

= 증례보고 =

안과적 이상을 동반한 DiGeorge 증후군 1예

김경민¹ · 이지웅² · 전보영¹ · 신재필¹ · 김시열¹

경북대학교 의과대학 안과학교실¹, 부산대학교 의과대학 안과학교실²

목적: DiGeorge 증후군(염색체 22q11.2 결손 증후군)은 흉선과 부갑상선의 무형성, 심혈관기형, 면역저하, 구개열결손, 특징적인 얼굴생김새, 저칼슘혈증 등을 특징으로 하는 선천이상 질환이다. 안소견으로는 후방태생환, 망막혈관의 구불거림, 사시, 안검하수, 약시, 시신경유두의 기울어짐 등이 알려져 있다. 국내에서 안과적 이상을 동반한 DiGeorge 증후군이 보고된 바가 없기에 1예를 보고하고자 한다.

증례요약: 선천성심장기형, 저칼슘혈증, 초음파상 흉선 음영의 부재 등을 동반한 6세 여자 환아가 형광제자리부합법으로 염색체 22q11.2의 결손으로 진단받고, 양안 시력저하를 주소로 내원하였다. 환자의 최대교정시력은 우안 0.5, 좌안 0.6이었고 조절마비 굴절검사상 우안 +7.25 Dsph; -2.5 Dcyl axis 180°, 좌안 +6.25 Dsph; -3.75 Dcyl axis 180°로 원시, 난시, 약시의 소견을 보였다. 좌안의 안검하수와 두눈 먼거리증이 관찰되었고 안저검사상 망막혈관의 구불거림이 관찰되었다.

결론: 염색체 22q11.2 결손 증후군은 시력 발달에 영향을 줄 수 있는 안과적 이상소견을 동반할 수 있으므로 진단 즉시 철저한 안검사가 필요하다.

〈대한안과학회지 2009;50(12):1909-1912〉

DiGeorge 증후군은 입천장심장얼굴 증후군(Velocardiofacial syndrome), 뿔줄기기형얼굴 증후군(Conotruncal anomaly face syndrome) 등으로 알려진 염색체 22q11.2의 반접합 결손(hemizygous deletion) 증후군으로 4000명의 신생아 중 1명의 유병률을 가지는 것으로 보고되어 있다. 대부분의 환자들이 특발성으로 발생한다고 알려져 있으나 가족력을 가지고 있는 경우도 있으며 진단은 형광제자리부합법(Fluorescence in situ hybridization)을 통해 염색체결손을 확인하여야 한다.¹ 이 증후군은 선천성 심장기형, 입천장인두기능부전과 같은 구개의 이상, 구개열, 안면이형성, 학습부전, 흉선과 부갑상선의 형성부전 또는 무형성, 면역저하 등의 다양한 임상적인 특징을 가지고 있다.² 안소견으로는 후방태생환, 망막혈관의 구불거림, 사시, 안검하수, 약시, 시신경유두의 기울어짐 등의 이학적 소견을 보일 수 있다고 알려져 있다.¹ 국내에서는 아직까지 안과적 소견을 동반한 DiGeorge 증후군에 대해 보고된 바가 없으며 저자들이 1예를 경험하였기에 이를 보고하고자 한다.

증례보고

6세 여아가 양안 시력저하를 주소로 정밀검사를 받기 위해

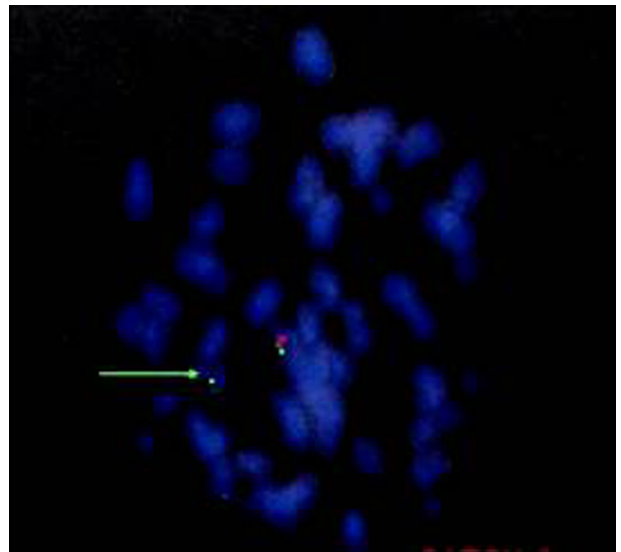


Figure 1. Result of fluorescence in situ hybridization (FISH) in this case. A submicroscopic deletion of chromosome 22q11.2 is detected by FISH with two labeled probes. The control probe (ARSA, 22q13.3, labeled green) binds to the end of chromosome 22, whereas the other probe (TUPLE 1, 22q11.2, labeled red) binds to a sequence in the region that is commonly deleted in individuals with DiGeorge syndrome. The chromosome binds only with the ARSA probe, indicative of deletion of this region (green arrow).

■ 접수 일: 2009년 1월 14일 ■ 심사통과일: 2009년 8월 17일

■ 책임저자: 신재필

대구시 중구 삼덕 2가 50번지
경북대학교병원 안과
Tel: 053-420-5817, Fax: 053-426-6552
E-mail: jpshin@hitel.net

* 본 논문의 요지는 2008년 대한안과학회 제100회 추계학술대회에서 포스터로 발표되었음.



Figure 2. Photographs of the patient. She had no characteristic facial feature of DiGeorge syndrome, but had ptosis of the left eye and hypertelorism.

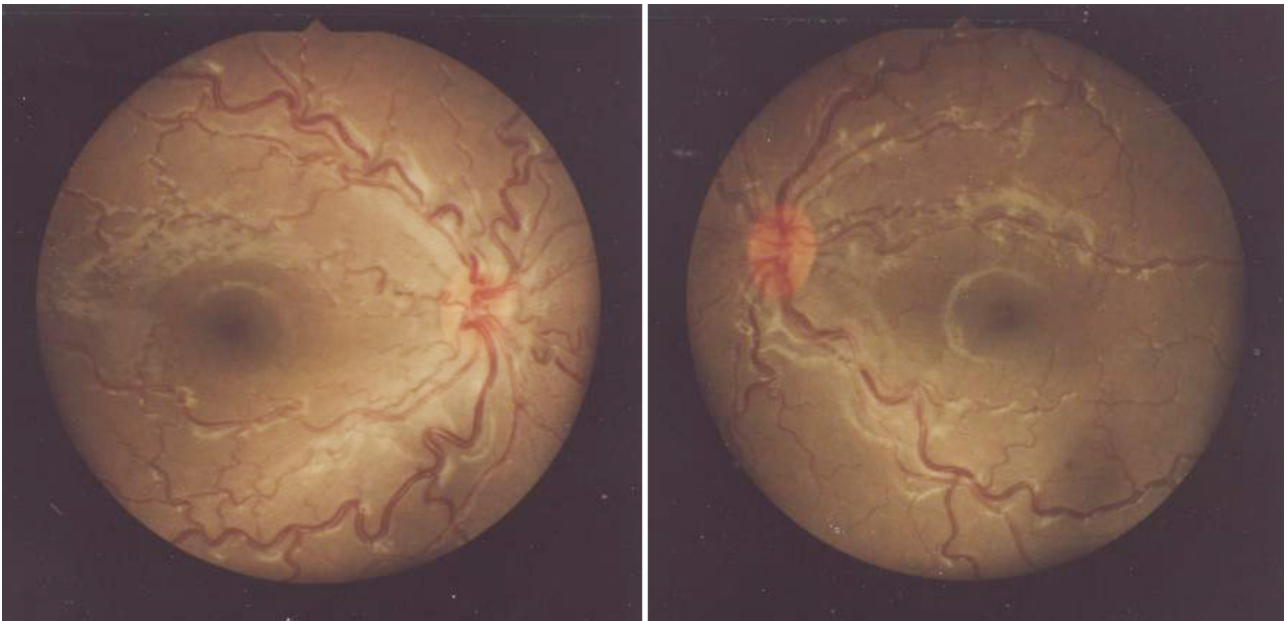


Figure 3. Fundus photographs of a case of DiGeorge syndrome. Retinal vascular tortuosity was noted in this case and this finding was known as relatively frequent ocular features in DiGeorge syndrome.

본원 안과에 의뢰되었다. 환아는 40주, 2960 g에 자연분만으로 출생하였으며 생후 3일째 청색증 및 심장잡음이 관찰되어 시행한 심초음파검사상 대동맥궁이상(interrupted aortic arch), 심실중격결손, 심방중격결손, 동맥관개존 등의 복잡심장기형이 관찰되었고 흉선의 음영이 관찰되지 않았다. 미세한 경련이 있어 시행한 혈액검사상 혈청 이온화 칼슘 수치(2.1 mg/dl)가 감소되어 있었으며 면역글로불린 A는 감소, 면역글로불린 E는 증가되어 있었다. 흉선 음영의 부재, 복잡심장기형,

저칼슘혈증 등으로 볼 때 DiGeorge 증후군이 의심되어 시행한 형광제자리부합법(Fluorescence in situ hybridization) 검사상 염색체 22q11.2 결손이 확인되어(Fig. 1) DiGeorge 증후군으로 진단받고 선천심장기형의 수술을 받기 위해 타 병원으로 전원되어 근치수술 후 안정된 상태로 경과관찰 중 시력감소를 주소로 본원 안과를 방문하였다.

안과 초진시 환아는 DiGeorge 증후군에서 보이는 안면이형성은 보이지 않았다. 우안 MRD1은 4 mm, 좌안 MRD1은

1 mm였으며 Berke검사상 우안 10 mm, 좌안 7 mm로 좌안에 안검하수가 관찰되었고 두눈먼거리증의 소견도 보였다(Fig. 2). 한천석 시력표에 의한 환아의 최대교정시력은 우안 0.5, 좌안 0.6이었고 조절마비굴절검사상 우안 +7.25 Dsph; -2.5 Dcyl Axis 180°, 좌안 +6.25 Dsph; -3.75 Dcyl Axis 180°로 양안의 원시, 난시 및 약시로 진단하였다. 안저검사상 양안의 망막혈관의 구불거림이 관찰되었다(Fig. 3). 그러나 이 증후군에서 안과소견으로 비교적 빈도가 높게 나타난다고 알려진 후방태생환이나 사시, 시신경유두의 이상은 관찰되지 않았다. 환아에게 굴절이상을 교정할 안경을 처방하였으며, 6개월 뒤 환아의 최대교정시력이 우안 0.7, 좌안 0.8로 증가하였다.

고 찰

DiGeorge 증후군은 흉선과 부갑상선의 무형성, 심혈관계, 면역저하, 구개열결손, 특징적인 얼굴생김새, 저칼슘혈증 등을 특징으로 하는 선천이상 질환으로 국내에서 이미 보고된 바 있으나^{3,4} 안과적 특성에 대한 보고가 없었기에 본원에서 경험한 안과적 소견을 동반한 DiGeorge 증후군 1예를 통하여 DiGeorge 증후군 환아에서 나타날 수 있는 안과적 이상소견과 초기에 안과검진이 시행되어야 하는 중요성을 보고자 하였다.

본 증례의 환아는 중등도의 안검하수와 두눈먼거리증이 관찰되었으며 원시, 난시, 약시의 소견을 보였다. 안저검사에서는 망막혈관의 구불거림이 관찰되었다.

이 증후군에서 보고된 안과적 이상으로 Mansour et al⁵은 망막혈관의 구불거림이 DiGeorge 증후군에서 약 1/3 정도에서 발견되며, 후방태생환, 좁은 눈꺼풀틈새, 작은 시신경유두, 홍채결절, 백내장 등이 이 증후군과 관련이 있다고 보고하였다. 또한 Kok et al⁶은 DiGeorge 증후군 환자에서 관찰된 눈모음, 눈조절 장애, 굴절 이상을 발표하였으며 Binenbaum et al⁷은 공막화각막(sclerocornea)을 동반한 DiGeorge 증후군 7명을 보고하였고 Girgis et al⁸은 DiGeorge 증후군에서 시신경 유두부종이 생긴 증례를 발표하였다. Vivian et al⁹은 28주 790 g으로 출생 후 DiGeorge 증후군으로 진단받은 환아가 미숙아 망막병증을 보인 증례를 보고하면서 이 환아에서 보인 망막혈관의 구불거림은 미숙아망막병증의 추가 징후가 아니고 DiGeorge 증후군과 관련된 소견이라고 보고하였다. 최근 Forbes et al¹은 형광제자리부합법으로 염색제 22q11.2 결손이 확인된 19명의 환아를 대상으로 관찰된 안과적 이상소견들을 빈도별로 분류하여 후방태생환(49%), 망막혈관의 구불거림(34%), 사시(18%), 안검하수(4%), 약시(4%), 시신경유두의 기울어짐(1%) 등이 있으며 사시의 분류에 따라 외사시(11%), 외사위(1%), 조절성 내사시(3%), 복합성 사시

(2%)가 관찰된다고 보고하였다.

본 증례의 환아에서는 DiGeorge 증후군에서 비교적 흔하게 나타난다고 알려진 망막혈관의 구불거림이 안저검사서 관찰되었으나 후방태생환이나 사시는 보이지 않았다. 그리고 비교적 빈도가 낮다고 보고된 두눈먼거리증과 안검하수가 관찰되었으며 원시, 난시, 약시의 소견을 보였으나 시신경유두의 이상이나 침모난생증은 관찰되지 않았다.

DiGeorge 증후군에서 보여진 안과학적 이상을 토대로 Forbes et al¹은 DiGeorge 증후군으로 진단받은 환아들의 경우 진단 즉시 안과적 검사가 시행되어야 한다고 하였으며 후방태생환, 망막혈관의 구불거림 등은 이 증후군에서 비교적 흔하게 발견될 수 있는 안과적 임상양상으로, 상기 소견을 보이는 환아가 DiGeorge 증후군에 해당하는 다른 임상적 특징이 존재하면서 DiGeorge 증후군으로 진단되지 않았을 경우 반드시 형광제자리부합법(Fluorescence in situ hybridization)검사를 고려해 보아야 한다고 하였다.

따라서 DiGeorge 증후군에서 나타날 수 있는 안과적 이상으로는 후방태생환, 망막혈관의 구불거림, 사시, 안검하수, 약시, 굴절이상, 시신경 유두의 기울어짐, 두눈먼거리증 등이 있으며 사시, 안검하수, 약시, 굴절이상과 같은 안과적 이상들은 시력 발달에 좋지 않은 영향을 미칠 수 있으므로, 염색제 22q11.2 증후군으로 진단받은 환아들에게 반드시 총체적인 안과적 검사가 시행되어야 한다. 또한 DiGeorge 증후군에서 나타날 수 있는 임상양상을 보인 환아들의 경우 DiGeorge 증후군에 가능성을 고려하여 다른 임상적 특징이 없는지를 살펴보아야 하겠다. 이를 통해 시력발달에 영향을 줄 수 있는 안과적 이상들을 초기에 발견하여 치료하고 경과관찰 함으로써 DiGeorge 증후군으로 진단된 환아들의 시력발달의 향상에 도움을 줄 수 있을 것이다.

참고문헌

- 1) Forbes BJ, Binenbaum G, Edmond JC, et al. Ocular findings in the chromosome 22q11.2 deletion syndrome. J AAPOS 2007;11:179-82.
- 2) Kobrynski LJ, Sullivan KE. Velocardiofacial syndrome, DiGeorge syndrome: the chromosome 22q11.2 deletion syndromes. Lancet 2007;370:1443-52.
- 3) Sung TJ, Ko EY, Kim DH, et al. A Case of Partial DiGeorge Syndrome in Prematurity. J Korean Pediatr Soc 2002;45:383-9.
- 4) Kim DJ, Hyun YY, Choi HM, et al. DiGeorge syndrome diagnosed by hypocalcemic tetany. Korean J Med 2006;70:299-301.
- 5) Mansour AM, Goldberg RB, Wang FM, Shprintzen RJ. Ocular findings in the velo-cardio-facial syndrome. J Pediatr Ophthalmol Strabismus 1987;24:263-6.
- 6) Kok LL, Crewther SG, Crewther DP, Klistorner A. Visual function in velocardiofacial syndrome. Aust N Z J Ophthalmol 1996;24:53-5.
- 7) Binenbaum G, McDonald-McGinn DM, Zackai EH, et al. Sclerocornea associated with the chromosome 22q11.2 deletion syndrome.

Am J Med Genet A 2008;146:904-9.

- 8) Girgis RA, McKee HD, Innes JR. Swollen optic discs in a patient with the chromosome 22q11.2 deletion syndrome. Br J Ophthalmol 2004;88:591-2.

- 9) Hill VE, Pietucha S, Ells AL. Congenital vascular tortuosity in DiGeorge syndrome mimicking significant retinopathy of prematurity. Arch Ophthalmol 2004;122:132-3.

=ABSTRACT=

A Case of DiGeorge Syndrome With Ocular Manifestation

Kyoung Min Kim, MD¹, Ji Woong Lee, MD², Bo Young Chun, MD¹, Jae Pil Shin, MD¹, Si Yeol Kim, MD¹

Department of Ophthalmology, Kyungpook National University, College of Medicine¹, Daegu, Korea

Department of Ophthalmology, Pusan National University, College of Medicine², Busan, Korea

Purpose: DiGeorge syndrome (chromosome 22q11.2 deletion syndrome) is a syndrome of multiple congenital anomalies characterized by hypoplasia or aplasia of the thymus and parathyroid, cardiovascular malformation, immune deficiency, cleft palate, characteristic facial features, and hypocalcemia. Ocular findings of DiGeorge syndrome are posterior embryotoxon, retinal vascular tortuosity, strabismus, ptosis, amblyopia and tilted optic disc. The authors present a case of DiGeorge syndrome with ocular manifestation not reported previously in Korea.

Case summary: A six-year old female diagnosed with DiGeorge syndrome was referred to the authors' department within the hospital. The chief complaint was blurring vision in both eyes. Best corrected visual acuity of the right eye was 0.5 and of the left eye was 0.63. Cycloplegic refraction revealed high hyperopia and astigmatism in both eyes (OD: +7.25 Dsph; -2.5 Dcyl axis 180°, OS: +6.25 Dsph; -3.75 Dcyl axis 180°). In addition, hypertelorism, ptosis and tortuous retinal vessels during fundus examination were noted.

Conclusions: Upon the initial diagnosis of DiGeorge syndrome in children, a comprehensive ocular examination is necessary because other ocular conditions may exist which can affect the visual development of the patient.

J Korean Ophthalmol Soc 2009;50(12):1909-1912

Key Words: Chromosome 22q11.2 deletion, DiGeorge syndrome

Address reprint requests to **Jae Pil Shin, MD**

Department of Ophthalmology, Kyungpook National University Hospital

#50 Samdeok-dong 2-ga, Jung-gu, Daegu 700-721, Korea

Tel: 82-53-420-5817, Fax: 82-53-426-6552, E-mail: jpshin@hitel.net