정신분열병 환자에서 신체미세기형에 관한 연구*

주은정[1] · 정성훈[2] · 맹소진[3] · 윤세창[4] · 김종훈[4] · 김철응[5] · 신영민[6] · 김용식[4]†

Minor Physical Anomalies in Patients with Schizophrenia*

Eun-Jeong Joo, M.D.,[1] Seong Hoon Jeong, M.D.,[2] So Jin Maeng, M.D.,[3] Se Chang Yoon, M.D.,[4] Jong Hoon Kim, M.D.,[4] Chul Eung Kim, M.D., Ph.D.,[5] Youngmin Shin, M.D., Ph.D.,[6] Yong Sik Kim, M.D., Ph.D.[4]†

ABSTRACT

Object and Method : Minor physical anomalies(MPAs) are frequently seen in patients with schizophrenia. MPAs are considered to arise from the anomalous development of ectoderm-originated tissues in the developing fetus. Since the central nervous system originates from ectoderm, MPAs can be regarded as externally observable and objective indicators of the aberrant development which might have taken place in the central nervous system. To investigate whether MPAs are more frequent in schizophrenic patients, the frequencies of MPAs were compared between schizophrenic patients and normal controls. Total 245 schizophrenic patients diagnosed with DSM-IV(male : 158, female : 87), and 418 normal control subjects(male : 216, female : 202) were included in this study. The MPAs were measured using the modified Waldrop scale with fifteen items in six bodily regions; head, eye, ear, mouth, hand, and foot.

Result : The total scores of Waldrop scale were 4.40±1.93(mean±standard deviation) in patients and 3.43±1.68 in controls for females, and for males, 4.58±1.75 in patients and 4.28±1.59 in controls. For females, the excess of MPAs in schizophrenic patients was statistically significant(t-test : $p<0.001$). For males, schizophrenic patients also showed more MPAs than normal controls, but this tendency did not reach statistical significance

*본 연구는 뇌의약학연구센터 연구비지원에 의하여 이루어진 것임(01-PJ8-PG6-01NE01-0003).
*본 논문 중 일부 내용은 2002년 대한신경정신의학회 추계학술대회에서 포스터로 발표되었음.
[1]을지대학교 의과대학 정신과학교실
Department of Psychiatry, Eulji Medical University, Eulji Hospital, Seoul
[2]축령복음병원
Chookryoung Evangelical Hospital, Namyangju
[3]서울대학교 병원 정신과
Department of Psychiatry, Seoul National University Hospital, Seoul
[4]서울대학교 의과대학 정신과학교실
Department of Psychiatry, Seoul National University, College of Medicine, Seoul
[5]인하대학교 의과대학 정신과학교실
Department of Psychiatry, Inha University, College of Medicine, Incheon
[6]지방공사 강남병원 정신과
Department of Psychiatry, Kangnam General Hospital, Public Corporation, Seoul
†교신저자 : 김용식, 110-744 서울 종로구 연건동
전화) (02) 760-2204, 전송) (02) 744-7241 E-mail) kys@snu.ac.kr

(t-test : p=0.094). When the modified Waldrop total scores excluding head circumference were compared, the total scores in schizophrenic patients were significantly higher for both male and female subjects(t-test : male p<0.001, female p=0.001). The individual anomaly items included in Waldrop scale were also investigated. The items of epicanthus, hypertelorism, malformed ears, syndactylia were significantly more frequent in schizophrenic patients. In contrast, the items of adherent ear lobes, asymmetric ears, furrowed tongue, curved fifth finger, single palmar crease and big gap between toes did not show any differences in frequency between schizophrenic patients and normal controls. Since a lot of statistical analyses showed different results between male and female subjects, it seems to be necessary to consider gender as an important controlling variable for the analysis, however only the item of head circumference showed statistically significant gender-related difference according to log-linear analysis.

Conclusion : With a relatively large sample size, the frequencies of MPAs enlisted in Waldrop scale were compared between schizophrenic patients and normal controls in this study. MPAs were more frequently seen in schizophrenic patients and, especially, several specific items in the Waldrop scale showed prominent excess in schizophrenic patients. Although definite conclusions cannot be drawn due to the inherent limitation of the study using Waldrop scale, these results seem to support the possibility that aberrant neurodevelopmental process might be involved in the pathogenesis of schizophrenia in some of the patients.

KEY WORDS : Minor physical anomalies · Waldrop scale · Schizophrenia · Neurodevelopmental anomaly.

서 론

신체미세기형이란 해부학적으로나 성형 외과적으로는 큰 의미가 없는 미미한 정도의 신체 구조적 이상을 말한다. 신체미세기형의 발생은 태내 발생 일 삼분기(trimester)에서 이 삼분기 초기에 걸쳐 일어나는 것으로 생각되며, 이때는 태아의 중추신경계가 주로 발달하는 시기이기도 하다. 또한 신체미세기형과 중추신경계가 모두 외배엽으로부터 발생되기 때문에 신체미세기형이 초기 뇌 발달의 이상을 간접적으로 보여줄 수 있는 하나의 지표로 간주되고 있다. 정신분열병의 발생에 태생 전후 일어나는 신경발달과정의 이상이 관여할 것이라는 가설을 뒷받침하는 증거가 다수 있으므로, 중추신경계의 발달 이상을 간접적으로 시사하는 객관적 지표인 신체미세기형과 정신분열병의 관련성 여부를 조사하는 것은 매우 의미 있을 것이다. 신체미세기형에 대해서는 정신분열병뿐 아니라 신경발달학적 이상이 관여할 것으로 보이는 자폐증, 과잉행동장애, 경련성 질환, 학습장애, 언어장애, 정신지체 및 다운증후군 등과의 관련성이 연구되어 왔다.

정신분열병 환자에서 신체미세기형을 본 거의 대부분의 연구는 그 빈도가 정상인보다 높음을 보고하고 있다. 특히 curved fifth finger, epicanthus, high-steepled palate, hyperconvex fingernails, thin upper lip과 같은 항목들은 여러 연구에서 공통적으로 정신분열병 환자에 많다는 것이 입증되었다.[1] 질병 이환 여부를 아는 상태에서 신체미세기형을 측정하게 되면 측정자가 편견을 가질 수 있어 연구결과를 신뢰할 수 없다는 것이 신체미세기형 연구의 주된 문제점으로 지적되곤 하였으나, Schiffman 등[2]이 시행한 전향적인 연구 결과에서도 역시 이전의 후향적인 연구 결과를 지지하는 방향으로 나타났다. Schiffman 등[2]은 11~13세, 즉 정신분열병이 발병되기 훨씬 전에 신체미세기형을 측정하고 19년 후에 정신분열병의 발병여부를 조사하였는데 유전적으로 고 위험 아동이면서 신체미세기형의 점수가 높았던 아동에게서 정신분열병 계통의 질병이 더 자주 발생하는 것으로 나타났다.

신체미세기형에 대한 대부분의 연구는 Waldrop 척도를 사용하고 있다. 본래 Waldrop 척도는 다운 증후군 환자가 보이는 50여 개가 넘는 다양한 신체미세기형 중 정신분열병 환자군에서 보다 흔히 발견되는 18개 항목만을 선택하여 구성되어 있다.[3] 따라서 비정상적 발달과정에서 초래될 수 있는 많은 기형 중 일부만을 측정하고 있다는 지적을 받고 있다. 그러나 아직까지는 Waldrop 척도 이외에 어떤 척도가 타당할 지에 대해 구체적인 의견접근이 이루어지지 않고 있기 때문에 대부분의 연구자

들은 Waldrop 척도를 이용하고 있다.

한국인을 대상으로 신체미세기형을 조사한 저자들의 선행연구[4)5)]에서는 정신분열병 환자군과 정상대조군 간에 신체미세기형의 빈도 차이가 없었으며, 다만 가족력이 없는 산발성 환자군(sporadic case)과 형제 중 정신분열병 환자가 있는 형제 환자군(sibling case)을 비교하였을 때 주로 입 부위의 미세기형 점수가 산발성 환자군에서 높았다. 저자들이 두 차례의 선행 연구에서 산발성 환자군과 형제 환자군을 비교한 이유는 전자에서는 주로 태생기 동안 발생한 뇌의 기질적 이상이, 후자에서는 유전적 요인이 보다 크게 관여할 것이라는 가설을 가지고 있었기 때문이었다. 그러나 신체미세기형 자체가 유전적 요인 및 태생기 자궁 내 환경적 요인의 상호작용으로 발생할 수 있다는 것을 고려할 때, 그 중 어느 한 요인이 더 우세하더라도 공통적으로 신체미세기형이 빈번히 나타날 것이라 예상되었으며, 따라서 선행연구에서 정신분열병 환자군과 정상대조군 간에 차이가 나타나지 않은 것은 연구대상군의 수가 부족하여 통계적 검증력이 떨어졌기 때문일 가능성이 있다고 판단되었다. 따라서 본 연구에서는 신체미세기형의 측정에 대한 경험을 살리고, 충분한 통계적 검증력을 지니도록 연구대상군의 규모를 확대하여 정신분열병 환자군이 정상대조군에 비해 신체미세기형의 빈도가 높다는 가설을 검증하고자 하였다. 또한 신체미세기형의 발생 혹은 측정과정에 있어 성별의 영향을 받는 부분이 있을 것으로 판단되어 Waldrop 척도 총점 및 개별 항목에 대하여 남녀별로 나누어 정신분열병 환자군과 정상대조군 간에 신체미세기형의 빈도를 비교하는 방식을 취하였다.

연구방법

1. 연구 대상

연구의 주목적이 정신분열병과 신체미세기형의 연관성을 밝히는 것이므로 연구 대상은 정신분열병 환자에 국한하였다. 서울대병원 난치성 정신병 클리닉 및 인하대병원 그리고 강남병원에서 연구 당시 외래 추적 치료 중인 환자들을 일차 대상으로 하였으며, 이들 중 연구의 취지를 이해하고 서면으로 동의한 환자들을 연구에 참여시켰다. 연구에 참여한 환자들 중 두 명의 정신과 전문의가 병력을 검토하여 DSM-IV에 의거해 진단을 내려 정신분열병으로 확진할 수 있는 경우만을 연구에 포함시켰다. 정신병 증상을 동반하더라도 정동장애나 분열정동장애로 진단하는 것이 타당하다고 보이는 경우는 제외되었다.

정상대조군은 을지병원 직원 및 충북대학교 재학생 중 연구의 취지를 이해하고 서면으로 연구 참여에 동의한 사람을 대상으로 하였다. 이렇게 수집된 환자 및 정상대조군에 대하여 신체미세기형에 영향을 줄 수 있는 여러 요인들, 즉 성형수술이나 기타 사지에 행해진 수술, 표면으로 드러나는 선천성 기형을 동반하는 질환력(예 : 구개열)을 조사하여 해당되는 경우는 신체미세기형의 측정에서 제외하였다. 그 결과 최종적으로 환자군 245명(남자 158명, 여자 87명), 정상대조군 418명(남자 216명, 여자 202명)이 분석에 포함되었다. 이들의 평균연령(평균±표준편차) 및 범위는 환자군이 31.3±8.1세(16~60세), 정상대조군이 21.3±5.5세(18~63세)였다.

2. 연구 방법

신체미세기형의 측정은 Waldrop 척도를 일부 수정하여 15항목에 대해 실시하였다. 이들 15항목은 크게 머리, 눈, 귀, 입, 손, 발 부위에 대한 것으로 분류될 수 있다. 본 연구에서 사용한 Waldrop 척도의 세부항목을 부록에 기술하였다. 각 항목에 대한 정확한 측정 방법은 성형외과 전문의의 자문을 받았다. 양안 격리증(hypertelorism)의 판정은 McCoy자를 이용하여 내안각간의 거리(intercanthan distance)를 측정하고, 얻어진 거리를 환자의 해당 연령 및 성별에서의 한국인 표준치[6)]와 비교하여 z점수로 환산하였을 때 그 절대값이 1이상 1.5이하일 때는 1점, 1.5보다 클 때는 2점을 부여하였다. 머리둘레를 측정할 때는 줄자를 이용하여 전면의 눈살점(glabella)으로부터 시작하여 후면의 뒤통수점(inion)을 돌려 재었으며, 측정단위는 cm로 하되 유효숫자는 소수점 첫째 자리로 하였다. 다만 대상마다 다른 머리카락 부피에 따른 오차를 배제할 수는 없었다. 머리둘레를 점수화할 때는 한국표준과학연구원에서 1997년 발간한 제 4차 국민표준체위 조사보고서를 기준으로 하여 역시 z점수로 환산하고 그 절대값이 1 이상 1.5 이하일 때는 1점, 1.5보다 클 때는 2점을 부여하였다. 기타 부위의 검사는 일정한 지침에 따라 평가자가 눈으로 보아 판정하였다. 대상 한 명을 검사하는 데 5분내지 10분정도가 소요되었다.

모든 신체미세기형의 측정은 두 명의 연구자가 담당하였다. 두 측정자간의 판정기준을 일치시키기 위하여 몇 차례의 연구 모임을 통하여 측정 방법을 통일하였다. 정

상인 13명을 대상으로 평가자간 신뢰도를 구하여 본 결과, Waldrop 척도 각 항목에 대한 % 일치도의 중간값은 0.92였으나 그 범위는 최소 0.62에서 최고 1.00에 이르는 등 개별 항목에 따라 신뢰도에 큰 격차가 나고 있었다. 척도의 점수가 서열변수임을 고려한 가중 kappa (weighted kappa)의 중간값은 0.63이었으며, Waldrop 척도 총점에 대한 급내상관지수(intraclass correlation coefficient)는 0.59로 중간 하 정도의 신뢰도를 보여주었다.

3. 통계분석

정신분열병 환자군과 정상대조군 간에 신체미세기형 개별항목의 분포는 카이-제곱 검정을 이용하여 비교하였다. Waldrop 척도의 전체 항목에 대해 카이-제곱 검정을 시행하였으며, 일부 서열척도(0, 1, 2)로 매겨지는 항목에 대해서는 Mantel-Haenszel 카이-제곱 검정(이하 MH 검정)을 추가로 실시하였다. 한편 신체미세기형의 발생이나 측정과정에 성별이 영향을 줄 수 있을 것으로 판단되었기 때문에 성별에 따른 영향을 감안하여 층화보정(stratum-adjustment)을 한 상태에서 카이-제곱 검정 혹은 MH 검정을 시행하였다. 더불어 모든 개별 항목에 대하여 남녀를 따로 나누어 검정을 시행하고, 그 결과가 남녀에 따라 눈에 띠게 차이가 나는 경우에는 로그-선형 분석(loglinear analysis)을 이용하여 정신분열병과 신체미세기형 간의 관계에 있어 성별이 조절변수(control variable)로서 미치는 영향에 대해 검정하였다.

Waldrop 척도의 총점을 분석할 때는 t-검정을 사용하였다. 머리둘레 항목은 머리둘레 항목 자체에 대한 발달학적 의의에 대한 다양한 의견이 있을 뿐 아니라 본 연구를 시행한 평가자간 신뢰도에 있어서도 Waldrop 척도 개별항목 중 가장 낮은 수치를 보였기 때문에 총점에 대한 보다 신뢰성 있는 평가를 위하여 전체점수에서 머리둘레 항목의 점수를 뺀 교정 총점에 대해서도 따로 분석해보았다.

한편 본 연구의 표본 수에 해당되는 검증력(power)을 제시함으로써, 통계적 유의성이 발견되지 않은 경우 이를 얼마만큼 신뢰할 수 있는 지 살펴보았다. 계산의 편의상 카이-제곱 검정에서의 검증력만 구하였는데, 보통 MH 검정의 검증력은 카이-제곱 검정보다 크다고 알려져 있다. 카이-제곱 검정의 효과 크기(effect size)는 Cramer's V로 나타낼 수 있으며, 본 연구에서는 임의로 Cramer's V값이 0.15 이상일 때를 의미 있는 효과 크기라 간주하여 이 값을 기준으로 한 해당 검증력을 남녀로 구분했을 때와 그렇지 않았을 경우에 대하여 계산하였다.

본 연구에서는 동일한 통계적 검증을 여러 개의 척도에 대하여 시행하였고, 또한 하나의 척도에 대해서도 여러 가지 통계적 검증을 하는 등 다중검정의 문제가 야기되고 있으므로 통상적인 경우보다 엄격한 유의수준 p=0.01을 통계적 유의성의 기준으로 삼았으며, 모든 경우에 양측검정을 시행하였다. 통계에 사용된 소프트웨어는 SPSS windows version 10.0이었으며, 층화분석(stratified-analysis)에 대해서만 SAS version 8.1의 proc freq를 사용하였다.

결 과

1. 신체미세기형 개별항목과 정신분열병의 관련성

Waldrop 척도의 각 항목에 대하여 정신분열병 환자군과 정상 대조군에서의 분포를 표 1에, 두 군간에 빈도 차이를 검정한 결과를 표 2에 나타내었다. 성별을 고려하지 않은 단순 카이-제곱 분석에서 Cramer's V=0.15 이상의 효과 크기를 유의수준 0.01에서 검증해낼 경우 총 663명의 표본 수는 2×2 분할표(contingency table)인 경우 90.1%, 2×3 분할표인 경우에는 83.5%의 검증력에 해당하며, 이들 값은 일반적으로 권장되는 검증력인 80%를 넘어서는 것이었다.

1) 머 리

Fine electric hair는 정신분열병 환자군 및 정상대조군 모두에서 이상이 있는 경우가 한 명도 발견되지 않았다. 머리둘레에서는 환자군과 대조군 간에 유의한 차이가 나타나지 않았다.

2) 눈

Epicanthus 항목 및 hypertelorism 항목은 정신분열병 환자군에서 이상이 유의하게 많이 발견되었다(MH 검정 : epicanthus p=0.001, hypertelorism p<0.001). 효과 크기도 타 척도에 비해 비교적 높은 편이었다(Cramer's V=0.169, 0.184).

3) 귀

Malformed ears에서 유의한 차이가 발견되었으나(카

Table 1. The raw frequency of minor physical anomalies in the schizophrenic patients and the normal control subjects

Region	Items	Score	Female			Male			Total		
			0	1	2	0	1	2	0	1	2
Head	Fine electric hair	Control	202	0	0	216	0	0	418	0	0
		Patient	87	0	0	158	0	0	245	0	0
	Head circumference	Control	70	56	76	32	41	143	102	97	219
		Patient	23	18	46	43	35	79	66	53	125
Eye	Epicanthus	Control	88	103	11	41	84	33	161	228	29
		Patient	34	43	10	114	209	51	75	127	43
	Hypertelorism	Control	78	51	73	52	85	79	130	136	152
		Patient	27	13	47	36	35	86	63	48	133
Ear	Low seated ears	Control	155	37	10	125	27	6	348	56	14
		Patient	62	14	11	318	46	10	187	41	17
	Adherent ear lobes	Control	194	6	2	201	7	8	395	13	10
		Patient	83	4	0	153	4	1	236	8	1
	Malformed ears*	Control	181	21	-	193	23	-	374	44	-
		Patient	65	22	-	135	23	-	200	45	-
	Asymmetric ears*	Control	181	21	-	195	21	-	376	42	-
		Patient	83	4	-	149	9	-	232	13	-
Mouth	High-steepled palate	Control	186	16	0	192	23	1	378	39	1
		Patient	83	4	0	124	33	1	207	37	1
	Furrowed tongue*	Control	201	1	-	216	0	-	417	1	-
		Patient	87	0	-	157	1	-	244	1	-
Hand	Curved fifth finger	Control	188	14	0	198	17	1	386	31	1
		Patient	82	3	2	147	9	2	229	12	4
	Single palmar crease*	Control	195	7	-	206	10	-	401	17	-
		Patient	82	5	-	149	9	-	231	14	-
Foot	Longer third toe	Control	201	1	0	202	12	2	403	13	2
		Patient	81	6	0	144	12	2	225	18	2
	Syndactylia*	Control	201	1	-	213	3	-	414	4	-
		Patient	76	11	-	152	6	-	228	17	-
	Big gap between toes*	Control	188	14	-	189	27	-	377	41	-
		Patient	83	4	-	145	13	-	228	17	-

§ : Minor physical anomalies were measured by the modified Waldrop scale. The frequencies for female and male subjects were tabulated separately along with combined frequency, * : These items were scored either absent(=0) or present(=1)

이 - 제곱 검정 : p=0.004), 효과 크기는 0.111로 앞서 임의로 정해놓았던 기준인 0.15에는 미치지 못했다. Low seated ears의 경우 층화분석을 하지 않았을 때는 유의한 차이가 없었지만, 층화분석한 MH 검정에서 유의한 차이가 드러나(p=0.003), 남성과 여성 중 적어도 어느 한쪽에서 환자 - 대조군 여부에 따라 차이가 날 것임을 짐작할 수 있었다. 나머지 두 항목 adherent ear lobes, asymmetric ears에서는 모든 분석에서 유의한 차이가 발견되지 않았다.

4) 입

High - steepled palate 항목은 정신분열병 환자군에서 이상이 많이 발견되는 경향이 있었으나(MH 검정 : p=0.022) 통계적인 유의성에는 이르지 못하였다. Furrowed tongue에서는 유의한 차이가 보이지 않았다.

5) 손

Curved fifth finger, single palmar crease 두 항목 모두에서 유의한 차이가 발견되지 않았다.

Table 2. The results of the statistical analyses(p-values) comparing the frequency of each item in Waldrop scale between the schizophrenic patients and the normal control subjects

Waldrop scale items	Combined analysis			Stratum-adjusted for Sex	
	Chi-square	Effect size*	MH†	Chi-square	MH
Fine electric hair	1.000				
Head circumference	0.735	0.030	0.614	0.471	0.121
Epicanthus	**<0.0001‡**	0.169	**0.001**	**<0.0001**	**0.002**
Hypertelorism	**<0.0001**	0.184	**<0.0001**	**<0.0001**	**0.001**
Low seated ears	0.042	0.098	0.022	**0.010**	**0.003**
Adherent ear lobes	0.155	0.075	0.273	0.104	0.189
Malformed ears	**0.004**	0.111		**0.003**	
Asymmetric ears	0.033	0.083		0.034	
High-steepled palate	0.072	0.089	0.022	0.173	0.037
Furrowed tongue	0.702	0.015		0.682	
Curved fifth finger	0.064	0.091	0.627	0.060	0.574
Single palmar crease	0.332	0.038		0.367	
Longer third toe	0.038	0.099	0.011	0.086	0.054
Syndactylia	**<0.0001**	0.165	**<0.0001**	**<0.0001**	
Big gap between toes	0.207	0.049		0.130	

§ : In the left column(combined analysis), the results obtained without distinctions between male and female subjects were shown, while in the right column(stratum-adjusted for sex), the stratum-adjusted results were shown, * : effect sizes were shown in terms of Cramer's V, † : MH=Mantel-Haenszel Chi-square test,
‡ : significant results($p<0.01$) were marked with bold typefaces.

6) 발

Syndactylia 항목에서 유의한 차이가 나타났으며(MH 검정 : $p<0.001$), 효과 크기도 0.165로 상당한 연관을 보였다. Longer third toe의 경우 환자군에서 이상이 많은 경향을 보였으나 통계적 유의성에는 미치지 못했다(MH 검정 : $p=0.011$). 반면 big gap between toes 항목에서는 유의한 차이가 나타나지 않았다.

2. 성별에 따른 신체미세기형 개별항목과 정신분열병의 관련성

전체 환자 중 남자가 364명, 여자가 289명이므로 이에 해당하는 검증력을 앞서와 마찬가지 조건에서 계산하였다. 2×2 분할표에서의 검증력은 남자의 경우 61.3%, 여자의 경우 49.0%이며, 2×3 분할표에서는 남자의 경우 50.0%, 여자의 경우 38.2%이다. Waldrop 척도의 각 항목에 대하여 남자와 여자를 분리하여 분석한 결과를 표 3에 나타내었다.

층화분석에서 적어도 남녀 어느 한쪽에서는 환자-대조군간에 차이가 날 것으로 시사되었던 항목 중 epicanthus, hypertelorism, low seated ears, high-steepled palate의 경우 남자만이 유의한 차이를 보였으며, malformed ears와 syndactylia의 경우에는 반대로 여자에서만 유의한 차이를 보였다. 그러나 로그-선형분석을 한 결과 환자-대조군 여부와 신체미세기형 간의 관계에 있어서 조절변수로서의 성별의 역할은 어떤 항목에서도 통계적 유의수준에 도달하지 못하였다.

한편 머리 둘레의 경우 남녀를 통합한 분석에서는 환자-대조군 간에 차이가 거의 없는 것으로 나타났으나, 남녀를 구분해서 분석하였더니 각각의 경우에서 환자-대조군에 따라 머리둘레에 상당한 차이가 나는 경향을 보였다. 그런데 이때 성별에 따라 환자-대조군과 머리둘레 이상의 연관성은 서로 상반되는 방향이었다. 즉 여자의 경우에는 비록 통계적으로 유의하지는 않았지만 정신분열병 환자군에서 z환산점수 1.5 이상의 비율이 높았던 반면(환자군 : 52.9%, 대조군 : 37.6%), 남자는 이 비율이 오히려 정상대조군에서 높게 나타났다(환자군 : 50.3%, 대조군 : 66.2%). 특히 남자의 경우 이 차이는 통계적으로 유의하였다(MH 검정 : $p<0.0001$). 로그-선형 분석 결과 이러한 성별에 의한 차는 통계적으로 유의하였다($p<0.0001$).

Table 3. The results of the statistical analyses(p-values) comparing the frequency of each item in Waldrop scale between the schizophrenic patients and the normal control subjects

Items	Female			Male		
	Chi-square	Effect size*	MH†	Chi-square	Effect size	MH
Fine electric hair	1.000			1.000		
Head circumference	0.055	0.142	0.030	**0.003‡**	0.176	**<0.0001**
Epicanthus	0.184	0.108	0.247	**0.002**	0.185	**0.004**
Hypertelorism	0.014	0.172	0.022	**0.001**	0.201	0.010
Low seated ears	0.068	0.136	0.212	0.023	0.142	**0.006**
Adherent ear lobes	0.514	0.068	0.817	0.145	0.102	0.102
Malformed ears	**0.001**	0.192		0.256	0.059	
Asymmetric ears	0.108	0.095		0.157	0.073	
High-steepled palate	0.031	0.060	0.031	0.022	0.143	**0.006**
Furrowed tongue	0.511	0.039		0.242	0.061	
Curved fifth finger	0.052	0.143	0.748	0.504	0.061	0.644
Single palmar crease	0.372	0.052		0.643	0.024	
Longer third toe	**0.001**	0.191		0.689	0.045	0.389
Syndactylia	**<0.0001**	0.279	**<0.0001**	0.133	0.078	
Big gap between toes	0.452	0.044		0.187	0.068	

§ : The analyses were done separately for female and male, * : effect sizes were shown in terms of Cramer's V,
† : MH=Mantel-Haenszel Chi-square test, ‡ : significant results($p<0.01$) were marked with bold typefaces.

3. Waldrop 척도 총점과 정신분열병의 관련성

Waldrop 척도의 총점은 정신분열병 환자군의 경우 1~10점 범위, 정상대조군의 경우 0~9점 범위로 정상인의 경우에도 다수의 신체미세기형이 발견됨을 알 수 있었다. Waldrop 척도의 총점 평균은 정신분열병 환자군 4.52±1.82(평균±표준편차), 정상대조군 3.87±1.69로 유의하게 환자군에서 높았다(t-검정 : $p<0.0001$). 남녀로 구분하여 비교해보았을 때 남자의 경우에는 정신분열병 환자군 4.58±1.75, 정상대조군 4.28±1.59, 여자의 경우 정신분열병 환자군 4.40±1.93, 정상대조군 3.43±1.68로 여자의 경우에서만 유의한 차이가 있는 것으로 나타났다(t-검정 : $p<0.001$).

한편 전체점수에서 머리둘레 항목의 점수를 뺀 교정 총점에 대해 분석하였을 때에는 남녀를 구분하지 않았을 때, 그리고 남녀 각각의 모든 경우에서 정신분열병 환자군의 총점이 유의하게 높은 것으로 나타났다(세 경우 모두 t-검정 : $p<0.0001$).

고 찰

본 연구에서는 정신분열병 환자군 및 정상대조군 총 663명을 대상으로 Waldrop 척도 총점 및 이 척도에 포함된 각 신체미세기형의 빈도를 서로 비교하였다. 그 결과 정신분열병 환자군에서 통계적으로 유의하게 Waldrop 총점이 높게 나타나 신체미세기형이 정신분열병 환자에서 빈발함을 확인하였으며, 그 중에서도 epicanthus, hypertelorism, malformed ears, syndactylia의 4개 항목이 정신분열병 환자군에서 통계적으로 유의하게 이상이 많음을 살펴보았다. 이와는 달리 adherent ear lobes, asymmetric ears, furrowed tongue, curved fifth finger, single palmar crease, big gap between toes의 항목에서는 환자와 대조군 간에 유의한 차이가 발견되지 않았으며, head circumference, low seated ears, high-steepled palate, longer third toe의 경우는 성별을 구분하지 않았을 때는 차이가 발견되지 않았으나, 남녀를 구분하여 분석하였을 때는 어느 한쪽 성에서만 유의한 차이가 발견되었다.

본 연구에서 나타난 Waldrop 척도 점수의 차이의 의미를 해석하기 전에 몇 가지 연구의 한계점이 고려되어야 한다. 이는 대부분 Waldrop 척도의 사용과 관련된 근본적 한계로서, 충분히 포괄적이지 못한 Waldrop 척도 항목들, 모호한 측정 기준 및 낮은 신뢰도, 측정 시 진단에 대한 맹검(blindness) 유지 곤란을 들 수 있다. Waldrop 척도의 항목이 제한적이어서 외배엽 발달이상

을 제대로 평가할 수 없다는 문제점은 전부터 지적되어 왔으며 최근에는 다른 항목들을 추가하여 더욱 광범위하게 신체미세기형을 조사하고자 하는 시도가 늘고 있다.[7-9] 그러나 어떤 항목을 더 추가해야 하며, 이렇게 조사할 항목을 늘이는 것이 과연 효율적인 지에 대해서는 논란이 있다. Ismail 등[8]에 따르면 원래의 Waldrop 척도 18항목과 23개의 새로운 항목에 대해서 정신분열병 환자와 정상대조군을 비교해보았을 때, 정신분열병 환자를 구분해내는데 보다 유의했던 예측 변수들은 원래의 Waldrop 척도에 포함되어 있는 신체미세기형 항목들이었다고 한다. 따라서 정신분열병과 정상대조군을 비교하는 데 목적을 둔 연구에서는 원래의 Waldrop 척도에 포함된 개별 항목만으로도 충분히 그 목적을 달성할 수 있다고 판단되었다. 다만 본 연구에서 나타난 낮은 신뢰도는 연구의 최대 약점으로 지적될 수 있다. 신체미세기형의 빈도 자체가 극히 낮은 일부 척도의 경우에는 % 일치도가 높다 하더라도 kappa가 지나치게 낮게 나오는 등 불안정해지는 경우가 종종 있었기 때문에 신뢰도를 전적으로 kappa만으로 평가하기에는 어려움이 있었으나,[10] 급내 상관지수 자체가 낮게 나온 것은 근본적인 신뢰도 저하를 나타낸다. 그러나 Weinstein 등[11]도 본 연구와 유사한 kappa 중앙값 0.68을 보고하는 등 Waldrop 척도의 신뢰도 문제는 기존 문헌에서도 종종 지적되곤 하였다. Lane 등[7]은 Waldrop 척도의 가장 큰 한계로서 각 항목의 정의가 엄격히 확립되지 않아 연구자마다 서로 다른 기준으로 측정하고 있음을 지적하였으며, 이러한 단점을 극복하기 위해서 인체계측학(anthropometry) 등을 이용한 새로운 객관적 방법론을 제시하였다. 세 번째 문제와 관련해서 신체미세기형 측정 시 진단에 대해 맹검을 시행하지 않았다는 것 역시 본 연구의 단점이라 하겠으나, 신체미세기형의 측정은 환자를 직접 만나 측정하여야 하기 때문에 어떤 측정 도구를 사용하더라도 이러한 맹검은 실시하기가 어려운 것이다. Schiffman 등[2]은 전향적 조사로서 이러한 한계를 극복해내었으나 대신 표본 수의 저하로 말미암아 정신분열병 환자뿐 아니라 망상성 장애나 편집성 인격장애 등 까지로 대상의 범위를 확대할 수 밖에 없었다. 이와 같은 신체미세기형 측정상의 문제점들은 익히 논의되어 오고 있었으나, 본 연구에서도 이를 극복할 만한 뚜렷한 대안을 제시하지 못하였다. 따라서 이런 한계를 미리 염두에 둔 다음에야 본 연구 결과에 의미를 부여할 수 있을 것이다.

저자들의 과거 연구[4]와 비교했을 때 본 연구의 특징은 충분한 표본 크기를 사용했다는 점뿐 아니라, Waldrop 척도 총점 혹은 각 부위별 총점을 비교하는데 그치지 않고 Waldrop 척도의 각 항목 하나하나에 대하여 비교를 시행했다는 점을 들 수 있다. 정신분열병에서 신체미세기형이 빈발하는 것이 단지 발달중인 태아의 비특이적인 취약성을 반영하는 것인지, 아니면 특정 신체미세기형의 발생경로와 정신분열병의 발생경로가 연관을 맺고 있기 때문인지에 대해서는 아직 밝혀진 바가 없다. 기존 연구들은 이러한 두 가지 입장에 대한 타협점으로 각 부위별로 신체미세기형의 빈도를 분석하여 미세기형이 빈발하는 신체부위의 발생과정과 정신분열병의 발병기전 사이에 연관이 있을 것이라 가정하였으며, 몇몇 연구들은 얼굴부위, 그 중에서도 눈, 귀, 입과 관련된 부위를 강조하였다.[1)7)] 그러나 이런 접근법 역시 한계를 갖고 있다. 본 연구에서 malformed ears 항목은 환자와 대조군 사이에 뚜렷한 차이를 보이고 있어 귀의 발생과정이 정신분열병과 관련이 있음을 시사하였으나, 귀 부위를 측정하는 네 개 항목의 합산점수를 이용하여 환자와 대조군을 비교하면 통계적으로 유의한 차이가 발견되지 않는다 (MH 검정 : $p=0.052$). 따라서 만약 malformed ears에 대해 따로 비교를 해보지 않았다면 귀 부위의 미세기형은 정신분열병과는 아무런 연관이 없다고 결론 내렸을 것이다. 또 한가지 항목별 개별 분석이 필요하다는 근거는 본 연구를 비롯한 많은 기존 문헌에서 정신분열병에서 빈발하는 신체미세기형으로 공통된 몇 개 항목을 지적하고 있다는 사실이다. 본 연구에서는 epicanthus, hypertelorism, malformed ears, syndactylia에서 유의한 차이가 나타난데 비해, Lane 등(1997)은 정신분열병 환자군을 가려내는 데 유의한 예측 항목은 epicanthus, high-steepled palate, malformed ears라고 하였으며, Ismail 등[8]은 epicanthus, malformed ears, high-steepled palate, furrowed tongue, curved fifth finger, syndactylia를, Lawrie 등[12]은 hypertelorism과 malformed ears를 환자와 대조군 간에 차이가 나타나는 항목으로 지목하였다. 이렇게 다양한 연구에서 정신분열병에 빈발하는 신체미세기형으로 몇 가지 공통된 항목을 지목하고 있다는 사실은, 이들 미세기형의 발생기전과 정신분열병의 발생기전 사이에 어딘가 접점이 있을 가능성을 보여준다. 만약 이것이 사실이라면 정신분열병에서 더욱 빈발하는 신체미세기형과 그렇지 않은 신체미세기

형 간의 발달학적 경로를 서로 비교함으로써 정신분열병의 신경발달학적 기전에 좀더 접근할 수 있을 것이다. 본 연구는 표본의 크기가 비교적 커서 일정 수준의 검증력을 확보하고 있기 때문에 차이가 보이지 않았던 음성결과에도 의미를 부여할 수 있을 것으로 생각된다. 특히 층화분석이나 남녀를 구분한 분석 모두에서 유의한 차이가 입증되지 않은 adherent ear lobes, asymmetric ears, furrowed tongue, curved fifth finger, single palmar crease, big gap between toes에 대해서는 좀더 확신을 갖고 정신분열병과 연관이 없을 것으로 예측할 수 있을 것이다. 물론 본 연구에서 차이가 있다고 나타난 항목과 없다고 나타난 항목 간에 드러난 공통점 및 차이점이 어떠한 생물학적인 의의를 갖는 지에 대해서는 현재의 연구 결과만으로는 알 수 없는 상황이다.

Waldrop 척도를 이용한 이전 연구에서 남녀를 구별하여 분석한 연구는 그리 많지 않았다. O'Callaghan 등[13]은 남자 정신분열병 환자에서 대체로 신체미세기형의 빈도가 높으며, 이는 남자의 뇌가 발달 초기에 여자의 뇌보다 취약하기 때문이라 하였다. 그러나 McGrath 등[14]은 정신증 환자에서 성별에 따른 신체미세기형의 빈도차는 보이지 않는다고 하였으며, Green 등[15]은 신체미세기형이 오히려 여자 정신분열병 환자에서 더 높게 나타난다고 보고하였다. 본 연구에서는 상당수의 항목에서 여자는 유의한 차이를 나타내지 않았더라도 남자는 유의한 차이를 드러내는 경우가 많아 O'Callaghan의 결과와 맥을 같이하고 있다. 하지만 로그-선형 분석을 시행한 결과에서는 머리둘레를 제외하고는 유의하게 남녀차를 드러낸 항목이 없었기 때문에, 이러한 남녀차가 단순히 남자의 경우가 좀더 검증력이 높았다는 것을 반영한다고 볼 수도 있다. 게다가 Waldrop 총점의 경우 정신분열병 환자군에서 유의한 남녀차가 드러나지 않고 있어 신체미세기형에 있어서의 성별의 역할을 규명하기 위해서는 후속연구가 필요하다.

한편 머리둘레만큼은 이러한 성별 차가 두드러지게 나타났다. Lawrie 등[12]은 남자, Green 등[16]은 여자 정신분열병 환자의 경우에만 머리둘레의 이상이 흔하다고 보고하는 등 기존의 연구에서도 정신분열병과 머리둘레의 관계에서 성별이 상당한 영향을 끼친다는 점을 지적하고 있다. 머리둘레는 그 자체보다는 뇌용적을 간접적으로 반영한다는 점에서 주목을 받아왔다. 머리크기가 작은 쪽이 정신분열병과 관련되어 있다는 주장이 있기도 했으나,[17-19] 반대로 큰 쪽이 관련되거나 아예 관련이 없다는 주장 또한 제기되었다.[20-23] Bassett 등[21]이 줄어든 뇌용적에 대해 보상적으로 두개골의 두께가 증가할 수 있다고 지적하는 등, 머리둘레가 뇌용적을 충실히 반영하지 못한다는 견해도 있어 머리둘레 자체의 중요성은 상대적으로 떨어져 보인다. 본 연구에서 여자는 정신분열병 환자군의 머리둘레가 평균에서 벗어나는 비율이 더 높아 머리둘레가 정신분열병과 연관을 가질 것이라는 가설을 지지하였으나, 남자의 경우에는 오히려 정상대조군에서 평균에서 벗어나는 경우가 더 많이 발견되었다. 이에 대해서는 본 연구의 대조군이 주로 특정 지역의 특정 연령층에 국한되었으며, 무작위표출 방법이 사용되지 않았기 때문에 대조군에 포함된 대상들이 전체 인구집단을 제대로 대표하지 못했을 가능성과 더불어, Waldrop 척도의 개별항목 중 머리둘레 항목에 대한 평가자간 신뢰도가 가장 낮았기 때문에 신뢰성있는 평가가 이루어지지 못했을 가능성이 함께 고려되어야 할 것이다. 이 점은 본 연구가 가지는 또 하나의 취약점이라 할 수 있다. 향후 연구에서는 이를 보완하기 위해 환자와 성별, 연령 분포를 맞춰 무작위로 수집한 대상을 대조군으로 선정해야 할 것이고, 평가자간 신뢰도를 가능한 한 향상시키기 위해서 보다 많은 노력이 필요할 것으로 보인다. 최근 Buckley 등[23]은 머리크기를 키와 체형에 의해 보정한 후 비교하는 방법론을 적용하였는데, 이런 방법론을 적용하는 것도 본 연구의 취약점을 보완하는 하나의 해결책이라 여겨진다.

본 연구 결과에 따르면 한국인에서 보이는 정신분열병과 신체미세기형과의 관계는 서양인에서와 큰 차이가 없었다. 물론 동양인의 특성 때문인지 본 연구에서 측정된 대조군의 Waldrop 총점은 서구에 비해 높은 경향을 보였다. 본 연구에서 대조군의 총점 평균(평균±표준 편차)은 3.87±1.69였으며, 중앙값은 4점이었던 반면 Ismail 등[8]은 평균이 2.32±1.60이라고 보고하였으며, Lawrie 등[12]은 중앙값이 2점이라 하였다. 이러한 결과는 백인의 신체적인 특성을 기준으로 하여 만들어진 Waldrop 척도를 동양인에게 적용할 때 생기는 편향(bias)때문인 것으로 보이며, 따라서 Waldrop 척도를 사용할 때 해당 인구집단의 특성을 염두에 두어야 함을 보여주고 있다. 하지만 그럼에도 불구하고 서구인과 유사한 결과를 재확인할 수 있었다는 사실은 정신분열병과 신체미세기형의 관계가 인종차를 떠나 매우 보편적

이고 신뢰할 수 있는 결과임을 보여준다. 물론 신체미세기형의 발생 원인에 대해서는 아직 수많은 의문이 남아 있다. 흔히 논의되고 있는 원인으로는 선천적인 유전적 요인과 후천적인 산과적 합병증을 들 수 있다. 정신분열병의 가족력이 있는 환자에서 그렇지 않은 환자보다 신체미세기형이 보다 흔히 발견되고,[13] 정신분열병 환자의 형제자매에서 대조군보다 신체미세기형이 더 많이 발견된다는 연구 등[8]은 신체미세기형이 유전적 원인에 의해 일어난다는 점을 뒷받침한다. 그러나 이에 비하여 정신분열병 환자의 형제자매라 해도 신체미세기형이 많지는 않다는 연구,[15] 한 가계 내에서 환자와 형제자매에서 나타나는 신체미세기형이 서로 별다른 유사점을 보이지 않는다는 연구,[8] 일란성 쌍생아라 하더라도 정신분열병이 발병한 쌍생아에서 신체미세기형이 훨씬 더 많다는 연구 등[24]은 유전적 측면보다는 발달과정 상의 환경적 원인을 더욱 강조하고 있다. 따라서 현재로서는 신체미세기형 자체가 하나의 복합적인 표현형으로 유전적인 요인과 환경적인 요인이 상호 작용하여 나타난다는 관점이 가장 설득력 있어 보인다.[8]

본 연구에서는 신체미세기형과 정신분열병 간의 관계에 대해서 총점뿐 아니라 각각의 항목에 대해서도 상세히 분석하였으며, 남녀에 따른 차이도 살펴보았다. 그 결과 정신분열병 환자들에게서 전반적으로 신체미세기형의 빈도가 높다는 것을 재확인하였으며, 이에 덧붙여 정신분열병 환자군에 빈발하는 특정 신체미세기형들을 찾아낼 수 있었다. 또한 정신분열병과 미세기형의 관계를 고려할 때 성별의 영향도 고려해볼 필요가 있음을 살펴보았다. 후속연구에서는 가족력, 산과적 합병증, 각종 임상변인과의 관계를 봄으로써 신체미세기형을 일으키는 발달과정 이상에 유전적 요인과 환경적 요인이 각각 어느 정도의 영향을 끼치는지 살펴보고자 한다. 또한 이러한 발달학적 과정의 이상과 정신분열병 표현형과의 관계를 규명하기 위하여 각종 임상변인과의 관련성을 재차 분석하여 볼 예정이다.

중심 단어 : 신체미세기형 · Waldrop 척도 · 정신분열병 · 신경발달학적 이상.

참고문헌

1. **McNeil TF Cantor-Graae E.** Minor physical anomalies and obstetric complications in schizophrenia. Aust N Z J Psychiatry 2000;34(Suppl):S65-S73.
2. **Schiffman J, Ekstrom M, LaBrie J, Schulsinger F, Sorensen H, Mednick S.** Minor physical anomalies and schizophrenia spectrum disorders: A prospective investigation. Am J Psychiatry 2002;159:238-243.
3. **Waldrop MF, Pedersen FA, Bell RQ.** Minor physical anomalies and behavior in preschool children. Child Dev 1968;39:391-400.
4. **주은정, 이중서, 홍경수, 정희연, 신철진, 강웅구, 등.** 신체미세기형 및 산과적 합병증과 정신분열병의 가족력. 신경정신의학 1996;35:778-789.
5. **이중서, 배 안, 주은정, 정희연, 안용민, 윤세창, 등.** 정신분열병 환자에서 가족력, 산과적 합병증 및 신체미세기형의 관련성에 관한 연구. 신경정신의학 1999;38:349-359.
6. **박동만, 송중원, 한기환, 강진성.** 한국인 안검의 생체계측치. 대한성형외과학회지 1990;17:822-835.
7. **Lane A, Kinsella A, Murphy P, Byrne M, Keenan J, Colgan K,** et al. The anthropometric assessment of dysmorphic features in schizophrenia as an index of its developmental origins. Psychol Med 1997;27:1155-1164.
8. **Ismail B, Cantor-Graae E, McNeil TF.** Minor physical anomalies in schizophrenic patients and their siblings. Am J Psychiatry 1998;155:1695-1702.
9. **Trixler M, Tenyi T, Csabi G, Szabo R.** Minor physical anomalies in schizophrenia and bipolar affective disorder. Schizophr Res 2001;52:195-201.
10. **Ismail B, Cantor-Graae E, NcNeil T.** Problems with the Waldrop scale-Reply. Am J Psychiatry 2000;157:486.
11. **Weinstein DD, Diforio D, Schiffman J, Walker E, Bonsall R.** Minor physical anomalies, dermatoglyphic asymmetries, and cortisol levels in adolescents with schizotypal personality disorder. Am J Psychiatry 1999;156:617-623.
12. **Lawrie SM, Byrne M, Miller P, Hodges A, Clafferty RA, Cunningham Owens DG,** et al. Neurodevelopmental indices and the development of psychotic symptoms in subjects at high risk of schizophrenia. Br J Psychiatry 2001;178:524-530.
13. **O'Callaghan E, Larkin C, Kinsella A, Waddington JL.** Familial, obstetric, and other clinical correlates of minor physical anomalies in schizophrenia. Am J Psychiatry 1991;148:479-483.
14. **McGrath JJ, van Os J, Hoyos C, Jones PB, Harvey I, Murray RM.** Minor physical anomalies in psychoses: associations with clinical and putative aetiological variables. Schizophr Res 1995;18:9-20.
15. **Green MF, Satz P, Christenson C.** Minor physical anomalies in schizophrenia patients, bipolar patients, and their siblings. Schizophr Bull 1994;20:433-440.
16. **Green MF, Satz P, Gaier DJ, Ganzell S, Kharabi F.** Minor physical anomalies in schizophrenia. Schizophr Bull 1989;15:91-99.
17. **Kunugi H, Takei N, Murray RM, Saito K, Nanko S.**

Small head circumference at birth in schizophrenia. Schizophr Res 1996;20:165-170.
18. **Hultman CM, Ohman A, Cnattingius S, Wieselgren IM, Lindstrom LH.** Prenatal and neonatal risk factors for schizophrenia. Br J Psychiatry 1997;170:128-133.
19. **Wright IC, Rabe-Hesketh S, Woodruff PW, David AS, Murray RM, Bullmore ET.** Meta-analysis of regional brain volumes in schizophrenia. Am J Psychiatry 2000; 157:16-25.
20. **Lohr JB, Flynn K.** Minor physical anomalies in schizophrenia and mood disorders. Schizophr Bull 1993;19: 551-556.
21. **Bassett AS, Chow EW, Bury A, Ali F, Haylock CA, Smith GN,** et al. Increased head circumference in schizophrenia. Biol Psychiatry 1996;40:1173-1175.
22. **Cantor-Graae E, Ismail B, McNeil TF.** Neonatal head circumference and related indices of disturbed fetal development in schizophrenic patients. Schizophr Res 1998;32:191-199.
23. **Buckley PF, Friedman L, Jesberger JA, Schulz SC, Jaskiw G.** Head size and schizophrenia. Schizophr Res 2002;55:99-104.
24. **Cantor-Graae E, McNeil TF, Rickler KC, Sjostrom K, Rawlings R, Higgins ES,** et al. Are neurological abnormalities in well discordant monozygotic co-twins of schizophrenic subjects the result of perinatal trauma? Am J Psychiatry 1994;151:1194-1199.

□부　　록□

Waldrop scale(15 items)

Head	1) Fine electric hair	Very fine hair that will not comb down	2
		Fine hair soon awry after combing	1
	2) Head circumference(cm)	H.C. >1.5 SD	2
		1.0 SD <H.C. <1.5 SD	1
Eyes	1) Epicanthus	deeply covered	2
		partly covered	1
	2) Hypertelorism(mm)	I.D. >1.5 SD	2
		1.0 SD <I.D. <1.5 SD	1
Ears	1) Low seated ears	Lower by >0.5cm	2
		Lower by <0.5cm	1
	2) Adherent ear lobes	Upward and back toward crown of head	2
		Straight back toward rear of neck	1
	3) Malformed ears	Microtia, abnormal shape of ears	1
	4) Asymmetrical ears	Asymmetrical ears	1
Mouth	1) High-steepled palate	Definitely steepled	2
		Flat and narrow at the top	1
	2) Furrowed tongue		1
Hands	1) Curved fifth finger	Markedly curved inward toward fingers	2
		Slightly curved inward toward fingers	1
	2) Single transverse palmar crease	Simian crease	1
Feet	1) Third toe longer than second toe	Definitely longer than second toe	2
		Appears equal in length to second toe	1
	2) Partial syndactylia of two middle toes		1
	3) Big gap between first and second toe		1