□증 례□

Weaver 증후군 1례

계명대학교 의과대학 소아과학교실, 진단방사선과학교실*

변준철 · 김천수 · 이상락 · 권태찬 · 이희정*

A Case of Weaver Syndrome

Jun Chul Byun, M.D., Chun Soo Kim, M.D., Sang Lak Lee, M.D.
Tae Chan Kwon, M.D. and Hee Jung Lee, M.D.*

Department of Pediatrics and of Diagnostic Radiology, Keimyung University School of Medicine, Daegu, Korea*

Weaver syndrome is a very rare overgrowth syndrome with accelerated skeletal maturation, unusual facies and clinodactyly. We experienced an extremely rare case of Weaver syndrome in Korea. The clinical manifestations were macrocephaly, unusal facies, simian crease, clinodactyly, decreased muscle tone, accelerated bone age and congenital heart diseases. We report this with a brief review of related literature. (Korean J Pediatr 2004;47:1216-1219)

Key Words : Weaver syndrome, Overgrowth syndrome

서 론

Weaver 증후군은 과도한 성장, 증가된 골연령 소견을 보이고 특징적인 두부 및 사지 이상을 나타내는 매우 드문 질환이다[1]. Weaver 증후군의 원인은 명확히 알려진 바는 없지만 중간엽 결손이 그 원인으로 골화중심에 조기에 무기질침착이 되어 나타나는 것으로 추측하고 있다[2]. 대부분의 경우 산발성 발생을 보이며[3, 4], 성별제한발현적 우성유전 또는 X-연관 열성유전[2, 3, 5-7], 상염색체 열성유전[8-10]을 나타내기도 한다. Weaver 증후군의 특징적인 소견으로는 두개안면부이상, 사지골격이상, 지능저하, 행동 및 성장발달 장애, 신경학적 장애, 심장기형, 비뇨기계 기형을 나타내는 증후군으로 알려져 있다. 저자들은 국내에서 희귀한 Weaver 증후군 환아를 경험하여서 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환 아 : 박○○ 아기, 여, 2일

출생력 : 재태 기간 41주 1일에 태아곤란(fetal distress)으로 응급제왕절개술에 의해 개인병원에서 태어난 환아로 Apgar 점수는 1분 6점, 5분 8점이었고 두위는 36 cm(90 백분위수 이상), 신장은 49.5 cm(25-50 백분위수), 체중은 3,370 g(50-75 백분위수)였으며 특이한 얼굴 모습을 주소로 본원으로 전원되었다.

산모력 : 34세로 임신한 중 특별한 문제는 없었고, 약물에 대한 기왕력도 없었다.

가족력 : 부모와 22개월 된 언니는 모두 건강하였다.

진찰 소견 : 내원 당시 혈압은 70/45 mmHg, 맥박수는 분당 120회, 호흡수는 60회, 체온은 36.5℃이었으며 전신 소견으로 대두증과 전두골 돌출, 낮게 위치한 귀, 큰 귀, 양안과다격리증, 아래로 치우친 안검열, 안각격리증, 낮은 콧등, 긴 인중, 작은턱증, 좁은 골반, 원선, 수지 만곡증 등의 신체기형이 관찰 되었다(Fig. 1 & 2). 심 청진소견상 좌측 흉골 상연에서 2도의 수축기성 심잡음이 들렸다. 신경학적 검사상 흡유 및 울음반사, 근긴장도는 감소되었다.

검사 소견 : 호르몬 검사에서 이상소견은 없었으며, 심초음파 검사에서 동맥관 개존과 심방중격결손이 있었다. 생후 2일에 골발육 평가를 위한 방사선 소견상 손목의 화골핵이 2개가 나타나 골연령은 생후 6개월에 해당하는 빠른 골성숙 소견을 보였다(Fig. 3A). 뇌 자기공명영상 소견상 특이소견은 없었으며 염색체 검사상 46, XX로 정상 소견이 나타났다.

경 과 : 환아는 경구 수유가 증가하고 임상적으로 호전 보여서 퇴원하였으며 생후 14개월 때 시행한 손목부위의 추적 방사선검사에서 골연령은 생후 51개월에 해당하는 증가소견이 있었으며(Fig. 3B) 생후 13개월에 심초음파 추적 관찰하여 동맥관 개존과 심방중격결손은 없어졌다. 재활의학과에서 저하된 근긴장

접수 : 2004년 7월 15일, 승인 : 2004년 8월 31일
책임저자 : 이상락, 계명대학교 의과대학 소아과학교실
Correspondence : Sang Lak Lee, M.D.
Tel : 053)250-7535 Fax : 053)250-7783
E-mail : lsl@dsmc.or.kr

Fig. 1. Face of the patient **(A)** shows macorcephaly, hypertelorism, down slanting palpabral fissure, low nasal bridge, long philtrum, left low set ear. Lateral view of head **(B)** shows frontal bossing, micrognathia and large right ear.

도에 대한 재활치료를 받고 있으며 전반적으로 근긴장도가 호전을 보이고 있는 상태이며 안과에서 주기적으로 검진하고 있는 상태이다. 생후 15개월에 시행한 한국형 영유아 발달 검사상 12-15개월에 해당하여 발달 장애는 없었다.

고 찰

Weaver 증후군은 과도한 성장, 증가된 골연령을 보이고 특징적인 두부 및 사지 이상을 나타내는 질환으로 1974년도에 처음

Fig. 2. Left hand showed clenched fist(clinodactly).

으로 Weaver 등[1]이 보고하였다. 대부분의 경우 산발적인 발생을 보이지만[3, 4] 일부는 상염색체 우성유전 또는 X-연관 열성유전을 하고[2, 3, 5-7] 혹은 상염색체 열성유전을 한다고 보고되었다[8-10]. 염색체 검사상 많은 연구자들[3, 4, 6, 7, 11, 12]에 의해 Weaver 증후군 환아에게서 이상 소견은 없는 것으로 알려져 있으며 본 증례도 염색체 이상은 없었다. 남녀비는 Opitz 등[13]에 의하면 37명의 Weaver 증후군 환아에서 21명이 남자에서 발생하여 남자가 많다고 하였으며, Ardinger 등[2]도 남자가 여자보다 3배 많은 것으로 보고하였다.

Weaver 증후군의 특징적인 전신소견은 두개안면부 이상으로 넓은 이마 및 전두부 돌출, 편영후두, 큰 귀, 양안과다격리증, 저명한 인중, 작은 턱, 낮게 위치한 귀, 안각 격리증, 안내각 췌피주름 등이 있다[2, 14]. 증례는 전두부 돌출, 양안과다격리증, 안각 격리증, 낮은 콧등, 작은 턱, 낮게 위치한 귀, 큰 귀의 소견을 보였다.

Weaver 증후군 환아의 안소견에 대해서는 Proud 등[7]이 보고한 Weaver 증후군 환아 3례 중 1례에서는 출생당시 경한 내사시가 동반되었고 이 환아가 5.5세가 되었을 때 외사시, 안각 격리증, 양안과다격리증, 수평안검열을 보였고 다른 예에서는 눈물관 폐쇄도 동반되었다고 하였다. Ardinger 등[2]은 유아기 때 외사시에 대한 수술적 교정을 시행한 예를 보고하였으나 본 례는 안과 검사에서 특별한 이상은 없었다.

사지, 골격계의 이상으로 손목뼈, 대퇴골 말단, 척골에 전반적인 골연령의 증가소견을 나타낸다[2, 14]. 그리고 팔꿈치, 엉덩이, 손목, 발목 그리고 무릎의 신전장애나 과신전이 나타나며, 대퇴골 말단이 넓어지며, 척추 측만증, 척추 후만증, 수지 만곡증, 큰 엄지, 저명한 손가락 결절, 얇고 깊게 위치한 손톱 등을 나타낸

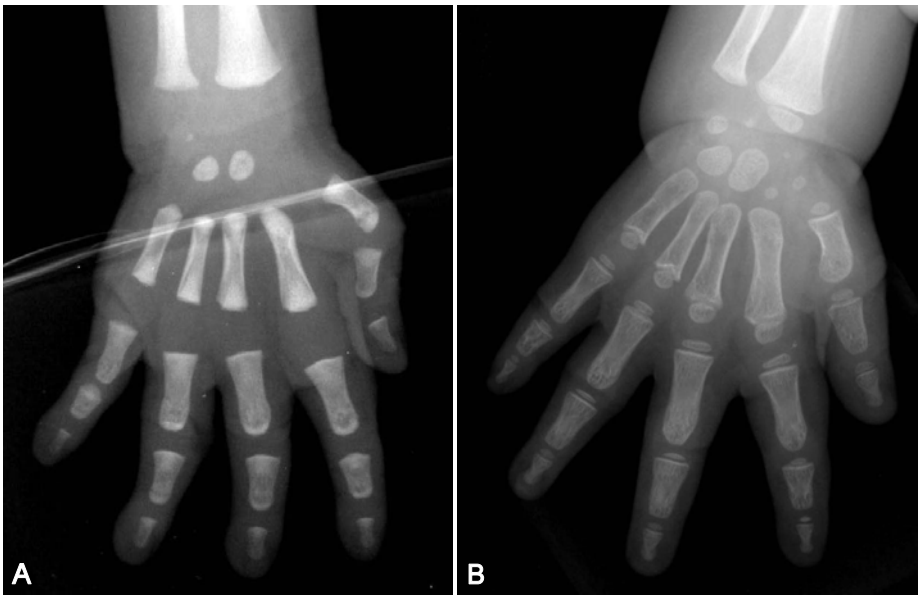

Fig. 3. Anteroposterior view of right hand at 2nd days of life **(A)** revealed two carpal bone ossification centers compatible with bone age of 6 months. Serial check at 14th month of life **(B)** showed bone age of 51 months.

다고 알려져 있다[2, 14]. 본 증례에서는 방사선 검사상 손목뼈, 발목뼈, 제 1번 경추뼈의 전고리, 대퇴골 말단에서 골연령의 증가 소견을 보였고, 수지 중간마디뼈와 첫마디뼈의 수축, 엄지의 중간마디뼈의 굽힘수축상태 등의 소견을 보였다. 신경정신행동이상으로는 긴장항진, 저긴장, 발작, 쉰 낮은 울음소리, 발달지연, 과다식욕 등을 나타낸다고 알려져 있으며[2, 10, 12, 15], 본 증례에서는 저긴장은 있었지만 15개월간 추적 관찰에서 뚜렷한 발달지연의 소견은 없었다.

심기형으로는 심방중격결손, 심실중격결손, 동맥관 개존 등의 심기형이 동반되는 것으로 알려져 있다[4, 7, 8, 11, 12, 15]. Huffman 등[4]은 신경모세포종과 심실중격결손, 동맥관 개존이 같이 동반된 Weaver 증후군에 대한 보고를 하였고 본 예에서도 심방중격결손, 동맥관 개존이 있었다.

내분비학적 검사나 다른 혈액학적 검사소견은 보고에서 대부분 정상소견을 나타낸다고 하였지만[3, 6, 8, 11, 16], Weaver 등[1]이 보고한 2명의 Weaver 증후군 환아 중 1명에게서 생후 1주간 고빌리루빈 혈증을 나타내었고 그 외의 검사실 소견은 정상이었다고 하였고 Kondo 등[6]은 고콜레스테롤 혈증 이외에는 정상소견을 보였다고 하였다. 본 례에서는 생후 3일간 고빌리루빈 혈증으로 2일 동안 광선치료를 받은 것 외에 염색체 검사, 내분비 검사 그 외 혈액학적 검사 등에서는 모두 정상범위를 나타내었다. 본 증례에서는 환아가 보이는 전신적 소견은 모두 Weaver 증후군의 특징에 속하는 것임을 알 수 있었다.

요 약

저자들은 대두증과 특이한 얼굴모습, 원선, 수지 만곡증 등의 신체 기형과 근긴장도 저하, 빠른 골 성숙, 선천성 심장질환 등을 동반한 Weaver 증후군 1례를 경험하였기에 문헌 고찰과 보고하는 바이다.

References

1) Weaver DD, Graham CB, Thomas IT, Smith DW. A new overgrowth syndrome with accelerated skeletal maturation, ununsual facies and camptodactyly. J Pediatr 1974;44:547-52.
2) Ardinger HH, Harson JW, Harrod MJE, Cohen MM, Tibbles JAR, Sommer A, et al. Further delineation of Weaver syndrome. J Pediatr 1986;108:228-35.
3) Cole TRP, Dennis NR, Hughes HE. Weaver syndrome. J Med Genet 1992;29:332-7.
4) Huffman C, McCandless D, Jasty R, Matloub J, Robinson HB, Weaver DD, et al. Weaver syndrome with neurofibromatosis and cardiovascular anomalies. Am J Med Genet 2001;99:252-5.
5) Dumic M, Vukovic J, Cvitkovic M, Medica I. Twin and their mildly affected mother with Weaver syndrome. Clin Genet 1993;44:338-40.
6) Kondo I, Mori Y, Kuwajima K. Weaver syndrome in two Japanese children. Am J Med Genet 1991;41:221-4.
7) Proud VK, Braddock SR, Cook L, Weaver DD. Weaver syndrome : autosomal dominant inheritance of disorder. Am J Med Genet 1980;79:305-10.

8) Roussounis SH, Crawford MJ. Sibilings with Weaver syndrome. J Pediatr 1989;102:595-7.
9) Teebi AS, Sundareshan TS, Hammouri MY, Al-Awadi SA, Al-Saleh QA. A new autosomal recessive disorder resembling Weaver syndrome. Am J Med Genet 1989;33:479-82.
10) Greenberg F, Wasiewski W, McCabe ERB. Weaver syndrome : the changing phenotype in an adult. Am J Med Genet 1989;33:127-9.
11) Ramos-Arroyo MA, Weaver DD, Banks ER. Weaver syndrome : a case without early overgrowth and review of the literature. Pediatrics 1991;88:1106-11.
12) Freeman BM, Hoon AH Jr., Breiter SN, Hamosh A. Pachygyria in Weaver syndrome. Am J Med Genet 1999;86:395-7.
13) Opitz JM, Weaver DW, Reynolds JF Jr. The syndrome of Sotos and Weaver : reports and review. Am J Med Genet 1998;79:294-304.
14) Fitch N. Update on the Marshall-Smith-Weaver controversy. Am J Med Genet 1985;20:559-62.
15) Jones KL. Recognizable patterns of human malfomation. 5th ed. Philadelphia : WB Saunders Co, 1997:158-61.
16) Fretzayas A, Papanicolaous A, Tzanetakos K, Theodoridis C, Karpathios T. Retarded skeletal maturation in Weaver syndrome. Acta Pediatr Scand 1988;77:930-2.