

미숙아에서 발견된 부분형 DiGeorge 증후군 1례

인하대학교 의과대학 소아과학교실

성태정 · 고은영 · 김달현 · 오지은 · 권영세 · 임대현 · 손병관

A Case of Partial DiGeorge Syndrome in Prematurity

Tae Jung Sung, M.D., Eun Young Ko, M.D., Dal Hyon Kim, M.D., Ji Eun Oh, M.D.
Young Se Kwon, M.D., Dae Hyun Lim, M.D. and Byong Kwan Son, M.D.

Department of Pediatrics, College of Medicine, Inha University, Incheon, Korea

We experienced a case of partial DiGeorge syndrome in a 35⁺⁵ week premature female infant presented with micrognathia, fish-shaped mouth, beaked nose, nasal regurgitation, obstructive sleep apnea, velopharyngeal insufficiency and late onset hypocalcemic seizures. The chromosome 22q11 microdeletion was found by the FISH method. The lab findings showed serum calcium level of 4.4 mg/dL, ionized calcium level of 0.49 mg/dL, phosphorous level of 7.5 mg/dL, magnesium level of 1.3 mg/dL and PTH-RIA level of <1 pq/mL. Initial treatment was done with 10% calcium gluconate infusion and magnesium sulfate followed by oral calcium gluconate and low phosphorous-formula milk feeding. The serum calcium level was normalized in 6 days. Nasal regurgitation, desaturation with obstructive sleep apnea continued. T-cell functions & numbers(CD 3, CD 4, CD 8) were decreased but Ig G/A/M levels were normal. No visible signs of thymus shadow were seen in either chest X-ray & chest MRI. Electrocardiography and echocardiography showed normal heart. Kidney ultrasonography showed right side mild hydronephrosis. Neurosonography was normal but EEG showed electrical partial seizure. Hearing assessment by BERA showed mild to moderate hearing impairment. Velopharyngoplasty is scheduled for further treatment. A brief review of literature was made. (*J Korean Pediatr Soc* 2002;45:383-389)

Key Words : Prematurity, Partial DiGeorge syndrome, Late onset hypocalcemic seizure, Chromosome 22q11 microdeletion

서 론

DiGeorge 증후군은 선천성 면역결핍 질환으로 태생 초기의 분화 이상에 의해서 제 3, 제 4 인두낭의 이행성증에 의하여 흉선과 부갑상선의 형성 부전을 보이며, 그 외에 비슷한 시기에 형성되는 다른 장기들, 흔히 대동맥궁의 기형과 선천성 심질환, 안면 기형 등을 동

반한다. 즉, 하부 소악증, 어구, 안구 격리, 이개 변형, 짧은 인중 등의 특이한 안면 소견과 세포성 면역 결핍증, 부갑상선 결핍, 심기형(우측 대동맥궁, 심방·심실 중격 결손증), 식도 폐쇄, 구개 이열 등이 나타날 수 있다^{1,2)}. 1829년 Harrington이 처음 흉선의 무형성증을 보고한 뒤, 1959년 Lobdell⁵⁾이 선천성 부갑상선의 무형성증과의 연관성을 보고하였고, 1965년 DiGeorge에 의해서 세포성 면역 결핍(T-cell-mediated immune deficits)과의 연관성 등이 알려지면서 주목을 받기 시작하였다⁶⁾. 남녀 모두 나타나며, 발생 빈도는 20,000당 1명 꼴로 나타난다고⁸⁾ 보고되어 졌으나 최근

접수 : 2001년 7월 2일, 승인 : 2001년 10월 9일
책임저자 : 임대현, 인하대학교병원 소아과
Tel : 032)890-3658 Fax : 032)890-2844
E-mail : dhnlim@inha.ac.kr

에는 검사기법의 발달에 의해 염색체 22q11 결손의 발생 빈도가 약 5,000당 1명 꼴로 증가 추세에 있음이 알려지고 있다⁷⁾. 유전적 경향은 발견되지 않았지만 최근 환자의 대부분(80-95%)은 염색체 22q11의 극소결손이 있는 것으로 밝혀졌다⁸⁻¹⁰⁾. 따라서 DiGeorge 증후군은 “염색체 22q11 미세 결손 질환”으로 명명되어지는 일련의 질환중의 하나의 표현형으로 볼 수 있다¹²⁾. 저자들은 미숙아에 있어서 안전기형과 폐쇄성 수면 무호흡증, 연구개-인두 부전증(velopharyngeal insufficiency), 저칼슘혈증이 있으면서 흉부 MRI상 흉선이 안보였고 면역 검사상 CD3 세포의 감소 이상 소견을 보였으며 fluorescent in situ hybridization (FISH) 방법으로 염색체 22q11의 결손을 확인한 부분형 DiGeorge 증후군 1례를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환 아 : 김○○ 아기, 미숙아(35⁺⁵주), 여자
주 소 : 청색증을 동반한 무호흡증
본만력 및 가족력 : 환아는 재태주령 35⁺⁵주에 출생 체중 1.78 kg, 질식분만 되었고, 출생 당시 Apgar 점수가 1분에 8점, 5분에 9점이었으며, 산모가 임신초기에 임신성 당뇨가 의심된다는 얘기 들었으나 특별히 치료한 기왕력은 없었으며, 부모 양쪽 가계에 유전적 질환을 의심할 병력은 없었다.
현병력 : 환아는 본원에서 미숙아로 태어나 출생 1시간 뒤부터 보였던 입주위 청색증, 무호흡증을 주소로 신생아 중환아실에 입원하였다. 그 후 반복되는 청색증과 무호흡증으로 인공호흡기 치료가 시작되었으며, ‘미숙아 무호흡증’ 의심하에 테오필린을 투여하였다. 수유를 시작하면서 먹은 우유가 코로 다량 다시 나오는 증상(nasal regurgitation and gastro-esophageal reflux)이 보이기 시작하였고 점점 악화되어 검사한 결과, 불완전한 연구개-인두 부전증에 의한 것으로 결론 내리고 추후 환아 자라면 구개 성형술을 시행하기로 하였다. 치료를 지속적으로 하는데도 폐쇄성 수면 무호흡증 증상보이고 테오필린 투여에도 반응보이지 않는 무호흡 소견보여 폐혈증 의심하에 검사 시행하였고, 특별히 자라는 균은 동정되지 않았으나 CRP 1.4 mg/dL가로 증가되어 있어 경험적으로 사용하는 항생제를 투여하였다. 생후 14병일째 전신 경련

증상이 나타나 경련에 관한 검사 시행하였고, 검사 결과 혈청 칼슘 저하에 의한 테타니로 보고 10% calcium gluconate를 5일간 정맥 주사 하였으나 교정되지 않아 저칼슘혈증을 일으키는 원인에 대한 다른 정밀 검사 시행하였다. 염색체 검사 결과에서 22q11 염색체에 극소결손 있음이 FISH 방법으로 확진되었고, 그 외에 환아의 전신상태, 저칼슘혈증이 나타난 시기, 면역학적 검사결과에서 부분형 DiGeorge 증후군이 확인되었다.

진찰 소견 : 입원 당시 체온은 36.7도, 심박수 132회/분, 호흡수 44회/분, 체중은 1.78 kg로 10-25백분위수 사이였으며, 신장은 43.3 cm로 10-25백분위수 사이였고, 두위는 31.5 cm로 10-25백분위수 사이였다. 환아는 활동성이 조금 감소되어 있어 보였으며, 소악증과, 짧은 목, 어구(fish-shaped mouth), 부리모양의 코, 합지증 등의 소견을 보이고 있었다. 그 외에 다른 이상 소견은 없었다(Fig. 1).

검사 소견 : 입원 당시 시행한 말초혈액 검사상 총

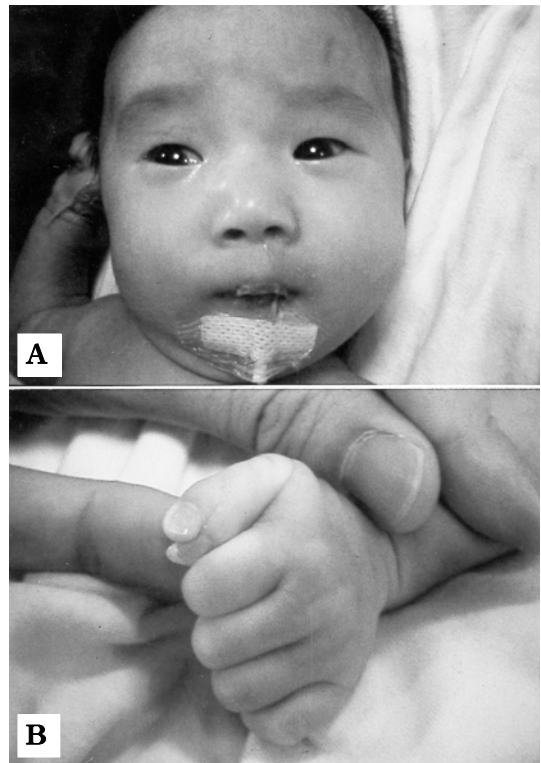


Fig. 1. (A) Facial appearance shows micrognathia, fish-shaped mouth, and short neck. **(B)** Above photograph shows polysyndactyly.

백혈구수 17,000/mm³(중성구 88.8%, 림파구 6.6%, 단핵세포 4.4%, 호산구 0.2%), 혈색소 14.0 g/dL, 적혈구 용적 41.9%, 혈소판 233,000/mm³이었고, 생화학적 검사상 나트륨 139 mEq/L, 칼륨 4.6 mEq/L, 염소 105 mEq/L, 칼슘 9.1 mg/dL, 인 5.7 mg/dL, CRP(-)이었다. 생후 14일째 경련 양상을 보일 때 시행한 검사 소견상 총 백혈구 6,500/mm³(중성구 51.4%, 림파구 22.7%, 단핵세포 24.2%, 호산구 1.2%), 혈색소 11.0g/dL, 적혈구 용적 33.1%, 혈소판 446,000/mm³이었고, 생화학적 검사상 나트륨 139 mEq/L, 칼륨 3.7 mEq/L, 염소 103 mg/dL, 칼슘 4.4 mg/dL, 이온화 칼슘 0.49 mg/dL, 인 7.5 mg/dL로 칼슘 수치가 입원당시에 비해 현저하게 감소되어 있고 혈청 인이 증가되어 있는 소견 보였다. 패혈증 동반 가능성 배제 할 수 없어 시행한 결과 뇌 척수액 검사, 혈액 배양검사는 모두 정상이었으나, CRP 4.0 mg/dL로 증가되어 있었다. 정맥 칼슘 제제를 계속 주었으나 저칼슘혈증이 교정되지 않아 다시 시행한 검사상, 칼슘 5.5 mg/dL, 이온화 칼슘 0.62 mg/dL, 마그네슘 1.3 mg/dL, 인 7.5 mg/dL, PTH-RIA <1 pq/mL로 감소된 소견 보였다. 갑상선 호르몬 검사상 T3 158.2 ng/dL, T4 12.1 µg/dL, TSH 0.85 µU/mL로 정상 소견 보였고, calcitonin 28.20 pg/mL(정상:0-50 pg/mL), 비타민 D3(25-OH) 31.4 pg/mL(정상:1.9-33.4 ng/mL)로 정상 소견 보였다. DiGeorge 증후군 의심하에 시행한 검사상, 림프구 분율 분석에서 CD3 T 세포 51.7%(정상:58-67%), CD3/4 43.7%(정상:38-50%), CD3/8 6.5%(정상:18-25%)로 림프구 감소를 보였고, 면역 글로블린 검사는 IgG 619 mg/dL(정상:251-906 mg/dL), IgA 20 mg/dL(정상:1.3-53 mg/dL), IgM 50 mg/dL(정상:17-105 mg/dL)로 정상 소견 보였다. 심전도 검사에서는 정상 소견 보였으며, 심초음파 검사에서도 정상 소견 보였다. 스크린을 위해 시행한 신초음파 검사에서 오른쪽 신장의 수신증이 의심되었고, 뇌초음파 검사는 정상이었다. 뇌파 검사상 부분적인 경련 소견 보였으나, 이것은 저칼슘혈증에 의한 것으로 보고 특별히 항경련제를 투여하지는 않았다. 흉부 X선과 흉부 MRI(Fig. 2)에서 흉선의 음영을 관찰 할 수 없었다. 염색체 검사에서는 46,XX,9qht로 나타났으나 22q11결손을 확인하기 위해 DiGeorge/VCFS region probe를 이용하여 FISH 검사를 시행한 결과 22번 염색체 장완에서 미세 결손



Fig. 2. Chest MRI(axial view) shows no thymus shadow.

(22q11)을 확인할 수 있었다.

치료 및 경과: 미숙아 치료로는 비타민 E와 엽산을 투여하였으며, 폐쇄성 수면 무호흡증은 처음에는 테오필린을 투여했으나 반응 보이지 않았으므로 미숙아 자체의 원인보다는, 불완전한 연구개-인두 부형성증에 의한 것으로 결론 내리고 투약을 중지하였고, 추후 수술하기 전까지는 cisapride를 투여하면서 조절하기로 하였다. 패혈증 동반가능성을 배제 할 수 없어 경험적 항생제(ampicillin+cefotaxime)를 10일간 사용했으나 CRP가 1.4 mg/dL에서 4.0 mg/dL로 증가하여 vancomycin+imipenem으로 바꾼 뒤 감염 증상은 회복되었다. 입원 14일째 나타난 혈청칼슘 저하에 의한 테타닌은 10% calcium gluconate 정맥주사 5일간 했으나 교정되지 않았고, magnesium sulfate투여와 저인산염 분유 수유, 경구 칼슘 제제 투여 후 정상으로 유지되었다. 본 환아는 부분형 DiGeorge 증후군이므로 우선 6개월 정도까지는 면역학적으로는 교정을 하지 않고 추적 관찰하기로 하였고, 감염 증상이 보이면 증상에 따라 그때마다 치료를 하였고, 면역 결핍 환자에서처럼 감염에 대한 예방적인 치료를 따로 하지는 않았다. 확진 후 스크리닝으로 시행한 brain-stem evoked response audiometry(BERA) 검사상 양쪽 청력에 경도에서 중증의 이상 소견 보였으나 추후 추적 관찰하기로 하였다. 환아 입원 43병일째 기침, 가래증상과 함께 흡기시 라음 청진되어 시행한 흉부 X선 검사상 오른쪽 상부에 폐렴 소견 보여 폐렴치료 시행 한 뒤 전신상태 좋아져 입원 54병일째 보호자에게 경관 수유법을 가르친 후 퇴원시켰다.

고 찰

DiGeorge 증후군에서 아직 원인은 확실히 규명되지는 않았지만, 환자의 95% 이상 대부분에서 22번 염색체에서의 이상(microdeletion of 22q11.1)을 보인다. 이것은 '염색체 22q11 미세 결손 증후군'이라 일컬어지는 일련의 다양한 표현형을 갖는 증후군 중 하나의 표현형으로 나타나는 것으로 본 환자의 경우인 Di-George 증후군 외에 velo-cardia-facial syndrome (VCFS), conotruncal anomaly face syndrome (CTAFS) 등이 포함되고 이러한 증후군을 임상적인 관점에서 볼 때 머릿글자만 따서 CATCH 22 syndrome(cardiac defects, abnormal facies, thymic hypoplasia, cleft palate, hypocalcemia and chromosome 22q11)으로 기억하기 쉽게 표현하기도 한다^{2, 24}. 즉 임상적으로 DiGeorge 증후군을 포함한 chromosome 22q11 deletion syndrome 환아들은 특징적으로 안면 기형(93%), 정신 지체(97%), 선천성 심장 기형(68%), 다양한 정도의 면역 체계 이상, 칼슘 대사 이상 장애 등을 동반할 수 있다¹³. 아직 좀 더 연구해야하지만 최근 연구에 의하면 이러한 질환들이 염색체 우성 또는 de novo deletion 또는 전위의 형태로 유전되는 경향이 있는 관계로 영향을 받은 환아 개인이나 가족들에게서 재발 위험이 있기 때문에 관심을 가져야 한다. 또한 의심이 되는 환아는 염색체 검사를 시행하여 조기에 진단을 내려 알려진 합병증을 예방하고 적극적인 치료를 하는 것이 중요하다¹³.

1981년 De la Chapell 등이 DiGeorge 증후군 환아에서 20:22 염색체의 불균형 전위를 처음 보고하면서 염색체 이상 가능성에 대해 주목하기 시작하였고^{7, 14}, Kelly 등¹⁵은 22번 염색체의 부분결손이 Di-George 증후군의 원인이 된다고 보고하였다. Greenberg 등¹⁶은 고해상 결찰법(banding)을 이용한 세포 유전 연구로 약 25% 환자에서 22q11.2 <del(22)(q11.21q11.23)>결손이 있음을 밝혔다^{17, 18}. 이로써 22q11 결손부에 DiGeorge 증후군과 관련된 DGCR (DiGeorge critical region)이 존재하며 이 부분에 제 3, 4 인두낭의 발달에 필수적인 유전자 암호가 존재할 것으로 추측된다. 최근 연구에 의하면 22q11 결손이 알려진 환아에서 자손에게 전이될 확률이 50% 정도 되므로 결손이 확진된 후에는 환자의 부모도 염색체

검사를 시행하는 것이 좋고¹² 가능하다면 FISH 방법으로 배양된 양막세포나 융모막을 이용하여 산전 진단을 내리는 것이 좋다¹⁹⁻²⁰.

DiGeorge 증후군은 매우 다양한 임상소견을 나타내는데 이것은 재태 기간 4주경 발생하는 신경절 세포에서 기원하는 제 3, 4 인두낭이 어떤 원인에 의하여 분화와 이동에 장애가 생기는 경우 머리, 심장, 흉선의 발달에 이상을 가져와 각각 이상을 일으키는 것이다²¹. 신생아 시기에는 보통 면역과 관계없는 증상이 나타나며¹³, 생후 24시간 이내에 나타나는 저칼슘혈증에 의한 경련이나 테타니가 가장 흔하게 나타나는 증상이며, 이것은 동반된 부갑상선 결핍에 의한 것으로 본 환아에서 처럼 신생아 저칼슘혈증에 대한 통상의 치료방법으로는 잘 교정되지 않는다². 그밖에 신생아시기에 볼 수 있는 증상으로는 근력저하(70-80%)와 본 환아에서 보인 폐쇄성 수면 무호흡증(50%)을 볼 수 있다²². 신생아시기 직후에는 박테리아, 바이러스, 진균 감염 등이 시작되며, 이는 항생제 치료에도 불구하고 계속 악화되는 것이 통례이다. 특히 점막의 만성적 칸디다증, 폐렴, 설사, 기저귀 발진 등이 나타난다². 동반되는 안면 기형으로는 소두증, 안구격리, 좁은 안검열, 사시, 소악증, 어구, 짧은 인중, 이개 변형, 비열, 짧은 유스타키오관, 구개수열, 고구개궁, 아테노이드 형성 부전 등의 소견을 나타낸다. 본 환아에서 보인 연구개-인두 부전증은 인두측벽의 움직임 감소에 의한 인두 이완에 의해 생기는 것으로 잦은 중이염을 일으키게 하고 결국 청력 장애도 일으키게 한다²³. 심혈관계 기형은 환자의 약 80-85%에서 동반되며 총동맥관증, 대동맥 중단, 대동맥 우위, 심방, 심실 중격 결손증, Fallot 4형 등이 있다. 그밖에 식도 폐쇄, 기관 협착, 갑상선 기형, 저 신장증, 배꼽탈장, 신장 기형 등이 관찰되기도 한다^{2, 13}. 특히 22번 염색체 이상을 가진 환아들은 자라면서 대부분이 학습장애를 보이고²⁵ 또한 약 10-22% 환아들에서는 정신과적인 문제, 특히 만성 편집적 정신 분열증을 가질 수 있다^{26, 27}.

DiGeorge 증후군에 동반되는 면역학적 이상은 흉선의 형성부전 정도에 따라 완전한 면역 결핍에서부터 거의 정상적인 세포성 면역기능에 이르기까지 다양하며, 흉선 기능에 이상이 있는 경우에는 세포성 면역 기능의 저하와 함께 보조 T 세포의 기능 장애를 일으킴으로써 이차적으로 체액성 면역에도 장애를 일

오킨다^{28, 31)}. 교정이 필요할 정도의 심각한 지속적인 면역 결핍을 갖는 환아는 약 25%에서 볼 수 있다²²⁾. 세포성 면역 조절 결핍에 의해 이런 환아들은 자가항체를 갖거나, 자연 항원에 대한 증가된 항체를 갖게 된다. 흉선 형성부전의 정도에 따라 mitogen 자극에 대한 림프구의 반응이 감소되 있거나, 없거나, 또는 정상으로 보이는 것으로 봐서 T 림프구 자체는 정상인 것으로 볼 수 있다³⁴⁾. 혈청 면역 글로불린 농도는 대개 정상이나 IgA는 저하되어 있고 IgE는 증가되어 있다. 말초 혈액의 림프구 절대수가 감소되어 있는 것이 보통이다. CD3+ T림프구 수는 흉선의 형성부전의 정도에 따라 감소하는 비율이 다양하며, 따라서 말초 혈액 림프구 중 B 세포 비율이 상대적으로 증가되어 있다. T 림프구 표면에는 T 세포표면 항원 수용체(TcR, T cell receptor)라고 하는 항원과 결합 할 수 있는 부분이 있으며, 이는 CD3+ T림프구, 다른 말로 '범 T세포 표지자'(pan-T cell marker)와 함께 TcR:CD3 complex를 형성하여 항원-항체 반응에 기여한다. CD3+ 림프구의 기능은 T 림프구 항원 수용체에 항원이 결합된 신호를 세포 안으로 전달하는 기능을 맡아보고 있다. T 림프구의 성숙은 흉선에서 이루어지며, 이 가슴샘으로 들어온 가슴샘 전구세포는 특징적인 표식 인자가 없으나, 피질과, 수질을 거치면서 CD4, CD8 중 하나만 가지는 성숙된 T 세포로 분화된다. 따라서 흉선 기능 부전에 의해 생기는 DiGeorge 증후군에서의 면역학적 이상은 monoclonal 항체 분석 결과, CD3+ T cell의 수는 감소되어 있으나, CD4+/CD8+ 비는 정상(2:1)으로 나타난다^{1, 2, 34)}. 이 증후군에는 두가지 형태가 있으며, 부분형 DiGeorge 증후군에서는 처음에는 낮은 T 세포수를 보이나, 결국 충분한 수와 기능을 갖을 수 있으므로 감염이 문제가 되지 않으며, 정상적인 성장을 할 수 있다^{2, 28)}. 즉, 나이가 많아짐에 따라 회복되는 환자에서는 아직 확실히 모르나 가슴샘의 다른 조직에서 T세포 성장이 될 가능성이 있으며 비정상적인 부위에 가슴샘 조직이 형성될 가능성도 있다. 그러나 완전형 DiGeorge 증후군 환자는 중증 복합결핍(SCID) 환자에서와 같이 진균, 바이러스, *Pneumocystis carinii*와 같이 저급의 또는 기회 병원체에 의한 이식 편대 숙주 질환(GVHD)이 빈발한다^{2, 28)}. 대부분의 환아에서 다양한 감염원에 대한 특정 항체를 생산 할 수 있으며, 예방 접종이나 자연 감염 후에 생긴 항체 농도를

유지할 수 있다²⁸⁾.

Markert 등²⁹⁾은 흉선 이식 후에 T 세포기능의 재 구성에 대해 발표하였다. 완전형 DiGeorge 증후군 환아 2명에서 3개월 때 부분적 HLA 적합 흉선 상피를 이식하였고 두 경우 모두 숙주 간세포가 공여 흉부 상피로 이동하여 정상적인 기능을 하는 흉선 세포로 분화하여 T 세포 기능을 하는 것을 볼 수 있었다. 즉 흉선이나 부갑상선 조직이 조금이라도 있으면, 면역기능은 나이가 들수록 정상화 될 가능성이 있고, 만약 완전히 흉선이 없는 환아 에서라도 흉선 이식을 함으로써 치료 가능하다¹³⁾.

이 질환의 치료로는 우선 선천성 심혈관계 질환이 있을 경우 질환의 상태에 따라 바로 수술적인 교정을 해줘야하며, 비록 면역 결핍이 있는 환아라도 비교적 수술을 잘 견딜 수 있다¹²⁾. 또한 저칼슘혈증등의 대사이상소견이 보이는 경우 정맥 칼슘투여로 일단 경련을 조절 한 뒤 혈청 칼슘농도를 주기적으로 측정하여 경구 칼슘 제제로 바꾸며, 만약 교정이 잘 되지 않는 경우 활성 비타민 D나 부갑상선 호르몬 제제 등을 함께 투여하여 저칼슘혈증을 교정해야 한다. 교정 중에는 자주 혈청 칼슘치를 측정하여 고칼슘혈증이나 저칼슘혈증이 초래되지 않도록 해야한다²⁴⁾. 면역학적인 이상 교정은 대부분의 환아에서 정상적인 면역성을 지니고 있거나, 또는 성장하면서 6개월 내에 T 세포 기능이 정상화 될 가능성이 있으므로 특별한 치료를 필요로 하지 않는다. 하지만 T 세포수가 지속적으로 낮거나 완전형 DiGeorge 증후군인 경우, 반복적인 호흡기 감염증이 있는 환아에서 IgG 투여를 고려해 볼 수 있고²⁴⁾, 자연회복이 불가능하다고 증명된 환아에서는 골수 또는 흉선 이식을 고려해 볼 수 있다^{12, 28, 30)}.

그 외에 전혈 수혈은 피해야 하며, 만약 수혈을 해야하는 경우에는 이식편 대 숙주반응(graft versus host reaction)을 피하기 위해 혈액에 3,000 rad로 방사선 조사를 시행하거나 T 세포를 뺀 혈액을 수혈해야 한다^{12, 14)}. 예방 접종 시에는 부분형 DiGeorge 증후군인 경우 소아마비 예방 접종시 약독화 백신보다는 사균 백신을 사용해야 하고, MMR 접종 시에는 시행 전에 임상 병력과 면역검사를 다시 시행하여 접종 여부를 결정해야 한다^{13, 28)}. 식이 요법으로는 영아 기에는 저인분유를 수유하며 그 후에는 우유, 달걀, 치즈 등 인이 많이 포함된 음식은 삼가야 한다⁴⁾.

이러한 환아들을 추적 관찰하는데 있어서 조기에

청력 이상 유무를 검사하여 언어 장애를 교정해 주는 것이 중요하며, 본 환아처럼 구개 범인두 부전증이 나타난 환아인 경우는 영아기에 빨리 인두 성형술로 교정한 뒤에 언어치료를 시작하는 것이 훨씬 효과적이다³²⁾. 또한 대부분 환아에서 정신 지체가 동반되므로 부모에게 조기교육의 필요성을 알려주는 것 역시 중요하다³³⁾.

요 약

저자들은 미숙아에서 청색증과 무호흡증으로 입원 치료 하던 중 저칼슘혈증으로 인한 경련이 나타난 환아에게서 흉부 X선 사진과 MRI상 흉선을 관찰할 수 없으면서 T 세포수의 감소와 부갑상선 홀몬수치 감소를 나타내고 소아증, 어구, 부리모양의 코 등의 안면 기형과 합지증, 코 역류증, 폐쇄성 수면 무호흡증, 구개 범인두 부전증 등의 증상을 보이며 염색체 22q11 극소결실이 FISH검사에서 확진된 부분형 DiGeorge 증후군 1례를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

- 1) Nelson WE, Vaughan VC, Behman RE, Kliefman RM. Textbook of Pediatrics, 16th ed. Philadelphia: WB Saunders Co, 2000:599, 637, 781, 1362, 1716.
- 2) 소아과학 홍창희편, 완전개정 7판; 대한교과서 주식회사 2001:232-3.
- 3) 김중식, 김대영, 김강호, 박춘호, 박영봉, 구광련, 나창수. DiGeorge 증후군 1례. 소아과 1988;31:100-2.
- 4) 손영주, 전유식, 정순이, 최규철. DiGeorge 증후군 1례. 소아과 1998;41:390-5.
- 5) Lobdell DH. Congenital absence of the parathyroid gland. Arch Pathol 1959;67:412-5.
- 6) DiGeorge AM. Discussion on a new concept of the cellular basis of immunity. J Pediatr 1965;67:907-8.
- 7) Glover TW. CATCHing a break on 22. Nature Genet 1995;10:257-8.
- 8) Kelly D, Goldberg R, Wilson D. Confirmation that the velocardiofacial syndrome is associated with haplosufficiency of genes at chromosome 22q11. Am J Med Genet 1992;45:308-12.
- 9) Driscoll DA, Budarf ML, McDermid H, Emanuel BS. Molecular analysis of DiGeorge syndrome: 22q11 interstitial deletion. Am J Hum Genet 1990;47:215.

- 10) Driscoll DA, Budarf ML, Emanuel BS. A genetic etiology for DiGeorge syndrome: Consistent deletion and microdeletion of 22q11. Am J Hum Genet 1992;50:924-33.
- 11) Wilson DI, Goodship JA, Burn J, Cross IE, Scambler PJ. Deletion within chromosome 22q11 in familial congenital heart disease. Lancet 1992;340:573-5.
- 12) MaMillan JA, DeAngelis CD, Feigin RD, Warshaw JB. Oski's Pediatrics, Principle and Practice, 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 1999:2099-101.
- 13) Thomas JA, Graham JM Jr. Chromosome 22q11 deletion syndrome—an update and review for the primary pediatrician. Clin Pediatr(Phila) Journal article 1997;36:253-66.
- 14) De la Chapelle A, Herva R, Koivisto M, Aula P. A deletion in chromosome 22 can cause DiGeorge syndrome. Hum Genet 1981;57:253-6.
- 15) Kelly RI, Zackai EH, Emanuel BS, Kistenmacher M, Greenberg F, Punnett HH. The association of DiGeorge anomaly with partial monosomy of chromosome 22. J Pediatr 1982;101:197-200.
- 16) Greenberg F, Elder FFB, Haffner P, Morthrup H, Ledbetter DH. Cytogenetic finding in a prospective series of patients with DiGeorge anomaly. Am J Hum Genet 1988;43:605-11.
- 17) Lammer EJ, Chen DT, Hoar RM, Agnish ND, Benke PJ, Braun JT, et al. Retinoic acid embryopathy. N Eng J Med 1985;313:837-41.
- 18) Carey AH, Kelly D, Halford S, Wadey R, Wilson D, Goodship J, et al. Molecular genetic study of the frequency of monosomy 22q11 in DiGeorge syndrome. Am J Hum Genet 1992;51:964-70.
- 19) Driscoll DA, Salvin J, Sellinger B. Prevalence of 22q11 microdeletions in DiGeorge and velocardiofacial syndrome: Implications for genetic counseling and prenatal diagnosis. J Med Genet 1993;30:813-7.
- 20) VanHemel JO, Schapp C, VanOpstal D. Recurrence of DiGeorge syndrome: Prenatal detection by FISH of a molecular 22q11 deletion. J Med Genet 1995;32:657-8.
- 21) Moore and Persaud. The developing human, clinically oriented embryology, 5th ed. Philadelphia: WB Saunders Co., 1993:193-5.
- 22) Jones KL. Smith's Recognizable Patterns of Malformation, 4th ed. Philadelphia: WB Saunders Co., 1988:616-7.
- 23) Lipson AH, Yuille D, Angel M. Velocardiofacial syndrome: An important syndrome for the dysmorphologist to recognise. J Med Genet 1991;28:576-604.

- 24) Delves PJ, Roitt IM. Encyclopedia of immunology, 2nd ed. UK : Academic Press, 1998;2:761-3.
 - 25) Goldberg R, Motzlin B, Marion R. Velocardiofacial syndrome : A review of 120 patients. Am J Med Genet 1993;45:313-9.
 - 26) Shprintzen RJ, Goldberg R, Golding-Kushner KJ, Marion RW. Late-onset psychosis in the velocardiofacial syndrome. Am J Med Genet 1992;42:141-2.
 - 27) Karayiorgou M, Morris MA, Morrow B. Schizophrenia susceptibility associated with interstitial deletions of chromosome 22q11. Proc Natl Acad Sci USA 1995;92:7612-6.
 - 28) Junker AK, Driscoll DA. Humoral immunity in DiGeorge syndrome. J Pediatr 1995;127:231-7.
 - 29) Markert ML, Watson TJ, McLaughlin TM. Development of T-cell function after post-natal thymic transplantation for DiGeorge syndrome. 45th Annual American Society of Human Genetics Meeting, Minneapolis, Minnesota. October 1995.
 - 30) Goldsobel AB, Haas A, Stiehm ER. Bone marrow transplantation in DiGeorge syndrome. J Pediatr 1987;111:40-4.
 - 31) Wilson DI, Crodss IE, Goodship JA, Coulthard S, Carey AH, Scambler PJ, et al. DiGeorge syndrome with isolated aortic coarctation and isolated ventricular septal defect in three siblings with a 22q11 deletion of maternal origin. Br Heart J 1991;66:308-12.
 - 32) Lipson AH, Yuille D, Angel M. Velocardiofacial syndrome for the dysmorphologist to recognise. J Med Gene 1991;28:596-604.
 - 33) Kok LL, Solman RT. Velocardiofacial syndrome : Learning difficulties and intervention. J Med Genet 1995;32:612-8.
 - 34) Elliott Middleton, Ellis EF, Yungiger JW, Reed CE, Adkinson NF, Busse WW. Allergic principle & practice, 5th ed. St. Louis : Mosby, 1998:2-4, 723-4.
-