

= 증례보고 =

프리만-셸던증후군 1예

박형규 · 변여주 · 윤진숙 · 이상렬

연세대학교 의과대학 안과학교실 시기능개발연구소

목적 : 국내에 미보고된 프리만-셸던증후군(Freeman-Sheldon Syndrome) 1예를 경험하였기에 이를 문헌고찰과 함께 보고하고자 한다.

대상과 방법 : 4세 여아가, 눈꺼풀벌어짐증, 눈꺼풀틈새축소, 안검하수를 주소로 내원하였다. 눈꺼풀틈새높이는 우안 2.5 mm, 좌안 3.5 mm였고 눈꺼풀올림근 기능검사상 우안 2 mm, 좌안 5 mm였다. 안과적인 이상과 함께 프리만-셸던증후군의 특징인 과도한 코입술 주름, 작은 입과 개구의 어려움, H자 모양의 턱 함몰과 특징적인 얼굴모양이 관찰되었다. 눈꺼풀벌어짐증과 안검하수를 교정하였다.

결과 : 안과적으로 눈꺼풀벌어짐증과 안검하수를 Y-V 안쪽눈구석주름 교정술, 눈꺼풀올림근절제술을 통해 교정하였다.

결론 : 프리만-셸던증후군은 드문 질환으로, 이 증례의 경우 안검하수, 눈구석 벌어짐증, 눈꺼풀틈새 축소 등을 보여 수술적으로 교정이 필요하였다.

〈한안지 48(6):845-848, 2007〉

프리만-셸던증후군(Freeman-Sheldon syndrome)은 드문 유전적인 질환으로 매우 특징적인 얼굴모습을 보인다. 아래쪽으로 처진 눈꺼풀틈새(down-slanting palpebral fissure), 돋보이는 코입술 주름(nasolabial fold), 콧망울의 저형성(hypoplastic alae nasi), 긴 인중(long philtrum), 조여진 입술(pinched lip), 작은 입(microstomia), H모양을 보이는 턱의 움푹 들어간 소견(dimpling of chin) 등이 특징이다.¹ 주로 사지기형과 같이 동반되어 소아과로 내원하나 사지기형을 동반하지 않는 경우도 있다.² 또한 작은 입 때문에 마취과에서 관삽입시 문제가 되는 경우도 있다.³ 안과적으로는 눈꺼풀틈새축소, 눈구석벌어짐증, 외사시 등이 동반되기도 한다.^{1,3} 1938년 Freeman and Sheldon⁴이 다발성 선천성 구축(multiple congenital contracture), 기형적인 얼굴 형태, 입과 인두의 이상 소견 등을 특징으로 하는 상염색체우성 질환을 최초로

기술한 후 특징적인 휘파람 부는 얼굴을 한다고 하여 “휘파람 부는 얼굴증후군(Whistling face syndrome)”이라는 별칭으로 불리고 있다. 특징적인 얼굴모양과 동반된 기형으로 진단하며 요즘은 다발성 선천성 구축의 매우 드문 형태로 분류하기도 한다.¹ 즉 사지기형을 동반하거나 동반하지 않는 다발성 선천성 구축의 한 형태로 특징적으로 얼굴에 기형을 보이는 형태라고 말할 수 있다. 안과적으로 문제가 있는 프리만-셸던증후군이 아직 국내에 보고된 바가 없어, 저자들은 안과적 이상을 수술로 교정한 프리만-셸던증후군 1예를 문헌고찰과 함께 보고하고자 한다.

증례

4세 여아가 눈꺼풀틈새축소와 아래로 처진 눈꺼풀틈새를 주소로 내원하였다. 환아는 과거에 눈꺼풀에 수술을 받은 적이 없었고 눈꺼풀의 형태는 선천적이라고 하였다. 가족력은 없었고 단발성(sporadic)으로 추정되었다. 유전자 검사는 환자 보호자의 거부로 실시되지 못했다. 그러나 프리만-셸던증후군에서 볼 수 있는 특징적인 얼굴모양을 가지고 있었고 아래쪽으로 처진 눈꺼풀틈새(down-slanting palpebral fissure), 돋보이는 코입술 주름(nasolabial fold), 콧망울의 저형성(hypoplastic alae nasi), 긴 인중(long philtrum), 조여진 입술(pinched lip), 작은 입(microstomia),

〈접수일 : 2006년 9월 19일, 심사통과일 : 2007년 4월 18일〉

통신저자 : 이 상 렬

서울시 서대문구 신촌동 134
연세대학교 신촌세브란스병원 안과
Tel: 02-2228-3570, Fax: 02-312-0541
E-mail: syllee@yumc.yonsei.ac.kr

* 본 논문의 요지는 2005년 대한안과학회 제94회 추계학술대회에서 구연으로 발표되었음.



Figure 1. The patient with microstomia, down-slanting palpebral fissure, prominent nasolabial folds, hypoplastic alae nasi, a long philtrum, pinched lips, and “H-shaped” dimpling of chin in the face, hypertonic orbicularis muscle was main ophthalmic component of characteristic feature of puffy eyelids.

H모양을 보이는 턱의 움푹 들어간 소견(H-shaped dimpling of chin), 눈꺼풀틈새의 축소, 안검하수, 눈구석벌어짐증 등의 소견을 보였다(Fig. 1). 전신적인 검사상 가슴 X선 사진에 약간의 척추측만증이 있었고 심전도상의 이상소견은 없었다. 어린 나이 때문에 폐기능검사 등 호흡기 관련 검사는 실시되지 못했다. 그러나 말할 때 쉰 듯한 목소리를 보였고 청각장애와 사지기형의 소견은 발견할 수 없었다. 안과적으로는 눈꺼풀틈새축소와 안검하수, 눈구석벌어짐증이 있었기 때문에 수술적인 치료를 고려하게 되었다. 수술전 눈꺼풀사이의 높이(interpalpebral fissure height)는 우안 2.5 mm, 좌안 3.5 mm였고 눈꺼풀올림근 기능은 우안 2 mm, 좌안 5 mm였다. 내안각간 거리(intercanthal distance)는 39 mm 였다. 외안근의 기능은 정상적인 소견을 보였다. Bell 현상은 정상이었다. 교정 시력은 우안 0.3 (그림), 좌안 0.3 (그림)이었으나 발음상 문제가 있어 정확성을 기하기가 힘들었다. 안저 소견상 이상소견은 보이지 않았고 동공 반응은 정상이었다. 다만 약 5PD의 외사시 소견을 보였다. 안압은 1회 측정되었는데 우안 11 mmHg, 좌안 12 mmHg로 정상이었다.

눈구석벌어짐증은 Y-V 안쪽눈구석성형술로 교정하였고 양안 눈꺼풀올림근 절제술을 병행하여 실시하였다.



Figure 2. Postoperative day 7. Interpalpebral fissure height was improved increased and telecanthus partially corrected.



Figure 3. Postoperative day 60. Interpalpebral fissure height level was decreased.

수술 후 1주후 눈꺼풀사이의 높이(interpalpebral fissure height)는 우안 4.5 mm, 좌안 5 mm였다(Fig. 2). 그러나 1달후 외래로 방문하였을 때 눈꺼풀사이의 높이가 우안 2.5 mm, 좌안 3 mm로 감소하였다(Fig. 3). 이 후 눈꺼풀 모양이 불만족스럽다면 이마 근절기술 등 2차 수술을 고려할 예정이다.

고찰

프리만-셸턴증후군은 선천성 구축증후군(congenital contracture syndrome)으로서 천천히 진행되는 근육질환이며 진단은 태아시기에 초음파를 이용하거나 출생시 임상적인 외양을 보고 진단한다.⁵ 얼굴근육의 긴장 증가가 작은 입과 조여진 입술 등을 보이고 안과적으로는 사시, 눈꺼풀틈새 축소, 눈구석벌어짐증 등의 소견을 보일 수 있다.³ 작은 입과 조여진 입술은 orbicularis oris의 섬유화와 아랫입술의 vermilian border를 따라 섬유화 띠가 생성되기 때문이다.⁵ 얼굴의 구축은 결과적으로 턱쪽으로 H모양의 움푹 파인 모양을 만들어낸다.¹ 선천성 구축이 일어나는 유전적인 배경에 대해서는 아직까지 잘 알려져 있지 않지만 최근의 보고에 의하면 배아기에 myosin heavy chain (MHC3)의 변이가 일어나 이러한 결과를 가진다고 한다. 이 증후군은 여러 관절만곡증과 감별하여야 하고 작은 입으로 인해 영양부족이 되기 쉽고 여러가지 기형적인 문제가 있으므로 영양학적, 수술적, 재활적인 관점에서의 접근이 필요하다.¹ 또한 심장과 호흡기계에 영향을 미치기도 하므로 심장검사와 호흡기계에 이상소견이 없는지 관찰하는 것도 필요하다고 하겠다. 안과, 소아과, 치과, 정형외과, 성형외과적인 문제를 동시에 가지고 있는 경우가 많아 다른과와 협진이 필요하고 이 증후군을 가지는 환자는 작은 입과 호흡기계의 문제로 마취 유도과 유지시 문제가 발생할 수 있다.³ 선천적인 이상이므로 산부인과에서는 태아기에 초음파로 얼굴모양을 보고 진단을 내리기도 한다. 최근에는 객관적으로 진단하기 위해 코의 넓이, 인중의 길이, 턱의 크기, 폐포의 용기, 하악골의 길이 등을 측정하여 수치화하기도 한다.^{7,8} 대개는 증례 보고가 적어 병의 경과가 어떻게 진행되는지 알기는 어렵지만 약 10년간 추적관찰한 결과 치과적으로는 나이가 들에 따라 호전을 보인 경우를 보고하기도 하였다.⁹

대개 얼굴기형과 사지기형을 동반하지만 본 증례에서는 뚜렷한 사지기형을 동반하지 않아 과거의 사지기형을 동반하지 않은 증례와 같이 프리만-셸턴증후군의 변형된 형태이거나 표현형이 다른 경우라고 생각된다.² 작은 입과 사지의 기형에 대해서는 성형외과적으로 교정되는 경우를 볼 수 있지만 안과적인 이상을 교정하는 것에 대해서는 잘 알려져 있지 않다.^{9,10} 1986년 O'Keefe et al¹¹이 11명의 프리만-셸턴증후군을 보고하면서 2명의 환자는 이마근절제술, 1명의 환자는 눈꺼풀올림근 절제술을 시행하여 좋은 결과를 보고한 바가 있다. 이 증후군은 유전적으로 발생하지만 대부분 단발성(sporadic)으로 일어나며 본 증례도 다른 가족 중에

이런 경우가 없는 것으로 보아 단발성인 것으로 생각된다. 대개 유아기에 말이나 행동의 지연소견을 보이기도 하고 또한 성장지연이 생기기도 한다. 이러한 원인은 어릴 적의 작은 입과 조여진 입술 인두의 기형 등으로 인한 것으로 추정되며 발달 장애는 여러 근육에 관여된 구축이 영향을 미치는 것이라고 생각된다. 과거력상 또는 임상적인 판단으로 프리만-셸턴증후군으로 생각되는 경우에는 적절한 대처가 필요한데, 여러 협진 의사와 상의하여 얼굴기형, 손과 발의 구축에 대해 상의하여야 하고 이외에 사시의 유무, 척추측만증, 탈장 등에 대해서도 검사를 시행하여야 한다.¹

안과적으로는 주로 사시와 눈꺼풀축소에 대해 교정을 고려해 볼 수 있다. 수술전에 다른 이상이 없는지 충분히 조사하여야 하며 수술은 눈구석벌어짐증을 교정하기 위해 Y-V 안쪽눈구석성형술이나 M-W (Mustard) 안쪽눈구석성형술을 시행하여야 하며 안검하수의 교정으로 눈꺼풀올림근 절제술이나 이마근절제술을 고려해 볼 수 있겠다. 안과적으로 수술한 후 결과가 좋지 않거나 안검하수나 눈구석벌어짐증 등이 다시 악화되는 경우는 아마도 근육의 구축이 영향을 줄 수 있으리라 추정해 볼 수 있다. 또한 이런 가능성을 환자나 보호자에게 미리 알려야 할 것이다. 안과에 휘파람 부는 얼굴을 갖고 안검하수나 눈꺼풀축소, 눈구석벌어짐증을 가진 경우에는 호흡기와 심장검사가 필요하고 수술시 미리 마취과와 마취에 대해 문제가 없는지 협의하는 것이 중요하다. 저자들은 얼굴에 특징적인 임상양상을 보이면서 사지 기형이 없고 안과적으로는 눈꺼풀축소와 안검하수, 눈구석벌어짐증을 동반한 프리만-셸턴증후군은 경험하고 이를 수술적으로 교정하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

참고문헌

- 1) Stevenson DA, Carey JC, Palumbos J, et al. Clinical characteristics and natural history of Freeman-Sheldon syndrome. *Pediatrics* 2006;117:754-62.
- 2) Toydemir PB, Toydemir R, Bokesoy R. Whistling face phenotype without limb abnormalities. *Am J Med Genet* 1999 Sep 3;86:86-7.
- 3) Kim JS, Park SY, Min SK, et al. Awake nasotracheal intubation using fiberoptic bronchoscope in a pediatric patient with Freeman-Sheldon syndrome. *Pediatric Anaesth* 2005;15: 790-2.
- 4) Freeman EA, Sheldon JH. Cranio-carpo-tarsal dystrophy. An undescribed congenital malformation. *Arch Dis Child* 1938;13:277-83.
- 5) Laishley RS, Roy WL. Freeman-Sheldon syndrome: report of three case and the anesthetic implication. *Can Anesth Soc J*

- 1986;33:388-93.
- 6) Toydemir RM, Rutherford A, Whitby FG, et al. Mutations in embryonic myosin heavy chain (MYH3) cause Freeman-Sheldon syndrome and Sheldon-Hall syndrome. *Nat Genet* 2006;38:561-5.
- 7) Ben Ami M, Weiner E, Perlitz Y, Shalev E. Ultrasound evaluation of the width of the facial nose. *Prenat Diagn* 1998; 18:447-54.
- 8) Pinette MG, Blackstone J, Pan Y, Pinette SG. Measurement of fetal nasal width by ultrasonography. *Am J Obstet Gynecol* 1997;177:842-5.
- 9) Aydin A, Azden BC, Ozkan T. Surgical management of the hand in Freeman-Sheldon Syndrome. *Ann Plast Surg* 2004;53: 301-2.
- 10) Ferreira LM, Minami E, Andrews Jde M. Freeman-Sheldon syndrome: surgical correction of microstomia. *Br J Plast Surg* 1994;47:201-2.
- 11) O'Keefe M, Crawford JS, Young JD, Macrae WG. Ocular abnormalities in the Freeman-Sheldon syndrome. *Am J Ophthalmol* 1986;102:346-8.

=ABSTRACT=

A Case of Freeman-Sheldon Syndrome

Hyung Kyu Park, M.D., Yeo Joo Byun, M.D., Jin Sook Yoon, M.D., Sang Yeul Lee, M.D.

Department of Ophthalmology, The Institute of Vision Research, Yonsei University, Seoul, Korea

Purpose: To report a patient with Freeman-Sheldon syndrome with blepharophimosis.

Methods: A 4-year-old girl with congenital facial abnormalities consistent with Freeman-Sheldon syndrome presented with complaints of blepharophimosis. The characteristic features of microstomia, down-slanting palpebral fissure, blepharoptosis, and telecanthus were also found. Y-V epicanthoplasty and levator aponeurosis resection were performed.

Results: Surgical intervention to correct ptosis and telecanthus led to initially fair cosmetic results, but one month later an unexpected decrease in interpalpebral fissure height was noted.

Conclusions: Freeman-Sheldon syndrome with blepharophimosis is very rare. It was necessary to correct blepharoptosis, telecanthus, and blepharophimosis in the oculoplastic service in this case.

J Korean Ophthalmol Soc 48(6):845-848, 2007

Key Words: Blepharophimosis, Freeman-Sheldon syndrome, Whistling face syndrome

Address Reprint requests to **Sang Yeul Lee, M.D.**

Department of Ophthalmology Severance Hospital College of Medicine, Yonsei University

#134 Sinchon-dong, Seodaemun-gu, Seoul 120-752, Korea

Tel: 82-2-2228-3570, Fax: 82-2-312-0541, E-mail: sylee@yumc.yonsei.ac.kr