



Cri-du-chat Syndrome with Dysphagia

Yu Chan Hong, MD¹,
Eom Ji Choi, MD¹,
Yo Han Ho, MD¹,
Oh Kyung Lee, MD¹,
Young Suk Kim, MD²

¹Department of Pediatrics,
Presbyterian Medical Center, Jeonju,
²Department of Laboratory Medicine,
Presbyterian Medical Center, Jeonju,
Korea

The cri-du-chat syndrome is a chromosomal disease caused by a deletion on the short arm of chromosome 5. Clinical features are characteristic facial features and high pitched cat like cry, various malformations, complications, dysphagia, and feeding difficulties. There have been several reports of cri-du-chat syndrome in Korea, but no case reports about the patients with cri-du-chat syndrome with dysphagia who underwent percutaneous endoscopic gastroenterotomy (PEG) have been reported. Therefore, we report a case of cri-du-chat syndrome with sustained dysphagia who underwent PEG for long term enteral nutrition with a review of the literatures.

Key Words: Cri-du-chat syndrome, Dysphagia, Gastroenterostomy

서론

묘성증후군(Cri-du-chat syndrome)은 5번 염색체의 단완 결실에 의하여 생기는 선천성 염색체 이상 질환으로, 출생아 약 5만 명당 1명꼴로 발생하는 희귀한 질환이다.¹ 남녀의 비는 2:3으로 여아에게 약간 많으며, 약 14%의 경우에는 정상이나 전위 핵형을 가진 부모로부터 유전된다.¹ 임상 증상은 5번 염색체 단완의 결실되는 위치와 범위에 따라 다양하며 작은머리증, 둥근 얼굴, 양안 격리증, 넓고 낮은 콧등 등의 특징적인 얼굴 생김새 외에 고양이 울음소리가 특징이고, 근력 저하, 단신, 심기형, 서혜부 탈장, 복직근 균열, 합지증, 원선, 편평발, 지능 저하 등을 보인다.¹ 진단을 위해 특징적인 임상 증상과 함께 세포유전학적 검사를 통해 5번 염색체의 단완 결실이나 구조적 이상을 확인해야 한다.

이 질환은 1963년에 프랑스에서 Lejeune 등²이 최초로 보고하였고, 국내에서는 1975년 Kim 등³에 의해 처음 보고된 이후 국내에서 여러 차례 보고되었으나 삼킴곤란이 동반된 묘성증후군 환자에서 경피 내시경하 위조루술(percutaneous endoscopic gastrostomy)을 하였던 구체적인 문헌보고는 현재까지 없는 실정이다. 이에 저자들은 삼킴곤란이 지속되어 장기간 경장 영양을 위해 경피 내시경하 위조루술을 시행한 후 퇴원한 묘성증후군 환자 1예를 경험하였기에 본 증례를 고찰과 함께 보고하고자 한다.

증례

환아: 남아

주소: 출생 후 약한 울음소리, 지속되는 끄끙거림

출생력 및 현병력: 환아는 타 병원에서 재태 연령 38주 1일, 출생 체중 2,500 g으로 제왕절개수술을 통해 출생하였다. 출생 후 1분 아프가 점수는 10점, 5분 아프가 점수는 10점이었으나 출생 후 울음소리가 작고 지속적으로 끄끙거리는 모습을 보여 진단과 치료를 위한 추가적인 검사 및 처치를 위해 생후 2시간 만에 본원으로 전원되었다.

산모 병력 및 가족력: 산모는 이전에 첫째 아기를 제왕절개로 분만한 경산모로 산전진찰 시 양수과다 소견이 보이고 40세로 고령 임신에 해당하여 산전 진찰하였던 병원에서 양수검사를 시행하도록 권유하였으나 환아의 부모는 이전에 출산하였던 첫 번째 아이가 출생시 이

Received: 11 August 2017
Revised: 19 September 2017
Accepted: 16 October 2017

Correspondence to

Yo Han Ho, MD
Department of Pediatrics,
Presbyterian Medical Center, 365
Seowon-ro, Wansan-gu, Jeonju
54987, Korea

Tel: +82-63-230-1390
Fax: +82-63-230-1396
E-mail: soriyh@nate.com

Copyright© 2018 by The Korean Society
of Perinatology

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 that the original work is properly cited.

상이 없었고 현재 건강하다는 이유로 양수검사를 거부하였다. 그 외 산모의 다른 특이 병력 및 유전질환의 가족력은 없었다.

이학적 소견: 환아가 신생아집중치료실에 입원 당시 활력징후는 혈압 69/33 mmHg (평균 동맥압 45), 맥박수 120회/분, 호흡수 66회/분, 체온 36.4°C로 빈 호흡 소견을 보였고, 산소포화도는 90%로 측정되었다. 환아 신체 측정 결과 키 48 cm (50백분위수), 체중 2,500 g (10백분위수), 머리둘레 32.5 cm (25-50백분위수)로 재태 연령에 비해 적은 체중 및 비교적 작은 머리둘레를 확인할 수 있었다. 신체검사에서는 돌출된 전두봉합 및 둥근 얼굴, 눈구석주름, 두눈먼거리증, 넓고 낮은 콧등, 오른쪽 귀구슬의 귀젓, 높은 입천장, 양손의 원선 등이 관찰되었고(Fig. 1), 울 때 가르릉거리는 약한 울음소리를 보였다. 빈 호흡 소견을

보였으나 흉부 청진시 호흡음이 깨끗하게 들렸고 심잡음은 들리지 않았다. 복부는 부드럽게 촉지되고 청진상 정상 장음이 들렸으며, 정상적인 반사가 나타났으나 근 긴장도가 전체적으로 감소된 소견이 관찰되었다.

검사 소견: 입원 당시 시행한 혈액검사에서 백혈구 13,200/ μ L, 혈색소 18.7 g/dL, 적혈구용적률 56.5%, 혈소판 272,000/ μ L였고, 동맥혈 가스분석과 C-반응단백 수치, toxoplasmosis, rubella, cytomegalovirus, herpes (TORCH) 검사 및 흉부 방사선 사진은 정상이었다. 입원 4일째 시행한 신생아 선천성 대사이상검사에서 이상 소견은 없었으며, 환아의 형태학적 이상 소견 및 약한 울음소리의 원인을 감별하기 위해 출생 5일째 시행한 염색체검사에서 5번 염색체 단완의 말단 부분 결실(5p14)이 확인되어 모



Fig. 1. (A, B) Facial features of the patients show prominent metopic suture, round face, epicanthal fold, hypertelorism, wide and depressed nasal bridge.



Fig. 2. Karyotype of the patient: The arrow points to chromosome 5 with the partial deletion in the short arm: 46, XY, del(5) (p14).

성증후군으로 진단되었다(Fig. 2).

치료 및 경과 소견: 입원 직후 빈 호흡 및 끄끙거림은 호전되었고 산소 투여 없이도 산소포화도는 95% 이상으로 잘 유지되었다. 환자의 약한 울음소리 및 근긴장 저하는 다소 호전되는 양상을 보였으나, 젖병을 잘 빨지 못하고 분유를 잘 삼키지 못하는 소견이 지속되어 코위영양관을 통한 경관 영양을 지속하였다. 수유 곤란의 다른 원인을 배제하기 위해 생후 5일째 시행한 복부 초음파에서 이상 소견은 없었고 생후 6일에 시행한 심장 초음파에서는 2.2 mm의 심방중격결손을 확인하였다. 생후 3개월에 중추신경계 병변 여부를 확인하기 위해 뇌 자기공명검사를 시행하였고 뇌줄기 형성 저하, 양측 전두엽의 위축성 변화, 양측 가쪽 뇌실 앞뿔의 위축성 확장, 얇은 뇌량 및 연령에 비해 지연된 말이집 형성 등의 소견이 발견되었다. 환아는 삼킴곤란이 지속되어 경관 영양을 유지하던 중 발열과 청색증 및 청진시 가래 소리를 동반한 거친 숨소리가 들려 흉부 방사선검사를 시행하였고 오른쪽 폐하엽에 폐렴을 시사하는 음영 증가를 확인하였다. 이후 1달 동안 2회 더 오른쪽 폐하엽의 폐렴이 반복되어 이에 삼킴곤란 및 위식도 역류병으로 인한 반복적인 흡인성 폐렴의 가능성을 염두에 두고 생후 4개월에 비디오투시연하검사(video fluoro swallowing study)를 시행하였으며 검사를 통해 빨기 반사, 삼킴 반사 및 혀의 움직임이 저하되어 있고 후두개가 완전히 닫히지 않아 분유가 흡인되는 양상을 확인할 수 있었다(Fig. 3). 당시 환자의 신장은 62.4 cm로 25백분위수였지만 체

중은 6.1 kg으로 5백분위수에 해당하는 소견을 보였다. 따라서 장기간의 경관 영양 및 추후 위식도 역류병에 의한 반복적 흡인으로 흡인성 폐렴 등의 합병증이 발생하는 것을 방지하기 위해 본원 소아외과와 상의 후 경관 영양 대신 위루관으로 영양을 공급하기로 결정하였고, 수술의 동의를 얻기 위해 보호자들에게 설명하였다. 그러나 보호자들이 침습적으로 관을 삽입한다는 것에 대한 거부감이 있어 동의에 시간이 걸렸고, 동의 후 생후 147일에 경피 내시경하 위조루술 및 위저부주름술을 시행하였다.

수술 후 환자의 생체징후는 양호하게 유지되어 다음날부터 위루관을 통해 영양 공급을 시작하였다. 이후 폐렴은 더 발생하지 않았고, 체중 및 신장이 이전에 비해 잘 증가되어 위루관 영양 공급에 대해 환자의 부모에게 충분한 교육을 시행한 후 생후 7개월에 퇴원하였다. 퇴원 당시 환아는 체중 8.13 kg, 신장 69 cm로 모두 50백분위수에 도달하여 성장은 잘 이루어졌으나 두위는 41.4 cm로 3백분위수에 해당하여 작은머리증 소견을 보였다. 퇴원 직전 시행한 베일리 영유아발달검사(3판)에서 생후 3개월의 발달상태에 해당하여 4개월 정도 발달이 전반적으로 늦음을 확인할 수 있었다. 생후 8개월인 현재는 외래에서 발달 지연에 대한 재활치료를 진행함과 동시에 성장에 대해 지속적으로 추적관찰 중이다.

고찰

묘성증후군의 이름은 고양이 울음소리와 비슷한 약하고 단조로우며 높은 음조의 특징적인 울음소리에서 유래되었다.² 묘성증후군은 5번 염색체 단완의 부분 결실이나 단완 전체의 결실에 의하며, 5번 염색체 단완의 말단(5p15.2-5p15.3) 부위가 이 증후군의 표현형을 나타내는 중요 부위로 알려져 있다. 고양이 울음소리는 p15.3 부위 유전인자의 결실에 의하고, 그 외 동반되는 결실 부위에 따라 다양한 임상 증상들이 나타난다.⁴ 임상 증상은 특징적인 고양이 울음소리 및 얼굴 생김새뿐만 아니라 매우 다양하고 광범위하게 나타날 수 있어⁵ 심혈관계, 위장관계, 신장계, 비뇨생식기계 기형도 함께 동반될 수 있고,⁶ 잦은 호흡기 감염 및 폐 흡인 등이 발생하여 치료가 필요할 때가 많다.⁷ 또한 생후 2년 동안 삼킴곤란, 근긴장 저하, 위식도 역류 등으로 인한 수유곤란으로 성장 및 발달이 지연될 수 있다.⁸

경피 내시경하 위조루술은 수술 없이 내시경을 이용하여 위 영양관을 삽입하는 간단하고 안전한 시술로,⁹ 삼킴곤란으로 경구 영양 섭취가 불가능한 환자에게 영양 공급을 위해 사용되는 방법이다.¹⁰ 또한 경피 내시경하 위조루술은 흡인성 폐렴, 위식



Fig. 3. Video fluoro swallowing study image shows aspiration. The aspirate is denoted by arrow.

도 역류, 중이염 및 부비동염 등의 합병증이 있는 비위관 삽입에 비해 부작용이 적어 장기간 영양 공급이 필요할 때 선호하는 시술이다.¹¹ 소아에서는 신경학적 질환으로 인한 삼킴곤란, 두개 안면기형, 악성 종양 및 기타 만성 질환을 가진 환자에게 흔히 사용된다.¹²

본 증례의 환자도 특징적인 약한 울음소리와 돌출된 전두봉합 및 둥근 얼굴, 눈구석주름, 두눈먼거리증, 넓고 낮은 콧등, 오른쪽 귀구슬의 귀절 등의 특징적인 얼굴 생김새와 더불어 염색체 검사상 5번 염색체 단완의 말단 부분 결실을 확인하여 묘성증후군으로 진단할 수 있었고, 입원하여 관찰 중 지속되는 삼킴곤란으로 주로 경관 영양법을 사용하였지만, 흡인성 폐렴이 반복되어 보호자 동의 하에 경피 내시경하 위조루술 및 위저부주름술을 시행하였다. 그 후 위루관을 통해 영양을 잘 공급할 수 있었으며, 폐렴 등 다른 합병증이 없고 환자의 활력 징후 및 몸무게와 키 등 전반적인 성장 또한 잘 이뤄지고 있음을 확인하여 관찰 후 퇴원하였다.

묘성증후군의 사망원인은 폐렴, 선천성 심질환, 호흡곤란증후군, 흡인성 폐렴 등으로 알려져 있고,¹³ 최근 연구에서는 사망률은 점차 감소하여 생후 첫 수개월 내에 환자의 36%가, 생후 1년 안에 64%가 사망한다는 보고가 있었다.⁶ 그리고 한 연구에서는 주요 기형 등이 없다면 묘성증후군 환자들의 기대 수명은 정상으로 생각할 수 있다고 하였다.⁵

본 증례의 환자처럼 다른 금기증이¹⁴ 없다면 본 환자와 같이 삼킴곤란이 동반된 묘성증후군 환자에서 경피 내시경하 위조루술 및 위저부주름술을 빠르게 시행하는 것이 성장 및 영양공급을 돕고, 흡인성 폐렴 및 기타 감염 등 합병증을 최소화하고 사망률을 줄이는 데 적절한 도움이 될 것이라 생각한다. 그러나 대부분 소아 환자의 보호자들은 경피 내시경하 위조루술 및 위저부주름술 같은 시술에 대해 복부에 침습적으로 관을 삽입해야 한다는 거부감을 가지고 있고, 본 증례에서도 시술에 대해 보호자에게 동의를 구할 때까지 다소 시간이 걸렸다. 그렇지만 합병증 및 불편감이 많은 경관 영양법 대신에 위루관을 통한 경장 영양 공급법이 합병증이 더 적고 영양학적인 면에서도 더 장점이 많은 등¹⁵ 전반적인 만족도가 높다는 것을¹⁶ 설명하여, 삼킴곤란이 동반된 묘성증후군 환자의 보호자에게는 가능하면 빠르게 경피 내시경하 위조루술 및 위저부주름술을 시행하는 것이 필요하다고 생각된다. 이와 같이 저자들은 지금까지 국내에서 보고된 바 없는 삼킴곤란이 동반된 묘성증후군 환자를 처음 경험하고 치료하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

References

- 1) Ahn HS, Shin HY. Genetics, in Textbook of pediatrics. 11th ed. Seoul, MiraeN, 2016, p144-145.
- 2) Lejeune J, Lafourcade J, Berger R, Vialatte J, Boeswillwald M, Siringe P, et al. Trois cas de délétion partielle de bras court d'un chromosome 5. CR Acad Sci 1963;257:3098-102.
- 3) Kim CH, Jo EH, Shin SM, Kim JS. A case of cat cry syndrome. J Korean Pediatr Soc 1975;18:44-8.
- 4) Gardner RJM, Sutherland GR, Shaffer LG. Chromosome abnormalities and genetic counseling. 4th ed. New York, Oxford University Press, 2012, p313.
- 5) Nguyen JM, Qualmann KJ, Okashah R, Reilly A, Alexeyev MF, Campbell DJ. 5p deletions: current knowledge and future directions. Am J Med Genet C Semin Med Genet 2015;169:224-38.
- 6) Mainardi PC, Pastore G, Castronovo C, Godi M, Guala A, Tamiasso S, et al. The natural history of Cri du Chat Syndrome. A report from the Italian register. Eur J Med Genet 2006;49:363-83.
- 7) Cornish KM, Pigram J. Developmental and behavioural characteristics of cri du chat syndrome. Arch Dis Child 1996;75:448-50.
- 8) Niebuhr E. Cytologic observations in 35 individuals with a 5p- karyotype. Hum Genet 1978;42:143-56.
- 9) Löser C, Aschl G, Hébuterne X, Mathus-Vliegen EM, Muscaritoli M, Niv Y, et al. ESPEN guidelines on artificial enteral nutrition—percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG). Clin Nutr 2005;24:848-61.
- 10) ASPEN Board of Directors and the Clinical Guidelines Task Force. Guidelines for the use of parenteral and enteral nutrition in adult and pediatric patients. JPEN J Parenter Enteral Nutr 2002;26(1 Suppl):1SA-138SA.
- 11) Kirby DF, Delegge MH, Fleming CR. American Gastroenterological Association technical review on tube feeding for enteral nutrition. Gastroenterology 1995;108:1282-301.
- 12) El-Matary W. Percutaneous endoscopic gastrostomy in children. Can J Gastroenterol 2008;22:993-8.
- 13) Niebuhr E. The cri du chat syndrome: epidemiology, cytogenetics, and clinical features. Hum Genet 1978;44:227-75.
- 14) Gauderer MW, Ponsky JL, Izant RJ Jr. Gastrostomy without laparotomy: a percutaneous endoscopic technique. J Pediatr Surg 1980;15:872-5.
- 15) Park RH, Allison MC, Lang J, Spence E, Morris AJ, Danesh BJ, et al. Randomised comparison of percutaneous endoscopic gastrostomy and nasogastric tube feeding in patients with persisting neurological dysphagia. BMJ 1992;304:1406-9.
- 16) Hahn SJ, Lim YJ, Yang CH, Lee JH. Satisfaction survey of care providers for enteral feeding by the use of percutaneous endoscopic gastrostomy. Korean J Gastrointest Endosc 2009;39:8-13.