

Noonan 증후군에 동반된 심기형의 수술적 교정

- 2례 보고 -

이 선 희* · 이 주 현* · 심 성 보* · 박 재 길* · 곽 문 섭*
김 세 화* · 오 용 석** · 윤 호 중** · 정 욱 성** · 홍 순 조**

=Abstract=

Corrective Surgery of Congenital Cardiac Anomalies in the Noonan syndrome

- Report of two cases -

Sun Hee Lee, M.D.*, Ju Hyun Lee, M.D.*, Sung Bo Sim, M.D.*, Jae Kil Park, M.D.*,
Moon Sub Kwack, M.D.*, Se Wha Kim, M.D.*, Yong Seog Oh, M.D.**,
Ho-Joong Youn, M.D.**, Wook Sung Chung, M.D.**, Soon Jo Hong, M.D.**

Noonan syndrome is characterized by a Turner-like phenotype and a normal karyotype associated with congenital abnormalities, such as short stature, variable mental retardation, hypertelorism, webbed neck, low posterior hair line, skeletal malformation and congenital cardiovascular defect. Two third of Noonan syndrome have cardiac anomalies, half with pulmonary stenosis. We have experienced two cases of pulmonary stenosis associated with other cardiac anomalies in Noonan syndrome. The first 31-year-old male patient had characteristic appearance of Noonan syndrome with severe infundibular pulmonic stenosis and patent foramen ovale. The second 28-year-old male patient had valvular and subvalvular pulmonary stenosis with typical Noonan's face and stature. Pulmonary valvotomy and hypertrophied muscle bundles in the right ventricular cavity were resected in both cases. Patent foramen ovale was closed directly in the first case. Postoperative follow-up examinations revealed no symptoms and successful outcome.

(Korean Thorac Cardiovasc Surg 2001;34:552-5)

Key word: 1. Noonan syndrome
2. Pulmonary artery, stenosis

*가톨릭대학교 의과대학 성모병원 흉부외과학교실

Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, St. Mary's Hospital, The Catholic University of Korea.

**가톨릭대학교 의과대학 성모병원 내과학교실

Department of Internal medicine, St. Mary's Hospital, The Catholic University of Korea.

†본 논문은 가톨릭 성의학술연구비의 보조로 이루어졌음.

논문접수일 : 2000년 11월 15일 심사통과일 : 2001년 8월 2일

책임저자 : 이선희(150-713) 서울특별시 영등포구 여의도동 62, 성모병원 흉부외과. (Tel) 02-3779-1183, (Fax) 02-761-0604

본 논문의 저작권 및 전자매체의 지적소유권은 대한흉부외과학회에 있다.

증례 I

31세 남자환자는 20여년간의 운동시 호흡곤란과 청색증을 주소로 내원하였다. 환자는 2남2녀중 둘째였고 출생력상 특이소견은 없었고 과거력으로 13세에 우측 백내장 및 수정체 탈구를 진단받았다. 가족력상 여동생이 익상경과 경미한 폐동맥판막 상부 협착증이 있었다. 이학적 검사에서 160.1 cm의 저신장과 익상경(webbed neck), 낮은 후두부 모발선, 소하악증의 얼굴형태를 보이고 있었고 우측의 고환이 비정상적으로 작았다. 정신 지체 소견은 보이지 않았다. 흉부 청진상 좌측 흉골연에서 수축기 잡음이 청진되었고 강한 진동을 촉진할 수 있었으며 심첨부와 우측 경동맥부위에서 방사되는 잡음을 청진할 수 있었다. 사지 관찰에서 양측 손가락의 끈봉지가 관찰되었다. 흉부 방사선소견에서는 약간의 심장 비대외에는 특이소견 없었다. 심전도에서 우심방 확장, 우심실 비대와 우각 전도차단의 소견을 보였다. 내원 당시 시행한 일반 혈액 검사와 생화학 검사에서는 특이소견 없었고 운동 후 시행한 동맥혈 검사에서 pH 7.43, PO₂ 58.0, PCO₂ 39.8, SaO₂ 86% 였다. 성 호르몬 검사결과 Estradiol 18.5 pg/ml(정상 15~80 pg/ml), Testosterone 4.0 ng/ml(정상 2.5~7.5 ng/ml), LH 7.4 IU/L(정상 1~8 IU/L), FSH 9IU/L(정상 2~10 IU/L)로 모두 정상이었으며, 염색체검사서 핵형은 46,XY로 정상이었다. 경흉부 및 경식도 심장 초음파상 경도의 폐동맥판막 협착 및 중증의 판막하 협착과, 우심실비대의 소견이 관찰되었다. 심도자검사서 우심실, 우심실 유출로, 폐동맥의 압력은 각각 105/3 mmHg, 179/10 mmHg, 폐동맥압은 14/2 mmHg로 유의한 차이를 보였고 우심실조영술에서 누두부 주위의 비후성 협착 및 폐동맥판 협착과, 카테터가 우심방에서 좌심방으로 통과되어 난원공 개존증이 확인되었다. 수술은 체외 순환하에 폐동맥판 직하방에서 수직으로 우심실 절개를 시행하여 비후된 우심실의 parietal band와 근다발을 절제하고, 폐동맥판은 유합된 교련을 절제하여 폐동맥 협착을 개선하였다. 동시에 우심방을 절개하여 난원공 폐쇄를 시행하였다. 술후 환자의 호흡 곤란이 호전되고 특별한 문제 없이 회복하였으며 추적 관찰한 경식도 심초음파에서 경도의 폐동맥판 역류가 있었고 우심실유출로는 넓어져 있었으며 우심실과 폐동맥간의 압력차는 없었다. 현재 5년간의 외래 추적 관찰중으로 특별한 문제없이 정상적인 생활을 하고 있다.

증례 II

28세 남자 환자는 유년기부터 호흡 곤란이 있었으나 특별한 치료없이 지내다 1년전부터 악화되어 내원하였다. 가족력에서는 특이소견 없었으며 출생력에서도 특이소견은 없었다.



Fig. 1. The first patient shows typical short webbed neck, ptosis of upper eyelid, epicanthal fold and lower Hair line.



Fig. 2. The face shows drooping eyelids, downward slanting eyes, epicanthus, increased distance between the eyes and low-set ears with large outer part of cartilage in the second case.

이학적 검사에서 혈압은 120/60 mmHg 였고 맥박수는 분당 80회 이었으며 정신 지체등의 소견은 없었다. 시진에서 환자는 148 cm의 저신장과, 함몰흉의 소견을 보이고 있었고 양안 격리와 소하악증의 얼굴 형태를 보이고 있었다. 흉부 청진소견은 좌측 흉골연에서 청진되는 수축기 심잡음과 진동이 관찰되었다. 흉부 방사선소견에서 심장은 약간 비대되어 있었고 좌측 폐동맥이 돌출되어있는 소견을 보이고 있었다. 일반혈액검사에서는 특이소견이 없었으며 동맥혈검사에서도 특이소견은 관찰되지 않았다. 염색체검사서 핵형은 46,XY였다. 경식도 심장 초음파검사서 우심방과 우심실의 현저한 비

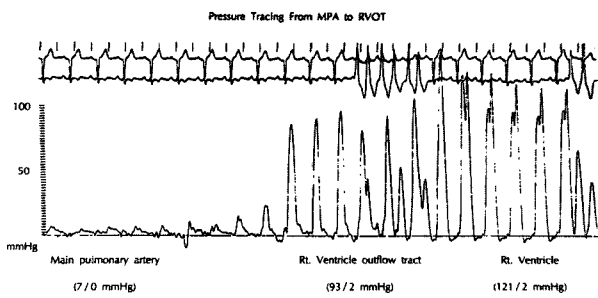


Fig. 3. The pull-back pressure tracing from MPA to RA in first patient shows 1) initial pressure gradient From MPA to RVOT, 2) the additional pressure gradient from RVOT to RV, respectively 86 and 28 mmHg.

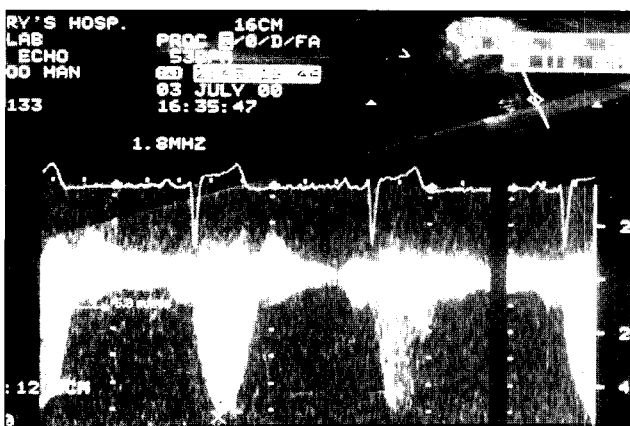


Fig. 4. The preoperative echocardiogram(M-mode) in the second patient shows severe pulmonary valvular Stenosis with high velocity (5.3m/sec).

대가 관찰되었으며 증증의 폐동맥판막 협착 및 경도의 판막 하 협착이 관찰되었다. 심도자검사에서 우심실압 120/6 mmHg, 우심실 유출로의 압력은 160/11 mmHg, 폐동맥압은 27/4 mmHg 였으며 우심실 조영술에서 누두부 주위에 비후된 근육층과 폐동맥판 협착 및 협착후 폐동맥 기시부의 현저한 팽창소견을 보여서 Noonan 증후군에 동반된 폐동맥판 협착과 누두부 협착으로 진단하고 수술을 시행하였다. 체외순환 하에 폐동맥판 하방에서 우심실을 수직으로 절개하여 우심실 유출로를 노출시키고 비후된 근육층을 제거하고 폐동맥판은 교련 절제를 시행하였다. 술후 환자는 특별한 문제없이 회복하였고 스완-간쯔 관을 통해 측정된 우심실압은 35/21 mmHg 폐동맥압은 30/16 mmHg였고 추적 관찰한 경식도 초음파상 우심실 유출로의 협착은 관찰되지 않았으며 경도의 폐동맥판 역류가 관찰되었다. 환자는 특별한 합병증 없이 퇴원후 외래 추적관찰중이다.



Fig. 5. The right ventriculography in first case shows a severe subvalvular stenosis, post-stenotic dilatation, just above pulmonic valve, and right ventricular large filling defect due to a muscular hypertrophy.



Fig. 6. The right ventriculography in the second case shows severe pulmonary valvular stenosis and post stenotic dilatation and mild infundibular stenosis due to hypertrophied muscle.

고 찰

Noonan 증후군은 Turner 증후군과 비슷한 임상양상을 보이거나 정상 46XY, 46XX 염색체 핵형을 가지고 있으며 성선기능은 정상이거나 저하되어 있고 정신지체가 동반 될수도 있다. 특징적인 형태로는 저신장, 양안격리, 소악증, 안검하수, 이상경, 잠복고환 등이고 귀의 이상이나 폐동맥판 협착등의 심장기형이 동반되는 것으로 알려져 있다. Noonan 등은 1963년 정상 염색체 핵형을 가지면서 여러 공통된 특징들을 보이는 예를 보고하였고¹⁾, 1965년 Opitz²⁾등이 이들을 Noonan 증후군이라 명명한 후 1968년 Noonan이 19례를 종합하여 보고하였다. Sigger와 Polan³⁾등은 Noonan 증후군 환자 44명중

3/4 의 환자에서 폐동맥관 협착이 동반되어 있었으며 3/10의 환자에서 심방중격 결손이 동반되었다고 보고하고 있다. 또한 동반될 수 있는 심장기형으로 심실 중격 결손, 동맥관 개존증, 폐정맥 환류이상, 대동맥 축착, 활로씨4정증, 대동맥관 협착, 에스타인 기형등이 있다고 하였다. Diekmann⁴⁾은 Noonan 증후군 환자에서 비후성 심근병증의 발생을 처음으로 기술하였다. 비후성 심근병증은 Noonan 증후군 환자의 약 1/3에서 발생하고 좌심실 유출로 협착이나 우심실 유출로 협착, 심실 중격의 비대칭성 비후로 인하여 승모판막 부전등을 유발할수 있음을 보고하고 있다. 비후된 근다발이 우심실 유출로를 폐쇄할경우 절제하여야 하나 폐쇄가 없을 경우는 반드시 절제할 필요는 없다. Jeffrey⁵⁾등은 Turner 증후군에서 동반되는 심기형은 주로 대동맥궁 협착이나 대동맥관 협착등의 좌측 심장의 기형이나 Noonan 증후군에서는 주로 폐동맥관 협착등의 우측 심장 기형이 많으나 좌측 심장기형의 발생 비율 또한 높으므로 심장 조영술을 시행할 경우 반드시 좌측 심장의 기형 여부를 관찰하여야 한다고 보고하고 있다. 국내에서는 문건웅⁶⁾등과 박영우⁷⁾등이 심장기형이 동반된 Noonan 증후군 환자의 수술 치험을 보고한바 있다.

Noonan 증후군환자의 치료는 동반된 심혈관계 기형의 적극적인 수술로 사망률을 낮추며 골단 성장의 조기 정지를 방지하기 위한 호르몬 투여를 시행하기도 한다. 그외 익상경과 낮은 모발선등 동반된 다른 기형에 대한 성형외과적 교정수술과 보존적 치료 및 지속적인 추적관찰이 필요하다⁸⁾. 가톨릭 대학교 의과대학 흉부외과학 교실에서는 이러한 특징적인 형태의 Noonan 증후군으로 진단된 환자에서 폐동맥

관 협착과 누두부 협착 및 Double chambered right ventricle을 보이며 난원공 개존증이 동반된 환자에서 우심실의 비후된 근다발 절제와 폐동맥관막 교련절제술을 시행하여 좋은 결과를 얻은 수술치험 2례를 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

1. Noonan JA. Hypertelorism with Turner phenotype. A new syndrome with associated congenital heart disease. Am J Dis Child 1968;116:373-80.
2. Opitz JM, Summitt RL, Sarto GE. Noonan's syndrome in the girls; A genocopy of the Ullrich-Turner syndrome. J Pediatr 1965;67:968.
3. Siggers DC, Polani PE. Congenital heart disease in male and female subjects with somatic features of Turner's syndrome and normal sex chromosome. Br Heart J 1972; 34:41-6.
4. Diekmann I, Pfeiffer RA, Hilenberg F, Bendee F, Reploh HD. Familial cardiomyopathy with congenital webbed neck. Munch Med Wochenschr 1967;109:2638-45.
5. Danetz JS, Donofrio MT. Multiple left-sided cardiac lesions in one of Noonan's original patients. Cardiol Young 1999; 9:610-2.
6. 문건웅, 박정희, 유기동 등. 원추부 폐동맥협착을 동반한 Noonan증후군 1례. 순환기 1996;26:586-92.
7. 박영우, 이석열, 정윤섭, 염욱. Noonan 증후군에 동반된 DCRV와 심방중격결손증. 대흉외지 2000;33:419-21.
8. Menick FJ, Furnas DW, Achauer BM. Lateral cervical advancement flaps for the correction of webbed neck deformity. Plast Reconstr Surg 1984;73:223.

=국문초록=

Noonan증후군에서는 정상 핵형이면서도 Turner증후군과 같은 표현형과 다양한 형태의 지능저하, 양안격리증, 골격이상 및 선천성 심혈관계 이상과 같은 선천적 기형의 특징을 보인다. Noonan증후군의 2/3에서 심기형을 가지며, 그중 폐동맥협착이 반을 차지한다. Noonan증후군에서 폐동맥협착과 그외 다른 심기형을 가졌던 두 명의 환자 증례로 첫번째 환자는 31세 남자로 Noonan증후군의 특징적인 표현형을 보이면서 중증의 폐동맥 판막하협착과 난원공 개존증을 가지고 있었다. 두번째 28세 남자환자는 전형적인 Noonan증후군의 얼굴모양과 저신장이었으며 폐동맥관 및 폐동맥관막하 협착을 동반하고 있었다. 상기 2례에서 모두 폐동맥관 교련절제와 우심실의 비후된 근육층을 제거하였고 첫번째 환자에서의 난원공 개존증은 일차봉합을 시행하였다. 술 후 좋은 결과를 보였고 추적관찰중이다.

중심 단어: 1. Noonan 증후군
2. 폐동맥 협착