대한방사선의학회지 2002;47:697 - 700

마샬 - 스미스 증후군: 증례 보고[1]

김 진 용 · 이 시 경 · 조 인 철 · 한 춘 환

마샬 - 스미스 증후군은 현재까지 29예가 보고된 희귀한 질환으로, 촉진된 골 성장 및 골 성숙, 지골 이상(넓은 중지골과 좁은 원위지골), 안면기형(두드러진 눈, 청색 공막, 거친 눈썹, 위로 향한 코, 저 발달된 안면골, 그리고 얕은 안와), 성장장애, 호흡기장애, 그리고 정신운동성 발달지연이 특징인 질환이다. 저자들은 저자들이 아는 한 국내에서 처음으로 마샬 - 스미스 증후군의 방사선학적 소견을 보고하고자 한다.

마샬 - 스미스 증후군은 촉진된 출생 전 성숙, 출생 시 골화핵의 조기 발현과 출생 후 성장장애가 특징인 희귀한 질환으로, 1971년에 마샬 등에 의해 처음 보고된 이후 현재까지 29예가 보고된 희귀한 질병이다(1). 저자들은 전형적인 1예를 경험하였기에 국내에서는 처음으로 방사선학적 소견에 대하여 보고한다.

증례 보고

환아는 33세 어머니와 38세 아버지의 2남중 둘째 아이로, 제태 기간 42주만에 둔위 질식분만으로 출생하였다. 양친 모두 건강하였고 7세 된 형도 정상 만삭분만을 하였으며 특기할 병력은 없었다. 출생 시 체중은 2.82 Kg(10 백분위수), 신장은 52 cm(50 백분위수), 두위는 37 cm(75 백분위수)이었다. 환아는 이마가 매우 튀어나왔고 후두부도 심하게 돌출 되었으며 턱은 발달이 미숙하여 작고 뒤로 밀려있었다. 눈은 작지 않았으나 공막은 푸르스름해 보였고 눈썹이 짙었다. 코는 중심부에 위치하고 비량은 낮으며 콧구멍은 하늘을 향해 있었다. 귀는 작지 않고 정상위치에 있었으나 주름진 양상을 보였으며 외이도의 협착은 없었다. 몸은 전체적으로 길어 보이고, 흉곽은 얇고 길었으며 특히 손과 발이 크고 손가락, 발가락이 길었다. 손가락은 근위지골과 중간지골이 넓고 말단으로 갈수록 펜슬 모양으로 좁아져 있었다. 신경학적 검사상 이상소견은 없었으나 뇌간청력반응검사에서 좌측은 80 dB에서 반응을 보였고 우측은 70 dB에서 반응을 보여 매우 떨어져 있었다. 환아는 출생 직후부터 호흡곤란을 보여 기관내삽관을 시행하였으나 혀가 뒤로 밀려있고 후두개가 몸의 앞쪽에 위치한 상부 기도의 이상소견으로 기관내 삽관이 어려웠다. 환아는 생후 4주에 기관 절개술을 시행받았다.

출생 후 18일째 시행한 골방사선검사에서 수근골과 중수골, 지골과 척골의 원위부, 대퇴 원위, 경골 근위, 대퇴 골두, 상완골의 골두에 골화핵이 관찰되었다. 수부는 유두골, 유구골, 삼각골, 월상골, 요골, 근위지골 및 중지골의 골화핵이 나타나

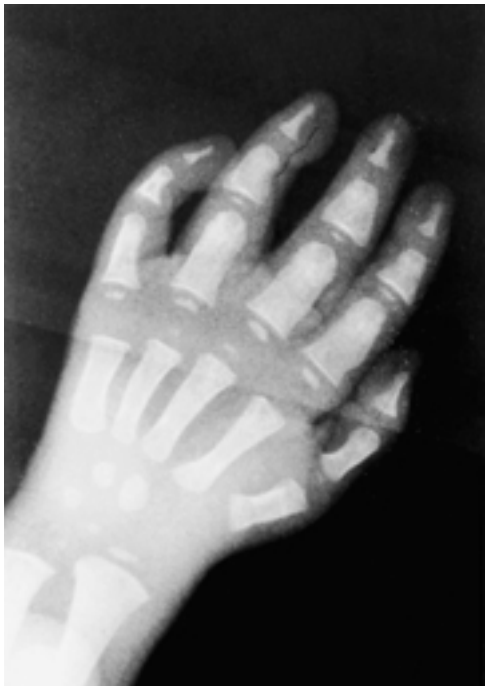

Fig. 1. A radiograph of the hand obtained at 18 days of age shows premature ossification of multiple carpal, metacarpal, and phalangeal ossification centers. The proximal and middle phalanges are wide, as are the metacarpals, although to a lesser degree. The proximal and middle phalanges appear pointed distally.

[1]지방공사 강남병원 진단방사선과
이 논문은 2002년 9월 18일 접수하여 2002년 11월 16일에 채택되었음.

Greulich - Pyle Atlas에 따른 골연령이 2세 정도로 성숙되어있었고(2), 양손의 중간지골과 근위지골이 넓고 길며 원위부가 펜슬 모양으로 가늘어지는 모양을 보였다(Fig. 1). 출생 3개월에는 골성숙이 더욱 진행되어있었다. 두꺼운 회선상 두개관과 대후두공 위로 후두상와의 돌출, 작은 안면공, 양쪽 하악골과 상악골의 저형성이 있었으며 치관의 무기질화가 진행되어있었다(Fig. 2). 대퇴하부는 약간 골간이 좁아져있어 길고 가늘게 보이며 상대적으로 골간단이 확대되어있었다(Fig. 3). 흉요추부의 척추체가 각져 있고, 흉골, 미골과 천골의 골화가 진행되어있었으며, 흉곽이 좁고 상완골은 대퇴골과 같이 길고 가늘었다(Fig. 4A, B). 골반골에는 이상소견 없었다.

뇌 자기공명 검사에서 첫 번째 경추 부위에서 심하게 척수강이 좁아져 척수를 누르는 소견이 있었으며, 연수경부 접합부는 급격한 경사각을 보였다(Fig. 5). 양쪽 뇌회가 맞물려 있어 대뇌겸의 저형성을 시사하는 이외에, 뇌수종이나 대뇌실질의

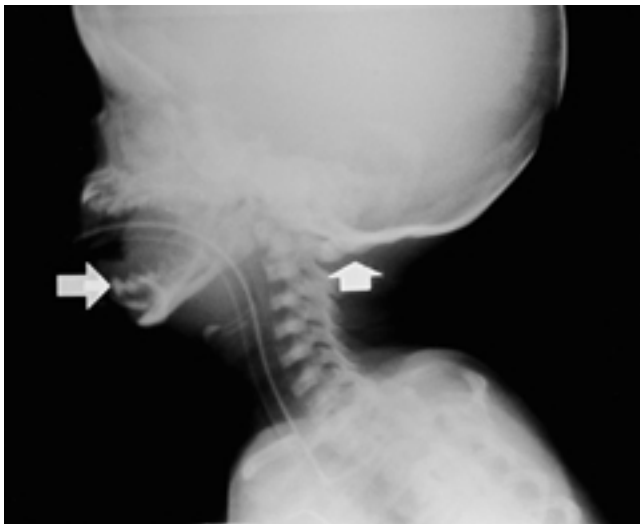

Fig. 2. A lateral radiograph of the head at 18 days of age. The facial bones are hypoplastic. In particular, the mandibular rami are short and the angle of the mandible is obtuse. A protrusion of the supraoccipital bone (short arrow) behind the foramen magnum and C-1 is evident. Mineralization of the surface of the crown of the teeth (long arrow) were evident.

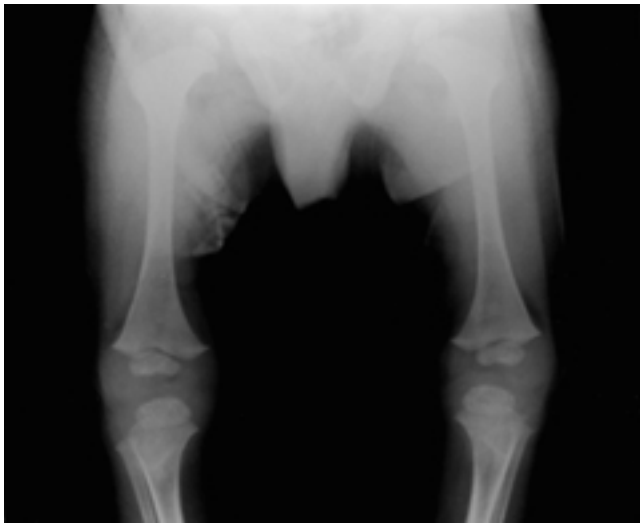

Fig. 3. An anterior posterior radiograph of the legs at 18 days of age shows premature ossification of tibial and fibular epiphyses. The tubular bones exhibit mild diaphyseal stenosis with relative metaphyseal flaring.

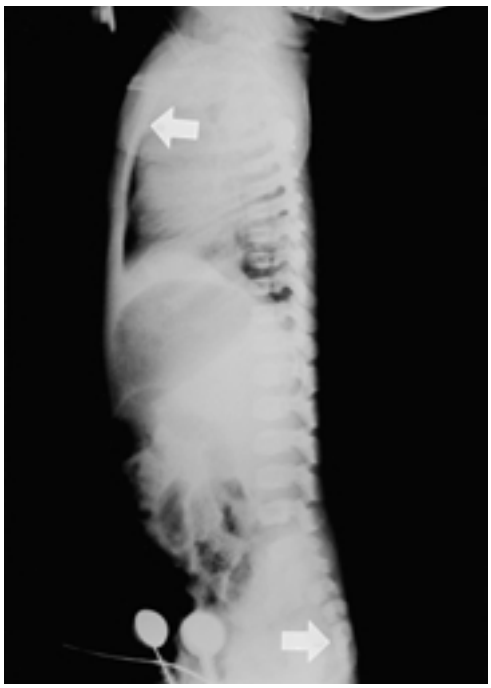

Fig. 4. A lateral radiograph of the thoracic and lumbar spine at 1 month of age. The vertebral bodies are sharply angulated. Sternal, sacral, and coccygeal ossifications are noted (arrows).

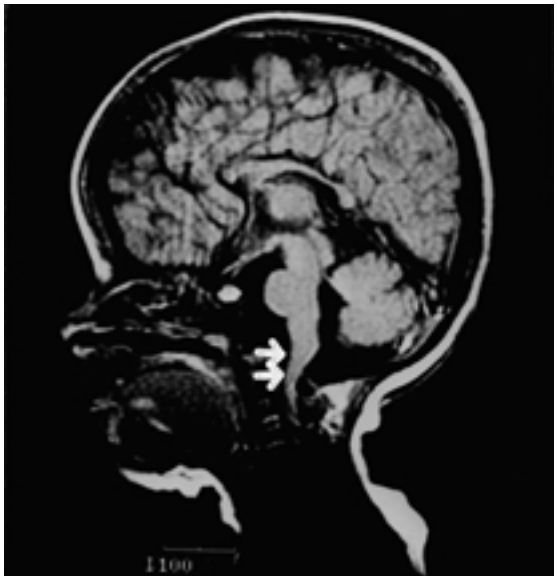

Fig. 5. T1-weighted midline sagittal MR image (repetition time, 500 msec; echo time, 20 msec) of the craniocervical junction obtained at 2 months of age shows spinal canal narrowing and mild cord compression at C1 level (arrows).

이상 소견은 없었다.

환아는 생후 4개월의 체중이 4.27 Kg(<3 백분위수), 두위 38 cm(<3 백분위수), 흉위 33 cm(<3 백분위수), 신장은 61 cm(25 백분위수)로 전반적인 성장장애를 보였다. 환아는 폐렴에 자주 걸리다가 생후 6개월경에 청색증과 호흡곤란 등으로 사망하였다.

고 찰

마샬-스미스 증후군은 특징적인 얼굴모양(두드러진 눈, 청색공막, 넓은 눈 사이 간격, 거친 눈썹, 얕은 안와, 작은 턱을 가진 삼각형의 얼굴, 그리고 작고 뾰죽하며 위로 들린 코)을 보이고, 출생시 상대적인 과성장(특히 몸길이와 머리 둘레), 성장장애, 조기 사망 등이 전형적인 소견이다(1, 3). 방사선학적으로는 손의 다발성 조기 골화핵의 출현과 넓은 중지골과 근위지골, 그리고 중수골이 특징이며, 상대적으로 작고 펜슬촉같이 가늘어지는 원위지골을 보인다. 소하악후퇴증을 포함한 안면골의 저성숙이 있다(1, 3). 추체골은 출생시에는 각지고, 감소된 전후장경, 경한 전방부 쐐기모양을 보이고, 자라면서 추체골은 전후방 가리비모양을 보인다(3). 또한 두개경수 접합부의 이상이 보고되었다(3-4). 두개경수 접합부의 이상은 제일 경추 후궁과 치상돌기 사이의 척추관의 심한 협착과 환추축 아탈구, 그리고 대후공과 제일경추 뒤로 후두상와의 돌출로 이루어진다. 저자들의 증례에서도 두개경수 접합부에서 척수강이 좁아져있었고 후두상와의 돌출이 보였다. Pappas 등에 따르면 이외 중추신경계 이상으로 뇌위축, 뇌량 결여, 그리고 대뇌회증이 있는데(4), 저자들의 증례에서는 볼 수 없었다.

Johnson 등에 의하면 만성호흡곤란과 그 결과로 성장장애와 조기사망에 이르는 것이 마샬-스미스 증후군의 특징이라고 하였다(5). Cullen 등은 기도의 검사와 교정이 환아의 예후를 결정하는 데 중요하다고 하였다(6). 저자들의 증례에서도 최초 기관내삽관시에 상부기도의 이상소견에 의한 기관내삽관의 어려움이 있었으며, 후두경 검사상 후두 연화증이 있었고, 생후 4주에 기관절제술을 시행 받았다. 그러나 이후로도 반복적으로 폐렴을 앓았다. Sumiya 등은 2002년 현재 7살로 생존해 있는 마샬-스미스 증후군을 앓고 있는 환아를 보고하였는데 환아의 생존에 기도의 관리가 중요한 것으로 보고하였다(7).

위버 증후군이나 마샬-스미스 증후군과 같이 출생전후에 촉진된 골발육을 보이는 증후군들의 다양한 표현형은 유전적 다양성을 시사한다. Eich 등은 마샬-스미스 증후군에서 보이는 골화핵의 조기 무기질화가 내분비계 질환에서 보이는 것과 같은 진성 골성숙이 아니라, 골이형성증을 초래하는 중간엽성 결손을 반영한다고 하였다. 아직까지 확실한 유전적 관련성이나 병인이 보고되지는 않았으나 대부분의 경우에서 새로이 생긴 상염색체 우성 돌연변이가 원인으로 생각되며, 일부의 경우 상염색체 열성으로 유전할 가능성도 있는 것으로 생각된다(3). Seidahmed 등은 2q3부분 삼염색체(partial trisomy 2q3)를 가진 환아에서 마샬-스미스 증후군의 특징을 보이는 1예를 보고한 바 있다(8).

출생시에 혹은 출생직후에 조기 골발육을 보이는 증후군으로 크게 마샬-스미스 증후군과 위버증후군이 있다. 위버 증후군은 주로 출생 후 과도한 성장, 긴장항진, 다양한 정도의 발달지연, 그리고 특징적인 얼굴모양을 보이며(9), 방사선학적 소견은 마샬-스미스 증후군과 유사한 촉진된 골 발육 소견과 넓은 대퇴 말단부, 큰 전두골간 거리, 그리고 평평한 후두 등이 언급된다(3, 9). 그러나 마샬-스미스 증후군에서 볼 수 있는 중수골과 지골의 전형적인 이상은 없으며, 대부분 출생 후 성장장애를 보이는 마샬-스미스 증후군과 달리 과도한 성장을 보인다(3, 9). 또한 마샬-스미스 증후군이 대부분 조기 사망에 이르나 위버증후군은 조기 사망에 대한 보고가 없고, 어른에서 첫 진단된 보고도 있다(10).

저자들의 증례는 흉요추부 전후방 가리비모양 이외에는 마샬-스미스 증후군에서 보이는 전형적인 골 소견과 경추 자기공명 소견을 잘 보여주고 있으며, 흉요추부에서 전후방 가리비모양을 보이지 않는 것은 흉요추부 촬영당시 환아의 나이가 1개월로 어려 아직 나타나지 않는 것이라 생각된다.

참 고 문 헌

1. Marshall R, Graham C, Scott C, Smith D. Syndrome of accelerated skeletal maturation and relative failure to thrive: a newly recognized clinical growth disorder. *J Pediatr* 1971;78:95-101
2. Greulich W, Pyle S. Radiographic atlas of skeletal development of the hand wrist. Palo Alto, California; Stanford university press, 1950 and 1959 3. Eich G, Silver M, Weksberg R, Daneman A, Costa T. Marshall-Smith syndrome: New radiographic, clinical, and pathologic observations. *Radiology* 1991;181:183-188
3. Eich G, Silver M, Weksberg R, Daneman A, Costa T. Marshall-Smith syndrome: New radiographic, clinical, and pathologic observations. *Radiology* 1991;181:183-188
4. Pappas C, Rekate H. Cervicomedullary junction decompression in a case of Marshall-Smith syndrome. *J Neurosurg* 1991;75:317-319
5. Johnson J, Carey J, Glassy F, Paglieroni T, Lipson M. Marshall-Smith Syndrome: Two Case Reports and a review of pulmonary manifestations. *Pediatrics* 1983;71:219-223
6. Cullen A, Clarke T, O 'Dwyer T. The Marshall-Smith syndrome: a review of the laryngeal complications *Eur J Pediatr* 1997;156:463-464
7. Sumiya N, Ito Y, Hayakawa O, Oishi Y, Ota M. Long-term survival of a patient with Marshall-Smith syndrome. *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg* 2002;36:114-118
8. Seidahmed M, Rooney D, Salih M, et al. Case of Partial trisomy 2q3 with Clinical manifestations of Marshall-Smith Syndrome. *Am J Med Genet* 1999;85:185-188
9. Ramos-Arroyo M, Weaver D, Banks E. Weaver syndrome: A case without early overgrowth and review of the literature. *Pediatrics* 1991;88:1106-1111
10. Greenberg F, Wasiewski W, McCabe E. Weaver syndrome: the changing phenotype in an adult. *Am J Med Genet* 1989;33(1):127-129

J Korean Radiol Soc 2002;47:697 - 700

Marshall-Smith Syndrome: Case Report[1]

Jin Yong Kim, M.D., Shi Kyung Lee, M.D., In Chul Cho, M.D., Chun Hwan Han, M.D.

[1]*Department of Diagnostic Radiology, Kangnam General Hosital Public Corporation*

Marshall-Smith syndrome is a rare disease, with about 29 cases reported to date. It is characterized by accelerated bony growth and maturation, phalangeal abnormalities (wide middle and narrow distal phalanges), unusual facial features (prominent eyes, bluish sclerae, coarse eyebrows, an upturned nose, hypoplastic facial bones, and shallow orbits), failure to thrive, respiratory difficulties, and psychomotor retardation. This report of the radiologic findings of Marshall-Smith syndrome is, as for as we know, the first to be published in Korea.

Index words : Bones
Bones, growth and development
Children, skeletal system

Address reprint requests to : Jin Yong Kim, M.D., Department of Radiology, Kangnam General Hospital Public Corporation, 171-1, Samsung-dong, Kangnam-gu, Seoul 135-090, Korea.
Tel. 82-2-3430-0384 E-mail: suribaba@kornet.net