

◆ 증례

누난 증후군 : 증례보고

이수언 · 최성철 · 김광철 · 나성식 · 박재홍

경희대학교 치의학전문대학원 소아치과학교실

Abstract

NOONAN SYNDROME : A CASE REPORT

Soo Eon Lee¹, Kwang-Chul Kim¹, Jae Hong Park¹, Sung Sik Na², Choi Sung Chul¹¹Department of Pediatric Dentistry, School of Dentistry, Kyung Hee University, ²Na Jeon Dental clinic

Noonan syndrome (NS) is a developmental disorder characterized by dysmorphic facial features in association with short stature, mental retardation and congenital heart disease. NS may be sporadic or inherited as an autosomal dominant or recessive trait.

The children with NS usually have ocular hypertelorism, downslanting palpebral fissures, low-set ears and a webbed neck, chest deformity. In addition, oral features include micrognathia, high arched palate, dental malocclusion, dental anomalies and rarely, cleft palate.

The phenotype of NS bears similarities to that of Turner syndrome. However, NS occurs in both males and females with a normal sex chromosome 46, XX and 46, XY constitution.

This case presents the intermittent treatment of an 8-year-old girl who was referred from a local clinic for the extraction of supernumerary teeth and treatment of dental caries. The focus of this case report is the oral aspects on NS and particularities of the dental treatment in subjects affected by this genetic disease.

Key words : Noonan syndrome, Genetic disease

I. 서론

누난 증후군은 출생 후 성장지연, 짧은 목, 움푹 파인 가슴뼈(함몰흉), 폐동맥협착증, 잠복고환 등의 특징을 가지는 다인성 질환이다. 1963년 Jacqueline A. Noonan에 의해 특이한 얼굴형태와 다양한 신체 기형이 있는 환자들의 증례

가 보고되면서 처음으로 누난 증후군이 명명되었다¹⁾. 이 질환은 이미 1883년 O. Kobylnski에 의해 보고된 적이 있다²⁾.

누난 증후군은 신생아 1,000~2,500명 당 한 명의 비율로 나타나는 희귀한 유전질환이며 발생빈도에 있어서 남녀의 차이는 없다. 아기가 태어날 때부터 증상이 뚜렷하게 나타나며, 증상과 심각한 정도는 개인마다 매우 다르게 나타난다³⁾.

누난 증후군은 남성 터너 증후군, 여성 가성 터너 증후군 및 터너 유사 증후군이라고도 한다⁴⁻⁶⁾. 이는 터너 증후군에서 나타나는 작은 키와 짧은 목 그리고 목과 어깨가 물갈퀴 모양으로 붙어있는 익상경(webbed neck)이 누난 증후군에

교신저자: 최성철

130-702 서울특별시 동대문구 회기동 1번지
경희대학교 치의학전문대학원 소아치과학교실
Tel: 02-958-9339 Fax: 02-965-7247
E-mail: pedochoi@gmail.com

원고접수일: 2011.10.07 / 원고최종수정일: 2011.11.10 / 원고채택일: 2011.12.13

서도 유사하게 나타나기 때문이다^{4,7)}. 그러나 터너 증후군은 X 염색체 하나가 없는 염색체 이상 질환으로 여성에게서만 나타나는 질환이지만, 누난 증후군의 염색체는 정상이며, 남녀 모두에게 나타난다^{4,8)}.

누난 증후군의 구강 내 특징적인 소견으로는 좁고 높은 악궁, 아치형의 구개, 상악의 전후방적인 성장 결핍과 하악 전돌 및 과개교합 등이 있다⁹⁻¹¹⁾.

본 증례는 과잉치의 발치와 치아우식증의 치료를 위해 개인병원에서 의뢰된 8세 누난 증후군 환아에 대한 보고이다.

Ⅱ. 증 례

2세의 여자 환아가 전반적인 우식의 치료를 위해 경희대학교 치과대학병원 소아치과에 내원하였다. 환아는 생후 2주에 서울대학교 부속병원에서 누난 증후군을 진단받았으며, 호흡곤란, 협착음(stridor), 빈번한 구토 등의 증상을 보였다. 임상 및 방사선 검사를 시행한 결과 상악 좌측 유중

절치 부위에서 치근단 병소를 관찰할 수 있었으며, 체중은 7.9kg으로 저체중이었다. 전신마취 하에 전반적인 치수치료 및 치아우식증 치료를 시행하였다.

5년 후 개인의원에서 지속적인 검진을 받던 중 전반적인 치아우식증의 치료 및 과잉치의 발거를 위해 경희대학교 치과대학병원 소아치과로 의뢰되었다. 환아는 저신장, 저체중, 정신지체를 보였으며, 체중은 8.8kg, 신장은 100cm으로 2세 정도의 발육상태를 보였다. 임상 및 방사선 검사를 시행한 결과 나이에 비해 뚜렷한 치열 발육 지연이 관찰되었고 과잉치가 아닌 상악 양쪽의 측절치가 중절치의 맹출로를 막고 있었으며, 전반적인 치아우식증이 관찰되었다 (Fig. 1, 2). 혈액검사, 흉부방사선 검사, 심전도 검사는 정상범주를 보였다.

전신마취 하에 상악 양쪽 측절치를 발거하였으며, 전반적인 치아우식증의 치료를 시행하였다 (Fig. 3). 5개월 후, 정기검진을 실시한 결과 수술부위는 양호한 치유상태를 보였다 (Fig. 4, 5).



Fig. 1. Initial clinical photographs.



Fig. 2. Initial radiographs.



Fig. 3. Clinical photographs after surgery.

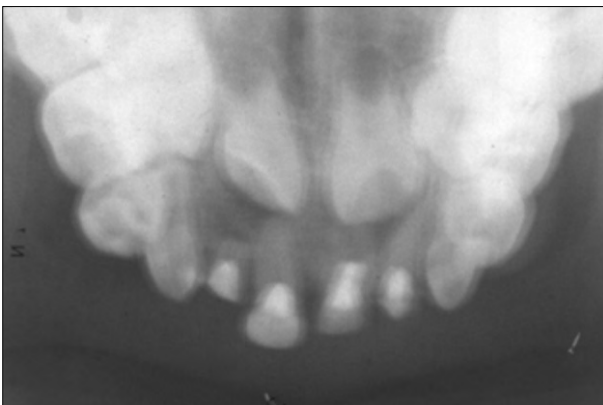


Fig. 4. Occlusal topo after 5 months.



Fig. 5. Clinical photographs after 5 months.

Ⅲ. 고 찰

누난 증후군은 상염색체 우성 형질로 형제에게 같이 나타날 수 있으며, 50%의 확률로 부모로부터 자녀에게 유전이 된다. 또한 누난 증후군 환자의 50% 정도에서 12번 염색체에 있는 PTPN11 유전자의 missense 돌연변이가 나타난다¹²⁾.

PTPN11 유전자는 2001년 발견되었다. 그 외에도 KRAS, SOS1, RAF1 등의 유전자가 누난 증후군의 원인으로 알려져 있다¹³⁻¹⁵⁾.

누난 증후군은 환자에 따라 질환의 증상, 심각한 정도는 매우 다양하게 나타난다. 어떤 환자들은 약간의 얼굴 기형만을 가지고 있지만, 다른 환자의 경우 전신적으로 심각한 장애를 가지고 있기도 하다. 일반적인 특징으로는 선천적인 심장질환, 특히 폐동맥판 협착증(pulmonary valve stenosis)이 있으며, 작은 키(short stature), 학습장애, 오목가슴(pectus excavatum), 혈액응고 장애 등이 나타난다. 남아에서는 잠복고환이 흔하게 관찰되며, 영유아기 발육장애, 발달지연, 언어지연, 경미한 청력손실, 경미한 정신지체 등도 같이 나타날 수 있다^{1,16-18)}. 대부분의 경우 정상 체중으로 태어나지만 영양공급이 원활하지 못해 정상 아이들과 비교했을 때 성장 발달이 뒤쳐진다. 같은 나이 또래보다 키가 작고 약 20%에서 뼈의 성숙이 지연된다. 누난 증후군 성인의 평균 키는 남성 162cm, 여성은 153cm이다. 안면부에 나타나는 특징적인 소견은 세모모양의 얼굴, 아래쪽에 위치하고 뒤쪽으로 돌아간 귀, 청각장애, 두꺼운 귀, 양안격리, 안검하수, 익상경 등이 있다. 구강 내 소견으로는 치주질환과 치조골의 파괴, 치근 흡수, 아치형의 구개, 작은 턱, 과개교합을 동반한 하악 전돌 등이 보고되었다^{10,11,19)}. 이러한 특징으로 인해 전신마취 시 기관 내 삽관에 어려움을 가져올 수 있으므로 주의해야 한다²⁰⁾.

대부분의 경우 누난 증후군은 태어날 때 혹은 영아기 초기에 진단된다. 원인이 되는 여러 가지 유전자가 밝혀졌으나, 특징적인 외모와 임상증상을 통해 주로 진단된다²¹⁾.

누난 증후군과 비슷한 특징을 보이는 질환들이 많이 있으므로 감별진단에 주의해야 한다. 터너증후군은 염색체 이상에 의해 발생하며, 여자에게서 나타난다. 또한 Cardio-Facio-Cutaneous(CFC) 증후군, Costello 증후군, Neurofibromatosis type 1(NF1), LEOPARD 증후군과도 감별해야 한다²²⁻²⁴⁾.

본 증례는 누난 증후군으로 진단받은 8세 여자 환자의 치험례로 작은 키와 심한 발육지연, 근긴장의 감퇴, 양안격리, 정신지체 등의 특징적인 소견을 보였으나, 심장질환은 가지고 있지 않았다. 개인치과의원에서 과잉치 발치를 위해 의뢰되었으나, 방사선 검사 결과 양측 상악측절치의 치배 위치 이상으로 판단되어, 상악 중절치의 맹출 유도를 위해 전신마취 하에 측절치 치배의 발치를 시행하였다. 이후 상악 중절치 및 맹출을 포함한 치열의 발달을 지켜보기 위해 개인치과의원과 연계하여 지속적인 검진을 시행하고 있다.

Ⅳ. 요 약

본 증례는 누난 증후군으로 진단 받은 환아에 대한 내용

으로, 성장 지연, 작은 키, 좁고 높은 악궁 등의 특징적인 소견을 보였다. 체중은 8.8kg이었으며 신장은 100cm으로 2세 아이들의 성장 양상과 비슷한 수준을 나타내고 있었다. 이소맹출 되고 있는 매복 상악 측절치에 의해 상악 중절치의 맹출이 방해 받고 있었으며, 다수의 치아우식증이 관찰되었다. 이에 상악궁의 심한 총생이 예상되며, 측절치 치배로 인해 영구 상악 중절치 발육에 영향을 줄 것을 고려하여 전신마취 하에 측절치의 발거 및 치아우식증의 치료를 시행하였다. 주기적인 관찰기간 동안 영구 중절치의 발육에 큰 문제가 나타나지 않았으며, 정상적인 성장이 이루어지는 것을 관찰할 수 있었다.

참고문헌

- Noonan JA, Ehmke DA : Associated noncardiac malformation in children with congenital heart disease. *J Pediatr*, 63:468-70, 1963.
- Kobylinski O : Ueber Eine Flughoutahnliche Ausbreitung. *Am Hals Arch Anthropol*, 14:342-8, 1883.
- Nora JJ, Nora AH, Sinha AK, Spangler RD, Lubs HA : The Ullrich-Noonan syndrome(Turner phenotype). *Am J Dis Child*, 127:48-55, 1974.
- Allanson JE : Noonan syndrome. *J Med Genet*, 24:9-13, 1987.
- Cohen MM Jr, Gorlin RJ : Noonan-like/multiple giant cell lesion syndrome. *Am J Med Genet*, 40:159-66, 1991.
- Yazdizadeh M, Tapia JL, Baharvand M, Radfar L : A case of neurofibromatosis-Noonan syndrome with a central giant cell granuloma. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 98:316-20, 2004.
- Noonan JA : Hypertelorism with Turner phenotype. A new syndrome with associated congenital heart disease. *Am J Dis Child*, 116:373-80, 1968.
- Sharland M, Morgan M, Smith G : Genetic counseling in Noonan syndrome. *Am J Med Genet*, 45:437-40, 1993.
- Nelson JF, Tsaknis PJ, Konzelman JL : Noonan's syndrome: report of a case with oral findings. *J Oral Med*, 33:94-6, 1978.
- Okada M, Sasaki N, Kaihara Y et al : Oral findings in Noonan syndrome: report of a case. *J Oral Sci*, 45:117-21, 2003.
- Sugar AW, Ezsias A, Bloom AL, Morcos WE : Orthognathic surgery in a patient with Noonan's syndrome. *J Oral Maxillofac Surg*, 52:421-5, 1994.
- Tartaglia M, Mehler EL, Goldberg R et al : Mutations in PTPN11, encoding the protein tyrosine phosphatase SHP-2, cause Noonan syndrome. *Nat Genet*, 29:465-8, 2001.
- Schubbert S, Zenker M, Rowe SL et al : Germline KRAS mutations cause Noonan syndrome. *Nat Genet* 38:331-6, 2006.
- Roberts AE, Araki T, Swanson KD et al : Germline gain-of-function mutations in RAF1 cause Noonan syndrome. *Nat Genet* 39:70-4, 2007.
- Bentires-Alj M, Kontaridis MI, Neel BG : Stops along the RAS pathway in human denetic disease. *Nat Med*, 12:283-5, 2007.
- Noonan JA : Noonan syndrome an update and review for the primary pediatrician. *Clin Pediatr*, 33:548-55, 1994.
- Noonan JA : Noonan syndrome revisited. *J Pediatr*, 135:667-8, 1999.
- Qiu WW, Yin SS, Stucker FJ : Audiologic manifestations of Noonan syndrome. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 118:319-23, 1998.
- Nelson JF, Tsaknis PJ, Konzelman JL : Noonan's syndrome: report of a case with oral findings. *J Oral Med*, 33:94-6, 1978.
- Ng CH, Singh B, Kan DS et al : Dental anaesthesia in a patient with Noonan syndrome. *Br J Oral Maxillofac Surg*, 43:267-8, 2005.
- Van der Burgt I, Berends E, Lommen E et al : Clinical and molecular studies in a large Dutch family with Noonan syndrome. *Am J Med Genet*, 53:187-91, 1994.
- Gorlin RJ, Anderson RC, Blaw M : Multiple lentiginos syndrome. *Am J Dis Child*, 17:652-62, 1969.
- Reynolds JF, Neri G, Hermann JP et al : New multiple congenital anomalies/mental retardation syndrome with cranio-facio-cutaneous involvement - the CFC syndrome. *Am J Med Genet*, 28:413-27, 1986.
- Hennekam RC : Costello syndrome, an overview. *Am J Med Genet*, 117:42-8, 2003.