

침샘비후를 수반한 Beckwith-Wiedemann 증후군

서울대학교 의과대학 병리학교실

한혜승 · 이승숙 · 이석근 · 지제근

Beckwith-Wiedemann Syndrome with Unusual Sialoadenomegaly

Hye Seung Han, M.D., Seung Sook Lee, M.D.
Suk Keun Lee, D.D.S. and Je G. Chi, M.D.

Department of Pathology, Seoul National University College of Medicine

Beckwith-Wiedemann syndrome is a rare clinical entity characterized by exomphalos, macroglossia, macrosomia, and renal hyperplasia/dysplasia. Although its entity is established, its etiology and obligatory features have not been settled. We report an autopsy case with the unusual involvement of the salivary gland. This infant was born to a 37-year-old mother as a normal full-term spontaneous delivery. At 11 days of age she developed with purulent eye discharge and weak sucking, and died suddenly. At autopsy the baby weighed 2,630 gm and the head circumference was 35 cm. She showed thick and prominent skin folds, bilateral aural fissures, macroglossia, hepatomegaly, cardiomegaly, dysmorphic kidneys, and nesidioblastosis. Both kidneys showed dysplastic tubules and hyperplastic cortical tissue enclosing the medulla. In this case there were characteristic findings in major and minor salivary glands with both acinar and ductal hyperplasia, and hypertrophy of mammary glands. Besides, she had generalized depletion of subcutaneous fat, immature buccal fat, patent ductus arteriosus, hyperlobation of the right lung, two accessory spleens, and hyperplasia of basophils and chromophobes in the pituitary gland. The lungs showed diffuse interstitial pneumonia and multiple fibrin thrombi. There were no adrenal cytomegaly, umbilical hernia and exophthalmos. (*Korean J Pathol* 1996; 30: 939 ~ 942)

Key Words: Beckwith-Wiedemann syndrome, Renal dysplasia, Salivary gland, Sudden death

Beckwith-Wiedemann 증후군은 안구돌출, 거실증, 거구증이 특징적이어서 EMG (Exomphalos-Macroglossia-Gigantism) 증후군¹이라고도 하며 이와 함께 신생아기 저혈당증, 안면 화염상모반, 소두증, 외이엽의 선상합물, 지능저하, 종양, 편측 비대 등의 임

상 증상 및 부신 피질의 거대세포증, 신수질의 이형성, 췌장의 소포나 선세포의 이상증식 등의 병리학 적 소견이 다양하게 나타나는 질환²⁻⁴으로 전세계적으로는 200여 이상 보고되어 있다. 국내에서는 6예의 보고가 있긴 하지만 이중 단 1예만이 부검 소견을 기록하고 있다⁵. 저자들은 Beckwith-Wiedemann 증후군의 특징을 보이면서 침샘 및 젖샘의 비후를 보이는 부검례를 경험하여 이를 보고한다.

접 수 : 1996년 1월 22일, 게재승인 : 1996년 3월 12일
주 소 : 서울특별시 종로구 연건동 28, 우편번호 110-744
서울대학교 의과대학 병리학교실, 지제근

증례: 이 여아는 만기 정상 분만으로 태어났는데 어머니는 경산부로 37세였고 아버지는 40세였으며 임신 중 특이 소견은 없었다. 생후 첫주에는 별다른 이상이 발견되지 않았는데, 첫 진찰 당시 환아는 피부주름이 두드러져 보였고 혀가 커 보였다. 흉부 청진상 호흡음과 심장음은 정상이었으며 간은 1 횡지 정도 만져졌다. 환아는 생후 10일에 눈에 화농성 분비물이 있어 내원하였는데, 젖빠는 힘이 감소하였으나 활력징후가 안정되어 있어 집으로 돌아갔다. 다음날 아침 갑자기 사망하여 부검이 의뢰되었다. 부검시 환자의 체중은 2,630 gm, 정둔장은 35 cm, 그리고 머리둘레는 35.5 cm로 정상보다 작았다. 환아는 매우 말라 있었는데, 피부는 두껍고 특히 대퇴부의 피부주름이 두드러져 보였다. 귀가 특징적으로 현저한 주름을 보였다. 또한 혀가 얼굴에 비해 너무 커서 눈에 띄었는데 실지로도 그 나이에 비해 커져 있었고 아랫 입술이 비후되어 있었다. 특히 침샘이 크게 만져졌고 볼의 지방도 비후되어 있었다. 젖무리가 두드러졌고 젖샘이 커보였다.

육안 검색상 크게 만져졌던 침샘은 실측결과 이하선이 $2.3 \times 1.4 \times 1.2$ cm, 악하선이 $3.8 \times 1.5 \times 1$ cm, 그리고 설하선이 $3.8 \times 1.5 \times 1$ cm로 커져 있었다. 그 중에서도 악하선이 정상 크기의 3배 이상으로 커져 있었다(Fig. 1). 커진 침샘은 포상세포와 관세포 모두 증가한 소견을 보였는데 그 중 관세포 증가가 더욱 현저하였다(Fig. 2). 각 침샘에서 관찰되는 포상세포는 정상에서와 마찬가지로 이하선은 장액세포로 이루어져 있었고, 악하선과 설하선은 장액세포와 점액세포가 섞여 있었으며, 전자에서는 장액세포가, 후자에서는 점액세포가 대부분을 차지하고 있었다. 배설관 내에는 많은 박탈성 세포들이 보였고 이와 관련된성은 알 수 없으나 악하선 주위의 림프여포의 증가 소견이 두드러졌다. 이하선에서는 현저한 섬유성 띠와 과염상이 관찰되었다. 주변에서 우연히 관찰된 작은 침샘 역시 증식되어 있었다. 두드러져 보였던 젖샘은 조직학적으로는 정상 조직과 구분되지 않았다. 커진 혀는 조직학적으로는 정상 소견을 보였다. 폐는 30.1 gm(20.075 ± 8.156)과 24.8 gm(17.492 ± 5.843)으로 커져 있었는데 우측 폐가 과염상을 보였다. 양측 폐 모두 미만성의 폐렴성 경화와 부분적 변색을 보였다. 현미경적 소견상 폐에서는 미만성의 간질성 폐렴과 무기폐가 관찰되었는데, 제 2형 폐포세포의 활성화와 증식이 현저하였으며 여러부위에서 섬유소 혈전이 관찰되어 과중성 혈관내응고의 초기 소견으로 생각되었다. 거대세포가 관찰되어 바이러스성 폐렴을 의심하였지만 봉입체는 보이지 않았고 거대세포

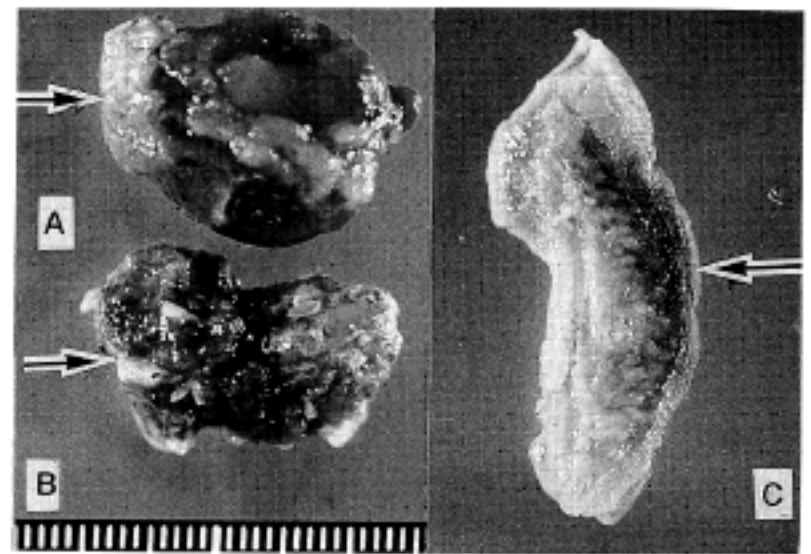


Fig 1. Hypertrophied salivary glands including parotid gland(A), submandibular gland(B) and sublingual gland (C).

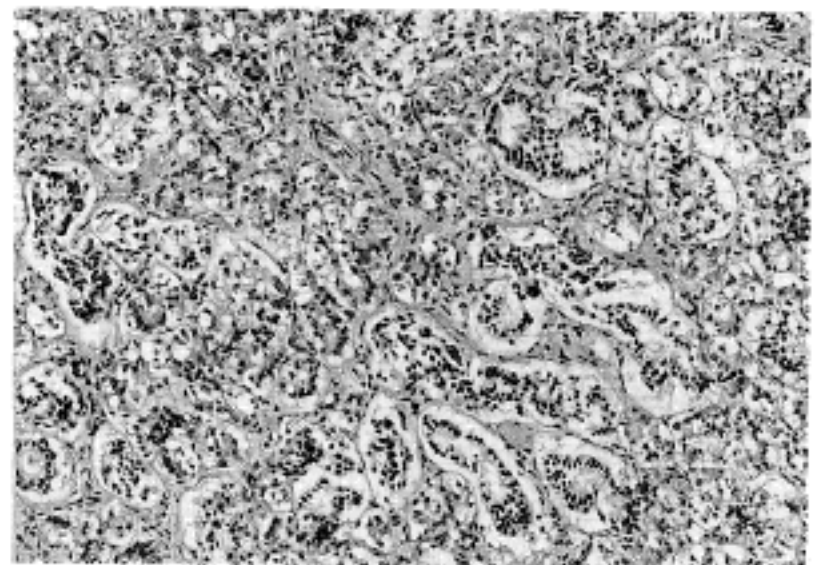


Fig 2. Microscopic features of the submandibular gland; mixed units are made up of mucous and serous cells with predominance of serous units and more prominently ductal hyperplasia.

바이러스에 대한 면역화학염색 결과도 음성이었다. 심장은 26 gm(16.443 ± 3.039)으로 커져 있었는데, 동맥관개존증과 난원공개존증을 보였고 대동맥 내막이 노랗게 착색되어 있었다. 노랗게 착색된 대동맥 내막에서는 포말세포가 관찰되었고 우심방에서 부분적으로 허혈성 심근 변성을 보였다. 복강을 열었을 때 태변이 착색된 삼출물이 보였다. 간은 110 gm (88.787 ± 23.732)이었다. 커진 간에서는 철 침착이 현저한 것 이외에 특이소견이 관찰되지 않았다. 비장은 10.5 gm(7.914 ± 3.051)이었는데 주변에서 두개의 부비가 관찰되었다. 췌장은 5.5 gm(3.260 ± 0.722)으로 매우 커져 있었는데, 심한 랑게르한스섬모세포증식증을

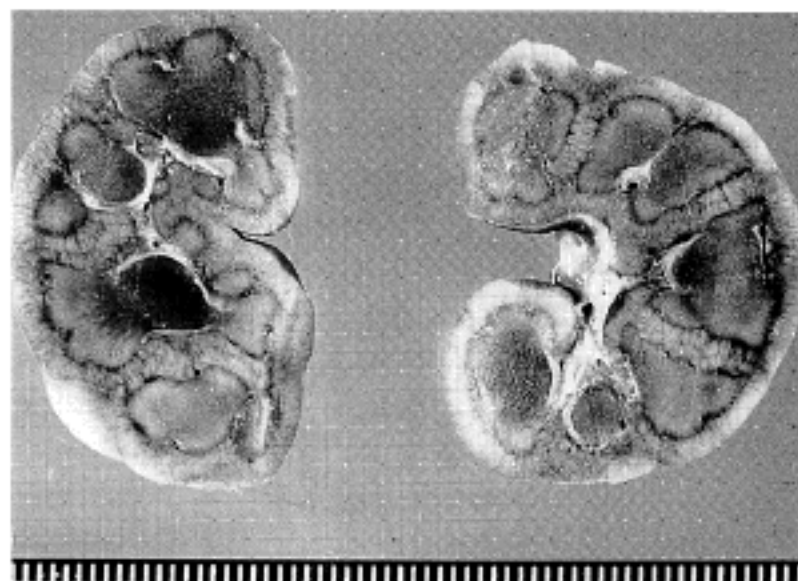


Fig. 3. Both kidneys show hyperplastic cortical tissue enclosing the medulla.

보였고 간질 섬유화와 경도의 소관 증식이 관찰되었다. 신장은 우신과 좌신이 각각 14.1 gm (11.271 ± 2.290), 그리고 15 gm (11.929 ± 2.742)으로 커져 있었는데, 특이하게도 신피질이 신수질을 완전히 둘러싸고 있었다(Fig. 3). 현미경적으로 관찰하였을 때 피질의 사구체는 10층이고 사구체의 크기 및 성숙도도 정상적이었다. 하지만 극히 일부에서 소수의 이형성 세뇨관들이 관찰되었고 신수질 주변부 사구체가 촘촘성 경화증을 보였다. 양측 부신은 2.6 gm으로 정상 범주에 속하였고 이 증후군 환자에서 흔히 관찰되는 거대 세포는 보이지 않았다. 소장과 대장은 각각 340 cm와 54 cm였는데, 정상 크기의 상한치에 속하였다. 안구가 2×2 cm와 2×2.1 cm으로 커져 있었다. 뇌는 690 gm이었고 별다른 이상소견이 관찰되지 않았다. 뇌하수체에서 호염기구세포와 혈액소세포가 증가하였다. 그외 흉선, 자궁, 난소, 방광, 소화기계, 근골격근 등은 정상이었다. 폐조직 배양 검사에서는 대장균(*Escherichia coli*)이 자랐고 혈액 배양 검사에서는 *Alcaligenes faecalis*가 자랐다. 염색체 검사는 시행되지 않았다.

고 찰: 1963년 Beckwith⁶는 거설증, 제대탈출, 부신 피질 거대증, 생식선 간질세포 증식, 신수질 이형성 및 내부 장기의 비후가 동반된 새로운 증후군을 보인 부검 3예를 보고하였고, 1964년 이 외에도 신체거구증, 경증의 소두증과 심한 저혈당을 보임을 추가하였다. 같은 해 Wiedemann⁷ 역시 독자적으로 근친결혼한 부모에서 태어난 세 형제 자매가 비슷한 임상 증상을 보임을 보고하면서 횡격막 결손을 추가하여 보고한 결과, Beckwith-Wiedemann 증후군이란

명칭이 생겨나게 되었다.

본 증례는 거설증, 폐, 심장, 간, 췌장, 신장 등의 여러 내부 장기의 비대, 외부 소견상의 현저한 피부 주름과 외이의 주름, 신장에서 관찰된 이형성 세뇨관, 췌장의 랑게르한스섬모세포증식증, 외분비계의 도관이나 소포의 이상 증식, 뇌하수체의 혈액소세포 증가 등의 소견을 보여 Beckwith-Wiedemann 증후군에 해당하다고 생각되었다. 하지만 비교적 일관성 있게 관찰되는 부신피질의 거대세포증, 제대탈출이나 안구돌출증 등은 본 증례에서는 관찰되지 않았다. 커진 혀의 조직 소견은 여러 보고¹⁵에서와 마찬가지로 정상이었다.

Beckwith-Wiedemann 증후군은 대개 신체거대증을 동반하여 그 외형 소견이 갑상선기능저하증, 무코다당체침착증, 당뇨병 산모의 영아, 편측 비대증, 다운 증후군, 지방이영양증, 뇌성 신체거구증 등과의 감별이 필요하지만 이러한 신체거구증이 Beckwith-Wiedemann 증후군 진단에 필수적인 것은 아니며 생후 몇 개월 간은 정상 이하의 체중을 보일 수도 있다³. 본 예는 후자에 속하였다.

본예에서의 신장의 조직학적 소견은 Beckwith가 처음 기술한 대로 신사구체는 성숙해져 있고 신수질 내 세뇨관만 미성숙했다. 신의 육안적 소견으로는 신분엽의 증가만이 기술되어 있는데, 이것은 수질에 비하여 피질의 용적이 증가함에 기인하는 것으로 이것이 더 심하여지면 본 증례에서와 같이 신피질이 신수질을 완전히 둘러싸는 것 같은 특징적인 소견을 나타낸다고 생각되었다.

이 질환에서는 감염이 빈번하고 이는 선택적 면역 글로블린 결핍증의 존재 때문이라고 생각되고 있다⁸. 본 증례에서도 역시 가장 흔한 합병증으로 알려진 폐렴이 관찰되었고 눈에 화농성 분비물이 있었던 점, 혈액 배양 검사에서 *Alcaligenes faecalis*가 자랐던 점 등으로 미루어 환자의 면역 상태 저하가 의심되지만 자세한 임상적 정보는 알 수 없었다.

이 증례에서 가장 특이한 점은 침샘과 젖샘의 비후였는데, Beckwith-Wiedemann 증후군이 알려진 이후 세계적으로 200예 이상의 예들이 보고되었지만 이 증례와 같이 침샘과 젖샘이 커진 예는 문헌상에 기술된 바가 없었다. 이와같은 침샘과 젖샘의 비후는 발생시기에 정상적으로 일어나야 할 아포토폴리시스 가 어떤 원인에 의해 제 기능을 수행치 못한 결과 나타난 것으로 추측된다. 하지만 이런 침샘 및 젖샘의 비후를 Beckwith-Wiedemann 증후군의 한 특징으로 할 수 있을 것인지는 좀더 많은 예들의 관찰로 확인되어야 할 것이다.

참 고 문 헌

1. Thorburn MJ, Wright ES, Miller CG, McNeil, Smith-Read EH. Exomphalos-Macroglossia-Gigantism syndrome in Jamaican infants. *Amer J Dis Chil* 1970; 119: 316-21.
 2. Sotelo-Arila C, Singer DB. Syndrome of hyperplastic fetal visceromegaly and neonatal hypoglycemia (Beckwith's syndrome): a report of seven cases. *Pediatrics* 1970; 46: 240- 51.
 3. Cohen MM, Gorlin RJ, Feingold M, Bonsel RW. The Beckwith-wiedemann syndrome. Seven new cases. *Amer J Dis Child* 1971; 122: 515-9.
 4. Vaughan VC, McKay PJ, Berhman RE. *Nelson's Textbook of Pediatrics*, 13th ed, Philadelphia, WB Saunder Co. 1987; 421.
 5. 황남주, 백수미, 최양숙, 서순상, 윤혜경. Beckwith-wiedemann 증후군 1례. *소아과* 1990; 33: 373-9.
 6. Beckwith JB. Extreme cytomegaly of the adrenal fetal cortex, omphalocele, hyperplasia of kidneys and pancreas, and Leydig cell hyperplasia-Another syndrome? Presented at the Annual Meeting of Western Society for Pediatric Research, Los Angeles, California, November 11. 1963.
 7. Wiedemann HR. Complex malformatif familial avec hernie ombilicale et macroglossie, un "syndrome nouveau". *J Genet Hum* 1964; 13: 223-32.
 8. Greene RJ, Gilbery EF, Huang SW, Horowitz S, Levy RL, Herrmann JPR, Hong R. Immunodeficiency associated with exomphalos-macroglossia-gigantism syndrome. *J Pediatr* 1973; 82: 814-20.
-