

Goltz 증후군 1례

계명대학교 의과대학 소아과학교실, 피부과학교실*, 진단방사선과학교실†

이동훈 · 박철한 · 박지민 · 박섯별 · 김흥식 · 류영욱* · 이규석* · 이희정†

A Case of Goltz Syndrome

Dong Hoon Lee, M.D., Chul Han Park, M.D., Ji Min Park, M.D.
Set Byul Park, M.D., Heung Sik Kim, M.D., Young Wook Ryoo, M.D.*
Kyu Suk Lee, M.D.* and Hee Jung Lee, M.D.†

Department of Pediatrics, Dermatology* and Radiology†,
School of Medicine, Keimyung University, Taegu, Korea

Goltz syndrome(focal dermal hypoplasia) is a rare disorder characterized by ectodermal and mesodermal dysplasia described in 1962 by Goltz. In Korea, one case of Goltz syndrome was reported in 1994. The inheritance mode is mostly X-linked dominant. Skin abnormality is the most common manifestation including hypoplasia of the dermis. Skeletal involvement such as syndactyly, polydactyly, scoliosis, kyphosis and spina bifida occulta may be present, also ocular and dental abnormalities are reported. Radiologic findings are the osteopathy and striation of the long bone. We experienced a case of Goltz syndrome in a 9-year old female who was presented with right side hypotrophy, focal dermal hypoplasia, ocular(anidria, microcornea), dental(oligodontia, amelogenesis) and skeletal(syndactyly) abnormalities. Skin biopsy was performed and showed decreased expression of type I collagen gene with Northern blotting. (**J Korean Pediatr Soc 2003;46:606-609**)

Key Words : Goltz syndrome, Focal dermal hypoplasia, Type I collagen gene

서 론

Goltz 증후군은 발생학적으로 외배엽 및 중배엽의 형성이상으로 인한 제 1형 교원질 합성장애로 진피의 국한성 교원질 저형성증을 나타내는 피부병변으로 국한성 피부 저형성증으로도 불린다¹⁻³⁾. 피부 병변 이외에도 골격계, 안구 및 치아 기형을 동반하고 침범하는 기관과 정도는 다양하며 이 중 특징적인 피부병변은 진단에 필수적으로 되어 있다⁴⁻⁷⁾. 이는 대개 반성 우성으로 유전되며 1962년 Goltz 등¹⁾에 의해 처음 보고되었고 국내에서는 1례의 보고가 되어 있다⁸⁾.

저자들은 특징적인 진찰 소견과 피부 조직 생검에서 제 1형 교원질 유전자 발현의 감소를 보인 Goltz 증후군 1례를 경험하였기에 보고하는 바이다.

접수 : 2003년 2월 14일, 승인 : 2003년 4월 11일
책임저자 : 김흥식, 계명대학교 동산의료원 소아과
Tel : 053)250-7516 Fax : 053)250-7783
E-mail : kimhs@dsmc.or.kr

증 례

환 아 : 박○○, 9세, 여아

주 소 : 오른쪽 반신의 발육 부진

출생력, 과거력, 가족력 : 보호시설 환아로 알 수 없음.

진찰 소견 : 입원 당시 환자의 맥박수 130회/분, 호흡수 30회/분, 체온 36.6℃이고 신체 측정상 키(100.8 cm), 체중(17.1 kg), 두위(43 cm)로 모두 3 백분위수 미만이었다. 오른쪽 상지 길이는 28.5 cm, 둘레는 12.3 cm, 왼쪽 상지 길이는 32.5 cm, 둘레는 16.0 cm, 오른쪽 하지 길이는 44.2 cm, 둘레는 24.5 cm, 왼쪽 하지 길이는 50.4 cm, 둘레는 27.0 cm으로 오른쪽의 발육부진을 보였다. 얼굴은 오른쪽 발육부진이 보이고, 오른쪽 눈이 감겨져 있고 치아 간격이 넓었다(Fig. 1). 흉부 진찰 소견에서 심음과 호흡음은 정상이었다. 오른쪽 2,3 및 4,5수지와 2,3족지, 왼쪽 2,3 및 4,5족지의 합지증이 관찰되었다(Fig. 2). 피부는 전체적으로 홍반성의 낙설상의 가피가 형성된 과각화증 소견을 보였다(Fig. 3).

검사 소견 : 입원시 말초 혈액 검사상 혈색소 11.7 gm/dL, 백혈구 7,720/mm³, 혈소판 574,000/mm³이었고, 나머지 혈액 검사



Fig. 1. Hypoplasia of right side face, closed right eye (A) and wide spaced teeth (B) are noted.

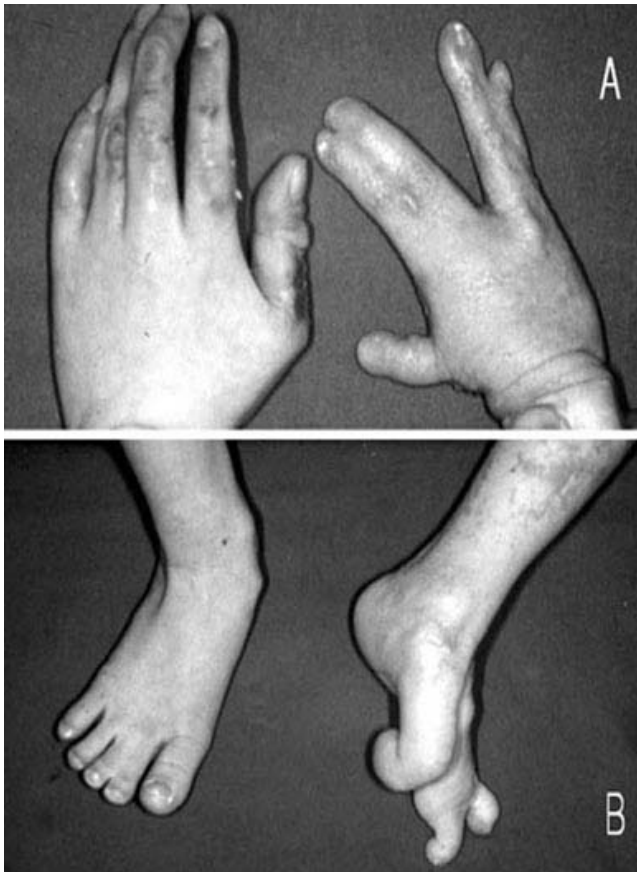


Fig. 2. Syndactyly of right hand(2nd,3rd and 4th,5th fingers) (A) and left foot(2nd,3rd and 4th,5th toes), right foot(2nd,3rd toes) (B) are noted.

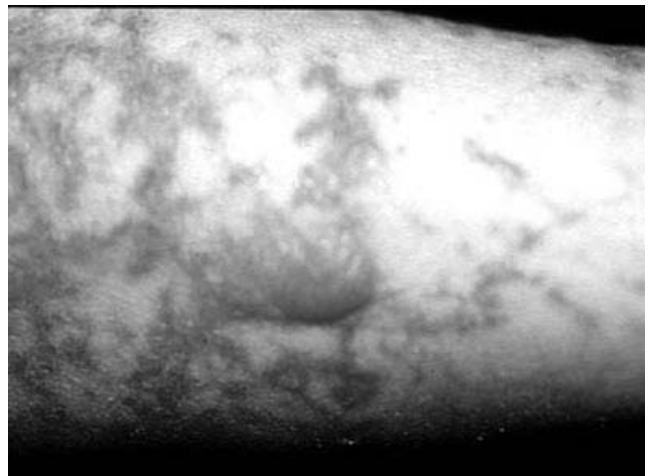


Fig. 3. Erythematous hyperkeratotic skin lesion of right thigh is noted.

상 특이 소견은 없었다. 안과 검진에서는 오른쪽의 소안구증, 소각막증, 무홍채증 및 무수정체가, 치과 검진에서는 썩치증(부분적 무치증)과 에나멜질 형성 부전증이 관찰되었다. 염색체 검사는 46, XX로 정상이었다.

방사선 소견 : 흉부 방사선 촬영상, 흉추 측만증이 보였고 사지 방사선 촬영상 장골의 선조(striation), 수족의 합지증, 수근골, 중수골, 족근골 및 중족골의 결손이 보였다(Fig. 4). 두부 자기공명영상과 복부 컴퓨터 단층 촬영에서는 특이 소견이 없었다.

병리학적 소견 : 피부 조직 생검상 진피의 형성 부전과 지방 조직으로 부분적 대체된 소견을 보였으며(Fig. 5), 채취한 피부 병변에서 피부 섬유 모세포를 배양한 후 RNA를 분리한 다음



Fig. 4. X-ray of extremities shows striation of long bone.

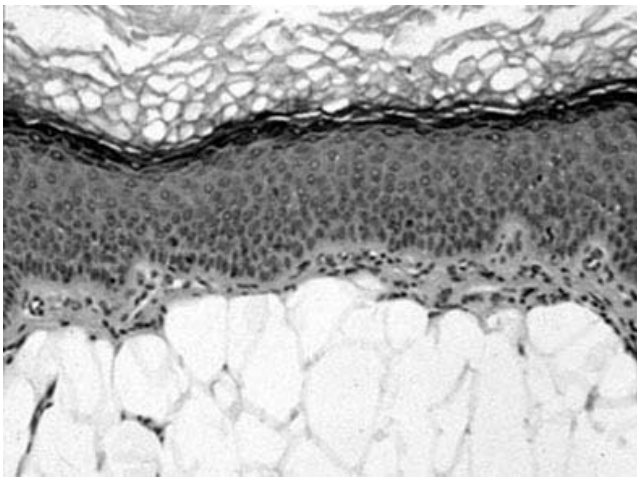


Fig. 5. Biopsy of the skin(H-E staining, ×100) showing hypoplasia of the dermis with very thin and few collagen.

alpha-1 collagen cDNA로 Northern blot 분석을 한 결과 대조군에 비하여 제 I형 교원질 유전자의 현저한 발현 감소를 보였다(Fig. 6).

고 찰

Goltz 증후군은 중·외배엽성 형성이상으로 인해 여러 기관의 기형을 동반하며 1962년 Goltz 등¹⁾에 의해 처음 보고되었으며 현재까지 전세계적으로 200례 이상의 보고²⁻⁵⁾가 있고 국내에서는 1례 보고가 있다⁶⁾. 보고된 환자의 80% 이상이 여아로 대부

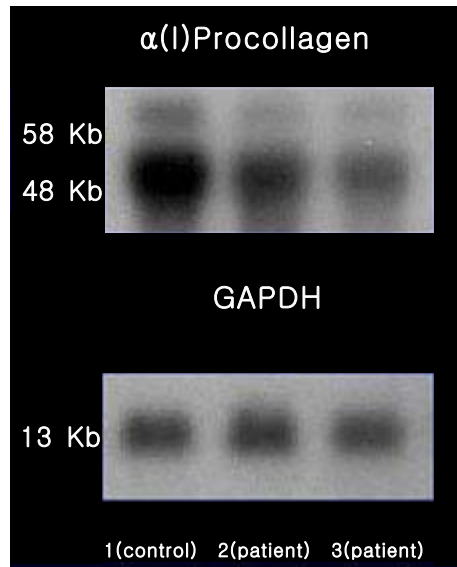


Fig. 6. Northern blot of the skin showing decreased expression of type I collagen gene.

분 성염색체 우성으로 유전된다⁷⁾.

특징적인 피부병변으로 인해 국한성 피부 저형성증(focal dermal hypoplasia)으로도 불리고, 피부병변 이외에 골격계, 안구, 치아기형 등을 동반하며 침범하는 기관과 그 정도는 다양하다^{1, 2, 5)}. 그 중 특징적인 피부병변은 보통 진단에 필수적인 것으로 되어 있다⁷⁾. 특징적인 피부병변은 결합조직 형성 부전으로 인한 진피의 형성 부전과 지방조직으로 대체되어 있다.

골격계 이상은 침범부위가 다양하고 대부분 비대칭적이며⁸⁾ 보고된 예의 60-70%에서 손과 발의 이상이 있어 합지증, 손가락, 발가락의 결손, 형성장애, 다지증 등을 볼 수 있다. 30%에서 얼굴, 몸통, 사지의 크기와 모양에 비대칭성을 보이며 15-20%에서는 측만증이 보고되었으며 드물게 뼈의 종양이 보고되었다⁹⁾.

안구 기형은 약 20%에서 발견되고 무홍채증, 소안구증, 사시 등이 동반되며¹⁰⁾ 심한 기형에도 불구하고 시력은 종종 잘 유지된다.

치아기형은 약 40%에서 발견되었고, 에나멜질 형성 장애, 무치증, 치아 형성부전, 불규칙한 치아 간격, 부정교합 등이 보고되었으며¹⁰⁾ 드물게 구순, 구개열 등도 보고되었다.

얼굴의 특징은 얇고 돌출된 귀, 낮은 변형 귀, 좁은 콧등, 넓은 코끝, 얼굴의 비대칭 등이 보인다. 다른 기형으로는 마제신, 경한 낭성 이형성 등의 신기형이 보고되었다^{2, 11)}. 어떤 환자에서는 재발성 편도선염, 호흡기 감염, 결막염, 중이염, 요로감염 등이 문제가 되기도 한다²⁾. 지능은 보통 정상이나 약 15%에서 지능장애가 보이고^{2, 10)} 소두증이 지능저하의 좋은 지표가 된다.

본 증례에서는 오른쪽 반신의 발육 부전과 합지증, 뼈의 결손 등 골격계 기형, 소안구증, 소각막증, 무홍채증, 무수정체 등의 안구 기형, 뿔치증(부분적 무치증)과 에나멜질 형성 부전증 등의 치아 기형, 피부 생검상 진피의 형성 부전과 지방조직으로 부분

적 대치된 소견을 보였다.

단순방사선 검사상 장골의 골간단에 방사선비투과성 선음영으로 보이는 선조성골증이 보이나 이것은 Goltz 증후군 특유의 소견은 아니다⁸⁾.

피부 생검상 진피의 형성부전과 지방조직으로 부분적 대치된 소견을 보였으며 이것은 발생학적으로 외배엽 및 중배엽의 발육 부전에 의한 것으로 이런 피부 병변의 병리학적 변화는 결체조직 섬유소의 형성 부전에 의해 진피가 얇아지고 지방조직의 증식으로 인한 진피 유두의 결절형성으로 설명된다. 결체 조직 성분의 미성숙과 저형성을 반영하는 진피의 콜라겐과 다른 결체조직 성분의 결손은 정상적인 속도로 콜라겐의 생성이 일어나나 통상적인 방법으로 성숙된 콜라겐 다발을 형성하지 못하여 발생하는 것으로 생각되지만 그 기전은 아직 명확히 밝혀지지 않았고 이러한 콜라겐의 저형성으로 인해 피부의 함몰된 선상병변, 과색소 침착된 진피위축과 저색소 침착 등이 발생한다¹⁰⁾.

본 증례의 환아에서 피부 조직 생검상 진피의 형성 부전과 지방조직으로 부분적 대치된 소견을 보이며 피부 섬유 모세포의 제 I형 교원질 유전자의 발현 감소가 보였다. 예후는 아주 심한 경우는 사망하는 경우도 있으나 대부분의 경우는 정상 생활을 할 수 있다²⁾. 이 환아의 경우는 퇴원 후 잦은 상기도 감염이 있었으나 그 외 큰 변화없는 상태로 다른 수술적 교정은 하지 않은 상태이다.

피부병변은 큰 문제가 되지 않으나 소양증은 문제가 될 수 있으므로 간과해서는 안되며 얼굴 기형은 미용적인 문제가 된다. 골격기형은 정형외과와 성형외과 수술로 교정해주는 것이 좋다. 치과적 치료도 중요하며 충치에 대한 교육이 필요하다. 다기관 침범 상태이므로 가족과 한명의 의사가 책임을 지고 다른 전문가와 관련된 이상을 상의하여 교정하고 교육하는 것이 필요하다.

요 약

저자들은 특징적인 진찰 소견과 피부 조직 생검에서 제 I형 교원질 유전자 발현의 감소를 보인 Goltz 증후군 1례를 경험하였기에 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

- 1) Goltz RW, Peterson WC, Gorlin RJ, Ravits HG. Focal dermal hypoplasia. Arch Dermatol 1962;86:708-17.
- 2) Temple IK, MacDowall P, Baraitser M, Atherton DJ. Focal dermal hypoplasia(Goltz syndrome). J Med Genet 1990;27:180-7.
- 3) Sule RR, Dhumawat DJ, Gharpuray MB. Focal dermal hypoplasia. Arch Dermatol 1994;53:309-12.
- 4) Goltz RW. Focal dermal hypoplasia. Pediatr Dermatol 1990;7(4 Suppl):313-4.
- 5) Goltz RW. Focal dermal hypoplasia syndrome. Arch Dermatol 1992;128:1108-11.
- 6) 김원래, 김향주, 정귀영, 방진건, 이두봉. Goltz syndrome 1례. 소아과 1994;37:994-8.
- 7) Pujol RM, Casanoa JM, Perez M, Matias-Guiu X, Planaguma M, de Moragas JM. Focal dermal hypoplasia(Goltz syndrome): report of two cases with minor cutaneous and extracutaneous manifestations. Pediatr Dermatol 1992;9(2 Suppl):112-6.
- 8) Hardman CM, Garioch JJ, Eady RAJ, Fry L. Focal dermal hypoplasia: report of a case with cutaneous and skeletal manifestation. Clin Exp Dermatol 1998;23:281-3.
- 9) Cox NH, Paterson WD. Osteochondroma of humerus in focal dermal hypoplasia(Goltz) syndrome. Clin Exp Dermatol 1991;16:283-4.
- 10) Mallory SB, Krachik BR. Focal dermal hypoplasia(Goltz syndrome). Pediatr Dermatol 1989;6(3 Suppl):251-3.
- 11) Boothroyd AE, Hall CM. The radiological features of Goltz syndrome: focal dermal hypoplasia. Skeletal Radiol 1988;17:505-8.