

척추 기형을 동반한 파이프 증후군: 증례 보고¹

신충희 · 이범하 · 홍현숙 · 이해경 · 박성진

파이퍼 증후군(Pfeiffer syndrome)은 클로버잎 모양의 두개골, 손과 발의 엄지 외반과 비후, 관절 강직을 특징으로 하는 상염색체 우성의 유전성 질환으로 크게 세 가지 아형으로 나뉜다. 파이프 증후군의 사지 및 두개골 기형은 잘 알려졌으나 동반되는 척추 기형은 비교적 드물고 잘 알려져 있지 않으며, 특히 자기공명 영상 소견은 보고된 바 없다. 저자는 척추 기형을 동반한 2형 파이프 증후군의 소견을 보고하고자 한다.

1964년 파이프가 처음 파이프 증후군을 보고한 이래 드물게 보고되는 선천성 기형으로 주로 상염색체 우성으로 유전하며 (1) 두개골과 다른 뼈들의 조기 융합, 광무지(broad thumb), 안면 기형을 포함한 여러 가지 근골격계 기형을 특징으로 한다 (2). 코헨은 파이프 증후군을 세 가지 아형으로 분류하였는데 이에 따르면 1형은 납작머리증(brachycephaly), 얼굴 중간부 형성 저하증, 손, 발가락 기형을 보이며 2형은 특징적인 클로버잎 두개골과 동반된 심한 관절 강직을 보인다. 3형은 2형과 유사하나 클로버잎 두개골이 동반되지 않는 점이 다르다(3). 파이프 증후군에서 척추 기형은 일부 보고되어 있는데 주로 경추에서의 기형이 보고되어 있다(4). 천미골의 기형은 보고가 매우 적으며 천미골의 자기공명 영상은 보고된 바 없다.

증례

생후 1일의 신생아가 청색증을 주소로 전원되어 입원하였다. 100% 산소마스크 치료 이후 청색증은 호전되어 혈중 산소포화도가 98%로 측정되었으며 빈호흡이 소실되었고 심 잡음은 없었다. 그러나 사지 및 두개골 기형이 있어 선천성 기형의 정확한 진단을 위한 영상 의학적 검사들을 시행하였다.

신생아의 이학적 검사 상 배머리증(scaphocephaly)과 안구 돌출이 있었고 양측 주관절이 모두 구부러진 채 펴지지 않았다. 엄지손가락은 커져 있고 요골 측으로 구부러져 있었으며 엄지발가락도 같은 소견을 보였다. 양측 하지에는 뚜렷한 관절 강직이나 움직임의 장애를 보이지 않았으나 엉덩이에 피부 우물(dimple)이 있어 동반된 척추 기형이 의심되었다. 이러한

두개골 및 근골격계 기형과 동반될 수 있는 뇌척수계 기형을 보고자 방사선 촬영 및 자기공명 영상을 얻었다.

방사선 촬영에서 신생아 두개골의 관상 봉합, 시상 봉합, 시옷 봉합(lambdoid suture)이 융합되어 있었고 양측 관자 우묵(temporal fossa)이 부풀어 있어 클로버잎 모양의 두개골을 볼 수 있었다(Fig. 1A). 양측 주관절은 모두 직각으로 굽어 있는 상태에서 척골, 요골, 상완골이 융합, 강직되어 있으며 (Fig. 1B) 엄지손가락, 발가락은 커지고 이학적 검사에서 보였던 것과 같이 휘어져 있었다. 척추의 측면 방사선 촬영에서 전체 척추는 일자로 펴져 정상적인 곡선이 소실되어 있었다. 하부 흉추와 요추의 척추 전만(lordosis)이 소실되어 있었고 오히려 흉추와 요추 사이에서 약간 후만(kyphosis)되어 있으면서 천미골은 후방으로 심하게 외반되어 꼬리와 같은 모양을 형성하고 있었다(Fig. 1C). 환자의 특징적인 두개골 모양과 동반된 주관절, 손, 발가락 기형 등으로 2형 파이프 증후군으로 진단할 수 있었다.

자기 공명 영상에서 환자의 두개골은 두개봉합의 융합에 의한 배머리증을 보였으나(Fig. 1D) 수두증, 뇌 실질의 이상 신호 강도는 보이지 않았다. 또한 전두개와가 짧아져 있어 안구가 돌출되어 있었다. 척추 자기 공명 영상에서 정상 곡선이 소실된 척추는 일직선으로 보이며 흉-요추 연결부가 미약하게 후방으로 곡선을 보여 정상에서 보여야 할 척추 전만 대신 약간 척추 후만을 보였다. 천추 하부에서 미추에 이르는 부분은 270도 이상 후방으로 외반되어 강아지 꼬리와 같은 모양을 보였다(Fig. 1E). 척추의 방사선 촬영보다 자기공명 영상에서 연골 부가 분명하게 보여 미추의 외반이 더 분명하게 보였다. 또한, 하부 흉추에서 요추에 이르는 부분의 척추관이 넓어져 있었고, 척수는 척수 종말관이 길어지고 척추관 끝까지 잡아당겨지는 모양으로 보이는 척수 결박증(tethered cord)의 모양이었다.

¹순천향대학교 부천병원 영상의학과

이 논문은 2008년 5월 21일 접수하여 2008년 8월 21일에 채택되었음.



Fig. 1. Plain radiograph and MR images of the infant.

A. Anteroposterior view of the skull showing the bulging of both temporal fossae and fusion of the sagittal and coronal sutures, producing a cloverleaf skull.

B. Right elbow showing fusion of the humeroulnar, humeroradial, and radioulnar joints giving rise to a flexed state. Continuation of the cortices and trabeculae is seen (arrow).

C. Lateral view of the infant showing the straightened spinal curve with the sacrococcygeal bone abruptly directed posteriorly, like a tail.

D. T2-weighted sagittal image showing scaphocephalic features with a shortened anterior cranial base without hydrocephalus. No abnormal parenchymal signal intensity is seen.

E. Sagittal T2WI of the spine reveals straightening of the entire spine with a widened spinal canal at the lower thoracic and lumbar levels. A low-placed conus medullaris (arrow) with an elongated filum terminale are seen. Sacrococcygeal eversion is more evident on MRI (arrowheads).

그러나 피부 우물 하방으로 수막 탈출증, 수막척수 탈출증, 누공(fistula) 등은 없었다.

고 찰

파이퍼 증후군은 드문 상염색체 유전성 질환으로 두개골 조기 유합, 휘어진 광무지, 다양한 정도의 연부조직 합지증을 보인다. 임상적으로 3가지 아형으로 분류되는데 1형은 비교적 기형의 정도가 덜 심하고 정신 지체가 잘 동반되지 않는 경한 아형이고 2형은 클로버잎 두개골, 손발의 광무지, 주관절의 강직, 안구 돌출에 다른 기형이 동반되거나 동반되지 않는 형이며 3형은 2형과 유사하나 클로버잎 두개골은 동반되지 않는다. 그러나 3형에서 안구 돌출은 더 심하고 두개골 전두개와(anterior cranial fossa)가 더 짧아지는 특징을 보인다(2). 파이퍼 증후군에서 나타나는 여러 부분의 기형은 섬유모세포 성장인자 수용체 유전자(Fibroblast growth factor receptor gene, FGFR)의 돌연변이와 연관되어 있다고 밝혀져 있다(5, 6). 각각 아형의 예후는 매우 달라서 1형은 대부분 정상 지능을 가지며 생존 기간이 길고 예후가 좋다. 반면 2형과 3형은 일반적으로 상염색체 우성이 아닌 산발성으로 발생하며, 심한 신경학적 결손으로 예후가 좋지 않고, 유, 소아기에 사망하게 되는 경우가 많다. 산전 초음파의 보편화 및 3차원 초음파의 보급으로 최근에는 특징적인 클로버잎 두개골을 보이는 2형 파이퍼 증후군 태아를 산전 진단한 보고가 있었으나(7) 파이퍼 증후군에서 나타날 수 있는 기형의 종류가 다양하여 진단이 쉽지는 않다.

기존의 파이퍼 증후군에 대한 보고들에 따르면 특징적인 기형들 외에도 다양한 동반 기형이 있음을 알 수 있다. 족근골의 유합, 경추와 기관 하부의 기형이 비교적 흔한 편이며(2-8), 척추의 기형은 융합 척추, 척추의 후방 및 측면부의 융합, 척추 갈림증 등이 보고되어 있다. 기관의 기형은 연골형성 이상에 의하며 연골끼리 수직으로 융합되어 기관 소매 연골(tracheal cartilagenous sleeve)을 형성하기도 하며 영아기에 사망하게 될 가능성이 크다. 기관 연골의 기형은 파이퍼 증후군 외에도 크로존 증후군(Crouzon syndrome), 골든하 증후군(Goldenhar syndrome) 등 두개골 조기 유합이 있는 다른 선천성 기형증과도 동반된 보고가 있다. 또 다른 동반 기형으로는 중이(middle ear)의 삼출과 비인두강의 협착(nasopharyngeal stenosis)이 매우 흔하여 청각 장애가 흔히 동반된다(4). 경추 외의 하부 척추의 독립된 기형으로는 2예의 천미추 외반이 보고되어 있다. Moore 등(4)이 14년간 14예의 파이퍼 증후군을 연구한 보고에서는 1형이 3예, 2형이 4예, 3형이 7예 있었으며 이들 중 2형과 3형에서 각각 4예, 3예의 경추 융합이 있었다. 천미추의 기형은 2형에서 1예, 3형에서 1예로 빈도가 경추의 기형에 비하여 매우 낮았으며 본 증례와 마찬가지로 외반되어 있었다. 이 중 1예는 척추 갈림증과 동반되어 있었고 방사선 촬영을 시행하여 진단하였다고 보고하고 있다(4). 이 보고

에서 자기공명 영상은 시행하지 않아 동반된 척추의 이상 및 척추관의 기형 여부는 알 수 없다. 저자들의 예에서는 천미추의 외반이 있었다는 점에서 기존의 2예와 같은 소견이었고 자기공명 영상에서는 척추 및 척추관의 모양, 엉덩이의 피부 우물과 척추관 사이의 연결 여부 등을 확인할 수 있었으며 현재 이학적 검사상 하지의 운동 제한은 보이지 않았으나 결박 척추의 모양을 보여 향후 신경학적 이상이 나타날 가능성이 있음을 짐작할 수 있었다.

출생 이후 파이퍼 증후군 환자의 치료는 신경학적 결손에 대한 보조적인 치료가 대부분이다(2, 9, 10). 대부분의 파이퍼 증후군 환아에서 두개골합 조기 유합증과 두개골-안구 협착에 대한 단계적이고 연속적인 치료가 필요하며 조기의 적극적인 두개골합 분리, 수두증 치료, 안구 확장술이 요구된다(2). 뇌실 단락과 반복적인 두개골 감압술을 하여도 수두증이 쉽게 호전되지 않을 수 있는데, 이 경우는 지속적인 뇌압 상승으로 시력을 잃을 수 있고 더 심한 신경학적 결손이 올 수도 있다. 척추 융합 기형은 주로 경추에서 발생하여 척추 불안정을 가져오게 되므로(4) 수술적 치료가 필요하다. 신경학적 결손, 척추관 협착증, 척추 기형에 따른 흉추에서의 보상성 곡선 형성이 있는 경우에도 수술적 치료가 필요하다. 유아기에는 비교적 골격의 재형성이 더 쉽고, 골 성장이 빨라 재형성도 잘 될 수 있으며, 골격 결손이 빨리 치유될 수 있으므로, 조기의 적극적인, 그리고 다양한 방법을 통한 치료가 파이퍼 증후군 환자의 예후에 장기적으로 도움이 될 수 있다.

참 고 문 헌

1. R.A. Pfeiffer. Dominant Hereditary Acrocephalosyndactylia. *Z Kinderheilkd* 1964;90:301-320
2. Moore MH, Cantrell SB, Trott JA, David DJ. Pfeiffer syndrome: a clinical review. *Cleft Palate Craniofac J* 1995;32:62-70
3. Cohen MM Jr. Pfeiffer syndrome update, clinical subtypes, and guidelines for differential diagnosis. *Am J Med Genet* 1993;45:300-307
4. Moore MH, Lodge ML, Clark BE. Spinal anomalies in Pfeiffer syndrome. *Cleft Palate Craniofac J* 1995;32:251-254
5. Chen L, Deng CX. Roles of FGF signaling in skeletal development and human genetic diseases. *Front Biosci* 2005;10:1961-1976
6. Cornejo-Roldan LR, Roessler E, Muenke M. Analysis of the mutational spectrum of the FGFR2 gene in Pfeiffer syndrome. *Hum Genet* 1999;104:425-431
7. Benacerraf BR, Spiro R, Mitchell AG. Using three-dimensional ultrasound to detect craniosynostosis in a fetus with Pfeiffer syndrome. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000;16:391-394
8. Anderson PJ, Hall CM, Evans RD, Jones BM, Hayward RD. The feet in Pfeiffer's syndrome. *J Craniofac Surg* 1998;9:83-87
9. Vogels A, Fryns JP. Pfeiffer syndrome. *Orphanet J Rare Dis* 2006;1:19
10. Kroczeck RA, Muhlbauser W, Zimmermann I. Cloverleaf skull associated with Pfeiffer syndrome: pathology and management. *Eur J Pediatr* 1986;145:442-445

A Case Report of Pfeiffer Syndrome with Spinal Anomaly¹

Chung Hee Shin, M.D., Boem-Ha Yi, M.D., Hyun Sook Hong, M.D.,
Hae Kyung Lee, M.D., Seong Jin Park, M.D.

¹*Department of Diagnostic Radiology, Soonchunhyang University Bucheon Hospital*

Pfeiffer syndrome is a rare genetic disorder characterized by the premature fusion of certain bones of the skull as well as skeletal deformities, including broad thumbs, great toes, and mid-face anomalies. In our case study, the spinal deformity was combined with type II Pfeiffer syndrome. We describe the radiologic findings of the vertebral and spinal cord anomalies, with emphasis on the magnetic resonance imaging (MRI) findings, and a review of the literature on spinal deformities associated with Pfeiffer syndrome.

Index words : Congenital abnormalities

Magnetic resonance (MR)

Acrocephalosyndactyly

Address reprint requests to : Boem-Ha Yi, M.D., Department of Radiology, Soonchunhyang University Bucheon Hospital,
1174 Jung-dong, Wonmi-gu, Bucheon-si, Gyeonggi-do 420-767, South Korea
Tel. 82-32-621-5851 Fax. 82-32-621-5874 E-mail: rad1995@gmail.com