

Williams Syndrome 변형 1례

인하의대 성남 인하병원 소아과

김난경 · 임대현 · 김정희 · 강순웅

= Abstract =

A Case of Unusual Form of Williams Syndrome

Nan Kyung Kim, M.D., Dae Hyun Lim, M.D.,

Jung Hee Kim, M.D., Soon Ung Kang, M.D.

Department of Pediatrics, Inha University & Inha General Hospital, Seongnam

Williams syndrome is a progressive and multisystemic disorder. We experienced one case of Williams syndrome which was characterized by elfin facies, mental retardation, diffuse aortic hypoplasia, mitral regurgitation and chronic nonparoxysmal sinus tachycardia. The tachycardia has been managing with β -blocker successfully.

We presented a case of unusual form of Williams syndrome with a review of literatures.

KEY WORDS : Williams syndrome · Aortic hypoplasia · Mitral regurgitation · Chronic nonparoxysmal sinus tachycardia.

서 론

1961년 Williams¹⁾이 대동맥판 상부협착과 함께 특징적인 얼굴모양, 지능발달 지연 등이 동반된 4명의 환자를 묶어 증후군으로 처음 발표한 이후, 이 증후군은 병인론 및 동반기형에 대한 많은 연구와 문헌보고의 대상이 되고 있다. 이 증후군에 동반되는 대동맥판 상부협착의 형태중 형성부전형(hypoplasia type)은 드문 것으로 되어 있으며^{2,3)}, 더우기 이 형에서 승모판 폐쇄부전증과 동반되는 경우는 더욱 드문 것으로 되어 있다^{4,5)}. 만성 비발작성 동성빈맥이 심장질환이 없는 건강한 사람에서 동반된 예는 보고가 되었지만⁶⁾ Williams 증후군과 동반된 보고문헌은 없었다. 국내에서는 유⁷⁾등과 신⁸⁾등의 전형적인 예의 보고가 있었다. 저자들은 Williams 증후군에서 드물게 동반되는

승모판 폐쇄부전증 및 동반례를 찾아볼 수 없는 만성 비발작성 동성빈맥이 동반된 변형 1례를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환 아 : 조○○, 8년 5개월, 여아.

주 소 : 심장병의 정밀검사.

현병력 및 과거력 : 환아는 만삭으로 정상분만 하였으며 출생시 체중은 2.6kg(3~10 백분위수)였다. 성장하면서 지능 및 발육이 뒤떨어져 특수 학교에 다니고 있었으나 호흡곤란증 및 기타질환으로 병원에 입원한 경력은 없었다. 입원전 학교 신체검사에서 심잡음이 발견되어, 정밀검사를 위해 입원하였다.

가족력 및 사회력 : 세 아이중 두번째로 가족력

상 특기할 사항은 없었으며 나머지 아이들의 발달은 정상적이었다. 환자의 학교생활에서 나타난 성격은 시기와 욕심이 많고 공격적이며 집중력이 결핍된 소견을 보였다. 인물화 검사로한 지능검사상 IQ 45, 사회성숙도 검사상 사회연령 5.5세, 사회지능지수 55.0의 소견을 보였다.

이학적 소견 : 입원당시 체온 37°C, 맥박은 규칙적이었으나 148회/분으로 빈맥이 있었고 호흡은 30회/분이었다. 혈압은 우상지 130/60mmHg, 좌상지 130/70mmHg, 우하지 110/70mmHg, 좌하지 100/60mmHg로 좌우 혈압차이는 없었으나 상지가 하지보다 혈압이 높았다. 체중 18.5kg(3 백분위수 이하), 두위 48.5cm(3 백분위수 이하)이며 신장은 120cm(10~25 백분위수)였다. 외견상 건강한 편이었고 명랑했으며 약간 선듯한 목소리가 있었다. 사시는 없었으며 낮은 비량, 들린 코, 두꺼운 윗입술, 불규칙하고 작은 치아 등의 특이한 얼굴모양을 보였다(Fig. 1). 청진소견상 심박동은 빠르고 규칙적이었으며 좌측 흉골상부에서 Grade 2~3/6의 구출성 수축기 잡음이 들렸으며 우측 흉골 상부로 방사되었고, 우측 쇄골상좌에서 진전이 만져졌다. 또한 Grade 3~4/6의 역류성 수축기 잡

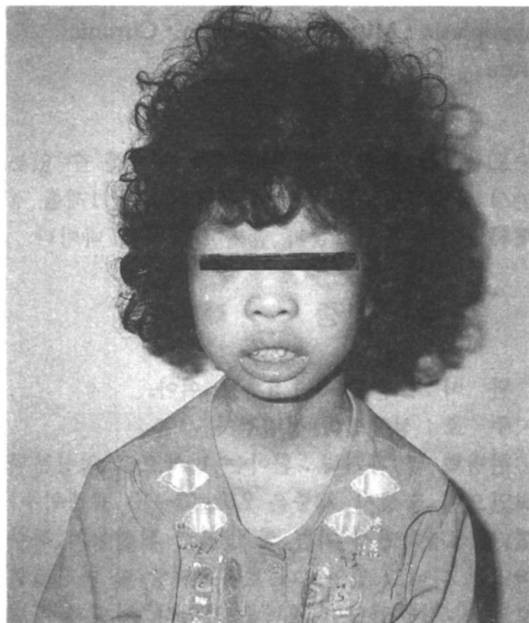


Fig. 1. Characteristic facial appearance with anteverted nose, large mouth, patulous lips, periorbital fullness and irregular teeth.

음이 심첨부에서 들렸다. 복부에서는 간이 1.5 횡지 만져졌으나 비장은 촉진되지 않았으며 서혜부나 제부에 탈장은 없었다. 양측의 다섯째 손가락이 짧고 내측으로 구부러진 만지증 소견을 보였으나 손가락의 근봉지 소견이나 청색증은 없었으며 요골동맥 및 고동맥은 똑같이 만져졌다.

검사 소견 : 입원당시 혈액 검사상 혈색소 13.3 g/dl, 백혈구 6000/mm³, 혈소판 29만/mm³, 혈침속도는 14mm/hr였으며 혈액 생화학 검사중 칼슘과 인은 9.3/4.0mg/dl, Na/K/Cl은 146-4.4-104mEq/L로 정상범위였고 BUN/Cr 14.2/0.4mg/dl, GOT/GPT 26/25 IU/L, 총단백/알부민 7.4/5.2g/dl, 갑상선 기능검사에서 T₃ 2.0ng/ml, T₄ 7.3ug/dl, TSH 1.8 uU/ml, T₃RU 35%로 모두 정상범위였다. 그외 뇨검사, 혈액응고 소견도 정상이었다. 흉부 X-선상 CT ratio는 0.47로 심비대 소견은 없었으며 폐야에서 특이한 소견은 없었다. 양 수지 X-선상 약간 내측으로 구부러진 소지를 보였다. 심전도에서 심박수는 150회/분의 규칙적인 동성빈맥을 보였으며 심실비대의 소견은 없었으나 좌심방 확장의 소견은 있었다. 심에코도 소견상 M-mode는 특이 사항 없었으나 양면 심에코도에서 대동맥판 상부 협착이 보였다(Fig. 2).

심도자술에서는 각 심방과 심실의 산소포화도 증가는 없었으나 우심실의 압력 31/2mmHg, 좌심실의 압력 139/5mmHg, 상행대동맥은 119/67 mmHg로 좌심실과 상행대동맥의 차이는 20 mmHg였다. 심혈관 조영술상 좌우단락은 없었으나 diffuse한 상행대동맥의 형성부전(hypoplasia) 소견과, Grade 2/4의 승모판 폐쇄부전 소견을 보였다(Fig. 3). 이상의 소견은 수술의 적응증이 안되므로 추적 관찰하기로 하였다. 빈맥을 초래할 다른 전신질환의 증거는 발견되지 않았으며, 설비 미비로 인해 전기 생리학적 검사는 시행하지 못하였다. 환아에 대하여 Holter 검사는 시행하지 않았지만 입원당시 수면상태에서도 맥박수는 계속 120회/분 이상을 유지하였으며 외래에서의 추적 관찰에서도 지속적인 동성빈맥의 소견을 보였다. 2년 이상 본 병원에서 추적관찰한 결과 최근 흉부 X-선상 경도의 심비대와 호흡곤란이 관찰되어 digitalization을 6개월간 하였으나 반응이 없었고 β-bloc-

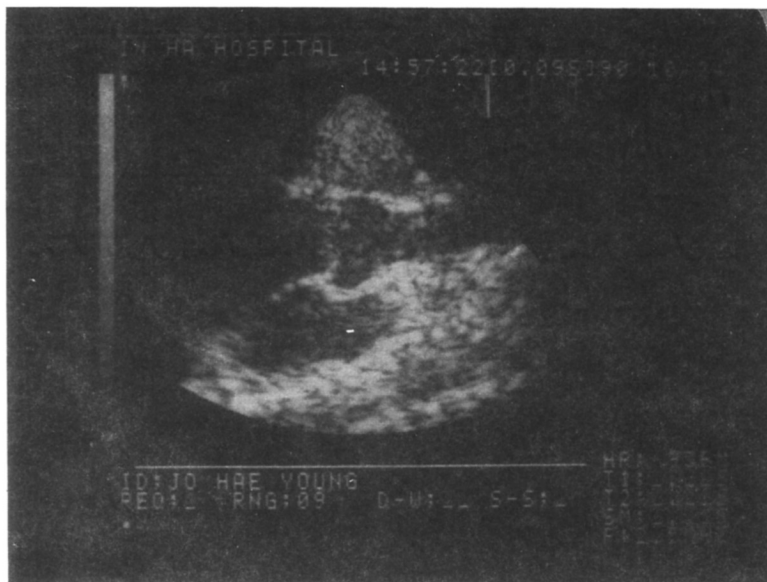


Fig. 2. 2-D Echocardiogram(parasternal long axis view) showed supralvalvular aortic stenosis.

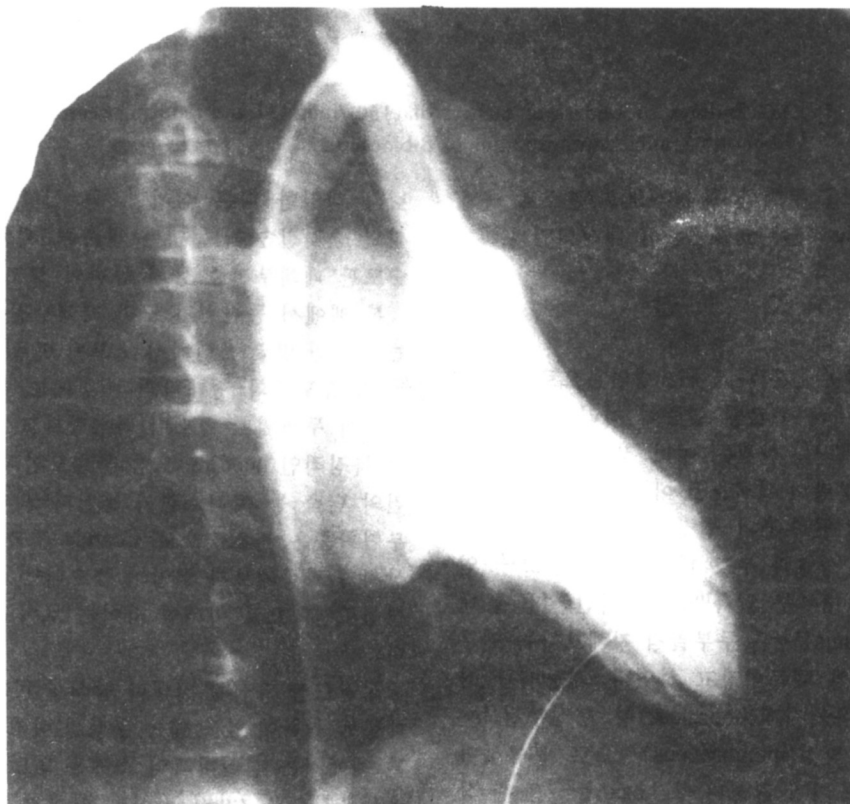


Fig. 3. Left ventriculography in right anterior oblique view showed diffuse hypoplasia of aorta and mitral regurgitation(Gr. 2/4).



Fig. 4. EKG findings showed sinus tachycardia(150 /min)(1) and reducing heart rate (83-88/min) after administration of β -blocker(2).

ker인 Inderal을 투여한 후 80~90회/분으로 맥박 수의 감소(Fig. 4)와 호흡곤란이 개선되었다.

고 찰

Williams 증후군은 과거에는 병인론으로 선천성 풍진 증후군이나 과칼슘 혈증이 여러 문헌에 발표되었지만^{9,10,11}), 현재는 여러 장기를 침범하는 진행성 원인불명의 질환으로 이해되고 있다^{12,13,14,15}). Williams 증후군의 발생빈도는 1/20000~1/50000이며¹⁵) 성별과 부모 나이도 상관없고¹²) 염색체 이상도 대부분 없다¹⁶). 특징적인 얼굴에 대해서는 Williams등¹)은 두부골격 자체보다는 연부 조직의 유사성 때문이라고 하였다. 대동맥판 상부협착증은 유리시계(hourglass)형, 형성부전(hypoplasia)형, 막성(membranous)형으로 분류하며 유리시계형이 가장 흔하다^{2,3}). Logan등¹⁷)은 판 상부협착의 발생을 산재형, 상염색체 우성으로 유전하는 가족형 그리고 Williams 증후군이 동반된 형으로 분류하였다. 대동맥판 상부협착 뿐만 아

니라 다양한 다른 심기형, 즉 심방 중격결손증, 심실 중격결손증, 동맥관 개존증, 폐동맥 협착증, 승모판 폐쇄부전증 등의 동반이 보고되었다¹⁸).

본 레에서 동반된 승모판 폐쇄부전증은 흔하지는 않지만 몇몇 문헌에서 보고된 바 있으며^{4,19,20,21,22,23}), 승모판의 형태학적 이상에는 부검결과 승모판이 두꺼워져 있으며 좌심방으로 돌출되어 있는 특징적인 hooding 모양과 승모판의 석회화, 심근의 단축 등 여러소견이 보인다²³). 대동맥판 상부협착증은 특징적으로 Coanda 효과에 의해 우상지가 좌상지보다 혈압이 높으나²⁴) 본 레에서는 형성부전형으로 이러한 차이는 보이고 있지 않았다.

심전도상 좌심실 비대나 양심실 비대를 보이며, 폐동맥 협착이 있을 때는 우심실 비대를 보이나²⁵) 본 레에서는 심실비대의 소견은 없었으나 승모판 폐쇄부전으로 2차적 좌심방 확장의 소견과 동성빈맥을 보였다. 진단은 비관혈적 방법인 양면 심에코도에서 관찰된 직경을 가지고 대동맥동의 면

적과 협착된 부위의 면적을 산출하여 압력차를 계산한 바, 상관관계가 좋은 것으로 보고하였다. 이에 따르면 면적의 비가 1.8이하이면 압력차가 30mmHg이하로 추정할 수 있다고 하였다. 본 레에서는 면적의 비가 1.6정도로 측정되었으며 실제 측정된 압력차이는 20mmHg였다. 확진을 위해서는 심도자술을 시행하여 좌심실과 대동맥 사이의 압력차를 확인해야 하며 대동맥판 상부협착의 경우에는 특징적으로 좌심실과 대동맥 협착 사이에 판상부방(supravalvular chamber)의 존재로 인하여 세 단계에 걸친 압력의 변화를 볼 수 있는데²⁷⁾ 본 레에서는 형성부전형으로 이는 관찰되지 않았다. 또한 대동맥 조영술로 협착의 형태와 부위를 확인할 수 있다. 본 레에서 특징적인 만성 비발작성 동성빈맥은 건강한 사람에서 동반된 예는 보고되었지만 Williams 증후군과 동반된 보고문헌은 없다. 동성빈맥이란 심전도상 정상 p파가 있으면서 심박동이 분당 100회 이상인 경우이며 급성 동성빈맥은 운동, 감정, 약물, 급성질환 등으로 오는 일시적 현상이나 만성은 휴식이나 걸을 때와 상관없이 빈맥이 3개월이상 지속될 때를 말한다. 만성 동성빈맥은 갑상선 기능항진증, 갈색 세포종, 심장 폐질환, 암, 만성질환 같은 병변이 있을 때 발생할 수 있으며 특별한 원인이 없이도 발생하는 경우가 보고되었는데, 이러한 경우 동결절(sinus node)의 자동성이 증가하였거나 또는 동결절 근처에 자동 심방병소(automatic atrial focus)가 있음을 추측할 수 있으며, 휴식시 심박동수에 관여하는 교감신경과 부교감신경의 조절장애가 원인으로 생각되고 있다. 만성 동성빈맥은 치료하지 않아도 심부전이 발생되지 않으나 심계항진의 증상이 있으면 β -blocker의 사용이 추천되고 있다⁶⁾. 본 레에서도 β -blocker 사용후 심박동수의 감소소견을 보여주고 있다. Williams 증후군의 진단시기는 평균 6.4세 정도로 늦어지며 조기에 발견되지 않는 문제점이 있다¹³⁾. 영아기에는 수유장애, 성장부진, 복통, 중이염 등 비특이적 증상이 나타나며, 유아기에는 발달장애와 심혈관질환이 주요하게 나타나며, 학동기부터는 IQ 41~80 정도의 지능장애, 성격장애, 행동장애와 관절구축 및 척추 만곡증 등의 관절장애가 진행되어 성인에서는 결국 지능장애에도 할 수 있는 직업도 신체적인 장애로

불가능하게 된다^{13,14,18,28)}. Williams 증후군이 여러 기관의 장애를 초래하는 진행성 질환임을 고려할 때, 조기진단과 더불어 계속적인 추적관찰과 치료가 필요하다¹⁴⁾.

결 론

저자들은 Williams 증후군에서도 드물게 동반되는 형성부전형 대동맥판 상부협착증, 승모판 폐쇄부전증 및 만성 동성빈맥증이 있는 비 전형적인 환자 1례를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

References

- 1) Williams JCP, Barratt-Boyes BG, Lowe JB : *Supravalvular aortic stenosis*. *Circulation* 24 : 1311, 1961
- 2) Peterson TA, Todd DB, Edwards JE : *Supravalvular aortic stenosis*. *J Thoracic & Cardiovascular Surg* 50 : 734, 1965
- 3) Keith JD, Rowe RD, Vlad P : *Heart disease in infancy and childhood*. 3rd Ed p718 Newyork MacMillan Publishing Co 1978
- 4) Neufeld HN, Wagenvoort CA, Ongley PA, Edwards JE : *Hypoplasia of ascending aorta. An unusual form of supravalvular aortic stenosis with special reference to localized coronary arterial hypertension*. *Am J Cardiol* 10 : 746, 1962
- 5) Rowe RD : *Infantile hypercalcemia syndrome with mitral regurgitation and hypoplasia of aorta*. *Birth defects original article series* 8 : 258, 1972
- 6) Bauernfeind RA, Amat-Y-Leon F, Dhingra RC, Kehoe R, Wyndham C, Rosen KM : *Chronic nonparoxysmal sinus tachycardia in otherwise healthy persons*. *Ann of Internal Medicine* 91 : 702, 1979
- 7) 유철주 · 차태수 · 김동수 · 설준희 · 고창준 · 이승규 · 진동식 · 최규옥 · 홍승록 : *Supravalvular aortic stenosis(Williams syndrome) 1례*. *순환기* 15 : 345, 1985
- 8) 신경진 · 송현섭 · 박병숙 · 최인수 · 주찬웅 · 조중구 : *Williams elfin facies syndrome 1례*. *소아과* 30 : 684, 1987
- 9) Antia AU, Wiltse HE, Rowe RD, Pitt EL, Sidney

- L, Ottesen OE, Cooke RE : *Pathogenesis of the supravulvular aortic stenosis*. *J Pediatr* 71 : 431, 1967
- 10) Varghese PJ, Izukawa T, Rowe RD : *SVAS as part of Rubella syndrome, with discussion of pathogenesis*. *Br Heart J* 31 : 59, 1969
- 11) Rowe RD, Kelly DT, McCue C, Ottesen O : *Unusual distribution of vascular damage as sequelae of idiopathic hypercalcemia and congenital rubella syndrome*. *Birth defects original article series* 10 : 361, 1974
- 12) Martin NDT, Snodgrass GJA, Cohen RD : *Idiopathic infantile hypercalcemia-a continuing enigma*. *Arch Dis Child* 59 : 605, 1984
- 13) Morris GA, Demsey SA, Leonard CO, Dilts C, Blackburn BL : *Natural history of Williams syndrome. Physical characteristics*. *J Pediatr* 13 : 318, 1988
- 14) Kaplan P, Kirschner M, Watters G, Costa MT : *Contractures in patients with Williams syndrome*. *Pediatrics* 84 : 895, 1989
- 15) Greenberg F : *Williams syndrome*. *Pediatrics* 84 : 922, 1989
- 16) Beuren AJ : *SVAS. A Complex syndrome with and without mental retardation*. *Birth defects original articles series* 8 : 45-46, 1972
- 17) Logan WFWE, Jones EW, Walker E, Coulshed N, Epstein EJ : *Familial SVAS*. *Br Heart J* 27 : 547, 1965
- 18) Jonse KL, Smith DW : *The Williams syndrome. A new prospective*. *J Pediatr* 86 : 718, 1975
- 19) Farrehi C, Dotter CT, Griswold HE : *SVAS. Underdevelopment and characteristic facies*. *Am J Dis Child* 108 : 335, 1964
- 20) Takekawa SD, Kincaid OW, Titus JL, Dushane JW : *Congenital aortic stenosis*. *Am J Roentgen* 98 : 800, 1966
- 21) Vazquez AM, Colonel L, Zuberbuhler JR, Kenny FM : *Mitral insufficiency in association with the syndrome of idiopathic hypercalcemia of infancy*. *J Pediatr* 73 : 907, 1968
- 22) Page HLJR, Vogel JHK, Pryor R, Blount SG : *SVAS. Unusual observations in three patients*. *Am J Cardiol* 23 : 270, 1969
- 23) Becker AE, Becker MJ, Edwards JE : *Mitral valvular abnormalities associated with SVAS*. *Am J Cardiol* 29 : 90, 1972
- 24) French JW, Guntheroth WG : *An explanation of asymmetric upper extremity blood pressure in supravulvular aortic stenosis. The Coanda effect*. *Circulation* 422 : 31, 1970
- 25) Maron BJ, Sissman NJ : *The electrocardiogram in supravulvular aortic stenosis*. *Am Heart J* 82 : 300, 1971
- 26) Vogt J, Rupprath G, Grimm T, Beuren AJ : *Qualitative and quantitative evaluation of supravulvular aortic stenosis by cross-sectional echocardiography*. *Pediatr Cardiol* 3 : 13, 1982
- 27) Eisenberg R, Young D, Jacobson B, Boito A : *Familial supravulvular aortic stenosis*. *Am J Dis Child* 108 : 341, 1964
- 28) Preus M : *The Williams syndrome. Objective definition and diagnosis*. *Clin Genet* 25 : 422, 1984