

가족에서 발생한 단발성 항문직장기형: 증례 보고

박진영

경북대학교 의과대학 외과학교실

Familial Isolated Anorectal Malformation: A Case Report

Jinyoung Park

Department of Surgery, Kyungpook National University School of Medicine, Daegu, Korea

There have been a few reports of familial anorectal malformations extending over more than one generation. We experienced a case of a family with 3 members spanning 2 generations affected with isolated low type anorectal malformations. They had same low type of anorectal malformations. In all 3 patients, a perianal anoplasty was performed.

Keywords: Anorectal malformations, Family

서 론

항문직장기형의 원인은 아직까지 정확하게 알려져 있지 않으며, 다인성 혹은 유전적인 요소가 관련된다고 보고되었다[1]. 발생빈도는 출생 2,500-5,000명당 1명꼴로 발생한다고 보고되고 있으며[2-6], 특히 다른 선천성 기형을 동반하지 않는 단발성 항문직장기형(isolated anorectal malformation)은 전체 항문직장기형의 1/3을 차지한다[3]. 가족 간에 발생하는 항문직장기형은 드물며, 주로 1세대에 국한되어 형제자매 간에 발생하는 경우가 보통으로, 2세대 이상에 걸쳐서 발생하는 경우는 매우 드물다[4,7]. 저자는 2세대에 걸쳐 1세대의 아버지와 2세대의 그의 아들 2명의 형제 간에 발생한 가족성 단발성 저위형 항문직장기형을 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고한다.

증례 보고

(가족관계) 1세대 아버지 밑으로 2명의 아들이 있다.

(1세대) 41세 남자로 출생 후 정상적인 위치에 항문이 없었고 음낭 하부에 존재하는 작은 구멍으로 변이 나왔으나 당시 경제적 문제 등으로 병원에서 치료를 받지 못하고 그냥 지

내왔다고 하였다. 초등학교 다닐 때 복부 팽만이 너무 심했고, 17세 때 신장이 132 cm로 정상적인 성장발육이 되지 않았다. 17세에 타 병원에서 수술을 받았으나, 정확한 의무기록은 남아있지 않았다. 수술 후 환자는 정상적으로 변을 보았고 복부 팽만도 사라졌다고 한다. 현재 신장은 162 cm이며, 항문은 외관상 정상적인 위치에 있으며, 직장수지검사상 항문 괄약근의 긴장도도 정상이었다. 항문에서부터 회음부를 따라 음낭 하부까지 수술 반흔이 관찰되어 당시 회음부 찢김을 동반한 저위형 항문직장기형으로 회음항문성형술을 받았던 것으로 판단되었다.

(2세대 중 첫 번째 아들) 재태 기간 39주 1일, 출생 체중 3,500 g, 지연분만에 의한 제왕절개로 타 병원에서 출생한 남아로, 항문이 없어서 생후 1일째 본원으로 전원되었다. 복부 이학적 검사상 경미한 복부 팽만이 있었으며, 양측에 음낭수종이 동반되어 있었다. 복부 초음파, 척추 방사선 검사 및 심초음파에서 다른 동반된 기형은 없었다. 외관상 정상적으로 항문이 있어야 할 부위에 항문 보조개(dimpling)가 있었으나, 피부로 덮여 있었으며 회음부에 외구멍(external opening)은 존재하지 않았다. 정상적으로 항문이 있어야 할 회음부 위치에 초음파 소견은 피부와 직장 맹단부의 간격이 0.38 cm로 저위형 항문직장기형이 의심되어, 생후 2일째 회음항

Received: November 22, 2016, Revised: May 6, 2017, Accepted: May 10, 2017

Correspondence: Jinyoung Park, Department of Surgery, Kyungpook National University Hospital, 130 Dongdeok-ro, Jung-gu, Daegu 41944, Korea.

Tel: +82-53-420-5612, Fax: +82-53-421-0510, E-mail: kpnugs@knu.ac.kr

Copyright © 2017 Korean Association of Pediatric Surgeons. All right reserved.

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.



Fig. 1. Perineal subepithelial midline raphe fistula that meconium comes out.

문성형술을 시행하였다. 술 후 황달이 동반되어 광선요법치료를 받았으며, 특별한 문제없이 퇴원하였다. 현재 환자는 15세이며, 외래 추적관찰에서 배변장애 없이 정상적으로 생활하고 있다.

(2세대 중 두 번째 아들) 재태 기간 38주, 출생 체중 3,280 g, 제왕절개로 타 병원에서 출생한 남아로, 항문이 정상적인 위치에 없는 것이 발견되어 생후 2일째 본원으로 전원되었다. 술 전 시행한 심초음파에서 2.4 mm의 이차 심방중격결손이 동반되었으나, 다른 선천성 기형은 발견되지 않았다. 이학적 검사에서 정상적으로 항문이 있어야 할 위치의 전방으로 회음부를 따라 태변으로 충만된 셋길이 보이고 음낭 하부의 외구멍을 통해서 소량의 태변이 배출되었다(Fig. 1). 외구멍을 통해서 가스트로그라핀(gastrografin) 조영제를 이용하여 셋길조영술을 시행하였으며, 조영제는 직장회음셋길을 통해서 직장 내로 들어가는 것이 관찰되었다. 출생 3일째 회음항문성형술을 시행하였으며, 특별한 문제없이 퇴원하였다. 현재 환자는 7세로 외래 추적관찰 중이며, 항문 협착 소견도 없고 배변장애 없이 정상적으로 생활하고 있다.

고 찰

항문직장기형은 회음부 또는 항문 주변의 피부에 누공을 동반하여 비교적 수술이 간단한 저위형에서부터 한 번의 수술로서 치료하기 힘든 복잡한 총배설장 기형에 이르기까지 다양한 양상을 나타내는 선천성 이상 질환이다.

항문직장기형의 발생 원인은 명확하지 않으며 유전적인 인자와 환경적인 인자 등 다양한 요소들이 관여한다고 알려져 있다[5,6]. 상염색체 우성유전에 의해 발생하는 Currarino

증후군(항문직장기형, 엄지꼬리뼈 결손, 엄치 앞 종양), Townes-Brocks 증후군(항문직장기형, 비정상적인 모양의 귀, 손 기형), 그리고 Pallister-Hall 증후군(항문직장기형, 손발가락과다증, 시상하부 과오종, 갈라진 후두덮개, 신장 이상)은 특정 유전자의 변이와 연관되었다고 알려져 있다. 다운증후군 환자에서도 항문직장기형의 빈도가 증가하는데 [3], 전체 항문직장기형 환자의 약 5%에서만 누공이 없는(imperforate anus without fistula) 데 비해 다운증후군이 동반된 항문직장기형 환자는 95%에서 누공이 없다.

항문직장기형의 분류는 환자의 치료를 결정하는 데 중요하지만, 아직까지 정확한 분류방법이 확립되어 있지 않다. 과거에 고전적 분류법으로 1984년 Wingspread 분류가 나왔으며, 항문 올림근과 폐쇄된 직장의 말단 부위의 위치에 따라 고위, 중위, 저위형으로 분류하였다[3]. 하지만 널리 사용되지는 않았으며, 현재 전 세계적으로 가장 많이 사용되고 있는 분류체계는 Pena 교수가 제창한 Pena 분류로 항문직장기형에서 누공의 위치에 따라 분류하는 것이다. 유전적인 관점에서 보면 항문직장기형은 2개의 그룹으로 나누어진다. 첫째는 다른 선천성 기형이 동반되거나 혹은 증후군의 일부분으로 나타나는 항문직장기형이고, 둘째는 다른 선천성 기형의 동반이 없는 단발성 항문직장기형으로 나누어진다[3,5].

가족 간에 발생하는 항문직장기형은 드물며 다양한 형태로 유전이 되는데, 상염색체 우성유전, 상염색체 열성유전, X-linked 유전 등이 연관된다고 보고되었다[5]. 일반 인구(general population) 5,000명당 1명꼴로 항문직장기형 환자가 발생하는 데 반해, 다른 선천성 기형을 동반한 항문직장기형 환자의 형제자매의 경우에는 100명당 1명꼴로 발생 위험도가 증가한다고 보고되었다[1]. 가족성 항문직장기형은 주로 1세대에 국한되어 형제자매 간에 발생하는 경우가 보통이며, 저자가 경험한 증례처럼 2세대 이상에 걸쳐서 발생하는 경우는 매우 드물다[4-7]. Boocock과 Donnai [2]는 169명의 항문직장기형 환자 중 15명(8.9%)에서 가족 중에 항문직장기형 환자가 동반되었다고 보고하였다. Falcone 등[1]은 1,606명의 항문직장기형 환자 중 24명(1.5%)에서 가족 중에 항문직장기형 환자가 1명 이상이 동반되었다고 보고하였다. 특히, 남자의 경우 회음부 누공을 동반하거나, 여자의 경우 회음부 누공 혹은 전정부 누공을 동반한 항문직장기형 환자의 경우 가족 중에 항문직장기형 환자가 발생할 위험성이 2-3배 높지만, 이에 반해 총배설장 혹은 전립선요도 누공을 동반한 경우에는 가족 간에 발생이 드물어 항문직장기형의 형태와 가족력 사이에도 연관성이 있다고 보고하였다[1]. 본 증례의 경우 3명 모두가 저위형 항문직장기형 형태로 저위형 항문직장기형 환자에서 가족 간에 항문직장기형이 발생할 위험성이 높다는 보고와 일치하였다[1].

항문직장기형의 원인으로 유전적인 요인이 관련되어 있다는 것이 알려져 있기는 하지만 아직까지 정확한 정보가 부족하여, 항문직장기형 환자의 다음 세대로 앞으로 태어날 신생아에서 얼마나 항문직장기형이 발생할 수 있는지에 관해서 상담하는 것이 어렵다. 최근에는 쥐와 돼지 같은 동물에서 항문직장기형을 유발하는 특이 유전자를 찾기 위한 연구가 진행되고 있다[8-10]. 사람에서도 항문직장기형과 관련된 특이 유전자 연구가 필요하며, 그러기 위해서는 전국 단위의 대규모적인 항문직장기형 환자의 등록과 이를 통해 많은 환자군의 유전자 검사 및 genomic DNA repository 등을 개발하는 노력이 필요할 것으로 생각된다[1].

CONFLICTS OF INTEREST

No potential conflict of interest relevant to this article was reported.

REFERENCES

1. Falcone RA Jr, Levitt MA, Peña A, Bates M. Increased heritability of certain types of anorectal malformations. *J Pediatr Surg* 2007;42:124-7; discussion 127-8.
2. Boockock GR, Donnai D. Anorectal malformation: familial aspects and associated anomalies. *Arch Dis Child* 1987;62:576-9.
3. Kubiak R, Upadhyay V. Isolated imperforate anus in monozygotic twins: case report and implications. *J Pediatr Surg* 2005;40:E1-4.
4. Schwoebel MG, Hirsig J, Schinzel A, Stauffer UG. Familial incidence of congenital anorectal anomalies. *J Pediatr Surg* 1984;19:179-82.
5. Landau D, Mordechai J, Karplus M, Carmi R. Inheritance of familial congenital isolated anorectal malformations: case report and review. *Am J Med Genet* 1997;71:280-2.
6. Soussou I, Der Kaloustian V, Slim M. Familial imperforate anus: report of a family. *Dis Colon Rectum* 1974;17:562-4.
7. Naveh Y, Friedman A. Familial imperforate anus. *Am J Dis Child* 1976;130:441-2.
8. Tsuda T, Iwai N, Deguchi E, Kimura O, Ono S, Furukawa T, et al. PCSK5 and GDF11 expression in the hindgut region of mouse embryos with anorectal malformations. *Eur J Pediatr Surg* 2011;21:238-41.
9. Cassini P, Montironi A, Botti S, Hori T, Okhawa H, Stella A, et al. Genetic analysis of anal atresia in pigs: evidence for segregation at two main loci. *Mamm Genome* 2005;16:164-70.
10. Titomanlio L, Giurgea I, Baumann C, Elmaleh M, Sachs P, Chalard F, et al. A locus for sacral/anorectal malformations maps to 6q25.3 in a 0.3 Mb interval region. *Eur J Hum Genet* 2006;14:971-4.