

Morquio 증후군(Mucopolysaccharidosis type IV) 2례

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 소아과

한미연 · 백경훈 · 진동규

서 론

Mucopolysaccharidosis(MPS)는 glycosaminoglycans (Mucopolysaccharides)을 분해하는 효소의 결핍으로 야기되는 lysosomal storage disorder이다. Morquio 증후군(MPS type IV)은 keratan sulfate를 분해하는 효소 결핍으로 발현된다. 두 가지 효소 결핍이 알려져 있고, MPS type IVA는 N-acetylgalactosamine 6-sulfatase, MPS type IVB는 β -galactosidase 결핍에 의한다. 이 질환의 임상 증상의 특징은 다양한 조직에 분포하는 dermatan sulfate와 heparan sulfate와는 달리, keratan sulfate가 각막이나 연골 등에 제한적으로 분포하기 때문이다. Morquio 증후군(MPS type IV)은 짧은 몸통의 저신장증, 미세 각막 침착을 동반하고, 다른 MPS와는 달리 특징적인 골격계(척추 골단) 이형성을 보이며 정상 지능을 갖고 있다. Morquio 증후군의 특징적인 임상 양상은 골격계의 변형과 이로 인한 중추 신경계에 미치는 영향과 관련이 있다¹⁻³⁾. 저자들은 Morquio 증후군(MPS type IV) 2례를 경험하였기에 보고하는 바이다.

증례 1

환 아 : 8년 10개월, 여아

주 소 : 보행시 우측 하지에 힘이 없다.

병 력 : 만삭에 출생 체중 3.2kg로 정상 질식 분만 하였다. 1세경 폐렴으로 타병원 입원하여 척추 이상이 발견되었으나 검사는 시행하지 않았다. 5세경 지속되는 척추 이상으로 타병원 정형외과에서 kyphosis로 진단 받고 별다른 치료 없이 관찰하였다. 8년 5개월경 보행시 우측 하지 힘이 없어 보이고, 동요성 보행이 관찰되었다. 8년 10개월경 본원으로 전원되었다.

진 찰 : 키는 122 cm(3-10 백분위수)이었고, 체중은 21kg(3-10 백분위수)였다. 짧은 목과 짧은 몸통, 척추 후측만증, 동요성 보행이 관찰되었다.

검 사 : X-Ray 검사상 고관절두에 압박과 경화가 있었고, 비구와의 요철이 있었다(Fig. 1). 경추에 환추축성 아탈구 있었고, 요추 측만증이 있었다. 척추 MRI검사상 척추체 전방에 부리코 변형이 있으면서 후측만증을 보였다(Fig. 2).

확 진 : 요 toluidine blue spot 검사상 양성, Cerylpyridinium chloride 침전 검사상 증가(195.4 CPC unit/g creatinine), 요 thin layer chromatograph 상 keratan sulfate(+), chondroitin sulfate(+)로 Morquio 증후군이 의심되어, 효소 분석이 진행 중이다.

경 과 : 현재 10세로 스스로 보행은 가능한 상태로 초등학교 재학 중이다.

증례 2

환 아 : 8년 5개월, 여아

주 소 : 요부와 슬관절의 구축으로 스스로 직립 보행이 힘들다(Fig. 3).

병 력 : 재태 연령 41주 6일, 출생 체중 3.2kg로

정상 질식 분만되었다. 1세 경 걷기 시작하면서부터 허리를 굽힌 채 걷는 것이 발견되었다. 2세 경 허리가 앞으로 굽어진 채로 펴기 어렵고, 무릎이 신전되지 않아서 똑바로 서는 것이 힘들었다. 타 병원에서 발달성 고관절 이형성증으로 진단받고 보조기 착용을 시작하였었다. 증상 호전 없는 상



Fig. 1. Pelvis AP shows that sclerotic changes and compression on femoral, and irregular contour on acetabulum.

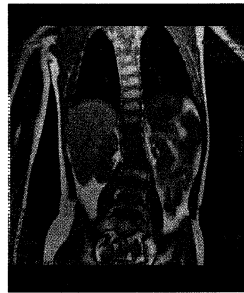
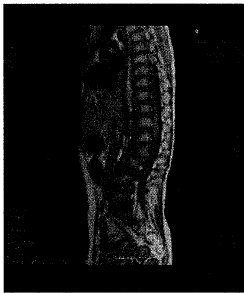


Fig. 2. Whole spine MRI reveals deformed vertebral body and kyphoscoliosis.

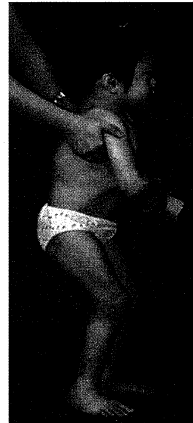
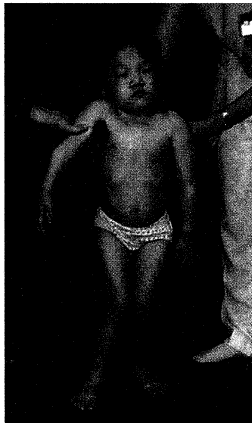


Fig. 3. This patient has short neck, pectus carinatum, flaring of the lower ribs, cubitus valgus, genu valgus, and fusion of C2-3. (atlantoaxial subluxation)

대였고 3년 5개월경 타병원에서 피부 섬유모세포 배양 효소 검사상 Morquio 증후군(MPS type IVA)으로 확진되었다. 7년 5개월경 경추 불안정성이 관찰되어 경추 2번-5번 융합 수술을 시행받았다.

검 사 : 안과적 검사상 양측 각막 혼탁을 보이고 있었으며, 청력 검사상은 정상이었다. 심초음파상 대동맥 이분판막증과 경증의 대동맥 판막 역류와 삼첨판막 역류 관찰되었다. X-Ray 검사상 편평 척추와 흉요추에 전만증과 측만증이 관찰되었으며, 쇄골은 두꺼워져 있었고, 갈비뼈는 카누노 모양을 하고 있었다(Fig. 4). 장골의 골다공증이 관찰되었으며 중수골의 변형과 요골 원위부의 척골 편향을 보이고 있었다(Fig. 5). 신경 전도 검사상 운동 신경, 감각 신경은 모두 정상이었다.

경 과 : 환아 현재 11세로 요부, 슬관절, 발목 관절

의 구축이 악화되어 스스로 이동이 불가하여, 휠체어 생활을 하며 초등학교 재학중이다.

고 찰

대부분의 Morquio 증후군 환아는 출생시 정상으로 보이며, 성장하면서 짧은 목과 짧은 몸통을 동반한 저신장증, 외반슬이나 후만증, 동요성 보행 및 걸으면서 자주 넘어지는 증상들이 관찰된다⁴⁾.

Morquio 증후군의 전형적인 골격계 변형은 짧은 몸통을 동반한 저신장증, 편평척추, 치상 돌기 저형성증, 후측만증, 과전만증, 척추체의 알모양 변형, 외반슬, 손목의 척골 편향, 외반주, 중수골의 변형, 단지증, 장골의 골단 변형, 골간단의 팽대, 골다공증 등이다. 다른 type의 MPS는 관절 구축

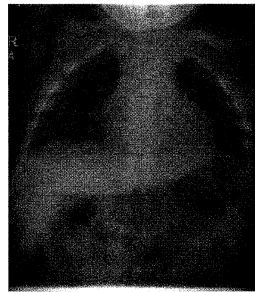


Fig. 4. Lordotic curvature with mild scoliosis in thoracolumbar spine. Cannue paddle appearance deformity is seen in both ribs. Thickened clavicle and platyvertebra is noted.

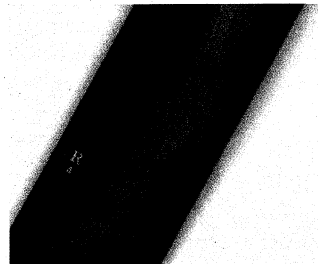
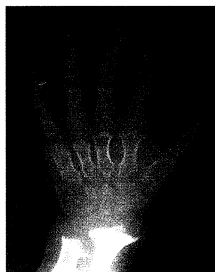


Fig 5. Hand AP shows deformities of metacarpal bones, and short phalanges. Distal ends of radius and ulnar inclined toward each other. Long bone shows osteoporosis and epiphyseal deformities

을 특징으로 하나, Morquio 증후군의 관절은 인대의 이완으로 과용적임을 보인다. 하지만 때때로 고관절, 슬관절, 주관절에서는 감소된 관절의 움직임 보인다. 고관절 변형이 있는 경우 방사선 검사상 Legg-Calve-Perthes disease로 오진되는 경우가 있으므로 다른 관절의 이학적 검사와 척추, 손, 발 등의 방사선 검사 및 가족력 문진 등이 고려되어야 한다⁵⁾. 골이형성증은 골단 연골의 불완전한 연골내 화골화로 연골이 부스러지기 쉽기 때문이다.⁶⁾ 이러한 연골은 빠르게 퇴행하여 관절증을 일으키기 쉬우며 특히 하중이 부가되는 하지 관절에서 심하다. 이러한 병변은 후에 관절 치환술 및 절골술 등을 필요로 할 수 있다⁵⁾.

Morquio 증후군의 중대한 의학적 문제를 야기하는 임상 증상은 추상 돌기의 저형성증과 인대의 이완 및 dens 주위에 연조직 침착의 증가로 인한 경추의 불안정성이다. 이러한 경추의 불안정성은 생명을 위협하는 환추축성 아탈구를 야기할 수 있다⁷⁻⁹⁾. 중증에서는 경추의 불안정성 및 진행하는 척수 압박으로 경추 척수병증을 보이기도 한다¹⁰⁾. 이러한 환추축성 아탈구와 척수 압박 및 연조직 변화등은 CT보다는 MRI에서 더 잘 관찰되어진다. 따라서 Morquio 증후군의 진단 및 정기적인 추적 검사로 경추 MRI가 추천되고 있다^{11,12)}. 경추 안정화를 위한 후방 경추 융합술은 생명을 보존하는 방법이다. 그러나 전방 연조직 종물을 동반하여 척수 압박이 심한 경우는 구강내를 통한 전방 감압술 후에 후방 융합술을 한다¹³⁾.

Morquio 증후군의 골격계 외 증상은 청력 이상, 각막 혼탁, 간비대, 상부 기도 폐쇄, 심장 판막 이상¹⁴⁾, 비정상적으로 얇은 법랑질과 동반된 작은 치아와 잦은 충치등을 보인다^{15,16)}. 기이한 얼굴 모습으로는 투박하며 거친 얼굴, 넓은 구순, 상악 전 돌출증(prognathism)이 흔히 관찰된다.

척수병증으로 인한 마비나 흉곽 운동의 제한¹⁷⁾,

심장 판막증¹⁴⁾은 생명에 지장을 줄 수도 있어서, 중증 환자들에서 20-30세 이상 생존이 힘들 수도 있다.

결론

본 증례들은 출생시 별다른 이상을 발견하지 못했고, 정상 지능을 보였다. 하지만 성장하면서 골격계 이상(짧은 목, 짧은 몸통을 동반한 저신장증, 척추 만곡 이상(전만증, 후만증, 측만증), 치상 돌기 저형성증을 동반한 환추축성 아탈구, 관절 구축 심화 및 보행 불가능, 고관절 이형성 및 하지골 배열 이상)으로 정형외과적 치료 및 관찰을 하던 중 3-4년 경과 후에 Morquio 증후군(MPS type IV)으로 진단 받게 되었다.

따라서 상기와 같은 골격계 이상을 보이는 환아들에게서 반드시 본 질환을 의심해 보아야 하겠다.

참고 문헌

- 1) Northover H, Cowie RA, Wraith JE. Mucopolysaccharidosis type VIA (Morquio syndrome): A clinical review. *J Inher Metab Dis* 1996;19:357-40.
- 2) Nelson J, Broadhead D, Mossman J. Clinical findings in 12 patients with MPS IV A (Morquio's disease). Further evidence for heterogeneity. Part I: Clinical and biochemical findings. *Clin Genet* 1998;33:111.
- 3) Vijayalakshmi AM. Mucopolysaccharidosis Type IV and VI. *Indian Pediatr* 2002;39:594-5.
- 4) Colville GA, Bax MA. Early presentation in the mucopolysaccharide disorders. *Child Care Health Dev* 1996;22:31-6.
- 5) Kanazawa T, Yasunaga Y, Ikuta Y, Harada A, Kusaka O, Sukegawa K. Femoral head dysplasia in Morquio disease type A: bilateral varus osteotomy of the femur. *Acta Orthop*

- Scand 2001;72:18-21.
- 6) McClure J, Smith PS, Sorby-Adams G, Hopwoos J. The histological and ultrastructural features of the epiphyseal plate in Morquio type A syndrome (mucopolysaccharidosis type IVA). *Pathology* 1986;18:217-21.
 - 7) Nelson J, Thomas PS. Clinical findings in 12 patients with MPS IV A (Morquio's disease). Further evidence for heterogeneity. Part III: Odontoid dysplasia. *Clin Genet* 1998;33:126.
 - 8) Pizzutillo PD, Osterkamp JA, Scott CI Jr, Lee MS. Atlantoaxial instability in mucopolysaccharidosis type VII. *J Pedia Orthop* 1989;9:76.
 - 9) Takeda E, Hashimoto T, Tayama Miyazaki M, Shirakawa E, Shiino Y, Saijo T, Ito M, Naito E, Huq AH, et al. Diagnosis of atlantoaxial subluxation in Morquio's syndrome and spondyloepiphyseal dysplasia congenita. *Acta Paediatr Jpn* 1991;33:633-8.
 - 10) Rigante D, Antuzzi D, Ricci R, Segni G. Cervical myelopathy in mucopolysaccharidosis type IV. *Clin Neuropathol* 1999;18:84-6.
 - 11) Huges DG, Chadderton RD, Cowie RA, Wraith JE, Jenkins JP. MRI of the brain and craniocervical junction in Morquio's disease. *Neuroradiology* 1997;39:381.
 - 12) Kulkarni MV, Williams JC, Yeakley JW, Andrews JL, McArdle CB, Narayaana PA, et al. Magnetic resonance imaging in the diagnosis of the cranio-cervical manifestations of the mucopolysaccharidoses. *Magn Reson Imaging* 1987;5:317-23.
 - 13) Ashraf J, Crockard HA, Ransford AO, Stevens JM. Transoral decompression and posterior stabilisation in Morquio's disease. *Arch Dis Child* 1991;66:1318-21.
 - 14) John RM, Hunter D, Swanton RH. Echocardiographic abnormalities in type IV mucopolysaccharidosis. *Arch Dis Child* 1990;65:746-9.
 - 15) Nelson J, Kinirons M. Clinical findings in 12 patients with MPS IV A (Morquio's disease). Further evidence for heterogeneity. Part II. Dental findings. *Clin Genet* 1998;33:121.
 - 16) Rolling I, Clausen N, Nyvad B, Sindet-Pedersen S. Dental findings in three siblings with Morquio's syndrome. *Int J Paediatr Dent* 1999;9:219-24.
 - 17) Walker PP, Rose E, Williams JG. Upper airways abnormalities and tracheal problems in Morquio's disease. *Thorax* 2003;58:458-9.