

TREACHER COLLINS SYNDROME의 교정

고신 대학교 의과대학 성형외과학 교실
장 석 주, 전 재 용

THE CORRECTION OF TREACHER COLLINS SYNDROME

Suk Choo Chang, M.D., Jae Yong Jeon, M.D.

*Department of plastic and Reconstructive surgery,
College of Medicine, Kosin University*

= Abstract =

Abstract Treacher Collins syndrome, also known as mandibulofacial dysostosis, is an inherited disorder transmitted by an autosomal dominant gene. This syndrome is a rare bilateral congenital deformity occurring in 1 in 10,000 births. It is a syndrome with a very wide spectrum of manifestations characterized by distortions of the orbit secondary to hypoplasia of the maxilla, mandible, and most markedly of the zygoma. Soft tissue deformities include lower lid colobomas and dystopia of the lateral canthus, microtia, and a paucity of the muscular aponeurosis of the midface. This syndrome is accompanied by significant hearing loss, early failure to thrive, chronic respiratory insufficiency and sleep apnea. Recently, attention has been focused of the zygomatic deficiency, and several techniques have been advocated for its repair. These include autogenous rib onlay grafting, autogenous split-thickness cranial bone onlay grafting and vascularized pedicled split-thickness cranial bone flaps. The author experienced an 19 year old female patient of Treacher Collins syndrome who were noted an examination to have bilateral malar hypoplasia and corrected it by means of rib bone graft and depressed malar eminence corrected by rib bone onlay graft and also corrected eyelid coloboma with chondrocutaneous composite graft.

We have followed the patient for 3 months and got a satisfactory result.

Key Words : Treacher Collins syndrome, rib bone onlay graft.
chondrocutaneous composite graft.

서 론

Treacher Collins syndrome이란 상염색체 우성 유전자에 의하여 전파되는 유전병으로서 제 1 이 새궁(first and second branchial arches)에서 기원하는 구조들의 결손에 의해 안면부 양측 기형을 유발한다. 1846년 Thompson에 의하여 처음 기술된 이래 여러 학자들에 의하여 연구되었으며, Franceschetti와 Zwallen은 증상의 정도에 따라 완전형, 불완전형, 부전형 3가지로 나누었다^{3, 22)}. 이러한 Treacher Collins syndrome은 많은 임상증상을 나타내지만 그 중에서도 협골부전과 안검결손(malar hypoplasia and eyelid coloboma)이 가장 특징적인 소견이다¹⁾. 협골부전의 치료로써는 과거에는 실리콘, 피하지방, 연골이식을 시행하였고, 최근에는 층분리늑골 이식(layered split-rib bone graft), 장골이식, 두개골이식, 및 두개골 피판술이 이용되고 있다^{9, 16, 17, 18)}. 본 교실에서는 양측 협골 형성부전 및 안검결손을 주소로 내원한 Treacher Collins syndrome을 가진 19세 여자를 늑골 이식 및 피연골 복합조직이식(chondrocutaneous composite graft)을 동시에 시행하고 약 3개월간 추적 관찰한 결과 만족할 만한 결과를 얻었기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증례보고

병력, 이학적 소견 및 방사선 소견

양측 협골 형성 부전 및 안검결손을 주소로 본원 외래를 방문한 19세 여자로서 특별한 가족력, 가계력, 친지력 및 출산력 없이 건강한 부모 하에서 만삭으로 정상분만 하였고, 신체적장애 및 지능발달의 지연은 없었으나 외모 이상으로 인한 내성적인 성격을 지녔고, 사회력으로는 회사에 근무하고 있었다.

술전 이학적 소견상 양측 협골 형성부전으로 인해 안와 하부 및 외측부 그리고 협골 융기부의 함요 및 양측 하안검의 결손, 양측 외안각의 반

몽골성 경사등으로 안면 전체의 이상의모를 보이고 있었고 외측 침모(eyelash)소실 및 누점(lacrimal puncta)의 폐쇄와 함께 이개형성 결핍 및 외이도 형성부전을 보이고 있었다. 또한 고궁구개(high arched palate)와 소하악증(micrognathia)을 동반하고 있었다 (fig.1)

술전 검사한 방사선 소견과 삼차원적 컴퓨터 촬영에서도 양측 협골형성부전 및 측두골의 불융합으로 인한 관골궁의 결핍 및 양측 이개의 비대칭과 저형성 소견을 보여주고있고, 상악골 역시 협골부의 형성부전으로 인한 상악동이 작아지고 약간의 함요는 있으나 심하지는 않고 하악골의 체부, 각부, 지부의 결핍소견은 없으나, 전체적으로 작아진 소견을 보이고 있다 (fig.2).

수 술

협골의 교정과 하안검결손 교정을 동시에 실시하였는데, 먼저 협골의 교정은 환자를 양와위로 눕힌뒤 전신마취하에 하안검 절개 및 외안와상용기 절개(lateral brow incision)를 통하여 피근 피판(skin-muscle flap)을 거상하고 골막에 절개를 가한후 골막을 벗긴후 안와골 하부 및 측부를 노출시킨후, 유방하 절개를 통하여 7번째 늑골을 채취하고, 이 늑골을 분리하여 결손된 안와 하부 및 외측부에 맞게 조각한후, 결손된 부위에 알맞게 스크류로 고정하고, 협골 융기부 함요의 교정은 역시 늑골 onlay graft 후 스크류로 고정시켰다. 양측 하안검 결손의 교정은 관통대관통 절개 (through and through incision)후 우측이개로 부터 채취한 피연골 복합 조직이식(17x5mm)으로 교정하였다 (fig.3).

수술후 경과

수술후 5일간 고압산소 요법을 시행하였다.

술후 양측 협골 형성부전과 하안검결손 및 외안각의 반몽골성 경사등의 해부학적 비정상은 비교적 많이 개선되었다. 술후 3개월의 추적 관찰에서 하안검결손 교정으로 인한 공막노출

및 안검외반증 등은 보이지 않고, 외안각 부위에서 약간의 연부조직결손 소견이 남았으나, 이는 추후 재교정이 필요할 것으로 사료되었다(fig.4).

고 찰

Treacher Collins syndrome 에 대한 기술의 역사는 최초로 1846년 Thompson²²⁾에 의하여 처음 기술되었으며, Thompson은 이 증후군을 Mandibulofacial dysostosis라고 기술하였고, Lockhart⁸⁾는 최초로 사후 부검을 통하여 안면골 기형에 대하여 보고한 바있고 Franceschetti와 Zwallen³⁾은 기형의 정도에 따라 불완전형, 완전형, 부전형의 3가지 형태로 나누어 기술하였고, 불완전형에 대하여 최초로 보고한 Berry¹⁾는 협골형성부전 및 하안검 결손이 가장 특징적인 소견이라고 기술하였다.

Awellson 과 Rogers¹⁵⁾ 등은 가장 빈번하게 나타나는 소견들을 obligatory로 덜 빈번하게 나타나는 소견들을 frequent & infrequent로 나타내는 표를 만들어 이 증후군을 진단하는데 도움을 주고 있다. 병인에 대하여 살펴보면 Poswillo¹⁴⁾는 동물실험 결과 세포가 처음 두 개의 새궁으로 이동하는 시기에 전 이성 신경관(pre-otic neural crest)의 3.4.5부위의 조직붕괴에 기인하고 이 경우 50%가 유전적으로 전파된다는 것, 그리고 기형발생 인자들이 이동하는 신경능 세포에 영향을 미친다고 보고하였고, 최근에 Sulik¹⁹⁾은 쥐실험에서 13-cis-retinoic acid가 리소좀막(lysosomal membrane)을 파괴하여 프로그램 되어 있는 세포를 죽임으로써 Treacher Collins syndrome과 유사한 변형을 일으켰다고 보고하였다.

발생원인에 대하여는 다양한 학설들이 제시되고 있는데 1937년 McEnery와 Briggs¹⁰⁾ 등은 모성영양상태, 방사선조사, 태아의 위치, 비타민 결핍 등이 관련이 있다고 보고했고, 1953년 Granrud⁴⁾는 모성의 인자와 당뇨, rubella, to-

xoplasmosis 등의 인자들이 새궁(branchial arch)으로 이동하는 세포에 영향을 주어 형태 분화를 못하게 함으로써 형성부전을 야기시킨다는 보고가 있고, 이에 반해 1961년 Walker²¹⁾는 근본적인 원인은 유전요소에 있다고 강조하였으며, Franceschetti와 Klein²⁾은 이러한 형성부전이 상염색체 우성 유전자 결핍에 기인한다고 주장하였다.

임상적 증세로는 먼저 안와부에서는 외안각의 반몽골성경사, 안와골 하부 및 외측부 골결손, 협골융기부함요, 하안검결손 및 침모의 소실 등이 있고, 방사선 소견으로서는 측두골의 협골돌기의 형성부전, 협골의 전두골 돌기의 형성부전, 협골체의 심한 변형, 안와골 수평용적이 줄어드는 반면 수직용적이 늘어나며, 다른 악안면 기형과는 달리 주위 조직은 충분하나, 주요조직은 불충분하며, 골막이나 superficial musculo-aponeurotic system, 안와주위의 근육은 결핍되어 있으며 외안각 인대는 결핍되어 있거나 늘어나있으며 상안검은 하안검 결핍으로 인하여 외측 가성 안검하수를 보이며, 하안검은 수직 안면부 조직의 결핍, 안륜근의 약화 및 안와골 하부의 결손으로 인하여 안검하수를 보이고 있다. 그리고 눈점은 막혀있거나 하선전되어 있고 수평 안검열의 길이 및 수직 안검열의 길이는 평균이하이다.^{5, 6)} 이개부에서는 외이개부 및 중이개부는 보통 형성부전이나 신경성 난청을 동반한 내이개부의 문제는 드물며, 전도성 난청이 대개 양측에서 50-70dB 정도이다. 이러한 전도성 난청은 외이개부와 중이개부가 정상적으로 발달이 되어도 이소골 형성부전을 동반함으로써 발생하는 것으로 보인다. Goodman와 Gorlin⁷⁾은 이러한 난청으로 인하여 언어학습 발달의 지연과 경한 지능이상을 보고하고 있으며, 외이부 기형은 외이도 협착, 연골부 변형, 이주에서 구순교련사이의 누공형성등이 있다⁵⁾. 인후부에서는 인후부가 종종 협착되어있고, 후 상악골 및 구개의 협착과 후비공의 형성부전, 범구개의 형성부전으로 인

한 범인두 형성 부전을 야기하고 뇌기저부가 좁아질 경우 후인두부 역시 좁아지는 경우가 있다⁵⁾. 치료는 성형외과 의사 뿐아니라 잘 훈련된 안과, 마취과 의사 그리고, 병리학자, 언어치료학자, 사회심리학자등의 공동노력이 필요하며, 과거에는 환자가 완전히 성장할때 까지 기다렸으나, 4-5세가 되면 자신의 이미지 및 사회적 언어학습및 활동시 자신의 불구에 대한 관념을 가지게 되므로 최근에는 조기에 수술하는 것을 원칙으로 하고 있다. 수술이 가능한 시기는 다양하나 협골 부전교정을 주목적으로 할 경우 5-7세가 적당하며 이시기에 악안면 골구조가 충분히 성숙되었을 뿐아니라, 공여부 재건이 용이한점을 들수 있겠다⁶⁾.

치료의 역사는 1943년 Kilner 연골을 안와골 하부에 이식하였고 1949년 Straith와 Lewis는 늑연골을 이용하였으며, 1950년 Dupertuis는 골막을 포함한 늑연골 이식을 하였고 Snyder는 지방진피이식을, Gillies는 측두부 절개를 통한 우연골 이식을 시행하였으며 Longane는 자가 늑골을 분절하여 onlay graft를 실시하였으나 골흡수로 인하여 두개골 이식으로 대체되었고 최근에는 혈관화된 두개골 피판술도 이용되고 있다.⁶⁾

본 예에서와같이 변형이 심하지 않은 경우에는 조직이 부족한 상태의 두개부에서 보다는 그 이외의 부위에서 조직을 가져와 보강해주는 것이 더 나을 것이라고 생각되어 분리 늑연골이식으로 교정하였다.

골이식은 악안면 수술시 대단히 중요한 술식중의 하나이며, 악안면 재건술시 유념해야 할 사항은 골격체의 변형은 주위 연부조직까지 변형을 야기시켜서 성장장애를 초래하기에, 정확한 해부학적 복원을 해주는 것이다. 골이식은 1670년 Meekren에 의하여 처음 보고된 이래 여러 학자들에 의하여 규명되었다. 그 후 Heine등이 골이식시 골재생력은 골막에 있다는 보고를 하였으나, 1901년 Marchard는 처음으로 골재생력은 골막보다는 수혜부 주위조직에 있

다고 보고 하였고, 1907년 Auxhausen는 기본 실험을 통하여 Marchard의 사실을 더 확고히 입증하였다. 이러한 골이식은 골전도, 골유도, 맥관재생, 골형성의 과정을 거치는 것으로 알려져 있다.⁷⁾

골이식시 골흡수및 골생성에 영향을 미치는 요소는 이식할 골의 조직학적 성상, 골막의 포함유무, 수혜부의 위치및 혈관화정도, 맥관형성정도, 고정방법, 수혜인의 연령, 이식장소 이식부위와 역학적 응력 관계등을 들수 있겠고, 골이식 공여부로는 늑골, 장골, 두개골 등이 흔히 이용되고 있다. 늑골은 비교적 얇고 잘 휘어지기 때문에 안면부 윤곽 교정이나 용기술시 가장 이상적이며, 안면부 함요부나 구부 부위 이식 시에도 적절하다. 장골은 많은 양을 필요로 할때 쓰이며 술후 동통을 많이 느끼는 단점이 있으며, 두개골은 유아에게도 충분한 양을 제공하며, 관상절개를 통한 접근이 쉽고, 술후 동통이나 불편함이 적고 재원기간이 짧으며, 수혜부 변형이 적고 술후 반흔이 적은 장점이 있다.⁷⁾ Philips¹³⁾ 등은 동물실험을 통하여 골이식시 흡수정도를 피질골과 망상골 그리고 고정여부에 따라서 알아본 결과 고정한 피질골은 14%, 고정한 망상골은 24% 고정하지않은 피질골은 45%, 고정하지않은 망상골은 84%정도 흡수됨을 보고하였다. Posnick⁶⁾ 등은 두개골 이식술 및 측두근 피판술을 시행한 후 컴퓨터 촬영을 통한 추적 관찰결과 관골공간 거리(interzygomatic arch distance), 관골부벽간거리(interzygomatic buttress distance), 관골궁거리(zygomatic arch length), 외안와골 거리(lateral orbital wall length)가 통계학적으로 의미있는 증가가 있었음을 보고하였다. 최근에는 두개골을 혈관경과 함께 옮기는 술식들이 발달하기 시작했는데 이에에는 피골막 피판 (dermoperiosteal flap), 두개골 골근피판(calvarial osteomuscular flap), 전층 두개골 피판(full thickness calvarial bone flap), 측두골 골 골막피판(temporal osteoperiosteal flap)등이 있으며 이들 술식의 장점은 두

개골 생존양증가, 한 수술시야에 있다는 점, 골생성력 증가등을 들수 있고 단점은 혈관경 길이의 제한, 이상적인 삼차원 구조로 변형시키기가 힘이들고, 부피가 적고, 안면신경손상 위험, 그리고 이미 형성부전된 측두근을 더 약화시킬 가능성을 들수있겠다.^{6, 11} 안검기형은 안검결손과 반몽골성경사등 다양한데 심한경우에는 상안검에 안검결손과 외안각이 결손되어있는 경우도 있으며, 이러한 기형의 기복 정도는 하부에 존재하는 안와골의 변형정도에 상응하며, 각막이 노출되는 것으로 인해서 손상받는 경우는 매우 드물다. 치료방법의 선택은 결손의 정도에 달려 있으나 교정술식이 다양하고 결과 또한 덜 만족스러운 경우가 많아서 도전할만한 술식이다.

성공적인 안검 재건을 위해서는 먼저 피부의 외층과 안륜근을 대치하고 점판연골 및 결막을 재건해야 하며, 반몽골성 경사의 가장 효과적인 치료는 안와형(orbital shape)과 그들의 구조물을 재구성하고 외안각 고정술(lateral canthopexy)을 함께 행하는 것이다.

안검 기형 교정술로서는 초기에 대퇴근막이식, 하안검 쇄기형 절제, 부분층 식피술, 측두근막 삼각건(temporal fascia sling)등이 행해졌으나, 최근에는 전층피부이식, 경결막 피판 및 외안각 고정술, Z성형술등으로 교정하였는데 본 교실에서는 관통대관통(Through and through) 절개술후 이개로 부터 피연골 복합조직 이식술(chondrocutaneous composite graft)을 시행하여 현저한 해부학적 개선을 보였고 하안검의 구축반흔이나 공막노출 현상등과 같은 합병증은 없었다.^{12, 20, 21)}

결 론

본 교실에서는 불완전 형태의 Treacher Collins Syndrome의 증상을 가진 19세 여자 환자에게서 양측 안와골 하부 및 외측부골 결손은 늑골이식으로, 협골융기부 함몰은 늑골 onlay

graft로 교정하였고 하안검 결손은 관통대 관통(Through and through) 절개후 이개에서 채취한 피연골 복합조직 이식술로 교정하여 약 3개월간 추적 관찰한 결과 특별한 합병증 없이 해부학적 비정상외의 현저한 개선을 보였고, 다만 외안각 부위의 약간의 연부조직 결손과 소하악증에 대해서는 추후 부가적인 수술로 개선 예정이다.

Reference

1. Berry, G.A. : Note on a congenital defect(?) coloboma) of the lower lid. Ophthalmol : Hosp Rep(London)12 : 255,1888.
2. Franceschetti, A., and Klein, D., The mandibulo-facial dysostosis, A new hereditary syndrome : Acta Ophthal., 27. 141-224, 1949.
3. Francheschetti. A. Zwahlen. P. : Un syndrome nouveau : La dysostose mandibulo-faciale. Bull. Schweiz. Akad. Med. Wissenschaften 1:60. 1944.
4. Granrud. H., On the etiology of dysostosis mandibulo-facialis. Acta Ped., 42 : 499-505.
5. Hardesty, R.A., and Marsh, J.L. Craniofacial onlay bone grafting : A prospective evaluation of graph Treacher Collins syndrome (dysostosis mandibulofacialis). Plast. Reconstr. Surg. 5:419, 1950.
6. Jaffrey C. et al : Surgical Correction of the Treacher Collins Malar deficiency : Quantitative CT Scan Analysis of Long-Term Results : Plast. Surg. 92:12. 1993.
7. Kenneth E. Salyer. : Bone grafts in Craniofacial Surgery. Clinics in Plastic Surg 14 : 27, 1987.
8. Lockhart. R.D. : Variation coincident with congenital absence of the zygoma. J. Anat. 63:233, 1929.
9. Longacre, J.J., De Stefano, G.A., and Holmstrand, K : Teh early versus the late re-

- construction of congenital hypoplasia of the facial skeleton and skull. *Plast. Reconstr. Surg.* 27:489, 1961.
10. McEnery, E.T., and Brennemann, J., Multiple facial anomalies : *J. Pediat.*, 11, 468-474, 1937.
11. Meulen JCH, Hauben DJ, Vaandrager JM : The use of temporal osteoperiosteal flap for the reconstruction of malar hypoplasia in Treacher Collins Syndrome. *Plast Reconstr Surg. Case Report*, 1984
12. Munro IR, Kay PB : Mandibulofacial dysostosis (Treacher Collins syndrome) of Craniofacial syndrome. In Mc Cathy JG(ed) : *Plastic Surgery*. Vol. 4. WB Saunders, Philadelphia 1990, 3101
13. Phillips, J.H., and Rahn, B.A. Fixation effects on membranous and endochondral onlayed bone-graft resorption : *Plast. Reconstr. Surg.* 82:872,1988.
14. Poswillo D : The pathogenesis of the Treacher Collins Syndrome(MDF). *Brit J Oral Surg* 13 : 1-26, 1975.
15. Roberts FG, Pruzansky S, Adurs H : An xradioencephalometric study of Mandibulofacial
16. Rogers, B.O. Berry-Treacher Collins syndrome : A review of 200 cases(mandibulofacial dysostosis : Franceschetti-Zwahlen-Klein syndromes) : *Br.J. Plast.Surg.* 17 : 109, 1964.
17. Snyder, C.C. Bilateral facial agenesis (Treacher Collins syndrome). *Am. J. Surg.* 92:81, 1956.
18. Straith, C. L., and Lewis, J.R. : Associated congenital defects of the ears, eyelids and malar bones(Treacher Collins syndrome) : *Plast. Reconstr. Surg.* 4:204, 1949.
19. Sulik, K., Johnston.M.C., Smiley. S.J., Speught.J.S., Jarvis, B. E. : Mandibulofacial dysostosis (Treacher Collins syndrome) : A new proposal for its pathogenesis. *Am. J. Medical Center.* 27 : 359. 1987.
20. Tessier P: *Plastic Surgery of the Orbit and Eyelids* Masson : New York, 1981
21. Tessier PL, Tulasne J : Treacher Collins syndrome. In Marchac D(ed) : *Craniofacial Surgery : Proceeding of the First International Congress of the International Society of Cranio-Maxillo-Facial Surgery* : Springer-Verlag. Berlin. 1987, p. 369.
22. Thompson. A. : Notice of several cases of malformation of the external ear. Together with experiments on the state of hearing in such persons. *Monthly J. Medical Sci.* 7: 420, 1846.
23. Walker, D.G., *Malformations of the Face*, Edinburgh : Livingstone, 1961.



Fig. 1 Preoperative photograph of Treacher Collins Syndrome.
This photo shows the bilateral malar hypoplasia & eyelid coloboma

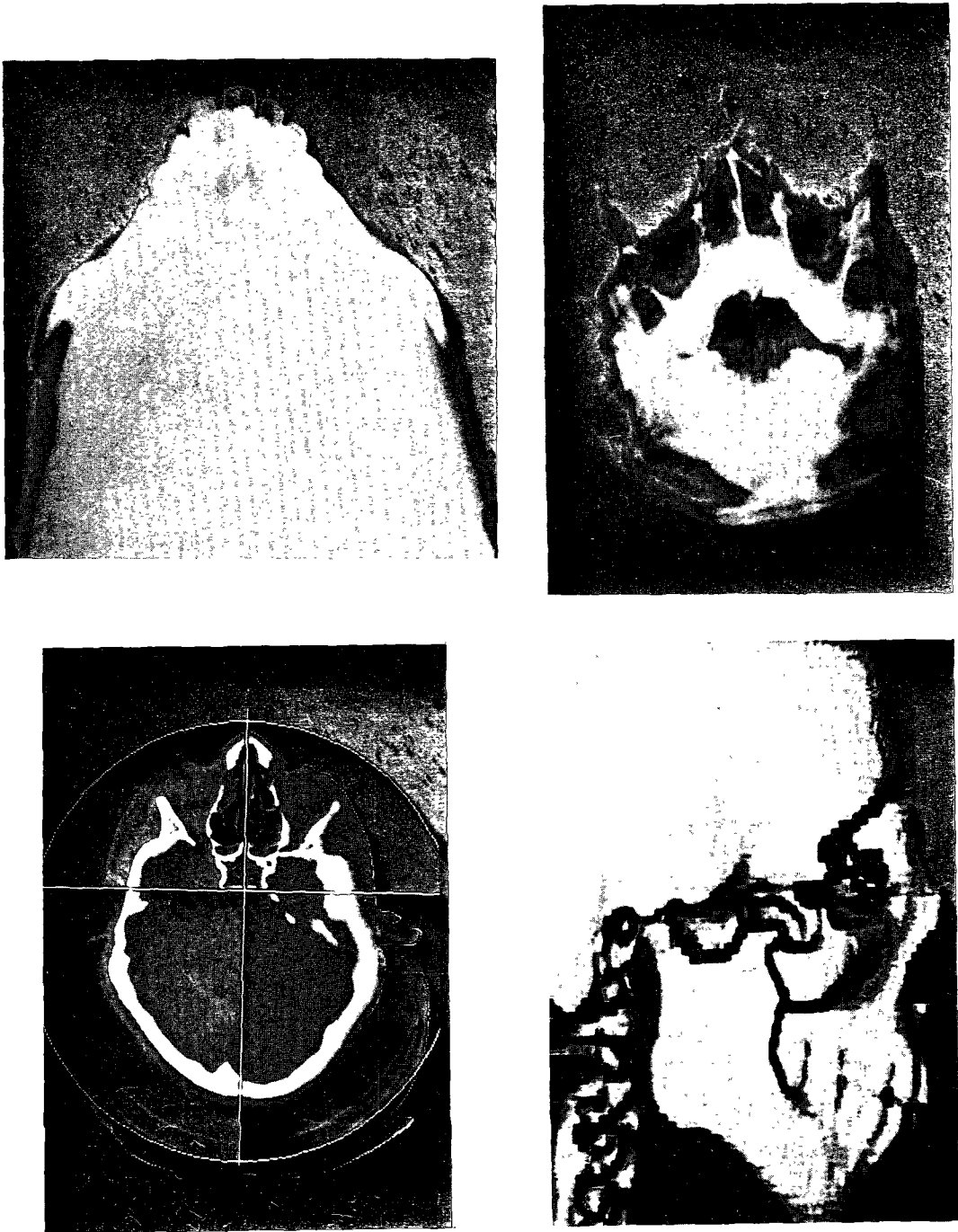


Fig. 2 Preoperative Zygomatic arch view, Water's view & 3D-CT.
shows non-fusion of zygomatic arch and hypoplastic malar eminence.



Fig. 3 Immediate postoperative photography.

This photo shows the bilateral chondrocutaneous composite graft

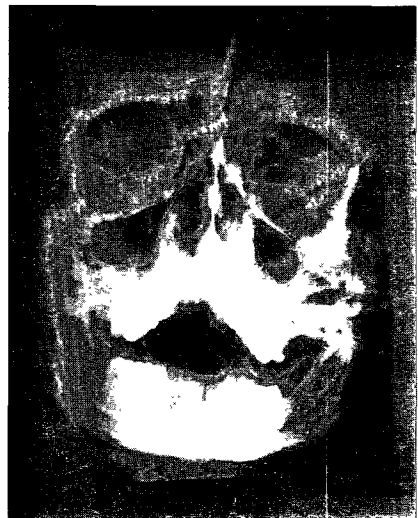
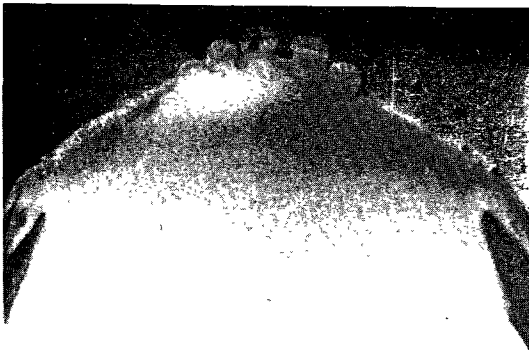


Fig. 4 Postoperative photography. & X-ray.