

Rubinstein-Tabyi syndrome에 관한 증례보고

정성호 · 양규호 · 이태희*

전남대학교 치과대학 소아치과학교실 및 치의학연구소, 전남대학교 의과대학 내과학교실*

국문초록

Rubinstein-Tabyi syndrome은 드물게 나타나는 기형증후군으로 정신 발달지연, 넓은 손가락과 발가락, 작은 키, 특징적인 안모 등의 증상들을 주 증상으로 하는 여러 계통의 형태이상인 비특정 양상으로 나타나는 선천적 증후군이다.

1963년 Rubinstein과 Tabyi에 의해 처음 보고된 이 증후군은 많은 연구에도 불구하고 명확한 원인이 알려져 있지 않고 있으며, 1990년 이후 Rubinstein-Tabyi syndrome에 대한 특정소인 연구에서 이 증후군의 임상적 특징을 보이는 소수의 환자에서 16번 염색체의 16p13.3의 유전학적 단절이 보고되었다. 그러나, 이 증후군의 특정병인으로 보기는 힘들고, 여전히 이 증후군의 진단에는 특징적인 임상증상들로 인해 가능하다.

이 증후군의 치과적 증상으로는 높게 위치한 구개, 소하악증, 다발성 우식증 등이 보고되고 있다.

다발성 우식증을 주소로 내원한 6세 5개월 된 남아가 넓은 엄지손가락과 발가락, 정신 및 운동발달지연과 안검하수증, 이상 형태의 귀 등을 포함하는 안면부 이상 등의 증상들을 보였다. 저자들은 환자가 보이는 특징적인 임상 증상들로 인해 Rubinstein-Tabyi syndrome으로 진단을 내리고 환자의 전신 상태를 고려하여 모든 치과 치료를 전신마취 하에 시행하였다.

주요어 : Rubinstein-Tabyi syndrome, 형태이상, 선천적 증후군, 다발성 우식증, 전신마취

I. 서 론

Rubinstein-Tabyi syndrome은 1957년 Michail 등에 의해 처음 기술되었으나, Rubinstein과 Tabyi가 1963년에 7명의 환자에서 이 증후군을 발견하여 최초로 보고하였고, 이때 이 증후군이 상세히 설명되었으며 확실한 임상적 기초가 정립되었다^{1,2)}. 이후 Wood와 Rubinstein³⁾, Hennekam 등⁴⁾과 Breuning 등⁵⁾에 의해 보고가 되었으며 국내에서도 함 등⁶⁾, 신 등⁷⁾에 의해 2차례 보고된 바 있다.

여러 계통의 형태이상인 비특정 양상으로 나타나는 선천적 증후군으로 정의되어지고 있는 Rubinstein-Tabyi syndrome의 주 증상으로는 정신 발달지연, 신체 발육 지연으로 인한 작은 키, 넓은 엄지손가락과 발가락 등을 보이며, 아래로 처진 안검열, 안각 주위의 주름, 형태 이상적인 귀, 튀어나온 이마 등을 포함하는 특징적인 안모 등을 들 수 있다^{2,8)}. 이 증후군의 치과적 특징으로는 높게 위치한 구개궁, micrognathism, retrognathism, multiple caries 등으로 보고되어지고 있다⁹⁾.

유전자 연구 등 이 질환의 원인에 대한 많은 연구에도 불구하고 이 질환을 확진할 수 있는 명확한 원인은 찾지 못하고 있

며 이 질환이 가지는 특징적인 임상 증상으로 이 질환을 감별하고 있다.

저자들은 다발성 우식증을 주소로 내원한 6세 5개월 된 남아 환자에서 이학적 소견상 distal phalanx가 넓은 손가락과 엄지 발가락, 정신 발달 지연 및 신체 발육 지연, 아래로 처진 안검열, 형태 이상적인 귀 등의 특징적인 임상 소견을 발견, Rubinstein-Tabyi syndrome으로 사료되어 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

II. 증례 보고

6세 5개월 된 남아가 다발성 우식증을 주소로 1999년 4월 1일에 전남대학교병원 소아치과에 내원하였다.

환아는 43세의 산모에게서 임신주기 동안과 출산 시 특이소견이 없이 92년 11월에 자연분만 하였다.

환아의 병력상 양안에 선천적 백내장을 보였으며 93년 4월에 시행 받았으며 현재 환아의 시력은 좋지 않고 안경을 착용하고 있다. 또한 환아는 양손의 세 번째, 네 번째 손가락의 합지증을 보였으며 94년 7월에 third web의 interdigitation과 split

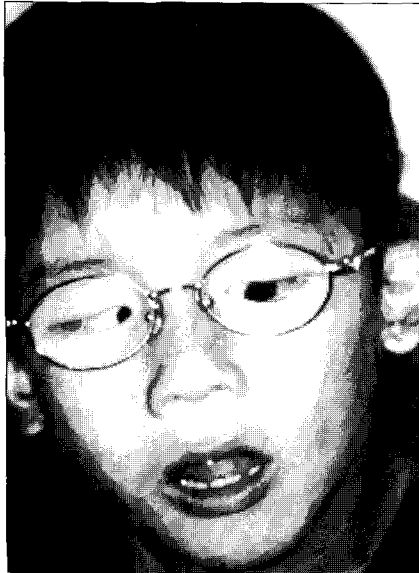


Fig. 1. Bilateral ptosis and strabismus.

thickness skin graft로 성형을 하였다.

환아는 4남매 중 유일하게 정신지체 소견을 보였으며 양측성의 안검하수증, 사시, 형태이상적인 귀 등 특징적인 안모를 보였다(Fig. 1, 2).

또한 환아는 distal phalanx가 넓은 손가락과 발가락을 가지고 있었으며 발육지연으로 인한 한국소아의 평균 연령대비 신장과 체중에 훨씬 미치지 못하고 있었다(Fig. 3).

저자들은 환아의 이러한 의과적 기왕력과 전신적 상태, 특징적인 임상증상 등으로 이 환아를 Rubinstein-Tabyi syndrome 환아로 진단하였다.

내원 당시 환아의 구강소견은 #54,84의 치근단 농양을 포함한 다발성 우식증 소견을 보였다(Fig. 4). 저자들은 환아의 전신적인 상태를 고려하여 모든 치과적 치료를 한번 내원에 마무리 하기위해 전신마취 하에 치과적 치료를 계획하고 시행하였다(Fig. 5).

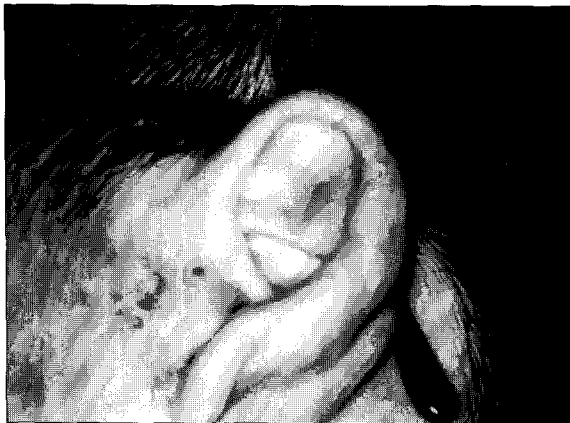


Fig. 2. Malformed ear.



Fig. 3. Distal phalanx of thick and broad digitalis.

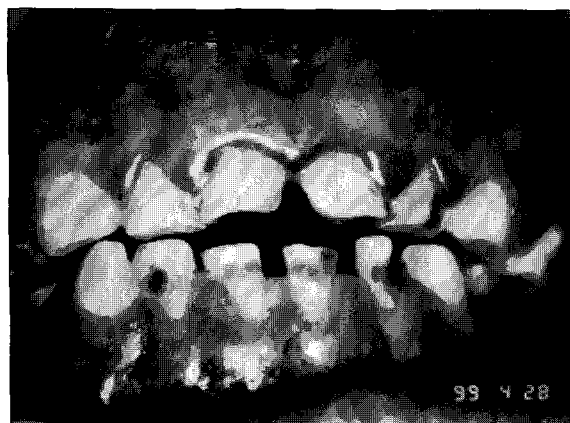


Fig. 4. Intraoral view of rampant dental caries.



Fig. 5. Dental treatment under general anesthesia.

Ⅲ. 총괄 및 고찰

Rubinstein-Tabyi syndrome의 원인에 대한 Temtamy와 McKusick¹⁰⁾에 연구에 의하면 작은 염색체 이상(small chromosomal aberration)으로 생각되어지고, 대부분의 경우는 산발적으로 발생하지만 상염색체 열성, 상염색체 및 X-염색체 우성 혹은 다유전자성 유전(polygenetic inheritance)이라는 보고가 있다. 그리고 1990년 Hennekam 등⁴⁾에 의해 t(2;16)(p13.3;p13.3) translocation을 보이는 이 증후군의 환자가 보고되었다. 그러나 1993년 이 증후군의 원인을 찾기 위한 Breuning 등⁵⁾의 유전자 연구에서 이 증후군의 약 25%에서만 16번 염색체에서의 submicroscopic interstitial deletions이 보인다고 보고하였으며, 1994년 일본에서 Masuno 등¹¹⁾에 의한 연구에서도 이 증후군을 보이는 환자 25명 중 단지 1명만이 deletion을 보임을 보고하였다. 아직까지도 이 증후군의 명확한 원인은 알려지지 않고 있으며 특징적인 임상소견이 이 증후군의 확진에 이용되고 있다.

이 증후군의 남녀 발생빈도에 관해 Wood와 Rubinstein³⁾은 530명의 Rubinstein-Tabyi syndrome 환자 중 여자 245명(46%), 남자 285명(54%)으로 약간 남자가 많긴 하지만 큰 차이는 없었다고 보고하였다.

Rubinstein-Tabyi syndrome은 정신지체, 특징적 안면 외형, 넓은 엄지손가락, 큰 발가락과 연관되어 정의되며 비 특징 부위에서 다양한 형태 이상이 발견된다^{2,8,9)}. 지적 장애는 증례의 99%에서 보였으며 정신 및 운동발달은 대부분의 증례에서 지연을 보이며, 지능지수는 대개 50 이하이다¹²⁻¹⁴⁾. 신장은 50번째 Centile 이하이고 소두증이 대부분의 증례에서 발생된다^{12,15)}. 전방 fontanelle은 커지고 폐쇄시기가 늦다. 뇌파전위 기록술 이상이 68%에서 보이고 seizure가 25%에서 보인다¹²⁾.

안면이상은 두드러진 이마, 아치형이며 짙은 눈썹, 긴 속눈썹, 아래로 처진 안검열, 안각 주위의 주름 등이 보인다. 종종 코는 부리모양이나 직선 모양이고 넓은 브릿지, 길고 alae 아래로 돌출되어 있는 columella 등의 형태 이상을 보인다. 귀는 형태 이상적인 모양을 보이며 위치 이상도 종종 관찰된다. 그밖에 안과적으로는 사시, 백내장, 녹내장, 원시안, 안결손증 등을 보이기도 한다^{2,9)}.

구강내 이상으로는 후퇴된 악궁, 소악중, 높게 위치한 구개궁, 다발성 우식증 등을 보인다⁹⁾.

골격이상은 항상 존재하며 진단시 필수적으로 조사되어지고 있다. 엄지손가락과 큰발가락은 비대칭적으로 크고 특별히 원심 phalanx는 주걱모양이다. 근심과 원심 발가락은 다른 발가락에 비해 퍼져 있으며 넓다¹²⁻¹⁴⁾. 그 밖의 골격계 이상으로는 두드러진 앞이마, 큰 대천문, 흉골이상, 제 1 경추의 미유합궁(unfused arch)과 다른 척추의 이상, 측만증, 합지증, 다지증 또한 낮은 관골구각(low acetabular angle)을 보이기도 한다¹⁶⁾.

심혈관계 이상은 1971년 Rubinstein은 심잡음은 33%, 심질환은 36%에서 동반된다고 하며 주로 동맥관개존증, 난원공개존

증, 우심실비대, 심실중격결손증 등이 많다고 보고하였다¹⁷⁾.

1990년 Rubinstein은 이 증후군 환자의 78%에서 호흡기 감염, 77%에서 연하곤란이 있음을 보고하였으며 이는 위식도 역류 반응을 일으킨다고 보고하였다¹²⁾.

1995년 Shashi와 Fryburg는 소아에서 기관심도 폐쇄로 호흡곤란과 연하곤란을 일으키는 중격 혈관 고리(Vascular ring)을 보고하였다¹⁸⁾.

본 증례에서는 정신지체 소견을 보였으며 운동 반응은 정상적이었으나 언어능력이 저하되어 있었다. 양측성의 안검하수증, 형태이상적인 귀 등 특징적인 안모를 보였다. 또한 환이는 넓은 엄지손가락과 발가락을 가지고 있었으며 발육지연으로 인한 한국소아의 평균 연령대비 신장과 체중에 훨씬 미치지 못하고 있었다.

안과적 질환으로는 양안에 선천적 백내장을 보여 수술을 받은 경험이 있고, 양손의 세 번째, 네 번째 손가락의 합지증을 보였으며 third web의 interdigitation과 split thickness skin graft로 성형을 한 경험을 가지고 있었다. 본 증례의 환이는 염색체 검사 결과 정상 소견을 보였으며 뚜렷한 심혈관계 이상은 발견되지 않았으며 피부질환 또한 발견되지 않았으나, 영유아기에 잦은 호흡기 감염을 경험하였으며 높게 위치한 구개궁, 소악중, 다발성 우식증 등의 구강내 소견을 보였다.

Ⅳ. 결 론

다발성 우식증을 주소로 내원한 6세 5개월 된 정신지체와 신체 발육의 저하를 보이는 환자의 합지증과 선천적 백내장 등 과거 의과적 기왕력과 안검하수증, 사시, 형태 이상적인 귀 등 특징적인 안모와 넓은 엄지손가락과 발가락 등으로 미루어 Rubinstein-Tabyi syndrome으로 진단을 하였다. 환자의 전신적 상태와 많은 치료를 요하는 구강내 환경 상 전신마취를 통한 치과 치료를 시행하였으며 건강한 구강환경의 관리와 유지를 위한 교육을 실시하였다.

참고문헌

1. Michail J, Matsoukas J, Theodorou S : Pouce botarque en forte abduction-extension et autres symptomes concomitants. Revue Chirurgie Orthop 43:142-146, 1957.
2. Rubinstein JH, Taybiu H : Broad thumbs and toes and facial abnormalities: A possible mental retardation syndrome. Am J Dis Child 105:588-608, 1963.
3. Wood VE, Rubinstein JH : Surgical treatment of the thumb in the Rubinstein-Tabyi syndrome. J Hand Surg 12:2:166-172, 1987.
4. Hennekam RCM, Lommen EJP, Strengers JCM, et al : Rubinstein-Tabyi syndrome in mother and son.

- Eur J Pediatr 148:439-441, 1989.
5. Breuning MH, Kauwerse HG, Fugazza G, et al : Rubinstein-Tabyi syndrome caused by submicroscopic deletion within 16p13.3. Am J Hum Genet 71:56-7, 1993.
 6. 함세창, 박재홍, 이형두 등 : Rubinstein-Tabyi syndrome 1례. 제 39차 대한 소아과학회 추계학술대회 초록집, p302, 1989.
 7. 신현호, 나영호, 배종우 등 : Rubinstein-Tabyi syndrome 1례. 제 40차 대한 소아과학회 추계학술대회 초록집, p202, 1990.
 8. Labenne M, Noir A, Amsallen D, et al : Illustration Du syndrome de Rubinstein-Tabyi par quatre observations. Pediatric 45:471-474, 1990.
 9. Allanson JE : Rubinstein-Tabyi syndrome; the changing face. Am J Med Genet 6:51-55, 1990.
 10. Temtamy S, McKusick V : The Genetics of Hand Malformation. Birth Defects 14:244-250, 1978.
 11. Masuno M, Imaizumi K, Kurosawa K, et al : Submicroscopic deletion of chromosome region 16p13.3 in a Japanese patient with Rubinstein-Tabyi syndrome. Am J Med Genet 53:352-354, 1994.
 12. Rubinstein JH : Broad thumb-hallux(Rubinstein-Tabyi) syndrome 1957-1988. Am J Med Genet 6:3-16, 1990.
 13. Hennekam RCM, Van Den Boogaard MJ, Sibbles BJ, et al : Rubinstein-Tabyi syndrome in the Netherlands. Am J Med Genet 6:17-29, 1990.
 14. Stevens CA, Carey JC, Blackburn BL : Rubinstein-Tabyi syndrome; a natural history study. Am J Med Genet 6:30-37, 1990.
 15. Stevens CA, Hennekam RCM, Blackburn BL : Rubinstein-Tabyi syndrome. Am J Med Genet 6:51-55, 1990.
 16. Jones KL : Rubinstein-Tabyi syndrome; Smith's Recognizable Patterns of Human Malformation. 4th ed Philadelphia: WB Saunders Co., p84-87, 1988.
 17. Rubinstein JH : Broad thumb-hallux syndrome. 13th Int Cog Pediatr 5:471-476, 1971.
 18. Shashi V, Fryburg JS : Vascular ring leading to tracheoesophageal compression in a patient with Rubinstein-Tabyi syndrome. Clin Genet 48:324-327, 1995.

Abstract

CASE REPORT OF RUBINSTEIN-TABYI SYNDROME

Sung-Ho Jung, Kyu-Ho Yang, Tae-Hee Lee*

*Dept. of Pediatric Dentistry and Dental Research Institute, College of Dentistry,
Dept. of Internal Medicine*, College of Medicine, Chonnam National University*

Rubinstein-Tabyi syndrome(RTS) is a congenital multisystem dysmorphic syndrome with many non-specific features, making diagnosis occasionally difficult.

The major features of this syndrome include mental retardation, characteristic facial appearance, short stature, microcephaly, and broad thumbs and halluces.

This syndrome was first described by Rubinstein and Tabyi in 1963, and many studies have been continued about this syndrome, but specific pathogenesis of the Rubinstein-Tabyi syndrome phenotype is still not clear.

High arched palate, micrognathia and multiple caries etc have been reported in Rubinstein-Tabyi syndrome.

In this report, a 6-year and 5-month-old boy visited at our department due to multiple dental caries, who showed broad thumbs, mental and physical development retardation, and characteristic facial appearance including both ptosis and ear deformity.

This patient was diagnosed as a Rubinstein-Tabyi syndrome, and treated the multiple dental caries under general anesthesia.

This study was aimed to observe the relationship between medical and dental characteristics.

Key words : Rubinstein-Tabyi syndrome, Congenital multisystem dysmorphic syndrome, Multiple dental caries, General anesthesia