

## 2대에 걸쳐 나타난 염색체 2번과 20번의 비균형적 전위 1례

전주예수병원 소아과, 임상병리과\*

민세아 · 임선웅 · 김영숙\* · 이오경

### Unbalanced Translocations of Chromosome 2 and Chromosome 20 in a Two-Generation Family

Saeah Min, M.D., Seonwoong Lim, M.D., Youngsook Kim, M.D.\* and Ohkyung Lee, M.D.

Department of Pediatrics, Department of Clinical Pathology\*, Presbyterian Medical Center, Chonju, Korea

An unbalanced translocation is frequently the result of inheritance of an unbalanced haploid set from a parent with a balanced translocation. Families in which one parent is a balanced translocation carrier fall into the following classes: Those in which none of the possible abnormal offsprings is viable; Those in which one type of offspring, usually the one with the smaller deletion, is born alive; Those in which two types of abnormal offspring are viable. We report a neonate whose karyotype was 46,XX,der(2)t(2;7)(q21;p21.2),der(20)t(2;20)(q21;p13). She was small for her gestational age and had multiple anomalies such as exophthalmos, corneal opacity, short neck, tongue tie, clinodactyly, atrial septal defect, patent ductus arteriosus and ventriculomegaly. Moreover, her mother's karyotype was 46,XX,der(2)t(2;7)(q21;p21.2),del(16)(q22.1),der(20)t(2;20)(q21;p13) but her father had normal karyotype. The same derivative chromosomes were found between mother and her infant, except for del(16)(q22.1) in her mother and these same unbalanced translocations in a two-generation family are extremely rare. (**J Korean Pediatr Soc 2002;45:917-922**)

**Key Words :** Unbalanced translocation, Chromosome 2, Chromosome 7

### 서      론

염색체 2번과 20번의 비균형적 전위 및 7번 염색체의 부분 삼체성에 의한 선천성 기형은 매우 희귀한 염색체 이상으로 국내 뿐만 아니라 국외에서도 거의 보고된 바가 없다.

이에 저자들은 출생시 외관상 양측 안구 돌출, 각막 혼탁, 혀 유착증, 짧은 목, 측만지증이 관찰되었고 염

색체 검사상 모친과 똑같이 2번과 20번 염색체의 비균형적 전위, 2번과 7번의 비균형 전위로 인한 7번 염색체의 부분 삼체성을 보였던 1례를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

### 증      례

**환 아 :** 박○○ 애기, 생후 1일, 여아

**주 소 :** 부당 경량아, 선천성 기형

**출생력 :** 제태기간 38주, 출생체중 2,200 gm으로 정상 질식 분만한 첫번째 환아로 출생시 Apgar 점수 1분에 6점, 5분에 7점이었다.

접수 : 2002년 2월 8일, 승인 : 2002년 4월 11일

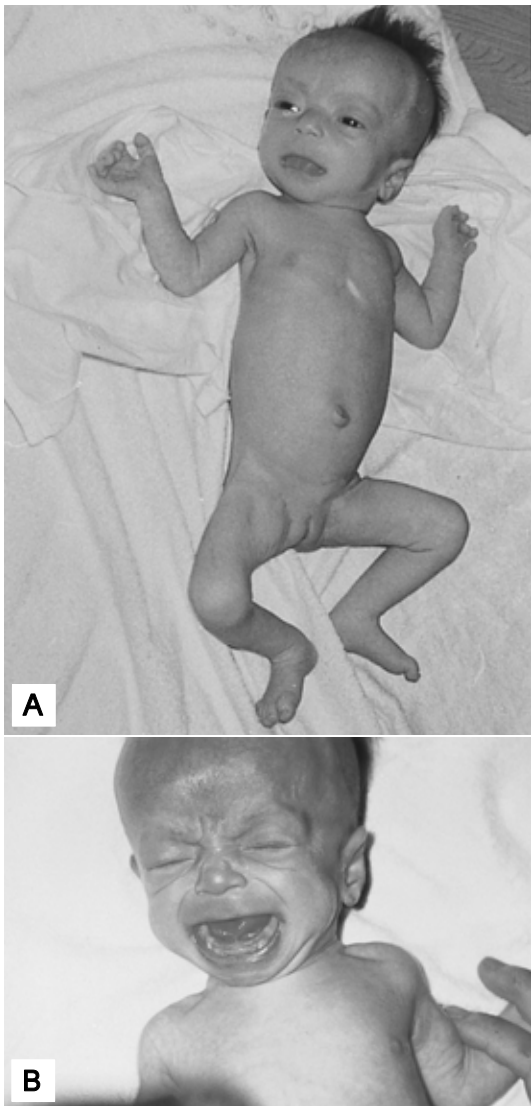
책임저자 : 이오경, 전주예수병원 소아과

Tel : 063)230-8921 Fax : 063)230-8926

E-mail : okleepmc@netian.com

**임신력 및 가족력** : 산모는 20세로 비교적 젊은 나이였으며, 임신 중 약물 복용이나 방사선 조사 및 감염 경력은 없었으며, 유산의 기왕력도 없었다. 산모의 건강이 좋지 않아 아기가 입원해 있는 동안 병원에 거의 오지 않았고 보호자의 협조가 되지 않아 정확한 산모의 이학적 검사 등을 포함한 다른 자세한 검사는 할 수 없었다.

**이학적 소견** : 입원 당시 활력 징후는 혈압 80/40 mmHg, 맥박은 분당 130회 정도였고, 호흡수는 분당 40회 전후였고, 체온 36.5℃이었다. 입원 당시 환아는



**Fig. 1.** The patient shows exophthalmos, short neck and clinodactyly(A) and tongue tie(B).

체중 2,200 gm(10 백분위수 미만), 신장 47.5 cm(10 백분위수), 두위 32.3 cm(10-25 백분위수)이었다. 두부는 정상적인 모양을 보였고 대천문 팽창은 없었으나 양측 안구 돌출, 각막 혼탁 및 혀 유착증을 보였고, 구순이나 구개열은 없었으며 목이 짧았다(Fig. 1). 청진상 호흡음은 정상이었으나, 좌측 흉골 상연에서 2-3/6도의 수축기 심잡음이 청취되었고, 복부 검사상 간비종대는 없었으며 태출도 정상이었고 생식기의 이상도 보이지 않았다. 사지 조건에서 양측 손의 측만지증이 관찰되었다.

**혈액 검사 소견** : 말초 혈액 검사에서 혈색소 16.0 g/dL, 적혈구용적 48.6%, 백혈구수 9,300/mm<sup>3</sup>, 혈소판수 240,000/mm<sup>3</sup>이었다. 전해질 검사에서 Na 143 mEq/L, K 3.7 mEq/L, Cl 105 mEq/L, CO<sub>2</sub> content 21 mM/L이었고, Ca 8.5 mg/dL, P 3.7 mg/dL이었다. 혈액 화학 검사에서 alkaline phosphatase 395 IU/L, total protein 5.9 g/dL, albumin 3.8 g/dL, AST 41 IU/L, ALT 5 IU/L, BUN/Cr 9/1.0 mg/dL, cholesterol 56 mg/dL, triglyceride 39 mg/dL이었다. prothrombin time 15.8 sec, activated PTT 38 sec이었다. 선천성 대사이상 검사(TSH, 17-OHP, phenylalanine, galactose)는 정상이었고, 혈액 TORCH 검사에서 toxoplasma IgG/IgM(-/-), rubella IgG/IgM(-/-), CMV IgG/IgM(+/-), herpes IgG/IgM(+/-)이었고, 뇌척수액 TORCH 검사에서 toxoplasma IgG/IgM(-/-), rubella IgG/IgM(-/-), CMV IgG/IgM(-/-), herpes IgG/IgM(-/-)이었고, 혈액에서 VDRL 검사는 음성이었다.



**Fig. 2.** Left hand X-ray finding shows relatively small middle phalanx of fifth finger compared with other phalangeal bones.

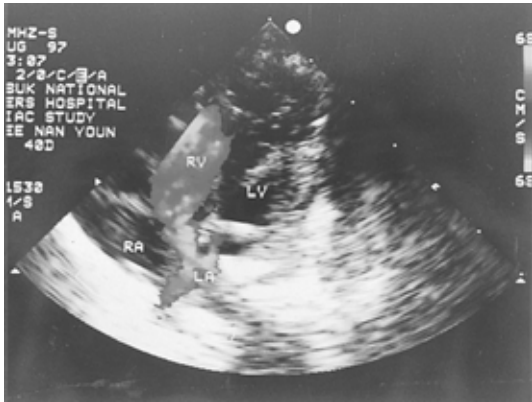


Fig. 3. Echocardiogram shows atrial septal defect.

**방사선 검사 :** 흉부 방사선 소견상 특이 소견은 보이지 않았고, 두개골 X선 소견도 정상이었다. 양측 손의 X선 검사에서 양측 다섯번째 손가락의 중위지골이 짧은 소견을 보였다(Fig. 2). 뇌 초음파 및 뇌 자기 공명 영상에서 뇌실 확장의 소견을 보였다. 심초음파 검사에서 심방중격결손증 및 동맥관개존 소견을 보였으며(Fig. 3), 간, 담도 및 신장 초음파 상에서는 특이 소견 보이지 않았다.

**세포 유전학 검사 :** 말초 혈액의 림프구를 phytohemagglutinin(PHA)를 첨가한 Ham's F-10 영양 배지에서 3일간 배양하였고, 제작된 슬라이드는 Giemsa-trypsin 염색을 시행하였다. 총 20개의 세포 분열 중

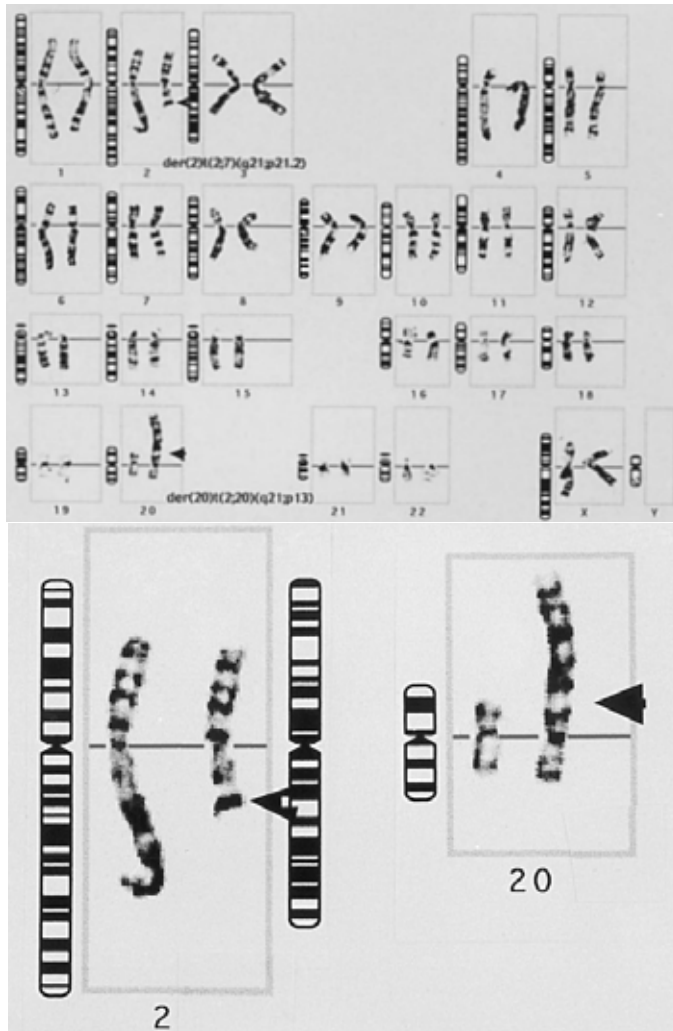


Fig. 4. Karyotype of patient is 46,XX,der(2)t(2;7)(q21;p21.2),der(20)t(2;20)(q21;p13).

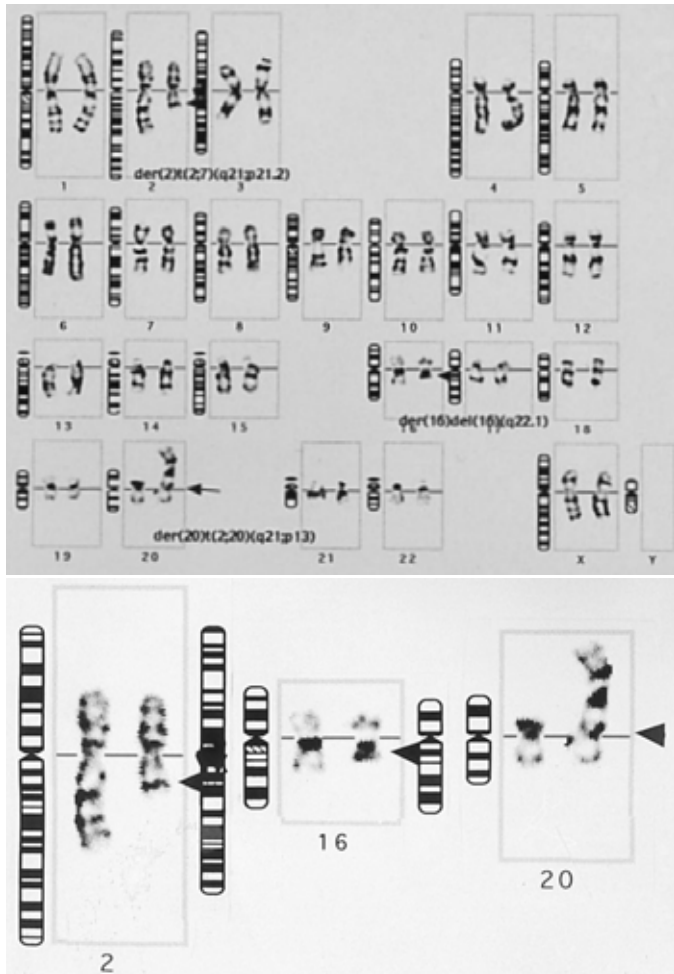


Fig. 5. Karyotype of patient's mother is 46,XX,der(2)t(2;7)(q21;p21.2),del(16)(q22.1),der(20)t(2;20)(q21;p13).

기 염색체를 계수한 결과 관찰된 모든 세포에서 46, XX,der(2)t(2;7)(q21;p21.2),der(20)t(2;20)(q21;p13) 소견을 보이고 있으며(Fig. 4), 모친의 핵형은 46,XX, der(2)t(2;7)(q21;p21.2),del(16)(q22.1),der(20)t(2;20)(q 21;p13) 소견을 보이고 있었고(Fig. 5), 부친은 정상이었다.

**치료 및 경과 :** 환아는 경관 수유 도중 생후 5일째 피사성 장염에 이환되어 항생제 치료 도중 생후 20일째 보호자 원하여 퇴원하였다. 그 뒤 추적 관찰은 이루어지지 않았으며, 생후 1년 정도 후 사망하였으나, 정확한 원인은 알 수 없었다.

## 고 찰

염색체 이상의 빈도는 출생아에서 약 0.4%의 비율로 나타나며, 상염색체에서나 성염색체에서나 이상률은 비슷하게 나타난다<sup>1)</sup>. 염색체 이상에는 수적 이상(numerical aberrations)과 구조 이상(structural aberrations)의 2가지 형이 있으며 수적 이상은 사람의 정상 염색체 수인 46개보다 더 많거나 적을 때를 말하고, 구조 이상은 염색체 수는 46개로 정상 수와 같으나 염색체의 일부가 파손되어 형태 이상을 일으킨 경우이다. 구조 이상에는 전위(translocation), 결실(deletion), 윤상 염색체(ring chromosome), 등완

염색체(isochromosome), 전도(inversion), 삽입(insertion or shift), 중복(duplication) 등 7가지 종류가 있으며, 이 중 가장 흔한 형이 전위이다. 전위는 파손되어 떨어져 나온 염색체 부분이 다른 염색체에 융합한 것이며, 빈도는 출생아 500명당 1명 비율로 발생한다. 전위에는 상호전위(reciprocal translocation), 로버트슨전위(Robertsonian translocation) 또는 중심융합형 전위(centric fusion type), 그리고 종열전위(Tandem translocation)가 있다.

2개의 서로 다른 염색체의 일부가 동시에 파괴되어 분절(segment)을 교환한 것을 상호 전위(reciprocal translocation)라 하며, 이때 유전 인자가 소실되지 않은 경우를 균형 전위(balanced translocation)라 한다. 부모의 핵형이 정상인 경우에도 발생할 수 있으나, 균형 전위가 있는 부모의 염색체 한쌍 중 하나의 염색체만 유전된 경우에 비균형 전위(unbalanced translocation)가 흔히 발생하게 된다<sup>2)</sup>.

본 증례에서는 염색체 2번과 20번, 2번과 7번의 비균형 전위를 동시에 가지는 염색체 이상으로 이는 전 세계적으로 매우 희귀한 염색체 이상으로 보고된 예를 찾아 볼 수가 없다.

1984년에 Fryns 등<sup>3)</sup>은 돌연변이에 의해서 염색체 2번과 20번의 균형적 전위(46,XX,t(2;20)(p21;q11))가 일어난 환아를 보고하였는데, 이 환아에서 양측성 백내장과 근긴장성 이영양증을 볼 수 있었다. 또한 1994년에 Spinner 등<sup>4)</sup>은 Alagille 증후군으로 진단된 환아에서 염색체 2번과 20번의 균형적 전위(46,XX,t(2;20)(q21.3;p12))가 있었던 환아를 보고하기도 하였다. 이 환아는 출생시 황달과 간비대가 있으면서 양측성으로 두번째와 세번째 발가락 사이에 물갈퀴 모양의 막이 존재하고 양측 폐동맥과 폐동맥지의 협착이 존재하였다. 가족의 염색체 검사상 환아의 여동생과 아버지에서 환아와 같은 2번과 20번의 균형적 전위가 발견되었으며 이들에서도 Alagille 증후군의 여러 가지 증상이 나타났다. 이와 같이 균형 전위에서 임상증상이 나타나는 원인으로 전위로 인한 위치 변화로 1개의 gene이 방해를 받거나 표현에 억제자가 있거나 현미경으로 감지할 수 없는 미세한 부분의 염색체 결손의 가능성을 제시했다. Fryns 등이 보고한 증례에서는 눈의 이상이 있는 점이 본 증례와 유사하고, Spinner 등이 보고한 증례에서는 발의 기형과 심장 기형이 있다는 점이 본 증례의 표현형과 유사하였다.

Lundbech와 Thogersen<sup>5)</sup>은 염색체 2번과 7번의 비균형 전위에 따른 염색체 2번의 장완의 부분 결손(del2q35)에 의한 선천성 이상 예를 보고하였는데 환아는 발달지연, low set ear, 소하악증, 짧은 목, Fal-lot 4징, 잠복고환, 모호한 성기, 손과 발의 기형 등의 증상을 보였다. 본 증례에서 관찰된 짧은 목, 심 기형, 손의 기형 등의 증상은 이들이 보고한 증례와 일치하며 이들이 보고한 증례에서는 환아 부모의 핵형이 정상으로 보고되었다.

1988년에 Vivarelli 등<sup>6)</sup>은 3대에 걸쳐서 소두증, 저신장, 특이한 비대칭적인 안면 형태, 경도의 지능 장애 등을 특징으로 하는 증례를 보고하였는데, 염색체 검사상 3대 모두 2번과 7번 그리고 5번과 20번의 복합된 균형적 전위가 있었다.

1999년 Brackley 등<sup>7)</sup>은 소두증, 우측 무안구증, 좌측 소안구증, 양안 격리증, 짧은 목, 귀의 기형, 좌측 기형족, 저긴장증, 발달 지연 등을 특징으로 하는 증례를 보고하였는데, 이 환아의 경우 산전 태아 혈액 염색체 검사는 정상이었으나, 출생 후 시행한 fluorescent in situ hybridization(FISH) technique에 의한 염색체 검사에서 2번과 7번의 균형 전위(46,XX,der(7)t(2;7)(2q36;7q37)pat)을 보이고, 이 환아의 아버지에서 염색체 2번과 7번의 장완(long arm)의 일부가 균형 전위가 있음이 밝혀졌고 어머니는 정상이었다. 본 증례와 전위의 절단점의 위치는 다르나 눈의 기형, 발의 기형, 짧은 목 등에 있어서는 본 증례와 유사한 표현형을 나타내고 있으며, 아버지의 균형전위로 인한 딸의 비균형 전위가 나타난 경우이다.

본 환아의 염색체 검사에서 비교적 염색체는 잘 보존되어진 상태이며, 아마도 표현형을 나타내게 한 주요한 인자는 7번 염색체가 삼체성을 띤 결과이거나, 육안으로 확인되지 않으나 전위 과정에서 염색체의 미세 결손에 의해 나타난 결과라 사료된다.

본 증례에서는 자외에 의해서 퇴원을 하여 이와 같은 질환에 대한 충분한 검사가 이루어지지 않았으며, 또한 환아의 모친에 대한 검사가 염색체 검사 이외에는 이루어지지 않았다.

**요 약**

저자들은 안구돌출, 각막혼탁, 혀 유착증, 짧은 목, 뇌실 확장, 심방중격결손증, 동맥관개존증 및 양측 다

첫번째 증위지골이 짧은 증상을 갖은 선천성 이상 환자에서 세포 유전학 검사를 통해 2번과 7번의 비균형 전위로 인한 7번 염색체의 부분 삼체성, 2번과 20번의 비균형 전위가 모친에 의해 유전되어 나타났음을 경험하였기에 보고하는 바이다.

### 참 고 문 헌

- 1) 홍창의 등, 소아과학, 완전개정 7판, 2001;141-5.
  - 2) Richardson A. Chromosome analysis. In: Barch MJ. editor. The ACT cytogenetics laboratory manual. 2nd ed. New York, 1991;329-81.
  - 3) Fryns JP, Kleczkowska A, Bulcke I, Berghe HVD. Myotonic dystrophy and autosomal balanced translocation t(2;20)(p21;q11). Clinical Genetics 1984;25:446-8.
  - 4) Spinner NB, Rand EB, Fortina P, Genin A, Taub R, Semeraro A, et al. Cytologically balanced t(2;20) in a two-generation family with Alagille syndrome; cytogenetic and molecular studies. Am J Hum Genet 1994;55:238-43.
  - 5) Lundbech PE, Thogersen T. Unbalanced translocation between chromosomes 2 and 7 with de novo deletion of band 35 on the long arm of chromosome 2. Hum Genet 1989;82:92-3.
  - 6) Vivarelli R, Zuffardi O, Maraschio P, Anichini C, Scarinci R. A dominantly inherited syndrome(microcephaly, short stature, peculiar facies, mental retardation) associated with two balanced rearrangements involving chromosomes 2;7 and 5;20. Hum Genet 1988;79:385-8.
  - 7) Brackley KJ, Killy MD, Morton J, Whittle MJ, Knight SJL, Flint J. A case of recurrent congenital fetal anomalies associated with a familial subtelomeric translocation. Prenat Diagn 1999;19:570-4.
-