

일란성 쌍생아에서 발생한 이차공형 심방중격결손증

아주대학교 의과대학 소아과학교실 및 흉부외과학교실¹

정조원 · 홍창호 · 소동문¹ · 이철주¹

A Case of Ostium Secundum Type Atrial Septal Defect in Monozygotic Twin Children

Jo-Won Jung, Chang-Ho Hong, Dong-Moon Soh¹ and Cheol-Joo Lee¹

Department of Pediatrics, Department of Cardiothoracic Surgery¹
Ajou University School of Medicine, Suwon, Korea

Atrial septal defect is common congenital heart disease in children. Inheritance follows the multifactorial mode primarily but in certain families autosomal dominant transmission is evident.

In Korea, there has been no case report of twins with ASD or any other congenital heart diseases in children, while there have been several reports of sildings and twins with ASD or other congenital heart diseases in other countries.

Herewith we report a monozygotic pair of twins with atrial septal defects who were diagnosed by cardiocatheterization and confirmed by operation, with brief review of the literature.

Key Words: Atrial septal defect, Twins

서 론 증 례

선천성 심장병의 발생율은 1000명 출산당 8.1명으로 추산되고 있으며¹, 이중 흔한 심기형중 하나인 심방중격 결손증은 전체 선천성 심기형의 6~10%를 차지한다^{2~6}. 또한 선천성 심질환을 가진 소아의 33내지 50%에서 심기형의 한부분으로써 심방중격 결손증을 가지고 있다⁴. 외국의 경우에는 일가족, 형제 또는 쌍생아에서 발생한 선천성 심기형의 빈도에 대하여 다수의 보고가 있지만^{7~10}, 국내에서는 아직까지 가족이나 형제에 대한 구체적인 발생빈도에 관한 보고가 없으며, 단지 성인에서 쌍생아 심방중격 결손증에서 1례가 보고되었으며 소아에는 아직 보고된 바 없었다¹¹.

저자들은 부모에서 선천성 심질환이 없는 일란성 쌍생아 소아에서 발생한 이차공 심방중격결손증을 경험하였기에 문헌고찰과 함께 이를 보고하는 바이다.

증 례 1

환 아: 장○○, 2년 2개월, 여아

주 소: 발육 부진, 심잡음

출산력 및 가족력: 환아는 개인 산부인과 병원에서 제태기간 36주에 출생체중 1.86 kg으로 쌍생아로 제왕 절개 분만되었으며 출생당시 주산기 가사 소견 없었으며, 인공호흡기없이 약 1개월 동안 보육기처치를 받았다. 가족력상 26세의 건강한 아버지와 24세의 어머니 사이에서 출생한 쌍생아중 첫번째 아이로서, 부모는 모두 건강하였으며 부모 양가에 유전적 질환 및 선천성 심질환을 의심할 만한 병력은 없었으며 근친결혼과 기형아 출산의 과거력도 없었다.

현병력: 환아는 미숙아 및 저체중아로 출생하여 지속적인 성장 및 발육부진 소견외에 잦은 상기도 감염이 있었으며, 내원 약 2주전 상기도 감염치료차 방문한 개인병원에서 알게된 심잡음을 주소로 검사를 위하여 내원하였다.

저자연락처: 정조원, (442-749) 경기도 수원시 팔달구 원천동 산 5, 아주대학교병원 소아과, Tel (0331) 219-5711, 5160

이학적 소견: 체중 9.1 Kg(<3백분위), 신장 80 cm(<3 백분위), 두위 45 cm(3~10 백분위)였으며 맥박수 120/분, 호흡수 30회/분, 체온 37°C였고 건강상태는 비교적 양호하였다. 흉부 소견상 호흡음은 깨끗하고 심음은 규칙적이었으나 3/6도의 수축기 잡음과 제2 심음의 분열음이 좌 흉골 상연에서 들렸다. 복부는 팽만되지 않았으며 간장이 3 cm 정도 우측 늑골연하에서 촉진되었다.

검사 소견: 내원 당시 말초혈액검사, 혈중 전해질 및 생화학검사상 정상 소견을 보였다. 흉부 X-선 검사에서는 중등도의 심비대 및 폐혈관 음영이 약간 증가된 것을 보였으며(Fig. 1), 심전도상 심한 우측편위 및 우심실비대 소견이었다(Fig. 2). 경흉부 및 경식도 심초음파 검사상 이차공 심방중격 결손 소견을 보였고, 양측 폐정맥은 정상이었으며(Fig. 3), M형 심초음파 검사에서 우심실확장과 비정상적인 심실중격 운동소견이 있었다. 이어 시행한 심도자 검사소견상 체동맥압은 120/80(100) mmHg, 폐동맥압은 50/20(32) mmHg이었고 Qp/Qs 비는 2.7:1이었으며 Rp/Rs는 0.095였다.

치료 및 경과: 환아는 상기 진단하에 개심술을 시행하여, bovine pericardium을 이용한 팻취 폐쇄술을 받았으며, 수술 소견상 21×7 mm 크기의 이차공 심방중격 결손으로 우심실 및 우심방이 중등도로 확장되어 있었다. 술후 6개월째인 현재 체중 13.5 Kg(50~75백분위)로써 경과는 양호한 편으로 순조로운 발육 성장을 보이고 있다.

증례 2

환아: 장○○, 2년 8개월, 여아

주소: 심잡음

출산력 및 가족력: 증례 1과 같으며, 환아는 출생체중 2.5 kg으로 쌍생아중 둘째아로 제왕절개 분만되었



Fig. 1. This Chest X-ray shows cardiomegaly and slightly increased pulmonary vascular markings(case 1).

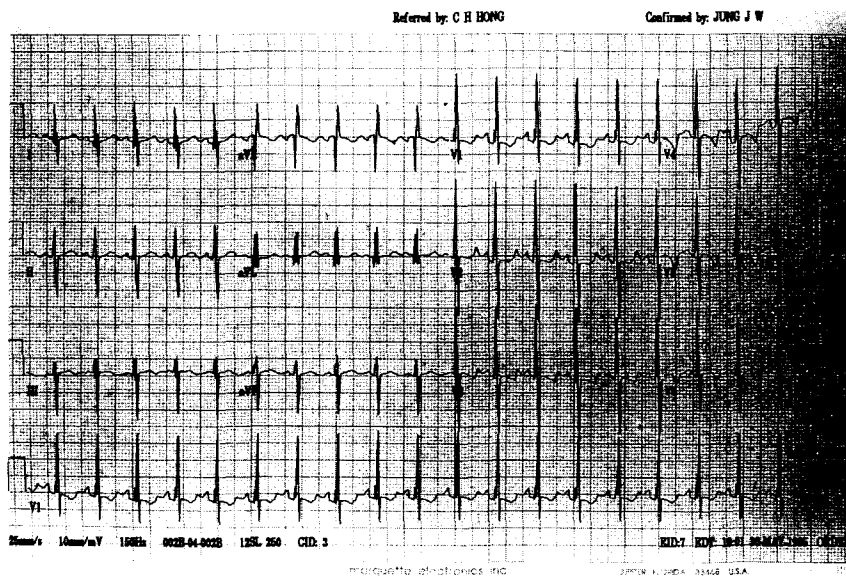


Fig. 2. ECG shows severe right axis deviation and right ventricular hypertrophy(case 1).

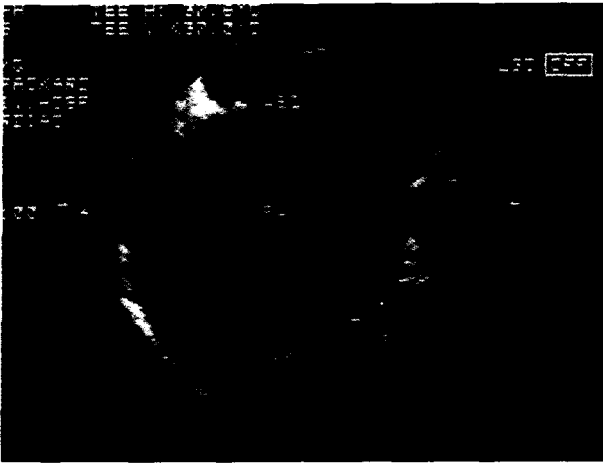


Fig. 3. Transesophageal echocardiography reveals secundum type atrial septal defect(case 1).



Fig. 4. Chest X-ray shows cardiomegaly and slightly increased pulmonary vascular markings(case 2).

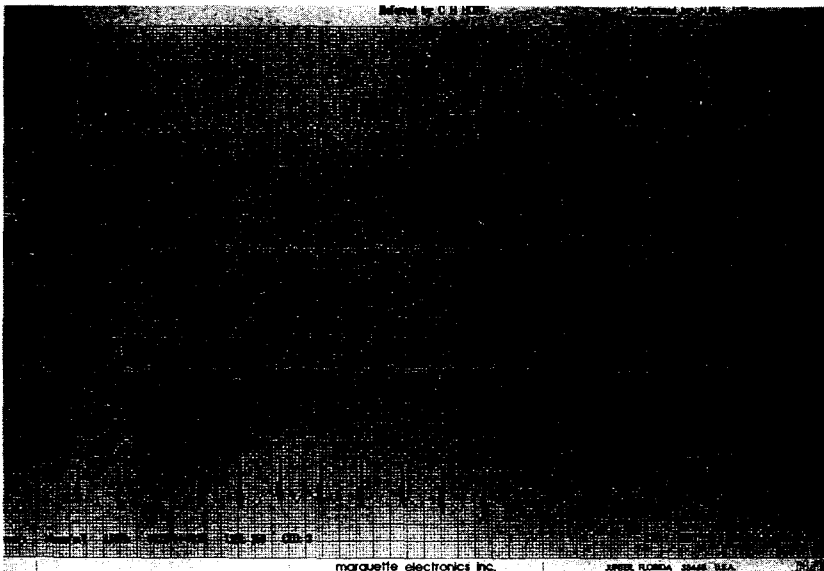


Fig. 5. ECG shows incomplete right bundle branch block(case 2).

다.

현병력: 환아는 미숙아로 출생하여 잦은 상기도 감염이 있었으며, 증례 1 환아의 수술 6개월후 검사를 위하여 내원하였다.

이학적 소견: 체중 14.4 Kg(50~75백분위), 신장 87 cm (10~25백분위), 두위 47 cm (25백분위)였으며 맥박수 110/분, 호흡수 28회/분, 체온 37°C였고 건강상태는 비교적 양호하였다. 흉부 소견상 심음은 규칙적이었으나 2/6도의 수축기 잡음과 제2 심음의 분열음이 좌 흉골 상연에서 들렸다. 복부는 팽만되지 않았으며 간장은

우측 늑골하연에서 2 cm정도 촉진되었다.

검사 소견: 내원 당시 시행한 말초혈액검사, 혈중 전해질 및 생화학검사상 정상 소견을 보였다. 흉부 X-선 검사상 증례 1과 유사소견을 보였으며(Fig. 4), 심전도상 불완전 우각블럭소견을 보였다(Fig. 5). 경흉부 및 경식도 심초음파 검사상 증례 1 과 동일소견을 보였다. 심도자 검사소견상 체동맥압은 110/80(95) mmHg, 폐동맥압은 35/15(25) mmHg이었고 Qp/Qs비는 2.7:1이었고 Rp/Rs는 0.062였다.

치료 및 경과: 개심술을 시행하여 bovine pericardium

을 이용한 팻취 폐쇄술을 받았으며, 15×11 mm 크기의 이차공 심방중격 결손으로 우심실 및 우심방이 경도로 확장되어 있는 소견을 보였고, 술후 양호한 경과를 보여 퇴원하였다.

고 찰

심방중격 결손증은 소아에서는 대체로 흔한 선천성 심질환으로 선천성 심장질환의 6~10%를 차지한다. 심방중격 결손증은 결손의 위치에 따라 분류할 수 있는데, 결손형태에 따라 일차공형, 이차공형 그리고 정맥동형의 3가지로 분류되며, 발생빈도는 이차공형이 가장 흔하여 75~80%를 차지하며⁶. 다음으로 심내막상 결손을 포함한 일차공형, 정맥동형 순이다. 심방중격 결손증과 잘 동반되는 심혈관계 질환으로는 폐동맥 협착, 부분 폐정맥 환류 이상, 심실중격 결손증, 동맥관 개존증, 승모판 탈출증 등이다^{4~5,12~13}.

발생학적으로는 태생 29일에서 55일경 심방 정중앙에서 일차 중격이 생성된 후 이차중격이 발생하는 과정에서의 발달이상에 의하여 생긴다⁵.

선천성 심질환의 원인에 대하여는 현재까지도 정확하게 밝혀지지 않았으나 여러가지 가설이 있는데, 그 중 유전적 요소와 환경적 요소가 상호 복합적으로 작용하여 발생한다는 다인자성 원인때문으로 생각되고 있다^{14~18}. Nora등¹⁶은 선천성 심장병의 원인중 유전적 요소가 약 8%이며, 이중 상 염색체에 의한 것이 5%, 단일 돌연변이에 의한 것이 3%였고, 환경적요인은 약 2%로 이중 Rubella에 의한 것이 1%, 기타 약물에 의한 것이 1%라고 보고하였다. 나머지 90%는 유전적 요인과 환경적 요인이 상호 복합적으로 작용 발생하여 서로간에 미치는 영향 정도에 따라 형제 혹은 자녀에서 발현되는 비율이 다르다고 보고하였다. 부모중 한 사람이 선천성 심질환이 있을경우 자식에게서 선천성 심질환이 생길 확률은 2.5%로 일반인의 확률 0.08~1%보다 월등히 높아지게 된다^{4,15,19}. 또한 1935년 Leech²⁰에 의해 심방중격 결손증의 가족적 발생이 보고 된 후 몇몇 가족적 발생 증례가 보고됨에 따라 심방중격 결손증의 발생원인에 유전적 요인이 중요한 역할을 할 것으로 생각되었다. 1987년 Boughman등²¹은 형제간에 심방중격 결손증이 발생할 위험도가 3.2%라고 하였고, 1988년 Nora등²²은 1명의 형제에 발생한 위험도는 2.5%, 2명의 형제에서는 8%라고 하였으며, 또한 심방중격 결손증의 어머니에서 출생한 아이의 위험도는 4~4.5%로써 아버지에게 대한 위험도 1.5%보다 약 3배 더 높음을 보고하

였다. 그러나 선천성 심장병의 가족적 발생시 일부분에서만 발생하고 일란성 쌍생아에서도 두명 동시 발생율이 낮은 것으로 보아 선천성 심장병의 발생 원인을 유전적 요소만으로 설명하기에는 불충분한 점이 있다^{16~17,23~24}. Uchida²⁵, Campbell²⁶, Lamy²⁷등은 일란성 쌍생아에서 선천성 심장병의 동시 발생율이 낮아 유전적 영향이 매우 적은 것으로 보고하였으나, Nora등²³은 43명의 쌍생아중 8명(18.6%)에서 선천성 심장병의 동시 발생을 보고하였고 또한 이들은 이전 여러 보고자의 문헌을 고찰하여 88명의 일란성 쌍생아중 23명(26%)에서 선천성 심장병이 동시에 발생함을 보고하였다. 따라서 선천성 심장병의 발생에는 유전적 요소가 관여하나, 발생과정에서 여러가지 환경요소가 영향을 미쳐 실제 발생되는 비율은 각각 다르게 나타나게 된다¹⁸. 선천성 심장병의 종류에 따라 임신중 영향을 미칠 수 있는 위험시기가 각기 다른데 심방중격 결손증의 경우 임신후 18일에서 50일 사이로 이 시기에 미치는 영향에 따라 발현되는 심장병의 정도도 각기 다른 것으로 알려져 있다¹⁷.

심방중격 결손증에서도 정확한 발생원인은 밝혀져 있지는 않으나, 마찬가지로 유전적 요인과 환경적 요인이 동시에 관여하는 다인자성 유전에 의하는 것으로 보고 있다¹⁸. 심방중격 결손증의 유전적 양상은 상 염색체의 우성 혹은 열성유전에 의하거나, 우성, 열성 유전이 동시에 작용할 수 있다^{14,28}. 당일대에서 가족적으로 발생하는 심방중격 결손증²⁹ 및 방실전도장애를 동반한 심방중격 결손증과 골격 이상을 동반한 Holt-Oram 증후군에서는³⁰ 단일 돌연변이 상 염색체 우성인자의 작용으로 유전된다.

결 론

본 저자들은 환아의 가족력에서 선천성 심장병의 병력이 없고, 어머니가 임신중 약물복용이나 감염의 과거력이 없는 일란성 쌍생아 소아에서 발생한 심방중격 결손증을 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

1. Mitchell SC, Korones SB and Brends HW: Congenital heart disease in 56,109 births; Incidence and natural history. *Circulation* 23: 323, 1971
2. Bedford DE, Papp C and Parkinson J: Atrial septal defect. *Br Heart J* 3: 37, 1941
3. Stensel HC, Jr, Talner NS and Daren MM: Surgical treatment

- of atrial septal defect ; Analysis of 150 corrective operations . Am J Surg 121: 485, 1978
4. Fyler DC: Nadas' pediatric cardiology: Atrial septal defect secundum. Mosby-Year Book Inc. St. Louis, 1992, pp513-524
 5. Emmanouilides GC, Allen HD, Riemenschneider TA and Gutgesell HP: Moss and Adams Heart disease in infants, children and adolescents including the fetus and young adult, 5th Ed, Williams & Wilkins, Baltimore, 1995, pp687-703
 6. Schlant RC and Wayne Alexander R: The Heart, 8th Ed, McGraw-Hill Inc. New york, 1994, pp1773-1777
 7. Well MH and Allenstein BJ: A report of congenital heart disease in five members of one family. New Eng J Med 265: 661, 1961
 8. Amarasingham R, Fleming HA: Congenital heart disease with arrhythmia in a family. Br Heart J 29: 78-82, 1967
 9. Pease WE, Nordenberg A and Ladda RL: Familial atrial septal defect with prolonged atrioventricular conduction. Circulation 53: 759, 1976
 10. Bizarro RO, Callhan JA, Feldt RH, Kurland LT, Gordon H and Brandenberg RO: Familial atrial septal defect with prolonged atrioventricular conduction. Circulation 41: 677, 1970
 11. 이종태, 임현관, 최태명, 김성구, 권영주: 일란성 쌍생아에서 동시발생한 이차공형 심방중격 결손증, 순환기 24: 722-725, 1994
 12. Perloff JK: The Clinical recognition of congenital heart disease, 3rd Ed, WB Saunders Co. Philadelphia, 1987, pp272-
 13. Tandon R and Edwards JE: ASD in infancy, Common association with other defects. Circulation 49: 1005, 1974
 14. Nora JJ, McNamara DG and Fraser FC: hereditary factors in atrial septal defect. Circulation 35: 448-456, 1967
 15. Nora JJ: Risk to offspring of parents with congenital heart defects. JAMA 209: 2052-2053, 1969
 16. Nora JJ and Nora Audrey H: The evolution of specific genetic and environmental counseling in congenital heart disease. Circulation 57: 205, 1978
 17. Nora JJ: Etiologic factors in congenital heart disease. Ped Clin North America 18: 1059, 1971
 18. Nora JJ: Multifactorial inheritance hypothesis for the etiology of congenital heart diseases. Circulation 38: 604-617, 1968
 19. Lacro RV: Nadas' pediatric cardiology: Dymorphology. Mosby-Year Book Inc. St. Louis, 1992, pp37-55
 20. Leech CB: Congenital heart disease: Clinical analysis of 75 cases from Johns Hopkins Hospital. J Pediatr 7: 802-839, 1935
 21. Boughman JA, Berg KA, Astemborski JA: Familial risks of congenital heart defect assessed in a population-based epidemiologic study. Am J Med Genet 26: 839-847, 1987
 22. Nora JJ and Nora AH: Update on counseling the family with a first-degree relative with a congenital heart defect. Am J Med Genet 29: 137-142, 1988
 23. Nora JJ, Gilliland JC, Sommerville RJ and McNamaram DG: Congenital heart disease in twins. New Eng J Med 277: 568-571, 1967
 24. Libshitz HI and Barth KH: Familial incidence of atrial septal defect. Chest 65: 56, 1974
 25. Uchida IA and Rowe RD: Discordant heart anomalies in twins. Am J Human Genet 9: 133-140, 1957
 26. Campbell M and Polani PE: Factors in the etiology of atrial septal defect. Br Heart J 23: 477, 1961
 27. Lamy M, Grouchy J de and Schweisguth O: Genetic and non-genetic factor in etiology of congenital heart disease: Study of 1188 cases. Am J Himan Genet 9: 17-41, 1957
 28. Richer TJ, Gallen WJ and Friedberg DZ: Familial atrial septal defect in a single generation. Br Heart J 34: 198-202, 1972
 29. Kahler RL, Braunwald E, Plauth JWH, Morrow AG: Familial congenital heart disease. Am J Med 40: 384, 1966
 30. Holt M and Oram S: Familial heart disease with skeletal malformations. Br Heart J 22: 236, 1960
-