

## Turner 증후군 환자에서 신기형에 관한 연구

인제대학교 의과대학 소아과학교실, 진단방사선학교실\*, 영남대학교 의과대학 소아과학교실†

김지영 · 홍선영 · 박영미\* · 박용훈† · 정우영

### Renal Anomalies in Children with Turner Syndrome

Ji Young Kim, M.D., Sun Young Hong, M.D., Young Mi Park, M.D.\*  
Yong Hoon Park, M.D.† and Woo Yeong Chung, M.D.

Departments of Pediatrics and Radiology\*, College of Medicine, Inje University, Busan,  
Departments of Pediatrics†, College of Medicine, Youngnam University, Taegu, Korea

**Purpose :** The prevalence of renal anomalies in Turner syndrome(TS) has been reported to vary from 33% to 60%. The purpose of this study was to clarify the true incidence of renal malformations in Korean TS.

**Methods :** We evaluated 33 patients with Turner syndrome diagnosed by karyotype in Inje University Busan Paik hospital and Youngnam University from January 1995. Intravenous pyelography(IVP) was performed on all patients; abdominal ultrasonography and 99mTc-DMSA renal scan were performed on some. Cytogenetic analysis was performed on all patients with peripheral blood lymphocytes.

**Results :** Of the total 33 patients, the karyotype showed 45, X in 18(54.5%) patients, mosaicism in 11(33.3%) patients and structural aberration in 4(12.2%) patients. The overall incidence of renal anomalies was 36.4%. The renal anomalies included four cases of horeshoe kidney, six cases of abnormal renal collecting system one case of single kidney and one case of malrotation. The incidence of renal anomalies in 45, X karotype(44.4%) showed a higher rate than that of mosaicism and structural aberration(26.7%), but there is no statistical significance.

**Conclusion :** The incidence of renal anomalies in Korean TS reveals 36.4%. This rate is similar to other foreign TS studies. We recommend that renal ultrasonography or IVP for investigation of renal anomalies should be done as a screening procedure for the better quality of life in patients with TS. (J Korean Pediatr Soc 2002;45:891-895)

**Key Words :** Turner syndrome, Renal anomalies, Karyotype, Korean

### 서론

터너 증후군은 1938년 Turner<sup>1)</sup>에 의해 외견상 여

성이면서 왜소증, 생식선 부전(gonadal dysgenesis) 및 특징적인 외형적 소견들을 동반한다는 사실이 보고된 이래, 이에 대한 많은 연구가 진행되었다. 터너 증후군은 익상경, 외반주, 방패가슴, 제 4 중수골 저형성 등과 같은 전형적인 임상 양상을 나타낼 뿐만 아니라 다양한 장기들에도 기형을 동반하는 빈도가 높다는 사실이 밝혀졌다. 신기형은 연구자에 따라 차이가 있으나 대개 33-60%의 발생빈도를 보인다고 한다<sup>2-4)</sup>. 터너 증후군에서 동반되는 신기형 중에서는 마제신

\* 본 연구는 Pharmacia-Upjohn의 연구비 보조에 의해 이루어졌음.

접수 : 2002년 3월 4일, 승인 : 2002년 5월 6일  
책임저자 : 정우영, 인제의대 부산백병원 소아과  
Tel : 051)890-6280 Fax : 051)895-7785  
E-mail : chungwy@chollian.net

(horseshoe kidney)이 대표적이지만, 신, 요로계의 다양한 부위에서 구조적 이상도 흔히 동반한다. 최근 Lippe 등<sup>5)</sup>은 141명의 터너 증후군 환자를 대상으로 하여 복부 초음파 검사와 경정맥 신우 조영술을 시행한 결과 33%에서 신기형이 동반되었다고 보고하였다. Flynn 등<sup>6)</sup>은 복부 초음파 검사만을 실시하여 24%에서 신기형이 관찰되었는데 전형적인 45, X형에서는 53.3%, 모자이시즘에서는 7.1%에서 신기형이 동반되었음을 보고하면서, 신기형의 동반은 염색체 핵형에 따라 의미 있는 차이가 있다고 주장하였다. 핵형에 따른 신, 요로계 기형의 발생 빈도의 차이는 Bilge 등<sup>7)</sup>에 의해서도 뒷받침 되었다. 국내에서는 노 등<sup>8)</sup>이 9.2%의 동반율을 보고하면서, 한국 소아 터너 증후군 환자에서 신기형의 동반율이 다른 외국에 비해 낮을 가능성을 제시하였다.

이에 저자들은 본 연구를 통하여 터너 증후군 환자에서 신기형의 발생빈도를 조사하고, 핵형에 따라 신기형의 발생빈도에 차이가 있는지를 분석하며, 더 나아가서 중증의 복합 기형을 가진 환자들을 대상으로 신기능에 대한 정밀 검사를 시행하여 터너 증후군 환자의 관리에 질적인 향상을 도모하는 기초적인 자료를 구축하고자 한다.

## 대상 및 방법

1995년 1월부터 인제대의 부산백병원과 영남대학교 병원에서 염색체 검사를 시행하여 터너 증후군으로 진단된 33명의 환자를 대상으로 하였다. 환자 전원을 대상으로 경정맥 신우 조영술을 실시하였으며, 일부 환자에서는 복부 초음파 검사 및 99mTc-DMSA 신주사(renal scan)를 함께 시행하였다. 염색체검사는 헤파린 처리된 혈액 0.5 mL을 핵형 분석을 위하여 0.2 mL phytohemagglutinin(Gibco, New York, U.S.A.)과 fetal calf serum을 첨가한 RPMI 1640(Gibco, New York, U.S.A.) 배지에 접종하여 37°C, 5% CO<sub>2</sub> 배양기에서 72시간 배양하였다. 배양종료 1시간 30분 전에 colcemide(Gibco)를 0.2 µg/mL 처리하여 분열을 정지시키고, 0.075 M KCl로 세포를 15분간 처리하여, 고정액(methanol:acetic acid=3:1)으로 실온에서 20분간 고정시킨 후 건조하여 슬라이드 표본을 제작하였다. 제작된 슬라이드는 Giemsa 염색을 하였고, 핵형표시는 An International System

for Human Cytogenetic Nomenclature(ISCN)의 명명법을 따랐다. 한 환자당 최소 20개 이상의 분열중기 세포를 관찰하여 판독하였고, 모자이시즘이나 구조상의 이상이 의심되는 경우에는 최소 50개 이상의 세포로 관찰하였다. 핵형에 따라 전형적인 45, X형, 모자이시즘(mosaicism)인 경우 그리고 X 염색체의 구조상의 이상(structural aberration)이 있는 경우로 분류하였다.

## 결 과

### 1. 세포유전학적 소견

염색체 핵형의 비율은 전형적인 45, X형이 18명으로 54.5%를 차지하였고, 모자이시즘이 11명으로 33.3% 그리고 X 염색체의 구조상의 이상이 있는 경우가 4명으로 12.2%를 차지하였다(Table 1).

### 2. 신기형의 동반율 및 종류

33명의 터너 증후군 환자 중 12명에서 신기형이 동반되어 전체적으로 36.4%의 빈도를 나타내었다. 동반된 신기형의 종류를 살펴보면 마제신이 4명에서 관찰되었으며, 단일신이 1명, 회전이상이 1명, renal collecting system의 이상이 6명에서 관찰되었다(Table 2). 핵형에 따른 신기형의 빈도를 살펴보면 전형적인 45, X형의 경우는 18명 중 8명에서 관찰되어 44.4%의 빈도를 나타내었고, 모자이시즘과 X 염색체 구조상의 이상인 경우에는 15명 중 4명에서 관찰되어

**Table 1.** Cytogenetic Findings in 33 Turner Patients

Karyotype	No. of cases(%)
Classic : 45, X	18( 54.5)
Variant	15( 45.5)
Mosaicism	11( 33.3)
45, X/46, XX	5
45, X/46, Xi(Xq)	2
45, X/47, XXX	1
45, X/46, XX/47, XXX	1
45, X/47, XYY	1
45, X/46, XY	1
Structural aberration	4( 12.2)
46, Xi(Xq)	3
46, Xpdel	1
Total	33(100.0)

**Table 2.** Renal Anomalies in 12 of 33 Patients with Turner syndrome

Karyotype	Renal anomaly
45, X	Horseshoe kidney
45, X	Single kidney
45, X	Double pelvocalyces and ureters
45, X	Duplication of renal pelvis, left
45, X	Duplication of renal pelvis, left
45, X	Mild dilatation of bilateral renal pelvis
45, X	Duplication of renal pelvis, right and septum within inferior pelvis
45, X	Partial duplication of renal collecting system, both
45, X/46, XX	Horseshoe kidney
45, X/46, XX	Horseshoe kidney
45, X/46, XX	Horseshoe kidney
45, X/46, XX	Malrotation anomaly of bilateral kidney

26.7%의 빈도를 나타내어, 전형적인 45, X형의 경우에서 발생빈도가 높았으나 통계적으로 유의하지는 않았다( $P>0.05$ ).

**3. 신기형이 동반된 환자의 신장기능**

신기형이 동반된 환자 전원에서 실시한 신장기능검사는 정상이었다. 소변검사상 1명에서 지속적인 현미경적 혈뇨가 있었는데 마제신을 가진 환자였다. 신기형이 동반되지 않은 경우에서도 1명에서 현미경적 혈뇨가 관찰되었다. 신기형이 동반된 환자들을 대상으로 현재까지 실시한 추적관찰에서 고혈압이 발생한 경우는 없었다.

**고 찰**

터너 증후군으로 진단된 환자에서 빈번하게 기형이 동반되는 것으로 알려진 신장과 심장에 대한 검사는 매우 중요하다. 이 중에서도 특히 신기형의 경우 보고자에 따라 차이가 있으나 대개 33-60%의 발생빈도를 나타낸다<sup>2-4</sup>). Bilge 등<sup>7</sup>)은 82명의 환자를 대상으로 한 연구에서 전체적으로 37.8%에서 신기형이 동반되었는데, 전형적인 45, X형의 경우 51.1%로 모자이시즘의 21.6%에 비해 통계적으로 유의하게 높았다고 보고하였다. Flynn 등<sup>6</sup>)은 43명의 터너 증후군 환자를 대상으로 조사한 신기형의 빈도가 24%로 다른 보고들에 비해 낮은 이유를 분석하면서, 전형적인 45, X형의 경

우에서는 53.3%에서 신기형이 동반되었으나, 환자 대상군의 65%를 차지하고 있는 모자이시즘의 핵형을 가진 28명의 환자 중 2명에서만 신기형이 동반되어 0.71%의 매우 낮은 빈도를 보였기 때문이라고 보고하였다. 이런 현상은 Held 등<sup>9</sup>)의 보고에서도 나타난다. 국내에서 발표된 노 등<sup>8</sup>)의 보고에서도 전체적인 신기형의 동반율은 9.2%로 매우 낮게 보고되었는데, 환자 대상군 중 62%가 모자이시즘과 X 염색체의 구조상의 이상이 있는 경우이다.

본 연구에서는 33명의 터너 증후군 환자 중 12명에서 신기형이 동반되어 전체적으로 36.4%의 빈도를 나타내었다. 핵형에 따른 신기형의 빈도를 살펴보면 전형적인 45, X형의 경우는 18명 중 8명에서 관찰되어 44.4%의 빈도를 나타내었고, 모자이시즘과 X 염색체 구조상의 이상인 경우에는 15례 중 4례에서 관찰되어 26.7%의 빈도를 나타내어, 전형적인 45, X형의 경우에서 발생빈도가 높았으나 통계적으로 유의하지는 않았다( $P>0.05$ ).

터너 증후군에 동반되는 신기형은 후신아의 발생학적 기형에서 기인한 double collecting system, 신 외신우 및 신 무형성에서 부터 이주장애에서 초래한 이소성 신, 회전이상, 골반내 신장에 이르기까지 다양하다. 요관신우 이행부 협착은 정상적인 요관 계소통의 발생학적 장애에 의한 혈관기저부의 외부 압박에 의한<sup>10</sup>)고 보고되어 있는데, 이런 사실들은 신기형 발생원인의 이질성을 뒷받침하고 있다. 지금까지 보고된 중요한 신기형들로는 신 발육 부전 혹은 무형성, 다낭성 혹은 다낭포성 신질환, 수신증, 신우요관 이행부 협착, 요관방광이행부 협착, 이소성 신, 마제신, double collecting system 등이 있다<sup>11</sup>).

마제신은 터너 증후군에서 동반되는 대표적인 신기형 중의 하나로 5-16% 빈도<sup>5, 10</sup>)로 보고되고 있으며, 본 연구에서도 신기형이 동반된 12명 중에서 4명(33.3%)에서 마제신이 관찰되었고, 전체 환자 33명을 기준으로 하였을 때 12.1%의 높은 빈도를 보였다. 이 빈도는 일반 인구군에서 보고된 1/600-1/1,800<sup>10</sup>)의 유병률보다 훨씬 높다. 마제신을 가진 환자에서 월름씨중앙이 더 많이 발생한다는 보고가 있기 때문에 임상적으로 매우 중요하다<sup>12</sup>). 마제신 형성기전으로 일부 보고에서는 발생학적인 일차적 결함에 의해 2개의 후신 발생아체가 융합된다고 주장하였고, 다른 연구자들은 제대동맥의 위치이상으로 이차적인 기계적 위치이상

및 유합이 일어난다고 보고하였다. 만약 마제신에서 율름씨증양의 발생이 더 많이 야기되는 이유가 후신 발생아체의 비정상적인 증식에 기인한다면 터너 증후군환자의 경우에서도 율름씨증양의 발생률은 높아지게 된다. 그러나 터너 증후군에서 마제신의 높은 발생이 혈관기형에 의한 이차적인 원인에 의해서라면 율름씨증양의 발생빈도가 증가하지는 않을 것이다. 현재까지 율름씨증양과 터너 증후군을 동시에 가진 경우가 한명만이 보고되어 후자의 가설을 뒷받침하고 있다<sup>10)</sup>.

결론적으로 본 연구에서 터너 증후군 환자에서의 신장 기형의 동반율은 36.4%였으며, 핵형에 따른 신기형의 빈도는 전형적인 45, X형의 경우 44.4%였으며, 모자이시즘과 X 염색체 구조상의 이상인 경우 26.7%로 나타났다. 그러므로 터너 증후군 환자에서 신장 초음파 검사나 경정맥 신우 조영술 검사를 시행하여 신장 기형의 동반 여부를 조사하는 것이 환자의 질적인 관리에 매우 중요하다고 생각한다.

## 요 약

**목적 :** 터너 증후군에서 신기형은 보고자에 따라 차이가 있으나 대개 33-60%의 발생빈도를 나타낸다. 국내에서는 노 등이 9.2%의 동반율을 보고하면서, 한국 소아 터너 증후군 환자에서 신기형의 동반율이 다른 외국에 비해 낮은 가능성을 제시하였다. 이에 저자들은 본 연구를 통하여 터너 증후군 환자에서 신기형의 발생빈도를 조사하고, 핵형에 따라 신기형의 발생빈도에 차이가 있는지를 분석하였다.

**방법 :** 1995년 1월부터 인제대의 부산백병원과 영남대학교병원에서 염색체 검사를 시행하여 터너 증후군으로 진단된 33명의 환자를 대상으로 하였다. 환자 전원을 대상으로 경정맥 신우 조영술을 실시하였으며, 일부 환자에서는 복부 초음파 검사 및 99mTc-DMSA 신주사(renal scan)를 함께 시행하였다. 환자들은 핵형에 따라 전형적인 45, X형, 모자이시즘(mosaicism)인 경우 그리고 X 염색체의 구조상의 이상(structural aberration)이 있는 경우로 분류하였다.

**결과 :** 염색체 핵형의 비율은 전형적인 45, X형이 18명으로 54.5%를 차지하였고, 모자이시즘이 11명으로 33.3% 그리고 X 염색체의 구조상의 이상이 있는 경우가 4명으로 12.2%를 차지하였다. 33명의 터너 증

후군 환자 중 12명에서 신기형이 동반되어 전체적으로 36.4%의 빈도를 나타내었다. 동반된 신기형의 종류를 살펴보면 마제신이 4명에서 관찰되었으며, 단일신이 1명, 회전이상이 1명, renal collecting system의 이상이 6명에서 관찰되었다. 핵형에 따른 신기형의 빈도를 살펴보면 전형적인 45, X형의 경우 44.4%로 모자이시즘과 X 염색체 구조적 이상의 26.7%보다 발생빈도가 높았으나 통계적으로 유의하지는 않았다( $P > 0.05$ ).

**결론 :** 본 연구에서 터너 증후군 환자에서의 신장 기형의 동반율은 36.4%였다. 이는 외국의 다른 연구결과와 비슷한 발생빈도를 보여 준다. 핵형에 따른 신기형의 빈도는 전형적인 45, X형의 경우 44.4%였으며, 모자이시즘과 X 염색체 구조상의 이상인 경우 26.7%로 나타났다. 그러므로 터너 증후군 환자에서 신장 초음파 검사나 경정맥 신우 조영술 검사를 시행하여 신장 기형의 동반 여부를 조사하는 것이 환자의 질적인 관리에 매우 중요하다고 생각한다.

## 참 고 문 헌

- 1) Turner HH. A syndrome of infantilism, congenital webbed neck and cubitus valgus. *Endocrinology* 1938;23:556-62.
- 2) Persky L, Owens R. Genitourinary tract abnormalities in Turner's syndrome(gonadal dysgenesis). *J Urol* 1971;105:309-13.
- 3) Ogata T, Matsuo N. Turner syndrome and female sex chromosome aberrations:deduction of the principal factors involved in the development of clinical features. *Hum Genet* 1995;95:607-29.
- 4) Matthies F, Macdiarmid WD, Rallison ML, Tyler FH. Renal anomalies in Turner's syndrome. Types and suggested embryogenesis. *Clin Pediatr* 1971;10:561-5.
- 5) Lippe B, Geffner ME, Dietrich RG, Boechat MI, Kangaroo H. Renal malformations in patients with Turner syndrome:imaging in 141 patients. *Pediatrics* 1988;82:852-6.
- 6) Flynn MT, Ekstrom L, De Arce M, Costigan C, Hoey HM. Prevalence of renal malformation in Turner syndrome. *Pediatr Nephrol* 1996;10:498-500.
- 7) Bilge I, Kayserili H, Emre S, Nayir A, Sirin A, Tukul T, et al. Frequency of renal malformations in Turner syndrome:analysis of 82 Turkish children. *Pediatr Nephrol* 2000;14:1111-4.

- 8) 노광식, 김지홍, 김병길, 정소정, 김택희. 소아 Turner 증후군 환자에서 신기형의 동반율. 대한소아신장학회지 1997;1:151-4.
  - 9) Held KR, Kerber S, Kaminsky E, Singh S, Goetz P, Seemanova E, et al. Mosaicism in 45,X Turner syndrome: does survival in early pregnancy depend on the presence of two sex chromosomes? Hum Genet 1992;88:288-94.
  - 10) Kelalis PP. Ureteropelvic junction. In: Kelalis PP, King LR, Belman AB, editors. Clinical Pediatric Urology. Philadelphia: WB Saunders Co, 1985;1:450-86.
  - 11) Litvak AS, Rousseau TG, Wrede LD, Mabry CC, McRoberts JW. The association of significant renal anomalies with Turner's syndrome. J Urol 1978;120:671-2.
  - 12) Mesrobian HG, Kelalis PP, Hrabovsky E, Othersten HB Jr, deLorimier A, Nesmith B. Wilms tumor in horseshoe kidneys: A report from the National Wilms Tumor Study. J Urol 1985;133:1002-3.
-