

## Laurence-Moon-Biedl 증후군 1례

순천향대학교 의과대학 소아과학교실, \*안과학교실

전필근 · 온영훈\* · 박재옥 · 김창휘

### A Case of Laurence-Moon-Biedl Syndrome

Pil Keun Jeon, M.D., Young Hoon Ohn, M.D.\*, Jae Ock Park, M.D.  
and Chang Hwi Kim, M.D.

Department of Pediatrics and \*Ophthalmology, College of Medicine,  
Soonchunhyang University, Bucheon, Korea

Laurence-Moon-Biedl syndrome is an autosomal recessive disorder characterized by obesity, hypogenitalism, polydactyly, mental retardation and retinitis pigmentosa. Occasionally, this syndrome is accompanied by renal anomaly, nystagmus, cataract, syndactyly, microcephaly, oxycephaly and congenital heart disease. Recently, we have experienced a 8-year-old female patient who has retinitis pigmentosa, obesity, and polydactyly. We report a case of Laurence-Moon-Biedl syndrome with a review of literature. (*Korean J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2003; 6: 78~83)

**Key Words:** Laurence-Moon-Biedl syndrome, Retinitis pigmentosa

### 서 론

Laurence-Moon-Biedl 증후군은 상염색체 열성으로 유전되는 질환으로, 색소성 망막 변성증, 지능저하, 다지증, 비만증, 생식기 발육부전의 특징적인 증상<sup>1,2)</sup>을 나타내는 질환으로, 1866년 Laurence와 Moon은 왜소증, 성기능 부전, 정신 지체, 척수 소뇌성 운동 실조증과 망막 색소 변성증을 주증상으로 하며 가족력을 가진 4형제를 기술하고, 이를

Laurence Moon syndrome이라고 지칭하였다. 1920년 Bardet, 1922년 Biedl은 다지증을 진단기준에 첨가하였고, 특히 비만증을 강조하였다. 1925년 Solis-Cohen 등은 여러 보고를 종합하여 Laurence-Moon-Biedl 증후군이라고 명명하였다<sup>3,4)</sup>.

이 증후군의 빈도는 스위스에서는 1/160,000, 노르웨이에서는 1/128,000<sup>5)</sup>, 덴마크에서는 1/59,000<sup>6)</sup>, 뉴펀들랜드에서는 1/17,500<sup>7)</sup>으로 보고되고 있으며, 우리나라에서는 정확한 빈도가 보고되고 있지는 않으나, 주로 안과<sup>8,9)</sup>와 신장학 영역<sup>4,10)</sup>에서 드물게 보고되었다.

저자들은 영아기부터 발생된 비만과 시력저하, 다지증 등의 소견을 보여 Laurence-Moon-Biedl 증후군으로 진단된 8세 여아를 경험하였기에 문헌

접수 : 2003년 3월 6일, 승인 : 2003년 3월 14일  
책임저자 : 박재옥, 420-767 경기도 부천시 원미구 중동 1174,  
순천향대학교부속 부천병원 소아과  
Tel: 032-621-5016, Fax: 032-621-5403  
E-mail: jop50@schbc.ac.kr

고찰과 함께 보고하는 바이다.

## 증 례

환 아: 김○○, 8세, 여아

주 소: 영아기부터 시작된 비만



Fig. 1. General appearance shows obesity.

과거력 및 현병력: 본 환아는 재태주수 39주 2일, 2.95 kg으로 출생하였으며 분유수유 시행하였고, 출생 시 양쪽 발가락이 각각 6개여서 생후 12개월경에 절제술을 시행하였으며, 영아기부터 비만이 시작되었다. 3, 4세 경부터 시력이 저하되어 잘 넘어지고 밤에는 아예 걷지 못하는 야맹증 소견 보였으며, 6세 경부터 안경을 썼다. 글을 읽고 쓰는 것은 6세 경에 정상적으로 시작하였으나, 현재 성적은 일반 초등학교에서 하위권에 해당하였다.

가족력: 2남매 중 첫째로, 남동생은 특별한 이상 소견 없으며, 가족 중에 다지증이나 비만, 시력 이상의 소견은 없었다.

계통적 병력: 시력저하와 야맹증, 비만 이외에는 특이 소견 없었다.

진찰소견: 내원 당시 생장후는 체온 36.3°C, 심박수 70회/분, 혈압 110/70 mmHg, 호흡수 20/분이었고, 신체계측 상, 두위 52 cm (50~75백분위수), 신장 130 cm (50~75 백분위수), 체중 66 kg (97 백분위수 이상)이었으며, 의식은 명료하였고 비만 소견 (비만도 137 백분위수, 체질량 지수 39로 95 백분위수 이상) 보였으며(Fig. 1), 양발의 외측부에 제 6 발가락 절제술 후 생긴 반흔(Fig. 2)을 보이는 외에는 특이소견 없었다.

검사 소견: 내원 당시 시행한 말초 혈액 검사상

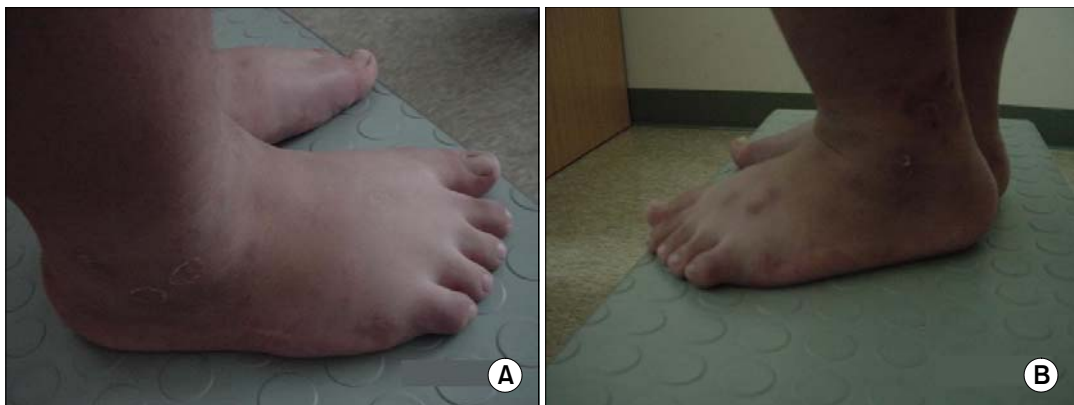


Fig. 2. (A) Lateral aspect of right foot shows operation scar of polydactyly. (B) Lateral aspect of left foot shows operation scar of polydactyly.

혈색소 11.9 g/dl, 백혈구 10,500/mm<sup>3</sup>, 혈소판 296,000/mm<sup>3</sup>이었으며, 혈청 화학 검사상 혈청 총 단백 7.6 g/dl, 혈청 알부민 4.6 g/dl, 당 89 mg/dl, 아스파라긴산 아미노전이효소 28 IU/L, 알라닌 아미노전이효소 28 IU/L, 알칼린 포스파타제 383 IU/L, 혈액요소질소 11.0 mg/dl, 크레아티닌 0.7mg/dl, 총 콜레스테롤 210 mg/dl, 중성지방 298 mg/dl로 총 콜레스테롤과 중성지방의 경한 상승 소견을 보였다. 요 화학 검사와 현미경적 검사에서는 특이 소견 보이지 않았으며, 염색체 검사에서도 46, XX로 이상 소견 보이지 않았다. 흉부 단순 촬영 검사는 정상 소견 보였으며, 복부 초음파 검사에서는 지방간 소견 보였다. 심전도 검사상 이상 소견 없었고, 심초음파 검사상에서는 경한 삼첨판 역류 소견 보였으나, 혈액학적으로는 의미가 없었다. 지능 검사에서는, 전체 지능이 86 (언어성 지능 99, 동작성 지능 74)으로 '평균 하' 범주에 속하는 지적 능력을 가지고 있었으며, 동일 연령층 가운데 82 백분위수에 해당

되었다. 안과적 검사상 복합 난시, 근시, 약시와 색약이 있었으며, 간접 안저 검사에서 색소성 망막변성이 있었다(Fig. 3).

## 고 찰

1866년 Laurence와 Moon은 왜소증, 생식기 발육부전, 정신지체, 망막 색소 변성증과 척수 소뇌성 운동 실조증을 주증상으로 하는 4명의 형제를 기술하였고, 이를 Laurence Moon Biedl 증후군이라고 지칭하였다. 1920년 Bardet는 여기에 다지증이 동반된 것을 보고하였으며, 1922년 Biedl은 생식기 발육부전, 정신지체, 다지증, 망막 이영양증과 비만증을 특징으로 하고 가족적인 발생을 하는 것으로 추측되는 Bardet Biedl 증후군을 보고하였다. 이들은 부증상으로 신장의 구조 이상에 의한 신부전과 선천성 심질환을 포함시켰다. 1925년 Solis-Cohen과 Weiss가 이러한 증후를 가진 질환을 Laurence

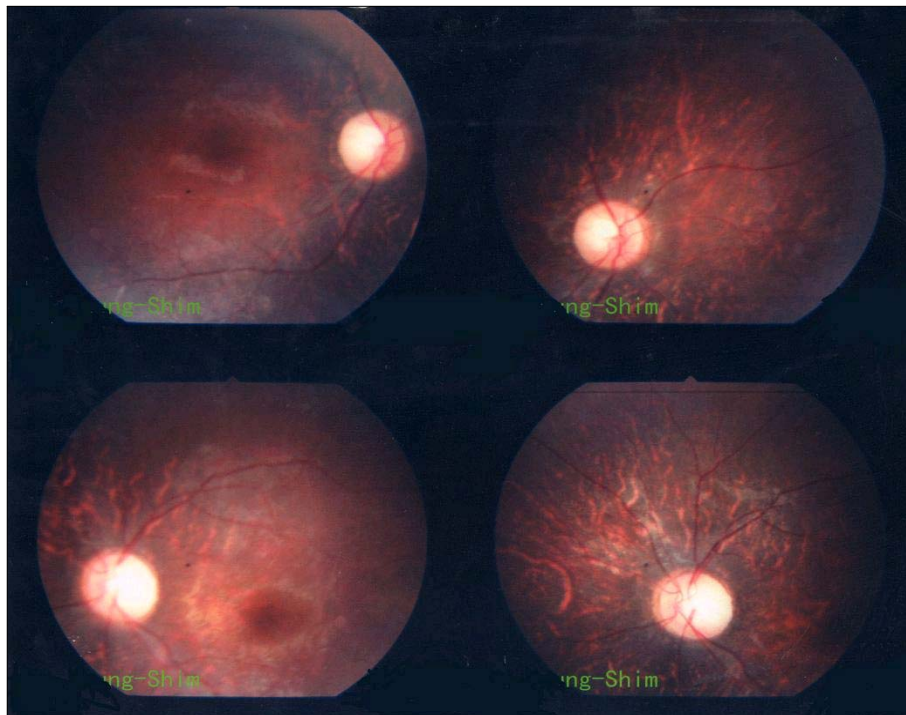


Fig. 3. Fundoscopic finding shows pigmented retinal degeneration.

Moon Biedl 증후군이라고 명명하였으며, 최근 두 증후군을 Laurence Moon-Bardet Biedl 증후군으로 묶어 각각을 동일한 증후군의 다양한 임상증상의 발현에 의한 아형으로 보고 있다<sup>3,4)</sup>. Laurence Moon-Bardet Biedl 증후군의 Bardet Biedl 증후군 아형을 진단하기 위해 1982년 Schachar와 Maumenee<sup>11)</sup>는 생식기 발육부전, 정신지체, 망막 이영양증, 다지증, 비만, 신장질환으로 알려진 6가지 주증상 중 4가지 이상을 가질 경우로 할 것을 제안하였다. 1989년 Green 등<sup>7)</sup>은 주증상으로 망막 이영양증, 이영양성 사시, 비만증, 신기능 장애 그리고, 남성에 있어서 생식기 발육부전을 들었으며, 이들의 조합을 진단 기준으로 삼았다.

이 증후군의 원인은 아직까지 규명되지 않았으나 발생학적으로 보아 수정 후 8주말까지 수족, 망막, 생식기와 신장이 발생하고 대뇌피질이 분화하므로, 이런 여러 장기의 발생과 분화에 관여하는 수정 후 2개월째 중요한 지시적 기능을 하는 유전자의 이상일 것으로 추측되고 있으며<sup>7)</sup>, 최근 유전자 검사상 11q13 (BBS1), 16q21 (BBS2), 15q22 (BBS4), 3p12 (BBS3) 등이 관련되는 것으로 보고되고 있고, 이중 BBS1이 가장 흔하고 BBS3는 매우 드문 것으로 알려져 있으며, 부모에서 질환이 발생하지 않고 반성유전에 의한 증거가 없는 것으로 보아 상염색체성 열성 유전을 하는 것으로 여겨진다<sup>12~14)</sup>.

본 증례에서는 다지증이나 시력에 이상이 있는 가족은 없었고 염색체 검사에서도 특이소견 보이지 않았다.

색소형 변성은 고전적인 안저 검사상 오직 15%에서만 보고되며<sup>11)</sup>, 다른 경우는 비전형적인 안구 변형을 가지고 있는데, 안구 진탕과 사시 등을 흔히 잘 동반하고, 소안구증, 무안구증, 무홍채증, 백내장 등도 동반된다. 망막 색소 변성증은 주로 5세 이후부터 발생하기 시작하며 10세 내지 15세에 증상이 나타나고 20세에 이르면 약 70%에서 실명을 초래하는 것으로 알려져 있다. 초기 증상은 중심 시력의 감퇴와 야맹증이며 초기에는 안저 검사로 진단하기 어렵고 오직 망막전도 검사만 도움이 될 경우도 있다<sup>9)</sup>. 본 예에서는 검사 시 환자의 진정에

문제가 있어 망막전도 검사를 시행하지 못했지만 3,4세 경부터 시력이 저하되어 6세에 안경을 쓰기 시작했고, 야맹증이 심해 밤에는 걸어 다니지도 못하는 소견을 보였으며, 망막 소견상 색소성 망막 변성증을 보였다.

비만증은 81%에서 95%까지 나타나고<sup>7)</sup>, 출생 시 또는 영아기에서부터 시작한다고 알려져 있으며, 사춘기 이후 점차 심해진다. 본 증례의 경우에도 출생 시에는 2.95 kg이었으나 영아기부터 비만이 시작되었고, 내원당시 환자의 체중은 동일한 연령의 다른 소아들과 비교해 볼 때 97백분위수 이상을 보였다.

생식기 발육부전은 여성보다는 남성의 경우 주로 동반되어 여성의 경우에는 주증상에 속하지 않는다고 알려져 있다. 최근 이 증후군에 동반된 생식기 발육부전의 원인으로 시상하부-뇌하수체 기능이상으로 간주하고 있으나 이것에 대한 충분한 증거는 없으며 보고에 의하면 일차적으로 생식선 이상에 의한다고 하기도 한다<sup>7)</sup>. 남성에 있어서는 대부분의 경우 생식능력이 없는 것으로 밝혀져 있으며 여성의 경우에는 난소의 기능이 정상인 경우 임신 및 출산이 가능한 것으로 알려져 있다<sup>4)</sup>. 생식선 자극 호르몬 분비양상에 대한 Green 등<sup>7)</sup>의 연구에 의하면 11명의 환자 중 1명에서만 성선자극 호르몬 감소성 성선기능 저하증 양상이었으며, 2명에서 정상 혹은 높은 난포자극 호르몬에 비해 낮은 에스트로겐 상태를 보였고, 이 경우 황체화 호르몬과 프로락틴의 혈중 농도는 높은 상태였다. 이소성 요관, 자궁, 난소, 난관의 저형성, 중복자궁, 질중격, 질폐쇄 소견이 동반되거나<sup>2,15)</sup>, 외음부 위축이 동반되는 증례<sup>4,10)</sup>가 보고되기도 하였으나, 본 증례에서는 아직 이런 소견이 나타나지 않았다.

정신지체는 다수 환자에서 실명을 동반하므로 이로 인한 교육 기회의 박탈 등으로 정확히 평가하기 어렵다. 환자의 70~85%에서는 경도 혹은 중증의 다양한 지능 발육장애가 동반된다는 보고도 있으나<sup>11)</sup>, 최근에는 적절한 구두 및 행위적인 지능 검사가 시행된다면 단지 소수의 환자에서만 정신지체를 동반하는 것으로 알려져 있다. 본 증례에서

는 지능 및 인지적 측면의 검사에서, 전체 지능 86이고 이중, 언어성 지능 99, 동작성 지능 74로 '평균 하' 범위에 해당하는 지적 능력을 가지고 있는데, 이는 동일 연령층 가운데 82백분위수에 해당하였다.

다지증은 늘 육지증으로 나타나며 출생 시 볼 수 있는 유일한 증상으로, 약 60~80%<sup>7,11)</sup>에서 관찰되며 합지증까지 합친다면 약 90%에서 관찰된다<sup>7)</sup>. 다지증은 사지 중 한 군데에서 발생하기도 하고, 사지 모두에서 발생하기도 하며, 형태는 모두 후측형 즉 손, 발에서 각각 5번째 손가락, 발가락 쪽에 발생하고<sup>1)</sup>, 상지에 비해 하지에 동반하는 경우가 2배정도 많다. 다지증의 변형으로 합지증, 몽푹한 손가락이나 발가락, 평족 등이 고려되며, 육안적 검사상 관찰되지 않는 경우에도 상하지의 단순 방사선 검사상 이상을 동반한 경우가 많다<sup>1)</sup>. 본 증례에서도 양쪽 발 외측부에 제 6지가 있는 다지증이 있어 생후 12개월경에 절제술을 시행한 병력이 있었다.

1969년 Nadjmi 등<sup>16)</sup>에 의해 발표된 이후 신장 등 비뇨기계의 장애는 Laurence-Moon-Biedl 증후군의 특징적인 증상으로 알려져 있다. 대부분의 환자에서 구조적으로나 기능적으로 신장질환을 동반한다고 알려져 있으며, 일부에서는 이 증후군으로 사망한 경우의 50%에서 신장이 원인이었으며, 사망 연령이 다른 사람들에 비해 낮았다고 보고하였고<sup>17,18)</sup>, 일부 보고에서는 이 증후군의 30~60%는 만성 신부전으로 사망한다고 알려져 있다<sup>12,18)</sup>. 국내에서도 이 등<sup>4)</sup>, 김 등<sup>10)</sup>이 만성 신부전으로 진행된 Laurence-Moon-Biedl 증후군에 대해 보고한 바 있다. 하지만 본 증례에서는 비뇨기계의 장애는 발견되지 않았다.

이상의 6가지 주요 증상 이외에 드물지만 동반될 수 있는 징후로는 고혈압<sup>12)</sup>, 당뇨<sup>14)</sup>, 심질환<sup>17)</sup>, 익상경, 척추와 늑골의 이상, 치과적 이상<sup>19)</sup>, 철결핍성 빈혈, 왜소증, 안구진탕, 백내장, 담형두개, 소두증 및 선천성 심장질환 등이 있다.

## 요 약

Laurence-Moon-Biedl 증후군은 비교적 드문 유전성 질환으로, 정신지체, 비만, 색소성 망막변성, 다지증, 생식기 발육부전 등의 특징적인 증상을 보이는 질환이며, 드물게 안구진탕, 백내장, 합지증, 소뇌증, 담형두개 및 선천성 심장질환 등이 동반된다.

저자들은 영아기부터 발생한 비만을 주소로 내원한 8세 여아에서 색소성 망막 변성증, 다지증 등의 소견이 동반되어 Laurence-Moon-Biedl 증후군으로 진단된 8세 여아를 경험하였기에 보고하는 바이다.

## 참 고 문 헌

- 1) Rudling O, Riise R, Tornqvist K, Jonsson K. Skeletal abnormalities of hands and feet in Laurence-Moon-Bardet-Biedl (LMBB) syndrome: a radiographic study. *Skeletal Radiol* 1996;25:655-60.
- 2) Stoler JM, Herrin JT, Holmes LB. Genital abnormalities in females with Bardet-Biedl syndrome. *Am J Med Genet* 1995;55:276-8.
- 3) Hrynchak PK. Bardet-Biedl syndrome. *Optom Vis Sci* 2000;77:236-43.
- 4) 이재련, 송영두, 임상우, 김기윤, 도준영, 윤경우. 만성 신부전으로 진행된 Laurence Moon-Bardet Biedl syndrome 1례. *대한신장학회지* 1996;15:640-5.
- 5) Lofterod B, Riise R, Skuseth T, Storhaug K. Laurence-Moon-Bardet-Biedl syndrome. *Nord Med* 1990;105:146-8.
- 6) Haim M. Prevalence of retinitis pigmentosa and allied disorders in Denmark. II. Systemic involvement and age at onset. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1992;70:417-26.
- 7) Green JS, Parfrey PS, Harnett JD, Farid NR, Cramer BC, Johnson G, et al. The cardinal manifestations of Bardet-Biedl syndrome, a form of Laurence-Moon-Biedl syndrome. *N Engl J Med* 1989;321:1002-9.
- 8) 김상덕, 김유강, 김재덕. Laurence-Moon-Biedl 증후군 1례. *대한안과학회지* 1989;30:671-4.
- 9) 최동욱, 김영건, 이주화. 한 가족에 발생한 Laurence-Moon-Biedl Syndrome. *대한안과학회지* 1989;30:847-5.
- 10) 김광선, 박광기, 문경협, 조규웅, 음선홍, 박용현 등.

- 만성 신부전증을 동반한 Laurence-Moon-Biedl 증후군 1례. 대한신장학회지 1990;9:142-6.
- 11) Schachat AP, Maumenee IH. Bardet-Biedl syndrome and related disorders. Arch Ophthalmol 1982;100:285-8.
  - 12) Baskin E, Balkanci F, Cekirge S, Sener C, Saatci U. Renal vascular abnormalities in Bardet-Biedl syndrome. Pediatr Nephrol 1999;13:787-9.
  - 13) Beales PL, Warner AM, Hitman GA, Thakker R, Flintner FA. Bardet-Biedl syndrome: a molecular and phenotypic study of 18 families. J Med Genet 1997;34:92-8.
  - 14) Patrick SP, Williams SD, Jane SG. Clinical and genetic epidemiology of inherited renal disease in Newfoundland. Kidney Int 2002;61:1925-34.
  - 15) İnci GK, Füsün D, Erdal A. Laurence-Moon-Biedl syndrome with vaginal atresia. Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg 2002;36:309-11.
  - 16) Nadjmi B, Flanagan MJ, Christian JR. Laurence-Moon-Biedl syndrome, associated with multiple genitourinary tract anomalies. Am J Dis Child 1969;117:352-6.
  - 17) Riise R. The cause of death in Laurence-Moon-Bardet-Biedl syndrome. Acta Ophthalmol Scand 1996; 219(suppl):45-7.
  - 18) Birsen U, Ayten Y, Nurdan K, Ferit B, Erkan V. Renal involvement in the Laurence-Moon-Bardet-Biedl syndrome: report of five cases. Pediatr Nephrol 1997; 11:31-5.
  - 19) Borgstrom MK, Riise R, Tornqvist K, Granath L. Anomalies in the permanent dentition and other oral findings in 29 individuals with Laurence-Moon-Bardet-Biedl syndrome. J Oral Pathol Med 1996;25:86-9.