

윌리엄스 신드롬 환자의 치과치료를 위한 고려사항

신지선¹, 이준행²단국대학교 ¹치과대학 소아치과학교실, ²치과병원 통합치학과

Considerations for dental treatment of Williams syndrome patients

Jisun Shin¹, Joonhaeng Lee²¹Department of Pediatric Dentistry, School of Dentistry, Dankook University, Cheonan,²Department of Advanced General Dentistry, Dankook Dental Hospital, Sejong, Korea

Received: September 4, 2018

Revised: September 12, 2018

Accepted: September 12, 2018

Corresponding Author: Joonhaeng Lee

Department of Advanced General
Dentistry, College of Dentistry, Dankook
University, 119 Dan-daero, Dongnam-gu,
Cheonan 31116, Korea

Tel: +82-41-550-1942

Fax: +82-44-410-5017

E-mail: haeng119@naver.com

Williams syndrome is a rare congenital disorder with various physical abnormalities and characterized by facial, oral, and dental features. Individuals with Williams syndrome typically have eating disorders in the early childhood, which lead to prolonged night feeding. Prolonged night feeding is a risk factor for rampant dental caries. Williams syndrome is caused by the microdeletion of chromosome 7, resulting in elastin deficiency. Elastin is integral to cardiovascular health. Many patients with Williams syndrome have complex cardiovascular abnormalities that must be considered a part of dental management. Complications related to cardiovascular diseases may induce adverse effects such as dangerously elevated blood pressure. This may occur in patients during stressful dental treatment. In addition, characteristics of auditory hyperalgesia and anxiety disorders among patients with Williams syndrome, complicate receiving routine dental management. Therefore, dental treatment under sedation or general anesthesia may be preferable for patients with Williams syndrome; in particular, patients who are very uncooperative and/or needs extensive dental treatment. A thorough evaluation of each patient's physical condition is required before making decisions regarding dental treatment. Careful monitoring and preparation for emergencies are very important during and shortly after dental treatment under general anesthesia or sedation. Monitoring is critical until vital signs have stabilized and return to normal. A 28-month-old man diagnosed as having Williams syndrome, visited the Dental Hospital of OO University for the management of rampant dental caries. We reported on the management of this patient who had peripheral pulmonic stenosis, and received dental treatment under general anesthesia. We also reviewed the characteristics of Williams syndrome and discussed considerations for dental treatment under general anesthesia.

Key Words: Williams syndrome, Dental treatment, Peripheral pulmonic stenosis

서론

선천적 질환을 가진 아이들의 치과치료를 위해서는 고려해야 할 요소들이 많이 있다. 심장질환이 있는 환자는 더욱 주의할 필요가 있다. Williams syndrome은 1961년 심장전문의인 John Williams가 해당 특징을 가진 증후군에 대해 발표하면서 그의 이름을 따서 Williams syndrome (WS)으로 명명된 선천적 질환으로 이

후 1962년 Beuren이 증후군의 특징을 확장하여 보고하였다¹⁾. 인종 및 성별에 따른 유병율의 차이는 없으며 신생아에서 1:20,000 또는 1:50,000 비율로 나타나는 희귀 질환으로 7번 상염색체의 미세결함이 원인으로 알려져 있다²⁾. 특징적인 안모, 치과적 발육 장애, 눈, 심장, 신장 등의 문제 골격계 이상, 지적 장애, 친근한 성격과 과칼슘 혈증 등의 증상이 대표적이다³⁾. 그 중 심혈관 질환으로 supralvalvular aortic stenosis (SVAS) 45-75%에서, peripheral

pulmonic stenosis (PPS)는 83%에서 동반하며, 폐쇄성 관상동맥 질환, 대동맥 판막 협착 등이 나타난다⁴⁾. 이와 같은 혈관 이상은 유전자적 결함에서 원인을 찾을 수 있는데 7번 상염색체의 1.5-1.8 Mb의 결함부는 elastin 유전자를 포함하는 부위로써 elastin이 혈관 구성의 중요한 요소임을 감안할 때 이로 인한 심혈관 질환이 동반되는 이유를 설명할 수 있다⁵⁾. Elastin의 결핍은 혈관의 탄력성 저하로 인한 이완기 동맥의 recoil을 감소시키게 되는데 결과적으로 동맥 혈류를 감소시키게 된다. SVAS는 심근 허혈의 위험요소로 작용하는데 산소 소모의 증가와 산소 공급의 감소가 동시에 나타나는 문제가 생기며 심혈관계 문제로 인한 마취의 위험성이 높아짐을 Burch⁶⁾와 Gupta⁷⁾가 보고한 바 있다. 실제로 진정법과 마취 술식 중 WS 환자에서 심정지 발현을 보인 증례 보고가 여러 차례 있었으며 선천성 SVAS는 진정법이나 마취와 관련된 대부분의 돌연사 사례에서 나타난 심근 허혈과 관련이 있다고도 하였다^{6,7)}. 또한 WS 환자에서 심혈관계 균형에 영향을 줄 수 있는 약물로 인한 심정지 위험도가 높아질 수 있으므로 심박수를 현저히 증가시키는 등의 심혈관계에 영향을 주는 효과를 가진 약물 투여는 각별한 주의가 필요하다⁸⁾. 그렇기 때문에 마취 술식은 이러한 환자들에게 부담이 있는 작업이며 세심한 술 전 평가 및 마취 모니터링이 요구된다. 이번 증례는 의과대학 병원에서 Williams syndrome 확진을 받은 28개월 남자로서 다발성 우식증을 주소로 단국대학교 천안 치과 병원에 내원하여 전신 마취 하에 성공적으로 치료를 시행하고 최근 발표된 다수의 관련 논문을 고찰하여 고견을 얻은 바가 있어 희귀질환자의 구강보건관리에 도움이 되고자 이에 보고하는 바이다.

증례

2세 4개월된 남자로서 다수의 치아 우식이 있어 이를 상담하기 위해 본원에 내원하였다. 환아는 WS으로 진단받았으며 발육 지연이 나타나는 상태라는 의과적 소견서를 받았다. 초진시 몸무게 11.4 kg으로 하위 10% 이내에 속하는 상태였으며 생후 1년 6개월 무렵 심장 수술(amplatzer septal occluder implantation)을 받은 상태였고 SVAS는 없었지만 PPS로 인해 우심압이 증가되어 있는 상태로 진단되었다. 치과 치료에 대한 의과적 회신서에서 심하게 울 경우 혈압 상승이 우려되어 진정법이나 전신마취 하에 치료를 하도록 추천 받고 본원에 내원하였다. 이 증례의 환자는 치수 치료, 발치를 포함한 다수 치아의 치료가 필요하였고 전신 상태를 고려할 때 전신마취 하에 치과 치료를 하는 것으로 계획하였다. 이는 본원의 치과 마취과에 갖춰진 장비와 시스템을 고려할 때 술 중 및 술 후 철저한 모니터링이 가능하다는 요건도 충족할 수 있었다. 환아는 두툼한 입술, 낮은 코, 두툼한 눈두덩이 등의 특징적인 안모를 보였으며 허스키한 목소리를 가졌다. 치과에 처음 내원을 하여서도 처음 보는 사람에게 친근하게 손을 대는 행동 등을 보이기도 하였다. 이를 통해 WS의 특징을 파악할 수 있었다. 구강내 소견으로는 섭식 장애로 인한 장기간 밤중 수유로 하악 전치부를 제외하고 모든 치아에 충치가 이환된 우유병 우식증 양상을 보였으며 하악 유전치 2개가 결손된 상태였다.

이 증후군 환자의 상태가 불안정하고 심각한 심혈관 질환 상태가 조절되지 않을 경우 치과 치료가 금기이다. 그러나 이번 증례는



Fig. 1. Extraoral photo, periapical x-ray image of maxillary anterior teeth before treatment (upper), intraoral photo of before and after treatment (lower).

심혈관 문제가 다소 안정되어 있음을 확인하고 환아를 담당하던 심장 전문의의 회신서를 통한 전신 마취하 치과 치료의 가능 여부를 확인한 후 치료를 진행하였다. 마취 전 예방적 항생제로 클린다마이신 200 mg을 정주하였고 4% 세보플루란 마취가스를 사용하여 마취 유도를 시행하였다. 3% 세보플루란과 산소 및 아산화질소 혼합가스로 마취 심도를 유지하던 중 호기말 이산화탄소 수치가 한차례 약 1분 가량 변동을 보이며 낮아짐을 목격하고 신속히 세보플루란 가스 농도를 2%로 낮추고 지켜보았다. 이내 다시 안정된 양상을 보인 후, 술식을 마칠 때까지 반복된 문제는 없었다. 술 중 모니터링으로는 산소포화도, 심전도, 혈압, 호흡수, 호기말 이산화탄소 농도, 체온 및 엔트로피 지수의 지속적인 관찰을 시행하였다. 치과적 진단으로 활상 우식이 치관부 1/2 이상에 깊게 이환된 상악 4전치 중 좌우측 유착절치는 근관 형성시 치수 상태가 치수염에 이환되었거나 괴사 상태임을 확인하였는데, 심장질환이 없는 환아에서 선택하는 치료 방법인 근관 치료 대신 세균성 심내막염 가능성을 고려하여 상악 좌우측 유착절치를 발치하기로 결정하였다. 우식 제거 중 치수가 노출된 좌우측 유착절치의 치수 조직은 염증 이환의 소견이 없는 것으로 판단되어 철저한 근관 내 소독을 포함한 근관 치료를 시행하고 수복하였다. 다수의 유구치 치아 우식 부위는 레진 강화형 글래스아이오노머 재료로 수복하였다(Fig. 1).

고 안

Williams syndrome의 거의 모든 환아에서 고칼슘 혈증을 보이는데 이는 주로 영아기에만 나타나며 이로 인한 구토, 변비, 과민성의 증상이 나타난다고 하였다⁹⁾. 이러한 문제는 섭식 장애로 이어지며 법랑질 저형성증, 불량한 구강 위생 상태가 동반되면서 다발성 우식 이환으로 이어질 수 있다. 이번 증례도 섭식 문제가 있었으며 늦은 시기까지 밤중 수유를 하면서 빠른 우식 진행을 야기하였다.

WS 환자들이 가진 심장 질환은 시술 중에 다방면의 세심한 모니터링을 요구하며 이를 통해 이상 징후가 있을 경우 조기 발견 및 신속한 대처가 필요하다. 이번 증례는 시술 중 1-2분의 짧은 시간 동안 호기말 이산화탄소 농도가 불안정하게 떨어지는 상황을 목격하고 즉시 세보플루란 마취가스의 농도를 낮추고 지속적인 모니터링 과정에서 정상 범주를 회복하였으며 이후 다시 동일 현상이 나타나지 않았다. 예방적 항생제 투여는 아급성 세균성 심내막염 예방을 위해 권고사항으로 가이드라인에 제시되어 있다³⁾. 이번 증례에서도 발치 및 치수 치료와 같은 침습적인 치료가 진행되었기에 술 전 항생제를 정주로 투여하였다. WS 환자는 임상적으로 특징적인 외모를 가지는데 넓은 이마, 작고 낮은 코, 긴 인중, 부푼 눈두덩이, 두꺼운 입술, 큰 입, 작은 하악, 넓은 귓볼 등을 보이는 안모로 elfin 같다는 비유를 하기도 하며 신체 발육 저하를 보인다¹⁰⁾. 허스키하고 낮은 톤의 목소리는 대부분의 WS환자에서 나타나는데 이는 elastin의 결여로 인해 이차적으로 나타나는 성대의 이상 때문이다¹¹⁾. 또한 경미하거나 중등도의 지적 장애가 흔히 나타나고 독특한 친근감을 보이는 성격 및 수다스러움을 보인다고 하였다¹²⁾.

80% 이상의 WS환자에서 불안장애를 보이며 94%에서 청각 과민증이 있다고 하였는데 이러한 특징은 치과 치료에 대한 공포감 상승 및 핸드피스나 흡인기 소리에 대한 강한 거부감으로 치과 진료를 어렵게 할 수 있다¹³⁾. 뿐만 아니라 불안이나 과도한 울음으로 치과 치료 중 혈압이 상승하게 되면 심혈관계 문제로 인한 위험 상황이 생길 수 있으므로 불안 감소를 위한 진정법이 고려되어야 한다. 협조도가 부족하고 광범위한 치과 치료가 필요한 경우나 진정법이 어려운 좀 더 큰 어린이는 전신 마취 하에 치료하는 것이 적절하다¹⁴⁾.

WS환자에서 나타나는 치과적인 문제로는 왜소치, 치아 결손, 작은 하악, 높은 구개, 거대설, 비후된 소대, 부정교합, 법랑질 저형성, 전치 반대교합, 비정상적 치아 모양, 작고 얇은 치근, 치간 이개 등이 있다^{15,16)}. 이번 증례에서 하악 유착절치 2개의 결손을 보였으며 향후 영구치 결손 여부 확인 정기적 검진을 통해 지속적인 치과적 관리를 시행할 예정이다. 환자는 전신 마취하 치과 치료 후 정기 검진을 위해 3개월 뒤에 본원에 내원 하였는데 치과 치료를 받은 후 식사량도 많이 늘고 식사시 불편해하는 기색도 없어졌다고 하였다. 이는 치과 치료가 식이 섭취 문제를 개선시키는데 도움을 준 것으로 판단하는 근거가 된다. 이번 증례를 통해 섭식 문제는 신체 성장과도 연관이 있으므로 치과적인 문제로 인한 섭식 문제가 있을 경우 전신 상태가 치료를 수용할 수 있다고 판단되면 치과 치료를 미루지 않는 것이 좋을 것으로 사료된다.

WS환자의 치과치료를 위해서는 다음과 같은 사항들을 고려해야 할 것을 추천한다. 첫째, 광범위한 우식증이 있을 경우 전신 건강 상태가 허락한다면 가급적 조기에 치료함으로써 섭식장애를 개선한다. 둘째, 심질환을 동반하기 때문에 환아의 긴장이 과도하면 혈압이 올라갈 수 있으므로 필요시 진정법이나 전신마취를 고려한다. 셋째, 전신마취 하 치료는 환자의 협조를 고려하지 않아도 되므로 심미적인 치료를 고려할 수 있다. 넷째, 구치부의 심한 우식으로 인한 교합 고경 상실을 회복하거나 예방하여 악안면 영역의 성장 발육을 돕는다.

References

- Morris CA, Demsey SA, Leonard CO, Dilts C, Blackburn BL. Natural history of Williams syndrome: physical characteristics. *J Pediatr*. 1988;113:318-326.
- Lashkari A, Smith AK, Graham Jr JM. Williams-Beuren syndrome: an update and review for the primary physician. *Clin Pediatr*. 1999;38:189-208.
- Ekambaram M. Williams Syndrome-Review of Clinical Features and It's Medical Considerations in Dental Treatment. *J Dent Oral Health Cosmesis*. 2016;1:003
- Collins RT. Cardiovascular disease in Williams syndrome. *Circulation*. 2013;127:2125-2134.
- Francke U. Williams-Beuren syndrome: genes and mechanisms. *Hum Mol Genet*. 1999;8:1947-1954.
- Burch TM, McGowan FX, Kussman BD, Powell AJ, DiNardo JA. Congenital supra-aortic stenosis and sudden death associated with anesthesia: what's the mystery? *Anesth Analg*. 2008;107:1848-1854.

7. Gupta P, Tobias JD, Goyal S, Miller MD, Melendez E, Noviski N, et al. Sudden cardiac death under anesthesia in pediatric patient with Williams syndrome: a case report and review of literature. *Ann Card Anaesth*. 2010;13:44-48.
8. Matisoff AJ, Olivieri L, Schwartz JM, Deutsch N. Risk assessment and anesthetic management of patients with Williams syndrome: a comprehensive review. *Paediatr Anaesth*. 2015;25:1207-1215.
9. Garabédian M, Jacqz E, Guillozo H, Grimberg R, Guillot M, Gagnadoux M-F, et al. Elevated plasma 1, 25-dihydroxyvitamin D concentrations in infants with hypercalcemia and an elfin facies. *N Engl J Med*. 1985;312:948-952.
10. Cunniff C, Frias JL, Kaye CI, Moeschler J, Panny SR, Trotter TL, et al. Health care supervision for children with Williams syndrome. *Pediatrics*. 2001;107:1192-1204.
11. Vaux KK, Wojtczak H, Benirschke K, Jones KL. Vocal cord abnormalities in Williams syndrome: a further manifestation of elastin deficiency. *Am J Med Genet A*. 2003;119A:302-304.
12. Doyle TF, Bellugi U, Korenberg JR, Graham J. "Everybody in the world is my friend" hypersociability in young children with Williams syndrome. *Am J of Med Genet A*. 2004;124A:263-273.
13. Klein AJ, Armstrong BL, Greer MK, Brown FR. Hyperacusis and otitis media in individuals with Williams syndrome. *J Speech Hear Disord*. 1990;55:339-344.
14. Moskovitz M, Brener D, Faibis S, Peretz B. Medical considerations in dental treatment of children with Williams syndrome. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2005;99:573-580.
15. Hertzberg J, Nakisbendi L, Needleman H, Pober B. Williams syndrome-oral presentation of 45 cases. *Pediatr Dent* 1994;16:262-267.
16. Torres CP, Valadares G, Martins MI, Borsatto MC, Diaz-Serrano KV, Queiroz AMd. Oral findings and dental treatment in a child with Williams-Beuren syndrome. *Braz Dent J* 2015;26:312-316.