

Wiskott-Aldrich 증후군 환자의 증례보고

이연주 · 현홍근 · 장철호 · 김영재 · 김정욱 · 장기택 · 김종철 · 한세현 · 이상훈

서울대학교 치과대학 소아치과학교실 및 치학연구소

국문초록

Wiskott-Aldrich 증후군은 WAS 단백질 유전자의 돌연변이에 의해서 야기되는 면역결핍질환으로 X 염색체 열성으로 유전되는 양상을 보인다. 혈소판감소증과 그로 인한 출혈경향, 면역결핍으로 인해 반복되는 감염, 아토피성 피부염 등의 소견을 보인다.

첫 번째 증례는 서울대학교 치과병원 소아치과에 내원한 2세 11개월의 남아로 서울대학교 어린이병원에서 골수이식 수술 전에 감염성 요소의 제거를 위해 의뢰되었다. 두 번째 증례는 2세 6개월의 남아로 구각부 및 치은의 연조직 질환과 치아 및 치은의 착색을 주소로 본과에 의뢰되었다. 이들 두 환자에서 보이는 Wiskott-Aldrich 증후군의 특징적인 치과적 소견과 치과치료시의 주의사항에 대해 보고하는 바이다.

주요어 : Wiskott-Aldrich 증후군, 혈소판 감소증, 감염, 착색, 치과적 고려사항

I. 서론

Wiskott-Aldrich 증후군은 WAS 단백질 유전자의 돌연변이에 의해서 야기되는 면역결핍질환으로 X 염색체 열성으로 유전되는 양상을 보인다. 혈소판감소증과 그로 인한 출혈경향, 면역결핍으로 인해 반복되는 감염, 아토피성 피부염 등을 임상적 특징으로 하며, 1937년 Wiskott에 의해 처음 보고된 뒤 1954년 Aldrich에 의해 추가로 보고되어 이러한 병명을 갖게 되었다^{1,2)}.

WAS 단백질은 X 염색체 상에 위치하는 WAS 유전자에 의해 조혈세포에서 발견되는 단백질로서 다양한 세포 자극에 반응하여 액틴이 개조되는 데에 관여하며, 이 단백질의 돌연변이 정도에 따라 임상적 증상의 심각도가 달라진다^{1,2)}. 발생빈도는 100만 명 당 4명 정도로 보고되고 있으며³⁾ 골수이식이 성공적이지 못할 경우 중증의 감염이나 출혈, 악성종양의 발현으로 인

해 청소년기를 넘기지 못하고 사망에 이르는 것으로 알려져 있다. 혈액학적 소견은 70,000/mm³ 이하의 낮은 혈소판, 5.0 fl 이하의 낮은 혈소판 용적, 림프구의 감소를 보이며 혈중 IgM의 감소 및 IgA와 IgE의 증가, 다당류 항원에 대한 항체형성의 결핍, T세포의 반응감소, 단핵구의 화학주성과 식세포작용의 손상 등을 보인다^{1,4)}.

본 증례는 Wiskott-Aldrich 증후군 환아를 진정요법 하에 관혈적 치료를 시행하였으며 또 다른 환아에서는 특징적인 치과적 소견을 보였기에 이를 보고하는 바이다.

II. 증례보고

1. 증례 1

첫번째 증례는 2세 11개월의 남아로 서울대학교 어린이병원에서 골수이식수술을 2개월 앞두고 감염성 요소의 제거를 위해 본과로 의뢰되었다. 생후 6개월 경부터 아토피성 피부염이 반복되었으며 2세 5개월에 유전자 검사를 통해 Wiskott-Aldrich 증후군으로 진단되었다. 평상시 혈소판 수치는 20,000/mm³ 이하로 평소 작은 충격에도 멍이 잘 들며(Fig. 1) 한번 상처가 나면 수개월이 지속된다고 하였다.

교신저자 : 이상훈

서울시 종로구 연건동 28-1
서울대학교 치과대학 소아치과학교실
Tel: 02-2072-2680
E-mail: musso@snu.ac.kr

협점막 등에 자반, 점상출혈이 관찰되었으며(Fig. 2) 빈혈이 동반되기 때문에 철분제제를 복용하고 있으며 그로 인해 치아에 흑갈색의 외인성 착색이 나타났다(Fig. 3). 구순구각염 소견을 보였으며(Fig. 4) 방사선 사진상으로 상악유중절치의 근심면에 치아우식증이 관찰되었다(Fig. 5). 치료 당일 소아과에서

예방적 항생제와 혈소판을 투여하여 혈소판이 120,000/mm³까지 증가한 상태에서 chloral hydrate 60mg/kg, hydroxyzine 2mg/kg 경구 투여 후 N₂O-O₂ 흡입진정하에 치료를 시행하였다. 유구치는 예방적 레진 수복을 시행하였으며 상악 유중절치는 우식제거시 치수가 노출되어 발거하였다. 구각부에는



Fig. 1. Purpura (Case 1).



Fig. 2. Purpura (Case 1).



Fig. 3. Teeth discoloration (Case 1).



Fig. 4. Angular cheilitis (Case 1).

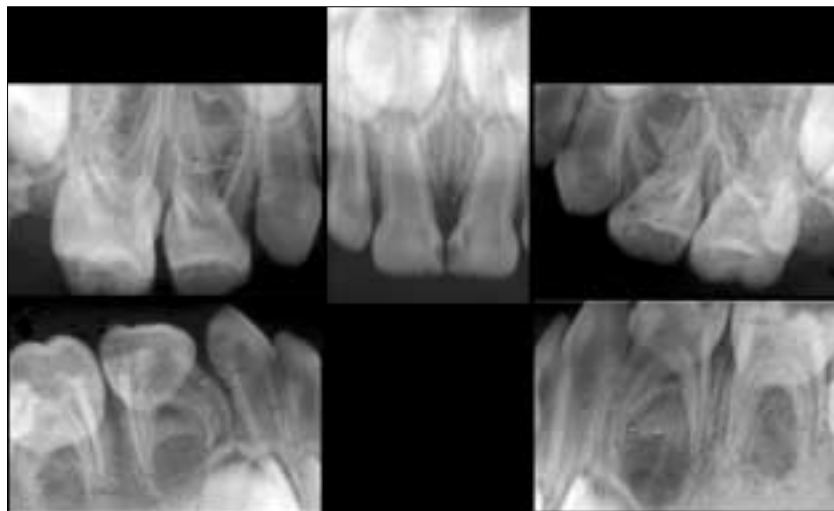


Fig. 5. Periapical radiograph (Case 1).

니스타틴을 도포하였으며 시술 3시간 후 발치와의 지혈을 확인한 후 퇴원조치하였다.

발치와는 느리지만 양호한 치유상태를 보였으며(Fig. 6, 7) 골수이식수술 후 현재까지 정기적인 내원으로 구강검사 및 예방수술을 시행하고 있으며, 별다른 합병증 없이 전반적으로 양호한 구강상태를 보이고 있다.

2. 증례 2

두번째 증례는 2세 6개월 남아로 구각부와 치은의 궤양, 입술과 치은의 변색을 주소로 서울대학교 어린이병원에서 본과로 의뢰되었다. 생후 4일부터 혈변, 혈소판감소증, 빈혈을 보였으며 생후 6개월 경부터 감염에 의한 피부괴사, 재발성 장염, 물복막증(hydroperitoneum)이 지속되었다. 평상시 혈소판 수치는 $14,000/\text{mm}^3$ 이하였다.



Fig. 6. Post-op 2 weeks (Case 1).



Fig. 7. Post-op 4 weeks (Case 1).



Fig. 8. Skin necrosis (Case 2).



Fig. 9. Herpetic gingivostomatitis (Case 2).



Fig. 10. Teeth discoloration (Case 2).



Fig. 11. 3 months later (Case 2).

감염으로 인해 전신에 피부괴사와 헤르페스 치은구내염 소견을 보였으며 입술과 치은이 적청색으로 변색되어 있었다(Fig. 8, 9, 10). 환아는 입원상태에서 지속적인 항생제, 스테로이드를 투여받고 있는 상태였으며 구각부와 치은의 병소 부위에 크림제제의 아시클로비어 도포와 니스타틴 도포를 지시하였다.

3개월 후 내원시 피부 병소는 호전된 상태였으며(Fig. 11) 구각부와 치은의 궤양도 치유된 상태였다.

Ⅲ. 총괄 및 고찰

Wiskott-Aldrich 증후군(WAS)은 WAS 단백질의 돌연변이 정도에 따라 임상적 증상의 심각도가 달라지는데, 환자에 따라서 혈소판 감소, 면역결핍, 아토피성 피부염을 모두 나타내는 경우도 있지만 단지 혈소판감소증만 나타나는 경우도 있다. 후자의 경우 과거에는 X-linked thrombocytopenia(XLT)라는 다른 질환으로 분류하였으나 WAS 유전자가 발견된 후 WAS와 XLT가 동일한 유전자의 돌연변이에 의해 발생한다는 것이 밝혀졌다^{3,5)}.

본 증례의 두 환아 역시 임상적 증상에서 큰 차이를 보이는데, 첫 번째 증례의 환아는 임상적 증상이 WAS 환자 중 양호한 편에 속하며 골수이식수술도 성공적이어서 현재까지 안정적인 혈액검사 소견을 보이고 있으나 두 번째 증례의 환아는 현재까지도 증상의 악화와 완화가 반복되고 있으며 장기 입원 상태이기 때문에 소아과 주치의와 보호자 모두 전신적 문제해결을 위한 관심에 비하여 구강위생관리에 대한 관심도는 매우 낮은 상태이다.

WAS는 감염에 취약하기 때문에 감염을 예방하기 위한 모든 노력을 기울여야 하며 혈소판 수혈과 예방적 항생제 투여 하에서 관혈적 시술이 이루어져야 한다⁶⁻⁸⁾. 특히 치과적 소견으로 칸디다증과 헤르페스 치은구내염이 반복되기 때문에 전신적인 항생제 요법 외에도 병소부위에 니스타틴과 아시클로비어의 국소적인 도포가 효과적이다. 시판되는 니스타틴 제제의 경우 당이 함유되어 있기 때문에 양치질보다는 면봉에 묻혀서 국소적으로 도포하는 것이 권장된다.

또한 빈혈에 의한 저산소증을 나타낼 수 있으므로 치료계획 시 외래전신마취는 배제되어야 하며 입원전신마취가 바람직하며 N₂O와 함께 보조적으로 산소가 투여되는 흡입진정이 추천된다.

본 증례에서는 두 환아에서 모두 철분제의 복용에 의한 치아의 흑갈색 외인성 착색이 나타났으며, 두 번째 증례의 환아에서는 만성염증으로 인한 치은각화도의 감소와 정맥정체현상, 계속된 출혈로 인한 치은의 적청색 색조 변화가 관찰되었다.

Ⅳ. 요약

이상 두 증례에서 나타난 Wiskott-Aldrich 증후군의 치과적 소견을 정리해보면 치은 출혈, 구강점막의 자반, 점상출혈, 철분제 복용에 의한 치아의 외인성 착색, 반복되는 칸디다증과 헤르페스 치은구내염, 만성감염과 출혈에 의한 치은 색조의 변화를 들 수 있다.

Wiskott-Aldrich 증후군 환아의 치과치료시에는 시술전 혈소판 수혈을 시행하여 시술중과 시술후의 출혈을 예방해야 하며 예방적 항생제를 투여하여 감염을 방지해야 한다. 빈혈에 의한 저산소증을 나타낼 수 있으며 이 점에서 N₂O와 함께 보조적으로 산소가 투여되는 흡입진정은 환자에게 이로울 수 있다. 입원환자의 경우 구강건강에 대한 인식이 부족하고 구강위생관리 능력이 떨어져 치과질환의 발생빈도와 심도가 높으므로 구강위생관리를 강화하여 치과적 질환을 예방하는 것이 중요하리라 사료된다.

참고문헌

1. Orange JS, Stone KD, Turvey SE, et al. : The Wiskott-Aldrich syndrome. *Cell Mol Life Sci*, 61:2361-2385, 2004.
2. Notarangelo LD, Mori L : Wiskott-Aldrich syndrome: another piece in the puzzle. *Clin Exp Immunol*, 139:173-175, 2005.
3. Immune deficiency foundation : IDF patient and family handbook for the primary immune deficiency diseases, third edition, Baxter, 35-39, 2001.
4. Porter SR, Sugerman PB, Scully C, et al. : Orofacial manifestations in the Wiskott-Aldrich syndrome. *ASDC J Dent Child*, 61:404-407, 1994.
5. Boraz RA : Dental considerations in the treatment of Wiskott-Aldrich syndrome: report of case. *ASDC J Dent Child*, 56:225-227, 1989.
6. Perino KE, James RB : Wiskott-Aldrich syndrome: review of literature and report of case. *J Oral Surg*, 38:297-303, 1980.
7. 김재곤, 양철희, 안수현 등 : Wiskott-Aldrich syndrome 환아의 치과치료에 관한 임상적 연구. *대한소아치과학회지*, 24:293-299, 1997.
8. 박경순, 이금호 : Hemophilia 환아의 관혈적 치과치료에 관한 증례보고. *대한소아치과학회지*, 32:589-594, 2005.

Abstract

WISKOTT-ALDRICH SYNDROME WITH DENTAL PROBLEMS : CASE REPORT

Yeon-Joo Lee, Hong-Keun Hyun, Chul-Ho Jang, Yeong-Jae Kim, Jung-Wook Kim,
Ki-Taek Jang, Chong-Chul Kim, Se-Hyun Hahn, Sang-Hoon Lee

Department of Pediatric Dentistry, College of Dentistry and Dental Research Institute, Seoul National University

The Wiskott-Aldrich Syndrome (WAS) is an inherited immunodeficiency caused by a variety of mutations in the gene encoding the WAS protein (WASp). First described in 1937 by Wiskott, the incidence of WAS has so far been estimated at 4 in 10^6 live births. The Wiskott-Aldrich Syndrome is an X-linked condition characterized by 1) an increased tendency to bleed caused by a reduced number of platelets, 2) recurrent bacterial, viral and fungal infections, and 3) eczema of the skin.

The purpose of this report is to present cases highlighting the clinical features of the syndrome and the required considerations in the treatment of patients. The report consists of two particular cases: a 2-year-11-month-old boy seen for a routine oral examination prior to his bone marrow transplantation and a 2-year-6-month-old boy with herpes gingivostomatitis and teeth discoloration.

Key words : Wiskott-Aldrich syndrome, Thrombocytopenia, Infection, Discoloration, Dental consideration