

Lowe syndrome 환자의 치과적 치료 : 증례보고

주찬희 · 김선미 · 최남기

전남대학교 치의학전문대학원 소아치과학교실

국문초록

Lowe syndrome은 X-염색체 반성열성 유전 질환으로 1952년 Lowe 등에 의해 처음으로 보고되었다. 대부분 남성에게 발생하며, 주요 임상증상으로는 선천성 백내장 및 녹내장 등의 안구증상, 정신지체 및 근긴장 저하 등의 근신경계 증상, 신장의 기능이상 등이 있고, 정신지체에 의한 행동조절 문제로 인해 전신마취를 시행할 경우 신장 기능 저하에 따른 대사성 산증과 악성 고열 발생의 위험성이 높아진다.

Lowe syndrome으로 진단된 10세 2개월 된 남아가 치석이 많고, 칫솔질이 어렵다는 것을 주소로 전남대학교 치과병원 소아치과에 내원하였다. 임상 검사 시 전반적으로 심한 치석의 침착, 법랑질 형성 부전, 변연성 치은염, 영구치의 맹출 지연, 전반적인 치아 동요 등의 소견을 보였으며, 심한 정신지체로 인해 환자의 협조도가 부족하여 진정요법 하에 외래에서 치과치료를 시행하였다. 행동조절의 어려움과 전신마취시의 위험성, 대사장애에 처치에 사용되는 각종 약물로 인한 치아착색과 치석형성의 용이함 때문에 Lowe syndrome 환자의 치과적 관리는 특히 예방에 중점을 두어야 한다.

주요어: Lowe syndrome, 치과적 관리, 예방

I. 서 론

Lowe syndrome은 X-염색체 반성열성 유전 질환으로 1952년 Lowe 등에 의해 처음으로 보고되었다. 비교적 드물게 나타나는 질환으로 정확한 발병률은 알려져 있지 않지만 약 1:500,000정도의 비율로 나타나는 것으로 보고되고 있다¹⁻³⁾. 대부분 남성에게 발생하지만, 여성에서의 발생이 보고된 예도 있으며⁴⁾, 발생원인은 Xq25부위에 위치하는 OCRL-1 유전자의 변이에 의한 것으로 밝혀졌다⁵⁾. 눈, 신장 그리고 뇌와 같은 여러 장기에 영향을 미쳐 선천성 백내장, 심한 정신지체, 신세뇨관 장애를 나타내며, 그 외에도 근긴장 저하, 건반사 감소, 전두부 융기, 돌출된 귀, 가늘고 성긴 모발, 경련, 관절이상, 낭종성 질환, 구루병 등이 나타나기도 한다^{1,2,6,7)}. 치과적 특징으로 Thomas와 Grimm⁸⁾은 충생, 유치의 만기잔존, 맹출지연, 구개 수축, 우상치 등을 보고하였고, Robert 등⁹⁾은 낭종, 저형성 영구치, 구루병과 연관된 치아의 맹출지연, 치조백선의 소실, 법랑질 저형성 등을 보고하였으며, Harrison 등¹⁰⁾은 전반적인 치

아의 동요, 치수실의 확장, 상아질의 이형성을 보고하였으나, 국내에서는 현재까지 치과적 관점에서 보고된 바가 거의 없다. 저자는 선천성 백내장 및 녹내장의 안구 증상, 정신지체와 근긴장 저하의 중추신경계 이상, 성장지연, 골다공증 등의 임상 증상을 가진 Lowe syndrome 환아에서 진정 요법을 이용하여 예방 및 보존적 처치를 포함한 치과치료를 시행하였고, 이에 대한 문헌을 고찰하여 다소의 지견을 얻었기에 보고하는 바이다.

II. 증 례

10세 2개월 된 남아가 치석이 많고 칫솔질이 어렵다는 것을 주소로 내원하였다. 환자는 2000년 제왕절개술에 의해 출산되었고, 출생 시의 체중은 3.34 kg이었다. 출생 후 15일 경 고빌리루빈혈증으로 입원치료를 받았으며, 생후 3개월과 12개월에 각각 선천성 백내장 및 녹내장으로 인해 안과적인 수술을 받았다. 생후 2세 경 잠복고환 수술을 받았으며, 유전자 검사결과 Lowe syndrome으로 진단되었다. 가족력으로 환아의 형이 선

교신저자 : 최 남 기

광주광역시 북구 용봉로 77번지 / 전남대학교 치의학전문대학원 소아치과학교실 / 062-530-5668 / nkchoi@chonnam.ac.kr

원고접수일: 2011년 08월 02일 / 원고최종수정일: 2011년 09월 15일 / 원고채택일: 2011년 09월 20일

천성 백내장 및 신경병증으로 2세 경 사망하였으며, 환아 어머니의 남자 형제 2명이 조기 사망한 것으로 조사되었다. 환자는 반복적인 대퇴부 골절로 인해 5세 경 부터 현재까지 보존적인 치료를 받고 있으며, 9세 경 좌측 대퇴부의 변형에 대한 교정적 골절술 치료를 받았다. 현재 3개월 간격으로 소아과, 안과, 정형외과, 재활의학과와 정기검진을 받고 있으며, 복용중인 약물로는 골다공증 치료제, 시트르산 나트륨, 항경련제 등이 있었다.

전신소견은 양쪽 대퇴부 골절로 인해 휠체어 보행을 하고 있었으며, 가늘고 성긴 모발, 후두골이 비정상적으로 편평한 모습, 안과적인 문제로 인해 두꺼운 안경을 착용, 저체중(25 kg, 한국 소아 표준 발육치의 7세 정도에 해당하며, 대퇴부 골절로 인해 신장은 측정불가) 등 전형적인 Lowe syndrome의 증상을 보였고, 손가락을 빠는 습관이 있었다. 구강 검사 시 전반적으로 심한 치석의 침착, 상악 우측 제 2유구치의 치아우식증, 법랑질 형성 부전, 변연성 치은염, 영구치의 맹출지연, 전반적인 치아의 동요 등이 발견되었으며, 특히 유치는 심한 동요를 보이고 있었고, 방사선 소견 상 치조백선이 소실되어 있음을 확인할 수 있었다. 환자는 치과 기왕력으로 스케일링을 받은 경험이 있었고, 그 외 다른 치료 경험은 없었다. Frankl's behavior scale이 grade I으로 환자의 협조도가 좋지 않아 파노라마 방사선 사진의 촬영이 불가능하였으며, 진정요법 하에 치과치료를

시행하기로 결정하였다. 술전 평가 시 ASA physical status II에 해당하였으며, 혈액 검사와 흉부방사선 검사, 심전도 검사에서 심장 질환이나 호흡기 질환 등 진정요법에 금기가 되는 어떠한 소견도 발견되지 않아 내과의사와의 협진 하에 미다졸람 정맥주사 및 아산화질소 흡입 진정으로 깊은 진정상태를 유도하였다. 스케일링 및 치은연하 소파술을 시행하였으며, 흡인가능성이 있는 상악 좌, 우측 유착절치 및 하악 좌측 유근치를 발거하였다. 약 1개월 후 치아우식증에 대한 치료로서 상악 우측 제 2유구치에 복합레진 수복을 시행하였으며, 전체 치아에 대한 치면 세마 및 불소 국소도포를 시행하였다. 유구치의 교합면은 비교적 평탄하여 부가적인 치면 열구 전색이 필요하지 않았고, 제 1대구치는 맹출이 완료된 후 치면 열구 전색을 시행하기로 했다. 현재는 3개월 간격으로 정기검진을 시행중이다.



Fig. 1. General appearance. The patient shows wheelchair ambulation due to both femur fracture, and wear glasses for ophthalmic problem and finger sucking habit.

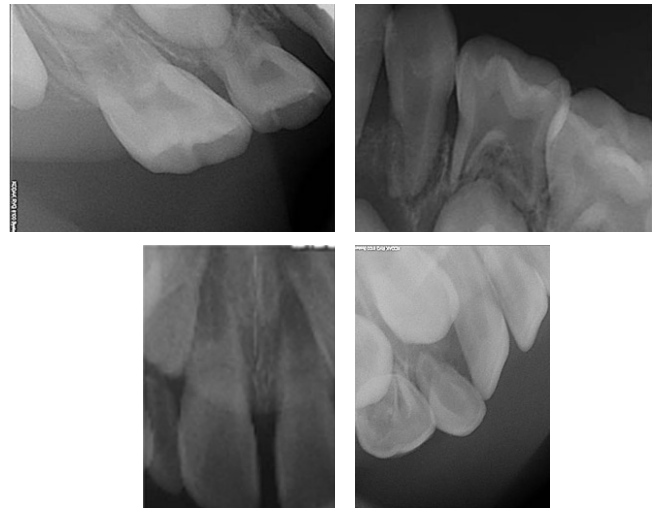


Fig. 3. Standard X-rays show loss of lamina dura and delayed eruption of permanent teeth.



Fig. 2. Intraoral findings of 1st visit : generalized plaque and calculus deposition, gingival inflammation, enamel hypoplasia, and delayed teeth eruption were seen.



Fig. 4. Intraoral findings after dental treatment under sedation.

Ⅲ. 총괄 및 고찰

Lowe syndrome은 1952년 Lowe, Terrey, MacLachlan에 의해 처음으로 소개되었고, 선천성 백내장, 정신지체, 신세뇨관 기능부전을 특징으로 하여 oculocerebrorenal syndrome으로 불리기도 한다¹⁻³⁾. 이 질환은 X-염색체 반성열성 유전 질환이며, Xq25부위에 위치하는 OCRL-1 유전자의 변이에 의해 발생하는 것으로 알려져 있다⁵⁾. 이 유전자는 1992년, Nussbaum 등에 의해 알려졌으며, Ocri 단백질이 inositol polyphosphate 5-phosphatase라는 것이 Zhang에 의해 증명되었다^{11,12)}. 이러한 두 가지 중대한 발견은 비정상적인 phosphatidylinositol의 대사로 인해 Lowe syndrome이 발생한다는 것을 뒷받침한다. 최근 들어 분자유전학의 급격한 발달로 Lowe syndrome의 진단에도 많은 발전이 있었다. 남자가 출생 이후 선천성 백내장 및 정신지체, 신세뇨관의 기능부전이 있을 때 임상적으로 진단할 수 있고, 유전자 염기서열 분석을 통해 OCRL1 유전자의 변이가 있을 때 확진할 수 있다¹³⁾. Lowe syndrome 환자는 전두부 돌출, 안구함몰, 통통한 볼, 하얀 살결 등 특징적인 안면 외관과 근긴장도 저하, 척추 측만증, 관절 이상, 무릎 외반증 등 근골격계 이상을 가질 수 있다^{13,14)}. 본 증례의 환자에서도 가늘고 성긴 모발, 후두골이 비정상적으로 편평한 모습 등의 특징적인 안모 소견과 근긴장 저하, 관절 이상 등의 근골격계 증상이 관찰되었다. 관절 운동의 평가 시 족관절의 배부굴곡, 족부굴곡, 내번 및 외번은 정상적인 운동범위를 보였으나, 견관절, 주관절, 손목관절, 고관절, 슬관절이 굴곡, 신전, 외전, 내전, 회전 등의 평가에서 정상에 못 미치는 운동범위를 보였다. 안과적 질환으로 선천성 백내장을 비롯하여 녹내장, 사시, 각막 혼탁, 안구함몰, 소안구증 등이 나타나기도 하는데, 특히 선천성 백내장은 모든 환자에서 나타나고 녹내장은 3명 중 2명꼴로 나타난다¹⁵⁾. 생후 6주 이내 발견하여 최대한 빨리 수술을 함으로써 안구진탕 및 시자극 결핍으로 인한 약시를 예방하고 시력 예후를 높일 수 있지만 적절한 안과 치료를 받더라도 그 예후가 불량한 경우가 많고, 치료를 받지 않을 경우 환자는 생후 6개월 이내에 실명하게 된

다¹³⁾. 본 증례의 환아도 생후 3개월과 12개월에 각각 선천성 백내장 및 녹내장으로 인해 수술을 받았던 과거력이 있었으나 최대 교정 시력이 0.2 미만으로 예후가 불량했다. 심한 정신지체 및 언어장애가 발생할 수 있는데, 이는 환자의 가족에게 가장 어려운 문제로 인식되고 있다¹⁴⁾. 본 환자의 언어발달은 아빠, 엄마 등 간단한 단어와 의성어를 말하는 정도에 불과했고, 일상적인 의사소통이 거의 불가능한 상태였다. 일부 환자들은 화를 내고, 공격적인 행동, 반복적인 움직임과 같은 행동 문제를 보이기도 한다. 환자는 대개 30대까지 생존하며, 주요 사망 원인은 Fanconi 증후군에 의한 점진적인 신장 기능 저하이다. Fanconi 증후군은 근위 신세뇨관의 재흡수 기능 장애로 포도당, 아미노산, 요산, 중탄산염, 인산 등이 소변으로 많이 배출되기 때문에 결과적으로 대사성 산증, 아미노산뇨증, 저인산염혈증, 구루병, 골다공증 등을 유발하며, 환자는 신부전, 감염, 탈수 증상으로 인해 결국 사망에 이르게 된다¹⁶⁾. 본 환아는 혈액검사 소견 상 낮은 칼륨 수치와 높은 CRP 수치를 보였고, 나트륨, 크레아티닌 수치는 정상 범주 내에 있었다. 신장 증상과 관련된 치료방법은 환자의 혈액검사소견에 따라 적절히 약물을 투여하는 것이 추천되며, 증상이 심한 경우에는 신장이식을 하기도 한다^{15,16)}. 본 환아는 골다공증 예방을 위한 비타민 D제제, 시트르산 나트륨, 항경련제(Depakote®, Trileptal®)를 투여 받고 있었다.

환자는 대개 성장 및 발달 지연을 보이는데 본 환아도 한국인 평균 7세에 해당하는 체중을 보여 실제 나이 10세에 비해 훨씬 저체중에 해당했고, 운동 발달은 생후 1년 경 머리 들기(평균 3개월), 생후 5-6세 경 붙잡고 걷기(평균 10개월)를 시작했으며, 걸거나 혼자 서 있기, 뛰기 등의 운동은 불가능한 상태였다.

치과적으로 Tsai와 O'Donnell¹⁷⁾에 의한 성인 Lowe syndrome환자에 관한 보고에 따르면, 안과적 문제 및 정신적인 장애가 환자의 구강 관리 소홀로 이어졌으며, 이는 결국 심각한 치주적인 문제를 야기하여 치아가 조기 상실되었다. 이에 저자는 초기에 계획적인 예방 처치를 시작할 것을 권하며, 보호자의 적극적인 참여가 중요하다고 했다. 본 증례에서도 과도한 치태 및 치석의 침착으로 환자의 구강위생이 매우 불량했으므로 보호자에게 식이 조절 및 구강위생교육을 시행하였다. 또한 치아의 전반적인 동요 및 맹출지연이 관찰되었는데 Thomas와 Grimm⁹⁾은 치아의 증가된 동요도 및 맹출지연이 구루병과 관련이 있다고 설명하였다. Lowe syndrome 환아는 심한 정신지체로 인해 치과치료 시 전신마취 하에서의 치치가 요구되는데^{9,10,18)}, 전신마취 시행 시 근위 신세뇨관의 기능이상으로 인해 악성 고열 및 대사성 산증이 야기될 수 있으므로 이에 대한 술 전 관리, 전해질 이상에 대한 민감한 감시와 이상 발생 시 전해질의 재빠른 교정이 필요하다. 또한 마취유도 및 유지 동안 안압이 상승될 수 있으므로 특별히 주의해야 한다. 환자의 대부분은 근긴장 저하가 있으므로 술 중 근이완 상태 감시, 시기적절한 근이완제의 사용이 요구되기도 한다¹⁹⁾. 본 환자는 보호자가 전신마취를 거부하고 외래 진료를 받기 위하여 진정요법 하에 치과 치료를 시행하였다. 간단한 구강검진 등을 위해 Lowe syndrome 환아

의 행동조절 시 주의할 점은 대기 시간 및 검진 시간을 되도록 단축시키고, 골절 가능성이 있으므로 물리적 억제는 가급적 피하며, 근육 조절이 쉽지 않아 개구기의 사용이 추천 된다²⁰⁾. Lowe syndrome 환자는 치과적 처치 시 행동조절이 어렵고, 전신마취 시행 시 합병증이 발생할 위험성이 높아 철저한 구강위생 관리가 필요하다. 환자들이 적절한 수준의 구강위생을 유지하도록 하기 위해 보호자에게 안내문을 통해 구강위생의 중요성을 인식시키고, 칫솔질 교육으로 치태 및 음식물 찌꺼기를 효과적으로 제거할 수 있도록 한다. 보호자를 통한 구강위생 관리가 지속적으로 시행되지 않을 경우 치면세마, 불소도포 등의 전문가적 관리를 받을 수 있도록 해야 하며, 이를 위한 정기검진이 필수적이라고 하겠다²¹⁾.

IV. 요약

본 증례는 전남대학교 치과병원 소아치과에 치석제거를 위해 내원한 Lowe syndrome 환아에 관한 것으로, 특징적인 전신증상과 치과적 소견을 발견할 수 있었고, 임상적인 검사를 통해 다음과 같은 지견을 얻을 수 있었다.

1. 전형적인 임상 소견으로 선천성 백내장, 가늘고 성긴 모발, 후두골이 비 정상적으로 편평한 모습, 저체중 등을 확인할 수 있었고, 골다공증으로 인해 양측 대퇴부가 골절되어 보존적인 치료를 받고 있었다.
2. 구강 내 소견으로 전반적으로 심한 치석의 침착, 법랑질 형성 부전, 변연성 치은염, 영구치의 맹출 지연, 치아의 병적 동요 등이 관찰되었으며, 과도한 치태 및 치석 침착은 구강위생 관리 능력의 결여와 전신적 대사장애 처치를 위해 복용 중인 약물 때문인 것으로 보인다.
3. Lowe syndrome 환아는 정신지체에 따른 행동조절 문제로 인해 치과치료 시 전신마취 또는 진정요법이 요구되는데, 합병증이 발생할 위험이 있고, 전신 상태의 불량으로 전신마취 또는 진정요법을 시행하지 못할 경우도 있어 보호자를 통한 철저한 구강위생 관리 및 정기검진을 통한 전문가적 관리가 필수적이다.

참고문헌

1. Lowe CU, Terrey M, MacLachlan EA : Organic aciduria, decreased renal ammonia production, hydrophthalmos and mental retardation : A clinical entity. *AMA Am J Dis Child*, 83:164-184, 1952.
2. Richard W, Donnel GN, Wilson WA, et al. : The oculocerebrorenal syndrome of Lowe. *Am J Dis Child*, 109:185-203, 1965.
3. Loi M : Lowe syndrome. *Orphanet J Rare Dis*, 1:16, 2006.
4. Svorc J, Masopust JM, Komarkova A, et al. : Oculocerebrorenal syndrome in a female child. *Am J Dis Child*, 114:186-190, 1967.

5. Silver DN, Lewis RA, Nussbaum RL : Mapping the Lowe oculocerebrorenal syndrome to Xq24-q26 by use of restriction fragment length polymorphisms. *J Clin Invest*, 79:282-285, 1987.
6. Charnas LR, Gahl WA : The oculocerebrorenal syndrome of Lowe. *Adv Pediatr*, 38:75-107, 1991.
7. Abbassi V, Lowe CU, Calcagno PL : Oculocerebrorenal syndrome : a review. *Am J Dis Child*, 115:145-168, 1968.
8. Thomas GP, Grimm SE : Lowe's syndrome : review of literature and report of case. *J Dent Child*, 61:68-70, 1994.
9. Robert MW, Blackey GH, Jacoway Jr, et al. : Enlarged follicles, a follicular cyst, and enamel hypoplasia in a patient with Lowe syndrome. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, 77:264-265, 1994.
10. Harrison M, Odell EW, Sheehy EC : Dental findings in Lowe syndrome. *Pediatr Dent*, 21:425-428, 1999.
11. Attree O, Olivos IM, Okabe I, et al. : *Nature*, 358:239-242, 1992.
12. Zhang X, Jefferson AB, Auethavekiat V, et al. : The protein deficient in Lowe syndrome is a phosphatidylinositol-4,5-bisphosphate 5-phosphatase. *Proc Natl Acad Sci USA*, 92:4853-4856, 1995.
13. 김종신, 김정훈, 정해일 등 : 안뇌신증후군 환자에서 선천 백내장의 임상 양상 및 수술 결과. *대한안과학회지*, 50(5):698-703, 2009.
14. 송원영, 고태성, 최충곤 등 : 안-뇌-신 증후군(Oculocerebrorenal syndrome, Lowe syndrome) 2례. *대한소아신경학회지*, 4:209-216, 1997.
15. Lavin CW, McKeown CA : The oculocerebrorenal syndrome of Lowe. *Int Ophthalmol Clin*, 33:179-191, 1993.
16. Ungewickell AJ : The oculocerebrorenal syndrome of Lowe protein (Ocr1) regulates intracellular trafficking. *Washington University in St. Louis*, 143-150, 2007.
17. Tsai SJ, O'Donnell D : Dental findings in an adult with Lowe's syndrome. *Spec Care Dent*, 17:207-210, 1997.
18. Batirbaygil Y, Turgut M : Lowe syndrome : case report. *J Clin Pediatr Dent*, 23:357-359, 1999.
19. 정진용, 권재현, 서귀주 등 : Lowe 증후군 환자의 전신 마취 관리 : 증례보고. *대한마취과학회지*, 56(1):112-115, 2009.
20. 장우혁, 이금호, 최영철 : Lowe 증후군 환자의 전신마취를 이용한 치료 증례보고. *대한소아치과학회지*, 29:237-241, 2002.
21. 최은주, 현홍근, 김영재 등 : Cornelia de Lange 증후군 환자의 구내증상과 치과치료 : 증례보고. *대한소아치과학회지*, 38:56-61, 2011.

Abstract

DENTAL TREATMENTS OF THE CHILD WITH LOWE SYNDROME : A CASE REPORT

Chan-Hee Ju, Seon-Mi Kim, Nam-Ki Choi

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

Lowe syndrome, also known as oculocerebrorenal syndrome, is a rare genetic disorder involving eyes, kidney, brain and musculoskeletal system, and occurs predominantly in males. The patient with Lowe syndrome is characterized with congenital cataracts, glaucoma, prominent forehead, thin and sparse hair, mental and growth retardation, muscular hypotonia, renal dysfunction, and metabolic bone disease.

We have experienced a 10-year-old boy with Lowe syndrome who had poor oral hygiene and trouble for teeth brushing. To manage his behavior and systemic metabolic disorder, sedation was performed during dental care. Excessive calculus formation in this patient is caused by both medication and lack of ability to maintain oral hygiene. The dental management of those patients has to be focused on prevention due to difficulties in dental treatment and dangers of general anesthesia for the Lowe syndrome.

Key words : Lowe syndrome, Dental management, Prevention