

Rabson Mendenhall syndrome의 치험 증례

권장혁 · 박기태

성균관대학교 삼성서울병원 소아치과학교실

국문초록

Rabson Mendenhall syndrome은 Rabson과 Mendenhall에 의해 1955년 처음 발표된 증후군으로서, 심한 insulin resistance를 보이는 희귀한 상염색체 열성 유전성 질환이다. Insulin receptor의 돌연변이나 insulin이 작용하는 다른 target cell의 결함에 의해 나타나며, 일반적인 증상으로는 흑색가시세포종(acanthosis nigricans), 다모증(hypertrichosis), 손발톱 비대(onychauxis), 성장 지체(growth retardation), 성 조숙(precocious puberty), 생식기의 비대, 팽만된 복부(protuberant abdomen), 건성 피부(xerotic skin) 등이 나타난다. 악안면 영역에서는 치아의 이형성, 거친 얼굴의 피부, 하악 전돌, 균열 혀(fissured tongue)와 같은 특징적 증상이 나타난다.

이에 본 증례에서는 Rabson Mendenhall syndrome으로 본원에 내원한 4세 환아에게 관찰된 치과적 특징들에 관하여 보고하는 바이다.

주요어 : Rabson Mendenhall syndrome, Insulin receptor, 당뇨병, 조기 맹출, 거대치

I. 서 론

Rabson Mendenhall syndrome(RMS)은 insulin receptor 유전자의 돌연변이에 의해 발생하는 매우 희귀한 상염색체 열성 유전성 증후군으로 1955년 Rabson과 Mendenhall에 의해 처음 보고되었다¹⁾.

이 증후군의 정확한 발병률은 밝혀지고 있지 않으나, 1994년 발표된 문헌에 의하면 연구 당시 40 가족에서 primary insulin receptor defect를 보이고 있었으며, 20개의 증례에서 연구한 결과 그 중 RMS는 1증례뿐이었다²⁾.

일반적인 임상적 특징을 살펴보면, 유아기 초기에 insulin-resistant diabetes 와 흑색가시세포종(acanthosis nigricans)을 보이고, 다모증(hypertrichosis), 손발톱 비대(onychauxis), 성장 지체(growth retardation), 성 조숙(precocious puberty), 생식기의 비대, 팽만된 복부(protuberant

abdomen), 건성피부(xerotic skin) 등이 나타난다^{1,7,9)}. Sexual age와 mental age는 정보보다 빨랐고, physical age는 느렸다. 악안면 영역에서는 치아의 조기 맹출, 거대치, 거친 얼굴의 피부, 치은 비대, 양악 전돌, 균열 혀(fissured tongue)와 같은 특징적 증상이 나타난다^{1,9)}.

저자는 삼성서울병원 소아치과에 내원한 Rabson Mendenhall syndrome을 가지는 환아의 치과적인 소견 및 전신적인 증상에 관하여 보고하는 바이다.

II. 증례보고

본 증례는 만 3년 2개월된 남아로 구강 검진을 주소로 내원하였다. 2001년 1월 삼성서울병원 소아과에서 Rabson Mendenhall syndrome을 진단받았고 현재 당뇨병 치료제인 Metformin을 복용중이다. 가족력은 없었으며 2002년 9월부터 11월까지 삼성 서울 병원 소아치과에서 의사 소통에 의한 행동 조절 방법으로 충치 치료를 시행하였다.

임상 소견을 살펴보면 흑색가시세포종, 다모증, 손발톱 비대, 성장 지체, 건성 피부, 치아의 조기 맹출, 거대치, 거친 얼굴의 피부, 양악 전돌, 치은 비대, 균열 혀 등의 Rabson Mendenhall syndrome의 특징을 나타냈다(Fig. 1~4). 방사선 사진상에서

교신저자 : 박 기 태

서울특별시 강남구 일원동 50번지

성균관대학교 삼성서울병원 소아치과학교실

Tel : 02-3410-2828

E-mail : park2426@smc.samsung.co.kr



Fig. 1. Facial photography

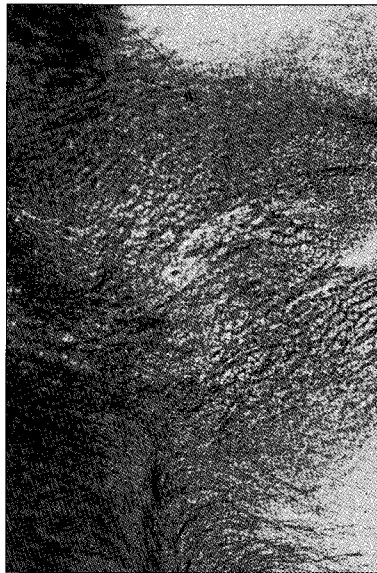


Fig. 2. Acanthosis nigricans on posterior neck

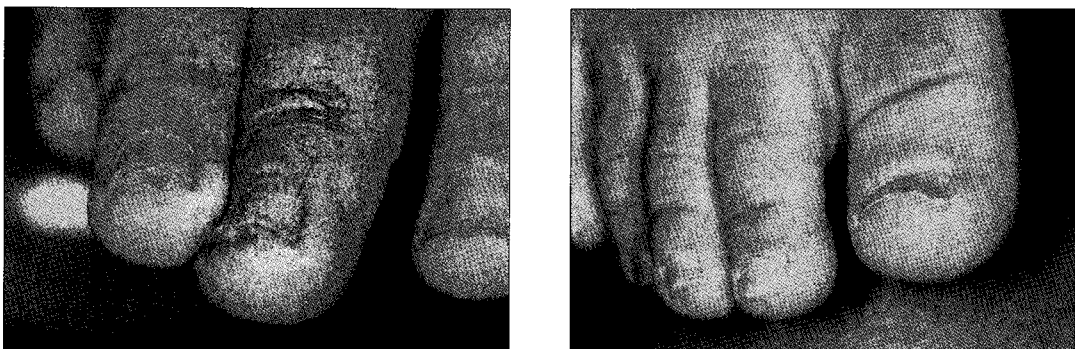


Fig. 3. onychiauxis

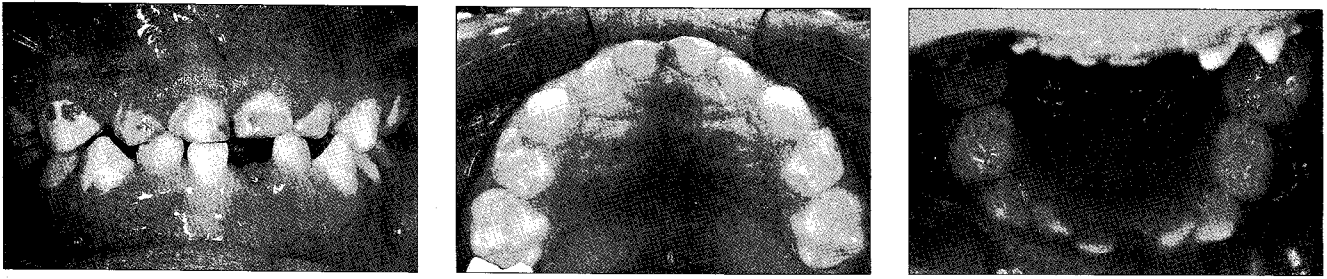


Fig. 4. intraoral photography: enamel hypoplasia and early loss of lower left primary central incisor



Fig. 5. Initial panoramic view



Fig. 6. Panoramic view after 1 year: early loss of primary teeth and early eruption of permanent teeth, macrodontia of permanent teeth

유치에 비하여 영구치의 크기가 상대적으로 심각하게 크게 보였다(Fig. 5, 6). 범랑질 저형성 및 다발성 치아 우식증이 관찰되며 상하악 유전치에서 나이에 비하여 증가된 비정상적인 동요도를 보이며 계승치의 조기 맹출에 의한 치근 흡수가 관찰되었다(Fig. 5, 6).

소아과 주치의에게 의뢰한 결과 환자의 질환과 관련하여 치과 치료 시 특별한 주의 사항은 없었으며 통법대로 기성 금관, 복합 레진, 아말감을 사용하여 수복 치료를 시행하였으며 현재 6개월마다 정기 검진 및 불소 도포를 시행하고 있다.

Ⅲ. 총괄 및 고찰

1955년 Rabson과 Mendenhall은 당뇨병케톤산증(diabetic ketoacidosis)의 합병증으로 인해 죽은 어린 나이에 사망한 환자에서 처음 Rabson Mendenhall syndrome을 보고하였다¹⁾. 현재까지 Rabson mendenhall 환자의 정확한 발병 기전이 밝혀지고 있지 않지만 1983년 Tayler 등³⁾은 insulin receptor의 감소로 인하여 기능적인 insulin의 결합이 감소한다고 발표하였다. 1986년 Takata 등⁴⁾은 insulin 결합의 결합은 insulin binding affinity의 감소 또는 insulin receptor의 감소에서 기인한다고 하였다. 최근의 보고에 의하면 1998년 Takayashi

등⁵⁾은 insulin receptor 유전자의 mutation으로 인하여 두 가지 변종의 splicing 과정이 있다고 하였고 한 환자의 유전자를 검사해본 결과 부계의 유전자에서는 기능을 할 수 있는 insulin receptor가 발현되지 않았고 모계의 유전자에서는 alpha sub-unit이 변형된 insulin receptor가 발현되어 감소된 insulin 결합을 보였다고 하였다^{8,10)}. 이러한 insulin receptor 결함의 다양성은 Rabson Mendenhall syndrome환자에게서 증상의 정도가 다르게 나타나는 것을 설명할 수 있다.

증상의 정도가 심각한 환자들은 10세 이전에 사망하였으나 근래에는 hypoglycemic agent의 투여로 성인이 될 때까지 성장할 확률이 많이 높아졌다. 1956년 Rabson과 Mendenhall은 3명의 Rabson Mendenhall syndrome을 가진 형제들을 조사해본 결과 모두 8세때 당뇨병케톤산증의 합병증으로 사망하였으며 2명은 피부 농양(cutaneous abscess)이 먼저 나타났고 1명은 기관지염(bronchitis)이 먼저 나타났다. 3명 모두 명백한 현성 인슐린 저항성 당뇨병(overt insulin-resistance diabetes)이 나타난 후 2년 이내에 사망 하였다⁶⁾.

전신적인 증상을 정리해 보면 유아기 초기에 인슐린 저항성 당뇨(insulin-resistant diabetes)와 흑색가시세포종을 보이고, 다모증, 손발톱 비대, 성장 지체, 성 조숙, 생식기의 비대, 팽만 된 복부, 건성 피부 등을 보이고 빠른 Sexual age와

mental age를 보이는 것으로 요약된다. 본 환아에서는 인슐린 저항성 당뇨, 흑색가시세포종, 다모증, 손발톱 비대, 성장 지체, 건성 피부, 빠른 mental age 등이 나타나 Rabson Mendenhall syndrome의 전형적인 증상을 보였다. 현재 소아과에서 정기 검진이 이루어지고 있으며 당뇨병 치료제인 metformin을 복용 중이다.

구강 악안면적인 증상은 치아의 조기 맹출과 거대치 등이 특징적으로 나타나고 거친 얼굴의 피부, 치은 비대, 양악 전돌, 균열 혀, 법랑질 저형성과 같은 증상이 나타났다. 상기 증상들도 이전에 보고된 Rabson mendenhall syndrome환아의 특징적인 증상들과 같았으나 양악 전돌, 거대치 등은 이전에 보고된 바가 없었다. 특히 계승치의 크기는 유치에 비하여 심각하게 크게 관찰되었고 추후 총생(crowding) 및 영구치 맹출 장애가 예상된다.

치과 치료시 고려할 점은 환아의 mental age가 빠르므로 3세 이전의 나이에도 의사소통이 가능하므로 치과 치료시 의사소통에 의한 행동 조절을 먼저 시도해 보아야 한다. 본 증례에서는 환아의 나이가 2년 2개월이었음에도 불구하고 물리적인 행동조절이나 약물에 의한 행동조절을 시행하지 않고 의사소통에 의한 행동조절을 시행하여 치료를 하였다.

IV. 요약

저자는 Rabson Mendenhall syndrome을 가지는 3년 2개월 남환에게서 다음과 같은 소견을 얻을 수 있었다.

1. 전신적인 증상으로 인슐린 저항성 당뇨, 흑색가시세포종, 다모증, 손발톱 비대, 성장 지체, 건성 피부, 성장 지체 등이 나타났다.
2. 구강 및 악안면 소견으로 영구치의 조기 맹출과 거대치가 관찰되고 거친 얼굴의 피부, 치은 비대, 양악 전돌, 균열 혀, 법랑질 저형성과 같은 증상이 나타났다.
3. Chronological age에 비하여 mental age가 빨라서 3세 이전의 환아에게 의사소통에 의한 행동조절이 가능하였다.

참고문헌

1. Hardaway CA, Gibbs NF: What syndrome is this? Rabson-Mendenhall syndrome. *Pediatr Dermatol*, 19(3):267-270, 2002.

2. Masato K, Takashi K: Insulin receptor disorders in Japan. *Diabetes Res Clin Pract*, 24(Suppl):S145-S151, 1994.
3. Taylor SI, Underhill LH, Hedro JA, et al.: Decreased insulin binding to cultured cells from a patient with the Rabson-Mendenhall syndrome: Dichotomy between studies with cultured lymphocytes and cultured fibroblasts. *J Clin Endocrinol Metab*, 56:856-860, 1983.
4. Takata Y, Kobayashi M, Maegawa H, et al.: A primary defect in insulin receptor in a young male patient with insulin resistance. *Metabolism*, 35:950-955, 1986.
5. Takayashi Y, Kadowaki H, Ando A, et al.: Two aberrant splicings caused by mutations in the insulin receptor gene in cultured lymphocytes from a patient with Rabson-Mendenhall's syndrome. *J Clin Invest*, 101:588-594, 1998.
6. Rabson SM, Mendenhall EN: Familial hypertrophy of pineal body, hyperplasia of adrenal cortex and diabetes mellitus. *Am J Clin Pathol*, 26:283-290, 1956.
7. Longo N, Singh R, Griffin LD, et al.: Impaired growth in Rabson-Mendenhall Syndrome: Lack of effect of growth hormone and insulin-like growth factor-I. *J Clin Endocrinol Metab*, 79:799-805, 1994.
8. Desbois-Mouthon C, Magre J, Duprey J, et al.: Major circadian variations of glucose homeostasis in a patient with Rabson-Mendenhall syndrome and primary insulin resistance due to a mutation (Cys²⁸⁴→Tyr) in the insulin receptor α -subunit. *Pediatr Res*, 42:72-77, 1997.
9. Moller DE, Flier JS: Insulin resistance-mechanisms, syndromes, and implication. *N Engl J Med*, 325:938-948, 1991.
10. Krook A, Kumar S, Laing I, et al.: Molecular scanning of the insulin receptor gene in syndromes of insulin resistance. *Diabetes*, 43:357-68, 1994.

Abstract

RABSON MENDENHALL SYNDROME : A CASE REPORT

Jang-Hyuk Kwon, D.D.S., Ki-Tae Park, D.D.S., M.S., Ph.D.

*Department of Pediatric Dentistry, Samsung Medical Center,
Sungkyunkwan University School of Medicine*

Rabson-Mendenhall syndrome(RMS) is first characterized in 1955 by Rabson and Mendenhall. RMS is a rare autosomal recessive variant with insulin resistance. This is due to insulin receptor mutations or other target-cell defects in insulin action. General findings include acanthosis nigricans, hypertrichosis, onychauxis, growth retardation, precocious puberty, genital enlargement, protuberant abdomen and xerotic skin. Characteristic oral and maxillofacial findings include dental dysplasia, coarse facial skin, prognathic jaw and fissured tongue.

In this case report, dental characteristics of a 4-year old boy with Rabson-Mendenhall syndrome are described.

Key words : Rabson Mendenhall syndrome, Insulin receptor, Diabetes mellitus, Early eruption, Macrodonia