

Prader-Willi 증후군에서 방광요관 역류를 동반한 양측성 Hutch 계실 1례

인하대학교 의과대학 소아과학교실, 비뇨기과학교실*, 진단방사선과학교실†

한승정 · 이지은 · 이택* · 김원홍† · 홍영진 · 전용훈

= Abstract =

A Case of Prader-Willi Syndrome with Bilateral Hutch Diverticula Associated with Vesicoureteral Reflux

Seung Jeong Han, M.D., Ji Eun Lee, M.D., Tack Lee, M.D.*, Won Hong Kim, M.D.†
Young Jin Hong, M.D. and Yong Hun Jun, M.D.

Departments of Pediatrics, Urology*, Diagnostic Radiology†,
College of Medicine, Inha University, Incheon, Korea

Our patient is the first reported case of Prader-Willi syndrome(PWS) with bilateral Hutch's diverticula. We believe that hypotonia in PWS is associated with multiple bladder diverticula and vesicoureteral reflux. We conclude that PWS can be considered a possible associated syndrome in patients with multiple bladder diverticula. (**J Korean Soc Pediatr Nephrol 2005;9:112-116**)

Key Words : Prader-Willi syndrome, Hutch's diverticula, Vesicoureteral reflux

서 론

영아와 소아에서의 선천성 방광 계실은 방광 근육벽의 결손 부위로 방광 점막이 일부 돌출되어 발생하며 두 곳 이상의 방광 계실은 신경인성 방광, 방광 출구 폐색, William 증후군, Menke 증후군 등과의 관련이 보고되어 왔다[1].

Prader-Willi 증후군은 신생아기의 심한 근긴장도 저하, 영유아기 수유곤란, 정신 지체, 저신장, 식욕항진에 따른 비만, 저성선증을 특징으로 하는 유전성 질환으로 최근 분자유전학의 발달로

인해 그 진단율이 높아지고 있다. Prader-Willi 증후군은 선천성 심기형, 방광요관 역류, 위식도 역류 등의 여러 기형의 동반됨이 알려져 왔으나 [2] 전세계적으로 Hutch 계실의 동반이 보고된 적은 없다. 저자들은 Prader-Willi 증후군으로 확진된 영아에서 양측성 Hutch 계실과 양측성 방광 요관 역류가 동반된 예를 경험하였기에 보고하고자 한다.

증 례

환 아 : 김○○, 45일, 남아

주 소 : 내원 당일 발생한 발열과 청색증

가족력 : 특이 소견 없음.

현병력 : 재태기간 38⁺⁵주, 2.1 kg, 정상 분만으로 출생한 첫째 아이로 저출생 체중아였으며

접수 : 2005년 3월 20일, 승인 : 2005년 4월 9일
책임저자 : 이지은, 인천시 중구 신흥동 3가 7-206
인하대학교 의과대학 소아과학교실
Tel : 032)890-3617 Fax: 032)890-2844
E-mail : anicca@inha.ac.kr

출생후부터 잠을 많이 자고 움직임이 적고 약한 울음소리를 냈다. 수유시 잘 빨지 못하여 분유를 소량(20 mL), 짧은 시간 간격으로 수유하면서 지내던 중 내원 당일 발열이 시작되고, 수유 중에 청색증이 발생하여, 응급실 경유하여 입원하였다.

진찰 소견 : 입원시 맥박수 150회/분, 호흡수 45회/분, 체온 39.3℃로 발열이 있었고 체중 3.5 kg(<3 백분위수), 신장 52 cm(3-10 백분위수) 였다. 급성 병색이었으며 환자의 피부에 반점 형성(mottling)이 있었고 늘어짐이 관찰되었다. 심장의 잡음은 청취되지 않았고 거친 호흡음이 들렸다. 작은 손, 발이 관찰되었고 양측 음낭에서 고환이 만져지지 않았다.

치료 및 검사 소견 : 입원 당일 흡인성 폐렴을 의심하여 치료를 시작하였으나 흉부 방사선 촬영에서는 이상 소견 없었다. 입원시 시행한 말초혈액 검사에서 혈색소 9.9 g/dL, 백혈구 21,000/mm³(다핵구 90%, 림프구 6%), 혈소판 335,000/mm³이었으며 CRP 20.37 mg/dL, AST/ALT 35/28 IU/L, BUN 20.1 mg/dL, creatinine 0.46 mg/dL이었다. 요검사는 비중 1.015, pH 5.0, 백혈구 21-25/HPF를 보였다. 소변 배양검사에서 *Enterococcus faecalis*가 10⁵ CFU/mL 이상 배양되었고 혈액 배양검사에도 동일한 균이 배양되어 요로감염으로 인한 패혈증의 합병증으로 진단, 적합한 항생제 치료를 하였다. 입원 기간 중 지속적인 근긴장도 저하(Fig. 1)로 근전도, 신경 전도 속도 검사

를 시행하였으나 이상은 없었고, 피부의 저색소증, 특징적인 얼굴 모습, 양측 잠복 고환 등의 임상증상으로 Prader-Willi 증후군을 의심, 15q11.2 결실형의 Prader-Willi 증후군으로 확진되었다.

방사선 검사 : 신요로계의 구조적 기형을 감별하기 위해 시행한 신 초음파에서 3단계의 양측 수신증이 있었고, DMSA 신 스캔에서 양측 신의 다초점성 신 피질 결손(multifocal cortical defect)(Fig. 2A)을 보였으며, 배뇨 중 방광요로 조영술(VCUG) 검사로 양측성의 심한 방광요관 역류(4단계)와 양측성 Hutch 계실의 합병증을 확인하였다(Fig. 3).

경과 : 저 긴장증과 함께 수유 곤란이 지속되어 흡인 방지 및 영양 공급 목적으로 경관 영양(gavage feeding) 수유를 시작하면서 점차 체중 증가를 보였고 입원 21병일에 퇴원하였다. 외래에서 항생제 예방요법을 시행하던 중 생후 4개월 경 발열성 요로감염이 재발하여 재입원 치료를 하였다. 재입원 18병일에 치골 방광루술(suprapubic cystostomy)를 시행하였고 6개월 후 추적 DMSA 신스캔 촬영에서 양측 신 반흔은 남아 있으나 신 손상이 일부 호전된 소견(Fig. 2B)을 나타냈다. 현재 항생제 예방요법을 끊고 안정된 상태이며 수술 후 요로감염의 재발없이 외래에서 추적 관찰 중이다.

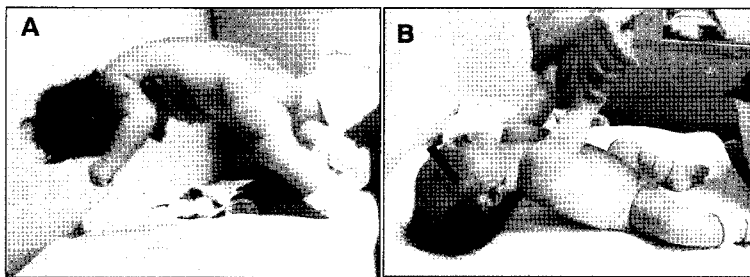


Fig. 1. Hypotonia as a clinical feature of the Prader-Willi syndrome. Ventral suspension(A) and traction response(B) were positive findings in this case.

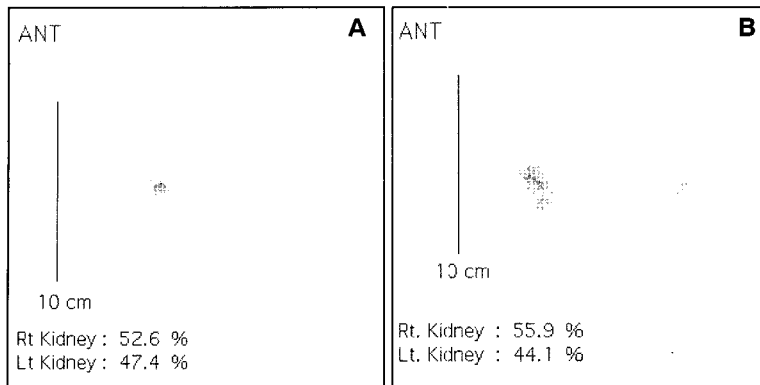


Fig. 2. Acute-phase ^{99m}Tc-DMSA renal scan(A) showed multiple cortical defects in both kidneys. Follow-up renal scan 10 months later(B) showed improvement of multiple cortical defects, but renal scars remained in both kidneys.



Fig. 3. Voiding cystourethrogram demonstrated bilateral large Hutch's diverticula(two arrows) and bilateral grade IV vesicoureteral reflux.

고 찰

소아에서의 방광 계실은 선천성, 후천성, 또는 증후군과의 관련으로 분류된다. 후천성 방광 계실은 방광 폐색이나 신경인성 방광과 관련되어 방광내 압력 증가 및 detrusor 근육비대로 인해 2차적으로 발생한다. 계실은 여러 개로 소낭(sac-cule), trabeculation 등을 형성하는 특징이 있다.

선천성 방광 계실은 비교적 드물며 거의 대부분 남아에서 호발한다. 소아에서의 빈도는 1.7%로 매우 드물며[1] 방광 근육의 선천성 약화가

원인이므로 편측성과 양측성 모두 나타날 수 있다[1, 3]. 선천성 방광 계실의 호발부위는 요관 열공(ureteric hiatus)위의 방광벽 후외측으로 알려져 있다.

특히 계실의 발생 부위가 요관방광 이음부인 경우 요관주변 계실(peroureteric diverticulum) 또는 Hutch 계실로 부른다[3]. 이는 해부학적인 이유로 종종 방광요관 역류를 동반하는데, 계실의 존재가 요관의 방광내 분절(intravesical segment)의 삼입 각도를 변화시키고 주변 근육의 결함을 야기하기 때문이다. 국내에서도 증례 보고[4]가 있으며, 본 증례도 Hutch 계실과 관련하여 양측성 방광요관 역류를 동반하고 있었으며 양측 Hutch 계실의 크기가 상당히 커서 역류 또한 높은 단계를 나타낸 것으로 보인다.

전세계적으로 여러 증후군에서의 방광 계실 발생이 드물게 보고되어 왔고, Prune-belly, Menkes, Williams, Ehlers-Danlos 증후군 등이 대표적이다[1, 5-8]. Ehlers-Danlos 증후군은 비정상적인 콜라겐 합성을 하는 결합 조직 질환으로 방광의 지지조직을 이완시켜서 방광 계실을 만든다. 이 경우 방광 계실의 위치는 다양하지만 주로 요관 입구와 거리를 두며 떨어져 있고, 계실의 자연적 천공이 가능하며 수술 후에도 재발될 수 있다[5]. Menkes 증후군은 구리 대사의

결함이 있는 유전 질환이며 이들에서의 방광 계실은 구리 결핍으로 인한 신경학적 후유증의 결과로 발생한다고 추측된다[8]. William 증후군에서의 방광 계실은 detrusor 근육의 수축 저해와 동반되며 원인으로 detrusor 압력의 증가, 비정상적인 방광 기질 등과의 관련이 고려된다[9].

Prader-Willi 증후군(PWS)은 10,000-25,000 명중 1명의 빈도로 발생하며 발달 지체, 영아기 근긴장도 저하 및 수유 곤란, 저성선증, 작은 손발 등의 임상 증상을 보이는 유전성 질환으로 성장함에 따라 근긴장도 저하 및 수유 곤란이 점차 호전되면서 과다한 식욕 증가로 인한 비만의 합병증이 문제가 되는 특징을 지닌다[2]. 그러나 영아기 근긴장도 저하 및 수유곤란의 유발 기전은 밝혀지지 않았으며 성장에 따라 증상이 호전되고 과다 식욕을 보이는 원인은 현재까지 잘 모른다.

PWS에서 Hutch 방광 계실의 동반 보고는 아직까지 없었다. 위의 언급된 여러 증후군은 근력의 이상이나 과신장성, 신경계 이상 발달이 특징인 점을 고려할 때, 본 증례에서의 심한 Hutch 계실은 환아에서 보였던 영아기 근긴장도 저하와의 관련됨을 조심스레 추측해 볼 수 있겠다. 본 환아에서 타 장기의 계실이나 동반 이상을 정밀 검사하지는 않았지만 PWS에서의 위식도 역류나, 흡인력(sucking power)의 감소가 흔히 동반됨을 생각한다면 원인으로 가능할 수 있다. 그러나 PWS의 영아기 근력 저하의 기전과 성장에 따른 근긴장도 호전의 이유도 현재까지 밝혀지지 않았기 때문에 치료의 어려움이 있다. 다만 성장에 따라 근긴장도 저하가 호전되는 질환의 특성을 고려하여 방광루술로 대증적인 처치를 하고 경과 관찰중이다. 현재 환아는 1년 3개월 연령으로 혼자 앉을 정도로 근력이 점차 회복되고 수유곤란 또한 호전되어 경구 수유만으로 체중 증가가 이루어지는 상태이다.

선천성 방광 계실의 임상증상은 폭 넓은 범위로 나타나는데, 크기가 작으면 무증상일 수 있는

반면, 크기가 커지면 요로 감염을 유발하고 요관을 압박하기도 하여 방광요관 역류나 폐색을 일으킨다. 요로 감염이 가장 흔한 임상 증세로 계실내 잔뇨 누적으로 인해 요 정체 발생하여 생긴다. 진단은 주로 요로감염, 요 실금 등의 임상 증상의 검사 과정에서 밝혀진다[10]. 초음파에서 방광 계실은 방광 기저부나 요관 기저부에 원형이나 타원형의 액체 축적으로 나타나며 VUCG 촬영으로 쉽게 진단된다[11].

선천성 방광 계실을 가진 소아에서 방광 계실이 요관방광 이음부에 위치하지 않는 한 특별한 처치는 필요 없다. 그러나 방광 계실이 염증이거나 폐색 증상과 같은 임상 증상을 유발한다면 수술로써 제거해야 한다. 본 증례의 경우 치골 방광루술을 시행하였는데, 이는 방광내 압력 감소로 계실내 잔뇨 누적과 요 정체를 예방함으로써 방광요관 역류의 정도를 약화시키고 신 손상을 방지하기 위함이었다. 또한 PWS의 특성상 시간이 감에 따라 증상 완화를 기대할 수 있고 환아의 어린 연령 및 저체중 때문에 방광 계실의 수술적 제거를 하지 않았다.

PWS는 빈도가 드문 질환이나 최근 들어 유전학적으로 조기 진단되는 환자수가 늘어나고 있으므로 향후 방광 계실의 빈도와 질환의 관련성, 저긴장증에 관한 연구가 필요하며 선천성 방광 계실과 관련한 증후군에 PWS를 포함시킬 것을 고려해야 하겠다.

한 글 요약

저자들은 PWS로 확진된 영아에서 양측성의 심한 Hutch 방광계실과 방광요관 역류가 동반됨을 처음으로 발견하였다. PWS의 근긴장도 저하와 Hutch 계실의 관련성을 생각할 수 있으며 향후 보다 많은 증례 연구를 통해 선천성 방광 계실과 관련한 증후군에 PWS를 포함시킬 것을 고려해야 하겠다.

참 고 문 헌

- 1) Blane CE, Zerlin JM, Bloom DA. Bladder diverticula in children. *Radiology* 1994;190:695-7.
- 2) Lee JE, Moon KB, Hwang JH, Kwon EK, Kim SH, Kim JW, et al. Clinical characteristics and genetic analysis of Prader-willi syndrome. *J Korean Pediatr Soc* 2002;45:1126-33.
- 3) Pieretti RV, Pieretti-Vanmarcke RV, Congenital bladder diverticula in children. *J Pediatr Surg* 1999;34:468-73.
- 4) Shin JS, Jeon YS, Ra CS, Jeong GY, Yeum GY. A case of Hutch's diverticulum associated with severe bilateral vesicoureteral reflux. *J Korean Soc Pediatr Nephrol* 1998;2:86-9.
- 5) Bachiller-Burgos J, Varo Solis C, Baez JM, Estudillo F, Juarez Soto A, Soto Delgado M, et al. Congenital bladder diverticulum and Ehlers-Danlos syndrome: an unusual association. *Actas Urol Esp* 2000;24:673-6.
- 6) Handa S, Sethuraman G, Mohan A, Sharma VK. Ehlers-Danlos syndrome with bladder diverticula. *Br J Dermatol* 2001;144:1084-5.
- 7) Babbitt DP, Dobbs J, Boedecker RA. Multiple bladder diverticula in Williams "Elfin-Facies" syndrome. *Pediatr Radiol* 1979;8:29-31.
- 8) Harcke HT Jr, Capitanio MA, Grover WD, Valdes-Dapena M. Bladder diverticula and Menkes' syndrome. *Radiology* 1977;124:459-61.
- 9) Schulman SL, Zderic S, Kaplan P. Increased prevalence of urinary symptoms and voiding dysfunction in Williams syndrome. *J Pediatr* 1996;129:466-9.
- 10) Zia-Ul-Miraj M. Congenital bladder diverticulum: a rare cause of bladder outlet obstruction in children. *J Urol* 1999;162:2112-3.
- 11) Berrocal T, Lopez-Pereira P, Arjonilla A, Gutierrez J. Anomalies of the distal ureter, bladder, and urethra in children: embryologic, radiologic, and pathologic features. *Radiographics* 2002;22:1139-64.