

## Schinzel-Giedion 증후군 1례

고려대학교 의과대학 소아과학교실

정민지 · 임형은 · 유기환 · 홍영숙 · 이주원 · 김순겸

= Abstract =

### A Case of Schinzel-Giedion Syndrome

Mjn Jee Jeoung, M.D., Hyung Eun Yim, M.D., Kee Hwan Yoo, M.D.,  
Young Sook Hong, M.D., Joo Won Lee, M.D. and Soon Kyum Kim, M.D.

Department of Pediatrics, College of Medicine, Korea University, Seoul, Korea

Schinzel-Giedion syndrome is a rare, distinct dysmorphic syndrome characterized by congenital hydronephrosis, skeletal dysplasia, and severe developmental retardation, likely to be inherited as an autosomal recessive trait, but not yet confirmed. This syndrome is characterized by coarse facial features such as midfacial retraction, bulging forehead, short nose with anteverted nostrils, low-set malformed ears, protruding large tongue, and hypertelorism. Skeletal and limb defects, choanal stenosis, simian creases, hypospadias, microphallus, hypertrichosis, and intractable seizures are the frequently associated clinical findings. Urogenital involvement is a major component of the syndrome, and this problem sometimes is associated with nephrocalcinosis and urinary tract infection in the clinical course of the disease. We report a 22 month-old girl with Schinzel-Giedion syndrome complicated by medullary nephrocalcinosis and urinary tract infection due to *Klebsiella pneumoniae*. This patient had also been suffering from postnatal growth deficiency, intractable seizure, spastic tetraplegia, delayed development and severe mental retardation. (J Korean Soc Pediatr Nephrol 2004;8: 57-62)

**Key Words :** Schinzel-Giedion syndrome, Urinary tract infection, Nephrocalcinosis, *Klebsiella pneumoniae*

### 서 론

Schinzel-Giedion 증후군은 상염색체 열성으로 유전한다고 추정되는 매우 드문 질환으로서 1978년 Schinzel과 Giedion에 의해 한 가족 내 남매에서의 발생이 최초로 보고된 바 있는 독립된 이형 증후군[1]이다. 이 질환을 진단할 수 있

게 하는 특징은 크게 신장의 이상, 골격계 이형성, 심한 발달 지연 등의 세 가지이다.

Schinzel-Giedion 증후군에서 나타나는 신 이상은 주로 선천성 수신증이며 이는 보고된 증례의 90% 이상에서 발견되었고, 그 외 방광요관 이행부 이형성, 요관 협착, 수뇨관, 거대 신배[1] 등이 있으며 특히 선천성 수신증은 이 질환의 자연 경과 중 요로감염과 신 석회화가 합병될 수 있다고 알려져 있다[2].

저자들은 신 수질의 석회화 및 *Klebsiella pneumoniae*에 의한 세균성 요로 감염이 발생한 2세 Schinzel-Giedion 증후군 여아 1례를 경험

접수 : 2004년 3월 5일, 승인 : 2004년 4월 14일  
책임저자 : 유기환, 서울시 구로구 구로동길 97  
고려의대 구로병원 소아과  
Tel : 02)818-6128 Fax : 02)858-9396  
E-mail : guoped@korea.ac.kr

정민지 외 5인 : Schinzel-Giedion 증후군 1례

하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

## 증 례

**환 아 :** 정○○, 22개월, 여아

**주 소 :** 내원 2일 전부터의 고열

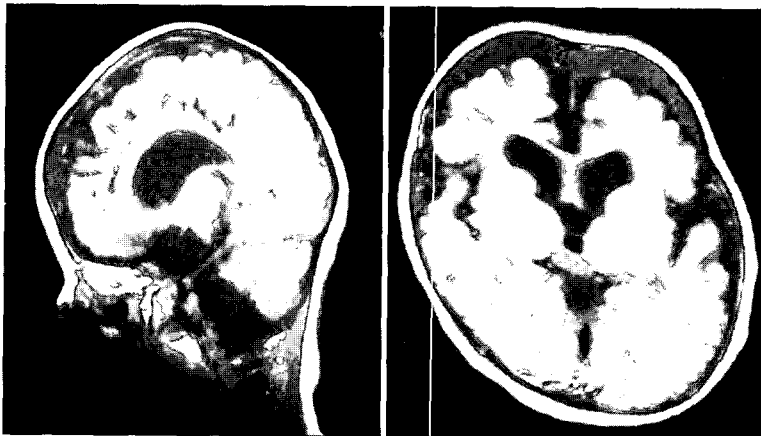
**출생력 및 과거력 :** 환아는 일본에서 산전 진찰을 받았으며 일본에서 출생하였다. 환아는 재태기간 28주경 산전 진찰 중 시행한 태아 초음파에서 우측 수신증이 발견되었으나, 이후로 추가 검사 없이 임신을 지속하여 재태기간 37주에 출생체중 2.79 kg으로 제왕절개 분만한 첫 번째 아이이다. 출생 직후부터 특징적인 외모와 골격계 기형, 수유 곤란이 있었다. 생후 12일째 처음으로 고열이 발생하여 발열의 원인 규명을 위해 시행한 체액 배양검사서 대장균에 의한 요로 감염이 진단되었으며, 복부 초음파와 복부 자기 공명 영상검사 상 중등도 이상의 양측성 수신증이 발견되어 출생한 병원에서 계속 추적 관찰 중이었다. 또한 생후 2개월경부터 전신성 근간대성 간질 발작이 시작되었고 항경련제 치료에 반응하지 않는 난치성 간질로 진행되는 양상을 보여 시행한 경련성 질환에 대한 검사에서 뇌 자기 공명 영상검사 상 진행성의 뇌 실질 위축 및 기저핵

위축, 뇌실 확장증, 천막상부 거미막 낭종을 보였고(Fig. 1) 뇌파검사 상 점두경련(hypsarrhythmia)의 뇌파 소견이 있어 영아 연축임을 알 수 있었다. 이에 최종적으로 Schinzel-Giedion 증후군으로 진단되어 경련에 대한 치료 및 보존적 치료를 시작하였다.

환아는 일본에서 귀국한 후 고열로 인해 본원을 방문할 당시까지 여러 종류의 항경련제를 지속적으로 병합투여 하여 경련 조절 중에 있었으며, 말을 할 수 없었고, 내원 시에는 이미 경축성 사지마비와 청력 소실, 시각 인지의 저하가 발생한 상태였다.

**가족력 :** 환아의 아버지는 한국인, 어머니는 일본인으로 양쪽 부모 모두 건강하였으며 지능 저하나 경련의 과거력, 특이한 선천성 기형이나 이상은 없었다. 임신 중 약물 복용력, 주산기 병력, 방사선에 노출된 경력은 없었으며 출산 시 산모의 나이는 32세였다.

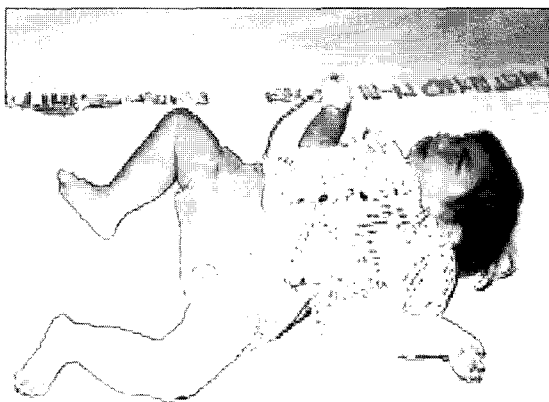
**이학적 소견 :** 입원 당시 혈압 86/48 mmHg, 심박수 120회/분, 호흡수 28회/분, 체온 37.9℃이었으며 환아의 신장과 체중, 두위 모두 그 연령대의 3 백분위수 미만이었다. 환아는 심하게 아파 보였으며 의식이 혼미하였고, 두경부 진찰 시 대천문과 두개봉합선의 확장, 양측 동공의 점상



**Fig. 1.** Patient's brain MRI at 11 month of age shows cranial bone deformity in the right occipital area, widening of prepontile cistern, mega cisterna magna, and severe hydrocephalus in both lateral ventricles.

수축, 불명확한 대광반사, 특징적인 안면 중앙부의 함몰과 돌출된 이마, 낮은 코, 낮은 변형 귀와 양안격리증과 다모증을 보였다. 흉부는 대칭적으로 팽창되었고 뚜렷한 심잡음이나 천명음은 없었으나 양측 폐에서 건성 수포음이 들렸으며 경도의 늑골하 함몰이 있었다. 복부는 부드러웠으며 경도의 팽만 및 장음저하 소견을 보였으나 장기 비대는 없었고, 피부 긴장도가 감소되어 있었다. 사지와 비뇨 생식기계 진찰 상 대음순과 소음순의 발육이 저하되어 크기가 작았으나 모양은 정상이었고 상, 하지와 손, 발가락의 근 긴장도가 증가되어 있었으며 심한 운동범위의 제한을 보이는 경축성 사지마비(Fig. 2) 및 심부 건반사의 증가 소견이 관찰되었다.

**검사 소견 :** 입원 당시 시행한 말초 혈액 검사 상 백혈구 수 31,600/ $\mu$ L, 혈색소 13.9 g/dL, 혈소판 384,000/ $\text{mm}^3$ , 백혈구 수 감별계산에서 호중구 70.5%로 백혈구증가증, 호중구증가증이 있었고 적혈구 침강 속도 21, C 반응성 단백 205 mg/L 이상으로 심한 급성 염증 소견을 보였다. 혈액 생화학 검사상 Na 135.1 mmol/L,  $\text{K}^+$  3.79 mmol/L,  $\text{Cl}^-$  98.7 mmol/L, Ca 9.5 mmol/L, BUN 3 mg/dL, creatinine 0.4 mg/dL, AST 26



**Fig. 2.** Patient's whole-body picture reveals multiple rigid and contractured large joints of the upper and lower extremities.

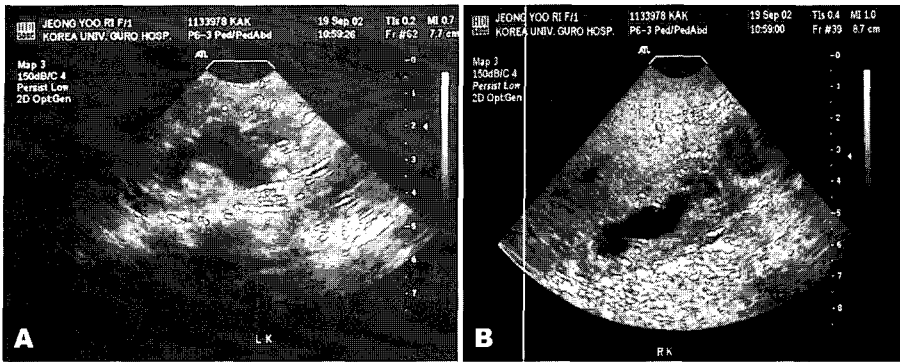
IU/L, ALT 18 IU/L로 정상이었으나 Albumin 2.5 g/dL로 저알부민혈증이 있었다. 입원 직후 도뇨관을 사용하여 무균적으로 시행한 소변검사에서 요 비중 1.005, pH 6.0, 당 (2+), nitrite나 적혈구는 검출되지 않았으나 백혈구 수 60개 이상/HPF 인 농뇨와 현미경 검사에서 다수의 세균이 검출되는 세균뇨 소견이 있었고, 이 때 함께 시행한 소변 배양 검사 상 *Klebsiella pneumoniae*가  $10^4$  CFU/mL 이상 자랐다. 혈액과 대변 배양 검사에서 균 성장은 없었으며, 그 외 동반 기형 여부를 알기 위한 심장 에코 검사에서는 심방 중격 결손 소견을 보였다.

**방사선학적 소견 :** 단순 흉부엑스선에서 흉부 연조직, 심장, 폐, 종격동, 횡격막의 이상은 없었으나, 좌측 제 1 늑골의 폭이 넓고 길이가 길며 형성 부전인 기형이 관찰되었다. 단순 복부엑스선에서는 요추의 우측 만곡증, 소·대장 전반에 걸친 가스 팽만과 마비성 장폐쇄증 소견을 볼 수 있었다. 단순 복부엑스선 상 양측 신장이나 수뇨관의 비정상적인 석회화 소견은 없었다.

복부초음파 소견 상 중등도의 양측성 수신증, 양측 신 수질 추체 전반에 걸친 초음파 음영의 증가, 방광의 심한 확장 소견이 있었으며(Fig. 3), 경정맥 신우조영술 소견 상 양측성 신배 확장 및 요관 근위부 확장 소견이 있었다.

DMSA 신 스캔 소견 상 좌측 신장 중앙 부위에 동위원소 섭취 결손이 있었으나(Fig. 4), 배뇨성 방광 요도 조영술 소견 상 역류 등의 이상은 없었다.

**치료 및 경과 :** 환아는 전신 증상에 대한 보존적 치료, 수액 및 경험적 항생제의 정주로 입원 후 곧 열이 떨어지고 생명 징후가 안정되었으며, 소변 배양 검사 상 확인된 균주인 *K. pneumoniae*의 항생제 감수성에 따라 cefotaxime을 5일간 정주하여 소변 재 배양 시 더 이상 균이 자라지 않는 것을 확인하였다. 환아는 요로 감염 치료 후 더 이상 발열이나 경련 발작이 없는 상태로 퇴원하였으며, 정기적인 외래 방문을 통해 복



**Fig. 3.** Abdominal sonogram(A, B) shows moderate degree of hydronephrosis and medullary nephrocalcinosis.



**Fig. 4.** DMSA renal scan shows a photon defect in the middle and lateral portion of the left kidney, suggesting scar change from previous urinary tract infection.

부 초음파 추적 및 요로 감염 재발 여부에 대한 감시 중으로, 전신 상태가 비교적 양호하게 유지되고 있다.

### 고 찰

Schinzel-Giedion 증후군은 1978년 Schinzel과 Giedion이 한 남매에서의 발생에 대하여 처음 기술한 질환으로 선천성 양측성 수신증을 진단의 주 요소로 하면서 이에 신경계 및 내부 장기의 병변과 여러 다양한 임상 양상이 동반되는 매우 드문 이형 증후군이다. 현재까지 Schinzel-Giedion 증후군에 대하여 전 세계적으로 33건의 문헌 보고가 있었고, 이 보고들에서 언급된 증례는 총 37례였다. 최초의 증례가 건강한 부모에서 출

생한 남매였던 점이나, 상염색체 유전형으로 가족 내 발생이 가능한 선천성 거대 신배가 발견된 증례[2]가 있었던 점 등을 고려할 때, 이 질환이 상염색체 열성 유전 방식을 취할 것으로 추정하지만, 최근까지 보고된 환자들에서 특기할 만한 염색체의 이상은 없어[1, 3] 앞으로도 발병원인과 관련하여 더 많은 유전학적 연구가 필요한 실정이다.

질환의 발생 원인에 대한 연구 성과는 아직 미흡한 편으로, 최근 Shah와 Smith 등[3]이 이전의 증례 보고에서 알려진바 시간이 지남에 따라 더 조악해지는 외모 상의 이상, 다양한 골격계 기형 소견, 신경기능의 진행성 악화와 이에 수반되는 난치성 경련, 적절한 유지치료에도 불구하고 임상양상의 호전을 기대할 수 없이 전신 상태가 점점 나빠지면서 대부분의 증례에서 조기에 사망했던 점 등을 근거로 하여 이 질환이 뮤코다당체침착증(mucopolysaccharidosis)에서처럼 인체 내에 모종의 물질이 축적되어 생기는 축적 질환(storage disease)일 가능성과 아직까지 규명되지 않은 일종의 대사 장애로 인한 신경퇴화 과정이 질환의 자연사로 작용할 가능성을 제시하였으나, 현재까지 이들의 가설을 뒷받침하는 부검이나 대사질환 검사 상의 이상 소견이 발견되지 않았고 Schinzel-Giedion 증후군에서 나타나는 골격계 이상 소견 역시 상기한 질환들의 임상 소견과 상이하여 감별이 가능했으므로 정설로 인정

받지 못하고 있다[4].

최근까지의 보고에서 얻어진 정보를 토대로 한 Schinzel-Giedion 증후군 진단의 중요한 요소로 선천성 양측성 수신증과 함께 조야한 얼굴 모습, 골격계 이형성, 심한 신경운동 발달 지연을 들 수 있는데 이는 환자의 외모를 일견하여 알 수 있는 안면 중앙부의 함몰, 돌출된 이마, 짧고 낮은 코와 위로 들린 콧구멍, 낮은 변형귀, 비후되고 돌출된 혀, 양안격리증, 다모증, 안면부 혈관종 등[1, 3, 5]의 소견과 두부, 흉부 및 사지의 방사선 소견인 후두부의 연골융합, 두개골 기저부의 경화, 폭이 넓으며 발육부전인 늑골, 후측성 다지증, 손가락 끝마디뼈 형성부전[4], 임상 경과 중 나타나는 난치성 간질[3], 사지마비, 청력 소실, 실명, 중증의 정신행동 발달지체 소견[3] 등을 통하여 확인된다. 이 증후군의 신 이상은 보고된 대부분의 증례에서 중증의 선천성 양측성 수신증으로 나타나는데 이에 수뇨관 등의 추가 기형이 동반되기도 하며 재태기간 20주 경과 후의 산전 초음파를 통한 예측도는 약 95%까지 보고 되었고[6], 질환 특이적인 이 기형의 발생 기전으로 수신증의 심각성에도 불구하고 신장 기능이 정상으로 유지되는 점이나 거의 모든 발생 증례의 요로계에 대한 추가 검사에서 폐쇄의 증거를 발견할 수 없었던 점[6] 등을 근거로 신우요관 이행부 발달의 일차성 이상[6, 7]이나 신 수질의 발달 부전 및 비정상적인 발달[2]이 추정되어 왔으며 특히 Pul 등[7]과 Kelley 등[8]은 동형접합 열성 “short-ear” 돌연변이 생쥐(homozygous recessive “short-ear” mutant mouse)를 사용한 선천성 수신증의 유전학 및 태생학적 측면에 관한 연구에서, 신장과 요관의 발달 초기 단계에 신우요관 이행부의 근 기능 조절 부전 및 부조화가 생기면 이 부위에 이차적으로 기능적 폐색(functional obstruction)이 오고 그 결과로 선천성 양측성 수신증이 초래되며 이에 골격계의 전반적인 발달 이상 및 안면부, 비뇨생식기계의 이상이 추가될 수 있다고 주장하였다.

본 증례에서는 환자의 외모에 대한 진찰 소견과 이에 수반된 여러 임상 양상, 소변 배양 검사 및 복부 초음파 검사를 통해 Schinzel-Giedion 증후군과 세균성 요로 감염, 신 수질의 석회화를 진단할 수 있었으며 이는 환자의 출생력 및 과거력에서 알려진 대로 기존의 선천성 신 기형에 신생아기부터 반복된 요로 감염에 의한 진행성 신 손상이 더해지면서 상기한 신 수질의 변성 및 DMSA 신 스캔 상의 동위원소 섭취 결손 소견이 나타난 것으로 생각되었다. 그 외 선천성 수신증의 원인으로 요로계 폐쇄나 방광요관 역류가 발견되지 않은 점도 이전의 보고에서와 일치하였다.

Schinzel-Giedion 증후군의 치료는 자연경과 중 반복되는 각종 감염의 치료와 중추 신경계 기능 부전 및 난치성 간질의 조절, 그 외 대증 치료와 보존적 치료 외에는 현재까지 확립된 바가 없으며 예후는 영아기의 사망률이 Schinzel과 Giedion[1]의 연구에서 55%, Touge 등과 Grosso 등[5, 9]의 연구에서 약 50%로 보고되고 영아기 이후까지 생존할 수 있었던 거의 모든 증례에서 비가역적인 중추신경계의 기능 손상과 발달지연을 경험[9]하는 등 매우 불량하였다. 따라서 이 질환은 실제 진료 면에서 볼 때 산후에 발견하여 치료하는 것보다 산전 진단이 더 중요하게 생각되며, 앞서 기술한 대로 산전 진단을 위해 질환 특이적인 유전학적 검사나 대사이상 선별검사 등의 도움을 받을 수 없으므로 최근 들어 태아 초음파 검사를 통한 신 이상 및 심한 골격계 기형의 조기 발견이 강조되고 있다[10].

본 증례의 환아는 문헌 보고된 증례에서와 같이 전신 증상에 대한 보존적 치료, 수액 정주 및 경험적 항생제의 투여로 곧 임상 양상의 호전을 보았으며, 소변 배양 검사에서 확인된 균주인 *K. pneumoniae*의 항생제 감수성 검사 결과에 따라 항생제를 cefotaxime으로 교체 투여한 후 소변 배양 시 균이 자라지 않는 것을 확인하였다. 환아는 요로감염 치료 후에는 특이 증상 없이 퇴

원하였고 이후 정기적인 외래 방문을 통해 복부 초음파 추적 검사 및 요로 감염의 재발 여부에 대한 감시 증으로 현재 전신 상태와 간질 조절 정도는 비교적 양호하나 수신증이 시간이 지남에 따라 점차 악화되는 추세를 보이고 있다.

### 한 글 요 약

Schinzel-Giedion 증후군은 상염색체 열성 유전을 하는 것으로 추정되는 매우 드문 질환으로서 선천성 수신증, 골격계 이형성, 심한 발달 지연 등이 특징인 이형 증후군이다. 저자들은 유전 질환의 병력이 없는 건강한 부모에서 태어난 후 진단된 Schinzel-Giedion 증후군으로서 신 수질의 석회화와 *K. pneumoniae*에 의한 요로감염이 추가로 발생한 1례를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

### 참 고 문 헌

- 1) Kenneth LJ. Unusual brain and/or neuromuscular findings with associated defects. In: Kenneth LJ, editor. *Smith's Recognizable Patterns of Human Malformation*. 5th ed. Philadelphia: W.B. Saunders Co, 1997: 222-5.
- 2) Herman TE, Sweetser DA, McAlister WH, Downton SB. Schinzel-Giedion syndrome and congenital megacalyces. *Pediatr Radiol* 1993; 23:111-2.
- 3) Shah AM, Smith MF, Griffiths PD, Quarrell Oliver WJ. Schinzel-Giedion syndrome: Evidence for a neurodegenerative process. *Am J Med Genet* 1999;82:344-7.
- 4) Labrune P, Lyonnet S, Zupan V, Imbert MC, Goutieres F, Hubert P, et al. Three new cases of the Schinzel-Giedion syndrome and review of the literature. *Am J Med Genet* 1994;50:90-3.
- 5) Touge H, Fujinaga T, Okuda M, Aoshi H. Schinzel-Giedion syndrome. *Int J Urol* 2001; 8:237-41.
- 6) Özkinay FF, Akisü M, Kültürsay N, Oral R, Tansug N, Sapmaz G. Agenesis of the corpus callosum in Schinzel-Giedion syndrome associated with 47,XXY karyotype. *Clin Genet* 1996;50:145-8.
- 7) Pul M, Yilmaz N, Komsuoglu B. The Schinzel-Giedion syndrome. A case report and review of the literature. *Clin Pediatr* 1990;29:235-9.
- 8) Kelley RI, Zackai EH, Charney EB. Congenital hydronephrosis, skeletal dysplasia, and severe developmental retardation: the Schinzel-Giedion syndrome. *J Pediatr* 1982;100: 943-6.
- 9) Grosso S, Pagano C, Cioni M, Bartolo R, Morgese G, Balestri P. Schinzel-Giedion syndrome: a further cause of West syndrome. *Brain Dev* 2003;25:294-8.
- 10) Minn D, Christmann D, Saint-Martin AD, Alembik Y, Eliot M, Mack G, et al. Further clinical and sensorial delineation of Schinzel-Giedion syndrome: report of two cases. *Am J Med Genet* 2002;109:211-7.