

Meckel-Gruber 증후군

— 1 예 보고 —

국립의료원 해부병리과

강 경 하 · 김 덕 환 · 장 희 진
김 인 숙 · 손 진 희 · 서 정 일

Meckel-Gruber Syndrome — An autopsy case report —

**Kyung Ha Kang, M.D., Duck Hwan Kim, M.D., Hee Jin Chang, M.D.
In Sook Kim, M.D., Jin Hee Sohn, M.D. and Jung Il Suh, M.D.**

Department of pathology, National Medical Center

Meckel-Gruber syndrome is a quite rare congenital disorder, characterized by posterior encephalocele, cleft palate and lip, polycystic kidneys, hepatic fibrosis with bile duct proliferation, and postaxial polydactyly and syndactyly.

We experienced an autopsy case of Meckel-Gruber syndrome in a second baby of 28 year-old woman. At 26 weeks of gestation, congenital anomaly was detected on ultrasonographic examination and the pregnancy was terminated. Familial history was not noted. (**Korean J Pathol 1994; 28: 200~202**)

Key Words: Meckel-Gruber syndrome, Polycystic kidney, Hepatic fibrosis with bile duct proliferation

멕켈-그루버(Meckel-Gruber) 증후군 혹은 멕켈(Meckel) 증후군은 아주 드문 선천성 기형으로 후두부뇌류, 구개순 또는 구개열, 다지증, 낭성신과 간의 이상을 주요 특징으로 하여 상염색체 열성유전을 한다고 알려진 치명적 선천질환이다^{1~4,7)}. 1882년 멕켈이 처음 기술한 이래^{1,3)} 1934년 그루버와 1969년 Opitz와 Howe등에 의해 얼굴 모양의 이상, 외성기의 이상, 심장 기형과 사지의 이상등 다양한 양상의 기형이 동반된다는 것이 보고 되었다¹⁾. 국내에서는 1987년²⁾, 1988년³⁾에 각각 1예씩 보고된 바 있는 희귀질환으로 저자들은 임신 26주에 사산된 부검 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고 하고자 한다.

태아는 28세 산모의 둘째아이로서, 첫번째 아이는 3.4 Kg의 남아로서 특별한 문제 없이 정상 질식분만을 하였다. 태아는 임신 26주에 초음파검사에서 선천성 기형이 의심되어 임신중절하였다. 산모의 과거력에는 특이한 사항이 없었고, 부모나 태아의 염색체 검사는 실시되지 않았다. 부검은 사망한지 2일만에 시행되었다. 태아의 몸무게는 980 gm이었고, 머리둘레, 가슴둘레, 배둘레는 각각 19 cm, 22.5 cm과 29 cm이었다. 외견상 두부는 전체적으로 작고 발육이 불량하였으며, 특히 후두부에 직경 2.0 cm가량의 뇌수막류가 있었고, 전두부 부위가 약간 함몰되어 있었다. 얼굴에서 구개순 또는 구개열은 관찰되지 않았다. 배둘레는 머리둘레보다 커져있었고, 양측으로 볼록하였으며, 측진상 양 옆구리에서 종괴가 촉진되었다. 사지는 모두 후측성의 다지증(6지증)과 함께 만곡수와 만곡족을 보였다. 내부 소견상 두부는 두개와의 발달이 불량하였고, 후두부에는 두개골 결손과 함께, 뇌수막류가 돌출

접 수: 1993년 9월 7일, 게재승인: 1993년 11월 26일
주 소: 서울시 중구 을지로 6가 18-79, 우편번호 100-196
국립의료원 해부병리과, 강경하

하고 있었다. 뇌의 크기는 현저하게 작아서 소두증이었는데 무게가 23.0 gm이었고, 특히 대뇌의 발육이 불량했다. 그밖에 소뇌, 연수도 크기가 작았는데, 모양은 잘 유지되어 있었다. 뇌 조직은 자가용해현상으로 매우 쉽게 부스러졌으나, 광학현미경하 관찰에서는 특이소견이 없었다. 흉부 검사상, 양측 폐는 비교적 잘 발육되어 있었는데, 무게가 우측이 6.4 gm(정상 12.9~17.7 gm), 좌측은 6.1 gm(정상 9.6~14 gm)으로 기준치보다 적었다. 광학현미경 소견상 폐는 실질 구조가 잘 발달되어 있었는데, 폐포가 입방세포로 둘러싸이면서 간질조직의 양이 다소 증가되어 있었다. 심

장에서는 동맥관 개존증 이외에는 특이한 소견이 없었다. 복부는 양측 신장의 증대 때문에 양측으로 불러 있었는데, 신장의 무게는 우측과 좌측이 각각 93.8 gm과 66.6 gm이었고, 크기는 $8.0 \times 4.0 \times 3.5$ cm과 $7.0 \times 5.0 \times 3.0$ cm이었다. 양측 모두 낭성변화를 하고 있었다. 절단면상 신장은 피질과 수질이 작은 낭으로 모두 꽉 차 있었다. 광학현미경 소견에서 다양한 크기의 낭상으로 늘어난 관 구조가 피질과 수질에 광범위하게 퍼져 있었고 간질세포 수가 증가했으며 여러 곳에서 원시적 간엽조직이 모여 있는 것이 보였다. 한편 간은 크기나 무게(57.9 gm)가 정상 범위에 속했고, 외

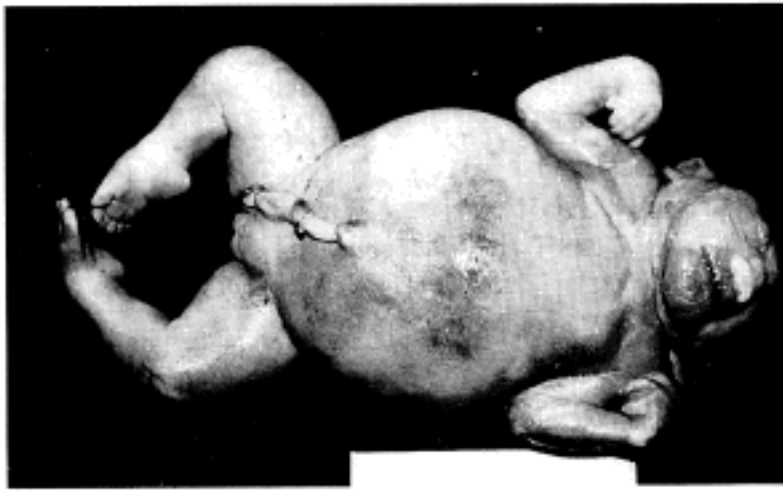


Fig. 1. The external morphology of fetus shows microcephaly, occipital meningoencephalocele, maldeveloped external genitalia, polydactyly and clubbing in both hands and feet.



Fig. 2. Cut surface of polycystic kidney.

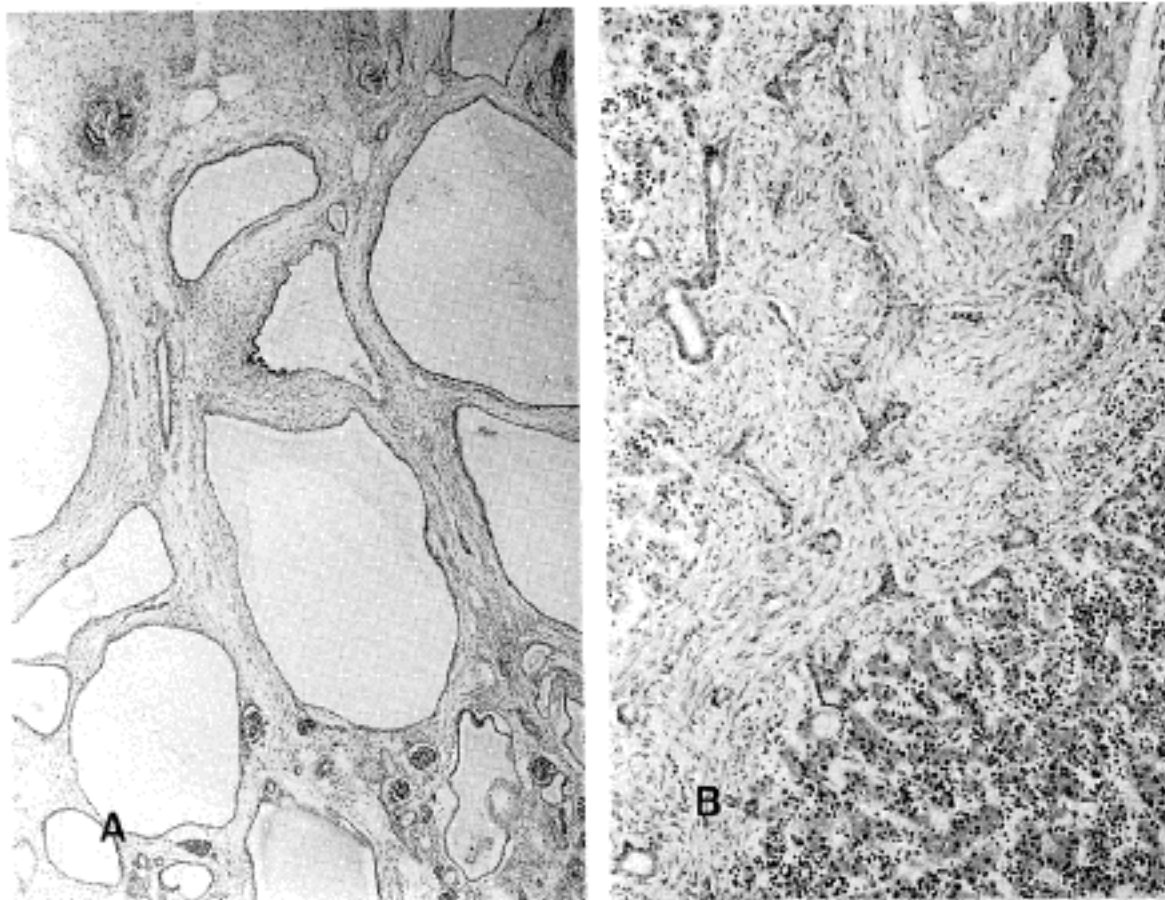


Fig. 3. Kidney reveals multiple variable sized cysts and increased fibrous tissue(A) and liver shows arborizing bile duct proliferation with fibrosis in portal areas(B).

견상 특이 소견이 없었다. 현미경 소견에서는 간 세포들이 규칙적으로 배열되어 있고, 문맥강에 심한 섬유화와 다양한 모양 특히 나뭇가지 모양의 담관 증식이 관찰되었다. 그러나 담관의 팽대나 담즙의 정체 등은 발견되지 않았다. 그밖의 다른 이상으로 양측 외성기의 발육 부전을 보였는데 광학현미경 소견에서 분화가 덜 된 고환이 양측 서혜부에서 관찰되었고, 췌장 기관의 원시적 자궁내강의 분화도 관찰되었다. 또한 폐와 비장 그리고 췌장에서도 섬유화가 보였다.

본 증례는 후두부뇌류, 낭성신, 선천성 간의 섬유화, 다지증, 만곡수와 만곡족, 소두증을 보인 비교적 전형적인 Meckel-Gruber 증후군으로, 구개열과 구개순은 없었으나 그외에 남성가반응양증과 폐와 비장 그리고 췌장의 섬유화를 보였다. 여러 기형중 특히 특징적인 변화를 보이는 신장은 피질로부터 수질까지 신 실질 전 층에 걸쳐 다양한 크기의 낭 상 구조들이 광범위하게 퍼져있었고, 이들 낭 구조 사이에 정상적인 사구체와 원시적 간엽조직이 섞여 나오는 점이 포토 분류 III형에 잘 맞는다고 생각되었다⁵⁾. 또한 간에서도 문맥강에 심한 섬유화와 다양한 모양의 담관 증식이 관찰되었고, 비장과 췌장 그리고 폐등의 여러 장기에서도 간질의 섬유화가 관찰되었는데 지 등²⁾이 발표한 예에서도 이와 같은 섬유화가 비장과 췌장에서 관찰된 바 있다.

Meckel-Gruber증후군의 원인으로는 염색성, 종양성, 선천성등의 여러가지 가설이 있으나 유전적 요인이 주로 작용한다고 이전의 여러 연구에서 밝혀졌으며¹⁾, Crawford, Opitz와 Howe등은 염색체 열성 유전을 한다고 하였다^{1,6)}. 특히 Hsia등은 한 개의 유전인자 결함이 태생기의 주요 배아 조성계에 이상을 일

으켜 기형을 유발시킨다고 하였다. 본 증례에서는 낭성신과 간의 섬유화 뿐 아니라 비장과 폐 그리고 췌장 등의 장기에서도 비정상적인 섬유화가 관찰되는 점으로 보아 태아조성계, 특히 결체조직 조성에 관여하는 유전자의 어떤 결함이 여러 기관에 공통적으로 적용했으리라 추정되었고, 또한 고환과 원시적 자궁내강의 분화들 동시에 보이는 남성가반응양증을 동반하고 있어 유전적 소인에 대한 가설을 뒷받침하는 소견이라고 사료되었다.

참 고 문 헌

- 1) Crawford M d'A, Jackson P, Kohler HG. *Case report; Meckel's syndrome(dysencephalia splanchnocystica) in two Pakistan sibs. J Med Geetics 1978; 15: 242-5.*
- 2) Chi JG, KO KH: *A case of Meckel-Gruber syndrome. The Seoul J of Medicine 1987; 28: 379-82.*
- 3) 이승덕, 김철우, 지제근: 맥켈-그루버 증후군 1예 보고. *대한병리학회지 1988; 22: 505-9.*
- 4) Hsia YE, Bratun, Herbordt A: *Genetics of the Meckel's syndrome. Pediat 1971; 48: 237-47.*
- 5) *Case Records of the Massachusetts General Hospital Case 11-1983. New Eng J Med 1983; 308: 642-8.*
- 6) Potter EL: *Normal and abnormal development of the kidney. Year Book Medical Publisher Inc Chicago 1972; 183-7, 245-6.*
- 7) Smith DW, Opitz, JM, Inhorn S: *A syndrome of Multiple developmental defects including polycystic kidneys and intrahepatic biliary dysgenesis in two siblings. J Pediat 1965; 67: 617-24.*