

폐형성 부전이 동반된 Trisomy 22 1례

경상대학교 의과대학 소아과학교실, 병리학교실*, 산부인과학교실†

최명범 · 강기수 · 박찬후 · 우향옥 · 이정희* · 이재익† · 백원영† · 윤희상

A Case of Trisomy 22 with Pulmonary Hypoplasia in a Liveborn Infant

Myoung-Bum Choi, M.D., Ki Su Kang, M.D., Chan-Hoo Park, M.D.
Hyang-Ok Woo, M.D., Jeong-Hee Lee, M.D.*, Jae-Ik Lee, M.S.†
Won Young Paik, M.D.† and Hee-Shang Youn, M.D.

Departments of Pediatrics, Pathology*, Obstetrics and Gynecology†,
Gyeongsang National University College of Medicine, Chinju, Korea

We report a case of trisomy 22 in a liveborn male infant which was confirmed by fluorescence in situ hybridization(FISH), macrocultures and GTG-banding, and RHA-banding procedures of peripheral white blood cells. The infant showed lung hypoplasia, which is a unique presentation, with other clinical manifestations of previously reported cases of trisomy 22, such as intrauterine growth retardation, cleft palate, micrognathia, large atrial septal defect, limb anomalies, imperforate anus, and hypospadias. Our report gives weight to the previously reported observation that pulmonary hypoplasia may be associated in trisomy 22. (J Korean Pediatr Soc 2002;45:804-808)

Key Words : Trisomy 22, Pulmonary hypoplasia, FISH

서 론

Trisomy 22는 자연유산이 잘 되는 유전질환¹⁾으로서 생존 출생하는 경우는 드문 것으로 알려져 있다²⁻¹²⁾. 완전형 trisomy 22 증례는 1971년에 Hsu 등¹³⁾에 의해 처음 보고되었는데, 임상 특징으로는 심한 성장 장애가 있고 전두골 돌출, 양안격리증, 넓고 낮은 콧등, 안검열의 외하방경사, 내안각궤피, 낮고 변형된 귀, 소악증, 구개열, 심장기형, 끝이 가늘고 뾰족한 손가락, 항문협착, 신발육부전, 성기 저형성증, 조기사망 등이 있다²⁻¹²⁾. Trisomy 22와 관련된 폐 형성부전은 보고가 많지 않고 국외에서 3례가 보고되었다⁵⁻⁷⁾. 저자들은 횡

격막 탈장 없이 폐 형성 부전이 발생한 trisomy 22 1례를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 레

환 아 : 구○○ 아기, 1일, 여아

주 소 : 호흡곤란

임신 및 출생력 : 환아는 건강한 부모로부터 태어난 첫째아이다. 임신 34주에 시행한 산모 초음파 검사상 양수과소증이 발견되었고 둔위태향(breech presentation)이 있어서 재태연령 40주에 제왕절개술로 출생하였다. 산모의 나이는 22세였고 임신 중 약물복용이나 특별한 질환을 앓은 병력이 없었다. 출생시의 Apgar 점수는 1분에 2점, 5분에 5점, 10분에 6점이었다.

이학적 소견 : 출생시 체중 2,200 g, 신장 48 cm, 두위 35 cm로 부당경량아이었으며 후기 자궁내 성장

접수 : 2002년 1월 7일, 승인 : 2002년 3월 5일

책임저자 : 박찬후, 경상대학교병원 소아과

Tel : 055)750-8697 Fax : 055)752-9339

E-mail : aroma@nongae.gsnu.ac.kr

지연이 의심되었다. 소하악증, 넓은 콧등, 구개열, 양안격리증, 작고 변형된 우측귀, 외이도의 이상, 작은 흉곽, 우측 팔꿈치 관절의 구축, 우측 세 번째 손가락의 구축, 요도하열, 정류고환, 쇄항 등의 소견이 관찰되었다. 태변은 요도를 통해서 배출되었고 피문과 손톱은 정상이었다(Fig. 1).

검사 소견 : 출생시 단순 흉부 X 선상 양쪽 폐의 형성부전이 의심되는 소견이 관찰되었고 복부에 가스로 확장된 장음영이 관찰되었다(Fig. 2). 심장초음파 검사상 크기가 큰 심방중격 결손과 동맥관 개존이 관찰되었다. 부검 소견으로서 쇄항 및 직장요도루가 있었으며(Fig. 3) 크기가 큰 심방중격 결손과 동맥관 개존, 그리고 양쪽 폐의 형성 부전이 관찰되었다. 신장과 뇌에는 비정상 소견이 없었다. 오른쪽과 왼쪽 폐는 각각 17.7 g, 12.9 g으로 재태연령 29-30주에 합당한 소견이었다¹⁴⁾.

세포유전학적 분석 : 100개의 말초백혈구로 macrocultures, GTG banding, RHA banding을 이용한 염색체 분석을 한 결과 모든 세포에 47,XY,+22가 발견되었다(Fig. 4). 22번 염색체에 대한 probe(Cat. Nos. 1 836 447)를 사용하여 fluorescence in situ hybridi-

zation(FISH)을 시행한 결과 세개의 형광염색된 염색체가 관찰되었고(Fig. 5A), 14/22 염색체에 특이적인 probe(Cat. Nos. 1 666 495)를 사용한 결과 5개의 염색체에서 형광염색이 되었다(Fig. 5B). 부모의 염색체 검사상 정상이었다.



Fig. 1. The patient at birth. Note flat nose, malformed ear and micro, retrognathia.



Fig. 2. Hypoplasia of both lungs was suspected and gaseous dilatation of bowel loops was noted in X-rays examination of the baby.



Fig. 3. Note imperforate anus and rectourethral fistula in autopsy specimen.

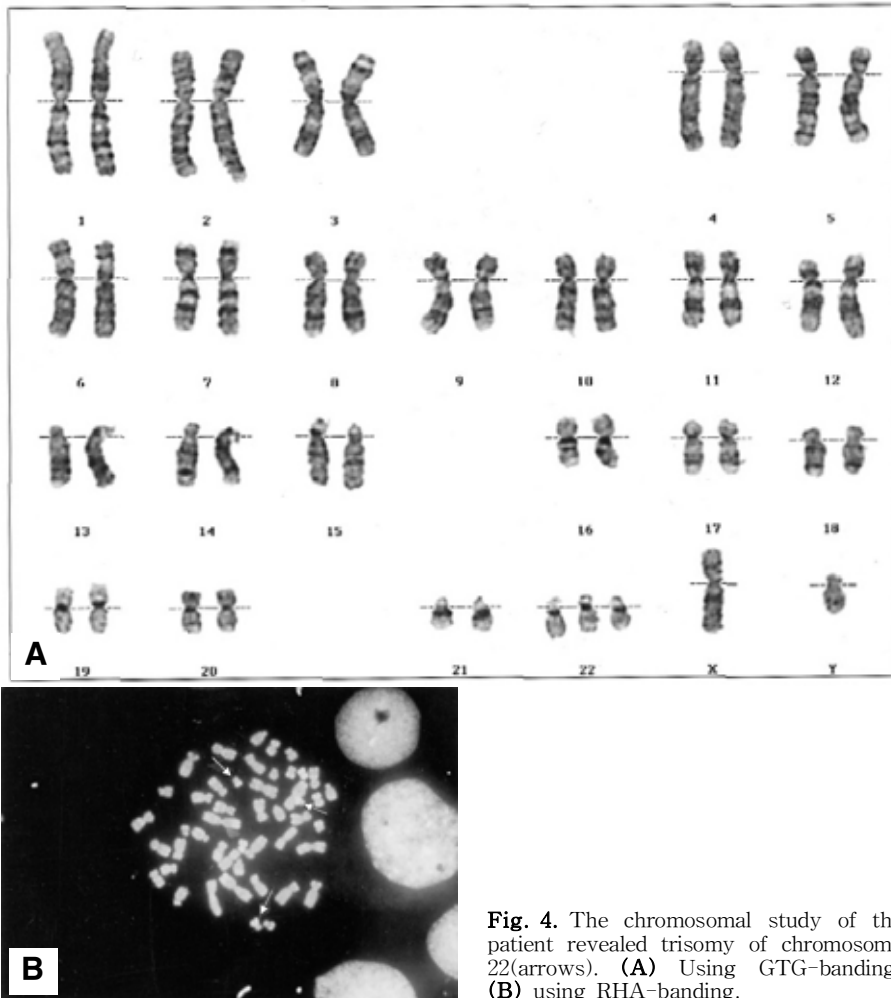


Fig. 4. The chromosomal study of the patient revealed trisomy of chromosome 22(arrows). **(A)** Using GTG-banding; **(B)** using RHA-banding.

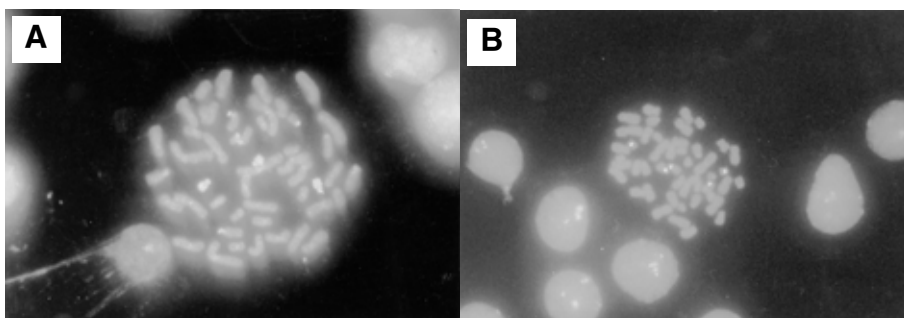


Fig. 5. Photomicrograph showing FISH to metaphase spread for trisomy 22 lymphocyte culture. The findings are consistent with trisomy 22 without evidence of translocation involving chromosome 22. **(A)** Using whole-chromosome painting probe for chromosome 22; **(B)** using chromosome 14/22 specific probe.

치료 및 경과 : 태어나면서부터 호흡곤란증세가 있었고 고탄산혈증 및 산증이 지속되어 인공호흡치료를 하였으나 호흡부전으로 생후 2일 만에 사망하였다.

고 찰

Trisomy 22는 완전형과 mosaic 형태로 구분되며 각각은 약간 다른 표현형을 가지고 있다. 완전형일 경우는 자연유산이 잘되고 생존출산 하더라도 복합적인 기형으로 인해 일찍 사망한다. 완전형에 주로 나타나는 특징적인 임상소견으로는 양안격리증, 넓고 낮은 콧등, 구개열, 항문협착, 신발육부전, 성기 저형성증, 조기사망 등이 있다. 반면에 mosaic type일 경우 오랫동안 생존할 수 있다. Mosaic trisomy 22에 특징적인 증상들은 성장장애, 정신지체, 안검하수, 치아기형, 청력장애, 낮은 두발선, 난소부전, 합지증, 반측위축, streaked pigmentation 등이 있다¹⁵⁾. 본 증례의 경우 완전형에 더 가까운 임상증상을 보였다. 다른 보고에서 흔하게 관찰되는 구개열과 신 발육부전은 발견되지 않았고 특징적으로 횡격막탈장이 동반되지 않은 폐 형성부전이 관찰되었다. 폐 형성부전과 관련이 있는 trisomy 22는 지금까지 3례가 보고되었지만⁵⁻⁷⁾ Voiculescu 등⁶⁾이 보고한 경우는 로버트슨 전위(Robertsonian translocation)였고 Kim 등⁷⁾이 보고한 경우는 횡격막탈장이 동반된 경우였다. 그러므로 순수한 폐 형성부전을 동반한 trisomy 22는 두 번째 경우라고 볼 수 있다.

완전형 trisomy 22를 진단하기 위해서는 multiple banding technique을 사용해야하고 한 가지 이상의 조직으로 검사해야한다¹⁶⁾. G-banding이 상용화된 이후에 정상부모에서 태어난 trisomy 22가 많이 보고되었으나 이들 중 대부분은 상대적으로 흔한 전위인 t(11;22)가 알려지기 전에 보고된 것으로서 전위에 대한 감별진단을 하지 못했다. 전위의 가능성을 배제시키기 위하여 22번 염색체에 대한 probe를 사용한 FISH가 필요하다¹⁶⁾. 본 증례에서는 FISH를 이용한 염색에서 전위는 발견되지 않았다.

Mosaic trisomy 22의 가능성을 배제시키기 위해서는 두 가지 이상의 조직 즉 혈액과 섬유모세포에서의 염색체검사가 필요하다. 그러나 본 증례에서는 섬유모세포를 얻지 못하여 두 개 이상의 조직에서의 염색체 검사를 하지 못했기 때문에 mosaicism 여부를 정확하

게 배제시키지 못했다.

출생시 호흡곤란과 폐형성 부전을 보이는 신생아에서 완전형 trisomy 22를 의심해 보아야하며, 정확한 진단과 질병 양상을 체계적으로 확립하기 위해서는 말초혈액 뿐만 아니라 섬유모세포에서 고해상도 염색체 분염법에 의한 염색체 검사 및 FISH를 시행해야할 것으로 사료된다.

요 약

저자들은 폐형성부전과 다발성 선천성 기형을 가지고 있는 생존 출생아에서 말초혈액의 염색체 검사 및 FISH로 확인된 trisomy 22 1례를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

- 1) Hassold T, Chen N, Funkhouser J, Jooss T, Manuel B, Matsura J, et al. A cytogenetic study of 1000 spontaneous abortions. *Ann Hum Genet* 1980;44:151-78.
- 2) Kukulich MK, Kulharya A, Jala SM, Drummond-Borg M. Trisomy 22: no longer an enigma. *Am J Med Genet* 1989;34:541-4.
- 3) Philipson J, Bernirschke K, Bogart M. Two live-born infants with trisomy 22. *Pediatr Pathol* 1990;10:1001-5.
- 4) Sundareshan TS, Naguib KK, El-Awadi SA, Redha MA, Hamoud MS. Apparently nonmosaic trisomy 22: clinical report and review. *Am J Med Genet* 1990;36:7-10.
- 5) McPherson EW, Stetka DG. Trisomy 22 in a liveborn infant with multiple congenital anomalies. *Am J Med Genet* 1990;36:11-4.
- 6) Voiculescu I, Back E, Duncan AMV, Schwaibold H, Schempp W. Trisomy 22 in a newborn with multiple malformations. *Hum Genet* 1987;76:298-301.
- 7) Kim EH, Cohen RS, Ramachandran P, Mineta AK, Babu VR. Trisomy 22 with congenital diaphragmatic hernia and absence of corpus callosum in a liveborn premature infant. *Am J Med Genet* 1992;44:437-8.
- 8) Isada NB, Bolan JC, Larsen JW, Kent SG. Trisomy 22 with holoprosencephaly: a clinicopathologic study. *Teratology* 1990;42:433-6.
- 9) Kobrynski L, Chitayat D, Zahed L, McGregor D, Rochon L, Brownstein S, et al. Trisomy 22 and

- facioauriculovertebral(Goldenhar) sequence. *Am J Med Genet* 1993;46:68-71.
- 10) Stratton RF, Dupont BR, Mattern VL, Young RS, McCourt JW, Moore CM. Trisomy 22 confirmed by fluorescent in situ hybridization. *Am J Med Genet* 1993;46:109-12.
 - 11) Ladonne JM, Gaillard D, Carre-Pigeon F, Gabriel R. Fryns syndrome phenotype and trisomy 22. *Am J Med Genet* 1996;61:68-70.
 - 12) Bacino CA, Schreck R, Fischel-Ghodsian N, Pepkowitz S, Prezant TR, Graham JM. Clinical and molecular studies in full trisomy 22: Further delineation of the phenotype and review of literature. *Am J Med Genet* 1995;56:359-65.
 - 13) Hsu LYF, Shapiro LR, Gertner M, Lieber E, Hirschhorn K. Trisomy 22: clinical entity. *J Pediatr* 1971;79:12-9.
 - 14) Chi JG. Body measurements and organ weights of Korean fetuses in relation to body weight and gestational age. In: Sequential atlas of human development. Chi JG, Lee SK, Suh YL, Park SH, editors. Seoul, South Korea: Korea Medical Publishing Co, 1992:286-7.
 - 15) Crowe CA, Schwartz S, Black CJ, Jaswaney V. Mosaic trisomy 22: A case presentation and literature review of trisomy 22 phenotypes. *Am J Med Genet* 1997;71:406-13.
 - 16) Schinzel A. Incomplete trisomy 22. III. Mosaic trisomy 22 and the problem of full trisomy 22. *Hum Genet* 1981;56:269-73.
-