

Apert syndrome 환자의 제증상에 관한 증례보고

송수복 · 김정옥 · 김종철

서울대학교 치과대학 소아치과학교실 및 치학연구소

국문초록

Apert syndrome은 첨두합지증(acrocephalosyndactyly)중의 하나로, 1906년 Apert에 의해 보고된 증후군이며 관상봉합의 조기유합에 의한 첨두증(acrocephaly)과 합지증이 공존하는 선천성 유전 질환이다. 임상적으로 뾰족한 고깔모양의 머리 형태를 하고 있으며, 손과 발이 합지증을 보이는 것이 가장 특징적이다. 상염색체 우성의 유전을 하며 중안면부의 발육부전으로 인한 안구돌출, 경도의 양안이개 및 상악골 발육부전을 나타내고, 고구개, 연구개열을 동반하는 경우가 있으며, 하악 발육은 정상이나 상대적으로 하악 전들의 양상을 나타내고 좁은 상악과 하악궁에 심한 총생이 나타나고, 골격적 이상에 의한 부정교합과, 전방부의 개교를 유발한다.

본 증례는 성형외과에서 상악과 하악에 대한 교정적 처치의 가능성에 대하여 의뢰된 3세 1개월의 Apert syndrome 남아에 대한 것으로 의학적 기왕력과 향후 치과적 처치방향에 대해 과거의 문헌을 고찰하고, 교정적 진단과 치료계획의 수립과정 중에 다소의 지견을 얻었기에 이에 대해 보고하는 바이다.

주요어 : Apert syndrome, 첨두합지증, 관상봉합 조기유합, 중안면 발육부전

I. 서 론

Apert syndrome은 첨두합지증(acrocephalosyndactyly) 중의 하나로, 1906년 Apert에 의해 보고된 증후군이며, 관상봉합의 조기유합에 의한 첨두증(acrocephaly)과 합지증이 공존하는 질환이다^{1,2)}. 임상적으로 뾰족한 고깔모양의 머리 형태를 하고 있으며, 손과 발이 합지증을 보이는 것이 가장 특징적이다. Cohen³⁾에 따르면 Apert syndrome의 발생빈도는 인구 1,000,000인당 15명 정도이고, Blank는 160,000명당 1명 정도로 보고하였다. 상염색체 우성의 유전을 하며, chromosome 10q에 위치한 FGFR2 (Fibroblast growth factor receptor 2) 부위의 돌연변이로 생겨난다고 알려져 있다. 골융합부위의 전구세포는 섬유아세포 성장인자 수용체를 가지고 있는데, 여기에 돌연변이가 생겨, 세포외부의 섬유아세포 성장인자의 신호를 내부로 전달하지 못하게 된다. 따라서 이러한 세포들은 섬유물질의 생성이 일어나 두개골의 융합부가 형성되는 것을 매개하지 못하게 된다⁴⁾. 이러한 질환들을 두개골유합증이라고 하는데, 특히 Crouzon증후군과 거의 같은 양상을 보이거나 합지증

의 유무로 감별진단이 가능하다⁵⁾. 외양상 특징적으로 중안면부의 발육부전으로 인한 안구돌출, 경도의 양안이개 및 상악골 발육부전을 나타내고, 고구개, 연구개열을 동반하는 경우가 있으며, 하악발육은 정상이나 상대적으로 하악전들의 양상을 나타내고 부정교합과 치아의 심한 총생을 유발한다. 사지의 합지증은 주로 2번째, 3번째, 4번째 손가락과 발가락에 나타나고 흔히 다른 장기의 이상과도 같이 나타난다. 병의 분포는 산발적이며 어떤 경우는 구순구개열과 동반하여 유전적으로 나타나기도 한다. 대개 출생 후 기형적인 외모로 조기에 병원에 내원하여 그 질환이 밝혀지고 조기에 수술을 하게되는 경우가 많다⁶⁾.

본 증례는 내원당시 3세 1개월의 남아로서, 이미 Apert syndrome의 진단을 받고 성형외과, 소아신경외과, 소아정형외과에서 두개골유합과 합지증에 대한 수술을 하였고, 좁은 상악궁과 하악궁에 대한 교정적 처치를 위해 소아치과로 의뢰되었다. Apert syndrome의 특징적인 외관적인 소견을 모두 가지고 있었으며, 구강내 소견으로 좁은 상악궁과 하악궁의 특징을 보였고, 전치부는 개교 상태였다.

II. 증례보고

- 환 자 : 지 ○ ○ 1998년 2월 12일생, 3세 1개월 남아
- 초진일 : 2001년 3월 14일
- 진단명 : Apert syndrome
- 주 소 : 성형외과에서 좁은 상악궁과 하악궁에 대한 교정 치료 가능성을 의뢰받음.
- 과거력 : 출생시 정상분만으로 출산되었으며, 2녀 1남의 막내로 태어났다. 출생시 체중은 4.1Kg으로 정상이었으나 수유시 개교로 인해 흡유에 장애가 있었다. 생후 7개월에 ○ ○ 대학교 의료원에서 Apert syndrome 확진받음. 1998년 9월 치료를 위해 본원 소아과로 의뢰됨. 당시 안면기형, 경도의 안구돌출 및 양안이개, 고구개, 유

사 구개열, 전두골 염발음, 중안면 저형성, 1, 2, 3, 4번째 손가락, 1, 2, 3, 4번째 발가락 합지증 등의 임상소견을 보임(Fig. 1, 2). 방사선 소견상 관상봉합의 조기융합이 있었고 손과 발은 연조직만 융합이 되어 있었음(Fig. 3). 1998년 9월 본원 성형외과와 소아신경외과에서 전두골과 안와를 전진시키고, 두개의 용적을 넓히기 위해 두개골 성형 수술을 받음.

1999년 9월 본원 소아정형외과에서 손가락 합지증에 대한 분리 수술을 받음.

2001년 1월 발가락 합지증에 대한 수술을 본원 소아정형외과에서 받음.

- 가족력 : 없음
- 임상검사소견 :
내분비 - 정상

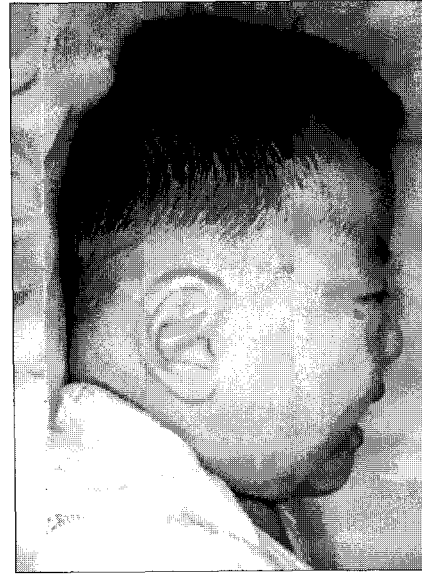


Fig. 1. Facial photos. (8th month after birth)



Fig. 2. Hands and feet syndactyly.

일반혈액 - 정상
 일반생화학 - 정상
 일반뇨 - 정상
 언어능력 - 정상
 기억, 판단력, 지능 - 정상
 청력 - 정상
 시력 - 정상

· 임상적 소견 : 두개골유합증과 손, 발 합지증에 대한 수술 후 상태로 내원함.

전반적으로 두개골이 커 보이며, 측모가 평면적이었고, 안구간 거리가 멀었음. 안구는 돌출되어 있었으며 증안모가

전방으로 성장이 부족하여 뒤로 후퇴되어 보였으며, 수직적으로도 짧아 보였다. 입은 특징적인 사다리꼴 모양으로 벌어져 있었고 안정시에 다물어지지 않았고, 입을 다물기가 어려워 구호흡을 하였다(Fig. 4).

· 구강내 소견 : 치아우식증의 소견은 보이지 않았으나 심한 상·하악궁의 협착으로 인한 치아의 총생이 있었다. 하악 치아는 좁은 상악 치열궁과 교합하기 위해 모두 설측으로 심하게 경사되어 있었다. 상악은 고구개의 소견을 보이며 연구개 파열이 있는 것처럼 보였으나 실지로 깊어진 구개 조직이 겹쳐서 보인 결과였다. 전치부의 심한 개교와 구치부 반대교합이 존재하였다(Fig. 5, 6).

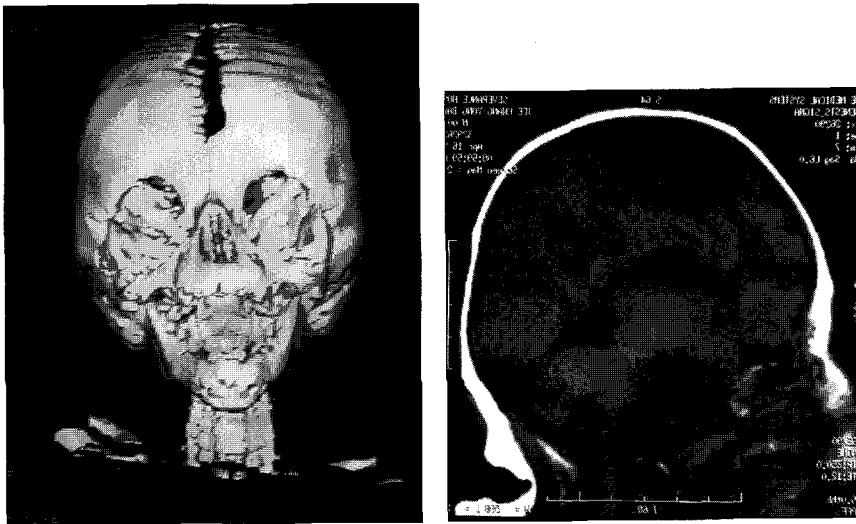


Fig. 3. 3D-CT, MRI.



Fig. 4. Facial photos. (3 years 1 month)



Fig. 5. Anterior open bite, buccal cross bite.



Fig. 6. Dental arch.



Fig. 7. Panoramic view.

· 방사선학적 소견 : 파노라마상으로 결손치의 존재는 유치·영구치에서 다 발견되지 않았으며, 측모두부규격방사선 사진상으로 이전의 두개골 성형술시 부착된 금속판과 강선결찰 부위가 관찰되었다(Fig. 7, 8). 상악골의 후방위치로 중안모가 많이 후퇴되고, 정상적인 위치의 하악이 상대적으로 앞에 위치하여 심한 개교를 보이며 전치부 수평피개는 큰 음의 값을 가졌다. Ricketts 분석결과 안모는 심한 장안모형으로 나왔으며, 골격성, 치성 Ⅲ급 부정교합으로 진단되었다.

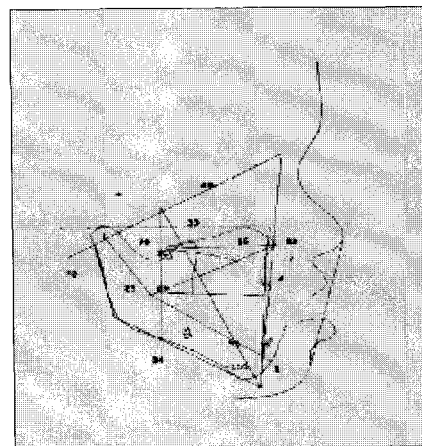


Fig. 8. Cephalometric analysis.

Ⅲ. 총괄 및 고찰

Apert syndrome 환자는 산발적으로 발생하며 상염색체 우성의 유전을 하게 된다. 사후 시체에 대한 연구결과를 보면, Apert syndrome 환자의 두개저에서 연골의 이형성이 방사선학적, 조직학적으로 발견되고, 이 때문에 안면 골격에 이상이 생겨 특징적인 외형을 유발한다고 하였다. 이 두개저의 연골이 형성으로 인해 후두골에서 전방의 비중격까지의 정중봉합이 조기에 융합이 된다고 보고하였다⁷⁾. Apert가 처음으로 보고한 것은 두개골의 형태이상과 손, 발 합지증, 정신지체, 실명이었다. 근래에 와서는 여기에 부가하여 시상봉합의 조기융합과 전방두개저의 이형성 내지는 융합과 중안면의 봉합부위의 융합이 더 밝혀졌다⁸⁾. 전두봉합과 시상봉합의 제한된 형성도 두개강의 이형성에 기여한다. 손, 발의 대칭적 합지증 외에도 다른 관절 부위의 형성에 이상이 있거나 융합이 일어날 수 있는데, 주로 팔꿈치나 어깨의 관절이 호발 부위이다. Crouzon 증후군과 유사하기는 하지만 합지증 외에 얇은 안와와 돌출된 안구의 정도가 더 심하며, 일반적으로 Crouzon 증후군의 증상보다는 더 심한 양상을 보인다. 중안면의 형성부전이 수직적, 수평적으로 더 강조되어 나타나며, 상안면의 수평면에서의 폭이 Apert syndrome 환자군에서 더 크다⁹⁾. Apert syndrome 환자는 흔히 발육지체와 동반해서 그 증상이 나타나는 경우가 많은데, Cohen³⁾은 이러한 환자들을 중추신경계의 이상유무와 정도에 따라 더 세분하여 분류하였다.

일반적으로 정상아동의 뇌는 출생 후 1년간 세배로 그 부피가 커지며, 2년이 지나면 두개의 용적이 4배로 된다. 하지만 두개골이형성 환자의 경우 조기의 두개골 봉합부위의 골융합으로 그 성장이 억제되므로 이런 환자군에서 조기에 외과적인 치료가 반드시 이루어져야 한다. 치료 안된 상태의 환자의 두개내압은 상승하게 되며 그러하지 못한 경우 방사선 사진상에 지문 모양이나 망치로 구리를 때린 듯 한 모습이 나타나게 된다⁸⁾. 내압이 상승되어도 치료가 안된 경우 심하면 시신경의 압박으로 인한 실명이 발생한다. 전형적인 치아와 구강내 소견은 아주 높은 빈도로 발견되며, 고구개, 상악궁의 협착, 구개열의 발현(40%)이 흔하면서 특징적인 소견이다. 근래에 인정되고 있는 수술 방법은 첫 번째 수술을 유아기에 두개와 안와에 대한 완압을 위해서 하여 두개골의 형태를 정상화 시키며, 나중에 어린이 시기에 다시 한번 두개골의 형태개선과 완압을 위한 수술을 한다. 악교정술은 저성장된 상악을 정상 성장한 하악과 조화를 시키기 위해서 하게된다. 대부분의 환자가 앵글씨 분류중 Ⅲ급 부정교합자의 특징을 가지고 전방부에 심한 개교를 보인다. 수술은 LeFort I으로 수평면에서의 전방이동과 폭경의 증가, 수직적인 길이의 증가를 도모하며, 흔히 이부성형술도 같이하여 하안면의 기형적 외모를 수정한다. 턱에 대한 수술은 교정적 치료와 동반하여 행해지는데, 시기는 성장이 어느 정도 완료되는 여자 13~15세, 남자 15~17세 경에 주로 한다⁹⁻¹¹⁾.

Apert syndrome 환자 36명의 치아발육을 연구한 Scott의

논문에서 31명이 평균 0.96년의 치아발육지연을 보였고, 그 정도는 연령의 증가에 비례하여 아이들이 자랄수록 치아의 발육 지연 정도가 심해진다고 하였다¹¹⁾. 고구개와 협착된 상, 하악골의 소견, 치아의 맹출공간 부족으로 인한 심한 충생, 경구개가 짧고 연구개는 정상보다 넓은 면적을 차지하고 75%정도에서는 연구개열이나 목젓이 갈라진 증상이 나타나는 것이 구강내 소견의 특징이며, 교정치료를 받기를 동반한 치아의 배열이 요구된다. 치조골이 팽창된 소견은 mucopolysaccharide의 축적이 원인으로 알려져 있으며, 이로 인해 치아의 맹출이 늦어진다는 의견도 있으나 확실하지는 않다¹²⁾.

본 증례에 대한 치료계획은 두개에 관한 것과 안면에 관한 것, 치열구에 관한 것으로 세분할 수 있는데, 두개에 관한 것은 소아과에서 조기에 시행하였으므로, 성장과 발육이 왕성한 시기에 이를 이용하여 저성장된 상악골의 전방성장을 도모하고, 좁은 상악 치열구에 대한 치료를 하기로 정하였다. 장치는 급속구개 확대장치와 전방견인 헤드기어를 사용하기로 하였다. 3~5세 사이에 1차적 치료를 하고 치열의 교환을 관찰한 다음, 혼합치열기에 재평가를 하여서 2차 치료를 고려하기로 하였으며, 영구치열기에는 아마도 고정식 교정장치에 의한 치아의 배열이 요구될 것으로 예측하였다. 치료의 목표는 성장과 발육을 이용하여 최대한 악골과 치열의 부조화를 작게 하여서 성장완료후의 수술시에 더 조화로운 결과를 가져오기 위한 것으로 하였다.

Ⅳ. 요 약

저자들은 교정치료를 주소로 서울대학교 치과병원 소아치과에 의뢰된 Apert syndrome 환자의 임상적, 방사선학적, 과거 기왕력 조사를 통해 다음과 같은 지견을 얻었다.

1. 본 증례의 환자는 Apert syndrome의 전형적인 특징인 관상 봉합의 조기융합과 그로 인한 중안면의 저형성이 관찰되었고, 사지의 손, 발 합지증이 존재하였다.
2. 구강내 소견으로 고구개, 연구개열, 좁은 악궁과 심한 충생이 관찰되었다.
3. 상악의 저성장으로 인해 하악골이 상대적으로 전방에 위치하며 전방부에 심한 개교가 존재한다. 이는 적절한 시기에 상악의 전방성장과 상악궁의 측방 성장을 도모하는 교정치료를 동반한 외과적 수술로 안면의 개선이 이루어질수 있다.
4. 치아우식증의 관리와 치주질환 예방이 주기적인 치과검진을 통해 이루어져야 한다.

참고문헌

1. Apert C : De l'acrocephalosyndacylie. Bull Soc Hop de Paris 23:1310, 1906.
2. Rubin MB : Acrocephalosyndactly : Report of a case, with Review of the literature. Am J Med 53:127-

- 130, 1972.
3. Cohen MM : New indirect method for estimating the birth prevalence study of Apert's syndrome. *Int J Oral Maxillofacial Surg* 21:107-109, 1992.
 4. Wilkie AO : Craniosynostosis, novel insights into pathogenesis and treatment. *Current Opin Neurol* 9:146-152, 1996.
 5. Sven K, Cohen MM : Is craniofacial morphology in Apert and Crouzon the same? *Acta Odontol Scand* 56:339-34, 1998..
 6. Sven K, Cohen MM : Comparative three-dimensional analysis of CT-scan of the calvaria and cranial base in Apert and Crouzon syndromes. *J of Cranio-Maxillo-Facial Surg* 21:181-188, 1993.
 7. Jeffrey CP, Carr M : Surgical management of Crouzon, Apert and related syndromes. *Cleft Palate Craniofacial Journal* 29:129-135, 1992.
 8. Sally J, Peterson F : Nasopharyngeal dysmorphology in the syndromes of Apert and Crouzon. *Cleft Palate J* 18:123-134, 1981.
 9. Rajesh PP : Apert syndrome, A case report with discussion of craniofacial features. *Quintessence Int* 30:423-426, 1999.
 10. Cohen MM : A clinical study of the craniofacial features in Apert syndrome. *Oral and Maxillofacial Surg* 25:45-53, 1996.
 11. Rynearson RD : Orthodontic and dentofacial orthopedic considerations in Apert syndrome. *Angle Orthodontist* 70:247-252, 2000.
 12. Scott K : Dental development in Apert syndrome. *Cleft Palate Craniofacial Journal* 34:117-121, 1997.

Abstract

APERT SYNDROME : A CASE REPORT

Soo-Bok Song, D.D.S., Jung-Wook Kim, D.D.S., M.S.D., Ph.D.,
Chong-Chul Kim, D.D.S., M.S.D., Ph.D.

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

Apert syndrome is a kind of congenital-acrocephalosyndactyly syndrome which was first reported by Apert in 1906 and characterized by its acrocephaly and syndactyly. Clinical characteristic features are cone-shaped skull morphology due to early fusion of coronal suture, fusion of fingers of hands and toes of feet. It is an autosomal dominant-heritable syndrome. Due to hypo-development of midface region, Apert syndrome patients have a tendency to have ocular proptosis, hypertelorism, maxillary deficiency. High palate and soft palate cleft are common findings in these patients. In general, mandibular growth pattern is normal, but relative maxillary deficiency exaggerates mandibular forward position, so relative mandibular prognathism is inevitable. Narrow maxillary and mandibular dental arch worsen teeth alignment and crowding. Skeletal malocclusion and open bite are also common.

This is a case report of a Korean 3 year 1 month male Apert syndrome child referred by department of plastic surgeon for the possibility of orthodontic treatment. General features of Apert syndrome, patient's medical history, radiographic evaluation, clinical examination, orthodontic and surgical treatment planning are discussed in this report.

Key words : Apert syndrome, Acrocephalosyndactyly, Early fusion of coronal suture, Hypo-development of midface