

◆ 증례

## 레쉬니한 증후군(Lesch-Nyhan syndrome) 환자의 치아와 연관된 자해행동의 관리: 증례보고

이지미·이상호·이난영\*·지명관

조선대학교 치의학전문대학원 소아치과학교실

**Abstract**

### MANAGEMENT OF LESCH-NYHAN SYNDROME PATIENTS WITH SELF-MUTILATION BEHAVIOR USING THEIR TEETH : CASE REPORTS

Ji-Mi Lee, Sang-Ho Lee, Nan-Young Lee\*, Myeong-Kwan Jih

*Department of Pediatric Dentistry, School of Dentistry, Chosun University, Gwangju, Korea*

Lesch-Nyhan syndrome is a rare X-linked recessive genetic disorder. During purine metabolism, the hypoxanthine guanine phosphoribosyl transferase (HGPRT) enzyme is deficient causing phosphoribosyl transferase to accumulate and resulting in excessive uric acid.

Clinical symptoms include hypercalcemia, choreoathetosis, spasticity, mental retardation, and self-injury to lips, tongue or fingers. This results not only in pain caused by the self-injury but also secondary infection of the wound site and the esthetic damage of the soft tissue defect.

Dental treatments include conservative methods using intraoral appliances such as soft mouthguards, fixed lip bumpers, and occlusal guards, and invasive methods such as extraction of all teeth or forming an artificial anterior open bite.

We report two cases of Lesch-Nyhan syndrome patients with self-mutilation behavior; one was treated with a preservative method using a soft mouthguard, and the other was treated with extraction of all teeth. [J Korean Dis Oral Health Vol.14, No.2: 97-101, December 2018]

**Key words :** Lesch-Nyhan syndrome, Self-mutilation behavior, Soft mouthguard, Soft tissue defect, Extraction

### I. 서론

Lesch-Nyhan 증후군은 1964년 Lesch와 Nyhan에 의해 처음 보고된 질환으로 드물게 나타나는 X 염색체 열성 유전질환이

다<sup>1,2)</sup>. Purine 대사 과정 중 재순환에 관여하는 효소인 hypoxanthine guanine phosphoribosyl transferase(HGPRT) 효소의 결핍을 보이게 되고 이로 인해 phosphoribosyl transferase가 축적되고 과도한 요산이 생산된다. X-염색체 열성으로 유전되므로 환자의 거의 대부분은 남자이지만, 드물게 여자에서도 보고되고 있다<sup>3,4)</sup>.

임상증상으로는 과요산혈증, 무도성 무정위운동(choreoathetosis), 연축성(spasticity), 정신지체, 입술이나 혀, 손가락에 대한 자해행위 등이 나타난다<sup>1)</sup>. 자해로 인한 통증 뿐 아니라

\*Corresponding author : Nan-Young Lee

Department of Pediatric Dentistry, School of Dentistry, Chosun University, 309 Pilmun-daero, Dong-gu, Gwangju, 61452, Korea  
Tel: +82-62-220-3867, Fax: +82-62-225-8240  
E-mail: Nandent@chosun.ac.kr

Received: 2018.08.06 / Revised: 2018.09.27 / Accepted: 2018.09.28

상처부위를 통한 2차 감염과 연조직 결손에 따른 심미성 손상 등이 문제가 된다<sup>5)</sup>.

Lesch-Nyhan 증후군의 치료 중 고요산혈증은 allopurinol 등 요산생성을 억제하는 약제의 투여로 개선이 가능하지만, 신경 증상에 대한 근본적인 치료법은 아직까지는 없는 실정이고 유전자 치료에 대한 연구가 진행 중이지만 치료가 쉽지 않은 것으로 알려져있다<sup>6)</sup>.

치과적 치료법으로는 자해 예방을 위해 acrylic splint, fixed lip bumper, occlusal guard type 등의 구강 내 장치물을 사용하는 보존적인 방법과 전악 발치나 인위적으로 전치부 개방교합을 형성해주는 악정형 수술 등의 침습적인 방법을 들 수 있다<sup>7,8)</sup>.

본 증례는 입술을 깨무는 자해 행동으로 인하여 하순이 손상된 Lesch-Nyhan 증후군 환아에서 자해 예방을 위하여 soft mouthguard를 이용하여 보존적으로 치료한 증례와 침습적 방법으로 하악 전체 치아를 발거하여 치료한 증례를 보고하는 바이다.

## II. 증례보고

### 1. 증례 1

2015년 1월 만 2세의 남아가 아랫입술을 깨무는 것을 주소로 조선대학교 치과병원 소아치과에 내원하였다. 환아의 자해행동으로 인해 하순 내측에 심한 궤양 상태가 관찰되었

고 자해행동으로 인해 서울아산병원에서 치료 받고 있으며 Lesch-Nyhan 증후군으로 진단받았다(Fig. 1).

초진 당일 하순 내측 궤양 부위에 드레싱을 시행하였고 이차 감염 예방을 위해 항생제 및 진통소염제를 처방하였다. 연조직 치유 이후 본 환아의 자해행위를 막기 위한 치과적 개입이 필요할 것으로 판단하였고 치료계획으로는 soft mouthguard를 사용한 보존적인 개입 방법을 시행하기로 하였다. 보호자에게 보호장치 착용의 중요성을 설명하고 이 치료를 위해서는 보호자의 협조가 매우 중요함을 상기시켰다.

상악 알지네이트 인상채득 후 soft mouthguard를 제작하여 환아에게 장착하였다(Fig. 2).

장치장착 1주 후 상처부위가 가피로 치유된 양상이 관찰되었고 3주 후 하순부위의 치유가 이루어졌으나 이후 조직의 손실이 관찰되었다(Fig. 3, 4).

보호자와 문진을 통해 장치장착 이후 환아의 입술 깨무는 자해행동은 감소하였다는 것을 알 수 있었다.

장치 장착 2개월 후 보호자는 환아가 서울아산병원에서 약물 복용 및 재활치료 중이라고 하였고 환아의 자해행동이 많이 감소하여 장치를 착용하지 않는다고 하였다. 장착 3개월 후부터 환아의 자해행동은 다시 시작되었고 하순 우측의 교흔이 발생하였다(Fig. 5). 교흔부위는 드레싱을 시행하였고 보호자에게 장치장착의 중요성을 다시 강조하였다. 이후 3개월 간격의 정기검진시 심각한 자해양상 없이 유지되고 있음을 관찰할 수 있었다.

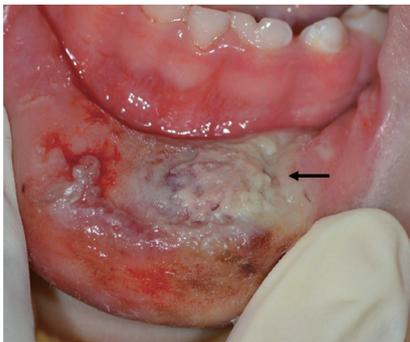


Fig. 1. Ulceration on lower lip by biting (arrow).



Fig. 2. Soft mouthguard application for preventing self mutilation behavior by biting.



Fig. 3. After 3 weeks, the wound healing was observed (arrow).



Fig. 4. Loss of lower lip tissue (arrow).



Fig. 5. After 3 months, additional wound by lip biting was observed (arrow).

2. 증례 2

2014년 3월 만 2세의 남아가 입술을 깨무는 자해행위로 인해 입술이 괴사되어 자해를 예방하기 위한 장치를 제작하고 싶다는 주소로 조선대학교 치과병원 소아치과에 내원하였다. 환아는 전신병력상 Lesch-Nyhan 증후군이 있었고, 그에 따른 입술, 혀 깨물기 등의 자해행위를 보였다.

초진 일에는 L/C에서 입술 깨물기로 인한 열상부위의 일차 봉합 시행 후 본원에 내원하였고 본원에서는 열상 부위 드레싱 시행 및 입술과 협점막의 추가적 외상예방을 위해 상,하악 좌측 견치에서 우측 견치까지 날카로운 부분을 부드럽게 되도록 연마를 시행하였다.

환아의 자해행위에 대한 정기검진이 필요할 것으로 생각되어 정기 검진 약속을 하였으나 이후 환아는 내원하지 않았다.

8개월 뒤 하악 좌측 측절치와 우측 견치의 3도의 동요도를 주소로 환아가 재내원하였다. 치아의 동요도는 심하였고 해당 치아들은 보존이 불가할 것으로 판단되어 발거를 시행하였다.

2년이 경과된 2016년 5월 만 4세가 된 환아는 자해 증상 때문에 어금니를 발거하고 싶다는 보호자의 주소로 본원에 재내원하였다. 3 - 4일 전부터 오른쪽 입술과 혀에 대한 자해 증상이 심해졌다고 하였고 내원 당시 오른쪽 혀 부위의 심한 교상이 관찰되었다(Fig. 6). 당시 하악 치아들은 상실되어 있었고 하악 우측 제 2유구치만 남아있는 상태였다. 환아의 나이가 어리고 유구치 발거 시 저작기능제한 등 문제가 발생할 수 있어 장치를 이용한 치료를 먼저 시도해보도록 권유하였으나 보호자는 자해를 확실히 예방하도록 남은 유구치의 발거를 원하였다. 환아의 구강조직에 대한 자해정도가 심하여 구강조직의 상실 및 전신적 감염 우려가 존재하였고 이에 더해 보호자의 발거에 대한 요구가 강하여 하악 우측 제 2유구치의 발거를 시행하였다(Fig. 7). 이후 환아의 입술 및 혀에 대한 자해증상은 나타나지 않았다.

Ⅲ. 고 찰

1964년 Lesch와 Nyhan 등은 HPRT의 결핍과 연관된 증상을 Lesch-Nyhan 증후군이라 명명하였고 1967년 Seegmiller 등은 이 증후군의 원인으로 purine의 대사에 관여하는 HGPRT 효소의 결핍을 확인하였다<sup>9)</sup>. Lesch-Nyhan 증후군은 HPRT의 결손으로 인해 hypoxanthine 또는 guanine의 재이용이 일어나지 못하게 되어 요산이 과생산되고 이렇게 과생산된 요산으로 인해 요산과다혈증, 요산과다뇨증, 요로결석, 요산성 신증 등의 신기능 장애가 나타나며, 정신지체, 운동발달지연, 무도증, 자해성향 등의 신경학적 장애가 나타난다<sup>1,9,10)</sup>.

Lesch-Nyhan 증후군 환자의 자해행동은 다른 자해행동을 보이는 증후군과 비교할 때 자해행동에 의해 조직의 상실이 발생하며 운동장애에도 불구하고 자해행동이 일어난다는 점, 통증에 대한 감각소실이 없으며 환자가 자신의 자해행동을 인지하고 있다는 점에서 특징적이다<sup>11)</sup>.

Lesch-Nyhan 증후군의 치료제로 알려진 Allopurinol은 혈청 내 요산 농도를 낮추어 요산과다에 의해 발생하는 신장과 근골격계의 문제를 줄여주지만 신경학적 증상이나 행동학적 문제의 개선에는 효과가 없다<sup>12)</sup>. 자해행위를 완전히 차단할 수 있는 방법은 아직 존재하지 않으며 증세를 완화시키거나 억제하는 여러 방법들이 시도되고 있다. 자해행동을 예방하기 위한 약물로는 항불안 및 근육이완 작용을 하는 Valium이 주로 사용되며 세로토닌-도파민 길항제인 risperidone 등의 항정신병 약물도 일관된 효과들이 보고되었다<sup>3)</sup>.

Lesch-Nyhan 증후군의 자해증상은 대개 1세 전후에 시작되며 Lesch와 Nyhan은 자해행동이 치아가 처음 맹출하는 시기부터 시작된다고 하였다. 대개는 자신의 신체를 물어뜯는 행동을 보이고 손가락과 입술 주위 조직의 손실을 야기하게 된다<sup>1)</sup>.

자해행동으로 구강 조직에 손상을 주는 경우 치료는 다음과 같은 방법들이 이용된다.

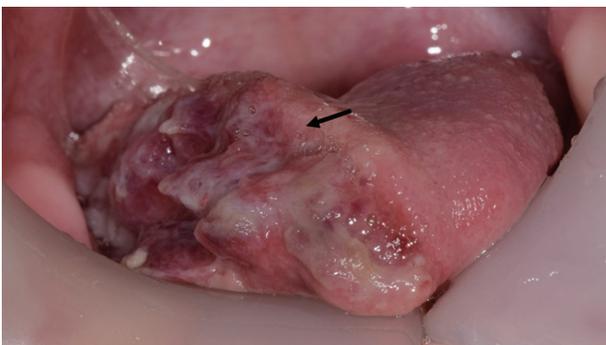


Fig. 6. Bite wound of Rt. tongue by self mutilation behavior (arrow).



Fig. 7. Extraction of Rt. lower 2<sup>nd</sup> primary molar for prevention of tongue biting.

먼저 보존적 접근법으로 장치를 이용한 치료로 다양한 방법들이 존재한다. 가장 널리 사용되는 것은 마우스가드로 첫 번째 증례의 환아에서 사용된 방법이다. 이 밖에도 전치부 개교를 위해 bite block을 사용하거나 lip guard 또는 tongue guard로 연조직을 보호하는 방법, 그리고 교정용 band에 lip bumper를 연결하여 사용하는 장치 등이 있다. 이러한 장치들을 이용한 방법은 치아를 유지하는 보존적인 방법이라는 장점이 있으나 협조도가 불량하여 장치 자체의 구강 내 유지에 어려움이 있을 수 있고 성공률이 높지 않으며 피부나 연조직을 직접 피개하는 장치의 경우 침이 계속 흘러나오거나 피부염을 유발하는 단점이 있다<sup>7,13</sup>.

보존적인 치료방법들은 자해초기 단계에서는 시도해 볼만 하지만 연령증가와 함께 자해증상이 악화될수록 환아의 협조도 부족으로 인한 술식의 어려움, 영구치 맹출로 인한 혼합치열기에서 장치의 교체, 장치의 파절 및 탈락 가능성, 구강위생 관리의 어려움으로 인한 치아우식 등으로 장기적인 치료의 성공률이 점차 낮아지기 때문에 해당 치아의 발거가 선택되어야 한다는 주장도 있다<sup>14,15</sup>. 그러나 치아의 발거는 환자에게 기능적, 심미적 문제를 야기할 수 있어 최근의 연구들은 장치를 이용한 보존적 치료가 치아 발거 이전에 시도되어야 한다고 주장한다<sup>16</sup>.

최근의 연구에 따르면 botulinum toxin A(BTX-A)를 양측 교근에 주사하는 방법이 Lesch-Nyhan 증후군 환자의 자해증상 완화에 효과적이라고 한다. BTX-A는 일시적으로 말초신경말단으로부터 acetylcholine의 방출을 막아 근육을 약화시키는 작용을 한다. BTX-A가 작용하는 정확한 기전은 밝혀지지 않았지만 연구에 따르면 BTX-A 주사 후 12주 동안 환아의 자해증상은 소실되었다고 하였다. 이러한 연구에 기반하였을 때 BTX-A를 이용한 치료는 유치 뿐 아니라 영구치를 보존하며 Lesch-Nyhan 증후군 환자의 자해증상을 완화시킬 수 있는 방법으로 자해행동 방지를 위해 치아발거 전에 고려해볼 수 있는 안전하고 효과적인 방법 중 하나이다<sup>17</sup>.

장치나 BTX-A를 사용한 보존적 술식이 실패하는 경우 자해행동을 방지하는 가장 확실한 방법은 증례 2의 환아의 경우와 같이 자해를 야기하는 치아를 모두 발거하는 방법이다. 이러한 전악발거는 환아의 자해증상이 심해지는 경우 더 이상의 조직 상실과 전신적 감염 예방을 위해 고려될 수 있으며 확실한 효과로 인해 보호자들이 선호하는 방법이다. 그러나 치아의 발거로 인한 자해행동의 방지는 영구치의 맹출과 함께 다시 재발 가능하며 이의 치료를 위해서는 유치 뿐 아니라 영구치의 점진적 발거가 필요하다는 면에서 심미적 문제 및 저작기능의 문제를 야기하고 치조골의 성장에 영향을 주며 공간소실 등의 문제를 야기할 수 있다<sup>18</sup>.

#### IV. 요약

저자는 입술 및 혀에 대해 자해증상을 보이는 2명의 Lesch-Nyhan 증후군 환아에서 구강조직에 대한 자해행동을 예방하기 위해 soft mouth guard를 이용한 보존적 치료법과 전악발거의 침습적 방법을 이용하여 치료한 증례를 보고하는 바이다.

Lesch-Nyhan 증후군 환자의 자해행동을 예방하기 위한 치료법은 아직 정립된 기준이 존재하지 않아 각 환자의 자해양상 및 정도에 따라 치료방법은 달라질 수 있다. 가능하다면 치아를 보존할 수 있는 장치 또는 BTX-A 제제 등을 이용한 보존적 방법을 먼저 시도해 보는 것이 좋다. 이 때 치료의 성공률을 높이기 위해서는 치과적 접근 이외에도 소아정신과의와의 협진을 통한 정신심리학적 접근, 필요시 약물치료를 고려하는 것 등 여러 방향으로 접근하는 것이 더욱 바람직한 결과를 가져올 것으로 사료된다. 보존적 접근이 실패할 경우 더 이상의 조직상실과 전신적 감염 예방을 위해 극단적 방법이지만 전악발거를 고려해야 할 것이다.

#### REFERENCES

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. Jinnah HA, Visser JE, Harris JC, et al. : Delineation of the motor disorder of Lesch-Nyhan disease. *Brain*, 129:1201-1217, 2006.
3. Hara K, Kashiwamata S, Watanabe K, et al. : A female case of the Lesch-Nyhan syndrome. *Tohoku J Exp Med*, 137:275-282, 1982.
4. Ogasawara N, Stout JT, Caskey CT, et al. : Molecular analysis of a female Lesch-Nyhan patient. *J Clin Invest*, 84:1024-1027, 1989.
5. Lee JH, Kim JH, Kim S, et al. : Prevention of self-mutilation in patient with Lesch-Nyhan syndrome: A case report. *J Korean Acad Pediatr Dent*, 32:306-311, 2005.
6. Kim JS, Lee JS, Yoo HW, et al. : A Case of Lesch-Nyhan Syndrome. *Korean J Pediatr*, 46:505-509, 2003.
7. 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 Maxillofac Surg*, 23:37-38, 1994.
8. Shapira J, Zilberman Y, Becker A : Lesch-Nyhan syndrome: a nonextracting approach to prevent mutilation. *Dent Health*, 25:6-7, 1987.

9. 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.
10. Scully C : The orofacial manifestation of the Lesch-Nyhan syndrome. *Int. J Oral Surg*, 10:380-383, 1981.
11. Oslon L, Houlihan D : A review of behavioral treatments used for Lesch-Nyhan Syndrome. *Behavior Modification*, 24:202-222, 2000.
12. Rashid N, Yusuf H : Oral self-mutilation by a 17-month-old child with Lesch-Nyhan syndrome. *Int J Paediatr Dent*, 7:115-117, 1997.
13. Evans J, Sirikumara M, Gregory M : Lesch-Nyhan syndrome and the lower lip guard. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, 76:437-440, 1993.
14. Kim JH, Choi BJ, Lee JH : Tongue injuries by self mutilation in Lesch-Nyhan syndrome patient : A case report. *J Korean Acad Pediatr Dent*, 35:532-538, 2008.
15. Goodman EM, Torres RJ, Puig JG, Jinnah HA : Consequences of delayed dental extraction in Lesch-Nyhan Disease. *Mov Disord Clin Pract*, 1:225-229, 2014.
16. Limeres J, Feijoo JF, Diz P, et al. : Oral self-injury. An update. *Dent Traumatol*, 29:8-14, 2012.
17. Dabrowski E, Smathers SA, Leleszi JP, et al. : Botulinum toxin as a novel treatment for self-mutilation in Lesch-Nyhan syndrome. *Dev Med Child Neurol*, 47:636-639, 2005.
18. Anderson LT, Ernst M : Self-injury in Lesch-Nyhan Disease. *J Autism Dev Disord*, 24:67-81, 1994.