

## 외사시가 동반된 Weaver 증후군 1예

심지훈<sup>1</sup> · 이세엽<sup>1</sup> · 이영춘<sup>2</sup>

계명대학교 의과대학 안과학교실<sup>1</sup>, 가톨릭대학교 의과대학 안과학교실<sup>2</sup>

**목적** : 외사시 및 시력장애를 나타낸 Weaver 증후군 환아를 경험하였기에 이를 보고하고자 한다.

**대상과 방법** : 전신적으로 Weaver 증후군의 특징적인 소견을 보이며 외사시, 시력저하를 나타낸 11개월된 여자 환아를 대상으로 하였다.

**결과** : 안소견으로는 교대성 외사시, 양안과다격리증, 아래로 치우친 안검열, 안각격리증을 나타내었다. 외사시의 편각은 크림스키검사상 약 60 프리즘디옵터 정도이었고 안구운동 장애소견은 나타나지 않았다. 시력은 양안 모두 추종주시가 불량한 상태이었다. 두부 자기공명영상 소견에서는 속섬유막앞다리(anterior limb of internal capsule)의 미성숙한 말이집형성(imature myelination), 양측 시신경관과 양측 상안와열의 수축 및 경화소견을 보였고 양측 시신경은 비정상적인 사행성 주행을 나타내었다.

**결론** : 저자들은 외사시, 시력장애, 두부 자기공명영상에서 특이한 소견을 나타낸 Weaver 증후군 환아를 경험하고 국내에서 아직까지도 보고된 바가 없어 이를 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

<한안지 45(2):340-344, 2004>

Weaver 증후군은 과도한 성장, 증가된 골연령 소견을 보이고 특징적인 두부 및 사지 이상을 나타내는 매우 드문 질환이다.<sup>1</sup> Weaver 증후군의 원인은 명확히 알려진 바는 없지만 중간엽 결손이 그 원인으로 골화중심에 조기에 무기질침착이 되어 나타나는 것으로 추측하고 있다.<sup>2</sup> 대부분의 경우 산발성 발생을 보이며,<sup>3,4</sup> 성별제한받지 않는 상염색체 우성유전 또는 X-연관 열성유전,<sup>2,3,5-7</sup> 상염색체 열성유전<sup>8,9</sup> 을 나타내기도 한다.

Weaver 증후군의 특징적인 소견으로는 두개안면부 이상, 사지골격이상, 지능저하, 행동 및 성장발달 장애, 신경학적 장애, 심장기형, 비뇨기계 기형을 나타내는 증후군으로 알려져 있다. Weaver 증후군에 대하여 Ramos-Arroyo 등<sup>10</sup>은 Weaver 증후군 7명의 환아를 보고하였는데 이중 43%에서 사시를 동반하였고, 96%에서 양안과다격리증이 나타내었다고 보고하였다. Proud 등<sup>7</sup>은 Weaver 증후군 2예를 보고하였는데 그 중 1예는 출생시 경한 내사시와 양안과다격리증을 보였

고 5세경에는 교대 외사시 소견을 나타내었고, 다른 2예에서는 눈물관 폐쇄가 동반되었다고 보고하였다. 그리고 Ardinger 등<sup>2</sup>은 외사시가 동반된 Weaver 증후군 환아에서 외사시에 대한 수술적 교정을 시행하였다고 보고하였다.

저자들은 현재까지 국내에서는 외사시가 동반된 Weaver 증후군 환아를 보고한 예가 없었기에 이를 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

### 증 례

11개월된 여자 환아가 시력장애 및 안구의 외편위를 주소로 본원안과 외래를 방문하였다. 환아는 본원에서 재태기간 41주 1일, 출생시 몸무게 3370 gm으로 태아절박가사(fetal distress)로 본원에서 재왕절개술에 의해 출생되었다. 환자의 가족력에서 특별한 병력은 없었으며 출생시 모로반사 및 울음반사에 정상반응을 나타내었다.

안소견으로는 외사시, 양안과다격리증, 아래로 치우친 안검열, 안각격리증 등의 소견을 보였고 환자의 시력은 추종주시가 불량한 상태이었다. 안구운동 장애는 없었고 크림스키 검사상 약 60 프리즘디옵터의 외편위를 보이고 있었다(Fig. 1). 조절마비 굴절검사상 양안 +Cyl 1.50 Ax90° 의 굴절이상을 보였다. 안저검사에서는 정상 망막소견을 보이고 있었으나 시유발전위검

<접수일 : 2003년 9월 17일, 심사통과일 : 2003년 12월 17일>

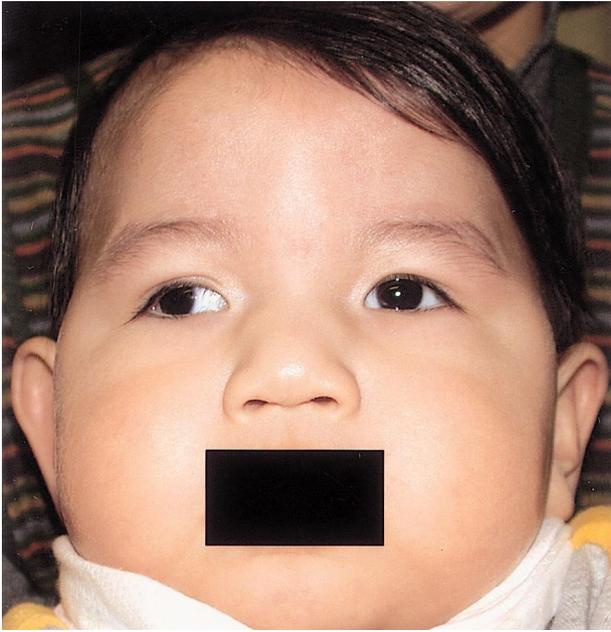
통신저자 : 이 세 엽

대구시 중구 동산동 194

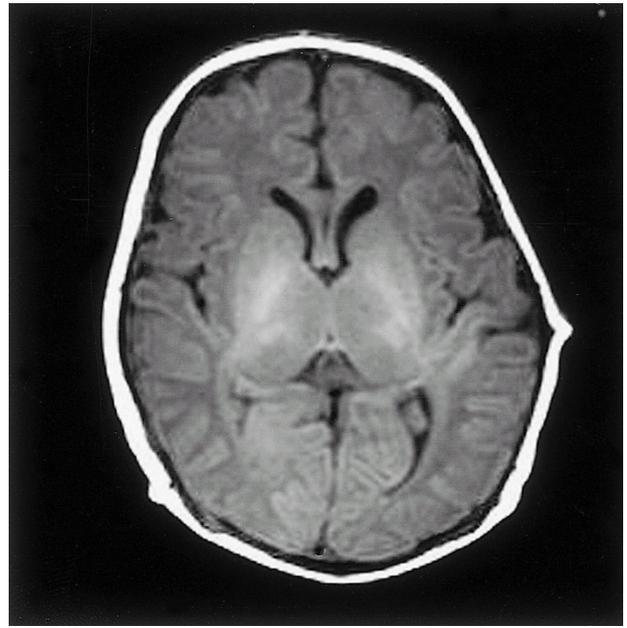
계명대학교 동산의료원 안과

Tel: 053-250-7703, 7707, Fax: 053-250-7705

E-mail: lsy3379@dsmc.or.kr



**Figure 1.** Photograph of a 11 months female patient with hypertelorism, telecanthus, down-slanting palpebral fissure, frontal bossing and low nasal bridge. She has alternating exotropia with 60 prism diopters of deviation.



**Figure 2.** Brain MRI shows immature myelination at anterior limb of internal capsule on T1 image.



**Figure 3.** Brain MRI show the sclerotic change of optic canal (large arrow) and crooked pathway of optic nerve (small arrow) is seen.

사상 우측 N75, P100, N145 파와 좌측 N75, N145 파가 증가된 비정상 소견을 보였다.

두부 자기공명영상에서 속섬유막앞다리에서 미성숙

한 말이집형성 소견이 관찰되었다(Fig. 2). 생후 11개월에 실시한 두부 자기공명영상에서는 양측 상안와열과 양측 시신경관이 좁아져 있으면서 경화소견을 나타내었고 양측 시신경은 사행성 주행을 보였다(Fig. 3). 그 외 염색체 검사, 내분비검사 등에서는 정상범위를 보였다.

전신 소견으로는 전두부 돌출, 낮은 콧등, 작은턱증, 낮게 위치한 귀, 큰 귀, 수지 중간마디뼈와 첫마디뼈의 수축, 엄지의 중간마디뼈의 굽힘수축상태를 나타내었고, 심장이상으로는 심초음파상 동맥관개존, 심방중격 결손으로 인해 심음청취상 grade I 정도의 수축기 잡음 소견을 보였다. 방사선 검사상 손목뼈, 발목뼈, 대퇴골 말단, 제1번 경추뼈의 전고리에서 골연령의 증가소견이 보였고 비강, 후비공의 좁아져 있는 소견을 나타내었다.

현재 환자는 소아과에서 정기적인 심초음파 및 X-ray로 심장과 골격에 대한 경과관찰을 하는 중이며 재활의학과에서 저하된 근긴장도에 대한 재활치료를 받고 있으며 전반적으로 근긴장도가 호전을 보이고 있는 상태이다. 그리고 주기적인 안과 검진을 통해서 사시와 시력장애에 대해서는 경과 관찰중이다.

## 고 찰

Weaver 증후군은 과도한 성장, 증가된 골연령을 보이고 두부 및 사지외관을 특징으로 하는 질환으로 1974년도에 처음으로 Weaver 등<sup>1</sup>이 보고하였다. Cole 등<sup>3</sup>과 Huffman 등<sup>4</sup>은 대부분의 경우 산발적인 발

생을 보이지만, Roussounis와 Crawford,<sup>8</sup> Greenberg 등<sup>11</sup>은 상염색체 열성유전, Ardinger 등<sup>2</sup>, Cole 등<sup>3</sup>, Dunic 등<sup>5</sup>, Kondo 등<sup>6</sup>, Proud 등<sup>7</sup>은 상염색체 우성유전 또는 X-연관 열성유전을 하는 것으로 보고하였다. 많은 연구자들에 의해 Weaver 증후군 환아에게서 염색체 이상 소견은 없는 것으로 알려져 있다.<sup>3,4,6,7,10-13</sup> 남녀의 비는 Opitz 등<sup>14</sup>에 의하면 37명의 Weaver 증후군 환아에서 21명이 남자에서 발생하였고, 16명이 여자로 남자가 많았던 것으로 나타났으며, Ardinger 등<sup>2</sup>도 남자가 여자보다 3배 많은 것으로 보고하였다.

Weaver 증후군 환아의 안소견에 대해서는 Proud 등<sup>7</sup>이 보고한 Weaver 증후군 환아 3예중 1예에서는 출생당시 경한 내사시가 동반되었고 이 환아가 5.5세가 되었을 때 외사시, 안각 격리증, 양안과다격리증, 수평안검열을 보였고 다른 예에서는 눈물관 폐쇄도 동반되었다고 하였다. Ardinger 등<sup>2</sup>은 유아기때 외사시에 대한 수술적 교정을 시행한 예를 보고하였다. 본 예에서는 양안과다격리증, 아래로 치우친 안검열, 안각 격리증, 크림스키검사상 약 60 프리즘디옵터의 교대 외사시, 두부 자기공명영상상 상안와열, 시신경관이 좁아져 있으면서 경화되어 있고 시신경의 주행히 사행성인 점, 추종주시가 잘 되지 않으며 시신경유발전위검사상 이상 소견을 들 수 있다. 그리고 환아가 나타내는 시력장애의 원인은 시신경관의 경화와 불규칙적인 주행으로 인한 시신경 이상 때문인 것으로 생각되며 시신경유발전위검사상에서 비정상 소견은 해부학적 이상과 일치되었다. 현재까지 사시의 원인에 대해서는 밝혀진 바 없으며 시신경의 주행이 사행성인 것에 대하여는 다른 논문에서도 아직까지 보고된 바 없다.

Weaver 증후군의 뇌 이상에 대하여 Freeman 등<sup>13</sup>은 뇌 자기공명영상에서 뇌회비대가 나타나며 미성숙한 말이집형성을 보였다고 하였고, 본 증례에서도 두부 자기공명영상에서 속섬유막앞다리에서 말이집형성이 미성숙한 신경학적 소견을 나타냈다.

Weaver 증후군의 특징적인 전신소견은 두개안면부 이상으로 넓은 이마 및 전두부 돌출, 편평후두, 큰 귀, 양안과다격리증, 저명한 인중, 작은턱증, 낮은 위치한 귀, 안각 격리증, 안내각 철포주름 등이 있다.<sup>2-19</sup> 본 예에서는 전두부 돌출, 양안과다격리증, 낮은 콧등, 작은턱증, 낮은 위치한 귀, 큰 귀의 소견을 보였다.

사지, 골격계 이상으로 손목뼈, 대퇴골 말단, 척골에 증가된 전반적인 골연령의 증가소견을 나타낸다.<sup>2-19</sup> 그리고 팔꿈치, 엉덩이, 손목, 발목 그리고 무릎의 신전장애나 과신전이 나타나며, 대퇴골 말단이 넓어지며, 척추 측만증, 척추 후만증, 추지만곡증, 큰 엄지, 저명한 손가락 결절, 얇고 길게 위치한 손톱 등을 나타낸다고 알

려져 있다.<sup>2-19</sup> 본 증례에서는 방사선 검사상 손목뼈, 발목뼈, 제 1번 경추뼈의전고리, 대퇴골 말단에서 골연령의 증가소견을 보였고, 수지 중간마디뼈와 첫마디뼈의 수축, 엄지의 중간마디뼈의 굽힘수축상태 등의 소견을 보였다. 신경정신행동이상으로는 긴장항진, 저긴장, 발작, 원 낮은울음소리, 발달지연, 과다 식욕 등을 나타낸다.<sup>2-11,13-17,20</sup> 본 증례에서는 저긴장, 발달지연 등의 소견을 나타내었다.

심기형으로는 심방중격결손, 심실중격결손, 동맥관 개존증의 심기형이 동반될 수 있다.<sup>4,7,8,10,13,17</sup> Huffman 등<sup>4</sup>은 신경모세포종과 심실중격결손, 동맥관개존이 같이 동반된 Weaver 증후군에 대한 보고를 하였고 본 예에서도 심방중격결손, 심실중격결손이 있었다.

내분비학적 검사나 다른 혈액학적 검사소견은 보고에서 대부분 정상소견을 나타낸다고 하였지만,<sup>3,6,8,10-12</sup> Weaver 등<sup>15</sup>이 보고한 2명의 Weaver 증후군 환아중 1명에게서 생후 1주간 고비리루빈 혈증을 나타내었고 그외의 검사실 소견은 정상이었다고 하였고 Kondo 등<sup>6</sup>은 고 콜레스테롤 혈증 이외에는 정상소견을 보였다고 하였다. 본 예에서는 생후 3일간 고비리루빈 혈증으로 2일동안 광선치료를 받은 것 외에 염색체 검사, 내분비 검사 그 외 혈액학적 검사 등에서는 모두 정상범위를 나타내었다. 본 증례에서 환아가 보이는 전신적 소견은 모두 Weaver 증후군의 특징에 속하며 진단기준<sup>13</sup>을 만족시키는 것임을 알 수 있었다.

향후 상기 환아에게서는 정기적인 소아과 관찰 및 재활치료가 지속적으로 행해져야 될 것이며 시력검사 및 시력저하에 대한 치료를 하는 것 이외에도 외사시에 대한 수술적 치료를 고려해야 할 것으로 사료되며 나아가서는 Weaver 증후군 환아에서 외사시가 발생한 원인을 규명하기 위한 연구가 추가적으로 행해져야 할 것이다.

### 참고문헌

- 1) Weaver DA, Graham CB, Thomas IT, Smith DW. A new overgrowth syndrome with accelerated skeletal maturation, unusual facies and camptodactyly. *J Pediatr* 1974;44:547-52.
- 2) Ardinger HH, Hanson JW, Harrod MJE, 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, et al. Weaver syndrome with Neuroblastoma and cardiovascular anomalies. *Am J Med Genet* 2001;99:252-5.
- 5) Dunic M, Vukovic J, Cvitkovic M, et al. Twins 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, et al. *Am J Med Genet* 1998;79:305-10.
  - 8) Roussounis SH, Crawford MJ. Siblings with Weaver Syndrome. *J Pediatr* 1983;102:595-7.
  - 9) Teebi AS, Sundareshan TS, Hammouri MY, et al. A new autosomal recessive disorder resembling Weaver syndrome. *Am J Med Genet* 1989;33:479-82.
  - 10) Ramos-Arroyo MA, Weaver DD, Banks ER. Weaver Syndrome: A case without early overgrowth and review of the literature. *Pediatrics* 1991;88:1106-11.
  - 11) Greenberg F, Wasiewski W, McCabe ERB. Weaver Syndrome: The changing phenotype in an adult. *Am J Med Genet* 1989;33:127-9.
  - 12) Fretzayas A, Papanicolaous A, Tzanetakos K, et al. Retarded skeletal maturation in Weaver syndrome. *Acta paediatr Scand* 1988;77:930-2.
  - 13) Freeman BM, Hoon AH Jr., Breiter SN, et al. Pachygyria in Weaver Syndrome. *Am J Med Genet* 1999;86:395-7.
  - 14) Opitz JM, Weaver DW, Reynolds JF Jr. The Syndromes of Sotos and Weaver: Reports and Review. *Am J Med Genet* 1998;79:294-304.
  - 15) Weaver DD, Graham CB, Thomas IT, et al. A new overgrowth syndrome with accelerated skeletal maturation, unusual facies, and camptodactyly. *J Pediatr* 1974;84:547-52.
  - 16) Fitch N. The syndromes of Marshall and Weaver. *J Med Genet* 1980;17:174-8.
  - 17) Jones KL. Recognizable patterns of human malformation, 5th ed. W.B. Saunders Company, 1997;158-61.
  - 18) Kelly TE, Alford BA, Abel M. Cervical Spine Anomalies and Tumors in Weaver Syndrome. *Am J Med Genet* 2000;95:492-5.
  - 19) Fitch N. Update on the Marshall-Smith-Weaver Controversy. *Am J Med Genet* 1985;20:559-62.
  - 20) Cohen MM Jr. Mental deficiency, alterations in performance, and CNS abnormalities in overgrowth syndromes. *Adv Hum Genet* 1989;18:181-303.

=ABSTRACT=

## A Case of Weaver Syndrome with Alternating Exotropia

Jee-Hoon Sim, M.D., Se-Youp Lee, M.D., Young Chun Lee, M.D.

*Department of Ophthalmology, College of Medicine, Keimyung University<sup>1</sup>  
Department of Ophthalmology, College of Medicine, Uijongbu, St Mary's Hospital,  
The Catholic University of the Korea<sup>2</sup>*

**Purpose:** We report a first case of Weaver syndrome in Korea, accompanied by alternating exotropia and visual disturbance.

**Methods:** An 11-month-old girl showed the characteristic symptoms of Weaver syndrome along with alternating exotropia and visual disturbance.

**Results:** Ophthalmologic findings included alternating exotropia, hypertelorism, down-slanting palpebral fissure, and telecanthus. The angle of exotropia according to the Krimsky's test was 60 prism diopters. No limitation of extraocular movement was present. Visual acuity of both eyes showed poor following fixation. According to brain MRI, immature myelination of the anterior limb of the internal capsule, contracture and sclerotic changes of the optic canal and superior oblique fissure were present. Both optical nerves ran abnormally crooked.

**Conclusions:** The author experienced a child with Weaver syndrome who showed alternating exotropia, visual disturbance, and characteristic findings according to brain MRI. Thus, we report one case of Weaver syndrome never been reported in Korea with the literature study.

J Korean Ophthalmol Soc 45(2):340-344, 2004

**Key Words:** Exotropia, Hypertelorism, Weaver syndrome, Visual disturbance

---

Address reprint requests to **Se-Youp Lee, M.D.**

Department of Ophthalmology, College of Medicine, Keimyung University

#194 Dongsan-dong, Jung-gu, Daegu 700-712, Korea

Tel: 82-53-250-7703, 7707, Fax: 82-53-250-7705, E-mail: lsy3379@dsmc.or.kr