

선천성 첨내반족을 동반한 Pfeiffer증후군

- 1례 보고 -

서울대학교 의과대학 정형외과학교실 · 소아과학교실*

이덕용 · 이계형 · 김한수 · 문형로*

= Abstract =

Pfeiffer Syndrome

Duk Yong Lee, M.D., Kye Hyung Lee, M.D., Han Soo Kim, M.D.
and Hyung Ro Moon*, M.D. M.P.H.

Department of Orthopedic Surgery and Pediatrics*, College of Medicine,
Seoul National University, Seoul, Korea

Pfeiffer syndrome, an unusual type of acrocephalosyndactyly, is a complex of associated malformations, first described by Pfeiffer in 1964. In addition to the common head and face anomalies seen in other acrocephalosyndactylies, its characteristics are broad thumbs and big toes, minimal syndactyly and normal intelligence. It is inherited in autosomal dominant pattern and shows various clinical features.

The authors' case was a 7-year old boy, who had been managed since birth for bilateral congenital resistant clubfeet including cast correction for six months and two operations. At present he represents not only the common features described above but also some unique features, e.g. pectus excavatum, posterior dislocation of both elbows, mild genu valgum, metatarsus adductus and complex malalignment of carpal and tarsal bones.

To our knowledge, there is no report on Pfeiffer syndrome in Korea. The authors report a case of Pfeiffer syndrome with review of literatures.

Key Words: Pfeiffer syndrome, Acrocephalosyndactyly.

서 론

Pfeiffer증후군은 1964년 Pfeiffer⁹⁾에 의해 처음으로 보고된 이래 Acrocephalosyndactyly의 한 유형으로 분류되어온 질환으로 국내에서는 아직 보고된 바 없으며 탐두상(acrocephaly), 넓은 제 1수지 및 제 1족지, 경미한 연부조직 합지증과 정상적인 지능을 특징으로 하는 질환이다. 서울대학교 의과대학 정형외과학교실 및 소아과학교실에서는 7세된 남아에서 복잡한 족부 기형을 동반한 Pfeiffer증후군 1례를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환 자: 김○창, 남자, 7세

병력: 환아는 양측 족부의 저항성 첨내반족으로 생후 4일부터 6개월간 석고붕대교정을 시도하였으나, 교정이 만족스럽지 않아 생후 6개월에 양측 아킬레스건 연장술을 시행받았다. 술후 6주째부터 보조기 착용 및 물리치료를 시작하였으나, 점차 다시 재발하는 경향을 보여 생후 3년 4개월때에 양측 족부에 후내측 유리술 및 제 2입방골로의 후경근 전이술을 시행받고, 이후 5세까지 보조기를 착용하였다. 현재 환아는 보조기 없이 보행 가능하고 보행시 양측 뒤꿈치

가 모두 닮으며 좌측 족부에 약간의 내측지 보행 및 족부 기형이 남아있으나 비교적 안정된 보행이 가능하다.

가족력: 근친결혼이나 임신 전후의 약물 복용, 외상 및 질병을 앓은 병력은 없으며 병원에서 순산하였다. 환아는 독자이며 환아의 아버지는 4형제중의 맏아들인데 환아의 할아버지와 삼촌 한명이 환아와 비슷한 손과 발의 형태를 보인다고 하였다. 환아의 아버지는 두부나 수족부에는 유사점이 없고 함몰흉(pectus excavatum)을 보이는 점만이 환아와 같았으며 환아의 모계로는 유사점을 보이는 사람은 없었다.

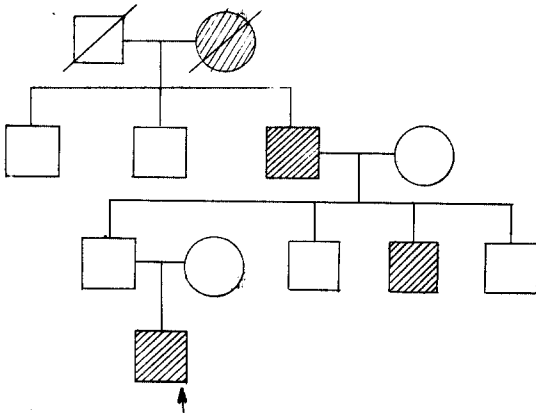


Fig. 1. Family pedigree.

다. 또한 환아의 증조모가 손과 발이 크고 환아와 비슷하였다고 하나 사망하여 확인할 수 없었다(Fig. 1).

과거력 및 기타병력: 족부에 2차례의 수술받

Fig. 2. Hypertelorism, antimongoloid slant of palpebral fissures, protrusion of eyes and flattened nasal bridge are prominent.

Fig. 3. Pectus excavatum, cubitus varus and flexion deformities of the elbows can be seen.

Fig. 4. The forefeet adduction and short broad great toes are prominent.

Fig. 5. X-ray shows posterolateral dislocation of the radius and ulna.

Fig. 6. X-ray shows hypoplasia and malalignment of the carpal bones and broad distal phalanx of thumbs.

은 것 이외에는 다른 질병을 앓거나 수술을 시행받은 적은 없으며, 지능은 정상이었다. 족부 기형으로 인하여 보행은 정상아보다 늦게 시작하였으나(17개월) 그밖의 정신 신체 발달은 정상이었다.

이학적 소견: 신장 128cm, 체중 26kg으로 모두 90퍼센타일에 속했다. 얼굴은 일견하여 약간 우스꽝스럽게 생겼으며, 머리는 탑상두 형태(acrocephaly)를 보이며 앞이마가 튀어나왔다. 양안 원격증(hypertelorism), 안구 돌출이 있으며 안검열의 외측이 밑으로 쳐져 다운 증후군과 반대되는 양상을 보였다. 콧등이 납작하고(saddle nose) 비골 기형이 있으며, 고구개(high arched palate)이며 치열이 불규칙하고, 상악골의 발육 부전이 관찰되었다(Fig. 2). 가슴은 함몰흉(pectus excavatum)이었다. 상지에

서는 양측 주관절의 굴곡 변형이 약 30도, 내반 변형이 약 20도 있었고 회내전, 회외전에는 큰 지장이 없었다. 주관절 신전시 요골두 탈구가 관찰되었으나 비교적 안정되어 있었다. 손에서는 양 엄지 손가락이 특별히 넓었고, 경미한 연부조직 합지증이 의심될 정도 있었으며 뚜렷하지는 않았다. 제 5수지에서 accessory interphalangeal crease가 관찰되었으며, 수지 관절운동은 정상이었다(Fig. 3). 하지에서는 양측 슬관절에 약 10도의 굴곡 구축이 관찰되었으며, 능동 운동은 정상이었다. 양발은 넓고 특이한 족부 형태를 보였는데, 엄지 발가락이 짧고 넓으며 다른 발가락들과 함께 중족골 내전증이 있었으며 뚜렷한 합지증은 보이지 않았다. 양쪽에서 모두 내측 종아치가 감소되어 있어 편평족의 소견을 보였으며, 술후 현재 슬관절 신전시 족관절 배굴은 우, 좌측이 각각 30도, 20도였다(Fig. 4).

방사선 소견: 주관절에서 요골 및 척골의 후방 탈구 소견이 있었고(Fig. 5), 수근부를 이루는 골들의 심한 기형 및 저형성이 관찰되었으며 수근골 간의 선열(alignment)이 매우 어긋나 있었다. 제 1수지의 원위지골은 정상보다 넓고 컸다(Fig. 6). 하지에서는 대퇴골 외과 저형성증과 외반술이 있고 근위 비골의 고위(high-riding)로 근위 경비골관절 아탈구를 암시하였으며 우측 슬관절의 전방 아탈구가 있었다(Fig. 7). 종골과 거골의 형태가 특이하였으며 거골하관절의 후방 탈구가 있었고, 주상골의 이분(bipartite) 및 저형성증, 중족골-족근관절의 내측 아탈구가 관찰되었다. 제 1중족골

은 넓었으며 제 1족지골의 원위지골도 상지에
서와 같이 넓고 특이한 형태를 보였다(Fig. 8).

검사 소견: 일반혈액검사, 뇨검사, 간기능검사
및 심전도검사등은 모두 정상이었다

고 찰

Pfeiffer증후군은 탐상두(acrocephaly), 경한
연부조직 합지증, 넓고 짧은 제 1수지 및 제 1
족지, 그리고 정상적인 지능을 특징으로 하는
질환으로 1964년 Pfeiffer⁹⁾는 3세대에 걸친 한
가족 8명에서 이 질환을 갖고 있으며 그중 남
자에서 남자로 유전되는 두 경우를 포함하여,
상염색체 우성에 의한 유전병임을 기술하였다.
그 후 Temtamy와 McKusick¹⁴⁾은 Acrocephlo-
syndactyly(ACS)를 다섯 가지로 분류하였는
데, 제 1형(Apert증후군), 제 2형(Vogt cepha-
lodactyly), 제 3형(Saethre-Chotzen증후군), 제
4형(Waardenburg증후군) 및 제 5형(Pfeiffer
증후군)으로 구분하였다.

본 증례는 여러면에서 Pfeiffer 및 이후 여러
학자들^{3,4,6,7,11~13)}에 의하여 Pfeiffer증후군으로
보고된 증례들과 비교하였을 때 다음과 같은 공
통점을 열거할 수 있다. 탐상두(acrocephaly),
양안 원격증(hypertelorism), 다운증후군과 반
대 양상을 보이는 안검열, 안구 돌출, 넓고 납
작한 코, 상악골 저형성, 불규칙한 치열, 고구개
(high arched palate), 정상적인 지능, 경미한
연부조직 합지증, 넓은 제 1수지 및 제 1족지,
넓은 제 1중족골 그리고 정상적인 키 등이다
(Table 1).

본 증례에서는 이밖에 몇 가지 다른 소견이
있는데, 양측 주관절의 굴곡 구축, 내반 변형
및 후방 탈구, 함몰흉, 우측 슬관절의 전방 아

Fig. 7. X-ray shows high riding of the right fi-
bula and anterior subluxation of the tibia.

Fig. 8. X-ray shows adduction of the metatarsal bones, triangular distal phalanx of great toes and hypo-
plasia and malalignment of tarsal bones.

Table 1. Summary of clinical and radiological findings in reported cases

	Pfeiffer	Martsolf et al.	Saldino et al.	Naveh and Friedman	Authors
<u>Head</u>					
acrocephaly	○	○	○	○	○
hypertelorism	○	○	○	○	○
antimongoloid slant of palpebral fissure	○	○	○	○	○
protrusion of eyes	○		○	○	○
flattened nasal bridge	○	○		-	○
deformity of nasal bones			○	○	○
maxillary hypoplasia	○	○	○	-	○
mandible	S	P	S	S	N
irregularly placed teeth	○		○	○	○
duplicated upper canines			○	○	-
high-arched palate	○	○	-	○	○
low-set ears	○		○	-	-
strabismus	○			○	-
vision defect	○		○	-	-
mental development	N	N	N	N	N
<u>Upper limb</u>					
brachydactyly	○	○	○	-	N
soft tissue syndactyly	○	○	○	○	○
broad deformed thumb	○	○	○	-	○
trapezoidal or triangular 1st phalanx of thumb	○	○		-	○
ulnar deviation of proximal phalanx of thumb	○			-	○
radially deviated terminal phalanges	○		○	-	-
clinodactyly of 5th finger		○	○	-	-
fusion or stiffness of interphalangeal joints			○	-	-
<u>Lower limb</u>					
brachydactyly	○	○	○	○	-
soft tissue syndactyly of toes	○	○	○	○	○
broad deformed great toes	○	○	○	○	○
trapezoidal 1st phalanx of great toes	○	○		-	○
broad 1st metatarsal	○	○	○	○	○
accessory epiphysis of metatarsal		○	○	-	-
fusion of tarsal bones			○	-	-
<u>Others</u>					
short stature			○	-	-
○;present, -;absent, Blank;unknown, N;normal, P;prominent, S;small.					

탈구가 있으며 족부 기형은 지금까지 보고된 예에 비하여 더 복잡하고 심한 변형을 보이고 있다. 제 1중족골은 넓으나 제 1족지의 근위지골은 능형(trapezoidal)이 아니며, 원위지골이 삼각형 모양이었다. 또한 거골-주상골간 관절에서 주상골의 외측 아탈구가 있었으며 중족골들은 내반되어 있어 선천성 중족골내반증의 양상을 보였다(Fig. 8).

Saldino 등¹²⁾은 모든 족지에서 중위지골(middle phalanx)가 없는 예를 보고하기도 하였으

나 본 증례에서는 모든 족지에서 중위지골이 짧은 소견을 보였다. Martsolf 등⁶⁾은 손에서 제1수지 근위지골의 능형(trapezoidal) 변형을 기술하였으나 본 증례에서는 원위지골에서 비슷한 소견을 보였다. Naveh 등⁷⁾은 상지를 거의 침범하지 않는 예를 보고하기도 하였고, 그밖에 Saldino 등¹²⁾은 선천성 유문 협착증(congenital pyloric stenosis)을, Martsolf 등⁶⁾은 Arnold-Chiari malformation등 내부 장기 이상을 동반한 경우를 보고하였다. 이와 같이 Pfeiffer증후군으로 보

고된 많은 증례들이 각기 매우 다양한 소견을 보이는 것을 학자들은 동일 유전자일지라도 발현(expression)되는 과정에서의 다양함 때문인 것으로 설명하고 있다^{3, 4, 11, 13}).

Temtamy와 McKusick¹⁴은 탐상두(acrocephaly)와 합지증(syndactyly)을 기본으로 하는 여러 질환을 분류한 다섯 가지 유형들은 각각 다른 유전자에 의해 결정되며 각 유형안에서의 발현은 다양하지만 유형들 사이에서의 전환(transmission)은 일어나지 않는다고 하였다. 반면 Escobar와 Bixler³)는 Apert증후군과 Pfeiffer증후군이 같이 있는 가계를 예로 들며 위의 다섯 가지 유형의 질환들은 모두 한 유전자(gene)에 의한 것으로, 단지 발현이 매우 다양한 것뿐이라며 새로이 분류를 하였다. 그러나 아직 위의 여러 질환을 하나의 질병군으로 보는데는 문제가 있다는 보고도 발표되었다¹¹).

한편 한 가계안의 동일 유전자를 가지는 구성원 사이에서도 발현되는 정도에 따라 나타내는 소견에 차이가 있다. Rasmussen 등¹¹)은 환자의 어머니에서 단지 편측 엄지 손가락이 넓고 짧은 점만이 있는 예를 기술하였는데, 본 증례에서도 환아의 삼촌 및 조모에서 안면 기형은 없는 것으로 알려졌다. 또한 불완전 표현(incomplete penetrance)에 의해 본 증례에서와 같이 환아의 아버지는 극히 경미한 증상을 발현하고 있으나 환아에서와 같이 전형적인 소견을 보일 수도 있을 것으로 생각된다.

결 론

서울대학교 의과대학 정형외과학교실 및 소아과학교실에서는 상염색체 우성(AD)형식으로 발생되었으며 복잡한 골격계 기형을 동반한 Pfeiffer증후군 1례를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

REFERENCES

1) Carter, C.O.: A family study of craniosyn-

stosis, with probable recognition of a distinct syndrome. *J. Med. Genet.*, 19:280-285, 1982.

2) Cracco, J.: An unusual type of acrocephalosyndactyly with broad thumbs and great toes. *Neurology*, 20:414, 1970.

3) Escobar, V. and Bixler, D.: On the classification of the acrocephalosyndactyly syndromes. *Clini. Genet.*, 12:169-178, 1977.

4) Escobar, V. and Bixler, D.: The acrocephalosyndactyly syndromes: a metacarpophalangeal pattern profile analysis. *Clini. Genet.*, 11:295-305, 1977.

5) Hall, J.G.: Mild expression of the Pfeiffer syndrome (Letter). *Clini. Genet.* 34:144, 1988.

6) Martsolf, J.T.: Pfeiffer syndrome. *Amer. J. Dis. Child.*, 121:257-262, 1971.

7) Naveh, Y.: Pfeiffer syndrome: Report of a family and review of the literature. *J. Med. Genet.*, 13:277-280, 1976.

8) Noetzel, M.J.: Hydrocephalus and mental retardation in craniosynostosis. *J. Pediatr.*, 107:885-892, 1976.

9) Pfeiffer, R.A.: Dominant erbliche akrocephalosyndactylie. *Z. Kinderheilk.* 90:301-320, 1964.

10) Pfeiffer, R.A.: Associated deformities of the head and hands. *Birth defect: Original article series*, 5:18-34, 1969.

11) Rasmussen, S.A.: Mild expression of the Pfeiffer syndrome. *Clin. Genet.*, 33:5-10, 1988.

12) Saldino, R.M.: Familial acrocephalosyndactyly (Pfeiffer syndrome). *Am. J. Roentgenol. Radium. Ther. Nucl. Med.*, 116:609-622, 1972.

13) Sanchez, J.M.: Variable expression in Pfeiffer syndrome. *J. Med. Genet.*, 18:73-75, 1981.

14) Temtamy, S. and McKusick, V.A.: Synopsis of hand malformations with particular emphasis on genetic factors. *Birth defect: Original article series*. 5:125-184, 1969.