

## Edwards 증후군

—1부검례 보고—

연세대학교 의과대학 병리학교실 및 소아과학교실\*

진 소 영 · 정 우 희 · 홍 창 호\*

### 서 론

Edwards 증후군은 1960년 Edwards등<sup>1)</sup>에 의해 처음 기술된 이래 현재까지 외국문헌에는 수백례가 보고되어 왔으나 국내에서는 mosaicism 2예<sup>2,3)</sup>를 포함한 9예<sup>2-8)</sup>의 보고가 있을 뿐이며 대부분이 임상적인 의견관찰이고, 부검을 시행하였더라도 병리학적 검색에 관한 상세한 기술이 없는 실정이다. Edwards 증후군은 환자의 제18번째 체염색체의 일부 또는 전체가 추가되는 삼염색체증으로부터 기인되며, 안면기형을 비롯한 심맥관계, 위장관계, 비뇨생식계 및 골격계의 다발성 기형을 동반한다.

저자들은 연세대학교 영동세브란스 병원에서 호흡부전으로 사망한 3일된 여아의 부검소견상, Edwards 증후군에 합당한 다발성 안면, 골격 및 내부장기의 기형과 함께 염색체 배양검사상 47, XX, +18의 핵형을 갖고 있음을 확인하여 보고하는 바이다.

### 증 례

출생 직후의 여아가 활동성저하 및 호흡곤란을 주소로 연세대학교 영동세브란스 병원 소아과에 입원하였다. 환아는 3형제중 맏내로서 재태기간 제 38주에 정상적으로 질분만되었다. 출생시 체중은 1,650 gm이었으며 Apgar 1분 점수가 1분, 5분에 각각 1점, 5점이었다. 환아의 어머니는 27세로 양수과다증이 있었으며 다른 특기할만한 산전기왕력이나 가족력은 없었다.

환아는 출생 직후 맥박수 140/min, 호흡수 54/min이었으며, 이학적 소견상 청색증 및 근육이완이 관찰되었다. 호흡음은 거칠고 건성수포음 및 수포음이 들렸으며,

심음은 전반적으로 강하면서 제 1심음이 크고 뚜렷하였으며 제 2심음의 분리가 있었으나 심잡음은 없었다. Moro 반사와 흡철반사는 미약하였다.

혈액검사소견상 혈색소치 14.3 gm%, 헤마토크릿치는 54.0%였다. 백혈구수는 7,700/mm<sup>3</sup>로 중성백혈구가 67%, 임파구 22%였다. 소변검사상 혈뇨가 관찰되었다.

구강내 분비물이 과다하고 호흡부전이 있어 gavage tube를 삽입하였더니 15 cm 들어가다 진전되지 않아 기관식도루를 동반한 식도폐쇄증을 의심하였다. 출생후 제 2일째 갑자기 서맥이 발생되면서 청색증이 악화되더니 다음날 환아는 심호흡부전으로 사망하였다.

### 부 검 소 견

외부소견 : 환아의 체중은 1650 gm으로서 CR length 및 CH length가 각 30 cm, 43 cm이었다. 환아의 피부는 청색증을 보였다. 얼굴은 매우 나이들어 보였으며 후두부가 현저히 튀어나와 있었다. 눈은 매우 작고 양쪽 귀는 크면서 정상보다 아래에 위치하였고 작은 크기의 턱이 뒷쪽으로 치우쳐 있었다(Fig. 1-A&B). 양쪽 손은 움켜쥐고 있으면서 제 2수지는 제 3수지 위에 중첩되고 있어 인위적으로 잘 펴지지 않았다(Fig. 1-C). 양쪽 발은 "Rocker-bottom feet"의 소견을 보였다(Fig. 1-D). 목은 짧은 편이면서 유두간 거리가 넓고 검상돌기가 돌출되어 있었다.

내부소견 : 복강을 여니 위를 포함한 전위장관계가 공기로 확장되어 있었다. 비는 정상적으로 좌상복부에 위치하였고 바로 인접하여 2개의 부속비가 동시에 관찰되었다(Fig. 2). 흉강내에는 연황갈색의 장액성 삼출액이 차 있었다. 상부식도는 제 4 흉추 수준에서 맹공으로 끝나 있었고 하부식도는 기관분기부 직상부에서 기관의 뒷쪽과 연결되는 누공이 관찰되었다(Fig. 3). 심장은 약 17.4

\* 본 논문의 요지는 1985년 추계 학술대회 석상에서 발표되었음.

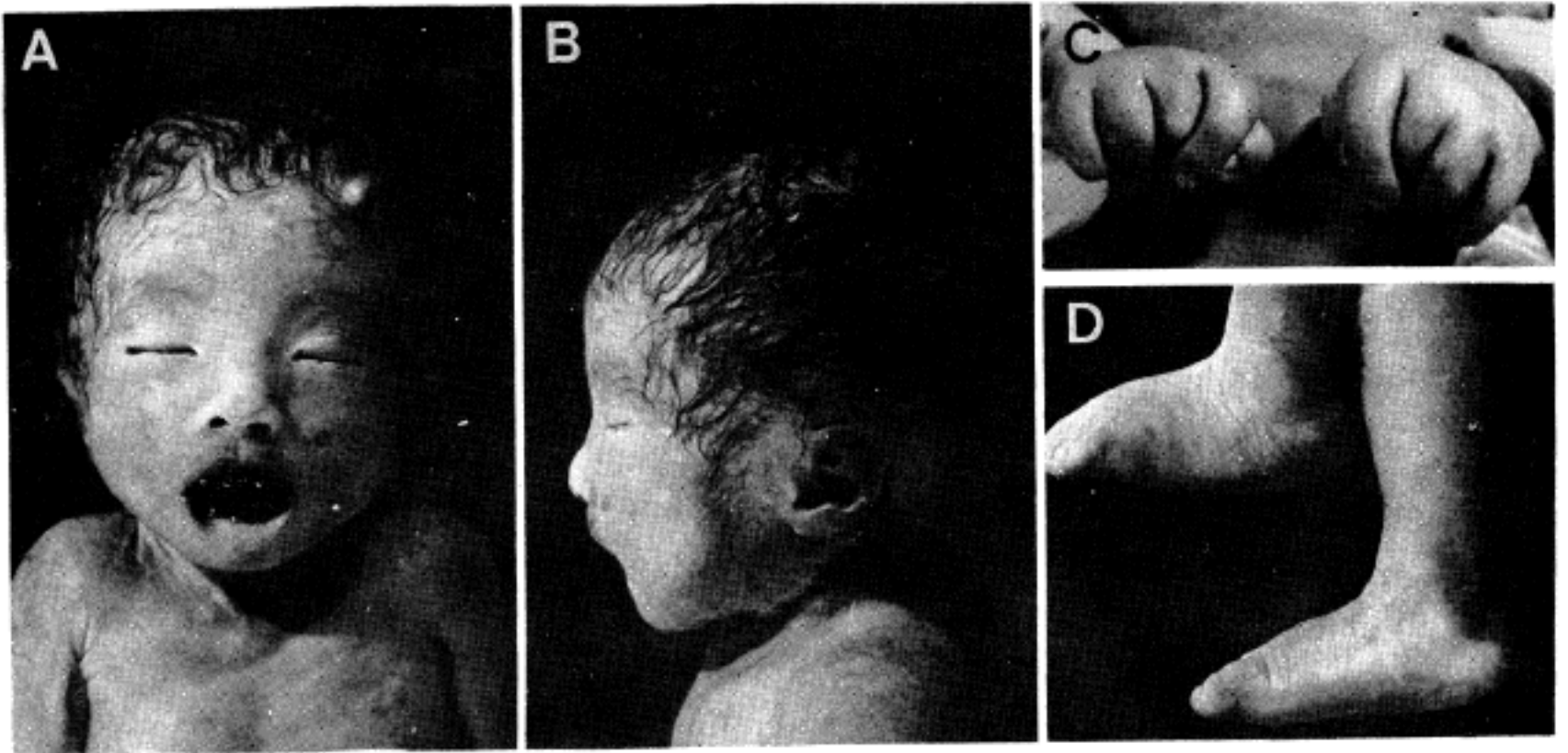


Fig. 1-A. Anterior view of the patient showing progeric face and microphthalmia.  
1-B. Lateral view of the patient showing prominent occiput, large flabby low set ears, and small receding chin.  
1-C. Flexion contracture of the hands,  
1-D. Bilateral rocker-bottom feet.

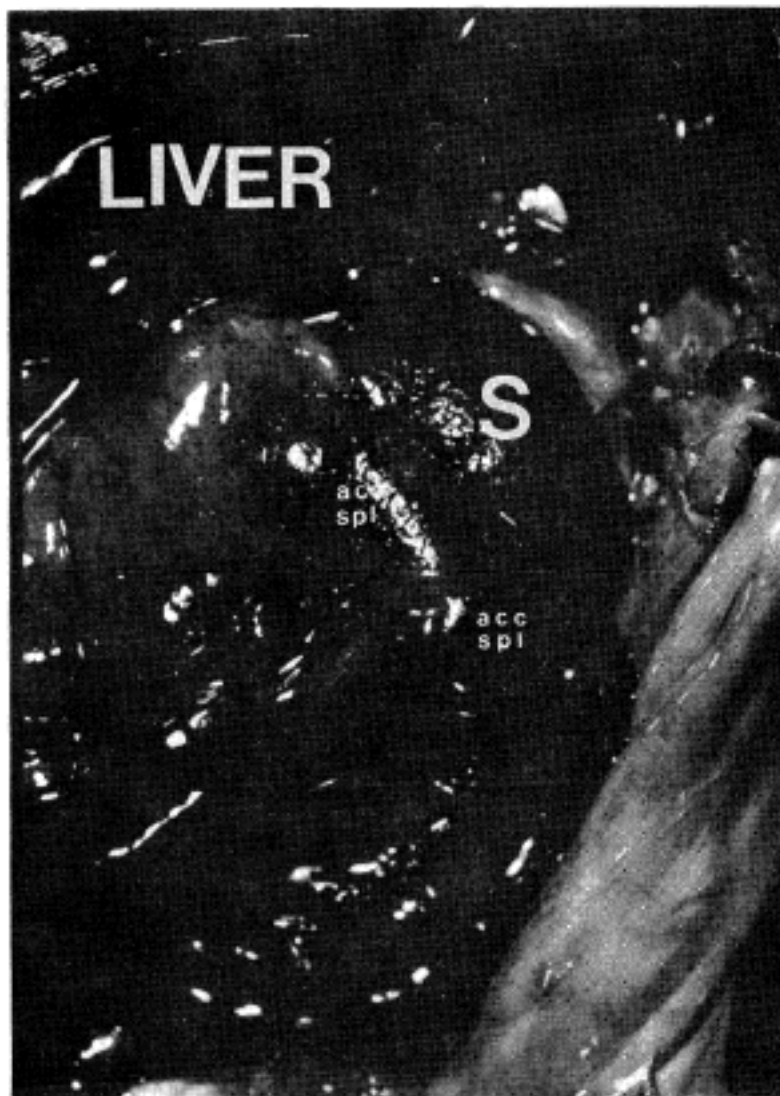


Fig. 2. In the left upper quadrant two accessory spleens were found.

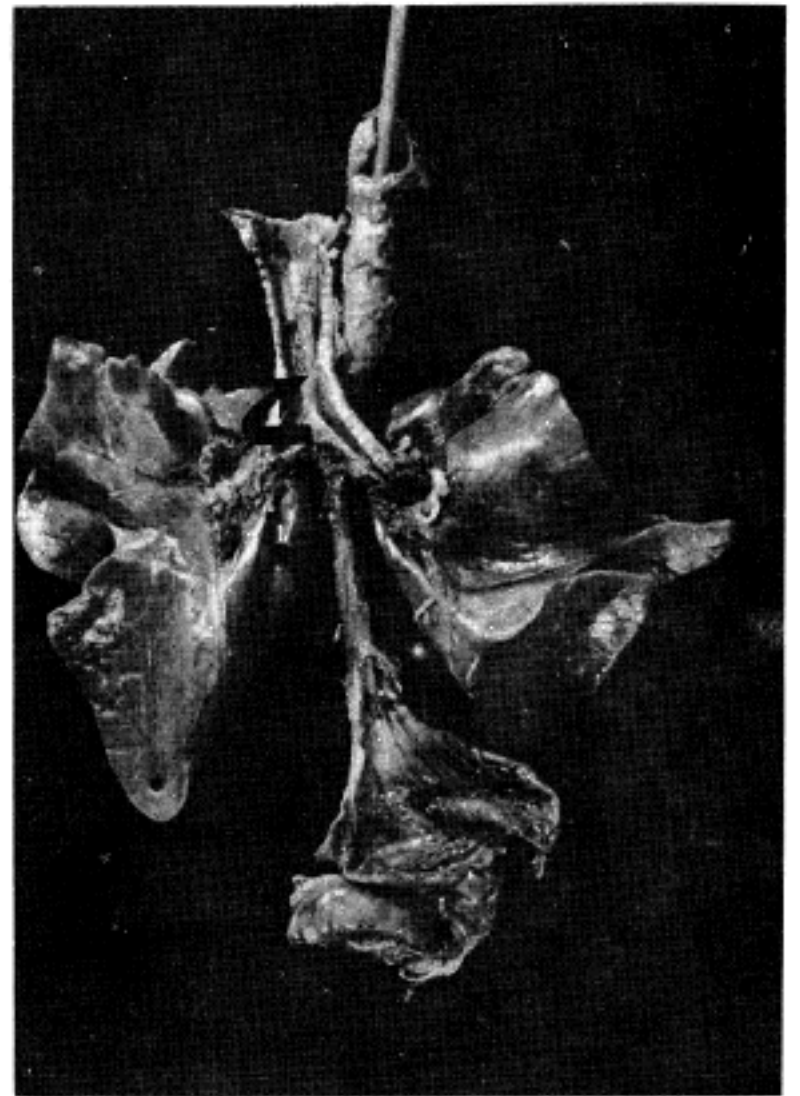


Fig. 3. Esophageal atresia with tracheo-esophageal fistula (curved arrow), type C

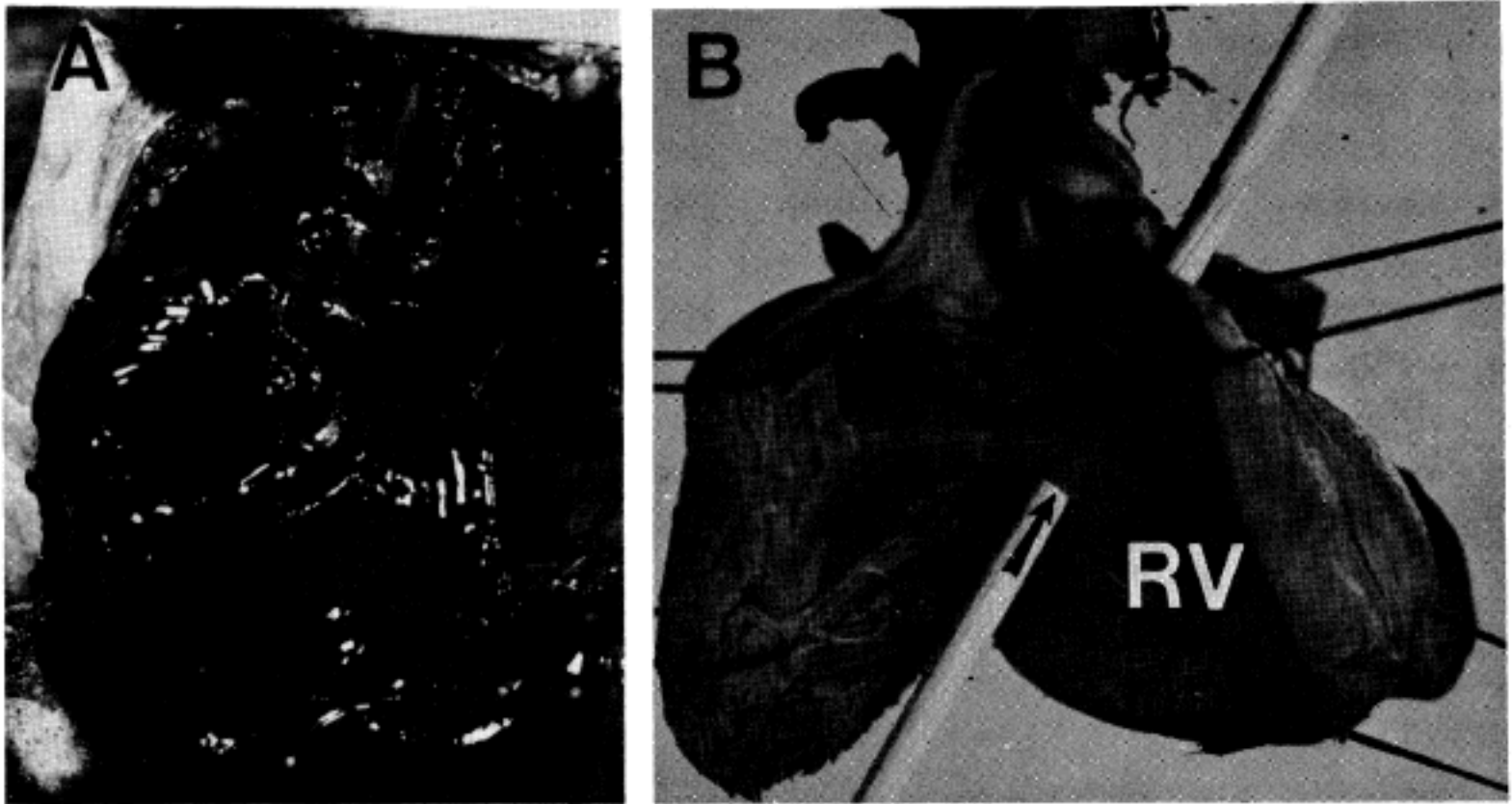


Fig. 4. Multiple cardiac anomalies such as cardiomegaly, large patent ductus arteriosus (A), right ventricular hypertrophy, large ventricular septal defect (arrow), and bicuspid pulmonic valve (B) were present.

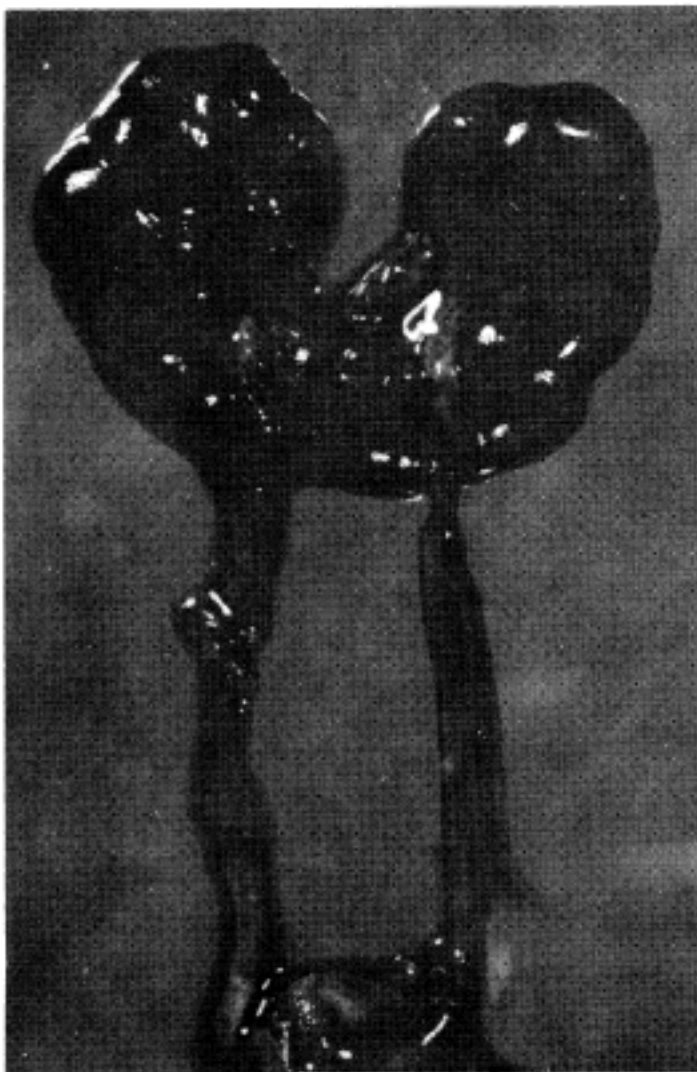


Fig. 5. Horseshoe kidney showing fusion of the lower poles with ureters crossing the anterior surfaces to reach the urinary bladder.

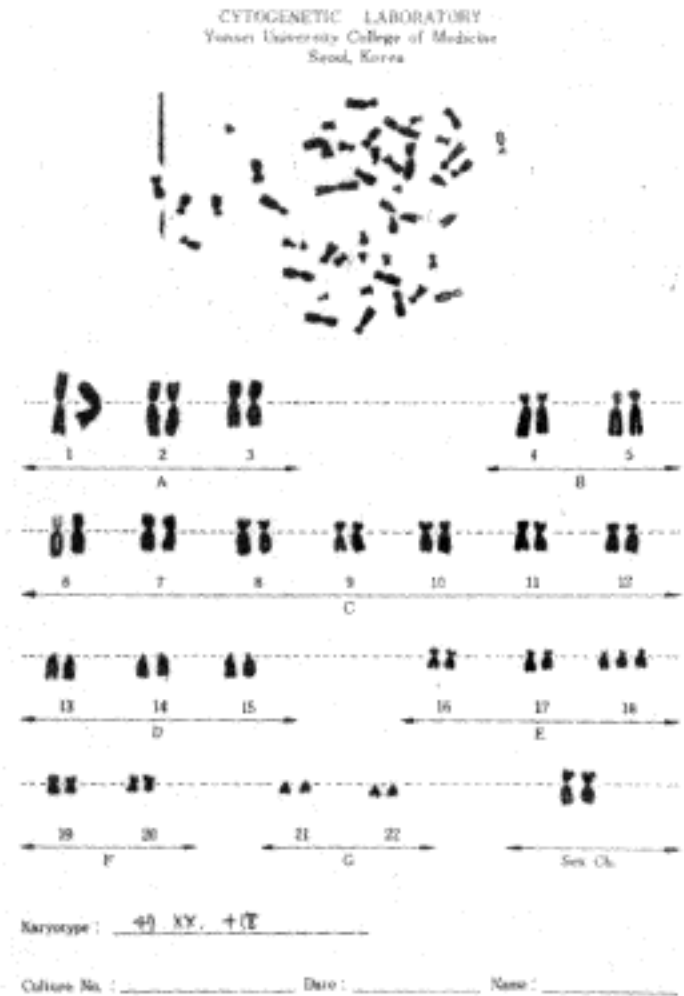


Fig. 6. Cytogenetic study revealed the karyotype of 47, XX, +18.

gm으로 비대되어 있었으며 다소 좌측으로 편재되어 있었고 좌측심장의 발육부전과 함께 우측 심방 및 심실은 확장되어 있었다. 절개하였더니 우심실벽과 좌심실벽은 각각 0.5 cm 및 0.35 cm의 두께로 우심실이 비후되어 있었다. 큰 크기의 동맥관개방이 좌측쇄골하동맥 기시부에서 관찰되었으며 폐동맥관은 침판이 두 개밖에 존재하지 않으면서 커다란 심실중격결손이 심실중격의 막부위에서 관찰되었다(Fig. 4). 양측 폐는 부종의 소견을 보였다. 간장은 43 gm으로 외견상 정상이었으며 신장은 하극에서 말굽형신을 보였다(Fig. 5). 그외 흉선, 갑상선, 부신, 췌 등은 모두 이상소견이 없었다. 뇌는 307 gm으로 외표면 및 절단면 소견이 모두 정상이었다.

**현미경적 소견 :** 폐는 양수흡입폐렴의 소견을 보였으며 그외 각 장기의 현미경적 소견에는 특이할만한 사항이 없었다.

**염색체 배양검사 :** 사망전 채취한 말초혈액의 림프구배양결과 E군에서 제18번 염색체가 하나 더 추가되어 총 47개의 염색체를 갖는 47, XX, +18의 핵형으로 확인되었다(Fig. 6).

## 고 찰

Edwards 증후군은 1960년 Edwards등<sup>1)</sup>의 보고 이전에도 Edwards 증후군에 합당한 다발성 기형의 소견을 보였던 환자는 상당수가 있었으나 Emed<sup>9)</sup>를 제외하고는 하나의 증후군으로 인식되지 못한 상태였다. 그후 이러

한 비슷한 임상적인 특징을 갖고 있는 예에 대하여 1960년 Edwards등<sup>1)</sup>은 염색체 분석검사를 시행하여 제17번 염색체의 삼염색체증, 같은 해에 Smith등<sup>10)</sup>은 제18번 염색체의 삼염색체증으로 각각 보고하였다. 그후 Edwards 등이 처음에 제17번 염색체로 생각한 것도 결국 제18번으로 밝혀져 위 두 예가 모두 동일한 제18번 삼염색체증으로 판명되었다. 그후 염색체검사의 발달로 보고 예수가 증가하여, 현재는 약 4,500출생아당 1명 꼴로 발생되는 그리 희귀하지않은 증후군으로 알려져 있다<sup>11)</sup>. 남녀비는 0.28로 여아에서 빈번하나, 남아의 출생직후 치사율이 높음으로 인하여 기인되는 것으로 아마도 출생당시에는 남녀비가 더 높을 것으로 생각된다<sup>12)</sup>. 평균 생존기간은 보고에 따라서는 15세까지의 보고<sup>13)</sup>도 있으나 대개 생후 6개월내에 사망하는 것으로 되어있다.

원인은 아직 확실히 밝혀지지는 않았으나 산모의 연령이 많거나<sup>14)</sup>, 방사선<sup>15)</sup>, 또는 약물등이 일부 관여될 것이라 추측하고 있다. 대개 임신후기의 현저한 발육부전으로 인해 출생시 체중이 적은데, Hecht<sup>16)</sup>는 태반크기가 작음으로 인해 기인되는 것이라 추측하였다. 그외에 양수과다증이나 단일제대동맥 등도 동반된다.

특징적으로 안면기형과 더불어 심맥관계, 중추신경계, 비뇨생식계, 위장관계 및 골격계 등 다발성 기형을 동반한다. 이러한 기관별 기형에 관하여는 1966년 Warkany 등<sup>17)</sup>의 보고가 가장 체계적으로 정리가 잘 되어있다.

지금까지 우리나라에서 보고된 9예와 저자들의 1예를 종합하여 표로 정리하면 Table 1과 같다. 즉 김등의 1

Table 1. Brief Summary of Edwards Syndrome in Korean Literature

No. of Case	Authors	Age	Sex	Body Wt. (Kg)	Maternal Age (Yrs)	Gestational Age (Wks)	Method of Delivery	Hydramnios	Survive or Die	Autopsy	Karyotype
1	김등 <sup>2)</sup>	3yrs	F	3.8	35	UN	NSVD	-	S	-	Mosaicism
2	김등 <sup>2)</sup>	11hrs	M	2.0	43	UN	UN	-	D	Yes	47, XY, +18
3	조등 <sup>3)</sup>	20days	M	2.55	31	39	C-section	-	S	-	Mosaicism
4	고등 <sup>4)</sup>	47hrs	M	2.3	29	36	UN	+	D	Yes	47, XY, +18
5	고등 <sup>4)</sup>	6wks	F	2.28	UN	UN	NSVD	-	D	-	47, XX, +18
6	김등 <sup>5)</sup>	5days	F	2.5	36	41	NSVD	+	D	Yes	47, XX, +18
7	최등 <sup>6)</sup>	1day	F	2.7	31	41.5	UN	UN	S	-	47, XY, +18
8	김등 <sup>7)</sup>	3days	M	2.5	32	43	NSVD	-	D	No	47, XY, +18
9	김등 <sup>8)</sup>	30days	F	2.19	37	42	NSVD	+*	D	No	47, XX, +18
10	진등	3days	F	1.65	27	38	NSVD	+	D	Yes	47, XX, +18

#S: Survive, D: Die, UN: Unknown, \* Her umbilical cord has one umbilical artery.

Table 2. Visceral Anomalies

No. of case	Cardiovascular system						Central Nervous System	Urogenital Tract	Gastrointestinal Tract
	VSD	PDA	PFO	Bicuspid pulmonic valve	Hypoplastic LV/LA	Cardiomegaly			
2			*		*	*	Hydrocephalus	Cryptorchidism	—
4						*	Subdural hematoma	—	Meckel's diverticulum Imperforated anus
6	*	*		*		*	—	—	Meckel's diverticulum Esophageal atresia with TEF
10	*	*		*	*	*	—	Horseshoe kidney	Esophageal atresia with TEF Accessory spleens

# : VSD: Ventricular Septal Defect  
 PDA: Patent Ductus Arteriosus  
 PFO: Patent Foramen Ovale  
 TEF: Tracheo-esophageal Fistula

예<sup>2)</sup>를 제외하고는 모두 출생후 6주내 사망하였으며, 남녀비는 약 0.43으로 여아에 많았다. 산모의 나이는 대체로 30세 이상이었으며 체중은 1예<sup>4)</sup>만이 미성숙아이고 나머지는 모두 만기분만임에도 불구하고 재태기간 또는 연령에 비해 매우 적었다.

안면기형은 현저한 후두개부, 소안증, 왜소악증, 정상보다 하위에 위치한 양이, 골격기형은 양손의 굴곡연축, rockerbottom feet 등으로 거의 유사하였다. 내부장기의 기형은 부검을 시행한 4예를 기준으로 볼 때 Table 2와 같다. 저자들의 예는 중추신경계 기형은 없었으나 심맥관계 기형으로는 심비대, 심실중격결손, 대동맥관개방, 폐동맥판의 이첨증 및 좌측 심장의 발육부전 등을 들 수 있고, 비뇨생식계 기형으로는 말굽형신, 위장관계 기형으로는 식도폐쇄와 동반된 기관식도루, 부속비장 등 다발성 기형이 관찰되었다.

우리나라에서 보고된 10예의 핵형은 2예의 mosaicism<sup>2,3)</sup>을 제외하고는 모두 제18번 삼염색체증이었다.

### 결 론

저자들은 연세대학교 영동세브란스병원에 입원하였다가 3일만에 사망한 여아의 부검을 시행한 결과 Edwards 증후군에 합당한 다발성 안면, 골격 및 내장기형을 보임과 동시에, 염색체배양검사상 47, XX, +18의 핵형을 갖

고 있음을 확인하여 보고하고, 아울러 국내에 이제까지 보고된 9예와 저자들의 1예를 포함한 총 10예의 간단한 고찰을 하였다.

### REFERENCES

- 1) Edwards JH, Harnden DG, Cameron AH, Crosse VM, Wolff OH: A new trisomic syndrome. *Lancet* 1: 787, 1960
- 2) 김기복, 이덕용, 이광섭: Edwards syndrome의 2예. *소아과* 19:403, 1976
- 3) 조승복, 박복렬, 이미나, 윤덕진: 18-Trisomy mosaicism. *소아과* 24:791, 1981
- 4) 고창준, 이선훈, 박경숙, 윤덕진: 18-Trisomy 2예 보고. *소아과* 15:161, 1972
- 5) 김혜수, 김인호, 이명숙, 정철영: 18-Trisomy syndrome 1예. *소아과* 23:757, 1980
- 6) 최근철, 조혜정, 이규상, 이명호: Edwards syndrome 1예. *소아과* 25:102, 1982
- 7) 김현화, 박현숙, 유영희, 이현숙: Edwards syndrome 1예. *소아과* 25:82, 1983
- 8) 김준근, 금희철, 박종훈, 금동혁: 에드워드 증후군 1예. *고의* 7:169, 1984
- 9) Emed A: Pterygium syndrome. *J Pediat* 48:73, 1956
- 10) Smith DW, Patau K, Therman E, Inhorn SL: A new autosomal trisomy syndrome; multiple congenital anomalies caused by an extrachromosome. *J Pediat*

57:338, 1960

- 11) Conen PE, Erkman B: Frequency and occurrence of chromosomal syndromes. II. E-trisomy. *Am J Human Genet* 18:387, 1966
- 12) Weber WW: Survival and the sex ratio in trisomy 17-18. *Am J Human Genet* 19:369, 1967
- 13) Surana RB, Bain HW, Conen PE: 18-Trisomy in a 15-year-old girl. *Am J Dis Child* 123:75, 1973
- 14) Hassold T, Jacobs P, Kline J, Stein Z, Warburton D: Effect of maternal age on autosomal trisomies. *Ann Hum Genet* 44:29, 1980
- 15) Townes PL, DeHart GK, Ziegler NA: Trisomy 17-18; an evaluation of preconceptional parental irradiation as a possible etiologic factor. *J Ped* 65: 870, 1964
- 16) Hecht F: *The placenta in trisomy 18 syndrome; report of 2 cases. Obst Gyn* 22:147, 1963
- 17) Warkany J, Passarge E, Smith LB: *Congenital malformations in autosomal trisomy syndromes. Am J Dis Child* 112:502, 1966

— Abstract —

## Edwards Syndrome

—an autopsy case—

So Young Jin, M.D., Woo Hee Jung, M.D.  
and Chang Ho Hong, M.D.\*

*Department of Pathology and Pediatrics\**  
*Yonsei University College of Medicine*

Edwards syndrome is first introduced by Edwards and characterized by facial anomalies, multiple cardiovascular, gastrointestinal, urogenital, and skeletal malformations. It results from triplication of part or all of chromosome 18 in some or all of the patient's cells. It has an incidence of 1 in 4,500 live births or less and short life expectancy. Recently we experienced a case of 3-day-old female new born infant with this syndrome.

Post mortem examination showed progeric face with prominent occiput, large flabby ears, microphthalmia, and micrognathia, bilateral clenched hands with flexion contraction of middle fingers, and bilateral rocker-bottom feet. Internal examination revealed horseshoe kidney, esophageal atresia with tracheoesophageal fistula, two accessory spleens, and multiple cardiac anomalies. A trisomy 18 was confirmed by the cytogenetic study.