

## Cornelia de Lange Syndrome 환자의 치과 치료

백병주 · 김성희 · 김재곤 · 양연미 · 박종하

전북대학교 치과대학 소아치과학교실 및 구강생체과학연구소

### 국문초록

Cornelia de Lange Syndrome은 이형성적 특징들에 의해 특징 지워지는 증후군으로서 정확히 알려지지 않은 원인을 가진 이상증이다. 이 증후군은 이형성적 임상증상에 의거하여 진단되기 때문에 염색체 검사, 유전자 검사 등의 진단 목적의 다른 검사들은 유효하지 않다고 할 수 있다.

임상증상으로는 전반적 발육 장애, 정신지체, 외소증, 다모증(hypertrichosis), 갈매기 모양의 눈썹(confluent eye brows), 낮은 헤어라인, 낮은 편평한 코, 위로 들린 코끝, 사지 기형, 발가락의 합지증(webbing), 심장기형, 위식도 역류 질환, 청력 이상, 그리고 안 질환 등이 나타나며 구강관련 증상으로는 왜소악, 치아 맹출 지연, 구순 구개열, 높은 구개궁, 얇은 상순, 그리고 처진 구각 등이 나타난다.

본 증례에서는 전북대학교병원 소아치과에 치아 우식증을 주소로 내원한 Cornelia de Lange Syndrome을 가진 3세 및 4세 여환의 치료 예를 보고하는 바이다.

**주요어 :** Cornelia de Lange syndrome, 이형성적 특징, 특징적 안모

### I. 서 론

Cornelia de Lange Syndrome은 여러 가지 이형성적 특징들에 의해 특징 지워지는 원인 불명의 증후군이다<sup>1-3)</sup>.

이 증후군의 임상적 특징으로는 크게 이형성적 특징(dysmorphic features), 기관 기형(organ malformation), 그리고 행동 문제(behavioural problem) 등으로 나누어 볼 수 있다.

이형성적 특징으로는 두경부 및 안면 부위에서 소두개<sup>1,4-6)</sup>, 단두개<sup>1,4,5)</sup>, 다모증<sup>2,5,7)</sup>, 갈매기 모양의 합류하는 듯한 눈썹, 낮은 헤어라인, 낮은 위치한 귀, 낮은 편평한 코와 위로 들린 코끝 등이 나타나고<sup>1,3,5,8)</sup>, 사지 부위에서는 팔꿈치 신장의 제한, 발가락 및 손가락의 기형 및 합지증(syndactylism) 등이 나타나며<sup>9)</sup>, 그 밖의 다른 문제로 정신 지체 및 발육 장애 등이 있을 수 있다<sup>1-3,8)</sup>.

기관 이상으로는 심방 중격 결손, 심실 중격 결손, 폐동맥 협착등의 심혈관계 문제, 위식도 역류 질환 등의 소화기 문제, 귀 및 눈의 이상 등을 볼 수 있다<sup>3,5,9)</sup>.

구강관련 이상으로는 왜소악, 치아 맹출 지연, 구순 구개열, 높은 구개궁, 얇은 상순, 아래로 처진 구각 등이 나타난다<sup>5,8-10)</sup>.

본 증례에서는 전북대학교 치과병원 소아치과에 내원한 Cornelia de Lange Syndrome을 가진 3세 및 4세의 여환을 대상으로 전신마취 하에서 다발성 우식증을 치료한 증례에 대하여 보고하는 바이다.

### II. 증례 보고

#### <증례 1>

3세의 여환이 다발성 우식증을 주소로 내원하였다(Fig. 1~3).

이 여환의 의학적 병력 검사 시에 Cornelia de Lange Syndrome으로 진단되었음이 확인되었고 본 증후군의 특징적 안모 소견인 갈매기 모양의 합류하는 듯한 눈썹, 길고 말리는 듯한 속눈썹, 낮은 헤어라인, 낮은 위치한 귀, 낮은 편평한 코와 위로 들린 코끝, 얇은 상순, 아래로 처진 구각 등과 다모증을 보

교신저자 : 김 성 희

전북 전주시 덕진동 664-14

전북대학교 치과대학 소아치과학교실 및 구강생체과학연구소

Tel : 063-250-2128, 2121 Fax : 063-250-2131

E-mail : pedodent@moak.chonbuk.ac.kr

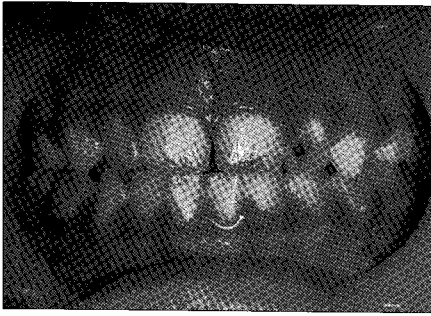


Fig. 1. Intraoral frontal view

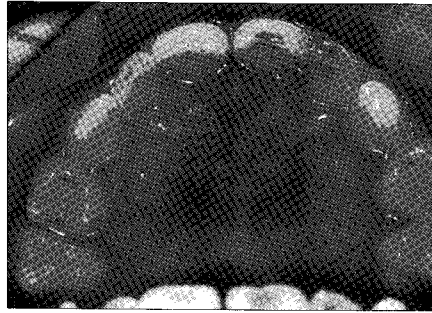


Fig. 2. Intraoral view of maxillary arch

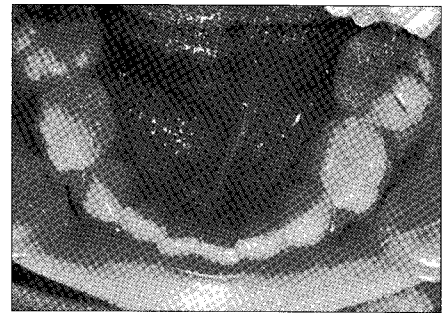


Fig. 3. Intraoral view of mandibular arch



Fig. 4. Frontal facial view

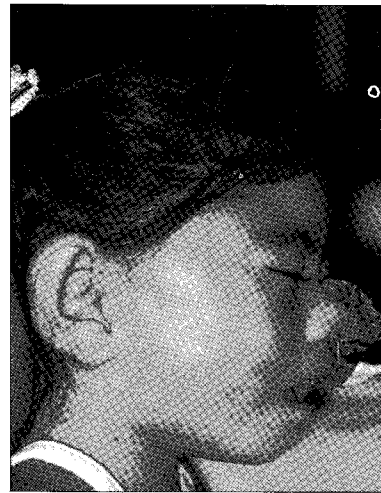


Fig. 5. Lateral facial view

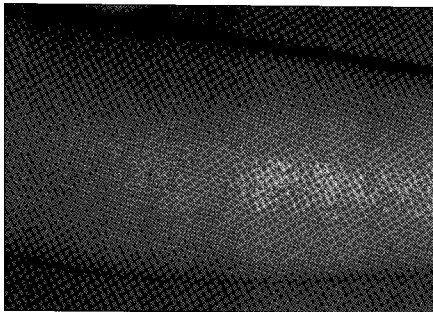


Fig. 6. Hypertrichosis (on leg)

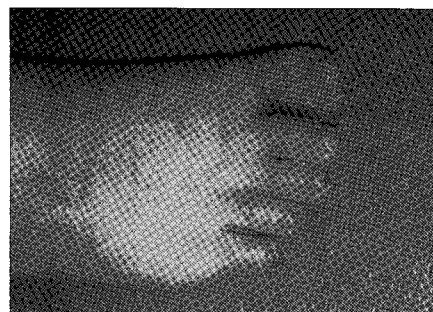
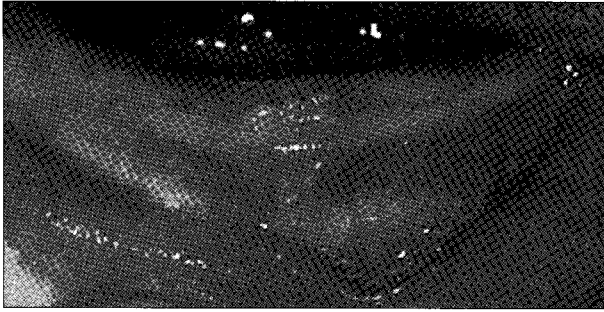


Fig. 7. Scar after plastic surgery of toes

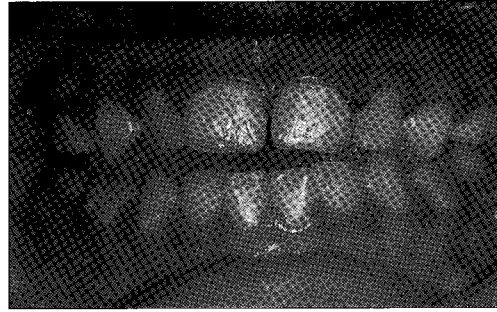
이고 있었다(Fig. 4~6). 관련 증상으로 폐동맥 협착증(pulmonary stenosis)과 선천성 횡경막 탈장(congenital diaphragmatic hernia)으로 인한 수술 경력이 있었고, 잦은 결막염을 앓고 있으며, 정신 지체와 함께 발육 부진 등을 보이고 있었다. 또한 발가락 합지증으로 인한 성형 수술 후 흉터가 남아 있었다(Fig. 7).

치과 병력으로 생 후 14개월 때 하악 우측 유중절치만이 맹출된 채 다른 치아들의 맹출 지연을 주소로 본과에 내원한 바 있었다(Fig. 8).

치과적 치료는 전신마취 하에 상, 하악 유구치 부위의 예방적 레진 수복과 함께 상악 유전치 부위의 심미적 레진 수복을 시행하였다(Fig. 9).



**Fig. 8.** Eruption state of #81 at 14 month



**Fig. 9.** Esthetic restorative treatment under general anesthesia

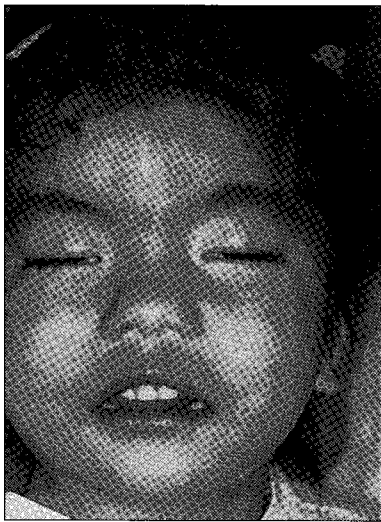
〈증례 2〉

4세의 여환이 다발성 우식증을 주소로 내원, 의학적 병력 검사 시에 Cornelia de Lange Syndrome으로 진단되었음이 확인되었고 본 증후군의 특징적 안모 소견인 갈매기 모양의 합류하는 듯한 눈썹, 낮은 헤어라인, 낮게 위치한 귀, 낮고 편평한 코와 위로 들린 코끝과 다모증을 보이고 있었다(Fig. 10, 11).

심방 중격 결손으로 인한 수술 (Fig. 12), 폐렴으로 인한 치료 경력이 있었으며, 정신 지체와 발육 부진 등을 보이고 있었다.

구강내 소견에서 상, 하악 좌우측 제1유구치 및 제2유구치에 교합면 우식증을 보이고 있었다.

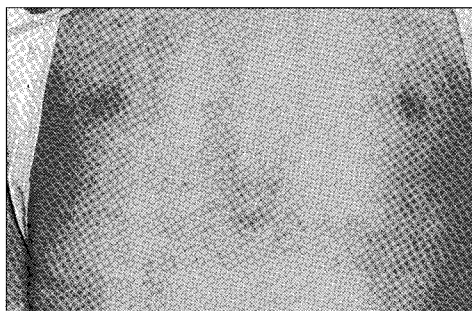
치료는 전신 마취 하에 상, 하악 좌우측 제1유구치, 제2유구치를 예방적 레진 수복하였다.



**Fig. 10.** Frontal facial view



**Fig. 11.** Lateral facial view



**Fig. 12.** Scar after heart surgery

### Ⅲ. 총괄 및 고찰

발육 부전, 정신 지체, 사지 기형 및 특징적 안모 소견을 보이는 증후군이 1916년 Brachmann<sup>11)</sup>과 1933년 de Lange<sup>12)</sup>에 의해 독립된 질환으로 소개되었다. 이 상태는 de Lange syndrome<sup>5,9,10,13)</sup>, Cornelia de Lange syndrome<sup>14,15)</sup>, Brachmann-de Lange syndrome<sup>16,17)</sup>, typus degenerativus Amstelodamensis<sup>12)</sup> 등으로 알려져 왔다.

발생빈도에 대한 보고는 다양하게 나타나는데 Beck<sup>4)</sup>은 덴마크에서 1,000,000명당 6명, Huang<sup>18)</sup> 등은 타이페이에서 16,744명당 1명, Opitz<sup>17)</sup>는 미국에서 10,000명당 1명의 유병율을 보임을 보고 한 바 있다. 한편 남녀의 발생 비율은 거의 동일하다고 보고 되어지고 있다.

Cornelia de Lange syndrome은 대부분 범발성으로 발생하며 몇몇의 가족에게서 유전된 예가 보고 된 바 있으나 원인은 확실히 밝혀지지 않은 상태이다<sup>1,3)</sup>. 염색체 검사에서는 대부분 정상으로 나타나지만, 가끔 어떤 예에서 3q region의 염색체 이상이 보고 되기도 하였다<sup>1,3)</sup>. 한편 Stevenson<sup>1)</sup> 등은 본 증후군의 염색체 이상의 빈도가 5% 이하라고 보고한 바 있다.

진단에 있어서 생화학적 검사, 염색체 검사, 유전자 검사 등에서 대부분 정상으로 나오기 때문에 전적으로 임상 증상에 의거하게 되는데, Preus와 Rex<sup>19)</sup>는 이 증후군 진단을 위한 30개의 특징들로 진단 지수를 작성하여 보고한 바 있다.

임상적 특징으로는 크게 이형성적 특징, 기관 기형, 행동 장애로 나누어 볼 수 있다.

그 중 이형성적 특징으로 두경부 부위에서 소두개<sup>1,4-6)</sup>, 단두개<sup>1,4,5)</sup>, 다모증<sup>2,5,7)</sup>, 갈매기 모양의 합류하는 듯한 눈썹, 낮은 헤어라인, 낮은 위치한 귀, 낮은 편평한 코, 위로 들린 코 끝 등이 나타나고<sup>1,3,5,8)</sup>, 사지 부위에서는 팔꿈치 신장의 제한, 발가락 및 손가락의 기형 및 합지증(syndactylysm)등이 나타나며<sup>9)</sup>, 그 밖의 다른 문제로 정신 지체 및 발육 장애 등이 나타난다<sup>1-3,8)</sup>.

한편 치과적 문제로는 왜소악, 치아 맹출 지연, 구순 구개열, 높은 구개궁, 얇은 상순, 그리고 아래로 처진 구각 등이 나타날 수 있다<sup>5,8-10)</sup>.

기관 기형적 문제로는 심혈관계에서 심방 중격 결손(Atrial Septal Defect, ASD), 심실 중격 결손(Ventricular Septal Defect, VSD), 동맥관 개존증(patent ductus arteriosus: PDA), 폐동맥 협착증(pulmonic stenosis) 등<sup>5,9)</sup>, 위장관계에서 위식도 역류 질환(gastroesophageal reflux disease) 등<sup>21)</sup>, 비뇨 생식기계에서 신장의 저형성 또는 이형성등이 나타난다<sup>9)</sup>.

행동장애로 외부인에 대한 사회적 관계나 가족에 대한 관계 형성의 거부, 물리적 접촉의 거부, 감정을 얼굴 표현으로 잘 드러내지 않음, 자해, 낮은 음조의 그르렁 거리는 목소리 등이 나타난다<sup>5,6,21)</sup>.

Cornelia de Lange syndrome과 감별진단 해야 할 증후군으로는 표현형에서 상당한 공통점을 보이는 dup(3q) syndrome, 임상적 특징에서 혼돈을 야기할 수 있는 태아 알콜 증

후군(fetal alcohol syndrome), 얼굴 모습이 유사한 Gorlin-Chaudhry-Moss syndrome 등이 있다.

전반적인 치료는 통상 보조적인 치료법에 의해 이루어지고, 그 예로는 행동 수정 프로그램의 적용, 사지 기형에 대한 보철 및 기형 기관에 대한 수술 등이 있다.

한편 치과 관련 문제로 위에서 언급한 증상들이 나타날 수 있는데, 특히 구순 구개열이 있는 경우 수술 및 술 후 교정 치료가 요구되어 지고, 구순 구개열로 인해 우유 등을 한 번에 빨리 빨지 못하여 입속에 오래 넣고 있는 경우가 많으므로 우유병 우식증 등에 대한 위험성이 증가된다.

본 증례에서도 환아들이 본 과에 내원했을 당시 특징적 안모 소견으로 인해 Cornelia de Lange syndrome임을 추측할 수 있었으며 병력을 청취한 결과 동일 증후군임이 확인되고 안모 특징 뿐 아니라 본 증후군에서 나타나는 기관 이상의 병력도 알게 되었다.

증례 1은 합류하는 듯한 눈썹과 길고 말려 올라가는 속눈썹, 위로 들린 코, 얇은 상순 및 아래로 처진 구각 등 증례 2보다 뚜렷한 안모 소견을 보였고, 발가락 기형으로 인한 수술 경력이 있었으며, 생후 14개월 때 하악 우측 유중절치만이 맹출된 채 다른 치아들의 맹출 지연을 주소로 내원한 본 증후군 관련 치과 병력도 있었다. 반면 증례 2는 증례 1보다는 미약한 심도를 보이고 있어 안모 소견이 덜 특징적이었으며 구강 관련 특징은 뚜렷이 보이지 않았다. 두 예에서 심혈관계의 이상과 정신 지체 및 발육 부전은 동일하게 나타났다.

이들은 정신 지체를 동반한 협조도 부족의 다발성 우식증을 가진 환자로서 행동조절이 어려웠으므로 전신 마취 하에 다수의 수복치료를 시행하였다.

### Ⅳ. 요 약

본 증례는 치아 우식을 주소로 내원한 Cornelia de Lange syndrome을 가지는 3세 및 4세 여환으로서 본 증후군의 특징적인 안모 소견과 정신 지체, 발육 부전, 심장 질환, 발가락 기형, 치아 맹출 지연 등의 기타 증상들도 함께 보이고 있었다.

다발성 우식증을 가진 정신 지체를 동반한 협조도가 부족한 환자의 치료를 위하여 전신 마취 하에 다수의 수복 치료를 시행하여 좋은 결과를 얻었다.

### 참고문헌

1. Kazuhiko Y, Katsuhiko H : Cornelia de Lange syndrome with cleft palate. Int J Oral Maxillofac Surg, 16:484-491, 1987.
2. Barry WL, James D : Aniridia and Brachmann-de Lange Syndrome. Cornea, 22(2):178-180, 2003.
3. Boris G, Allen W : Brachmann-de Lange syndrome. Arch Pediatr Adolesc, 148:749-755, 1994.

4. Beck B : Epidemiology of Cornelia de Lange syndrome. *Acta Paediatr Scand*, 65:631-638, 1976.
5. Berg JM : *The de Lange Syndrome*. Pergamon, New York, 1970.
6. Breslau EJ : Prometaphase chromosomes in five patients with the Brachmann-de Lange syndrome. *Am J Med Genet*, 10:179-186, 1981.
7. Bankier A : Familial occurrence of Brachmann- de Lange syndrome. *Am J Med Genet*, 25:163-165, 1986.
8. Beratis NG : Familial de Lange syndrome: Report of three cases in a sibship. *Clin Genet*, 2:170-176, 1971
9. France NE : Pathological features in the de Lange syndrome. *Acta Paediatr Scand*, 58:470-480, 1969.
10. Falek A : Familial de Lange syndrome with chromosome abnormalities. *Pediatrics*, 37:92-101, 1986.
11. Brachmann E : Ein Fall von symmetrischer Monodaktylie durch Ulnadefekt. *Jb Kinderheilk*, 84:224-235, 1916
12. Lange C : Sur un type nouveau de degeneration. *Arch Med Enf*, 36:713-718, 1933.
13. Carakushansky G. Berthier C : The de Lange syndrome in one of twins. *J Med Genet*, 13:404-406, 1976.
14. Beck B : Chromosomes in Cornelia de Lange syndrome. *Hum Genet*, 2:170-176, 1971.
15. Lange C : Congenital hypertrophy of the muscles, extrapyramidal motor disturbances and mental deficiency. *Am J Dis Child*, 48:243-268, 1934.
16. Motl ML, Optiz JM : Phenotypic and genetic studies of the Brachmann- de Lange syndrome. *Hum Hered*, 21:1-16, 1971.
17. Optiz JM : Editorial comment: The Brachmann-de Lange syndrome. *Am J Med Genet*, 22:89-102, 1985.
18. Hung C : Two cases of the de Lange syndrome in Chinese infants. *J Pediatr*, 71:251-254, 1967.
19. Preus M, Rex AP : Definition and diagnosis of the Brachmann- de Lange syndrome. *Am J Med Genet*, 16:301-312, 1983.
20. Kurlander GJ : Roentgenology of the Brachmann- de Lange syndrome. *Radiology*, 88:101-110, 1967.
21. Hawley PP : Sixty-four patients with Brachmann-de Lange syndrome: A survey. *Am J Med Genet*, 3: 317-323, 1979.

Abstract

DENTAL MANAGEMENT OF CHILDREN WITH CORNELIA DE LANGE SYNDROME

Byeong-Ju Baik, D.D.S., Ph.D., Sung-Hee Kim, D.D.S., Jae-Gon Kim, D.D.S., Ph.D.,  
Yeon-Mi Yang, D.D.S., Ph.D., Jong-Ha Park, D.D.S., M.S.D.

*Department of Pediatric Dentistry and Institute of Oral Bioscience,  
School of Dentistry, Chonbuk National University*

Cornelia de Lange syndrome is a disorder of unknown etiology resulting in an syndrome characterized by specific dysmorphic features. Therefore this syndrome is diagnosed only by clinical features and other examinations for diagnostic aim are not effective. There are general growth retardation, mental retardation, hypertrichosis, confluent eye brows, low hair line, broad nasal bridge, anteverted nose tip, malformed limbs, webbing of toes, heart defect, gastroesophageal reflux disease, ear and ocular problems.

Features associated oral structures are micrognathia, delayed eruption of teeth, cleft lip, cleft plate, thin upper lip and downturned angles of mouth.

These are cases about two children who visited Department of Pediatric Dentistry of Chonbuk National University because of dental caries with Cornelia de Lange syndrome.

**Key words** : Cornelia de Lange syndrome, Dysmorphic features, Characteristic facial appearance