

## 다발성 심기형이 동반된 Patau 증후군 1례\*

계명대학교 의과대학 소아과학교실

박근수 · 김명성 · 이상락 · 김준식 · 권태찬 · 강진무

계명대학교 의과대학 임상병리학교실

### 전      효      진

#### 서      론

Patau 증후군은 1960년 Patau 등<sup>1)</sup>에 의해 뇌와 심장의 기형, 눈의 이상(anophthalmia), 토순을 동반한 구개열(cleft lip and cleft palate), 원선(simian creases) 및 다지증 등의 기형을 가진 여아에서 처음으로 기술되었고 초기에는 D군 염색체의 삼체성에 기인하는 D-syndrome으로 알려졌으나 그후 banding 분석방법에 의해 13번 째 염색체의 삼체성으로 밝혀져 13-trisomy syndrome으로 명명되었다<sup>2)</sup>.

이 증후군은 매우 희귀하여 약 5,000~30,000명 출산당 1명 정도로 발생하며<sup>2~5)</sup> 1970년까지 170례가 보고되었고<sup>6)</sup> 국내에는 1981년 최동<sup>7)</sup>이 처음 보고 한 후 3례<sup>8,9)</sup>가 보고되었으나 다발성 심기형이 동반된 예의 보고는 없다.

저자들은 본원에서 출생하여 임상적으로 Patau 증후군이 의심되어 세포유전학적 검사로 확진된 신생아에서 활로씨 4정과 공통 방실판구동 심한 심기형을 동반한 1례를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

#### 증     례

환 아 : 남아, 1일, 김0수 얘기

주 소 : 토순 및 구개열로 인한 수유곤란, 기타  
다발성 기형

과거력 및 가족력 : 아버지 37세, 어머니 34세로 모두 건강하며 부모 양가계에서 특별한 기형의 가족력이 없었고, 산모는 네번째 임신으로 첫번째 아

이는 7세 남아로 건강하며 2회의 인공유산 경험이 있었다. 환아의 임신중 임신 3개월부터 매월 산전진찰을 받았으며 임신중 특이한 병을 앓거나 약을 복용한 일은 없었고, 방사선에 노출된 과거력도 없었다.

현병력 : 제태기간 40주 1일에 정상분만하였고 두부와 안면, 사지 및 외부생식기에 다발성 기형이 있었다. 출생시 Apgar score는 1분에 7점, 5분에 8점이었고 Moro 반사는 중등도였고, 잘 울었으나 흡혈반사는 약했다.



Fig. 1. General appearance reveals microcephaly, hypertelorism, cleft lip, micrognathia and clenched fist.

\* 이 논문은 1992년도 계명대학교 융종연구비 및 동산의료원 조사연구비로 이루어졌다.



Fig. 2. Malformed low-set ear.



Fig. 3. External genitalia reveals micropenis, anomalous scrotum and bilateral cryptorchidism.

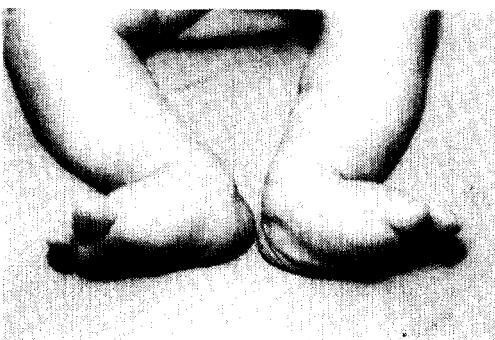


Fig. 4. Rockerbottom feet.

이학적 소견 : 출생시 체중 3,300gm, 신장 49.0cm, 흉위 34.3cm, 두위 31.8cm 이었다. 환아는 비교적 활발하였고 소두증(microcephaly)과 양안격리(hypertelorism)를 보였으며, 양쪽 이개는 정상보다 아래쪽에 변형된 모양으로 위치하였고, 비강은 정상이었다. 양측성 토순과 구개열 및 소악증(micronathia)이 있었고 목은 짧았나(Fig. 1, 2). 청진상 호흡음은 정상이었으며, 심음은 규칙적이었으나(150/분) 흉골좌연에 Grade II/VI의 수축기 심잡음이 들렸다. 복부는 외진상 정상이었고 생식기는 소유

경(micropenis)과 잠복고환(undescended testes), 음낭 기형(anomalous scrotum)을 보였고(Fig. 3) 항문은 정상이었다. 사지에는 다지증(polydactyly)이나 합지증(syndactyly)은 없었으나 clenched fist (Fig. 1)와 Rockerbottom feet 소견을 보였고(Fig. 4), 손바닥에 원선은 없었으며, 피부에 이상소견은 없었다.

검사소견 : 혈액 검사상 혈색소 19.8 gm/dl, 백혈구수 7,900/mm<sup>3</sup>, 혈소판수 240,000/mm<sup>3</sup> 및 적혈구 침강속도 1 mm/hr로 정상이었으며 흉부 X-선 소견은 정상이었고, 심잡음이 정진되어 실시한 심예로 검사(Fig. 5,6)에서 활로씨 4징(Tetralogy of Fallot)

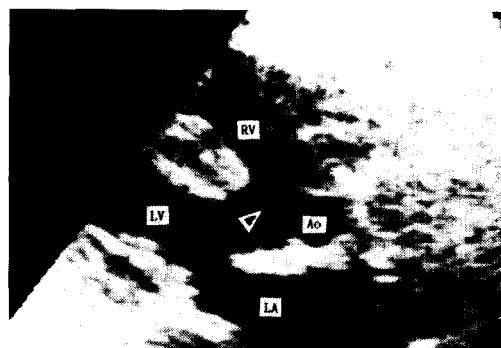


Fig. 5. Echocardiogram: parasternal long axis view reveals large ventricular septal defect (arrow head indicates) and overriding of aorta. (LA; left atrium, LV; left ventricle, RV; right ventricle, Ao; aorta)

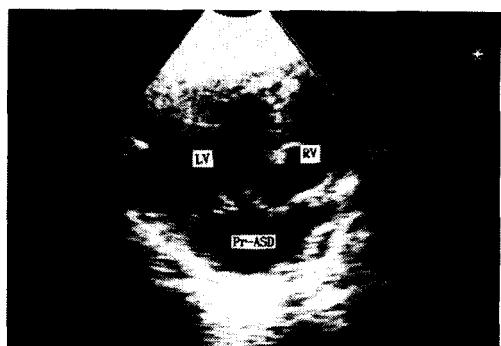


Fig. 6. Echocardiogram: apical four chamber view reveals large primum atrial septal defect (Pr-ASD) &amp; single atrioventricular valve.

과 공통 망실판구(Atrioventricular canal defect)소견을 보였으며, 세포유전학적 검사(Fig. 7)에서 47, XY, +13의 해형을 나타내었다. 신장초음파 검사에서 이상소견은 없었다.

경과 : 출생 직후부터 수유곤란이 있었고 생후

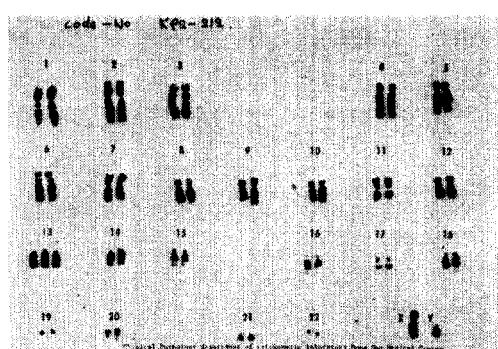


Fig. 7. Chromosomal analysis of the patient shows 47, XY, +13

4일에 호흡곤란이 동반되었으며 고영양공급 및 산소투여를 하였으나 제 9병일 사망하였다. 입원중 두부 컴퓨터 단층촬영과 사망후 부검을 권유했으나 보호자의 거부로 시행하지 못하였다.

## 고 찰

Patau 증후군은 상염색체(autosome)의 삼체성(trisomy) 중 Down 증후군(21 trisomy), Edward 증후군(18 trisomy)에 이어 세번째로 흔한 질환이나 그 발생빈도는 Taesch 등<sup>2)</sup>은 1: 10,000출생아, Behrman 등<sup>3)</sup>은 1: 20,000출생아, Goldstein 등<sup>4)</sup>은 1:29,374출산아, Pai 등<sup>10)</sup>은 1:14,000출생아로 희귀한 질환이다. Fujinaga 등<sup>11)</sup>은 산모 평균연령이 35.1세로 보고하였고, Magenis 등<sup>12)</sup>은 25세와 38세의 산모에서 많이 출생했다고 보고하였으며 Goldstein 등<sup>4)</sup>은 20~24세 산모에서 57,028출생당 1명, 40~44세에서 596출생당 1명이 발생하여 산모의 나이가 많을수록 증가된 빈도를 보고하였다. 그러나 핵형이 전좌형(translocation)이나 mosaicism인 경우는 산모나이와 발생빈도는 관계가 없는 것으로 보고되어 있다<sup>7,12)</sup>. Magenis 등<sup>12)</sup>은 산모의 평균나이가 삼체성에서는 31.6세, 전좌형은 26.6세, mosaicism에서는 26.1세로 삼체성에서 연령이 높았다고 하였으며 자간증(preeclampsia)이 동반된 산모에서 태어난 신생아에서도 발생이 보고되어 있다<sup>13~15)</sup>. 남녀별 발생빈도는 남녀의 비가 Magenis 등<sup>12)</sup>은 106:115, Taylor 등<sup>7)</sup>은 109:110으로 별 차이가 없는 것으로 보고하였다. 본 증례는 남아로 산모의 연령은 34세이고 삼체성이었다.

이 증후군에 동반되는 기형은 다양하며 Conen 등<sup>16)</sup>은 문헌을 고찰하여 진단의 기준으로 2군으로

나누어 두부 기형(소두증, 눈의 이상, 토순과 구개열, 뇌의 기형)과 타 장기 기형(다지증, 심장 기형, 신장 기형)으로 분류하였다.

흔히 동반되는 중추신경계 기형은 Warkany 등<sup>17)</sup>에 의하면 32례의 부검아에서 무취뇌(arhinencephalies) 25례, 소뇌기형 9례, 뇌랑(corpus callosum) 결손 7례 및 수두증(hydrocephalus) 4례 등으로 보고하였으며, 본 증례에서는 뇌단총촬영이나 부검이 시행되지 못하여 알 수 없었다.

두부 기형은 소두증(microcephaly), 두피결손(scalp defect), 양안격리(hypertelorism), 전두돌출(frontal bossing)과 소악증(micrognathia) 등, 안구 이상으로는 소안증(micropthalmia), colobomata, 단안증(cyclopia) 등, 귀의 이상으로는 저위이개(low-set ear), 외이도 폐쇄, 이개의 기형(malformed ear lobe) 등이 보고<sup>5,9,18~22)</sup> 되었고 구강이상으로 토순과 구개열이 잘 동반되는데 Warkany 등<sup>17)</sup>은 75%에서, Smith<sup>21)</sup>는 60~80%에서 볼 수 있다고 하였다. 본 증례에서는 소두증, 양안격리, 소악증, 저위의 변형된 귀, 토순과 구개열 등이 동반되어 있었다.

심장의 기형으로는 Warkany 등<sup>12)</sup>과 Musewe 등<sup>2)</sup>에 따르면 심실중격결손증(VSD), 동맥관 개존증(PDA), 심방중격결손증(ASD) 및 Dextrocardia/de-troposition 등이 잘 동반되며, 대부분의 경우 다발기형을 가졌고 19%에서 단일 심기형을 나타내었으며 16%에서는 심기형을 볼 수 없었다고 하였다. 본 증례는 활로씨 4징 및 공통 방실판구동 희귀한 다발 심기형을 가지고 있었다.

Warkany 등<sup>17)</sup>은 32 부검례중 21례에서 위장관 기형을 발견하였으며 결장의 회전이상, 장간막 분리, 장간막 낭종, Meckel씨 계설, 제류 및 제혜르니아 등이었다고 하였다. 본 증례에서는 광범위한 검사를 실시하지 못하였으나 임상증상 및 검진상으로 위장관 기형은 발견할 수 없었다.

비뇨생식기 기형은 낭신(cystic kidney)과 정류고환(cryptorchidism), 비정상 음낭(abnormal scrotum), 쌍각자궁(bicornuate uterus) 등이 보고<sup>5,17)</sup>되어 있으며 본 증례에서는 정류고환과 비정상 음낭, 소음경(micropenis) 등을 볼 수 있었다.

사지에 다지증(polydactyly), 합지증(syndactyly), Rockerbottom feet, clenched fist 및 원선 등의 기형이 보고<sup>1,3,5)</sup>되어 있으나 본 환아에서는 clenched fist와 Rockerbottom feet를 볼 수 있었고 다지증, 합

지증, 원선 등은 동반되지 않았다.

두피결손(scalp defect) 및 혈관종(hemangioma) 등의 피부이상이 보고<sup>15,20)</sup>되어 있으나 본례에서 피부이상은 없었다.

장기간 생존한 경우 심한 지능 장애가 나타나며<sup>18,20)</sup>, 최근에는 급성백혈병 환자에게 동반된 예가 보고되었고<sup>24-27)</sup> 태아에서 낭성수종(cystic hygroma)과 태아수종(hydrops fetalis)이 동반된 예가 보고되어 있다<sup>28)</sup>.

진단은 염색체 검사로 확진되며 가장 흔한 핵형은 전형적 삼체성(classic trisomy, 47, XX or XY, +13)과 부분적 삼체성(partial trisomy, 13p<sup>-</sup> or 13q<sup>+</sup>)이고, 전좌형 20%, mosaicism 5%로 보고<sup>29)</sup>되었고 출산전 진단은 거의 불가능하다.

예후는 불량하며 대부분의 경우 1세 전에 사망한다<sup>30)</sup>. Magenis 등<sup>12)</sup>은 1개월 이내에 50%, 1년 이내에 87%, 3년 이내에 95%가 사망하였고, Goldstein 등<sup>41)</sup>은 평균생존기간이 2.5일, Redheedran 등<sup>30)</sup>은 24일로 아주 짧은 것으로 보고하였다. 드물게 10세 이상까지 생존한 보고도 있으며<sup>12,25,26,30,31)</sup> 전반적으로 전좌형이나 mosaicism이 삼체성보다는 더 오래 생존하는 것으로 알려져 있다<sup>5,12)</sup>. 본 증례는 생후 9일에 사망하였다.

활로씨 4징 및 공통 방실판구는 Patau 증후군에 동반되는 심장 기형 중 희귀한 것으로 보고되어 있다.

## 요 약

저자들은 본원 신생아실에서 출생한 남아에서 소두증, 토순, 구개열, 사지이상, 비뇨생식기 기형 등을 동반하고 핵형 47, XY, +13의 삼체성 Patau 증후군 1례를 경험하였다. 환아는 활로씨 4징과 공통 방실판구 등 심한 심장 기형을 동반하였고 생후 9일에 사망하였다.

## 참 고 문 헌

- Patau K, Smith DW, Therman E, et al: Multiple congenital anomaly caused by an extrachromosomal some. *Lancet* 1960; 1: 790-793.
- Taesch HW, Ballard RA, Avery ME: *Schaffer & Avery's Diseases of the Newborn*, ed 6. Philadelphia, WB Saunders, 1991, pp 108-109.
- Behrman RE, Kliegman RM: *Nelson Textbook of Pediatrics*, ed 14. Philadelphia, WB Saunders,

- Pediatrics*, ed 14. Philadelphia, WB Saunders, 1992, pp 283-286.
- Goldstein H, Nielsen KG: Rates and survival of individuals with trisomy 13 and 18. *Clin Genet* 1988; 34: 366-372.
- Smith DW: *Recognizable Patterns of Human Malformation*, ed 3. Philadelphia, WB Saunders, 1982, pp 18-23.
- Taylor MB, Juberg RC, Jones B, et al: Chromosomal variability in the D<sub>1</sub> trisomy syndrome. Three cases and review of the literature. *Am J Dis Child* 1970; 120: 374-381.
- 최순희, 이승주, 이근: D<sub>1</sub>-trisomy syndrome 1례. 소아과 1981; 24: 58-63.
- 조은희, 임병호, 김기복: Patau 증후군 2례. 소아과 1986; 29: 107-113.
- 하명희, 이광우, 박재신, 임현정: Trisomy-D를 동반한 단안증 1례. 대한산부회지 1985; 28: 1588-1592.
- Pai GS, Valle D, Thomas G, et al: Cluster of trisomy 13 live births. *Lancet* 1978; 1: 613.
- Fujinaga M, Shepard TH, Fitzsimmons J: Trisomy 13 in the fetus. *Teratology* 1990; 41: 233-238.
- Magenis RE, Hecht F, Milham S Jr: Trisomy 13(D<sub>1</sub>) syndrome: studies on parental age, sex ratio, and survival. *J Pediatr* 1968; 73: 222-228.
- Bower C, Stanley F, Walters BNJ: Pre-eclampsia and trisomy 13. *Lancet* 1987; 2: 1032.
- Feinberg RF, Kliiman HJ, Cohn AW: Preeclampsia, trisomy 13, and the placental bed. *Obstet Gynecol* 1991; 78: 505-508.
- Thornton JG, O'Donovan P, Stigter R, et al: Pre-eclampsia and trisomy 13. *Lancet* 1987; 2: 794.
- Conen PE, Erkman B: Frequency and occurrence of chromosomal syndromes: I. D-trisomy. *Am J Hum Genet* 1966; 18: 374-386.
- Warkany J, Passarge E, Smith LB: Congenital malformations in autosomal trisomy syndrome. *Am J Dis Child* 1966; 112: 502-515.
- Lewandowski RC Jr, Yunis JJ: New chromosomal syndromes. *Am J Dis Child* 1975; 129: 515-529.
- Halbrecht I, Kletzky O, Komlos L, et al: Trisomy-D in cyclops, A case report. *Obstet Gynecol* 1971; 37: 391-393.
- Nyhan WL, Sakati NO: *Genetic and Malforma-*

- tion Syndrome in Clinical Medicine.* Chicago, Year Book Medical Publishers, 1976, pp 113-116.
21. Smith DW: Autosomal abnormalities. *Am J Obstet Gynecol* 1964; 90: 1055-1077.
  22. Siliaeva NF: Eye developmental defects in Patau's syndrome(trisomy 13). *Oftalmol Zh(abstr)* 1990; 7: 423-426.
  23. Musewe NN, Alexander DJ, Teshima I, et al: Echocardiographic evaluation of the spectrum of cardiac anomalies associated with trisomy 13 and trisomy 18. *J Am Coll Cardiol* 1990; 15: 673-677.
  24. Streekantaiah C, Baer MR, Morgan S, et al: Trisomy/tetrasomy 13 in seven cases of acute leukemia. *Leukemia* 1990; 4: 781-785.
  25. Dohner H, Arthur DC, Ball ED, et al: Trisomy 13: a new recurring chromosome abnormality in acute leukemia. *Blood* 1990; 76: 1614-1621.
  26. Granada I, Ribera JM, Milla F, et al: Trisomy 13 in a patient with T-cell acute lymphoblastic leukemia. *Br J Haematol* 1991; 78: 251-252.
  27. Stejskalova E, Goetz P, Stary J: A translocation (6; 9) (p32; q34) and trisomy 13 in a case of childhood acute nonlymphocytic leukemia. *Cancer Genet Cytogenet* 1990; 45: 139-141.
  28. Greenberg F, Carpenter RJ, Ledbetter DH: Cystic hygroma and hydrops fetalis in a fetus with trisomy 13. *Clin Genet* 1983; 24: 389-391.
  29. Forfar JO, Arneil GC: *Textbook of Paediatrics*, ed 3. London, Churchill Livingstone, 1984, pp 912-913.
  30. Redheedran R, Neu RL, Bannerman RH: Long survival in trisomy-13 syndrome; 21 cases including prolonged survival in two patients 11 and 19 years old. *Am J Hum Genet* 1981; 33: 167-172.
  31. Singh KS: Trisomy 13(Patau's syndrome); a rare case of survival into adulthood. *J Ment Defic Res* 1990; 34: 91-93.

=Abstract=

## A Case of Patau Syndrome with Multiple Cardiac Anomalies

**Geun Soo Park, MD; Myung Sung Kim, MD; Sang Lak Lee, MD;  
Joon Sik Kim, MD; Tae Chan Kwon, MD; Chin Moo Kang, MD**

*Department of Pediatrics, Keimyung University*

*School of Medicine, Taegu, Korea*

**Hyo Jin Chun, MD**

*Department of Clinical Pathology, Keimyung University*

*School of Medicine, Taegu, Korea*

Authors experienced a case of Patau syndrome in a 1 day old male, born to the mother aged 34 years. He was born with multiple congenital anomalies such as microcephaly, malformed low-set ears, cleft lip and palate, cryptorchidism, anomalous scrotum, micropenis, clenched hand and Rockerbottom feet.

Tetralogy of Fallot and atrioventricular canal defect were detected by echocardiography, and chromosomal analysis showed 47 chromosomes with 13 trisomy.

He died at 9th day of life.

A brief review of the literature was made.

**Key Words:** Multiple cardiac anomalies, Patau syndrome