

## 적혈구 이형성증(Dyserythropoiesis)의 소견을 보이는 부분 21-monosomy 증후군

경상대학교 의과대학 소아과학교실

임재영 · 서지현 · 최명범 · 박찬후 · 우향옥 · 윤희상

### Monosomy 21 Mosaicism in a Child with Dyserythropoiesis

Jae-Young Lim, M.D., Ji-Hyoun Seo, M.D., Myoung-Bum Choi, M.D., Chan-Hoo Park, M.D.  
Hyang-Ok Woo, M.D. and Hee-Shang Youn, M.D.

*Department Of Pediatrics, Gyeong Sang National University, College of Medicine, Jinju, Korea*

All complete monosomy 21 appear to be lethal early in their development in humans and only survive in mosaic forms. Complete monosomy 21 is a very rare and usually debilitating genetic disorder. Partial monosomy 21 is also rare and is thought to constitute a clinical syndrome consisting of peculiar faces, hypertonia, psychomotor retardation, and slow growth. We experienced a case of monosomy 21 mosaicism. Chromosome analysis demonstrated mosaicism for cell lines in the lymphocytes examined; 45, XX, -21/46, XX. The main clinical features were craniofacial dysmorphism including high arched palate, submucosal cleft, micrognathia and arthrogryposis-like symptoms including flexion deformity of fingers. And hematological findings were revealed dyserythropoiesis, thrombocytopenia and eosinophilia. Currently, the patient has nearly compatible growth, but a mild degree of mental retardation. We report here an 8 years old female child with apparent monosomy 21 mosaicism associated with dyserythropoiesis, thrombocytopenia and eosinophilia, with a review of the associated literatures. (**J Korean Pediatr Soc 2003;46:397-399**)

**Key Words :** Monosomy 21, Mosaicism, Dyserythropoiesis, Thrombocytopenia, Eosinophilia

#### 서 론

21-monosomy(홀염색체) 증후군은 염색체 군 21번째의 염색체가 하나 더 적어져서 총 45개의 염색체를 가지며 외관상 다발성 기형을 나타내는 매우 드문 증후군을 말한다. 완전 21-monosomy 증후군은 대부분 태아기에 사망하며 태어나도 수분 이내에 사망을 하게 되는 질환으로 1975년도 Kaneko 등<sup>1)</sup>이 처음 보고한 이후 전 세계적으로 12명 정도의 보고가 있다. 부분 21-monosomy 증후군 또한 매우 드물며, 특이한 얼굴, 근 긴장도의 증가, 정신 지체와 성장지연을 동반하는 임상 증후군이다.

저자들은 혈액학적으로 적혈구 이형성증(dyserythropoiesis)의 소견을 동반한 골수 이형성 증후군(myelodysplastic syndrome, MDS) 의증과 혈소판 감소증, 호산구 증가증을 동반한 부분 21-monosomy 증후군 환자 1례를 신생아기부터 8세까지 추적 관찰하였기에 보고하는 바이다.

접수 : 2002년 11월 27일, 승인 : 2003년 2월 7일  
책임저자 : 임재영, 경상대학교 의과대학 소아과학교실  
Tel : 055)750-8161 Fax : 055)752-9339  
E-mail : pedneu@chollian.net

#### 증 례

**환 아 :** ○○○, 여아, 8세

**주 소 :** 특이한 얼굴, 근 긴장도 증가, 정신 지체, 혈액학적 이상

**출생력 :** 환아는 제태 기간 39주에 출생시 체중 3,000 gm으로 제왕절개 분만되었던 초산아로 산전초음파상 둔위 외에는 특이 소견은 없었다. 환아의 Apgar 점수는 1분에 9점, 5분에 9점이었으며, 울음소리도 강했고 젖을 빠는 힘도 강했다.

**가족력 :** 출생시 어머니는 23세, 아버지는 30세이었으며, 산모는 임신 중 특기할 병력이나 약물투여 혹은 방사선 노출 등의 기왕력은 없었고, 자연유산이나 사산 등의 경험도 없으며 가족 중에 기형이나 기타 특별한 유전성 질환도 없었다.

**진찰 소견과 검사 소견 :**

**신생아기 :** 생후 7일째 잦은 구토와 수양성 설사가 발생하여 본원으로 전원 되었다. 환아의 전체적인 모양은 Fig. 1에서 보여 주고 있다. 안면두부에서 소하악증(micrognathia)이 있었고, 구개가 높았으며 피하 구개열도 있었다. 그러나 소두증은 없었으며

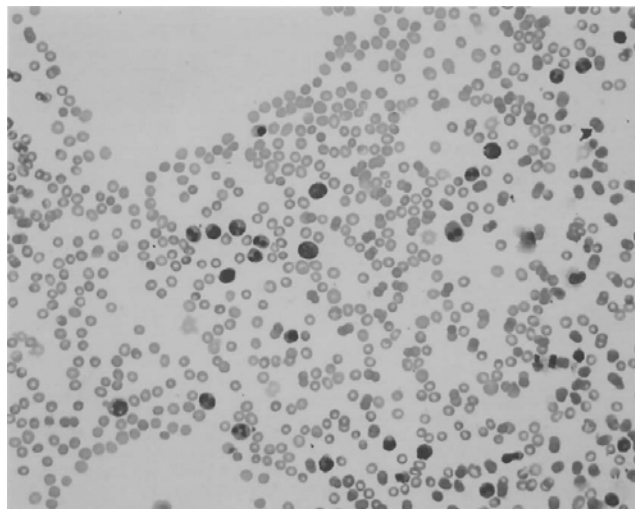


**Fig. 1.** General appearance shows craniofacial dysmorphism including high arched palate, submucosal cleft, micrognathia and arthrogryposis-like symptoms including flexion deformity of fingers.

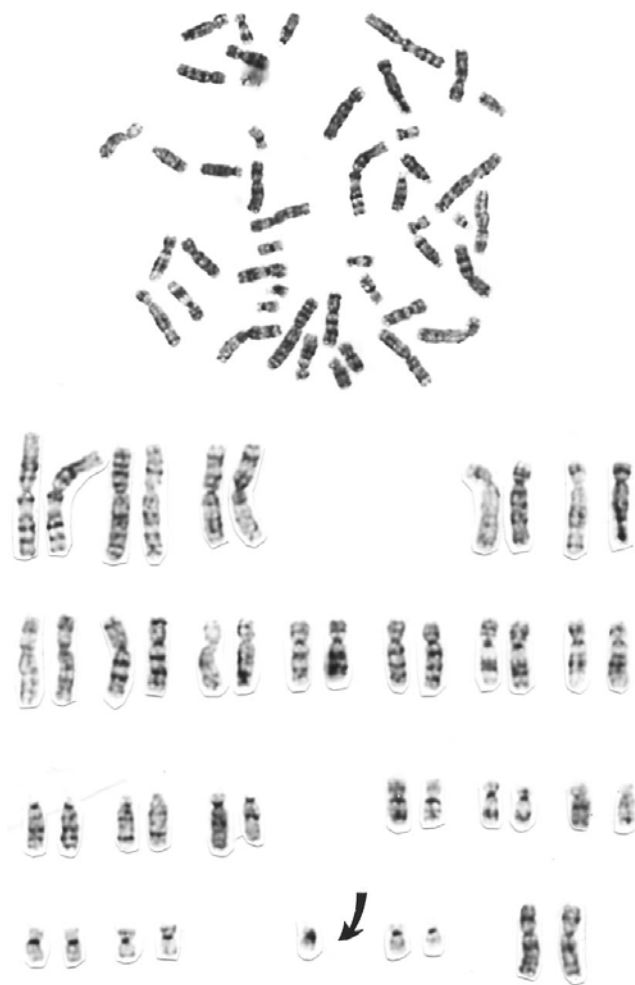
대천문도 정상적이었다. 사지는 약간의 관절경직이 있어서 완전히 신전되지 않았고 그 외 소견은 정상이었다. 혈액 검사상 혈색소는 10.9 g/dL, 총백혈구는 24,000/dL(호산구 1,200), 혈소판은 79,000-102,000/dL이었다. 당시 골수 검사상 거대핵세포(megakaryocyte)의 감소, 호산구(eosinophil)와 호중구(neutrophil)의 증가 외에는 특별한 이상은 없었다(Fig. 2). 환아는 감염성 실사에 준하여 수액요법과 항생제 치료를 시행하여 생후 30일째 퇴원하였다. 생후 13일째 실시한 염색체 검사에서 45, XX, -21로 밝혀졌으며, 환아 부모들의 염색체 검사는 정상이었다.

**유아기:** 환아는 생후 2세경에 장중첩증으로 본원 응급실에 내원하여 바륨관장으로 치료받았다. 당시 혈액 검사상 혈색소는 6.7 g/dL, 총백혈구는 13,000/dL(호산구 1,000), 혈소판은 127,000/dL이었다. 골수 검사상 여전히 거대핵세포의 감소와 호산구의 증가는 여전하였고, 적혈구 전구세포의 다핵성(multinuclearity)을 동반한 적혈구 이형성증(dyserythropoiesis)의 소견을 동반한 골수 이형성 증후군(MDS) 의증의 소견을 보였다. 다시 실시한 염색체 검사에서 45, XX, -21/46, XX의 mosaic cell line을 가진 21-monosomy mosaicism으로 밝혀졌다(Fig. 3). 환아는 생후 3세경에 피하구개열을 수술적 방법으로 교정하였다. 이때 혈액 검사상 혈색소는 12.5 g/dL, 총백혈구는 15,000/dL(호산구 750), 혈소판은 120,000/dL이었다.

**학령기:** 현재 환아는 8세로 초등학교에 다니고 있으며, 신체 성장은 이상이 없지만, 정신 지체로 인한 정상적인 학업 수행은 힘든 상태이다. 최근 혈액학적 소견은 정상화되었다.



**Fig. 2.** Bone marrow aspirates showing eosinophilia and dyserythropoiesis(multinucleation)(wright stain,  $\times 400$ ).



**Fig. 3.** Chromosomal analysis shows 45, XX, -21.

**고 찰**

1975년도 Kaneko 등<sup>1)</sup>이 처음 보고한 이후로 알려진 완전 21-monosomy 증후군을 좀 더 해상도가 높은 검사 법이나 형광제자리부합법 fluorescent in-situ hybridization(FISH)로 재검사를 한 경우 대부분은 비대칭적 전좌를 발견할 수 있었다고 한다. 최근에 발표된 완전 21-monosomy 증후군은 1996년도 Anne 등<sup>2)</sup>에 의해 해상도가 높은 검사법과 FISH 등을 동시에 시행하여 발표된 것이 있다. 부분 21-monosomy 증후군도 매우 드문 질환으로 우리나라에서는 아직 보고된 바가 없다.

이 환아에서는 두번의 염색체 검사를 실시하였다. 시행한 염색체 검사법은 최<sup>3)</sup>가 고안한 미세 방법을 사용하였는데 이는 환자로부터 정맥혈 10 mL을 채취하여 72시간 배양하여 표본을 만들어 중기 분열세포에서 핵형 분석하는 방법이다. 그리고 염색체의 분류 및 명명은 1960년에 있었던 Denver 회의<sup>4)</sup>와 1963년에 있었던 London 회의<sup>5)</sup>에서 정한 규약과 1966년에 있었던 Chicago 회의<sup>6)</sup>의 인류 염색체 표본회의의 결정에 따랐다.

신생아기인 생후 13일째 실시한 염색체 분석은 T 림프구 50개의 중기 세포를 강 확대로 관찰하여 분석한 다음 10개의 세포를 사진분석(photographic analysis) 하였다. 이 때는 50개 세포 모두가 45, XX, -21로 밝혀졌다. 생후 2세 때 다시 실시한 염색체 분석은 T 림프구와 B 림프구를 각각 50개씩 중기 세포를 강 확대로 관찰하여 분석한 다음 10개의 세포를 사진분석 하였다. 50개의 세포 중에서 45, XX, -21과 46, XX로 된 mosaic cell line이었고, 각각 25개(합계 50%)씩이었고 나머지 50개(50%)의 세포는 정상 염색체 구성을 갖고 있었다. 이러한 mosaicism(섞임증) 생성 기전은 확실치 않으나 수정 후 어느 진행과정 중에서 일부 세포의 non-disjunction에 의한다는 설과, 후기동안 분열세포의 one pole이 이동을 못해서 그 결과 소실이 되어서 온 것으로 생각하는 설이 있다<sup>7)</sup>.

임상적으로 이 환아는 이전에 발표되었던 완전 혹은 부분 21-monosomy 증후군과 많은 유사성을 보이고 있다. 이 환아는 완전 혹은 부분 21-monosomy 증후군에서 보인 소하악증과 높은 구개와 피하구개열은 동반하고 있었으나<sup>8-14)</sup>, 대부분의 완전 혹은 부분 21-monosomy 증후군에서 보이는 합병증은 보이지 않았다<sup>10, 12, 13, 15)</sup>.

혈액학적 이상 소견으로 Ohga 등<sup>16)</sup>은 완전 혹은 부분 21-monosomy 증후군에서 혈소판 감소증이 나타날 수 있다고 보고 하였지만, 본 증례의 경우는 일시적인 적혈구 이형성증(dyserythropoiesis)의 소견을 동반한 골수 이형성 증후군(MDS) 의증의 소견과 혈소판 감소증, 호산구 증가증을 동반하는 혈액학적 이상을 가진 부분 21-monosomy 증후군이다.

**요 약**

저자들은 특이한 얼굴, 근 긴장도 증가, 정신 지체와 혈액학적으로 일시적인 적혈구 이형성증(dyserythropoiesis)의 소견을 동반한 MDS 의증의 소견과 혈소판 감소증, 호산구 증가증을 동반하는 부분 21-monosomy 증후군 1례를 신생아기부터 8세까지 추적 관찰하고 보고한다. 이와 같은 예는 우리나라에서 보고되는 첫 증례라고 사료되어 간단한 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

**참 고 문 헌**

- 1) Kaneko Y, Ikeuchi T, Sasaki M, Satake Y, Kawajima S. A male infant with monosomy 21. *Humangenetik* 1975;29:1-7.
- 2) Anne MS, Sandra DV, Diane VO, Helen B, Johannes G, Christl VK. Full monosomy 21, prenatally diagnosed by fluorescent in situ hybridization. *Prenat Diagn* 1996;17:271-5.
- 3) Choi KW. In vitro cloning of human lymphocytes and establishment of lymphocyte cell lines. Thesis 1970;3:25-8.
- 4) Denver Conference. *Ann Human Genet* 1960;24:319.
- 5) London Conference. On the normal human karyotype. *Cytogenetics* 1963;2:264.
- 6) Chicago Conference. Standardization in human cytogenetics. *Birth Defects* 1966;2:3.
- 7) Barnett E. *Pediatrics*, 5th ed. McGraw-Hill Co, 1992:282.
- 8) Dziuba P, Dziekanowska D, Huebener H. A female infant with monosomy 21. *Hum Genet* 1976;31:351-3.
- 9) Fryns JP, Hondt F, Goddeeris P, Berghe HV. Full monosomy 21: a clinically recognizable syndrome? *Hum Genet* 1977;37:155-9.
- 10) Houston CS, Chudley AE. Separating monosomy 21 from the "arthrogryposis basket". *J Can Assoc Radiol* 1981;32:220-3.
- 11) Davis JG, Jenkins EC, Klinger HP, Weed RG. A child with presumptive monosomy 21 in a family in which some members are Gq-. *Cytogenet Cell Genet* 1976;17:65-77.
- 12) Jamehdor M, Beligere N, Kaye CI, Pruzansky S, Rosenthal I. Incomplete EEC syndrome in a patient with mosaic monosomy 21. *Cleft Palate J* 1978;15:390-7.
- 13) Philip N, Baeteman MA, Mattei MG, Mattei JF. Three new cases of partial monosomy 21 resulting from ring 21 chromosome and two unbalanced translocations. *Eur J Pediatr* 1984;142:61-4.
- 14) Bartsch O, Petersen MB, Stuhlmann I, Mau G, Frantzen M, Schwinger E, et al. Compensatory uniparental disomy of chromosome 21 in two cases. *J Med Genet* 1994;31:534-40.
- 15) Reynolds JF, Wyandt HE, Kelly TE. De novo 21q interstitial deletion in a retarded boy with ulna-fibular dysostosis. *Eur J Pediatr* 1984;142:61-4.
- 16) Ohga S, Nakao F, Narazaki O, Fusazaki N, Aoki T, Kamemaki K, et al. Hypogammaglobulinaemia in a patient with ring chromosome 21. *Arch Dis Child* 1997;77:252-4.