

# PRENATAL DIAGNOSIS OF TRISOMY 7 MOSAICISM WITH OMPHALOCELE IN THE FIRST TRIMESTER OF PREGNANCY

Min Kyung Ko, MD<sup>1</sup>, In Ae Cho, MD<sup>1</sup>, Jae Ik Lee, MS<sup>2</sup>, Ji Kwon Park, MD<sup>1,3</sup>, Jeong Kyu Shin, MD<sup>1,3</sup>,  
 Won Jun Choi, MD<sup>1,3</sup>, Soon Ae Lee, MD<sup>1,3</sup>, Jong Hak Lee, MD<sup>1,3</sup>, Won Young Paik, MD<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Department of Obstetrics and Gynecology, <sup>2</sup>Laboratory of Infertility and Genetics, <sup>3</sup>Gyeongsang Institute of Health Sciences, Gyeongsang National University School of Medicine, Jinju, Korea

The trisomy 7 is rare autosomal aneuploidy worldwide, which accounts for 4%–10% of all trisomies, and most of the cases are mosaicism. The partial trisomy 7 mosaicism demonstrates facial deformities, short neck, hypotonia, developmental delay, severe growth retardation, renal anomalies, cardiac defect, skeletal anomalies with a wide range of characteristics and severities. The cases of full trisomy 7 are even rarer and the characteristics are not known well. Recently we have experienced a case of full trisomy 7 mosaicism with omphalocele, cleft palate, lower set of ears, single eye, scoliosis, upper limb deformity. It was prenatally diagnosed by chorionic villi sampling based on abnormal ultrasonographic findings at 12 weeks of gestation, using conventional karyotyping and bacterial artificial chromosome array comparative genomic hybridization. We report this case with brief review of literature.

**Keywords:** Trisomy 7 mosaicism; Omphalocele; Prenatal ultrasonography

7번 세염색체증은 희귀한 염색체 질환으로 국내에서는 아직 그 예가 보고된 바가 없으며 주요 임상 양상으로는 두눈먼거리증(hypertelorism), 사시(strabismus), 아래로 처진 귀(low-set ears), 작고 낮은 턱(microretrognathia) 등을 포함한 얼굴 기형, 짧은 목(short neck), 근긴장 저하(hypotonia), 발달장애, 성장지연, 신장 기형, 심장 기형, 다양한 양상의 골격 기형 등이 보고되어 있다[1–5]. 현재까지 보고된 증례들은 대부분 부분세염색체증(partial trisomy)으로서 완전형 세염색체증(full trisomy)의 증례는 매우 드물며, 그 임상 양상이 잘 알려져 있지 않다.

최근 저자들은 임신 12주 1일에 시행한 산전 초음파에서 간 탈장을 동반한 배꼽탈장을 보인 태아에서 융모막융모생검을 시행하여 염색체 검사 및 bacterial artificial chromosome (BAC) array comparative genomic hybridization (aCGH) 분석을 통해 완전형 7번 세염색체증의 모자이시즘으로 진단된 1예를 경험하였기에 이 증례를 간단한 문헌고찰과 함께 국내 최초로 보고하는 바이다.

## 증례

**환자:** 박 O O, 32세

**산과력:** 0-0-0-0

**월경력:** 월경주기는 규칙적이었으며 최종 월경일은 2009년 12월 20

일이었고, 분만 예정일은 2010년 9월 26일이었다.

**가족력:** 환자와 배우자의 가계에 유전적 질환이나 기형 병력은 없었으며 남편의 나이는 37세였다.

**과거력:** 특이사항 없었다. 방사능 노출이나 약물 복용력은 없었다.

**현병력:** 개인 병원에서 임신 확인하였고 이후 산전진찰을 받아 오다 임신 12주에 시행한 초음파에서 배꼽탈장(omphalocele)이 의심되는 소견이 보여 본원에 의뢰되었다.

**이학적 소견 및 검사 소견:** 산모는 내원 당시 전신 상태 및 영양상태는 양호하였고 활력 징후는 정상범위였으며 신장은 167 cm, 체중은 62

Received: 2012.5.14. Revised: 2012.7.21. Accepted: 2012.8.24.

Corresponding author: Won Young Paik, MD

Department of Obstetrics and Gynecology, Gyeongsang National University School of Medicine, 79 Gangnam-ro, Jinju, Korea

Tel: +82-55-750-8152 Fax: +82-55-759-1118

E-mail: wypaik@gnu.ac.kr

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Copyright © 2012. Korean Society of Obstetrics and Gynecology

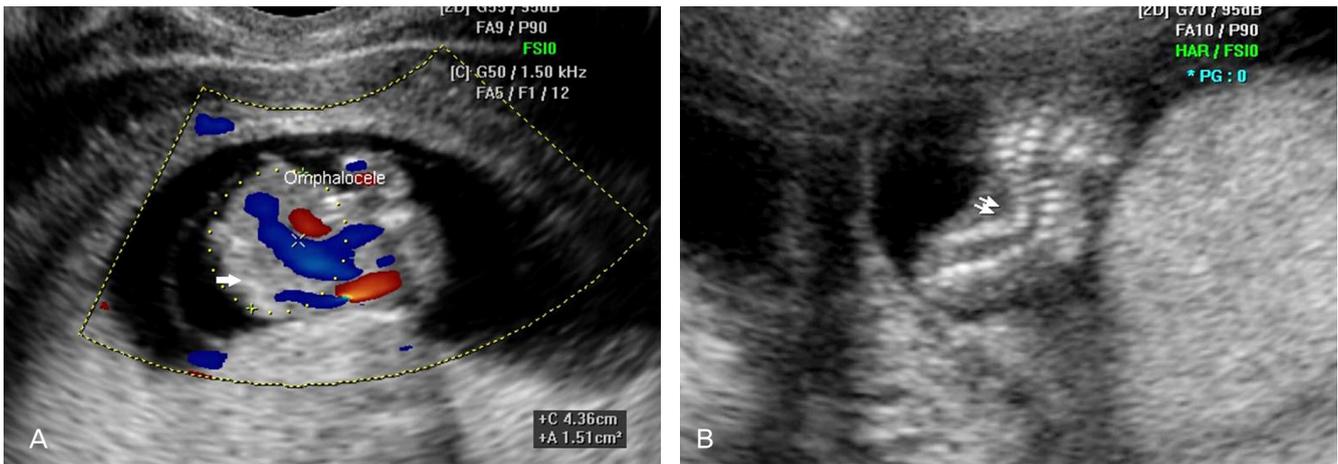


Fig. 1. (A) Transabdominal ultrasonographic image of the fetus showing omphalocele (arrow). (B) scoliosis (arrows).

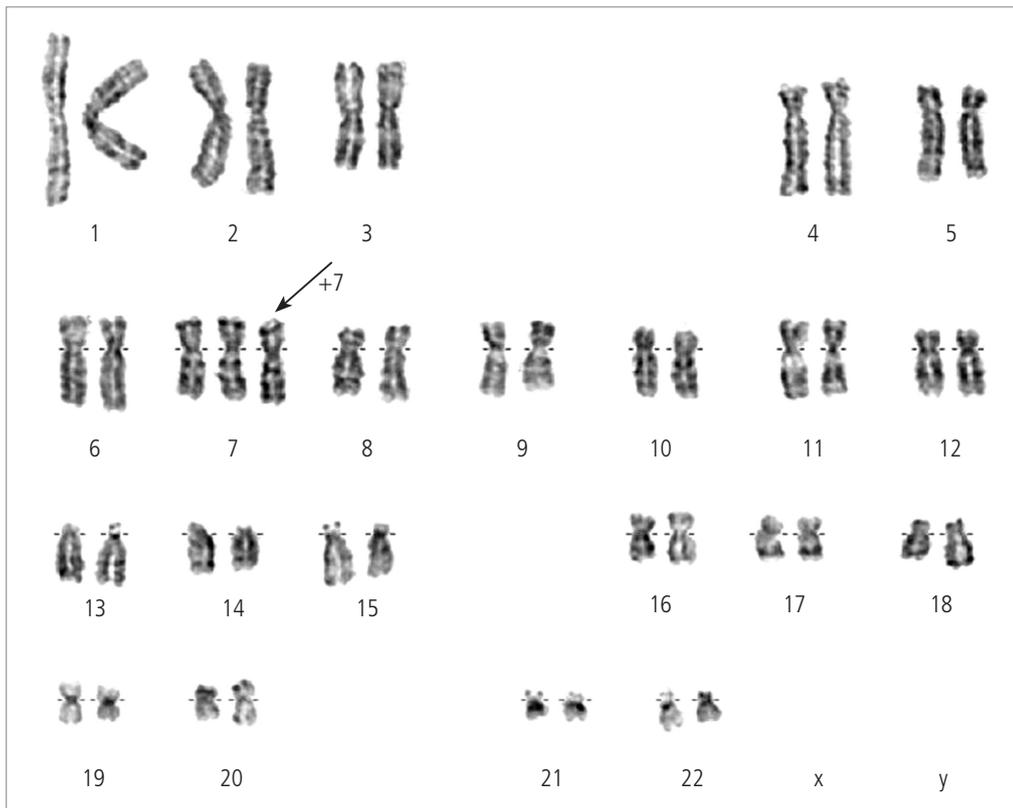


Fig. 2. Karyotype from the fetal cord blood was designated as 47,XY,+7[16] (long term culture). The arrow indicates trisomy 7.

kg이었다. 일반혈액검사 및 혈액화학, 혈액응고, 혈청검사상 특이 소견은 없었고 혈액형은 A형, Rh<sup>+</sup>, 뇨단백 및 뇨당은 음성이었다.

**경과 및 염색체검사 소견:** 임신 12주 1일에 본원에서 시행한 초음파검사상 태아의 머리엉덩길(crown-rump length)는 4.11 cm으로 임신 11주 0일에 해당하였고, 태아 목덜미 투명대 두께(nuchal translucency)는 1.6 mm로 정상범위에 해당하였다. 컬러도플러초음파상 간 탈장이 동반된 배꼽탈장이 의심되는 소견(Fig. 1A) 및 척추옆굽음증(scoliosis) 소견을 보였다(Fig. 1B).

환자 및 보호자의 동의하에 융모막양모생검을 시행하였고 GTC-banding법에 의한 염색체검사 결과 47,XY,+7[16]/46,XY[4]의 결과가 나와 7번 세염색체의 모자이시즘으로 확인되었다(Fig. 2). 분자 세포유전학적 기법인 BAC array CGH 분석결과 7번 염색체의 중복 소견을 관찰할 수 있었다(Fig. 3). 산모와 남편의 말초혈액을 통한 염색체검사를 시행하였고 이는 모두 정상으로 판독되었다.

유전 상담 후 환자 및 환자 보호자는 임신중절을 결정하였고 임신 주수 14주 6일에 misoprostol 질 삽입을 통한 유도분만이 이루어졌다. 분

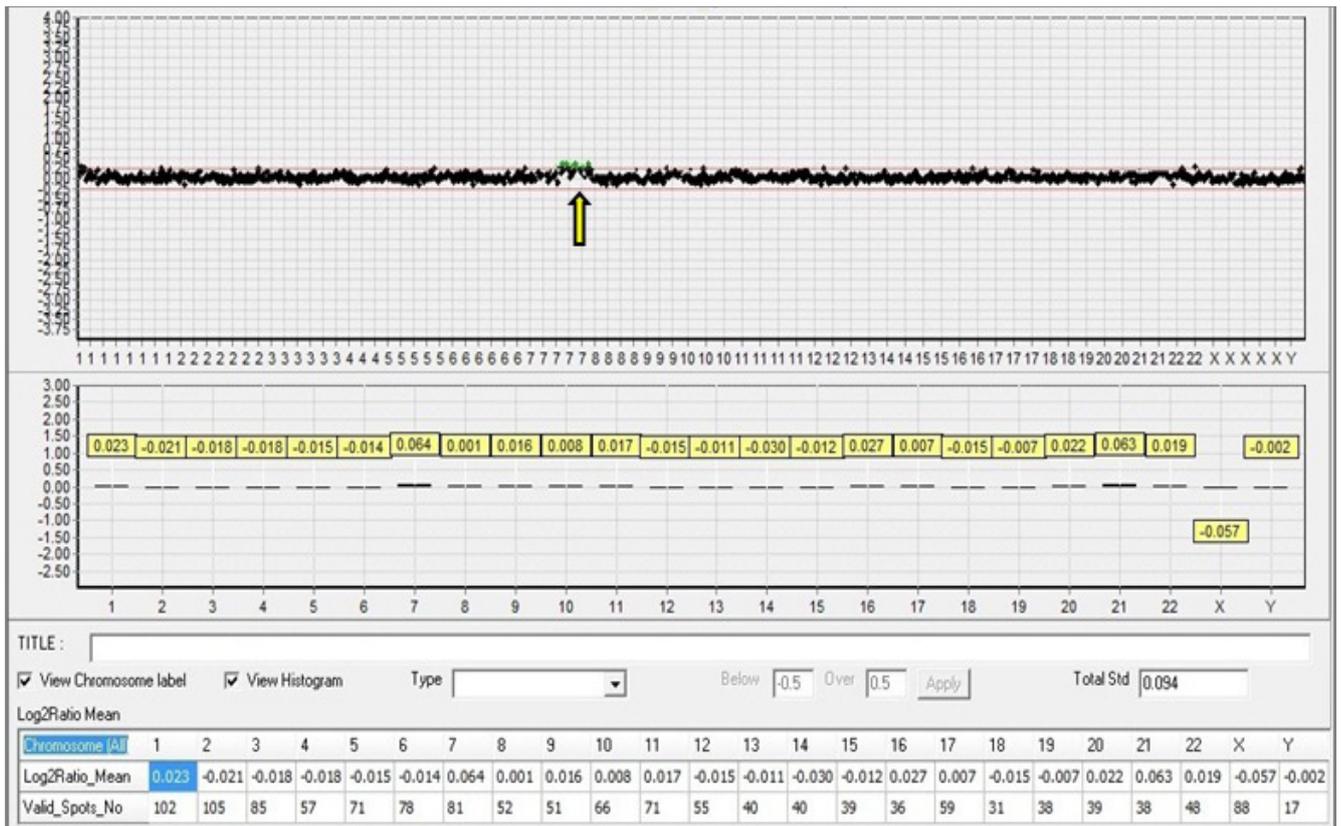


Fig. 3. Bacterial artificial chromosome array comparative genomic hybridization result revealed duplication of chromosome 7 (arrow).



Fig. 4. (A) Fetus with omphalocele with herniated liver and bowel. (B) Cleft palate, low-set ears, single eye, upper limb deformity.

만된 태아에서 간 탈장을 동반한 배꼽탈장(Fig. 4A) 및 입천장갈림증 (cleft palate), 아래로 처진 귀(low-set ears), 외눈(single eye), 상지 기형(Fig. 4B), 척추염곡음증 소견이 관찰되었다. 영상학적 검사 및 부검은 환자 및 보호자가 동의하지 않아 그 외 내부 장기의 기형은 확인하지 못하였다.

### 고찰

7번 세염색체증은 희귀한 염색체 질환으로서 전체 세염색체증의 4%~10% 가량을 차지한다[6,7]. 1972년 이래로 7번 부분세염색체증의 증례와 그 임상 양상이 여러 문헌에서 보고되어 왔으나, 완전형 세염색

체증의 증례는 매우 드물며 그 임상 양상이 잘 알려져 있지 않다. 1980년 Yunis 등[2]이 임신 32주에 분만된 태아에서 진단된 완전형 7번 세염색체증을 보고하였다. 이후 현재까지 완전형 7번 세염색체증으로 진단된 예는 20에 이내에 불과하며[4,5,8], 이는 완전형 7번 세염색체증을 가진 태아는 대부분 임신초기에 자연유산되거나 배아 발생이 이루어지지 못하기 때문이다[2,3,9]. 또한 현재까지 보고된 증례는 Yunis 등[2]이 보고한 1예를 제외하고는 모두 모자이시즘이었는데 모자이시즘이 아닌 7번 세염색체증 역시 대부분 임신 제1분기에 유산되기 때문인 것으로 생각된다[4,10].

이와 같이 드문 증례이기 때문에, 완전형 7번 세염색체증의 임상적 양상은 비교적 비특정적이며 잘 기술되어 있지 않다[3,9]. 현재까지 보고된 부분형 및 완전형 7번 세염색체증의 임상적 특징으로는 두눈먼거리증(hypertelorism), 사시(strabismus), 아래로 처진 귀(low-set ears), 작고 낮은 턱(microretrognathia) 등을 포함한 얼굴 기형, 이마뼈 돌출(frontal bossing), 큰 머리(large head), 짧은 목(short neck), 작은 눈꺼풀틈새(small palpebral fissure), 근긴장 저하(hyppotonia), 발달 장애, 성장 지연, 신장 기형, 심장 기형, 폐 형성 부전, 피부의 과다색소침착 및 색소침착저하, 다양한 양상의 골격 기형 등이 있다[1-5]. 이 중 완전형 7번 세염색체증에서는 두눈먼거리증, 아래로 처진 귀, 근긴장 저하, 작고 낮은 턱, 짧은 목, 신장 기형, 폐형성 부전, 골격 기형, 이상색소침착 등이 비교적 흔하였다[1-4]. 본 증례의 태아도 이와 일부 일치하는 임상적 특징을 보였다. 본 증례의 태아는 임신 제1삼분기에 임신 종결을 시행하였고 내부 장기의 기형은 확인하지 못하였으나 신장 기형 등 다른 기형이 동반되어 있었을 것으로 추측할 수 있으며, 임신이 진행되었을 경우 위와 같은 임상적 특징들이 나타났을 것으로 예측할 수 있다.

본 증례에서 나타난 배꼽탈장은 염색체 이상과 강력히 연관이 있는 선천 기형으로 알려져 있으나[11], 현재까지 보고된 부분 및 완전형 7번 세염색체증의 임상 양상 가운데 배꼽탈장은 그 예가 아직 보고된 바가 없었다. 배꼽탈장은 복벽 결손에 의해 발생하는 선천성 기형으로, 약 4,000명의 생존아 중 1명에서 발생한다[12]. 초음파에서 제대기저부로 탈장된 낭이 복벽 중앙에 위치하여 있는 것을 관찰함으로써 산전 진단이 가능한데, 임신 8주경 제대 안으로 이동했던 장이 임신 12주경 다시 복강 안으로 되돌아가게 되므로 12주 이전에는 생리적 탈장과 확실한 감별이 어렵다[12]. 산전진단된 배꼽탈장의 67%~88% 가량에서 다른 장기의 기형을 동반하는 것으로 알려져 있으며 30%~40%에서 염색체 이상이 나타나는 것으로 보고되어 있다[12]. 가장 흔한 염색체 이상인 trisomy 18, trisomy 13을 비롯하여 triploidy, trisomy 21, 45,X, 47,XXY, and 47,XXX가 있고, 그 외 partial aneuploidy인 dup (3q), dup (11p), inv (11), dup (1q), del (1q), dup (4q), dup (5p), dup (6q), del (9p), dup (15q), dup (17q), Pallister-Killian syndrome (mosaic tetrasomy 12p), Miller-Dieker lissencephaly syndrome (17p deletion) 등이 드물게 보고되어 있다[11].

완전형 7번 세염색체증의 산전 초음파 소견에 관하여는 거의 알려진 바가 없는데[6], Derbent 등[6]과 Ojha 등[7]은 임신 제1삼분기에 시

행한 산전초음파에서 임신낭안에 여러 개의 낭성 공간이 존재하고 배아 조직은 관찰되지 않는 소견이 보였으며 염색체검사 결과 완전형 7번 세염색체증으로 확인된 증례를 각각 보고하였다. Derbent 등[6]은 이와 같은 초음파 소견이 임신초기에 완전형 7번 세염색체증을 의심할 수 있는 중요한 특징적 소견으로 제시할 수 있다고 하였다. 본 증례의 태아는 임신 제1삼분기에 시행한 초음파를 통해 발견된 배꼽탈장 및 척추옆굽음증 등의 이상 소견을 토대로 염색체검사를 시행하였다.

본 증례의 태아는 융모막융모생검을 통해 얻은 세포를 통상적인 세포배양법 및 세포유전학적 기법인 BAC array CGH 분석을 통하여 7번 세염색체를 확인하였다. 고식적 염색체검사에 의해 진단된 7번 세염색체 모자이시즘에 동반된 다른 유형의 유전자 결손 및 중복 등을 보강 검사하기 위해서 BAC array CGH를 추가로 시행하였으나, 염색체검사에서 보이는 7번 세염색체의 중복을 확인하였고, 그 이외의 동반 유전자 결손 및 중복은 발견하지 못하였다. 태반 조직에 국한된 7번 세염색체 모자이시즘의 경우는 종종 발견된다[8]. 1990년 Reddy 등[10]은 융모막융모생검을 통하여 얻은 세포에서 7번 세염색체의 모자이시즘의 결과가 나왔으나 이후 양수검사를 통해 얻은 세포에서는 정상 핵형이 나왔고, 정상 표현형 및 정상 핵형을 가진 태아를 분만한 증례를 보고하였다. 1996년 Kalousek 등[13]은 융모막융모생검에서 7번 세염색체의 모자이시즘으로 진단되었으나 추적 검사한 양수검사에서는 모두 정상 핵형으로 판명되었고 그 중 1예만 uniparental disomy (UPD)로 판명된 14예를 보고하여 태반에 국한된 7번 세염색체의 모자이시즘은 태아의 예후에 큰 영향을 미치지 않는다고 하였다. 2010년 Chen 등[14]은 임신 19주에 시행한 양수검사서 7번 세염색체의 모자이시즘으로 진단된 증례를 보고하였다. 정밀초음파검사에서는 이상 소견이 없었으며 태울전자에서는 정상 핵형을 보였고, 분만 후 태아는 핵형이 정상이며 피부의 색소침착저하 및 살굴 탈장(inguinal hernia) 외에는 이상이 없었던 경우로, 양수천자에서 7번 세염색체의 모자이시즘으로 진단되었다 하더라도 혈액에서 정상 핵형을 보이며 UPD를 배제할 수 있는 경우라면 좋은 예후를 기대할 수 있다고 하였다. 이와 같은 증례들을 볼 때 염색체검사와 병행하여 시행되는 산전 초음파검사가 더욱 정확한 진단과 예후 예측에 도움이 될 것으로 생각된다.

최근 저자들은 임신 제1삼분기에 시행한 산전 초음파에서 배꼽탈장을 보인 태아에서 융모막융모생검을 시행하여 염색체 이상을 확인하였고 BAC array CGH 분석을 통해 완전형 7번 세염색체증의 모자이시즘으로 진단된 1예를 경험하였기에 이 증례를 간단한 문헌고찰과 함께 국내 최초로 보고하는 바이다.

## References

1. Ndah BV, Stead JA, Brancazio LR, Hummel M, Wenger SL. Prenatal detection of trisomy for the entire long arm of chromosome 7. *J Med Genet* 2000;37:551-3.
2. Yunis E, Ramirez E, Uribe JG. Full trisomy 7 and Potter syn-

- drome. Hum Genet 1980;54:13-8.
3. Verp MS, Amarose AP, Esterly JR, Moawad AH. Mosaic trisomy 7 and renal dysplasia. Am J Med Genet 1987;26:139-43.
  4. Veerapandiyam A, Gallentine WB, Schoch K, Shashi V. Epilepsy in trisomy 7 mosaicism: a case report and literature review. J Pediatr Neurol 2011;9:63-8.
  5. Niessen RC, Jonkman MF, Muis N, Hordijk R, van Essen AJ. Pigmentary mosaicism following the lines of Blaschko in a girl with a double aneuploidy mosaicism: (47,XX,+7/45,X). Am J Med Genet A 2005;137A:313-22.
  6. Derbent A, Yilmaz Z, Simavli S, Özer Ö, Turhan NÖ. First-trimester ultrasonography reveals a gestational sac featuring cystic spaces and no visible embryo: a case of trisomy 7. J Turkish-German Gynecol Assoc 2010;11:61-2.
  7. Ojha K, Sladkevicius P, Parikh B, Moscoso G, Nargund G. Trisomy 7 following assisted conception treatment. Ultrasound Obstet Gynecol 2001;17:543-5.
  8. Huijsdens-van Amsterdam K, Barge-Schaapveld DQ, Mathijssen IB, Alders M, Pajkrt E, Knecht AC. Prenatal diagnosis of a trisomy 7/trisomy 13 mosaicism. Mol Cytogenet 2012;5:8.
  9. Flori E, Girodon E, Samama B, Becmeur F, Viville B, Girard-Lemaire F, et al. Trisomy 7 mosaicism, maternal uniparental heterodisomy 7 and Hirschsprung's disease in a child with Silver-Russell syndrome. Eur J Hum Genet 2005;13:1013-8.
  10. Reddy KS, Blakemore KJ, Stetten G, Corson V. The significance of trisomy 7 mosaicism in chorionic villus cultures. Prenat Diagn 1990;10:417-23.
  11. Chen CP. Chromosomal abnormalities associated with omphalocele. Taiwan J Obstet Gynecol 2007;46:1-8.
  12. Emanuel PG, Garcia GI, Angtuaco TL. Prenatal detection of anterior abdominal wall defects with US. Radiographics 1995;15:517-30.
  13. Kalousek DK, Langlois S, Robinson WP, Telenius A, Bernard L, Barrett IJ, et al. Trisomy 7 CVS mosaicism: pregnancy outcome, placental and DNA analysis in 14 cases. Am J Med Genet 1996;65:348-52.
  14. Chen CP, Huang HK, Su YN, Chern SR, Su JW, Lee CC, et al. Trisomy 7 mosaicism at amniocentesis: interphase FISH, QF-PCR, and aCGH analyses on uncultured amniocytes for rapid distinguishing of true mosaicism from pseudomosaicism. Taiwan J Obstet Gynecol 2012;51:77-82.

### 임신 제1삼분기에 진단된 배꼽탈장을 동반한 7번 세염색체증 모자이시즘

경상대학교 의과대학<sup>1</sup> 산부인과학교실, <sup>2</sup>건강과학연구원

고민경<sup>1</sup>, 조인애<sup>1</sup>, 이재익<sup>1</sup>, 박지권<sup>1,2</sup>, 신정규<sup>1,2</sup>, 최원준<sup>1,2</sup>, 이순애<sup>1,2</sup>, 이종학<sup>1,2</sup>, 백원영<sup>1,2</sup>

7번 세염색체증은 희귀한 염색체 질환으로 전체 세염색체증의 4%~10% 가량을 차지하며 거의 대부분의 증례가 모자이시즘(mosaicism)이다. 7번 염색체의 부분 세염색체증(partial trisomy) 및 완전형 세염색체증(full trisomy) 모자이시즘의 증례들에 관하여 보고된 바로는 얼굴 기형, 짧은 목, 발달 장애, 성장 지연, 신장 기형, 심장 기형, 다양한 양상의 골격 기형 등의 임상 양상을 보인다. 그 중에서도 완전형 7번 세염색체증의 증례는 매우 드물며 그 임상 양상이 잘 알려져 있지 않다. 최근 저자들은 임신 제1삼분기에 시행한 산전초음파에서 배꼽탈장을 보인 태아에서 융모막융모생검을 시행하여 고식적 염색체검사 및 bacterial artificial chromosome array comparative genomic hybridization 분석을 통해 완전형 7번 세염색체증의 모자이시즘으로 진단된 1예를 경험하였기에 이 증례를 간단한 문헌고찰과 함께 국내 최초로 보고하는 바이다.

**중심단어:** 7번 세염색체증 모자이시즘, 배꼽탈장, 산전초음파