

만성 신부전을 동반한 Laurence Moon-Bardet Biedl 증후군 1례

순천향대학교 의과대학 소아과학교실, 일반외과학교실*

박 래경 · 이 동환 · 문 철* · 김 은미

서 론

Laurence Moon-Bardet Biedl(LMB) 증후군은 색소성 망막변성증, 지능발달장애, 비만증, 다지증, 생식기 발육 부전, 신장질환의 증상을 나타내는 특징적인 질환으로 1866년 Laurence와 Moon¹⁾이 처음 보고하였고, 1920년 Bardet와 Biedl²⁾이 추가 보고 하였다. LMB 증후군³⁾은 70%이상에서 신장이상을 동반하고 신장이상의 정도가 환자의 예후에 중요한 영향을 주고 있다. LMB 증후군은 국내에서는 드물게 보고되고 있지만 안과에서 주로 보고되어 있으며^{4,5)}, 만성 신부전을 동반한 LMB 증후군은 김등⁶⁾, 이등⁷⁾에 의해 보고 된 바 있다.

저자들은 만성 신부전을 동반한 LMB 증후군에서 혈액투석을 지속적으로 받고있는 환자 1례를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환 아 : 이○○, 11세, 여아

주 소 : 식욕감소와 체중증가

출생 및 과거력 : 환아는 재태기간 37주, 2.7kg으로 정상분만 하였으며, 출생시 손과발에 다지증이 있었고 세항도 관찰되어 바로 항문 직장 성형수술을 받았다. 염색체 검사는 정상이었다. 돌이 지나서 겨우 앉고 만 1세살 이후에 서기, 걷기 시작하였으며, 말을 잘 못해 3년 6개월 때 청각 장애에 의한 것으로 진단 받고 보청기를 착용하여 단순한 의사 표현을 할 정도의 언어가 가능해졌다. 5세에 다지증 수술받았으며, 특수 학교에서 교육받기 시작하였다. 6세때 글씨를 잘 못보는 것 같아 안과를 방문하여 사시로 진단받고 수술을 받았으며, 안경 착용후 가까운 거리의 것만 볼수 있었다. 8세때 비만에 대한 검사를 위해 본원에 내원하였고, 내원시 색소성 망막변성증이 있었으며 만성 신부전을 동반한 LMB증후군으로 진단받고 본원 외래에서 추적 관찰중이었다.

가족력 : 환아는 두자매중 첫 번째였으며 부모 및

친척들은 모두 신체적 이상이 없이 건강하였으며, 자매중 두 번째는 건강한 아이로 특기할 소견은 없었다.

현병력 : 환아는 LMB증후군으로 색소성 망막 변성증, 주변시력의 감소와 심한 안구진탕증이 있으며, 지능은 정도의 저하를 보이고, 청각은 왼쪽은 감소 되어있고 오른쪽은 거의 들리지 않고 있으며, 영아때 부터 시작된 비만으로 Body Mass Index(BMI)는 31을 보이고 있었다. 환아는 만성 신부전으로 calcium carbonate, vitamine D₃, erythropoietin, sodium bicarbonate로 보존적 치료를 받아오고 있었고, compliance가 좋지 않았으며, 내원 4일전부터는 열이 나고 먹지 않으며, 체중증가가 있고, 복부팽만, 전신쇠 약 소견보여 적절한 검사 및 치료위해 입원하였다.

이학적 소견 : 입원당시 맥박수 74회/분, 호흡수 26회/분, 체온 36.6°C이고, 혈압은 120/70mmHg였으며, 신장 137cm(25-50 percentile), 체중 55.1kg(>97 percentile), 머리둘레 56cm(>97 percentile) 그리고 가슴 둘레는 94.6cm(>97 percentile)이었다. 전신소견상 만성 병색 소견을 보였고, 어둔한 정신상태를 보였다 (Fig. 1).



Fig. 1. When she was 8 years old, general appearance showed dullness and obesity.

시력은 측정할수 없었으며, 안구진탕이 심했고 난시를 보였으며, 굴절이상은 우안은 +1.5Dcyl×90°, 좌안은 +2.0Dcyl×90°이었다. 혀와 구강점막이 말라 있었으며, 흉부소견상 심음은 규칙적이었으며 호흡음은 깨끗하였다. 복부는 지방성 비만으로 돌출되고 팽만이 있었고, 간이나 비장은 만져지지 않았으며 압통도 없었다. 상하지에 다지증 수술 흔적이 있었으며 부종이 있었다.

검사실 소견 : 내원 당시 말초 혈액 검사상 백혈구는 15500/mm³, 혈색소는 9.4 g/dL, 혈소판은 222000/mm³이었으며, 전해질 검사는 Na 147 mEq/L, K 5.8 mEq/L, Cl 108 mEq/L, Ca 8.5 mg/dL, PO₄ 8.0 mg/dL, uric acid 11.3 mg/dL이었으며, 신기능 검사에서 BUN 87 mg/dL, creatinine 11.3 mg/dL이었고, 혈당은 74 mg/dL이었다. 간기능 검사는 GOT 13.3 IU/L, GPT 9.1 IU/L였으며, 소변검사는 요단백이 150 mg/dL였으며, 크레아티닌 청소율은 2.7 ml/min로 감소되어 있었다. 부갑상선 기능 검사(PTH-intact) 610.24 pg/mL로 매우 증가되어 있었다. serum Iron 86.8 µg/dL, total CO₂ 29 mmol/L였다.

방사선 소견 : 복부 초음파상 양측 신장의 음영이 증가되어 있었으며, 신장의 크기는 오른쪽 9.4 × 3.6 cm, 왼쪽 7.5 × 3.9 cm으로 왼쪽 신장이 작았으며, 양쪽 신장에는 작은 낭종들이 관찰되었다 (Fig. 2). ^{99m}Tc-diethylenetriamine pentaacetic acid(DTPA)상 관류(perfusion)는 감소 되었으며, 배설시간과 농축기가 연장되어 있었다. 사구체 여과율은 9.8 mL/min로 감소되었다. 골연령은 8세에 찍은 사진상 3.4세 정도로 지연되어 있었으며, 신성 골이양증은 보이지 않았고, 수술로 다지증을 관찰되지 않았다.

IQ 검사 : Korea Wechsler Intelligence Scale(KWIS)은 57로 정도의 지능 장애였다.

청각검사 : 청력 유발검사에서 왼쪽은 85dB에서부터

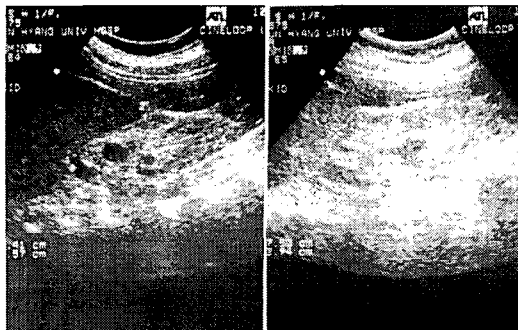


Fig. 2. Ultrasonography of the both kidneys; showed small hyperechoic kidneys with multiple cysts.

반응이 있으며, 오른쪽은 105dB에서도 거의 반응이 없어 왼쪽은 감소되어 있었으며 오른쪽은 심한 청력 소실이 있었다.

안저검사 : Bull's eye type의 황반부 병소와 미만성의 망막 색소상피 위축과 색소 침착이 없는 맥락막 모세혈관의 소견을 보였다. (Fig 3).

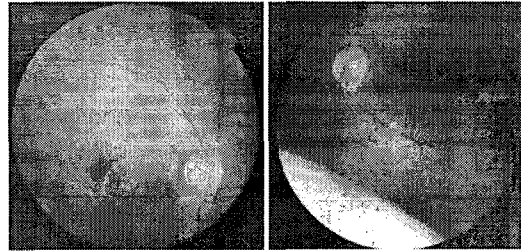


Fig. 3. Both retinas showed Bull's eye type macular lesion and diffuse atrophy of the retinal pigment epithelium and choriocapillaries without pigmentary deposits. (retinitis pigmentosa sine pigmento)

치료 및 경과 : 환아는 입원 후 경정맥 도관(catheter)을 삽입하여 1주일에 3회씩 혈액투석 시행후 전신상태가 많이 호전되고 식욕도 회복되었다. 현재도 투석중이며(3회/주) 투석후 erythropoietin 4000u를 정맥주사하며, vitamine D₃를 복용하고 있다.

고 찰

1866년 두 영국의 안과의사인 Laurence와 Moon¹⁾이 처음 왜소증, 생식기 발육부전, 정신지체, 망막 색소 변성증과 척수 소뇌성 운동실조증을 주증상으로 하는 4명의 형제를 보고했으며, 이러한 증례에 다지증을 동반한 예는 De Wecker(1868)에 의해서 보고 되었다. 1920년대 Bardet와 Biedl²⁾은 생식기 발육부전, 정신지체, 다지증, 망막 이영양증과 비만증을 특징으로 하고 가족적인 발생을 하는 것으로 추측하였다. 이들은 부증상으로 신부전과 선천성 심질환을 포함시켰다. 1982년 Schachat와 Maumene³⁾는 생식기 발육부전, 정신지체, 망막 이영양증, 다지증, 비만, 신장질환등 6가지 중 4가지 이상을 가질 경우 진단 하기로 제안하였다. Laurence Moon-Bardet Biedl 증후군은 국내에서는 드물게 보고 되고 있으며 만성신부전을 동반한 경우는 김등⁴⁾, 이등⁵⁾에 의해 보고된 바 있다. 이 증후군의 원인은 아직까지 잘모르며 염색체 검사로는 병적인 형태를 발견할 수 없었으나, 유전 변성증으로 사료되고,

상염색체 열성유전을 하는 것으로 알려지고 있다. 그러나 이 증례에서는 가족 중 이상 소견을 보인 사람은 없었다. 망막 색소변성증은 15%⁶⁾ 정도에서 보고되고 있으며 나머지는 안구진탕과 사시등이 흔하고 소안구증, 백내장, 무안구증, 무홍채증도 동반한다. 망막 변화는 5세 이후부터 시작되고 10세 내지 16세에서 증상이 보이고 20세경에 70% 이상에서 맹인이 되는 것으로 Klein과 Amman¹⁰⁾은 보고했다. 처음에는 중앙 부위의 시력상실과 야맹증이며 나중에는 주변시력의 감소를 보인다. 본 예에서는 6세에 사시로 진단받고 수술받았으며, 현재 망막 색소변성증이 있고 안구진탕과 야맹증이 심하게 나타나고 있다.

비만증은 이환된 환자의 80~90%에서 보이며 출생 시 또는 영아기에서부터 시작하기도 하지만 사춘기 이후부터 심해진다. 본 예에서는 비만이 영아때부터 시작되었으며 현재 Body Mass Index(BMI: kg/m²)는 31이다.

다지증은 약 60~80%^{8,9)}에서 관찰되며 합지증까지 합하면 90%에서 관찰된다. 육안상 보이지 않고 X-ray에만 나타나는 경우도 있으며, 본 예에서는 양측 상하지에 다지증이 있어 수술을 받았다.

지능 발달 장애는 70-85%에서 나타나며 장애가 심한 경우에서 경한 경우까지 다양하다. 영아 초기부터 발생하거나 정상적인 환아가 7-8세에 갑자기 지능 발달이 지체되기도 한다¹¹⁾. 시력저하가 지능장애를 더욱 조장하기도 한다⁸⁾. 본 예에서는 Korean Wechsler Intelligence scale상 57로 정도의 지능지체로 나타내었다.

생식기 발육부전은 여자보다 남자가 많고 남자에서는 생식 능력이 없는 것으로 밝혀졌으나, 여자에서는 난소의 기능이 정상일 경우 분만이 가능한 것으로 알려져 있다¹²⁾.

신장질환은 70% 이상에서 동반하며 이환율과 치사율에 밀접한 관계가 있다^{13,14)}. 신장의 이상은 구조적으로나 기능적으로 존재하며 이중 30%는 만성 신부전으로 사망하는 것으로 알려져 있다^{13,15)}. 구조적 이상으로는 비정상적인 신배, 낭종이나 개실, 태아성 분엽, 국소적 반흔, 미만성 신피질 소실 등이며, 조직학적으로는 Hurley등¹⁶⁾의 보고에서는 mesangium증식이 심화되면서 만성 신부전의 요인으로 되고 있다고 보고하였다. 만성 간질성 질환 또한 반복 요로 감염에 의해 만성 신부전을 일으키는 요인이 되어 요로 감염의 조기 발견과 치료가 요구된다¹⁷⁾. 기능적 이상으로는 고혈압, 말기 신질환, 신세뇨관성 산증, 요농축의 부분적 손상등이 있다^{16,17)}. 본 환아에서는 이미 말기 신부전이와 있는 상태이므로 신장 조직검사는 시행하지 않았다.

참 고 문 헌

1. Laurence JZ, Moon RC: Cases of "Retinitis pigmentosa" occurring in the some family, and accompanied by general imperfections of development. *Ophthal Rev* 2:32-41, 1986 Cited from Ref 16
2. Biedl A: Ein Geschwisterpaar mit adiposogenitaler Dystrophie. *Dtsch Med Wochenschr* 48:1630-1639, 1922
3. Williams B, Jenkins D, Walls J: Chronic renal failure; an important feature of the Laurence Moon-Biedl syndrome. *Postgrad Med J* 64:462-464, 1988
4. 김상민, 윤병주 : Laurence-Moon-Biedl Syndrome 3례를 포함한 망막색소 변성증 43례에 대한 임상적 고찰. *대한안과학회지* 5:55-62, 1964
5. 김두만, 김준옥, 이은주, 성상규, 김종윤, 유형준 : Laurence-Moon-Biedl 증후군 1례. *대한내분비학회지* 2:51-56, 1987
6. 김광선, 박광기, 문경협, 음선홍, 조규웅, 박용현, 최기철, 강영준 : 만성신부전을 동반한 Laurence-Moon-Biedl syndrome 1예. *대한신장학회지* 9:142-154, 1990
7. 이재련, 송영두, 임상우, 김기윤, 도준영, 윤 경우 : 만성신부전으로 진행된 Laurence-Moon-Biedl syndrome 1예. *대한신장학회지* 15:640-645, 1996
8. Schachat AP, Maumence IH : Bardet-Biedl syndrome and related disorder. *Arch Ophthalmol* 100:285-288, 1982
9. Green JS, Parfrey PS, Harnet JD, Farid NR, Cramer BC, Johnson G, Heath O, McManamon PJ, O'Leary E, Pryse-Phillips W: The cardinal manifestations of Bardet-Biedl syndrome. *N Engl J Med* 321:1002-1009, 1989
10. Klein D, Ammann F: The syndrome fo Laurence Moon Bardet Biedl and allied disease in Switzerland: Clinical genetic and epidemiological studies. *J Neurol Sci* 9:497-513, 1969
11. Bauman ML, Hogan GR: Laurence Moon Biedl syndrome of two unrelated children less than three years of age. *Am J Dis Child* 126:119-126, 1973
12. Keifer WS, Wortham JT, Zanarta J, Hamblen EC: Laurence-Moon-Biedl syndrome: A confused symptom complex. *Am J Obstet Gynec* 60:721-730, 1950

13. Price D, Gartner JG: Ultrastructural changes in the glomerular basement membrane of patients with Laurence-Moon-Biedl syndrome. *Clin Nephro* 16:283-288, 1981
14. Gourdol-O, David L, Colon S, Bouvier R, Ayrat A, Francois R: Renal involvement in the Laurence-Moon-Biedl syndrome Apropos of 3 cases. *Pediatrics* 39:175-181, 1984
15. Cheng IK, Chan KW, Chan MK, Kung A, Ma J, Wang C: Glomerulonephropathy of Laurence-Moon-Biedl syndrome. *Postgrad Med J* 64:621-625, 1988
16. Hurley RM, Dery P, Norady MB, Drummond KN: The renal lesion of the Laurence-Moon-Biedl syndrome. *J Pediatr* 87:206-209, 1975
17. Linne' T, Wikstad L, Zetterstorm R: Renal involvement in Laurence-Moon-Biedl syndrome : Function and radiologic studies. *Acta Paediatr Scand* 75:240-244, 1986

= Abstract =

A case of Laurence Moon-Bardet Biedl Syndrome with Chronic Renal Failure

Lae Kyong Park, Eun Mi Kim, Dong Hwan Lee, Chul Moon.*

Departments of Pediatrics, General Surgery Soonchunhyang University,
College of Medicine, Seoul, Korea*

The Laurence Moon-Bardet Biedl syndrome is characterized by obesity, mental retardation, visual impairment with retinitis pigmentosa, polydactyly, hypogonadism and renal manifestations. We experienced an 11 years old female with Laurence Moon-Bardet Biedl syndrome associated chronic renal failure. She was diagnosed to have LMB syndrome according to the clinical manifestations of polydactyly on hands and feet, mental retardation, obesity, retinitis pigmentosa and chronic renal failure. She is on maintenance hemodialysis now:

Key words : Laurence Moon-Bardet Biedl Syndrome, Chronic renal failure