

증례 보고 : Rieger syndrome

이홍모 · 김정욱 · 장기택 · 이상훈 · 한세현 · 김종철

서울대학교 치과대학 소아치과학 교실

국문초록

Rieger syndrome은 눈의 전안방 기형과 치아결손을 특징으로 하는 희귀한 유전질환으로 두개안면 이상과 체성기형을 동반하기도 한다. Rieger syndrome은 상염색체 우성유전(autosomal dominant inheritance)되며, 발생빈도는 약 200,000분의 1이고, Paired-like homeodomain transcription factor2(PITX2)의 변이가 이 질환과 연관이 있는 것으로 보고되고 있다.

본 증례는 Rieger syndrome으로 진단 받은 4세 7개월 된 여아에 대한 것으로, 양안에 다동공증과 후태생환을 보이고, 측모두부계측에서 상악골 열성장이 나타났으며, 상악유착절치와 더불어 다수의 영구치 결손이 방사선 상에서 관찰되었다. 이 증례를 통하여 Rieger syndrome 환자의 구강 및 두개안면의 소견을 관찰하고, 관련 문헌을 고찰하여 다소의 지견을 얻었기에 보고하는 바이다.

주요어 : Rieger syndrome, 치아결손, 다동공증, 후태생환, 상악골 열성장

1. 서 론

Rieger syndrome은 눈의 전안방(anterior chamber of eye) 기형과 치아결손을 특징으로 가지는 희귀한 유전질환이다¹⁾. Rieger syndrome은 상염색체 우성유전(autosomal dominant inheritance)되며, 발생빈도는 약 200,000분의 1이며, 인종과 성별 경향성은 보이지 않는다²⁾. 오직 눈에만 이환된 경우 Rieger anomaly라고 하며, Rieger anomaly에 추가적으로 치과적 이상, 두개안면 이상, 다른 체성기형을 동반하게 되면 Rieger syndrome이라 명명한다¹⁾.

눈에 있어서의 기형은 주로 양측성으로 나타나며, 대부분의 환자에서 동공의 저형성증, 홍채각막 유착증(iris-corneal adhesion), Schwalbe's line의 전방 이동과 같은 증상들이 나타난다¹⁾. 다른 안과적인 소견으로는 각막 결손(corneal defects), 동공 이상(pupillary anomaly), 백내장(cataracts), 현저한

굴절이상(ametropia), 청소년 녹내장(juvenile glaucoma) 등이 나타난다. Rieger syndrome의 치과적인 증상은 Rieger syndrome을 다른 전안방 형성이상 질환들(Axenfeld's anomaly, Peter's anomaly, Rieger anomaly, goniodysgenesis associated with juvenile glaucoma)과 감별진단 하는데 중요한 역할을 한다³⁾. 치과적인 소견으로는 가장 두드러진 것이 유치, 영구치의 선천적인 결손이며, 가장 많이 이환되는 치아는 상악 절치과 견치이다. 이 밖의 다른 소견으로 왜소치, 법랑질 저형성증, 쇠기형 치아, 맹출 지연, 우상치(taurodontia), 짧은 치근을 나타내기도 한다²⁻⁷⁾.

안모의 특징으로는 전반적으로 나이가 많이 들어 보이며, 상악의 열성장이 흔히 관찰되고, 이로 인해 상대적인 하악 전돌의 안모를 나타낸다. 콧등이 넓고 평편하며, 중안모가 짧고, 안각 격리증(telecanthus)도 약 40%정도 나타난다²⁾.

배꼽주위 피부의 돌출은 Rieger syndrome 환자에게 높은 비율로 나타나며, 이밖에도 항문 폐쇄, 심혈관 질환, 눈물샘의 폐쇄, 수족의 기형, 정신지체, 척추만곡 등의 전신적인 발달 장애도 보고되고 있다^{2,3)}.

저자는 Rieger syndrome 환자의 구강 및 두개안면의 임상적, 방사선학적 소견을 관찰하고, 이에 해당하는 문헌을 고찰하여 다소의 지견을 얻었기에 보고하는 바이다.

교신저자 : 김 종 철

서울시 종로구 연건동 28-1
서울대학교병원 치과병원 소아치과
Tel : 02-760-3819
E-mail : kimcc@plaza.snu.ac.kr

II. 증례보고

- 환 자 : 주○○ 1997년 9월 17일생, 4세 7개월 여아
- 초진일 : 2002년 3월 15일
- 진단명 : Rieger syndrome
- 주 소 : 안과로부터 영구치 결손과 상악골 열성장의 검사를 위해 소아치과로 의뢰
- 과거력 : 생후 6개월 경 동공 이상 발견, 1세경 ○○병원 안과에서 동공이상을 확인하였으며, 정기적인 검사를 하지 않던 중 시력의 저하를 주소로 02년 3월 본원 안과에 내원하여 Rieger syndrome으로 확진 받고, 현재까지 정기적인 관찰 중.
- 가족력 : 없음(보호자에 의한 진술)
- 임상적 소견 : 신장은 105cm에 몸무게는 16.1kg으로 동일 연령의 다른 아동과 비교하여 평균 범주 내에 포함되었다. 환자의 측안모는 편평하였으며, 안모는 좌우가 약간 비

대칭이었다.

- 안과적 소견 : 양측 안구에서 모두 후태생환(posterior embryotoxon)과 다동공증(polycornia)을 보였으며, 안각 격리증이 나타났으나, 양측 안구의 수정체와 안압은 정상이었다.
- 구강내 소견 : 치아에 있어서 치아우식증은 나타나지 않았으며, 상악유중절치의 결손으로 상악유측절치가 근심 이동하였다.
- 방사선학적 소견 : 파노라마 상에서 상악유중절치의 결손과 더불어 #11, #12, #13, #21, #22, #23, #34, #35, #44, #45의 치배가 관찰되지 않았다. 유치의 치근은 정상이었으며, #14, #15, #24, #25의 치배 형성은 연령에 비해 느리며, 형태적으로도 불확실하여 지속적인 관찰이 요구되었다.
- 측모두부계측 소견 : 측모두부방사선사진의 Ricketts 분석법을 이용한 계측에서 중안모는 후퇴된 양상을 보였으며,



Fig. 1. Facial photo(frontal view).

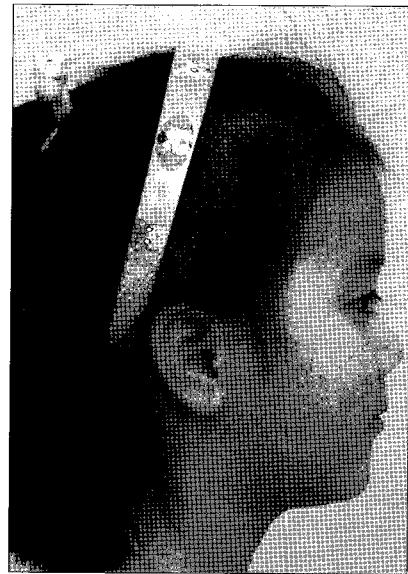


Fig. 2. Facial photo(Lateral view).

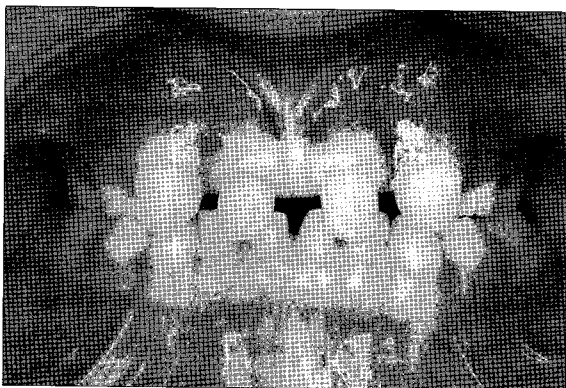


Fig. 3. Frontal view of dental arch.

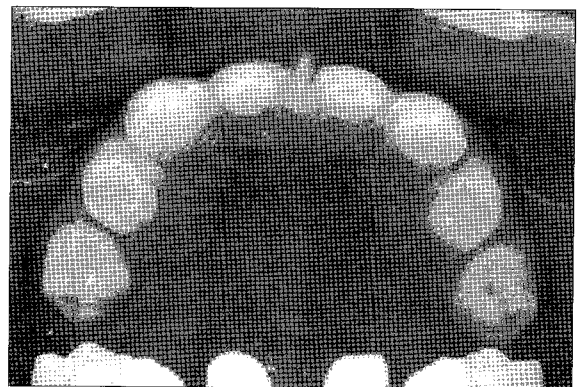


Fig. 4. Upper dental arch.

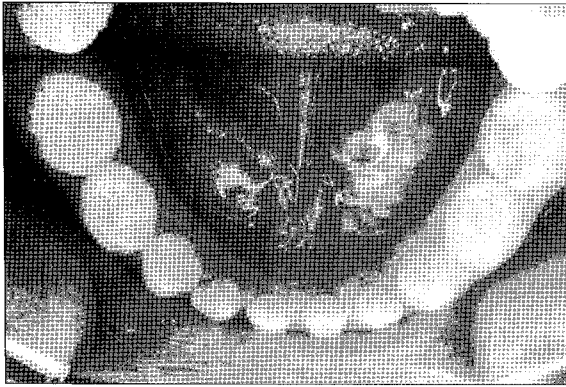


Fig. 5. Lower dental arch.

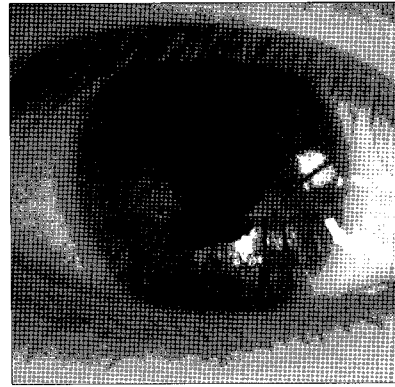


Fig. 6. Polycomia.

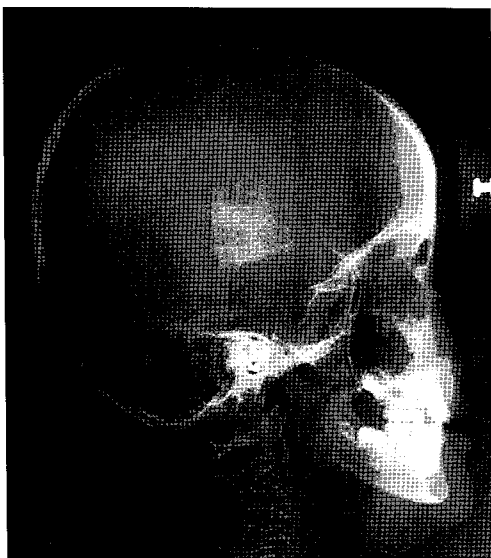


Fig. 7. Cephalometric radio-graphic view.



Fig. 8. Panoramic view.

연조직은 상, 하순 모두 후퇴된 양상을 나타내었다. 정상아동에 비하여 전두개저의 길이는 현저히 짧았으며, 하안도의 길이가 정상보다 짧게 나타났다. 상악골 열성장에 의한 골격성 III급 부정교합으로 진단되었다. Sella는 정상과 비교하여 비대한 양상을 나타내지 않았다.

- 향후 치료계획 : 영구치 교환 시기 이후 결손된 영구치에 대한 보철적인 치료를 계획하고 있으며, 상악골 열성장을 지속적으로 관찰하여 열성장이 심화될 경우 전방견인 헤드기어를 이용한 상악골에 대한 악정형적 치료를 계획하고 있다. 현재 보호자는 환자의 안모와 치열에 만족하고 있어, 유치에 대한 심미적인 치료는 취소하였으며, 정기적인 검진을 하고 있다.

Ⅲ. 총괄 및 고찰

Rieger syndrome을 폭넓은 안과적 증상을 나타내는 Axenfeld-Rieger syndrome이란 범주에 포함시키기도 하는데, 이 Axenfeld-Rieger syndrome에는 Axenfeld anomaly, Rieger anomaly, Rieger syndrome이 포함된다⁴⁾.

비정상적인 홍채 조직이 소주망(trabecular meshwork)에 부착되는 환자를 Axenfeld anomaly라고 한다. 이들 Axenfeld anomaly 환자의 홍채(iris)는 비교적 정상적이다. Rieger anomaly는 Axenfeld anomaly에서 나타나는 모든 증상을 포함하며, 추가적으로 동공변이(corectopia)나 홍채에 다동공증이 나타난다. 이상의 질환들이 안과적인 문제만을 가진 것에 비해 Rieger syndrome은 Rieger anomaly의 증상에 추가적으로

치아의 결손, 배꼽의 이상, 편평해 보이는 안모 등과 같은 비안과적인 증상을 갖는다⁵⁾. Empty Sella syndrome과 같은 뇌하수체의 이상과 성장호르몬의 분비 이상 등도 종종 연관되어 나타난다⁶⁾. 그밖에 환자에 따라 나타나는 다른 안과적, 전신적인 증상이 매우 다양하다. 이들 Axenfeld-Rieger syndrome 계열 질환의 가장 특징적인 소견은 각막 주변에 하얀색 링이 관찰되는 것인데, 이것은 소주망(trabecular meshwork)의 Schwalbe's line이 현저히 전방으로 변이됨으로서 나타나는 현상으로 이를 후태생환(posterior embryotoxon)이라고 한다⁹⁾. 보통 일반인의 경우에도 약 15%정도 후태생환이 나타나지만, 이환정도가 매우 미미하다⁵⁾. Axenfeld-Rieger syndrome 계열 질환의 가장 심각한 안과적 증상은 녹내장이다. 녹내장은 Axenfeld-Rieger syndrome 환자의 약 50%에서 나타나며, 발병 시기는 매우 다양하다. Axenfeld-Rieger syndrome과 연관된 녹내장은 조절이 매우 어려워 대부분의 경우 수술에 의한 치료가 필요하며, 실명까지 진행되기도 한다^{1,2,8)}.

전안방 기형의 원인에 대한 다양한 기전이 제안되었으며, 초기에 Rieger는 이 질환의 원인이 중배엽(mesoderm)에서 유래된 세포로 인해 발생한다고 주장하였다⁵⁾. 하지만 현재는 영향을 받은 눈의 구조물은 신경릉 세포(neural crest cell)로부터 유도되는 것으로 알려져 있으며, 이들 신경릉 조직의 발달장애에 의한 외배엽조직 결함(ectodermal tissue defect)이 Rieger syndrome의 원인이 되는 것으로 보고 있다²⁻⁵⁾. 신경릉 세포는 이주와 분화과정을 거쳐 눈과 두개안면 조직의 형성, 뇌하수체, 배꼽의 형성과 구강상피로부터의 법랑기(dental organ)유도의 중요한 역할을 한다. 따라서 신경릉 발달의 이상은 눈의 발생 이상과 더불어 상악과 하악의 저형성증과 안각격리증, 치아이상, 배꼽의 형성과 관련된 기형들을 설명해 줄 수 있다³⁾. 하지만 아직까지 정확한 기전이 밝혀지지는 않았으며 더 많은 연구가 필요하다¹⁰⁾.

Rieger syndrome의 임상적인 증상들은 염색체 4, 6, 10, 13, 16, 22번과 연관이 있는 것으로 알려져 있다. 가장 많이 보고 되는 변이는 4q, 13q, 6p의 결손(deletion), 전위(translocation)이다⁵⁾. Rieger syndrome과 관련하여 4q25에 관한 많은 연구가 이루어 졌는데, 이 위치에 해당하는 PITX2(paired-like homeodomain transcription factor 2) 유전자의 변이가 Rieger syndrome 이외에도 전안방 이상과 연관됨이 밝혀졌다¹¹⁾. PITX2는 한 쌍의 homeobox 유전자로 homeodomain-containing transcription factor를 코드화(encoding)하는데 이것이 태아발생기간에 다른 유전자를 조절하는 역할을 한다¹⁰⁾. 13q14와 연관되어 이 부위의 결손이 Rieger syndrome과 연관성이 있는 것으로 알려져 있다. 하지만 아직까지 이 위치의 유전자에 대한 확인은 이루어지지 않았다^{10,12)}. 6p25 위치는 FKHL7(forhead transcription factor) 유전자로 확인되었는데, Axenfeld anomaly; Rieger anomaly, 홍채이상의 환자에서도 변이가 나타나는 것으로 보고 되었다¹³⁾. 이밖에도 심장에도 연관이 있어 심장판막 이상과도 연관성이 있는 것으로 보고

되었지만, 치아나 배꼽의 기형과는 연관성이 없는 것으로 알려져 있다¹⁰⁾. 하지만, 이들 알려진 염색체의 위치가 모든 Axenfeld-Rieger syndrome을 설명하지는 못하며, 추가적인 유전자 변이가 존재할 것으로 추정하고 있다.

본 증례의 환자는 시력저하 이외에는 뚜렷한 안과적 증상, 증후를 나타내고 있지 않아 일상생활에 큰 지장을 받고 있지는 않지만, 일반적인 Rieger syndrome 환자의 경우 성인에 이르며 점차적으로 시력의 감퇴와 녹내장이 심화되어 실명까지 이르게 될 수 있으므로 정기적인 검진을 통해 지속적으로 관리를 해야 한다. 본 증례의 환자는 다른 환자와 달리 뇌하수체의 이상과 같은 전신적인 증상은 발견되지 않았다. 구강과 관련하여 상악 전치부 치아의 결손과 상, 하악 소구치들의 발육지연으로 인해 유치 탈락이후 심미적, 기능적인 회복을 위해 반드시 보철적인 치료가 필요할 것으로 사료된다. 따라서 현재 유치열의 관리가 더욱 중요할 것이다. 환아의 안면 골격은 상악 열성장에 의한 3급 부정교합을 보이나, 치성교합은 크게 문제 되지 않아 앞으로의 성장을 지켜보며 상악골 열성장의 악정형적 치료를 고려해야 할 것이다.

Rieger syndrome은 매우 희귀한 질환이며, 이 질환에서 점진적으로 진행되는 안과적인 문제는 조기에 진단하기는 매우 어렵다. 하지만 치과적 소견은 조기에 인지하기가 상대적으로 쉽다. 따라서 소아치과 의사는 조기 진단과 안과 전문의에게로의 의뢰를 통하여 조기에 눈과 신체 전반의 치료와 검진을 할 수 있도록 함으로써 실명까지 이르는 질환의 진행을 최대한 억제하고, 조기에 유전학자에서 의뢰하여 적절한 유전상담을 가능하도록 하는 중요한 역할을 할 수 있다.

IV. 요약

저자는 구강검진을 주소로 서울대학교 치과병원 소아치과에 의뢰된 Rieger syndrome 환아에 대하여 구강 및 두개 안면에 대한 임상적, 방사선학적인 관찰을 통하여 다음과 같은 지견을 얻었다.

1. 본 증례의 환아는 Rieger syndrome의 전형적인 특징인 동공증과 후태생환을 보이며, 유치열과 영구치열의 선천적 치아결손 및 치아발육 지연을 보였다.
2. 안각격리증을 보이며, 측모두부계측에서 상악골 열성장이 관찰되었다. 이는 적절한 시기에 상악의 전방성장을 도모하는 교정치료를 통하여 안모와 교합의 개선을 얻을 수 있다.
3. 치아우식증의 관리가 주기적인 치과검진을 통해 이루어져야 하며, 추후 결손된 영구치에 대한 교정적, 보철적인 치료를 통하여 정상적인 교합관계를 얻을 수 있도록 해야 한다.

참고문헌

1. Duane T, Jaeger E : Clinical Ophthalmology, vol 3 Philadelphia, PA, Harper and Row, 1986.

2. Brooks JK, Cocco PJ, Zarbin MA, et al. : The Rieger anomaly concomitant with multiple dental, craniofacial, and somatic midline anomalies and short stature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, 68:717-24, 1989.
3. Dimitrakopoulos J, Voyatzis N, Katopodi T : Rieger syndrome: a case report. *J Oral Maxillofac Surg*, 55:517-521, 1997.
4. Childer NK, Wright JT : Dental and craniofacial anomalies of Axenfeld-Rieger syndrome. *J Oral Pathol Med*, 15:534-539, 1986.
5. Amendt BA, Semina EV, Alward WLM : Rieger syndrome: a clinical, molecular, and biochemical analysis. *Cell Mol life Sci*, 57:1652-1666, 2000.
6. Tewari S, Govila CP, Garg AP : Rieger's syndrome. *J Oral Pathol Med*, 20:514-515, 1991.
7. Drum IA, Kaiser-Kupfer HI, Guckes AD, et al. : Oral manifestations of the Rieger syndrome: report of case. *J Am Dent Assoc*, 110:343-346, 1985.
8. Shields MB, Buckley E, Klintworth GK, et al. : Axenfeld-Rieger syndrome: A spectrum of developmental disorders. *Surv Ophthalmol*, 29:387, 1985.
9. Langdon JD : Rieger's syndrome. *Oral Sur*, 30:788-795, 1970.
10. Alward W LM : Axenfeld-Rieger syndrome in the age of molecular genetics. *Am J Ophthalmol*, 130:107-115, 2000.
11. Murray JC, Bennett SR, Kwitek AE, et al. : Linkage of Rieger syndrome to the region of the epidermal growth factor gene on chromosome 4. *Mat Genet*, 2:46-49, 1992.
12. Phillips JC, Bono EA del, Haines JL, et al. : A second locus for Rieger syndrome maps to chromosome 13q14. *Am J Hum Genet*, 59:613-619, 1996.
13. Amy C Baruch, Robert P Erickson : Axenfeld-Rieger anomaly, hyperterorism, clinodactyly, and cardiac anomalies in sibs with and unbalanced translocation der(6)t(6;8). *Am J Med Genet*, 100:187-190, 2001.

Abstract

RIEGER SYNDROME : A CASE REPORT

Hong-Mo Lee, Jung-Wook Kim, Ki-Taeg Jang, Sang-Hoon Lee,
Se-Hyun Hahn, Chong-Chul Kim

Department of Pediatric Dentistry, Seoul National University

Rieger syndrome is a rare, autosomal dominant genetic disorder characterized by malformation of the anterior chamber of the eye (goniodysgenesis) coincident with hypodontia. It may also be accompanied by a spectrum of dental, craniofacial and somatic anomalies. Mutations in paired-like homeodomain transcription factor 2 (PITX2) are associated with the syndrome, and its frequency in the general population has been estimated to be 1 : 200,000.

In the present case, the patient, 4 year 7 month-old female, had posterior embryotoxon and polycoria. The maxilla was retrusive in cephalometric radiography. She had congenitally missing #52, #62 and some tooth germs of permanent tooth were not detected in panoramic radiography.

The purpose of this paper is to report the dental and craniofacial findings and review the pertinent literature through this case.

Key words : Rieger syndrome, Hypodontia, Polycoria, Posterior embryotoxon, Maxillary hypoplasia