

Tandem을 이용한 신생아 스크리닝 검사로 인해 발견된 모체의 대사질환의 경험

한국유전학연구소, 충남대학교병원 유전학교실

김 속 자

서 론

Tandem 질량 분석기(MS/MS)를 이용한 acylcarnitine 분석은 유기산 분석보다 지방대사이상을 진단하는데 더 유용하다. 그 이유는 급성으로 질병을 앓지 않더라도 흔히 발견되기 때문이다. 최근에 MS/MS를 사용한 신생아 스크리닝 검사방법으로 전에 발견하기 어려운 질환들이 많이 발견된다. 한국에서 Tandem을 이용한 신생아 스크리닝 검사 방법으로 모체의 질환을 발견하게 되는 사례가 있어 보고하는 바이다.

신생아 스크리닝 검사

3일된 여아의 Tandem 질량 분석기를 사용한 신생아 스크리닝 검사상 3-hydroxyisovaleryl carnitine이 증가하였다. 아기는 만삭에 정식 질식 분만으로 출생하였으며 출생 직후 특별한 임상적인 문제가 없었다.

출생체중은 3.2 kg이었으며 키와 머리둘레도 모두 정상이었다. 소변 유기산 정밀분석상 정상소견을 보였으며 생후 7일에 다시 시행한 신생아 스크리닝 검사에

서는 3-hydroxyisovaleryl carnitine은 더 이상 검출되지 않았다. 생후 1½년이 되어서 시행된 성장발육평가는 정상이었다(Fig. 1).

산모의 병력

30세 여자에 키와 체중은 153 cm, 57 kg이었다. 이번 임신이 첫 번째였으며 부모 양쪽에 전혀 유전병에 대한 가족력은 없었다. 산모는 임신 35주부터 심한 가려움증을 동반한 홍반이 상부와 팔을 제외한 양쪽 다리 전체에 나타나 스테로이드 크림으로 국소치료를 하던 중 증세가 악화되어 응급실을 내원하게 되었다. 경구용 스테로이드를 처방받았으나 산모의 거부로 오인 트먼트만 가지고 퇴원하였다. 증세는 3주 이상 지속되었으며 국소치료로 서서히 호전이 되었다. 산모의 간기능 검사, 콜레스테롤, 소변검사 모두 정상소견 보였으나 엑스선 소견상 심한 Osteoporosis와 나이에 비해 일찍 퇴행성 골(骨)변화를 보였다. 산모는 대학을 우수한 성적으로 졸업하였고, 특별한 병력이 없었다. 음식물 섭취는 채식을 좋아하는 편이며 단백질 섭취량은 1 일 2 g per kg이었으며 식성은 까다롭지 않고 골고루

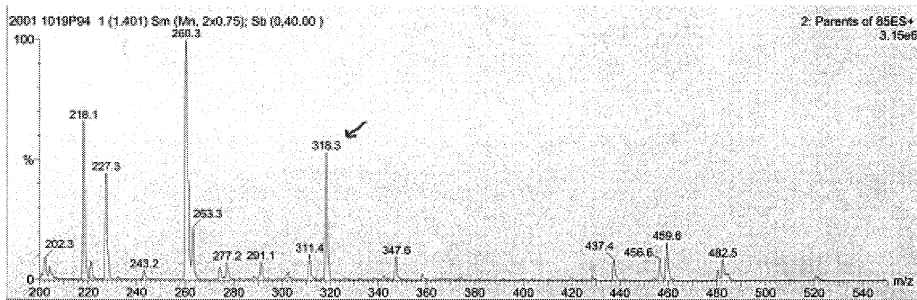


Fig. 1. Acylcarnitine profile of newborn.

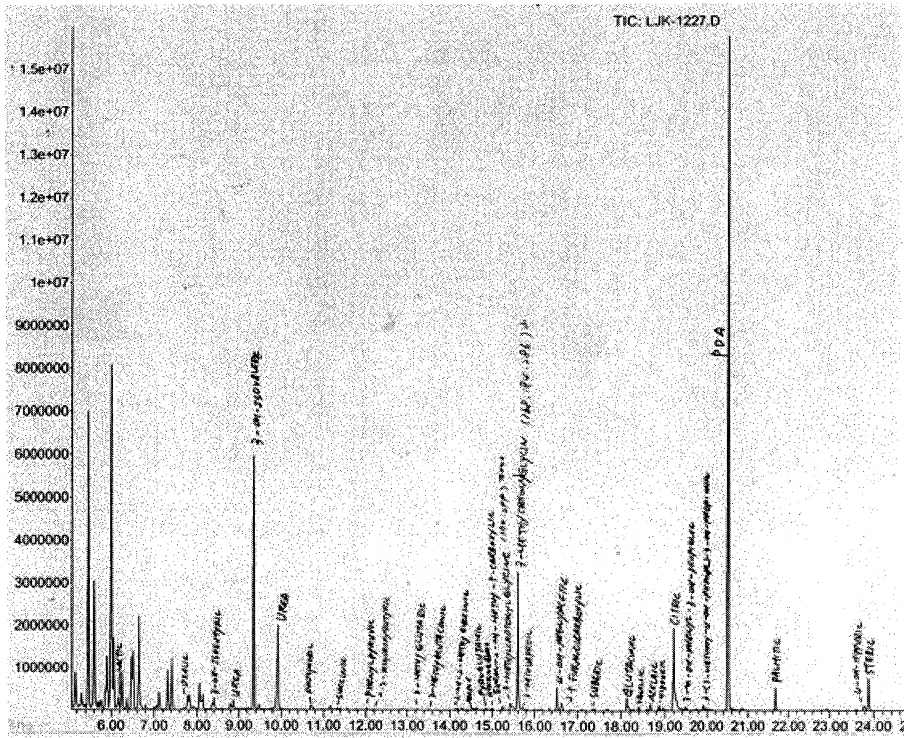


Fig. 2. Acylcarnitine profile of delivered woman.

먹는 편이었다.

대사질환 검사

산모의 소변 유기산 검사상 3-hydroxyisovaleryl acid와 3-methylcrotonylglycine이 증가하였다(Fig. 2).

고 찰

3-methylcrotonylglycinuria는 3-methylcrotonyl-CoA가 결핍되어 유기산 혈증을 일으키는 선천성 leucine 대사 질환이다. 3-methylcrotonyl-CoA의 축적으로 3-hydroxyisovaleric acid, glycine conjugate(3-methylcrotonylglycine), 그리고 3-hydroxyisovaleryl carnitine이 증가된다.

최근에 선천 대사 이상 신생아스크리닝 검사로 이 질환의 검출이 전보다 용이하고 많게 되었다. 대부분 이 질환을 가진 사람들은 증세가 없거나 증세가 있더라도 바이러스질환이나 고단백 음식을 섭취했을 경우,

스트레스가 있을 때 decompensation이 일어난다. 이 환자도 전혀 증세가 없이 성장하였으며 임신 중에 피부의 하복부와 하지에 나타났던 피부병변은 이 대사질환과 연관이 있는지 아직 알 수가 없다. 또한, 심한 osteoporosis를 일으킨 이유가 아직은 밝혀지지 않았다. Maternal 3-methylcrotonylglycinuria의 1½년간 follow up한 결과 어떤 teratogenic effect나 정신발달에 영향을 주지 않는 것으로 나타났다. Long-term effect는 아직 더 follow up이 필요할 것으로 사료된다.

치 료

현재 치료는 저단백식품과 carnitine을 경구로 치료하고 있으며 현재 임상적으로 증세가 없고 건강한 삶을 살고 있다.

결 론

Tandem을 이용한 신생아 스크리닝 검사상 3-hy-

droxyisovalerylcarnitine이 증가할 경우에 이 질환이 신생아인지 모체의 대사질환 영향인지 요유기산 분석으로 확인이 필요하다. 3-hydroxyisovalerylcarnitine이 증가하는 경우는 3-methylcrotonyl-CoA carboxylase deficiency, multiple carboxylase deficiency, 3-OH 3-methylglutaryl-(HMG)-CoA lyase deficiency이다. 또한, 2-methyl 3-hydroxy butyrylcarnitine이 증가되는 경우는 β -ketothiolase deficiency와 2-methyl 3-OH butyryl-CoA dehydrogenase deficiency를 감별 진단을 해야 한다.

참 고 문 헌

- 1) Roschinger W, Millington DS, Gage DA, Huang ZH, Lwamoto T, Yano S, et al. 3-Hydroxyisovalerylcarnitine in patients with deficiency of 3-methylcrotonyl CoA carboxylase. Clin Chim Acta 1995;18:592-601.
- 2) van Hove JL, Rutledge SL, Nada MA, Kahler SG, Millington DS. 3-Hydroxyisovalerylcarnitine in 3-methylcrotonyl-CoA carboxy deficiency. J Inherit Metab Dis 1995;18:592-601.
- 3) Rutledge SL, Berry GT, Stanley CA, van Hove JL, Millington D. Glycine and L-carnitine therapy in 3-methylcrotonyl-CoA carboxylase deficiency. J Inherit Metab Dis 1995;18:299-305.
- 4) Zschocke J, Ruiter JP, Brand J, Lindner M, Hoffmann GF, Wanders RJ, et al. Progressive infantile neurodegeneration caused by 2-methyl-3-hydroxybutyryl-CoA dehydrogenase deficiency: a novel inborn error of branched-chain fatty acid and isoleucine metabolism. Pediatr Res 2000;48:852-5.