



Cornelia de Lange syndrom 환아에서 발생한 Incomplete cleft palate의 치험례

윤보근, 이환수, 신효근

전북대학교 치과대학 구강악안면외과학교실 및 구강생체과학연구소

ABSTRACT

Incomplete cleft palate related to Cornelia de Lange syndrome -A case report-

Bo-Keun Yoon., Hwan-Soo Lee., Hyo-Keun Shin.

*Dept. of Oral and Maxillofacial surgery, School of Dentistry, Institute of Oral Bio-Science,
ChonBuk National University*

Cornelia de Lange syndrome is a disorder of unknown biochemical and genetic basis that is recognized on the basis of characteristic facies(low anterior hairline, synophrys, anteverted nares, maxillary prognathism, long philtrum, carp mouth) in association with prenatal and postnatal growth retardation, mental retardation and, in many cases, upper limb anomalies.

We treated the patient with incomplete cleft palate related to Cornelia de Lange syndrome.

Key word : Cornelia de Lange syndrome, Cleft palate

I. 서론

Cornelia de Lange syndrome¹⁾은 1937년 Cornelia de Lange에 의해서 보고되었으며, Brachmann²⁾은 1916년 autopsy상에서 최초로 이러한 증후군을 발표한 바 있다.

Cornelia de Lange syndrome은 여러 가지 특징적인 증상을 나타낸다. 대표적으로 전체적인 성장이 저하되고, Mental retardation을 볼 수 있으며, 두정부에서는 microbrachycephaly와 Bushy eyebrows, synophrys, depressed nasal bridge와 상순의 경우 thin upper lip과 long philtrum 등을 볼 수 있다. 대부분 하악골은 저성장되며, 고구개와 구개열을 동반하는 경우도 있다¹⁾. 본 증례는 이러한 Cornelia de Lange syndrome으로 진단 되어진 환자에서 발

구순구개 3:33~36, 2000

생한 불완전 구개열을 치료하였으며, 그 최소성에 이를 보고하는 바이다.

II. 증례보고

출생 시 Hyperbilirubinemia, microcephaly와 developmental delay 소견을 보였던 환아로서 mental retardation을 보이고 있었으며, 안모에서는 Bushy eyebrows와 synophrys, long eyelash가 보였다. 그리고 nasal bridge부분은 depression 되어 있었으며, long philtrum과 thin upper lip을 가지고 있었고 불완전 구개열 소견도 발견되었다. 피부는 창백하게 보였으며, 상지나 하지에는 특이한 anomaly 소견은 보이지 않았다.(그림1, 2) 이상의 증상으로 Cornelia de Lange syndrome으로 진단되어졌으며 불완

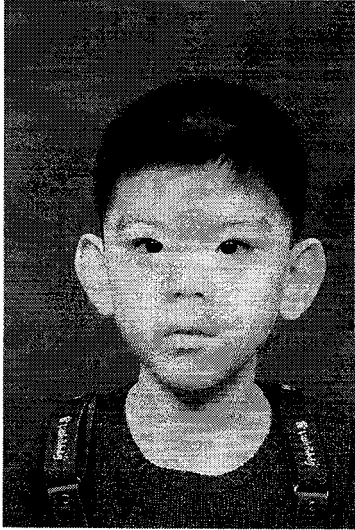


Fig. 3 Bushy eyebrow, depressed nasal bridge, long philtrum, thin upper lip을 볼 수 있다.

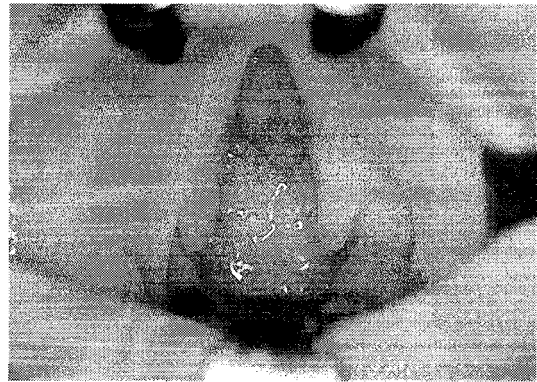


Fig. 2 술전 구강 내 상태(불완전 구개열).

전 구개열에 대하여는 18개월 시 구개성형술을 시행하였고, 술후 합병증 없이 퇴원하였다.

III. 총괄 및 고찰

Cornelia de Lange syndrome은 뚜렷한 생화학적 기준이나 유전적인 원인이 불분명한 증후군으로 매우 특징적인 안모의 형태를 갖는다(low anterior hairline, synophrys, anteverted nares, maxillary prognathism)^{1,2}. 또한 postnatal growth retardation, mental retardation 등을 볼 수 있으며, 많은 경우에 있어서 upper limb anomalies를 볼 수 있다. Meleg³ 등은 이 de Lange syndrome을 가진 신생아에서 dyspnea, hypertonia, hyper-thermia 등의 증상을 보고하였으며, muscle biopsy시 mitochondrial architecture의 심한 distortion을 발견하였다. 현재 de Lange syndrome으로 알려져 있는 이 증후군은 1916년 Brachmann²에 의해 최초로 발견되어졌으며, 이후 Cornelia de Lange에 의하여 mental deficiency를 가진 2가지 증례가 보고되었다¹). 이후 Ireland^{4,5} 등은 31개의 증례를 조사한 결과, 앞서 언급한 characteristic

eyebrows (neat, well-defined & arched), long philtrum, thin upper lip, crescent-shaped mouth 등을 가진 특징적인 안모의 비정상적 형태가 진단의 가장 중요한 diagnostic value가 된다고 하였다. 또한 Schlesinger⁶ 등은 삼 모양의 손과, short tapering fingers, 안쪽으로 휘어진 fifth finger, 손바닥의 single transverse crease 그리고 proximal portion에 위치한 thumb을 가진 상지의 anomalies가 가장 특징적인 진단 기준이 된다고 하였다. 이외에도 Halal & Preus⁷와 Filippi⁸ 등은 hand에서 metacarpal bones중 첫 번째 metacarpal bone이 심하게 다른 bones 보다 짧으며, 두 번째와 다섯 번째가 세 번째와 네 번째보다 짧고, index finger의 경우 middle phalanx가 항상 저형성 되어 있는 것을 발견하였다. 그러나 이러한 변형 없이 short arm에 단 1개의 finger만을 가진 경우도 Ullrich⁹에 의해 보고된 바 있다. 상지에 앞서 언급한 anomalies를 가지고 있으며, Bushy eyebrows와 buttock에 발생한 carvenous hemangioma와 관련되어 thrombocytopenia를 보이는 증례가 Froster & Gortner¹⁰에 의해 보고된 바도 있다. 이 Cornelia de Lange syndrome

은 mild한 경우와 severe한 경우로 나눌 수 있으며, Allanson¹¹⁾ 등은 약 2~3세까지는 본 증후군의 특징적인 안모 형태가 잘 나타나지 않는 mild phenotype과 출생 시부터 특징적인 안모 형태가 나타나는 classic phenotype으로 분류하였으며, mild phenotype에서는 성장에 따라 본 증후군의 안모 형태가 점점 사라진다고 하였으며, mild phenotype과 classic phenotype 모두 microbrachycephaly를 보이고 있으나, mild group의 경우 좀더 normal 에 가까운 외형을 지닌다고 보고하였다. 또한 이들은 출생 시 major limb anomalies가 없고 2,500g 이상인 경우를 mild type으로 그렇지 않은 경우를 severe type으로 분류하였다.

본 증후군의 발생에 있어서, Robinson & Jones¹²⁾는 24세 된 mild affected mother에서 severely affected 5-month old boy의 증례를 보고하면서 이 증후군은 상염색체 우성 유전이며, sporadic occurrence pattern을 보이는 것은 genetic lethality 때문이라고 하였다. 또한 Kumar¹³⁾ 등은 한 가족에서 여러 명이 발생한 증례를 보고하면서 상염색체 우성이라고 하였다. 그리고 Fryns¹⁴⁾ 등은 생후 3개월과 3주만에 사망한 severe phenotype의 두 형제의 증례를 보고하였는데 이들의 부모는 정상적이었으며, prometaphase chromosome study시 아무 이상 소견을 발견하지 못한 것을 보아 상염색체 유전이며 gonadal mosaicism이라고 보고하였다.

많은 연구가 있었음에도 불구하고 본 증후군의 뚜렷한 유전적 원인은 밝혀지지 않았으나 Allderdice¹⁵⁾ 등은 본 증후군 환자의 3번 염색체에서 3q21-qter의 부위에서 partial trisomy를 발견하였다. 또한 Francke¹⁶⁾는 3번 염색체의 long arm의 small duplication이 Cornelia de Lange syndrome의 발생과 관련이 있다고 보고하였다. Ireland¹⁷⁾ 등은 severe limb reduction defect를 가진 증례에서 3q26.3과 17q23.1의 translocation을 발견하였으며, 3q23.6 portion에 위치한 gene이 Cornelia de Lange syndrome의 발현에 관계된다고 보고하였다. 이와 유사하게 Wilson¹⁸⁾ 등은 본 증후군이 발생한 2가지 증례에서 3q25-q29의 duplication을

보고하였다.

본 증례에서는 정상적인 부모를 가진 환아로 상자나 하지에서는 이상소견이 보이지 않았으나, Cornelia de Lange syndrome에서 특징적인 facial pattern(Bushy eyebrows, synophrys, depressed nasal bridge, thin upper lip 등)과 불완전 구개열 등을 볼 수 있었다. 또한 mild한 mental retardation과 low growth pattern 양상을 볼 수 있었다. 이상의 증상을 보아 Cornelia de Lange syndrome으로 진단되어 졌으며, Allanson¹¹⁾의 분류 시 mild phenotype으로 보인다.

또한 본 증례에서는 Cornelia de Lange syndrome과 관련되어 발생한 불완전 구개열로 이는 통상의 구개성형술로 치료하였고 이와 관련된 특별한 합병증은 발생하지 않았다.

IV. 결론

본 증례에서는 특징적인 facial pattern을 보이는 Cornelia de Lange syndrome으로 이와 관련되어 불완전 구개열이 발생하였으며, 이를 통상의 구개성형술로 치료하였다. 또한 Cornelia de Lange syndrome과 관련되어 구개열이 발생한 매우 희귀한 질환으로 이에 대한 더욱 많은 연구가 필요하리라고 본다.

IV. 참고 문헌

1. de Lange, C : Sur un type nouveau de generation(typus Amstelodamensis). Arch. Med. Engant, 36:713, 1933.
2. Brachmann, W.: Ein Fall von symmetrischer Monodaktylie durch ulnradefekt mitsymmetrischer Flughutbildung in den Ellenbeugen, sowie anderen Abnormitäten (Zwerghaftigkeit, Halsrippen, Behaarung). Jahrb. Kinderheilk., 84:224, 1916.
3. Mblegh, B; Bock, I; Gati, I; Mhes, K : Multiple mitochondrial DNA deletions and persist hyperthermia in a patient with

- Brachmann-de Lange phenotype. *Am J. Med. Genet.* 65:82-88, 1996
4. Ireland, M; Bum, J : Comelia de Lange syndrome-photo essay. *Clin. Dysmorph.* 2:151-160, 1993.
 5. Ireland, M; Donnai, D; Bum, J : Brachmann-de Lange syndrome: delineation of the clinical phenotype. *Am J. Med. Genet.* 47:959-964, 1993.
 6. Schlesinger, B; Clayton, B E; Bodian, M; Jones, K. V. : Typus degenerativus Amstelodamensis. *Arch. Dis. Child.* 38:349-357, 1963.
 7. Halal, F; Preus, M : The hand profile in de Lange syndrome: diagnostic criteria. *Am J. Med. Genet.* 3:317-323, 1979.
 8. Filippi, G : The de Lange syndrome, Report of 15 cases. *Clin. Genet.* 35:343-363, 1989.
 9. Ullrich, O : Typus Amstelodamensis (Comelia de Lange). *Ergeb. Inn. Med. Kinderheilk.* 2:454-458, 1951.
 10. Froster, U. G; Gorter, L : Thrombocytopenia in the Brachmann-de Lange syndrome. *Am J. Med. Genet.* 46:730-731, 1993.
 11. Allanson, J. E; Hennekam, R. C. M; Ireland, M : De Lange syndrome : subjective and objective comparison of the classical and mild phenotypes. *J. Med. Genet.* 34 : 645-650, 1997.
 12. Robinson, L. K; Jones, K. L. : The de Lange syndrome in a mother and her son.(Abstract) *Proc. Greenwood Genet. Center* 2:125 only, 1983.
 13. Kumar, D; Blank, C. E; Griffiths, B. L. : Comelia de Lange syndrome in several members of the same family. *J. Med. Genet.* 22:296-300, 1985.
 14. Fyms, J. P; Derymaeker, A. M; Hoefnagels, M; DHondt, F; Märtens, G; van end Genghe, H : The Brachmann-de Lange syndrome in two siblings of normal parents. *Clin. Genet.* 31:413-415, 1987
 15. Alderdice, P. W; Browne, N; Murphy, D. P. : Chromosome 3 duplication q21-qter deletion p25-pter syndrome in children of carriers of a pericentric inversion inv(3)(p25q21). *Am J. Hum. Genet.* 27:699-718, 1975.
 16. Franke, U. : Personal Communication. New Haven, Connecticut, 1978.
 17. Ireland, M; English, C; Cross, L; Hulsby, W. T; Bum, J. : A de novo translocation t(3:17)(q26.3;q23.1) in a child with Comelia de Lange syndrome. *J. Med. Genet.* 28:639-640, 1991.
 18. Wilson, G. N; Hieber, V. C; Schrickel, R. D. : The association of chromosome 3 duplication and the Comelia de Lange syndrome. *J. Ped.* 93:783-788

저자 연락처

전라북도 전주시 덕진구 덕진동 664-14 전북대학교 치과대학 구강안악면외과 신효근 우편번호) 110-744
전화 063-250-2014 E-mail hkshin@moak.chonbuk.ac.kr