

Turner 증후군에 동반된 심방중격결손증과 승모판막일탈증

한양대학교 의과대학 내과학교실

이재웅 · 김경수 · 김정현 · 임헌길 · 이방현 · 이정균

= Abstract =

A Case of Turner's Syndrome Associated with Atrial Septal Defect and Mitral Valve Prolapse

Jae Ung Lee, M.D., Kyung Soo Kim, M.D., Jeong Hyun Kim, M.D.,
Heon Kil Lim, M.D., Bang Hun Lee, M.D., Chung Kyun Lee, M.D.

Department of Internal Medicine, Hanyang University, Medical College, Seoul, Korea

We experience a case of 34-year-old Turner's syndrome(45, XO) associated with atrial septal defect(secondum type) and mitral valve prolapse who was admitted due to moderate exertional dyspnea. It is well know that chromosomal abnormality is one of the etiology of congenital heart disease. In case of Turner's syndrome, coarctation of aorta or bicuspid aortic valve is frequently combined, but atrial septal defect simultaneously with mitral valve prolapse is not reported till now in Krea.

We report this case with a brief review of the literature.

KEY WORDS : Tuner's syndrome · Atrial septal defect · Mitral valve prolapse.

서 론

선천성 심장질환의 원인으로는 약 90%가 중복인자, 약 5%는 본 증례와 같은 염색체의 수적 또는 구조적 이상, 약 3%는 단일 유전자 변이에 의하여, 풍진과 같은 환경적 요인이 나머지 1%가량 차지한다¹⁾. Turner 증후군은 X 염색체의 소실 또는 구조적 손상으로 인하여 성선발육부전과 함께 원발성 무월경, 성적소아증, 단구, 익상경, 외번주, 선조상 성선등의 실체적 이상소견을 특징으로 하는 증후군이다. 1938년 Turner가 7명의 성인 여자를 처음으로 보고하였고²⁾, 1959년 Ford등³⁾에 의해 이 증후군의 원인으로 두번째 X 염색체의 결손으로 핵형이 45, XO임이 규

명되었다. 이후 45XO/46XX 모자이크증 등이 핵형이 보고되었다⁴⁾. Turner 증후군에서는 심장, 신장, 소화기등에 선천성 기형이 흔히 동반되며, 선천성 심장 기형으로는 대동맥 축상증이나 이엽성 대동맥판증등이 주로 나타나는 것으로 되어있다.

저자들은 34세 여자 환자에서 원발성 무월경, 왜소증, 성적소아증, 혈중 여성호르몬 저하 및 난포호르몬의 증가와 45, XO 핵형등 전형적인 임상상을 보이는 Turner 증후군 환자에서 동반된 선천성 심장 기형으로서는 지금까지 국내에 보고된 바 없는 심방 중격결손증과 승모판막일탈증 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환 자 : 염○○, 여자 34세.

주 소 : 경도의 활동성 호흡곤란.

가족력 및 과거력 : 특이사항 없음.

현병력 : 어려서부터 성장속도가 다른 사람에 비해 상당히 늦었으며 처음부터 월경이 없었고 이차성징의 발현도 나타나지 않았다. 그외에는 특별한 이상소견이 없이 지냈으나 내원 11개월전 부터 활동시 호흡곤란이 발생하여 본원 외래를 통해 입원하였다.

이학적 소견 : 입원당시 신장은 134cm, 체중은 32 kg으로 심한 왜소증을 나타내었다. 상지 혈압은 110/70mmHg이었고 하지는 140/90mmHg이었다. 맥박수는 분당 92회, 호흡수는 분당 18회이었다. 후두 모발성은 낮았으나 전형적인 익상경(webbed neck)의 소견은 아니었으며 갑상선 비대의 소견은 관찰되지 않았다. 유방은 Tanner Stage II의 미발육 상태였고, 액모와 치모는 전혀 나타나지 않았다(Fig. 1). 경정맥압은 10cmH₂O, a파가 약간 커보였다. 동맥파의

증가속도 및 모양은 정상이었다. 심첨부 촉진상 심장박동은 제 5늑간과 쇄골 중간기점이 교차하는 곳에서 촉진되었다. 청진소견상 제 1심음은 정상이었으며, 수축기 중간에서 click음이 하나 들렸고, 제 2심음은 약간 증가되었으나 호흡에 관계없이 넓게 분리되었다. 제 2늑간과 좌측 흉골의 접경에서는 III/VI 강도의 다이아몬드형의 수축기 잡음이 들렸으며, 심첨부에서도 click음 이후에 곧바로 I/VI 강도의 수축기 심잡음이 청진되었다.

검사소견 : 일반혈액검사상 혈색소 14.5gm/dl, 백혈구 5,700/mm³, 혈소판 304,000mm³이었다. 일반화학검사상 Blood urea nitrogen 19mg/dl, Creatinin 0.5 mg/dl이었으며 전해질, 소변검사 및 간기능검사는 모두 정상이었다. 호르몬검사상 FSH 92.7mIU/ml, LH 46mIU/ml, Estradiol 22pg/ml이었다. 심전도검사상 불완전 우각지 전도장에 소견을 보였으며, 단순흉부 X-선촬영에서는 폐혈류량이 증가되는 소견을 보였다(Fig. 2). 심장초음파검사상 이차성 심방증격결손과 승모판일탈증 및 경도의 폐동맥판막폐쇄부전 소견을 나타내었다(Fig. 3, 4). 심도자검사상 Qp/Qs 1.9,



Fig. 1. 34 year-old phenotypic female patient with Turner's syndrome had short stature and sexual infantilism.

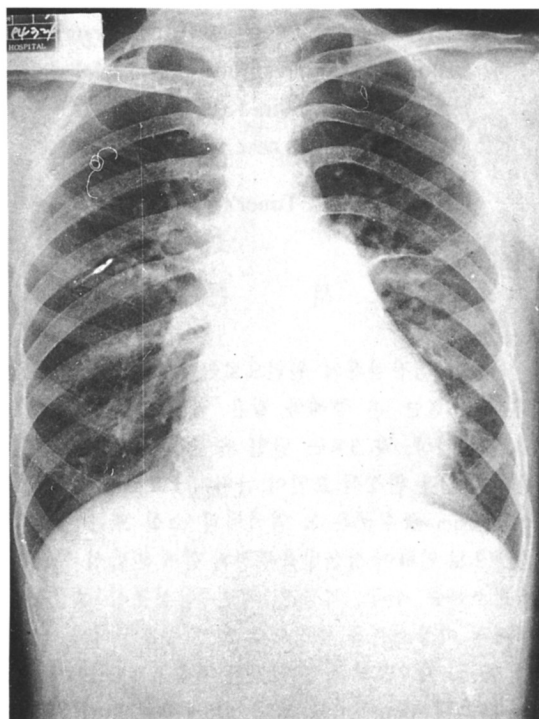


Fig. 2. Pulmonary vascularity is increased in both lung fields.

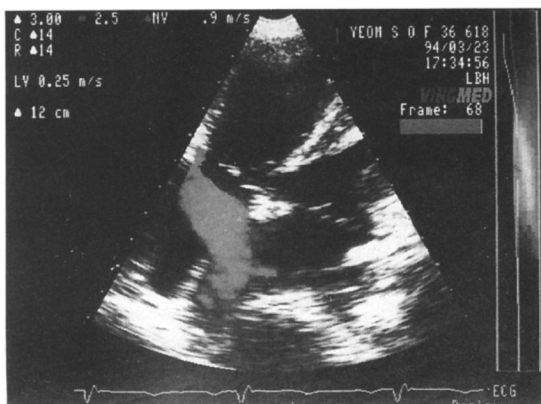


Fig. 3. Atrial septal defect with left to right shunt in echocardiography.

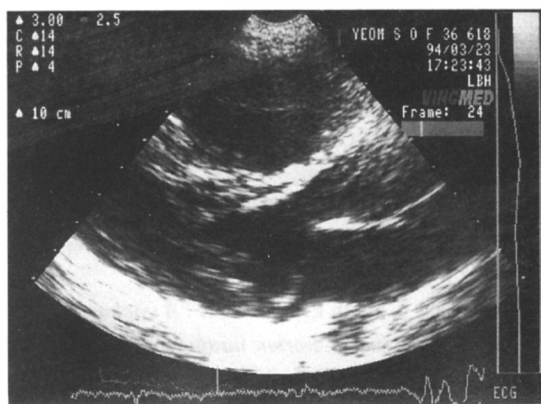


Fig. 4. Mild mitral valve prolapse in echocardiography.

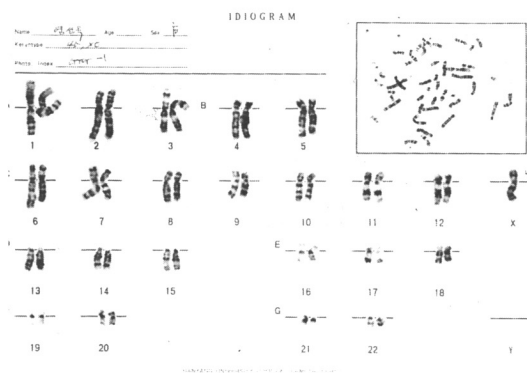


Fig. 5. Chromosomal study showed complete absence of a X chromosome.

Rp/Rs 0.086, 및 좌우단락 3.6L/min로써 이차성 심방중격결손증 소견을 보였고, 대동맥축삭증이나 대동맥판막협착등은 관찰되지 않았다. 염색체검사상 45, XO의 핵형을 나타내었다(Fig. 5).

치료 및 경과 : 입원 14일째 심방중격결손증에 대한 pericardial patch closure 수술을 받고 퇴원하여 현재 외래에서 추적관찰 중이다.

고 안

Turner 증후군은 신생 여아 2,500명중 1명의 빈도로 발생하며⁵⁾, 1938년 Turner에 의해²⁾ 외견상 여성이면서 단구증, 성적소아증, 원발성 무월경 등의 특징적인 신체이상소견을 갖는 7명의 환자를 보고하면서 뇌하수체 결함을 이 질환의 원인으로 추정하였다. 1942년 Albright등⁶⁾은 환자들의 뇨중 gonadotropin의 배설이 증가되어 있음을 보고하였고, 1944년 Wilkins와 Fleischmann등⁷⁾은 의하여 이러한 환자들의 생식선이 선조상 성선으로 되어있음이 밝혀졌다. 1954년 Polani등⁸⁾은 환자의 성선 발달부전의 원인이 두번째 X 염색체의 결손에 의한 것으로서 핵형이 45, XO임을 규명하였고, 그후 1961년 Blenk⁴⁾에 의해서 45XO/46XX 모자이크증이 존재한다는 것이 보고된 이래 45XO/47XXX, 45XO/46XX/47XXX등의 염색체수 이상과 46XXpi, 46XXqi, 46XXp-, 46XXq-등의 염색체 구조이상이 동반되는 모자이크증이 보고된 바 있다⁸⁾. Turner 증후군 환자의 50~60%는 전형적인 45, XO 핵형을 나타낸다⁹⁾.

임상 소견상 가장 특징적인 것은 단구인데 Lippe¹⁰⁾에 의하면 거의 전 환자에서 관찰되었다고 보고된 바 있다. 그 외의 신체기형으로서 두개 안면부에서 단경, 소악증, 몽고주름, 구개고궁, 낮은 후두 모발선과 이상소견을 나타낸다³⁾. 이상경의 빈도는 보고자마다 각각 52%¹⁰⁾, 25%¹¹⁾로 차이를 나타내었다. 본 증례에서는 전형적인 45, XO로서 소하악증, 낮은 후두 모발선만 관찰되었으며, 이상경, 사지의 임파수종, 짧은 4번째 중수골, 외번주, 구개고궁등의 소견은 없었다. 약 35~70%에서는 신장 및 신혈관 기형이 동반되는데 1982년 Lippe¹²⁾의 보고에 의하면 Turner 증후군 환자 74명중 29명(39%)에서 집노계의 중복을, 2명(6%)에서는 신혈관 분포이상과 노관 신우이행부 폐색을 관찰하였다. 본 증례의 경우 신장의 기형은 관찰할 수 없었다.

선천성 심장질환의 원인으로는 약 90%가 중복인자, 약 5%는 염색체의 수적 또는 구조적 이상, 약 3%는 단일 유전자 변이에 의하여, 풍진과 같은 환경적

요인이 나머지 1%가량 차지한다¹⁾. Turner 증후군에서는 배아기 혈행장애가 주로 좌측에서 발생하기 때문에 이차성 심방중격결손증이나 폐동맥판막협착증보다는 대동맥축삭증, 이엽성 대동맥판, 상행 대동맥 확장, 동맥관 개존증^{13,14)} 및 좌심장지형성¹⁵⁾이 잘 동반된다. 45, XO 핵형의 Turner 증후군 환자중에 20~50%가 선천성 심혈관질환을 갖고, 이중 대동맥축삭증이 50~70%를 차지한다고 알려져있다¹⁶⁾. 또한 무증상 환자에 대한 비혈관적 검사가 일반화되면서 대동맥축삭증의 발견 빈도가 높아지고 있다. 그러나 발생 빈도는 보고자 마다 차이가 있어 Miller등¹⁷⁾은 심초음파검사의 발전으로 인하여 이엽성 대동맥판의 발견이 비교적 용이함에 따라 27%의 빈도로 가장 많이 동반된다고 주장하였으며, 대동맥축삭은 Lippe¹²⁾가 15%의 빈도를 보고하면서 이들 전부 전형적인 45, XO핵형과 임상경을 동반하였고 하였다. 또한 심초음파검사상 8~29%에서 대동맥기시부의 확장 소견을 보이며 일부 환자에서는 대동맥 파열이 있었다는 보고도 있다¹⁸⁾. John등¹⁹⁾의 연구에 의하면 12명의 Turner증후군 환자중에 3명(25%)이 심방중격결손증없이 부분적 폐정맥환류이상을 나타내었다고 하였다. 국내에서는 이 등²⁰⁾과 권 등²¹⁾이 각각 대동맥축삭증 환자 1예씩을 보고하였으며, 양 등²²⁾이 1987년 42명의 Turner증후군 환자를 대상으로 시행한 연구에서 심실중격결손증, 심방중격결손증, 전폐정맥환류이상 각각 1예씩을 관찰하였다. Clark²³⁾은 Turner 증후군에 동반되는 심장기형의 가능한 기전으로서 배형성 동안에 발생하는 비정상적인 임파성 낭에 의하여 확장된 임파관이 대동맥을 둘러싸게되어 대동맥축삭이 발생한다는 가설을 제시하였다. 또한 폐아와 좌심방같은 인접한 두 구조물의 지형적 영향으로 인하여 폐정맥아의 방향이 바뀌게되어 폐정맥환류 이상이 발생한다고 주장하였다. 승모판일탈증의 원인은 매우 다양하여 삼염색체 우성유전이나 Marfan 증후군과 같은 유전성 결합조직질환에서 호발하며, Turner 증후군에서도 발생하였다는 보고가 있으나²⁴⁾, 본 증례에서와 같이 심방중격결손과 승모판일탈증이 함께 동반된 Turner증후군의 보고는 문헌상 발견할 수 없었다.

요 약

저자들은 34세 여자환자에서 원발성 무월경, 왜소

증, 성적 소아증, 혈중 여성호르몬 저하 및 난포호르몬의 증가와 45, XO 핵형등 전형적인 임상상을 보이는 Turner 증후군환자에서 선천성 심장기형으로서 는 지금까지 국내에 보고된 바 없는 심방중격결손증과 승모판일탈증을 동반한 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

References

- 1) Richard VP, Atsuyoshi T : *Etiology and morphology of congenital heart disease*. p21-22, Futura Co. 1980
- 2) Turner HH : *A syndrome of infantilism congenital webbed neck and cubitus valgus*, *Endocrinology*, 23 : 566, 1938
- 3) Grumbach MM, Conte FA : *Disorders of sexual differentiation*. In : Wilson JD, Foster DW, eds. *William's Textbook of Endocrinology*. 8th ed. p884, Philadelphia, WB Saunders Co. 1992
- 4) Thompson JS, Thompson MW : *Genetics in medicine*, 3rd ed. p176, Toronto, Saunders Co, 1980
- 5) Geraid PS : *Sex Chromosome Disorders*. *N Engl J Med* 294 : 706, 1976
- 6) Albright F, Smith PH, Fraser R : *A syndrome characterized by primary ovarian insufficiency and decreased stature*. *Am J Med Sc* 204 : 625-648, 1942
- 7) Wilkins L, Fleishmann W : *Ovarian agenesis : Pathology associated clinical symptoms and the bearing on the theories of sex differentiation*. *J Clinic Endocrinol*, 4 : 357, 1944
- 8) Ferguson-Smith MA : *Karyotype-Phenotype correlation in general dysgenesis and their bearing on the pathogenesis of malformation*. *J Med Genet* 2 : 142, 1965
- 9) Degrouchy J, Turleau C : *Clinical Atlas of Human chromosomes*. 1st ed. p222 New York, John Wiley & Sons Co 1977
- 10) Lemli L, Smith DW : *The XO syndrome : A study of the differentiated phenotype in 25 patients*. *J Pediatr* 63 : 577-588, 1963
- 11) Lippe BM : *Primary ovarian failure* : In Kaplan SA : *Clinical pediatric and adolescent endocrinology*. 6th ed. p272-299, Philadelphia, WB Saunders Co., 1981
- 12) Lippe BM : *Primary ovarian failure* : In Kaplan SA : *Clinical pediatric and adolescent endocrinology*. 6th ed. p455, Philadelphia, WB Saunders Co., 1981
- 13) Lin AE, Garver KL : *Genetic counseling for congenital heart defects*. *J Pediatr* 113 : 1105, 1988

- 14) Allen DB, Hendricks SA, Levy JM : *Aortic dilation in Turner syndrome. J Pediatr* 109 : 302, 1986
- 15) natowicz M, Kelley RI : *Association of turner syndrome with hypoplastic left-heart syndrome. Am J Child, 141 : 218, 1987*
- 16) Lacro RV, Lyons JK, Benirschke K : *Coarctation of the aorta in Turner's syndrome : A pathologic study of fetuses with nuchal cystic hygromas, hydrops fetalis and female genitalia. J Pediatr* 81 : 445, 1988
- 17) Miller MJ, Geffner ME, Hendricks SA : *Echocardiography reveals a high incidence of bicuspid aortic valve in Turner's syndrome. Clin Res* 29 : 106, 1981
- 18) Lin AE, Lippe BM, Geffner ME : *Aortic dilatation, dissection and rupture in patients with Turner's syndrome. J Pediatr* 109 : 820, 1986
- 19) John WM, William CK, William MR, Merrily AP : *Partial anomalous pulmonary venous drainage associated with 45, XO Turner's syndrome. J Pediatr* 86 : 273-276, 1990
- 20) 이종섭 · 차학주 · 김가복 : Turner 증후군 11례, 소아과 26 : 91-96, 1983
- 21) 권혁상 · 이홍재 · 문수지 : 대동맥협착증을 동반한 신생아 Turner 증후군 1예, 최신의학 25 : 333-336, 1982
- 22) 양창현 · 김덕희 · 김길영 · 양영호 : Turner 증후군에 대한 임상적 고찰, 소아과 30 : 1143-1151, 1987
- 23) Clark EB : *Neck web and congenital defects : a pathologic association in 45 XO Turner syndrome ? Teratology* 29 : 355-361, 1984
- 24) Rippe JM, Sloss JJ, Angoff F, Alpert JS : *Mitral valve prolapse in adults with congenital heart disease. Am Heart J* 97 : 561, 1979