

## 만성 신부전이 동반된 Asphyxiating Thoracic Dystrophy 1례

가톨릭대학교 의과대학 소아과학교실

조 현정 · 이 윤경 · 김 동연 · 이 익준

### 서 론

Asphyxiating thoracic dystrophy(ATD)는 전반적인 골 형성의 이상으로 좁은 흉곽, 골반의 이상, 사지의 이상 등을 특징으로 하는 상염색체 열성으로 유전되는 질환으로<sup>1)</sup>, 1955년 Jeune 등<sup>2)</sup>이 처음 기술하였고, 1968년 Langer 등<sup>3)</sup>은 thoracic pelvic phalangeal dystrophy라고 보고하였다. 국내에서는 서 등<sup>4)</sup>이 출생 후 호흡부전으로 사망한 증례를 보고하였다.

많은 환자들이 영아기에 호흡부전으로 사망하나 호흡곤란이 심하지 않은 경우에는 흉곽의 모양이 이상하여 발견되어지며 수 개월 혹은 수십년에 걸쳐 다양하게 신부전이 동반되나 소아기에 진행성 신부전으로 사망하는 경우가 많다<sup>6,13-15)</sup>. 국내에서는 아직 만성 신부전이 동반된 증례의 보고가 없었다.

저자들은 호흡곤란은 심하지 않았으나 신부전으로 사망한 asphyxiating thoracic dystrophy 1례를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

### 증 례

환 아 : 신 0 선, 2개월, 여아.

주 소 : 경도의 호흡곤란, 발열, 좁은 흉곽.

현병력 : 환아는 내원 전일부터 발생한 발열과 경도의 호흡곤란을 주소로 입원하였다.

과거력 및 가족력 : 재태기간 40주에 출생체중 3.2 kg으로 제왕절개술에 의해 분만되었고 출생 후 호흡곤란은 없었다. 첫째 아이로 부모는 모두 건강하였다.

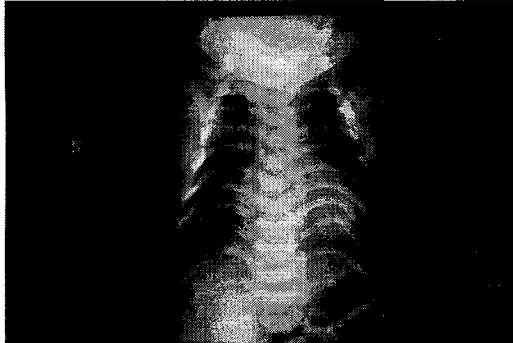
이학적 소견 : 체중, 신장, 두위 및 흉위는 각각 3.6 kg(3 백분위수 미만), 55 cm(3-10 백분위수), 37.2 cm(10-25 백분위수), 30.3 cm(3 백분위수 미만)이었다. 환아는 전반적으로 약간 창백하였으며 눈 주위, 손등, 및 발등에 부종이 있었고, 활력징후는 체온 38°C, 맥박수 124회/분, 호흡수 30회/분이었다. 흉곽은 짧고 전후 좌우로 좁아져 있었고, 복부는 팽대되어 있었으며 상지는 짧았다 (Fig. 1).



Fig. 1. The chest is narrow and the abdomen seems protruded with short upper extremities.

검사소견 : 말초혈액검사상 혈색소 7.4 g/dL, 적혈구 용적 21.4%이고 정혈구성 정혈색소성 빈혈을 보였으며, 백혈구 6,400/mm<sup>3</sup>(호중구 47%, 임파구 43%, 단핵구 7%), 혈소판 154,000/mm<sup>3</sup>이었다. BUN 51.4 mg/dL, 혈청 creatinine 2.2 mg/dL로 증가되어 있었으나 전해질 농도 및 alkaline phosphatase는 정상이었다. 동맥혈 가스분석에서 pH 7.27, pCO<sub>2</sub> 22.6 mmHg, pO<sub>2</sub> 51.4 mmHg, HCO<sub>3</sub> 10.5 mEq/L, base excess -15로 심한 대사성 산증을 보였다. 소변검사상 뇨비중은 1.015로 등장뇨를 보였으며, 24시간 소변을 이용한 Fractional Na excretion 5%, Ccr 5 mL/min/1.73m<sup>2</sup>이었다. 염색체 검사는 46, XX로 정상이었다.

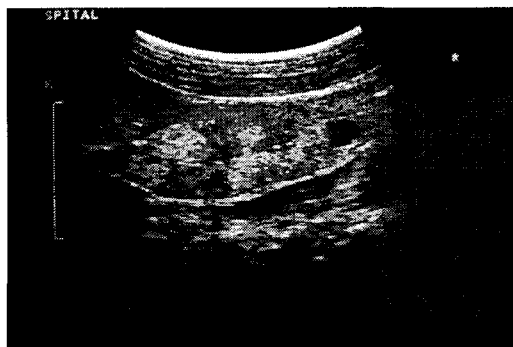
방사선 소견 : 단순 흉부촬영상 흉곽은 좁고 중모양을 보이고 늑골은 짧고 수평으로 위치하며 늑골전단이 곤봉모양으로 확대되고 쇄골은 높고 수평으로 위치하였다 (Fig. 2). 단순 골반촬영상 장골(ilium)이 작고 사각형이었으며 관골구(acetabular fossa)는 편평



**Fig. 2.** Chest X-ray shows the constriction of thoracic cage, horizontally oriented short ribs with clubbing of anterior ends and high-set clavicles.



**Fig. 3.** The pelvis X-ray shows squared shaped hypoplastic iliac wings, flat acetabular roots, and narrow sacroiliac notches with spur-like horny projection at the lower margin of the sciatic notches.



**Fig. 4.** Right kidney appears somewhat prominent in size and increased cortical echogenicity with poor demarcation of corticomedullary differentiation, and a tiny round anechoic cyst.

하고 대좌골구(greater sciatic notch)는 예각을 이루고 하연에 검상돌기(spurlike projection)가 있었다 (Fig. 3).

신장 초음파 검사상 양측 신장의 크기가 약간 커져 있고 피질의 음영이 증가되어 있고 피질과 수질의 경계가 불분명하였으며 우신에 직경 5 mm의 낭종이 발견되었다 (Fig. 4).

**치료 및 경과 :** 입원당시 발열을 동반한 정도의 호흡곤란이 있었으나 열이 소실된 후는 호흡곤란이 없었으며 신부전은 변화없는 상태에서 9병일에 보호자 요청으로 퇴원하였고 5개월에 신부전으로 사망하였다.

## 고 찰

ATD는 1955년 Jeune 등<sup>2)</sup>에 의해 처음 기술된 좁은 흉곽, 골반 및 사지의 이상을 특징으로 하는 골이형성증의 일종으로 간, 신장, 췌장, 망막 등의 이상을 동반할 수 있다. 1968년 Langer 등<sup>3)</sup>은 thoracic-pelvic-phalangeal dystrophy라고 하였는데 진단에 필수적인 해부학적 위치를 잘 표시하고 있으며 asphyxia가 항상 동반되는 것이 아니라는 점에서 더 알맞은 용어라고 할 수도 있다. 그러나 International Committee on the Nomenclature of Bone Dysplasia에서 본 질환을 ATD로 명명하였다<sup>4)</sup>. 국내에서도 서 등<sup>5)</sup>이 출생 후 호흡부전으로 사망한 증례를 보고하였다. Oberklaid 등<sup>6)</sup>은 ATD 환자 10례에서 7명은 심한 호흡부전을 보여 6명이 사망하였고, 호흡부전을 보이지 않은 환자 3명중 2명이 신부전으로 사망하였음을 보고하였다. 환아는 좁은 흉곽을 갖고 임상적으로는 호흡곤란이 심하여 신생아기에 사망할 수도 있지만 무증상일 수도 있는데 심하지 않은 경우는 진행성 신부전으로 사망하게 된다. 본 증례에서는 호흡곤란은 심하지 않으나 생후 2개월에 이미 신부전이 동반된 상태로 생후 5개월에 사망하였다.

유전양상은 상염색체 열성유전으로 알려져 있고<sup>7)</sup>, Nagai 등<sup>8)</sup>은 ATD와 관련된 유전자가 염색체 12번 단원에 있음을 시사하였다.

전반적인 골형성의 이상으로 인해 좁은 흉곽, 골반 및 사지의 이상을 보이는데 Turkel 등<sup>9)</sup>은 7명의 신생아 부검에서 연골내골화가 대퇴골, 척추, 늑골에서 불규칙함을 보인다고 하였다. 늑연골 접합부의 초자연골은 정상이나 연골내골화가 감소되어 병적인 섬유연골조직이 침착되어 늑연골 접합부의 소결절성 비대가 일어난다. 방사선학적 소견은 특징적으로 진단에 중요하다. 흉곽은 전후 직경 및 폭이 좁고 늑골이 짧고 수평이며 늑골전단이 확대되어 있으며 늑골하연은 밖으로 벌어져 종모양을 보이는데 쇄골은 비교적

높게 위치한다. 골반에서는 장골(iliac)의 수직길이가 짧아 사각형을 이루고 관골구(acetabulum)는 편평하고 양측과 전면으로 검상돌기가 나와 삼차형을 이룬다. 좌골(ischium)과 치골(pubis)도 짧아져 있고, 천장절흔(sacroiliac notch)은 예각을 이루며 하연에 검상돌기형의 골화가 보인다. 사지는 체간에 비해 짧는데 장골(long bone)의 근위부는 넓고 두껍고 짧아져 있고 상당수의 환아에서 대퇴골두 골단핵(capital femoral epiphysis)의 골화가 나타난다. 신생아기에는 지절골(phalanx)의 변화는 미세하나 소아기에 이르면 추체모양의 골단(cone shaped epiphysis), 말절골(distal phalanx)과 중절골(middle phalanx)의 골단과 골간단의 중앙부위의 조기융합, 말절골의 형성부전으로 단지증이 나타나나<sup>3,6,9)</sup> 다지증이 동반되는 경우도 있다<sup>3)</sup>.

· 폐의 병리소견으로는 폐포와 폐포관의 수적 감소를 포함하는 형성부전과 감염에 의한 염증소견을 보인다<sup>10,11)</sup>. 좁은 흉곽으로 인하여 폐는 비정상적으로 발육되어 호흡곤란을 일으키고 효과적인 분비물 배출이 이루어지지 않아 빈번한 호흡기 감염이 온다. 호흡곤란은 심하여 생후 1-2일내에 사망하는 경우부터 무증상인 경우까지 다양하며 연령이 증가함에 따라 흉곽의 크기가 상대적으로 커져 호흡기 감염의 빈도도 감소한다<sup>3,12)</sup>.

호흡곤란이 심하지 않은 환아에서는 진행성 간질성 신장염 혹은 낭포성 병변으로 인한 진행성 신부전이 문제가 된다. 신부전은 수 개월 혹은 수년에 걸쳐 다양하게 동반될 수 있으나 대개는 소아기 초기에 오는 수가 많다. 신장은 초기에는 약간 커져 보일 수 있으나 결국 수축되고 섬유화가 일어난다. 영아에서는 사구체나 세뇨관 낭종이 있고 태생학적 연체결합조직이 사구체 주위로 증가되어 있고 세뇨관 주위에 교원질 섬유가 증가되어 있다. 이런 병리학적 소견은 장기간 생존한 환아에서 영아시기에 사망한 환아보다 흔히 관찰되어진다. 결국에는 사구체가 초자화되지만 주로 세뇨관과 간질에 병변이 있고 간질의 섬유화나 임파구의 침윤, 세뇨관의 위축과 확장이 관찰된다<sup>6,13-15)</sup>. 본 환아에서는 초음파검사서 양측 신장이 약간 커 보이며 피질의 음영 증가 및 피질과 수질의 경계가 불명확하게 보이고 또한 우신에 5 mm의 낭종이 발견되었다.

· 간의 변화도 보고되었는데 문맥의 섬유화와 담관의 증식이 관찰되나 실질의 변화는 미미한 정도이다. 신장과 간의 변화는 그 정도가 다양하나 대개는 나이가 증가함에 따라 심해지는 경향이 있고 간경변 혹은

낭종이 동반될 수도 있다. 신생아에서는 신생아 황달이 오래 지속되기도 한다<sup>6,8,16,17)</sup>.

드물게 췌장의 낭포성 질환 및 섬유화가 동반될 수 있고, 장의 흡수장애가 나타나기도 한다<sup>6,8,18)</sup>. 또한 망막의 퇴행성 변화가 보일 수 있다<sup>21)</sup>.

치료는 호흡곤란이 있을 경우 인공환기나 흉곽의 재건수술을 시도할 수 있다<sup>12,20)</sup>. 호흡곤란이 심하지 않은 생존아에서 신장과 간의 진행성 병변을 확인하기 위하여 신장과 간생검이 필요하고, 만성 신부전으로 진행된 경우는 투석과 신장이식에 대한 계획을 세워야 한다. 저자들은 발열과 경도의 호흡곤란을 주소로 내원한 2개월 여아에서 만성 신부전을 동반한 ATD로 진단후 5개월에 사망한 1례를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하였다.

## 참고 문헌

1. Barnes ND, Hull D, Symons JS : Thoracic dystrophy. Arch. Dis Child 44:11-7, 1969
2. Jeune M, Beraud C, Carron R : Dystrophie thoracique asphyxiante de caractere familial. Arch Franc Pediatr 12:886-91, 1955
3. Langer LO : Thoracic-pelvic-phalangeal dystrophy. Radiology 91:447-56, 1968
4. 서영주, 김승기, 변순옥, 오지섭, 백옥지 : Asphyxiating thoracic dystrophy 1례. 소아과 28:177-81, 1985
5. Maroteaux P, Faure C, Kaufmann HJ, Koslowski K, Langer LO, Sauvergrain J, Silverman FN, Spranger J: Nomenclature for constitutional (intrinsic) diseases of bones. Annales de Radiologie 13:455-64, 1970
6. Oberklaid F, Danks DM, Mayne V, Campbell P : Asphyxiating thoracic dysplasia. Arch Dis Child 52:758-65, 1977
7. Nagai T, Nishimura G, Kato R, Hasegawa T, Ohashi H, Fukushima Y : Del(12)(p11.21p12.2) associated with an asphyxiating thoracic dystrophy or chondroectodermal dysplasia-like syndrome. Am J Med Genet 55:16-8, 1995
8. Turkel SB, Diehl EJ, Richmond JA : Necropsy findings in neonatal asphyxiating thoracic dystrophy. J Med Genet 22:112-8, 1985
9. Cremin BJ : Infantile thoracic dystrophy. Br J Radiol 43:199-204, 1970

10. Finegold MJ, Katzew H, Genieser NB, Becker MH : Lung structure in Thoracic Dystrophy. *Am J Dis Child* 122:153-9, 1971
11. Williams AJ, Vawter G, Reid LM : Lung structure in asphyxiating thoracic dystrophy. *Arch Pathol Lab Med* 108:658-61, 1984
12. Todd DW, Tinguely SJ, Norberg WJ : A thoracic expansion technique for Jeune's asphyxiating thoracic dystrophy. *J Pediatr Surg* 21:161-3, 1986
13. Herdman RC, Langer LO : The thoracic asphyxiating dystrophy and renal disease. *Am J Dis Child* 116:192-201, 1968
14. Shokeir MHK, Houston CS, Awen CF : Asphyxiating thoracic chondrodystrophy; Association with renal disease and evidence of possible heterozygous expression. *J Med Genet* 8:107-12, 1971
15. Shah KJ : Renal lesion in Jeune's syndrome. *Br J Radiol* 53:432-6, 1980
16. Landing BH, Wells TR, Claireaux AE : Morphometric analysis of liver lesions in cystic diseases of childhood. *Hum Pathol* 11(Suppl):549-60, 1980
17. Whitley CB, Schwarzenberg SJ, Burke BA, Freese DK, Gorlin RJ : Direct hyperbilirubinemia and hepatic fibrosis; a new presentation of Jeune syndrome. *Am J Med Genet* 3(Suppl): 211-20, 1987
18. Karjoo M, Koop CE, Cornfeld D, Holtzapple PG : Pancreatic exocrine enzyme deficiency associated with asphyxiating thoracic dystrophy. *Arch Dis Child* 48:143-6, 1973
19. Allen AW, Moon JB, Hovland KR, Minckler DS : Ocular findings in thoracic-pelvic-phalangeal dystrophy. *Arch Ophthal* 97:489-92, 1979
20. Takada F, Hiroki, Ohkawa Y, Imaizumi K, Kuroki Y : Asphyxiating thoracic dystrophy; surgical correction and 2-year follow-up in a girl. *Jpn J Hum Genet* 39:269-73, 1994

= Abstract =

## A Case of Asphyxiating Thoracic Dystrophy with Chronic Renal Failure

Hyun-Jung Cho, Yoon-Kyung Lee, Dong-Un Kim, Ik-Jun Lee.

*Department of Pediatrics, Catholic University Medical College, Seoul, Korea*

The classical manifestation of asphyxiating thoracic dystrophy comprise narrow chest, short limbs, and pelvic changes. The degree of respiratory distress varied from negligible to lethal. The development of progressive renal failure may indicate that the condition is asphyxiating thoracic dystrophy.

We have experienced a case of asphyxiating thoracic dystrophy who died from chronic renal failure in a 5-month old infant. A brief review of associated literature is also presented.

---

**Key Words :** Asphyxiating thoracic dystrophy, Renal failure