

DiGeorge증후군에 동반된 선천성 심장기형 치험 1례

손 영 상* · 김 태 식* · 신 재 승* · 황 재 준*
최 영 호* · 김 학 제* · 이 주 원** · 박 선 화***

=Abstract=

A case of Congenital Cardiac Anomaly Associated with DiGeorge Syndrome

Young-Sang Sohn, M.D.*, Tae Sik Kim, M.D.*, Jae Seung Shin, M.D.*,
Jae Joon Hwang, M.D.*, Young Ho Choi, M.D.*, Hark Jei Kim, M.D.*,
Joo Won Lee, M.D.**, Sun-Hwa Park, M.D.

The DiGeorge syndrome is a rare congenital abnormality consisting of aplasia or hypoplasia of the thymus and parathyroid glands resulting from malformation of the third and fourth pharyngeal pouches. This syndrome usually includes congenital cardiac anomalies and abnormal facial features.

We experienced a case of congenital cardiac anomaly associated with DiGeorge syndrome. The patient was 1 month old boy weighing 3.5 kg. The congenital cardiac anomalies included ventricular septal defect, atrial septal defect, coactation of aorta, and patent ductus arteriosus. We performed one-stage operation with two separate incisions for these cardiac anomalies. Postoperative course was uneventful and the patient at 6 months of follow up is doing well.

(Korean J Thorac Cardiovasc Surg 1999;32:584-7)

Key word : 1. DiGeorge syndrome
2. Cardiac anomaly

증 례

생후 1개월의 남자 환아로서 감기 증세로 개인의원내 내원한 후 청진상 심잡음이 관찰되어 본원 소아과로 전원되었다. 본원 입원 당시 체중은 3.5 kg이었고, 혈압은 상지에서 99/35 mmHg, 하지에서 72/20 mmHg, 맥박수는 132회/분, 호흡

수는 30회/분, 체온은 36.9℃였다. 이학적 검사 상 소하악증(micrognathia)과 눈 높이보다 낮게 위치한 귀를 관찰할 수 있었으나(Fig. 1), 이런 소견만으로 처음부터 DiGeorge증후군을 의심 할 수는 없었다. 수축기 심잡음이 좌측 흉골연에서 Grade III/VI 정도로 청진되었으며 손가락 두 개 정도의 폭으로 간지 촉지되었다.

*고려대학교 구로병원 흉부외과

Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Guro Hospital, Korea University

**고려대학교 구로병원 소아과

Department of Pediatrics, Guro Hospital, Korea University

***고려대학교 의과대학 해부학교실, 유전병 연구소

Institute of Human Genetics, Department of Anatomy, College of Medicine, Korea University

논문접수일 : 99년 2월 8일 심사통과일 : 3월 17일

책임저자 : 손영상, (152-703) 서울특별시 구로구 구로동 80, 고려대학교 구로병원 흉부외과. (Tel) 02-818-6694, (Fax) 02-866-6377

본 논문의 저작권 및 전자매체는 대한흉부외과학회에 있다.

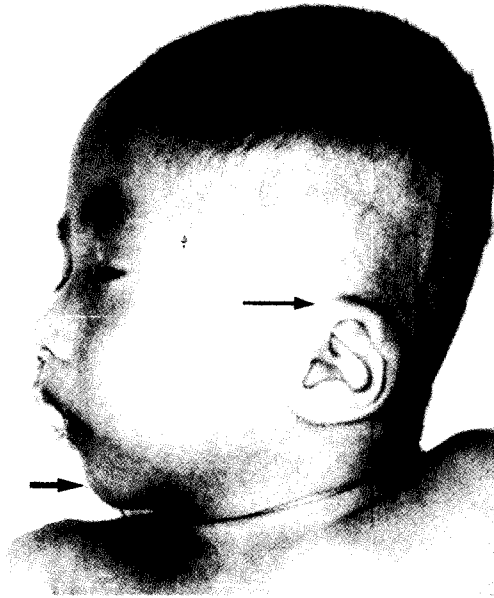


Fig. 1. The facial appearance of the patient. The arrows indicate micrognathia and low-set ear

입원 당시 말초혈액 검사에서 혈색소 10.7 g/dl, 백혈구수 8,600/mm³, 칼슘 8.0 mg/dl이었다. 단순 흉부 방사선사진에서 심장비대 소견과 양 폐혈관 음영이 증가되어 있었고 영유아에서 흔히 볼 수 있는 흉선음영은 보이지 않았다(Fig. 2).

심장 초음파 검사에서 직경 0.9 cm의 큰 크기로 좌-우 단락이 있는 동맥 직하형(subarterial) 심실중격결손증, 보통 크기의 이차공형(os secundum) 심방중격결손증, 압력차가 27.5 mmHg로 추정되는 동맥관 원위부(postductal)의 대동맥축착증 및 동맥관 개존증을 확인하였다. 이노제 및 디지털리스를 수일간 사용하였으나 지속적인 심부전 증상으로 곧바로 수술을 시행하게 되었다.

전신 마취를 위하여 기관 내 삽관을 할 때에는 소하악증으로 인하여 매우 어려움을 겪었다. 수술은 먼저 좌측 4번째 늑간을 통해 좌측방 개흉을 하고 직경 3 mm의 동맥관 양쪽을 절찰하고 분리하였으며 대동맥 축착부를 제거한 후 좌측 골하동맥편 대동맥성형술을 시행하였다. 지혈을 확인한 후 흉관을 거치하고 수술창을 봉합하였다. 환자의 체위를 양 위로 바꾸고 흉골을 정중절개하였는데 흉선 조직을 발견할 수 없었고 이 때 DiGeorge증후군을 의심하게 되었다. 체외순환 하에서 삼첨판 및 폐동맥 기시부의 횡절개를 통해 10 mm 크기의 동맥직하형 심실중격결손증을 Dacron 패치를 이용하여 단속봉합하였고 5 mm크기의 이차공형 심방중격결손증은 Prolene 5-0로 연속봉합하였으며, 별 문제없이 체외순환을 멈추고 수술을 마쳤다.



Fig. 2. The preoperative X-ray shows cardiomegaly and no thymic shadow

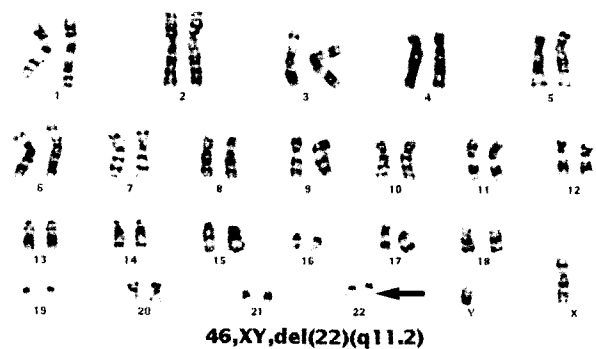


Fig. 3. The karyotype of the patient reveals deletion within 22q11.2(arrow).

수술 후 동맥압은 99/51 mmHg, 폐동맥압은 31/15(평균:22) mmHg, 좌심방압은 8 mmHg로 혈류역학적으로 안정된 소견을 보였다. 그러나 칼슘치가 수술 직후 6.4(참고치:9-11)mg/dl로 낮아져서 바로 칼슘을 보충해 주기 시작하였다. DiGeorge 증후군에 대한 검사에서 부갑상선 호르몬치는 7.3pg/ml로 정상(9-55)에 비해 낮았고, 림프구 부분집합분석(lymphocyte subset assay)에서 총림프구 중 T-림프구의 비율은 42%로 참고치(60-85)에 비해 낮았으며, inducer 림프구에 대한 helper 림프구의 비율도 28%로 참고치(29-59)에 비해 낮았다. 부모의 동의하에 유전자 검사를 실시하여 46,XY,(del)(22)(q11.2)의 결과를 확인하였다(Fig. 3).

수술 후 처치로서 폐동맥 고혈압 발작을 피하기 위하여 안정제 및 근이완제를 사용하면서 인공호흡기를 유지하였고, 칼슘치를 교정해 주고 항생제를 투여와 더불어 감염 예방에

주력하였다. 수술 후 2일째 인공호흡기를 제거하고, 6일째 DiGeorge 증후군에 대한 일반적인 치료를 위하여 소아과로 전과하였다.

환아는 별 문제없이 퇴원하였고, 외래 치료 중에 비타민 D와 칼슘제의 투약을 중단할 수 있게 되었으며 중단 4개월 후에 실시한 혈중 칼슘치는 10.75mg/dl로서 정상범위였다. 그러나 림프구 부분집합분석에서 T-림프구의 비율은 30%, inducer 림프구에 대한 helper 림프구의 비율도 28%로 참고치에 비해 여전히 낮았다. 현재 환아의 전신상태는 양호하며 정상적인 발육을 하고 있다.

고 찰

1965년 DiGeorge¹⁾가 흉선 및 부갑상선이 없는 환자의 부검 소견을 세포성 면역의 결핍과 관련있는 것으로 발표한 이후, 세포 면역의 저하 이외에 저칼슘 혈증, 안면기형, 그리고 심장기형을 포함하여 다양한 형태로 발현하는 일련의 발생 장애를 DiGeorge 증후군으로 명명하게 되었다. 그러나 모든 레에서 일률적으로 전술한 모든 기형을 동반하는 것은 아니므로 나타나는 주요 증상을 중심으로 저자에 따라 여러 가지로 명명하고 있어 혼동을 초래하고 있다. “제 3-4 인후낭 증후군”이라 함은 흉선과 부갑상선이 같은 발생학적 위치에서 기원하므로 이들 장기의 무형성, 형성 부전 또는 하강 장애가 있을 경우를 지칭하는 용어로서 안면기형과 심장기형을 동반한다. 이와 비슷한 용어로서 1976년 Kinouchi 등이 보고한 구간기형안면증후군(Cono-Truncal Anomaly Face Syndrome)이 있는데 이는 Shprintzen 등의 Velo-Cardio-Facial 증후군과 같은 것으로 보인다²⁾. 병리해부학적으로 흉선 조직이 전혀 없을 때 이를 “완전형(complete DiGeorge syndrome)”으로, 매우 작게나마 흉선 조직이 있거나 비록 제 위치에 있지 않지만 다른 위치에 존재하는 이소성이 있는 경우를 “부분형(partial DiGeorge syndrome)”으로 분류한다³⁾.

발생 빈도는 일반인의 부검 통계에서 0.7%, 심장기형으로 사망한 경우의 부검례에서 3%를 보고한 바 있다⁴⁾. 국내에서는 이 증후군과 동반된 심장기형을 수술한 경우가 2례 보고된 바 있으나 모두 수술 후 사망하였다^{5,6)}.

이 증후군의 발생 원인은 상염색체 우성 유전을 하는 것으로 알려져 있으며 최근 유전인자로서 염색체 22q11의 결실이 밝혀졌고, 약 90%의 DiGeorge 증후군에서 이 유전자의 결손이 보고되고 있다⁷⁾. 본 레에서도 DGCR(DiGeorge chromosome region) probe를 사용한 형광 in situ hybridization 방법에 의해 염색체 22q11.2에 위치한 유전자의 결실을 확인할 수 있었다.

흔히 동반되는 심장 기형으로는 구간기형에서 비롯되는

대동맥궁 증절증(B형), 총동맥간, 팔로사징증, 대혈관전위증, 심실중격결손증 및 동맥관개존증 등이 있다⁸⁾. 안면기형으로는 양안격리증(hypertelorism), 낮게 위치한 귀(low-set ear), 소하악증(micrognathia) 등의 특징적인 얼굴 형태를 보이며⁷⁾ 그 밖에 구순열(cleft lip), 구개열(cleft palate), 폐쇄항문, 횡격막 이상 등을 동반하기도 한다. 본 레에서는 심실중격결손, 심방중격결손, 대동맥협착 및 동맥관개존의 심장기형과 소하악증과 낮게 위치한 귀의 안면기형을 동반하고 있었다.

이 질환은 생후 저칼슘성 발작으로, 또는 심장 수술 시 흉선이 없음을 확인하여 발견되기도 한다. 부갑상선 호르몬치와 혈액 내 T-림프구 수치의 저하를 확인함으로 진단할 수 있고 유전자 검사를 보충할 수 있다.

흉선의 무형성과 관련하여 세포성 면역결핍이 다양한 정도로 나타날 수 있으므로 혈중 칼슘치를 교정하고 감염 예방에 주의를 기울여야 한다. 혈액 중 T-림프구가 감소하며 특히 helper T-세포가 감소하는데, 말초혈액에서 T-세포의 비율이 1~2% 정도밖에 되지 않거나 분열유발인자에 대한 T-세포의 반응이 없는 “완전형”인 경우에는 가급적이면 진단 즉시 골수이식이나 흉선조직이식을 해야한다고 한다⁶⁾. 수술 시 수혈이 필요한 경우에는 혈액을 미리 방사선 처리를 한 후 사용하도록 한다. 본 레에서는 T-세포의 비율이 처음 진단 당시 42%, 6개월 후 30%로 여전히 낮은 수치를 보이고 있으나 “부분형”으로 사료되며 현재 별다른 문제없이 양호한 상태이므로, 골수이식이나 흉선조직이식은 고려하지 않고 있다.

참 고 문 헌

1. DiGeorge AM. Discussion of paper by Cooper MD., Peterson RDA., and Good RA. on a new concept of the cellular basis of immunity. J Pediatr 1965;67(abst.):907.
2. Matsuoka R, Takao M, Kimura M, et al. Confirmation that the conotruncal anomaly face syndrome is associated with a deletion within 22q11.2. Am J Med Genet 1994;53:285-9.
3. Muller W, Peter HH, Wilkin M, et al. The DiGeorge syndrome. I. Clinical evaluation and course of partial and complete forms of the syndrome. Eur J Pediatr 1988;147:496-502.
4. Conley ME, Beckwith JB, Mancor JFK, Tenckhoff L. The spectrum of the DiGeorge syndrome. J Pediatr 1979;94:883-90.
5. 문준호, 안옥수, 허용, 김병열, 이정호. DiGeorge 증후군에 동반된 복합심기형 치험 1례. 대흉외지 1993;26:886-9.
6. 정상무, 배장환, 김도형, 등. 복잡 심혈관 기형을 동반한 DiGeorge 증후군 1예. 대한내과학회지 1997;53:714-9.
7. Market ML, Hummel DS, Rosenblatt H, et al. Complete DiGeorge syndrome: Persistence of profound immunodeficiency. J Pediatr 1998;132:15-21.

8. Marmon LM, Balsara RK, Chen R, Dunn JM. *Congenital cardiac anomalies associated with the DiGeorge syndrome: a neonatal experience.* Ann Thorac Surg. 1984;38:146-50.

=국문초록=

DiGeorge증후군은 드문 선천성 기형으로 3번째와 4번째 인후낭의 발생과정 이상에 의한 흉선과 부갑상선의 형성부전과 관련이 있다. 이 증후군은 흔히 선천성 심장기형과 안면기형을 동반한다.

저자들은 DiGeorge증후군을 동반한 선천성 심장기형을 1례 수술 치험하였다. 환아는 생후 1개월된 남아로 몸무게는 3.5kg이었다. 동반된 선천성 심장기형은 심실중격결손증, 심방중격결손증, 대동맥축착증 및 동맥관 개존증이었다. 수술은 좌측방 개흉 및 흉골 정중절개를 통하여 일차에 거쳐 시행하였고 환아는 수술 후 별 다른 문제없이 회복하였다. 현재 6개월 째 외래 추적관찰 중에 있으며 양호한 상태로 성장하고 있다.

중심단어 : 1. DiGeorge 증후군
2. 심장기형