

대동맥 축착증을 동반한 Turner 증후군 1례

계명대학교 의과대학 소아과학교실 · 흉부외과학교실 · 임상병리학교실^{*} 및 의과학연구소^{**}

류혜정 · 김천수 · 박근수 · 김명성 · 이상락 · 김준식
권태찬 · 이광숙^{*} · 유영선^{*} · 전효진^{**}

A Case of Turner Syndrome Associated with Coarctation of the Aorta

Hei Jung Ryu, M.D., Chun Soo Kim, M.D., Geun Soo Park, M.D.,
Myung Sung Kim, M.D., Sang Lak Lee, M.D., Joon Sik Kim, M.D.,
Tae Chan Kwon, M.D., Kwang Sook Lee, M.D., Young Sun Yoo, M.D.
and Hyo Jin Chun, M.D.

Department of Pediatrics, Thoracic Surgery, Clinicopathology**,
Keimyung University School of Medicine and Institute for Medical Science,
Taegu, Korea*

= Abstract =

We reviewed a 24 month old girl with clinical features of webbed neck, low posterior hairline, juxtaductal coarctation of the aorta and was confirmed by karyotyping 45XO. Surgical repair of coarctation of the aorta was performed using the techniques of resection and end-to-end anastomosis. The postoperative course was excellent.

Key Words: Turner syndrome, Coarctation of the aorta

서 론

Turner 증후군은 1938년에 Turner가 외견상 여성이면서 단구 (short stature), 성적 소아증 (sexual infantilism), 익상경 (webbed neck), 외반주 (cubitus valgus)의 기형을 동반한 7례를 발표한 이래 국내외에 많은 증례 보고가 있었다. 그 외의 임상적 특징으로는 낮은 두발선, 안근 결손, 방패양 가슴

등이 있으며 사지 림프수종, 비뇨생식계 이상, 선천성 심기형, 모반주 등이 동반하기도 한다. 저자들은 Turner 증후군에서 선천성 심기형으로 대동맥 축착이 동반된 1례를 경험하였기에 문헌 고찰과 아울러 보고하는 바이다.

증례

환자 : 김 ○ ○, 여아, 2세

주소 : 선천성 심장병 진단 및 치료
과거력 및 가족력 : 31세의 아버지와 30세의 어머니 사이에서 만삭 정상 분만된 둘째 아이로서 출생시 체중은 2300gm 이었고, 산모는 자연유산이나 사산의 경험이 없었으며, 가족중의 기형이나 유전성 질환의 병력은 없었다.
이학적 소견 : 입원 당시 체중 10 kg (10percentile 이하), 신장 80 cm (10percentile 이하), 흉위 47 cm (25-50percentile), 두위 47 cm (25-50percentile)이었으며, 체온 36.8°C, 맥박 135 / 분, 호흡 35 / 분이었으며 혈압은 상지 153 / 117 mmHg, 하지 104 / 87 mmHg 이었다. 흉부 청진상 심음이 항진되고 G2 / 6 수축기 심잡음이 들렸다. 두부의 모양은 정상이었으나 후부 두발선 (posterior hair line) 이 낮게 내려와 있었으며 목이 짧고 익상경이 약간 있었다 (Figure 1). 복부 및 외성기는 정상이었다.

검사 소견 : 내원 당시 말초 혈액 검사상 혈색소 11.8 gm/dl, 백혈구 9,130 / mm³(증성구 60%, 임파구 23%, 단핵구 13%), 혈소판 304,000 / mm³이었다. 적혈구 침강 속도는 7 mm / hr이었다. 혈청 검사에서 전해질, BUN, creatinine, SGOT, SGPT등은 모두 정상이었으며 소변 검사상 이상 소견은 없었다. 사지 X선 소견은 모두 정상이었으며, 흉부 X선 소견상 약간 폐음영의 증대가 있었다 (Fig. 2). 갑상선기능은 정상 범위였다. 심전도상 QRS축은 정상이었으며 우심실 비대 소견을 보였다. Doppler 심초음파상 좌측쇄골 하 동맥 기시부 밑에서 혈류 최대속도는 3.9 meters / second이었으며 심장내 기형은 없었다 (Figure 3). 염색체 검사상 45,XO 소견을 보였다 (Figure 4).

경과 : 개흉 하여 축착 부위를 절제 하였으며, end-to-end anastomosis를 시행하였다. 수술후 7일에 합병증 없이 퇴원 하였다.

고 찰

Turner 증후군은 1938년 Turner가 단구, 성적소아증, 익상경, 외반주를 나타내는 여자들을 처음 보고하였으며 이러한 환자에서 뇌하수체 성장 호르몬을 투여해도 반응이 없음을 지적하여 근본적인 원인을 뇌하수체 결함으로 추정하였다. 1944년 Albright *et al*은 이런 환자의 노중에 성선자극 호르몬 (gonadotropin)의 배설이 증가되는 것을 보고하였으며, Wilkins & Fleischmann (1944)은 이런 환자들의 생식선은 줄 모양의 혼적 성선 (streak gonad)으로 되어 있음을 밝혀 냈다.

1954년 Polani *et al*과 Wilkins *et al* (1954)은 Turner 증후군 환자의 성염색질 소체가 음성임을 보고하였으며, 1959년에 Ford *et al* (1959)에 의하여 이러한 성선 발육부전의 원인이 두 번째 X염색체의 결손으로 핵형이 45,XO 임을 밝혀냈다. Turner 증후군은 그 염색체 구성이 45,XO로 밝혀진 이후 염색체 banding의 기술이 발달함에 따라 Turner 증후군의 세포유전학적 양상 및 여러 변형이 보고되었다. 염색체 검사에서 X 염색체가 하나가 없는 45X가 50% 정도이며, 15%에서 45,X / 46,XX mosaics형이다. 그외 여러 형태의 mosaics 으로 45,X / 46,X,i(Xq); 45,X / 46,X,r(X); 45,X / 46fra 등의 이형이 있다. 구강 점막 검사는 성염색질 소체의 유무만을 알수있기 때문에 진단으로 불충분하며, 말초 혈액의 소림프구에서 염색체 분석 하여 핵형상 확인할 수 있다 (Behrman *et al*, 1996).

Turner 증후군의 발생 빈도는 생존 여아의 1/2,000-1 / 5,000이다. 실제로 수태시 일체형 X (X-monosomy)의 빈도는 약 3%이지만 수태의 99.9%는 임신 28주 이내에 유산되며 이는 자연 유산의 5-10% 정도를 차지한다 (Warburton *et al*, 1980; Behrman *et al*, 1996). 발생 빈도와 부모의 나이는 관계가 없으며 환경적 요인에 대한 조사에서도 부모의 약물 남용, 알코올 중독, 흡연 및 치료약의 남용 등은 원인 인자로써 관계가 없는 것으로 알



Figure 1 The patient showing webbed neck & low posterior hairline.

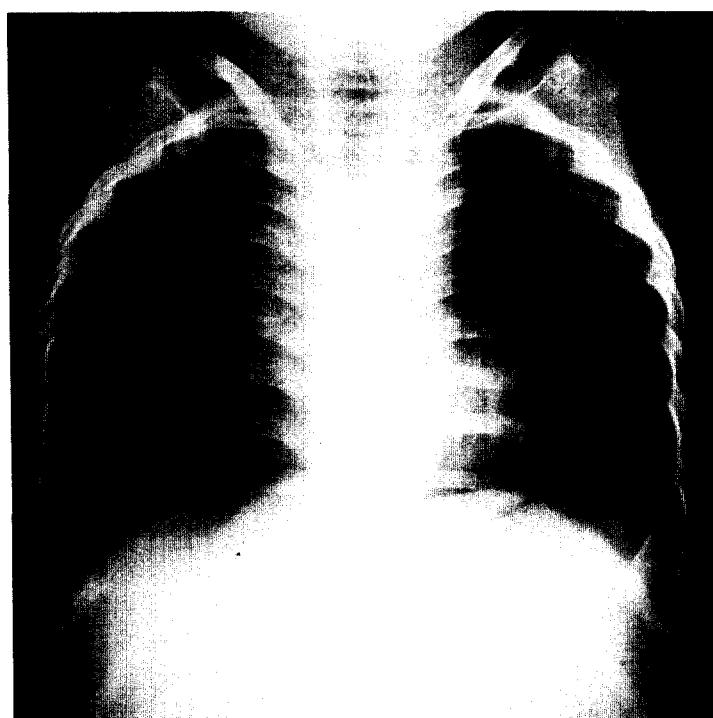


Figure 2 The chest PA showing slightly increased pulmonary vascularity.

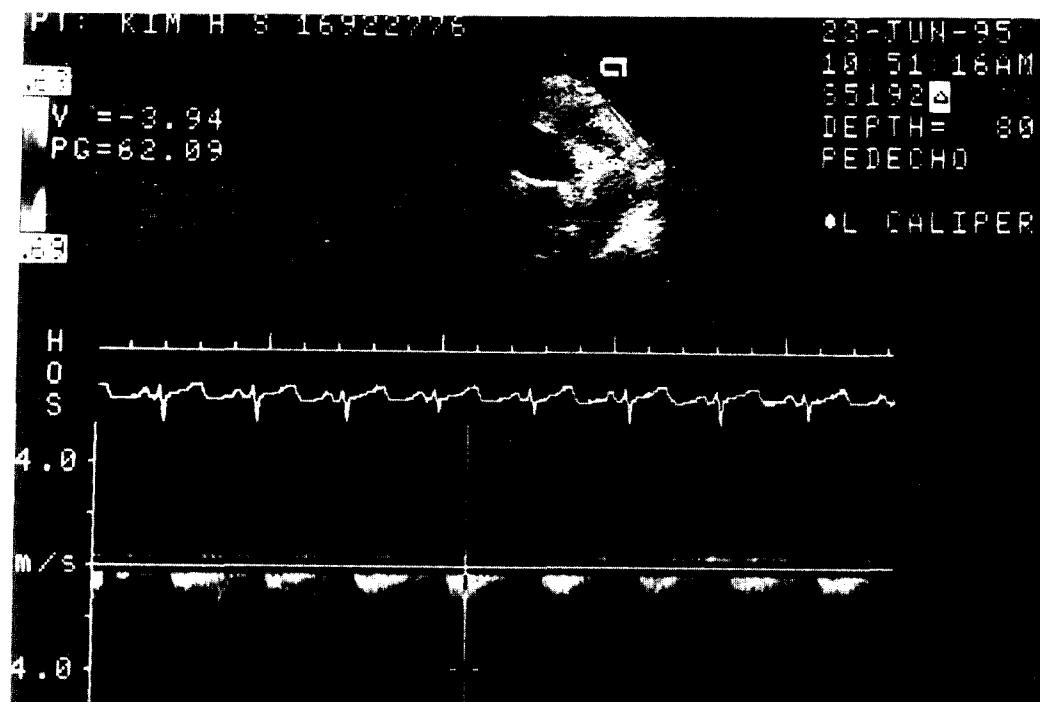


Figure 3. Two-dimensional and Doppler echocardiography displayed high-flow velocity across the stenosis. The peak velocity is 3.94 meters /second.

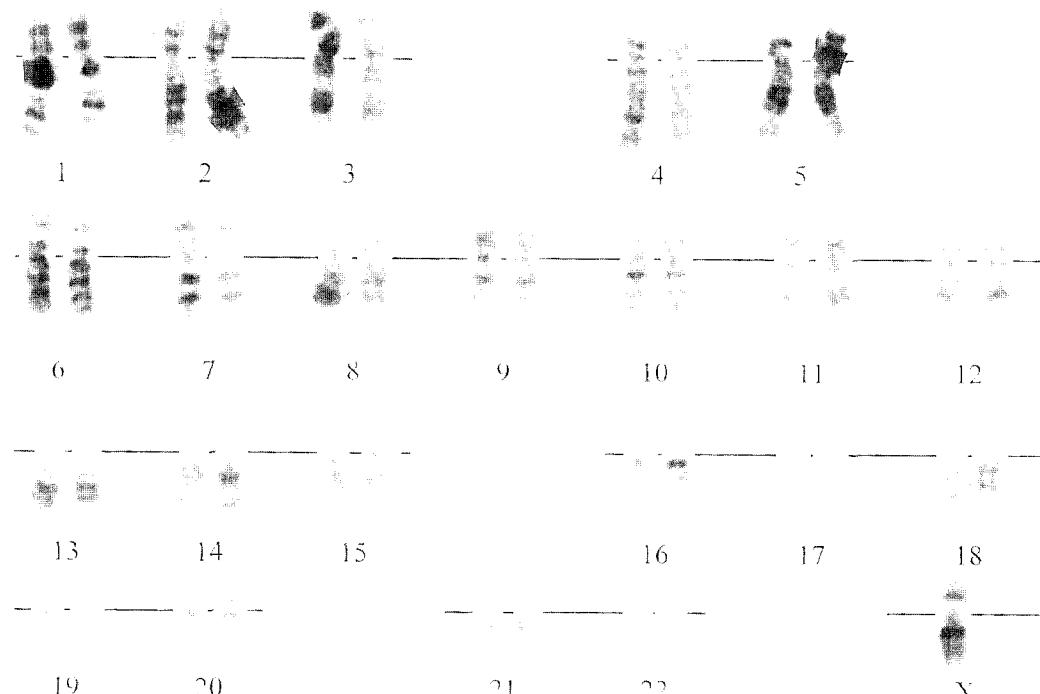


Figure 4 Karyotype showing X monosomy (45,XO).

려져 있다. 정상인 태아의 난소는 700만개의 난자를 갖고 있지만 태생 5개월부터 급격히 감소하여 출생시에는 300만개 이나 초경 시기에는 40만개 정도이며 폐경시에는 1만개 정도 남게 된다. X 염색체가 한개 없는 상황에서는 이러한 과정이 빨리 진행되어 2세가 되면 거의 모든 난자가 사라지게 된다. 결국 난소는 혼적적 성선의 모양이 되며 혼적조직으로 대치되고 약간의 생식세포가 있을 수 있다 (Behrman *et al*, 1996). Turner 증후군에서 초음파를 이용하여 난소를 관찰하여 보니 4세까지는 50%에서 작은 난소를 관찰할 수 있으나 10세에서는 90%에서 난소가 혼적조직으로 관찰되었다 (Massarano *et al*, 1989).

임상 소견은 출생시 자궁내 발육부전으로 인하여 재태연령에 비하여 저체중아가 많으며, 단구 및 임파선 기형과 폐쇄로 인한 사지의 임파수종이 있다. 환아의 1/3은 특징적인 손, 발 등의 림프 부종과 목의 덧살이나 익상경으로 진단이 가능하고, 1/3은 단신으로 인해 소아기에 알게되고, 1/3은 성선 형성 장애로 2차 성징이 나타나지 않아 사춘기에 진단이 된다 (Brook *et al*, 1974; 허봉열 외, 1977; 이종섭 외, 1983; Behrman *et al*, 1996). 성장지연 즉 단구가 가장 특징적인 임상 소견으로 거의 대부분의 환자에서 있으며 생후 3년간의 성장속도는 정상이나 키가 작은 편에 속하며, 그 이후 성장속도가 감소하여 결국 저신장이 초래된다. 평균 성인 신장은 143 cm (132-155 cm) 정도이다. 전형적인 45, XO핵형에서는 대부분 2차 성징 발현이 안된다. 그러나 Turner 증후군 환아의 5-10%는 사춘기때 유방 발육이 약간 있으며 이중 월경력을 가진 예도 있으며 자녀를 가진 경우도 보고되고 있다 (Philip & Sele, 1976; Reyes *et al*, 1976; King *et al*, 1978). 그러나 Turner 증후군에서 임신이 된 경우는 대부분 유산되거나 염색체 이상과 기타 선천성 질환을 동반하기 때문에 임신 능력이 있어도

피하는 것을 권하고 있다 (Philip *et al*, 1976). 경부의 기형 중 익상경은 Turner 증후군의 특징이며 Lemli & Smith (1963)는 52%에서 관찰했다고 보고하였다. 비뇨생식계의 이상으로는 중복뇨관, 마제형신, 일측 신결손증, 이중 신우, 요관 신우 이행부폐색으로 인한 수신증 등이 있으며 빈도는 35-70%로 보고 하였으나 (Matthies *et al*, 1971), 본 환아에서는 비뇨생식계의 이상은 없었다. 반복적인 중이의 감염으로 인하여 청력 장애가 생기기도 하는데, Anderson *et al* (1969)은 Turner 증후군 환자들의 68%에서 중이염이 발생하고, 그들중 64%에서 감각 신경성 난청이 동반한다고 보고하였다.

Turner 증후군에서 심장의 기형은 약 44%에서 나타나며 이판성 대동맥판, 대동맥 축착, 폐정맥 환류 이상, 심실 중격 결손증 등이 있다. 이판성 대동맥판은 Turner 증후군의 심장 기형중 가장 흔하며 약 1/3에서 동반된다 (Rainier-Pope *et al*, 1964; Gunning & Oakley, 1970; Miller *et al*, 1983). 일반적으로 익상경이 있는 경우 선천성 심기형이 잘 동반된다고 하는데 Haddad & Wilkins (1959)는 Turner 증후군 환아에서 익상경이 있는 경우 심기형이 더 잘 동반된다고 하였으며, Clark (1984)은 Turner 증후군의 선천성 심기형의 빈도는 익상경이 있는 경우 30% 익상경이 없는 경우 9%라고 하였으며, 선천성 심기형중 대동맥 축착의 빈도는 익상경이 있는 경우 25% 익상경이 없는 경우 3%로 8배이상 높은 것으로 보고하였다. 최근 Berdahl *et al* (1995)은 익상경을 가진 소아들에 관한 보고서에서 익상경을 가진 소아에서 선천성 심장병의 빈도는 60%이며 그 대부분이 혈류와 관계있는 심질환인 좌심형성부전증, 대동맥 축착, 2차공 심방중격결손증 등이었다. 또한 익상경이 있는 환아의 68%에서 염색체 이상이 있었으며 이중 Down 증후군이 37%, Turner 증후군이 13%이었다. Turner 증후군

과 익상경이 동반된 환아에서의 대동맥 축착의 빈도는 익상경이 없는 군보다 11배나 높다고 보고하였다.

상지 혈압이 하지 혈압보다 20 mmHg 이상 높으면 대동맥 축착으로 의심된다고 하였으며 (Moss *et al.*, 1957) 본 중례의 경우에서도 도 혈압차가 있었다. 진단의 가장 좋은 방법은 2-D Doppler 심에코 검사가 비침습적이며, 정확하게 해부학적 이상과 생리학적인 변화를 알 수 있다.

2-D 심에코 검사는 좁아진 부위를 볼 수 있고, 합병된 심장내 기형의 유무를 알아보는데 쓰인다. Doppler 심에코 검사는 좁아진 부위를 통과하는 혈류의 최대속도를 측정하여 Bernoulli 공식에 의해서 압력 차이를 예견할 수 있다. 이와 같이 심에코 검사만으로도 침습적인 심도자법이나 심장조영술 없이 충분한 진단과 평가를 할 수 있다 (Sahn *et al.*, 1977; George *et al.*, 1987; Nihoyannopoulos *et al.* 1987). 그러나 상완두동맥의 이상, 대동맥 협부의 저형성이 의심될 때, 동맥관 개존의 상태를 파악하거나, 축부순환의 유무, 동반된 심기형의 정확한 진단을 위해서, 좌심실 기능과 폐동맥 압력과 저항을 평가하기 위해서 심도자 검사법을 시행한다 (Emmanouilides *et al.*, 1995). 위험한 영아나 신생아의 심도자 시술 시에는 저체온, 산혈증, 저혈당, 빈혈 등의 발생에 항상 대비하여야 하며 산소 공급시에도 흡입산소의 농도를 최소로 투여하여야 한다 (Beekman *et al.*, 1983). 좌심실 조영술은 좌심실 기능의 평가, 송모판 상태, 심실증격, 좌심실유출로, 대동맥판, 좌우단락 없는 경우의 축착부위 관찰 등에 유용한 검사법이다. 주로 long-axial oblique projection (70° LAO with 20° cranial angulation)과 $25\text{-}30^{\circ}$ right anterior oblique projection 방법이 쓰인다 (Fellows *et al.*, 1977; Elliott *et al.*, 1980).

Campbell (1970)은 치료하지 않은 상태의

대동맥 축착 465명을 관찰한 보고서에서 75% 가 46세 전에 사망하며 사망원인은 심부전증 (26%), 대동맥 파열 (21%), 세균성 심내막염 (18%), 뇌출혈 (12%) 등이였다고 보고하였다. 모든 대동맥 축착은 교정하는 것이 바람직하며, 교정의 시기는 환자의 상황에 따라서 결정 되어야 한다 (Emmanouilides *et al.*, 1995; Behrman *et al.*, 1996). 신생아기에 심한 대동맥 축착이 있는 경우는 동맥관을 열기 위해 prostaglandin E1을 주입하고 환아가 혈역동학적으로 안정이 되면 외과적 처치가 수반되어야 한다. 그리고 신생아기 이후의 대동맥 축착은 가능한 한 진단 후 바로 외과적 수술이 필요하며, 20대 이후에 수술을 한 경우는 좌심실 기능이 약해져 성공률이 떨어지게 된다. Crafoord & Nylin (1945)이 대동맥 축착에서 처음 수술로서 end-to-end anastomosis 방법을 시도한 아래 prosthetic patch aortoplasty, subclavian flap aortoplasty, grafts insertion 등이 이용된다 (Beekman *et al.*, 1986; Emmanouilides *et al.*, 1995; Behrman *et al.*, 1996). 근래에는 수술후 재협착이 발생하였을 경우 풍선성형술로 넓혀 주는 수술이 이용되고 있으나, 자연 상태의 축착에서 사용에는 논란이 되고 있다 (Hellenbrand *et al.*, 1982; Tynan *et al.*, 1990). 수술후 예후를 결정하는 임상적, 혈역학적 인자는 잔류 또는 재발된 축착, 고혈압, 대동맥류, 대동맥 박리, 뇌출혈, 좌측 팔 발육부전, 심내막염과 동반된 심기형 등이 있다.

요약

저자들은 Turner 증후군으로 확진된 환아에서 대동맥 축착이 동반된 1례를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

참고문헌

- 이종섭, 차학주, 김기복: Turner's 증후군 11례. *소아과* 1983;26:91-96.
- 허봉열, 송정자, 최규완: Turner's 증후군의 세포 유전학적 연구. *대한내과학회지* 1977; 20:140-145.
- Albright F, Smith PH, Fraser R: A syndrome characterized by primary ovarian insufficiency and decreased stature. *Am J Med Sci* 1942;204:625-648.
- Anderson H, Filipsson R, Flurr E, Koch B, Lindsten J, Wedenberg E: Hearing impairment in Turner's syndrome. *Acta Otolaryngol Suppl* 1969;247:1-26.
- Beekman RH, Rocchini AP, Behrendt DM, et al: Long term outcome after repair of coarctation in infancy: Subclavian angioplasty does not reduce the need for reoperation. *J Am Coll Cardiol* 1986; 8:1406-1411.
- Beekman RH, Rocchini AP, Rosenthal A: Cardiovascular effects of breathing 95 percent oxygen in children with congenital heart disease. *Am J Cardiol* 1983;52:106-111.
- Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AN: *Nelson Textbook of pediatrics* 15th ed, Philadelphia, W. B. Saunders Co, 1996; pp 317-318, 1635-1636.
- Berdahl LD, Wenstrom KD, Hanson JW: Web neck anomaly and its association with congenital heart disease. *Am J Med Genet* 1995;56:304-307.
- Brook CGD, Murset G, Aachmann M, Prader A: Growth in children with 45, XO Turner's syndrome. *Arch Dis Child* 1974;49:789-795.
- Campbell M: Natural history of coarctation of the aorta. *Br Heart J* 1970; 32:633-640.
- Clark EB: Neck web and congenital heart disease: A pathogenic association in 45XO Turner's syndrome? *Teratology* 1984;29: 355-361.
- Crafoord C, Nylin G: Congenital coarctation of the aorta and its surgical treatment. *J Thorac Surg* 1945;14:347-352.
- Elliott LP, Bargeron LM, Soto B, et al: Axial cineangiography in congenital heart disease. *Radiol Clin North Am* 1980; 18:515-546.
- Emmanouilides GC, Riemschneider TA, Allen HD, Gutgesell HP: Moss and Adams: *Heart disease in infants, children, and adolescents*, 5th ed, Baltimore, Williams & Wilkins 1995; pp 1111-1133.
- Fellows KE, Keane FJ, Freed MD: Angled views in cineangiography of congenital heart disease. *Circulation* 1977; 56:485-490.
- Ford CE, Jones KW, Polani PE, De Almeida JC, Briggs JH: A sex chromosome anomaly in a case of gonadal dysgenesis(Turner's syndrome). *Lancet* 1959;1:711-713.
- George B, DiSessa TG, Williams R, Friedman WF, Laks H: Coarctation repair without cardiac catheterization in infants. *Am Heart J* 1987;114:1421-1425.
- Gunning JF, Oakley CM: Aortic-valve disease in Turner's syndrome. *Lancet* 1970;1:389-393.
- Haddad HM, Wilkins L: Congenital anomalies associated with gonadal aplasia. *Pediatrics* 1959;23:885-902.
- Hellenbrand WE, Allen HD, Golinto RT et al: Balloon angioplasty for aortic recoarctation: results of valvuloplasty and

- angioplasty of congenital anomalies registry. *Am Heart J* 1982;103:131-132.
- King CR, Magenis E, Bennett S: Pregnancy and the Turner's syndrome. *Obstet Gynecol* 1978;52:617-624.
- Lemli L, Smith DW: The XO syndrome: A study of the differentiated phenotype in 25 patients. *J Pediatr* 1963;63: 577-588.
- Massarano AD, Adams JA, Preece MA, et al: Ovarian ultrasound appearances in Turner's syndrome. *J Pediatr* 1989;114: 568-573.
- Matthies F, Macdiarmid WD, Rallison M, Tyler FH: Renal anomalies in Turner's syndrome: Types and suggested embryogenesis. *Clin Pediatr* 1971;10:561-565.
- Miller MJ, Geffner ME, Lippe BM, et al: Echocardiography reveal a high incidence of bicuspid aortic valve in Turner's syndrome. *J Pediatr* 1983;102:47-50.
- Moss AJ, Liebling W, Austin WO, Adams FH: An evaluation of the flush method for determining blood pressures in infant. *Pediatrics* 1957;20:53.
- Nihoyannopoulos P, Karas S, Sapsford RN, Hallidie-Smith K, Foale R: Accuracy of two-dimensional echocardiography in the diagnosis of aortic arch obstruction. *J Am Coll Cardiol* 1987;10:1072-1077.
- Philip J, Sele V: 45,XO Turner's syndrome without evidence of mosaicism in a patient with two pregnancies. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1976;55:283-286.
- Polani PE, Hunter WF, Lennox B: Chromosomal sex in Turner's syndrome with coarctation of the aorta. *Lancet* 1954;2: 120-121.
- Rainier-Pope CR, Cunningham RD, Nadas AS, Crigler Jr. JF: Cardiovascular malformations in Turner's syndrome. *Pediatrics* 1964;919-925.
- Reyes FI, Koh KS, Faiman C: Fertility in woman with gonadal dysgenesis. *Am J Obstet Gynecol* 1976;126:668-670.
- Sahn DJ, Allen HD, McDonald G, et al: Real-time cross-sectional echocardiographic diagnosis of coarctation of the aorta: a prospective study of echocardiographic-angiographic correlations. *Circulation* 1977;56:762-769.
- Turner HH: A syndrome of infantilism, congenital webbed neck and cubitus valgus. *Endocrinology* 1938;23:566-574.
- Tynan M, Finley JP, Fontes V, et al: Balloon angioplasty for the treatment of native coarctation: results of valvuloplasty and angioplasty of congenital anomalies registry. *Am J Cardiol* 1990; 65:790-792.
- Warbuton D, Kline J, Stein Z: Monosomy X: A chromosomal anomaly associated with young maternal age. *Lancet* 1980; 1:167-169.
- Wilkins L, Grumbach MM, Von Wyck JJ: Chromosomal sex in "Ovarian Agenesis". *J Clin Endocrinol* 1954;14:1270.
- Wilkins L, Fleischmann W: Ovarian agenesis: Pathology, Associated clinical symptoms and bearing on the theories of sex differentiation. *J Clin Endocrinol* 1944;4:357-340.