

Beckwith-Wiedemann 증후군 환자에서의 거대설 절제술

김학균 · 김은석* · 고영권** · 김수관

조선대학교 치과대학 구강악안면외과학교실, *충남대학교 의과대학 구강악안면외과학교실,

**충남대학교 의과대학 마취통증의학교실

Abstract

REDUCTION GLOSSECTOMY OF MACROGLOSSIA IN BECKWITH-WIEDEMANN SYNDROME : A CASE REPORT

Hak-Kyun Kim, Eun-Seok Kim*, Young-Kwon Ko**, Su-Gwan Kim

Department of Oral and Maxillofacial Surgery, College of Dentistry, Chosun University

**Department of Oral and Maxillofacial Surgery,*

***Department of Anesthesiology and Pain Medicine, College of Medicine, Chungnam National University*

Beckwith-Wiedemann syndrome is an autosomal dominant growth excess disorder, which occurs with a reported incidence of 1 in 13,700 to 1 in 17,000 live births. It constitutes a discrete clinicopathologic entity characterized by macroglossia, abdominal wall defects (omphalocele), visceromegaly, gigantism, hemihypertrophy, hypoglycemia, and the increased risk of solid tumor development from multiple cell lines. A macroglossia is a key component of the syndrome, and can lead to cosmetic, functional and psychologic disorder. This report shows a 5-year-old patient with Beckwith-Wiedemann syndrome, who had macroglossia and received reduction glossectomy.

Key words : Beckwith-Wiedemann syndrome, Macroglossia, Reduction glossectomy

I. 서 론

1963년 Beckwith는 태아의 부신피질 거대증, 신장과 췌장의 과형성, Leydig-cell 과형성을 보이는 새로운 증후군을 보고하였고¹⁾, 이어서 1964년 Wiedemann이 여기에 제대탈장(umbilical hernia)과 거대설을 포함시켜서 Beckwith-Wiedemann syndrome (BWS)이라 명명하였다²⁾. BWS는 출생인구 13,700~17,000명 당 1명꼴로 발생하며 성별에 따른 차이는 없다^{3,4)}. 약 15%의 환자에서 상염색체성 우성유전 (autosomal dominant inheritance)을 나타내는 가족력을 갖고 있으며 나머지 85%는 이와 무관하게 발생한다⁵⁾.

BWS 환자에서 악성 및 양성 종양이 발생할 확률은 7.5~10%이며, 악성종양은 Wilms' tumor, 부신피질암 (adrenocortical carcinoma), 낭성신경모세포종 (cystic neuroblastoma), 간모세포종 (hepatoblastoma)의 순으로 호발한다. BWS 환자들 중 특히 편측성 비대를 보이는 환자에서 악성종양이 발생할 위험성이 높다⁶⁻⁹⁾.

구강악안면 영역에서 가장 특징적인 증상은 거대설로서 이는 치열과 안면골격의 기형을 유발하고 저작, 발음 및 기도유지에 문제를 초래할 수 있다¹⁰⁾.

저자 등은 BWS로 진단된 환자에서 거대설에 대한 부분설절제술을 시행하여 양호한 결과를 얻었기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

※ 이 논문은 2005년도 조선대학교 학술연구비의 지원을 받아 연구되었음.

II. 증례보고

5세된 남자 환자가 거대설에 의한 안모이상 및 발음장애를 주소로 내원하였다. 환자는 제왕절개 수술을 통해 출생하였으며 산전 초음파검사상 복강벽에 비정상적인 소견이 있어 제대낭 (omphalocele)으로 가진단되었다. 출생 당일 날 전신마취 하에서 제대낭제거술 (omphalocelectomy), 복강벽봉합술 (abdominal wall repair) 및 제대성형술 (umbilical plasty)을 시행하였으며, 수술 중 소견으로 복강 내에 양측 고환이 위치하고 있는 것으로 추정되었다. 환자가 3세가 되었을 때, 우측 고환 무형성증 (testicular agenesis) 및 좌측 잠복고환 (cryptorchidism) 진단 하에 시험적 개복술 (exploratory laparotomy) 및 고환고정술 (orchidopexy)을 시행하였다. 부계나 모계에 특별한 가족력은 없었으며, 혈액검사상 저혈당증과 같은 특별한 이상소

견은 없었다.

처음 구강악안면외과에 내원 당시 구강악안면 영역의 임상 소견으로 약간의 안구돌출증과 거대설, 설소대 유착증, 상하악 전치부의 개방교합 및 상악 유전치의 전반적인 치아 우식증, 하악 유전치의 치간이개 소견을 보였으며(Fig. 1), 방사선학적 소견으로는 cephalometric x-ray상에서 하악 골 전돌, gonial angle 증가, mandibular plane angle 증가 및 하악 유전치의 순측경사 소견을 보였다(Fig. 2). 환자의 정신상태는 명료하였고 지능수준은 정상이었으나, 거대한 혀의 크기 때문에 과도하게 침을 흘리고 발음상에도 문제가 있었다. 연하나 호흡에 어려움은 호소하지 않았다. 전신마취 하에서 혀의 부분절제술과 설소대 성형술을 계획하였다.

전신마취를 위한 기관내 삽관시 과도한 혀의 크기로 인해 시야확보에 문제가 있었으나 무난하게 비-기관삽관술이 시

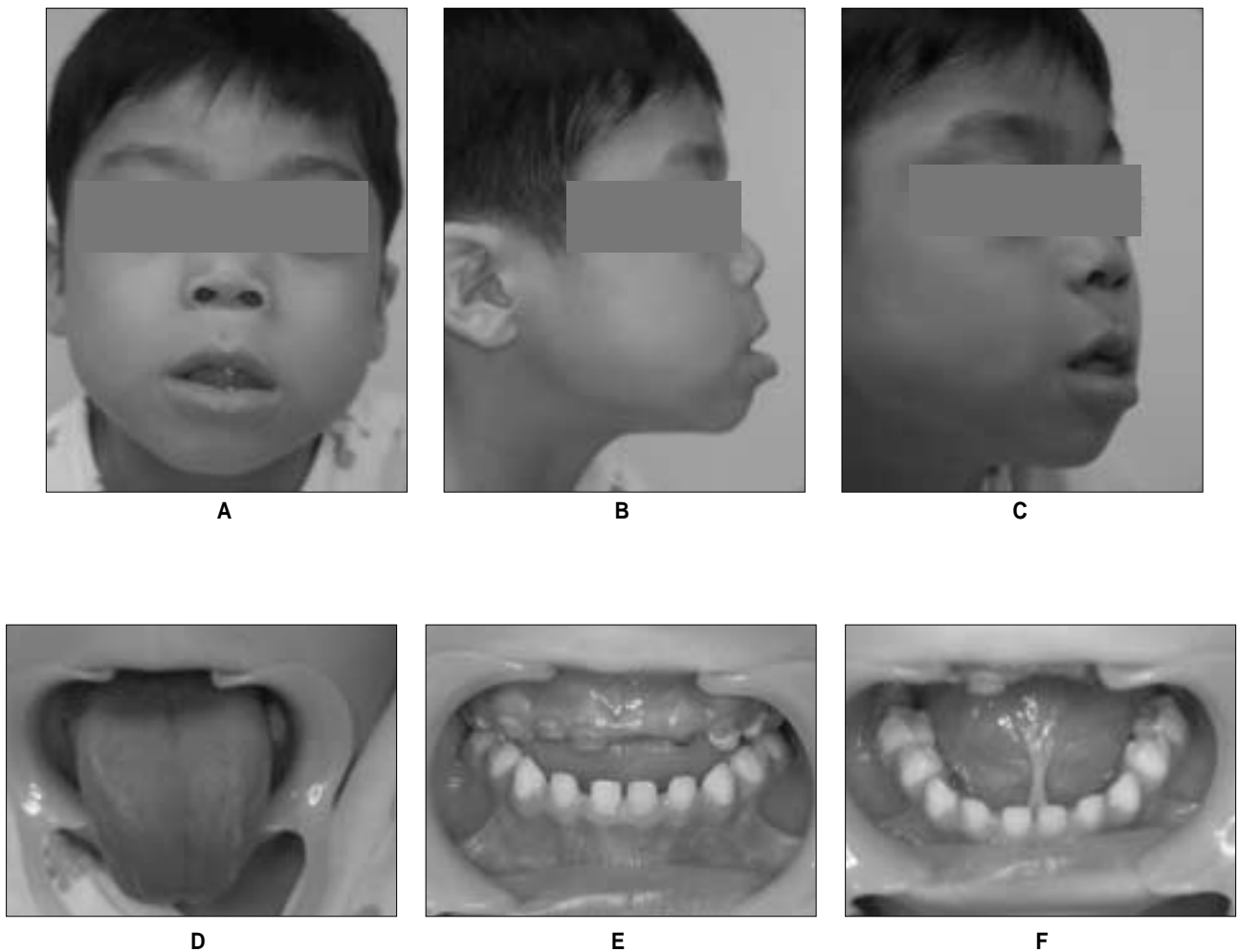


Fig. 1. A-C. Facial photographs. D, Macroglossia. E, Intraoral feature. F, Ankyloglossia.

행되었다. 혀 절제술은 Harada-Emoto씨 방법¹¹⁾을 응용하여 유곽유두 전방 혀의 기저부에 가로 방향으로 타원형 절

제를, 혀의 중앙부에 세로 방향으로 썬기형 절제를 시행하였으며(Fig. 3), 이때 혀의 첨부에는 손상이 가지 않도록 하

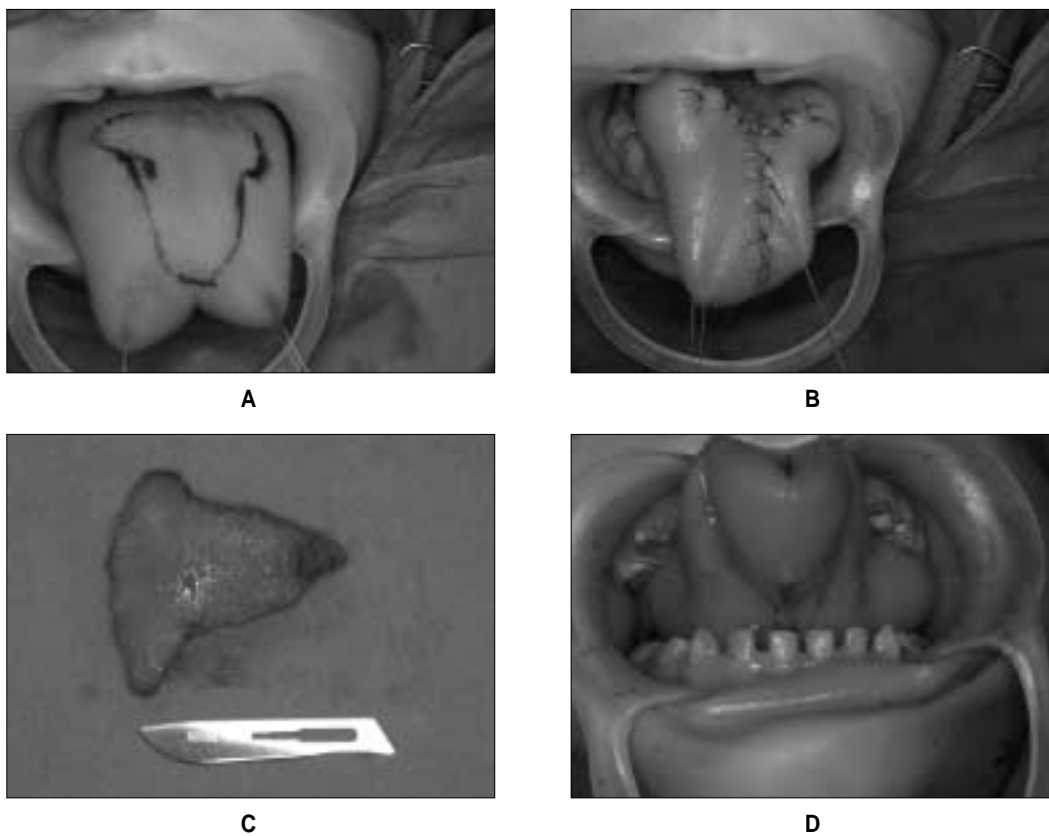


Fig. 2. A-C, Reduction glossectomy. D, Frenoplasty.

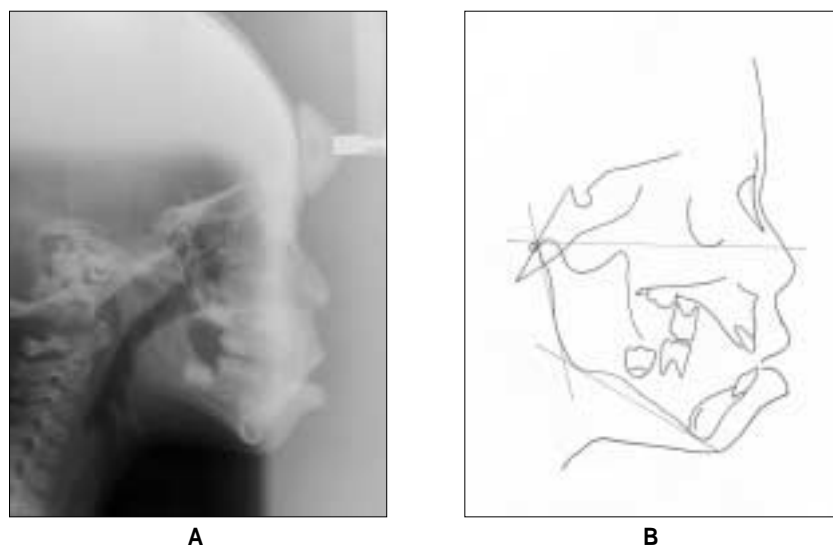


Fig. 3. Cephalometric Analysis.

Table 1. The Associated Lesions with Beckwith-Wiedemann Syndrome

Omphalocele
Cytomegaly of the adrenal cortex
Hypoplasia of the gonadal interstitial cell
Renal medullary dysplasia
Microcephaly
Macroglossia
Visceromegaly
Hemihypertrophy
Facial flame nevus
Mandibular prognathism
Anteriorly inclined mandibular incisor
Apertognathia
Speech disorder
Airway obstruction
Deglutition difficulty
Cleft lip and palate
Wilm's tumor
Adrenocortical carcinoma
Neuroblastoma
Hepatoblastoma
Lymphoma
Rhadomyosarcoma
Hypoglycemia
Polycythemia

였다. 또한 부가적으로 Z-plasty를 이용한 설소대성형술도 동시에 시행하였다(Fig. 4). 술 후 환자의 호흡은 안정적이었고, 치유상태도 양호하였다. 수술 1달 후 내원하였을 때, 안정시 혀의 위치는 하악 치열 내측에 위치하고 있었고 침을 흘리는 것도 많이 감소하였다. 추후 언어치료 및 교정치료를 시행할 예정이다.

Ⅲ. 고 찰

Beckwith-Wiedemann 증후군 (BWS)은 1963년 Beckwith가 처음으로 보고한 이래 관련 질환들이 계속 확장되어 왔다. 여기에는 거대설, 제대낭, 체성거대증 (somatic gigantism), 내장거대증 (visceromegaly, 주로 간, 신장, 췌장), 이부기형 (ear anomalies), 편측성비대, 유아나 소아기의 종양 등이 포함된다(Table 1)^{1-4,6,7,10,12-14}. 여러 문헌에 의하면 거대설 (97%)과 제대 기형 (80%)이 가장 많이 발생한다^{3,13,15}. 그러므로 환아에서 거대설과 제대 기형이 보인다면 이와 관련된 다른 기형에 대해 철저히 검사해야 한다. BWS는 단일의 병리학적 특징은 없으며 다양한 양상을 나타냄으로써 해서, 임상적인 진단은 주로 외형으로 나타나는 기형들에 의해 내려진다.

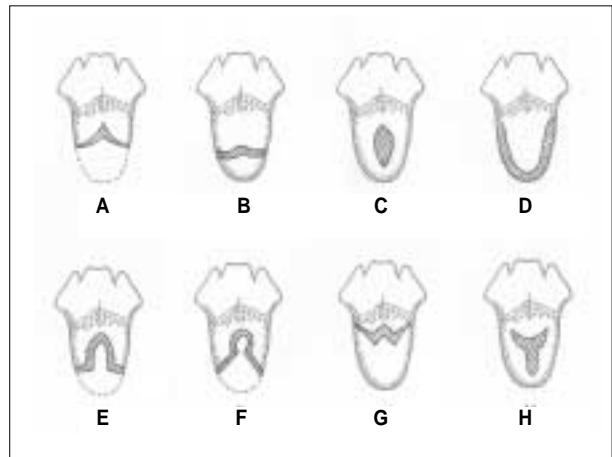


Fig. 4. Various techniques of tongue reduction. A, Kole. B, Gupta. C, Edgerton. D, Dingmann & Grabb. E, Egyedi & Obwegeser. F, Morgan. G, Mixer. H, Harada & Enomoto.

Sotelo-Avila 등은 BWS가 소아에 있어서 종양의 발생과 밀접한 관련이 있기 때문에 이에 대한 전반적인 검사가 필요하다고 처음으로 주장하였다⁷. 이후 Wiedemann은 388명의 환자를 분석한 결과 이들 중 7.5%에서 종양을 동반하고 있었으며, 가장 흔한 것은 신장에서 발병하는 소아암의 일종인 Wilms' tumor였다고 보고하였다⁶. 또한 그는 편측 거대증이 있는 환자에서 종양의 발병률이 높았다는 것도 발견하였다. 이는 장기의 과성장, 성숙지연, 세포의 변이 등에 의해 악성변이가 되지 않나 생각된다^{3,7}. 한편 악성종양 중 Wilms' tumor 다음으로는 부신피질암 (adrenocortical carcinoma), 낭성신경모세포종 (cystic neuroblastoma), 간모세포종 (hepatoblastoma) 등의 순으로 호발한다⁶⁻⁹. Clericuzio 등은 BWS 환자들은 8세가 될 때까지 종양 발생의 위험이 높으므로 계속적으로 복부에 대한 방사선적 검사가 필요하다고 제안하였다¹⁶. 한편 BWS와 동반된 악성 종양들은 예후가 좋아서 치료 후 생존율은 매우 높다⁴.

또한 췌장 비대에 의한 islet cell의 과형성으로 고인슐린 혈증 (hyperinsulinemia)이 발생하고 이로 인해 50%의 환자에서 저혈당증이 동반될 수 있는데, 일반적으로 출생 후 24시간 이내에 발생하지만 72시간까지 지연된 후 발생하기도 한다^{17,18}. 저혈당은 지능저하 및 사망의 요인이 될 수 있으므로 조기발견과 조기치료가 매우 중요하다.

거대설이 이 증후군에서 중요한 요소이긴 하지만, 태아의 초음파 검사 상에서 혀의 돌출을 발견하기는 어렵다. 그러므로 초음파 상에서 제대낭이 관찰되었다면 BWS의 가능성을 염두해 두고 이에 대한 적극적인 대처를 해야 한다^{19,20}. 혀의 크기나 위치에 따라 기도 폐쇄의 정도가 다르기는 하지만, 출생 직후 신생아의 기도 확보를 위해 즉각적으로 대처해야 한다. 기도 유지가 어려울 경우엔 awake endotra-

cheal intubation이나 기관절개술도 고려해야 한다¹⁷⁾.

거대설이라는 진단 자체는 주관적인 진단이며 이에 대한 명확한 객관적 진단 기준은 없다. 그러나 거대설에 의한 합병증의 3가지 유형은 잘 알려져 있는데, 첫째, 하악골 전돌, gonial angle의 증가, 전치부 개방교합, 하악 전치부의 과도한 순측 경사 등의 치아-골격성 문제를 들 수 있다. 둘째로는 연하장애, 발음장애, 과도하게 침흘리기, 상기도 폐쇄 등의 기능 장애를 들 수 있으며, 셋째로 환자 자신의 안모에 대한 열등감에서 유발될 수 있는 정신적인 문제를 들 수 있다^{21, 22)}.

혀 절제 시기에 대해서도 논란이 있을 수 있는데, Kveim 등은 생후 1년 이내에 가급적 빨리 시행해서 부정교합이나 하악전돌 같은 문제들을 미연에 방지하는 것이 좋다고 제안한 바 있다²³⁾. 그러나 Rimell 등은 거대설이 환자의 성장에 맞추어 순응되거나 저절로 해소되는 경우가 있으므로 응급 상황이 아니라면 이를 어떠한 기준에 맞추어 시행하기 보다는 환자 개개인의 상태를 면밀히 관찰해 가면서 시행하는 것이 바람직하다고 주장하였다¹⁰⁾.

혀 부분절제술의 방법은 Fig. 4에서 보는 것처럼 다양하다²⁴⁾. 이 증례에서는 Harada-Emoto씨 방법¹¹⁾을 응용하여 혀를 절제했는데, 이는 유곽유두 전방의 혀기저부에 타원형 절제와 혀의 중앙부에 췌기형 절제를 시행하는 술식이다. 이 술식의 장점은 혀의 폭경과 길이를 동시에 충분히 줄여 줄 수 있으며, 또한 다른 술식들과는 달리 혀의 끝부분을 절제하지 않으므로써 운동장애나 감각이상 등의 후유증이 거의 없다²⁵⁾. 실제로 Matsune 등은 BWS 환자에서 혀의 끝부분을 절제했을 때 잔맛과 쓴맛을 느끼는 미각이 둔화되었음을 보고한 바 있다²⁶⁾.

본 증례의 환자에서도 충분한 양의 혀의 체적 감소가 있었으며, 미각이나 촉각 등의 저하는 관찰되지 않았다. 또한 설소대 유착증을 치료하기 위한 설소대 성형술을 동시에 시행함으로써 혀의 움직임 또한 훨씬 자유로워졌다.

IV. 결 론

Beckwith-Wiedemann 증후군 환자에서 거대설의 소견이 있으면 이에 따른 악안면기형을 예방하거나 더 악화되는 것을 방지하기 위해 혀의 부분 절제술이 필요하며, 설절제술 시에는 혀의 침투가 손상되지 않도록 함으로써 합병증이나 후유증을 최소화시키는 것이 바람직하다.

참고문헌

1. Beckwith JB : Extreme cytomegaly of the adrenal fetal cortex, hyperplasia of kidneys and pancreas, and Leydig-cell hyperplasia: another syndrome? Presented at

- abstracts of the annual meeting of Western Society for Pediatric Research. Los Angeles, November, 1963.
2. Wiedemann HR : Complex malformatif familial avec Hernie umbilicale et macroglossie-un "syndrome nouveau"? J Genet Hum 223 : 223, 1964.
3. Engstrom W, Lindham S, Schofield P : Wiedemann-Beckwith Syndrome. Eur J Pediatr 147 : 450, 1998.
4. Vaughan WG, Sanders DW, Grosfeld JL et al : Favorable outcome in children with Beckwith-Wiedemann syndrome and intraabdominal malignant tumors. J Pediatr Surg 30 : 1042, 1995.
5. Delicado A, Lapunzina P, Palomares M et al : Beckwith-Wiedemann syndrome due to 11p15.5 paternal duplication associated with Klinefelter syndrome and a "de novo" pericentric inversion of chromosome Y. Eur J Med Genet 48 : 159, 2005.
6. Wiedemann HR : Tumors and hemihypertrophy associated with Wiedemann-Beckwith syndrome. Eur J Pediatr 141 : 129, 1983.
7. Sotelo-Avila C, Gonzales-Crussi F, Fowler JW : Complete and incomplete forms of Beckwith-Wiedemann syndrome: Their oncogenic potential. J Pediatr 96 : 47, 1980.
8. Schneid H, Vazquez MP, Vacher C et al : Related articles, the Beckwith-Wiedemann syndrome phenotype and the risk of cancer. Med Pediatr Oncol 28 : 411, 1997.
9. Nichols KE, Li FP, Haber DA et al : Childhood cancer predisposition: applications of molecular testing and future implications. J Pediatr 132 : 389, 1998.
10. Rimell FL, Shapiro AM : Head and neck manifestations of the Beckwith-Wiedemann syndrome. Otolaryngol Head Neck Surg 113 : 262, 1995.
11. Harada K, Enomoto S : A new method of tongue reduction for macroglossia. J Oral Maxillofac Surg 53 : 91, 1995.
12. McCauley RGK, Beckwith JB, Elias ER et al : Benign hemorrhagic adrenocortical macrocysts in Beckwith-Wiedemann syndrome. Am J Roentgenol 157 : 549, 1991.
13. Elliott M, Bayly R, Cole T et al : Clinical features and natural history of Beckwith-Wiedemann syndrome: presentation of 74 new cases. Clin Genet 46 : 168, 1996.
14. Irving IM : Exomphalos with macroglossia: a study of 11 cases. J Pediatr Surg 2 : 49, 1967.
15. Hatada I, Ohashi H, Fukushima Y : An imprinted gene p57KIP2 is mutated in Beckwith-Wiedemann syndrome. Nat Genet 14 : 171, 1996.
16. Clericuzio CL, D'Angio GJ, Duncan M et al : Summary and recommendation: First International Conference on Clinical and Molecular Genetics of Childhood Renal Tumors. Med Pediatr Oncol 21 : 223, 1993.
17. Tobias JD, Lowe S, Holcomb GW : Anesthetic considerations of an infant with Beckwith-Wiedemann syndrome. J Clin Anesthe 4 : 484, 1992.
18. Soletto-Avila C, Singer DB : Syndrome of hyperplasia, fetal visceromegaly and neonatal hypoglycemia (Beckwith syndrome). Pediatrics 46 : 240, 1970.
19. Shah KJ : Beckwith-Wiedemann syndrome: role of ultrasound in its management. Clin Radiol 34 : 313, 1983.
20. Andrew MW, Amparo EG : Wilms' tumor in a patient with Beckwith-Wiedemann syndrome: onset detected with 3-month serial sonography. Am J Roentgenol 160 : 139, 1993.
21. Dios PD, Posse JL, Sanroman JF et al : Treatment of macroglossia in a child with Beckwith-Wiedemann syn-

- drome. J Oral Maxillofac Surg 58 : 1058, 2000.
22. Wolford LM, Cottrell DA : Diagnosis of macroglossia and indications for reduction glossectomy. Am J Orthod Dentofac Orthop 110 : 170, 1996.
23. Kveim M, Fisher JC, Jones KL et al : Early tongue resection for Beckwith- Wiedemann macroglossia. Ann Plast Surg 14 : 142, 1985.
24. Davalbhakta A, Lamberty BGH : Technique for uniform reduction of macroglossia. Br J Plast Surg 53 : 294, 2000.
25. Chung IH, Song SI, Kim ES : Central tongue reduction for macroglossia. J Kor Oral Maxillofac Surg 29 : 191, 2003.
26. Matsune K, Miyoshi K, Ohashi H et al : Taste after reduction of the tongue in Beckwith-Wiedemann syndrome : Br J Oral Maxillofac Surg, in press.

저자 연락처

우편번호 501-825
광주광역시 동구 서석동 421번지
조선대학교 치과대학 구강악안면외과학교실
김수관

원고 접수일 2005년 6월 22일
게재 확정일 2005년 9월 16일

Reprint Requests

Su-Gwan Kim
Dept. of OMFS, College of Dentistry, Chosun University,
421, Seosuk-dong, Dong-Gu, Gwangju, 501-825, Korea
Tel: 82-62-220-3815 Fax: 82-62-228-7316
E-mail: SGCKIM@mail.chosun.ac.kr

Paper received 22 June 2005
Paper accepted 16 September 2005