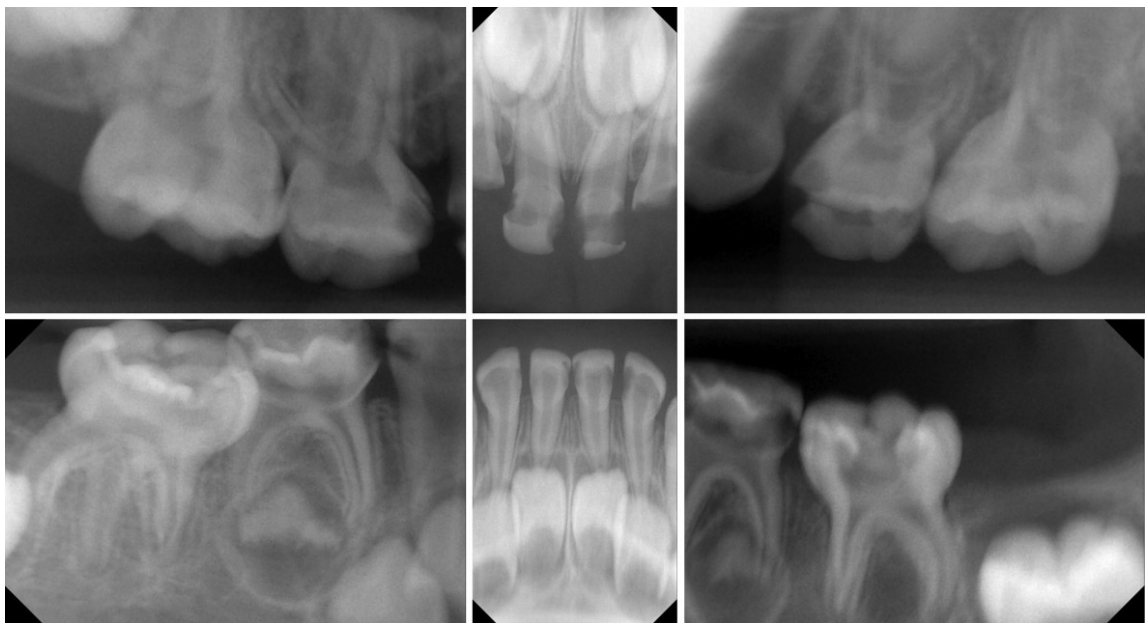


Fig. 1. Intraoral radiograph before treatment.

전신마취 하 환자의 구강 내 임상 검사 및 방사선 검사를 시행한 결과 유치열기 전반에 걸친 우식을 확인할 수 있었다. 특히 상악 유착절치의 경우 거의 잔존치근만 남아있는 상태였고, 구치부에도 치수를 침범하는 중등도 이상의 우식이 관찰되었다. 환자는 연하장애로 인하여 식사에 소요되는 시간이 매우 길었고, 구강 내에 음식물이 저류하고 있는 시간이 길었다. 또한 위식도 역류 질환은 치아 부식에 영향을 줄 수 있기 때문에 이와 같은 환경이 전반적인 치아의 우식을 야기했다고 추측할 수 있다.

상악 전치부에는 모두 치수절제술을 시행하였으며, 상악 유착절치와 유견치에는 지르코니아 크라운을 각각 수복하

였다. 상악 유착절치의 경우 잔존 치질이 거의 남아있지 않아, 지르코니아 크라운 수복 시 탈락의 위험성이 있어, 레진 수복해주었다. 상·하악 제1유구치에 대해 모두 기성금속관 수복해주었으며 상악 우측 제1유구치의 경우, 우식이 깊어 간접치수복조술을 함께 시행하였다. 상악 제2유구치는 모두 복합레진 수복해주었고, 하악 제2유구치는 치수절제술 시행 후 기성금속관 수복을 시행하였다(Fig. 3). 치료 중 적절한 마취 심도가 유지되었고, 생징후도 안정적으로 유지되었다. 전신마취가 종료된 후에 환자는 안정적으로 회복하여 퇴원하였다.



Fig. 2. Intraoral photo before treatment.

Fig. 3. Intraoral photo after treatment.

Ⅲ. 고 찰

Haddad 증후군은 Congenital central hypoventilation syndrome과 Hirschsprung's disease가 연관되어 나타나는 질환으로 환기 감도 저하를 특징으로 하며 이러한 호흡 저하는 특히 수면 시에 흔히 나타나고 환자에게 치명적인 결과를 가져온다^{1,3)}. Ondine's curse로도 알려져 있는 CCHS는 상염색체 우성으로 유전되며, 유전자 검사로 paired-like homeobox 2B(PHOX2B) 돌연변이 확인을 통해 진단이 가능하다⁶⁾.

Haddad 등은 1978년 처음으로 선천성 저환기 증후군과 Hirschsprung's disease을 가진 환자를 보고하였다¹⁾. 현재 전 세계적으로 약 1000명이 PHOX2B 돌연변이가 확인된 CCHS를 보유하고 있지만, 이 수치는 실제보다 적게 추정되었을 가능성이 높은 것으로 보인다⁸⁾. CCHS를 가지는 환자들 중, 15-50%에 해당하는 환자들 Hirschsprung's disease를 가지는 것으로 보고되고 있으며, 이러한 Haddad 증후군은 새로 태어난 1,000,000명의 신생아 중 1명 이하에 해당할 정도로 적은 수에 해당한다^{3,7)}.

CCHS는 일반적으로 환자가 깨어있는 상태에서는 적절한 호흡이 가능하지만, 수면 시에는 일정한 호흡 수에 비해, 1회 호흡량은 감소하기 때문에 저환기 상태가 된다. 상태가 심한 소아의 경우, 깨어있을 때나 수면 시에 모두 저환기 상태를 유지한다⁹⁾. 특히 수면 시에 CCHS 환아는 저산소혈증이나 고탄산혈증에 대한 민감도가 미미한 수준이기 때문에 점진적인 고탄산혈증 및 저산소증으로 이어질 수 있다¹⁰⁾. 이러한 증상은 특히 비-REM 수면 시에 더 두드러진다³⁾.

Hirschsprung's disease는 선천성 신경절결여성 거대결장증(congenital aganglionic megacolon)이라고도 불리며, 장 신경계의 신경절 세포가 선천적으로 결핍되어, 정상적인 연동운동이 저해되어 장 폐색이 나타난다. 환경적인 요소도 원인이 될 수 있으나, 신경능 발달 이상과 연관하여 나타나는 것으로 알려져 있다. Hirschsprung's disease가 CCHS와 함께 나타나는 경우, 일반적인 경우보다 광범위하고 그 증상의 정도가 심하게 나타난다³⁾.

Haddad 증후군에서는 신경절아세포종(Ganglioneuroblastoma), 신경아세포종(Neuoblastoma), 근긴장저하증, 안면이형성증 등의 다양한 신경능 유래 종양이 나타날 수 있다. 이 중 위식도 역류 질환(gastroesophageal reflux)은 치아부식증의 원인이 될 수 있다¹³⁾. 본 증례에서의 환아는 유전자 검사를 통해 Haddad 증후군으로 진단되어, 결장절제술 및 기관절개술을 받았고, 현재는 수면 시 인공호흡기를 적용하고 있다. 위식도 역류질환이 있으며, 위루관을 적용하였으나 관 부위 누출로 인해 제거한 병력이 있었다. 고형식 연하에 어려움이 있어 식사 시간에 장시간이 소요되었

고, 액체류 연하 시 점도를 높여 섭취해야 하는 상태였다. 이러한 환경이 환아의 다발성 우식 이환에 기여하였을 것으로 생각되었다. 따라서 환아의 경우, 치료 이후에도 우식 위험도가 높기 때문에 식이 조절에 주의를 기울여야 하고, 구강환경을 중성으로 만들어 줄 수 있는 음식을 섭취하는 것이 도움이 될 수 있다. 타액의 분비를 촉진시켜 완충 능력을 향상시킬 수 있는 껌을 씹는 것이나, 주기적인 불소 도포 등이 구강환경 개선에 도움이 될 수 있다¹²⁾.

CCHS 환자는 진정법, 혹은 전신마취 시행 후 호흡 회복이 지연될 수 있고, 경련이나 신경 인지적 장애가 발생할 수 있기 때문에 주의가 필요하다⁸⁾. 또한 CCHS 환자는 정주 및 흡입마취제, 오피오이드, 벤조디아제핀 등 중추성 호흡 억제 약물에 상당히 민감하게 반응할 수 있기 때문에 이러한 약물들을 사용할 때는 주의하여야 한다. 특히 나이가 어린 환아일수록 오피오이드의 호흡 억제 작용에 더욱 민감할 뿐 아니라, 진정약물, 근육이완제 및 정맥 마취제의 효과가 장기간 지속된다^{11,13)}. 수술 중 모니터링은 치료 내용과 환자의 심혈관 상태를 고려하여 이루어져야 한다. 만성 저산소혈증을 나타내거나 자율신경 실조증이 있는 경우는 중심정맥관 삽입이 필요하며, 환자 스스로 체온 조절이 어려울 수 있기 때문에, 술 중 체온 조절에 주의해야 한다¹¹⁾.

본 환아는 전신마취 과정에서 특이할 만한 합병증은 나타나지 않았고, 수술 후에도 호흡이 잘 유지되었다. Haddad 증후군 환아는 외래 치과 치료 시, 호흡 억제의 위험이 있어 기도 확보 및 산소포화도 모니터링에 주의를 기울이며 치료를 진행할 필요가 있다. 그러나 다발성 우식으로 인해 치료 시간이 길어질 경우, 호흡을 적절히 유지하는 것이 어려울 수 있기 때문에 전신마취가 유리하며, 반드시 생징후를 면밀히 모니터링하는 것이 필요할 뿐 아니라, 술 후에도 호흡이 적절히 유지되는지 확인하여야 한다.

Ⅳ. 요 약

Haddad 증후군은 Congenital central hypoventilation syndrome과 Hirschsprung's disease가 함께 나타나는 질환으로 수면 시 호흡 저하를 특징으로 하나, 증상이 심할 경우 깨어있을 때에도 호흡 저하가 나타날 수 있다. 따라서 전신 마취 시, 중추성 억제 약물 사용에 주의를 기울여야 하고, 적절한 환기가 이루어지도록 하는 것이 중요하다. 또한 술 후에도 호흡 저하가 일어나지 않도록 주의를 기울여야 한다.

REFERENCES

1. Haddad GG, Mazza NM, Mellins RB, et al. : Congenital failure of automatic control of ventila-

- tion, gastrointestinal motility and heart rate. *Medicine*, 57:517-26, 1978.
2. Dejhalla M, Parton P, Golombek S : Case report of Haddad syndrome in a newborn: congenital central hypoventilation syndrome and Hirschsprung's disease. *J Perinatol*, 26:259-60, 2006.
 3. Croaker GD, Shi E, Cass DT, et al. : Congenital central hypoventilation syndrome and Hirschsprung's disease. *Arch Dis Child*, 78:316-22, 1998.
 4. D'Souza S, Khubchandani RP : Haddad syndrome-congenital central hypoventilation associated with Hirschsprung's disease. *Indian J Pediatr*, 70:597-9, 2003.
 5. Lai D, Schroer B : Haddad Syndrome: A Case of an Infant With Central Congenital Hypoventilation Syndrome and Hirschsprung Disease. *J Child Neurol*, 23:341-3, 2008..
 6. Amiel J, Laudier B, Lyonnet S, et al. : Polyalanine expansion and frameshift mutations of the paired-like homeobox gene PHOX2B in congenital central hypoventilation syndrome. *Nat Genet*, 33:459-61, 2003.
 7. Trang H, Dehan M, Gaultier C, et al. : The French Congenital Central Hypoventilation Syndrome Registry: general data, phenotype, and genotype. *Chest*, 127:72-9, 2005.
 8. Weese-Mayer DE, Berry-Kravis EM, Trang H, et al. : An official ATS clinical policy statement: Congenital central hypoventilation syndrome: genetic basis, diagnosis, and management. *Am J Respir Crit Care Med*, 181:626-44, 2010.
 9. Tsoutsinos A, Karanasios E, Chatzis AC : Haddad Syndrome. *Hellenic J Cardiol*, 57:45-7, 2016.
 10. American Thoracic Society : Idiopathic congenital central hypoventilation syndrome: diagnosis and management. *Am J Respir Crit Care Med*, 160:368-73, 1999.
 11. Strauser LM, Helikson MA, Tobias JD : Anesthetic care for the child with congenital central alveolar hypoventilation syndrome (Ondine's curse). *J Clin Anesth*, 11:431-7, 1999.
 12. O'Sullivan E, Milosevic A : UK National Clinical Guidelines in Paediatric Dentistry: diagnosis, prevention and management of dental erosion. *Int J Paediatr Dent*, 18:29-38, 2008.
 13. Ishibashi H, Umezawa K, Hayashi S, Shibutani K : Anesthetic management of a child with congenital central hypoventilation syndrome (CCHS, Ondine's curse) for dental treatment. *Anesth Prog*, 51:102-4, 2004.