

A Case of Branchio-Otic Syndrome

Tae Yong Kim, Jae Wook Eom, Hyun Ho Kwak and Kyung Wook Heo

Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, Inje University School of Medicine, Pusan Paik Hospital, Busan, Korea

새열이 증후군(Branchio-Otic Syndrome) 1예

김태용 · 엄재욱 · 곽현호 · 허경욱

인제대학교 의과대학 부산백병원 이비인후-두경부외과학교실

Received January 24, 2011

Revised April 27, 2011

Accepted May 9, 2011

Address for correspondence

Kyung Wook Heo, MD, PhD

Department of Otorhinolaryngology-

Head and Neck Surgery,

Inje University School of Medicine,

Pusan Paik Hospital,

633-165 Gaegeum-dong, Busanjin-gu,

Busan 614-735, Korea

Tel +82-51-890-6375, 6379

Fax +82-51-892-3831

E-mail heokw96@inje.ac.kr

Branchio-oto-renal (BOR) syndrome is a clinically heterogeneous autosomal dominant form of syndromic hearing loss characterized by variable hearing impairment, malformations of the pinnae, the presence of branchial arch remnants, and various renal abnormalities. BOR syndrome is caused by mutations in EYA1 and SIX1, which are critical to organogenesis and are expressed together in developing otic, branchial, and renal tissue. Branchio-otic (BO) syndrome comprises branchial fistulas and preauricular pits, but lacks renal anomalies. We present a case of BO syndrome in 30-year-old man with a review of the literature.

Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg 2011;54:493-6

Key Words Branchial cleft cyst · Branchio-Oto-Renal Syndrome.

서 론

새성기관에 발생하는 선천성 이상은 하악각이나 이주에서 경부의 하부까지 어느 부위에서든지 발생할 수 있으며, 종류로는 기원에 따라 제1, 제2, 제3 그리고 제4 새열 이상으로 분류된다. 새열 기형의 가장 흔한 형태는 제2새열 기형의 형태이며, 치료는 수술적으로 완전히 제거하는 것이다.¹⁾

새열 기형 중 특수한 형태로는 새열이신 증후군(Branchio-Oto-Renal Syndrome), 새열이 증후군(Branchio-Otic Syndrome), 그리고 Branchio-Oculo-Facial Syndrome 등이 알려져 있다.²⁾ 이 중 새열이신 증후군은 인두공의 누 또는 낭, 청력소실, 외이기형 및 전이개 누공, 그리고 신기형 및 요로기형을 보이며 삼염색체 우성으로 유전된다. 새열이신 증후군은 일반인구에서 4만 명당 1명, 고도난청 환자들 중 약 2%에서 발견되며, 새열이신 증후군의 임상양상에서 신장이 상이 없는 경우를 새열이 증후군으로 지칭한다.³⁾

국내에서 새열이 증후군은 이비인후과에서 보고된 바가 없다. 이에 저자들은 새열이 증후군 1예를 성공적으로 치험

하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다

증 례

30세 남자환자가 출생시부터 존재한 양측 경부 및 이개 앞쪽의 누공과 반복되는 분비물을 주소로 3차 병원 이비인후과 외래를 방문했다. 과거력상 10세경에 좌측경부의 농양으로 인해 절개배농을 1회 받은 적이 있었다. 이학적 검사상 경부 누공은 양측 홍쇄유돌근 전방 경계의 중앙에 위치하였고, 우측 개구부의 2 cm 위에서 1 cm 가량의 절개 흔적이 있었다. 양측 누공 모두 종물 없이 부드럽게 만져졌으며, 누공의 상방을 압박했을 때 분비물은 없었다. 양측 이개의 앞쪽에 각각 누공이 관찰되었으며 종물이나 분비물은 나오지 않았다(Fig. 1). 양측 외이도와 고막은 정상이었으며 구강, 인두, 그리고 후두에서도 특이 소견은 없었다. 순음청력검사상 양측 청력역치는 10 dB로 정상 범위였다.

선천성 경부이상으로 판단되어 경부 누공에 대한 누관 조영술을 시행하였다. 누관 조영술상 우측 누공은 우측 하악

하 부위까지 약 5.8 cm 진행하고 있었고 좌측은 윤상연골 높이까지 약 4.7 cm 진행하고 있었으며, 양측 모두 인두로의 통로는 없었다(Fig. 2). 환자의 신장 및 요로계의 이상여부를 판단하기 위하여 시행한 신장 초음파에서는 양측 신장 모두 정상크기와 형태였으며 크레아틴 등 혈액내 신장기능 검사와 뇨검사는 정상이었다. 환자는 새열이 증후군으로 진단되었고, 유전성 여부를 판단하기 위해 가계도를 작성했다. 가족 중 한 명의 여자 조카에게서 편측 전이개 누공이 발견되었으며 난청이나 새열낭종 등은 보이지 않았고, 소변검사 및 신장 기능검사(BUN, Cr)도 정상이었다. 다른 가족에서 새열이 증후군을 의심할만한 소견은 없었으며(Fig. 3), 환자에게 유전자 검사에 대한 내용을 설명드렸으나 필수검사가 아니라는 점과 비용문제를 들어 환자가 검사를 원하지 않아 시행하지



Fig. 1. This preoperative photograph shows bilateral external opening of preauricular fistula.



Fig. 2. The fistulogram shows right branchial fistulous tract runs to right submandibular area about 5.8 cm long, and left branchial tract reaches to cricoid cartilage level with 4.7 cm length.

않았다.

새열이 증후군의 진단하에 수술을 시행하였다. 기관삽관을 통한 전신마취를 시행하고, 과거력상 절개배농을 시행받았던 우측을 먼저 수술했다. 누공으로 methylene blue 용액을 주입한 후 누공주위에 타원형 절개를 가하고 누공루를 상방으로 박리했다. 누공루는 주위 정상조직과 심한 유착을 보였고 박리중 methylene blue 용액이 일부 경부 공간으로 새어나와 있었다. 3 cm 정도 박리를 진행한 후 계단식 절개를 시행하고 누관의 원위부까지 박리를 시행하였다. 누공루는 경동맥의 내측으로 진행하여 경동맥 분지부 근처에서 맹관을 형성하고 있었으며 완전 절제되었다. 좌측은 우측에 비해 유착이 경하였으며 동일한 방향으로 진행되어 계단식 절개 없이 박리를 진행했다(Fig. 4). 누공루는 윤상연골의 상부 경계부에서 맹관을 형성하고 있었으며 완전 절제를 시행하였다. 이후 양측의 전이개 누공도 누공으로 methylene blue를 주입한 다음 누공루를 따라 박리를 한 뒤 완전절제를 시행하였다. 경부의 피부 절개부위는 일차봉합 후 탄력붕대로 압박

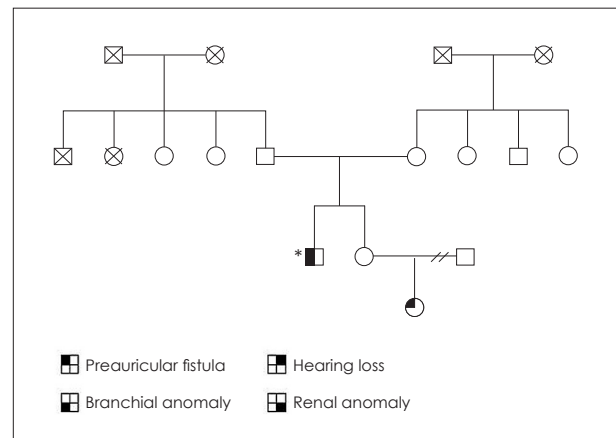


Fig. 3. This pedigree shows the patient's family. There is one girl nephew who has unilateral preauricular fistula. Other family members show neither branchial cleft anomaly nor renal anomaly. *the patient of this case report.



Fig. 4. Right branchial tract was removed via stepladder approach and the left tract was complete dissection just before removal.



Fig. 5. Upper two are preauricular fistula specimen and lower two are branchial cleft fistula specimen. Both branchial cleft fistula was about 5 cm length and 1 cm thick.

했고, 전이개 누공절제 부위는 silicone sheet를 관통봉합하여 압박을 시행했다.⁴⁾

절제된 조직의 육안적 소견상 경부의 cyst는 길이가 좌측 4.7 cm, 우측 5.8 cm 이었으며 맹관으로 끝이 나 있었고 양측 전이개 누공은 약 1 cm의 길이였다(Fig. 5).

수술 후 특별한 합병증은 없었으며 수술 후 6일 째에 봉합사 제거 후 퇴원하였다. 수술 후 8개월이 경과한 현재 재발 등의 소견없이 외래 추적관찰 중이다.

고 찰

새열기관은 태생 2주에 발생하여 태생 6~7주에 완전히 발달하게 되어 4쌍의 새열과 새낭으로 구성된다. 첫 번째 새열은 외이도의 일부분으로 남게 되나 제2, 3, 4 새열은 태생 6주에 제2 새공과 epicardial ridge의 현저한 발육으로 융합되며, 경부동(cervical sinus of his)을 형성하게 된다. 이 경부동은 태생 8주 말에 완전히 유착되어 폐쇄된다.^{5,6)}

새열이신 증후군은 1975년 Melnick 등에 의해 이론적 배경이 규명되고 명명되었다. 흔히 관찰되는 기형을 빈도순으로 보면, 청력소실이 95.4%로 가장 많고 다음으로 이개 기형 86.8%, 새열낭종 또는 누공 86.5%, 전이개낭종 87.0%, 신장 기형 58.3%로 보고되고 있고 중이와 내이기형, 누관의 폐색을 보일 수 있다. 이 증후군의 관련유전자는 8번 염색체 장완에 위치해 있으며 높은 발현율을 보이나 표현율은 다양한 특

징을 갖고 있다.⁷⁾

새열이신 증후군의 발현에 현재까지 세 부분의 유전자가 관련되어 있다고 보고되어 있으며, 8번 염색체의 장완에 위치한 EYA1 gene의 돌연변이나 소실(deletion)이 새열이신 증후군 환자의 약 40%에서 확인이 된다. 또한 EYA1 gene과 transcription factor complex의 상호 작용으로 생성되는 SIX1과 SIX5 gene의 돌연변이도 이와 관련되어 나타날 수 있으나 빈도에서 훨씬 낮게 나타난다.⁸⁻¹⁰⁾ Krug 등¹¹⁾은 새열이신 증후군으로 진단된 124 가족 140명의 환자를 대상으로 기존에 알려진 유전자에 대해 대규모 검사결과를 보고했다. 이 보고에서 새열이신 증후군 환자 중 76%만이 유전자 이상이 관찰되어 유전자형(genotype)과 표현형(phenotype)의 불일치를 알 수 있었으며, 새열이신 증후군과 비슷한 표현형을 보이는 새열이 증후군에서도 유사한 현상이 있을 것으로 추측해 볼 수 있으므로, 본 증례의 경우 가족력이 없어 유전자 이상이 새열이 증후군의 진단에 필수적인 검사는 아닌 것으로 판단된다.

가장 흔히 나타나는 난청의 경우 외이, 중이, 내이의 기형으로 인해 전음성, 감각신경성 혹은 혼합성 난청 모두 나타날 수 있고 대다수에서 전이개 누공과 동반하게 된다.¹²⁾ 본 증례의 경우 선천적으로 양측 전이개 누공과 양측 경부의 새열루를 보였다. 수술 전 시행한 청력검사상 정상소견이었고, 신초음파 및 신장기능검사상 이상 소견은 보이지 않아서 새열이 증후군으로 진단되었다. 국내에서는 양측성 제2 새기형은 일부 보고가 있었으나¹³⁻¹⁵⁾ 새열이 증후군이 보고된 바는 없었다.

이학적 검사상 제2 새기형과 전이개 누공이 있을 경우 새열이신 증후군을 의심할 수 있고, 청력검사와 신요로계의 검사가 필수적인 것으로 판단된다. 본 증례에서처럼 청력검사와 신요로계 검사상 정상소견일 경우 새열이 증후군으로 진단할 수 있으며 치료는 수술적인 완전절제를 시행할 수 있다.

이상에서 저자들은 새열이 증후군 1예를 치험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

REFERENCES

- 1) Drumm AJ, Chow JM. Congenital neck masses. *Am Fam Physician* 1989;39(1):159-63.
- 2) Trummer T, Müller D, Schulze A, Vogel W, Just W. Branchio-oculo-facial syndrome and branchio-otic/branchio-oto-renal syndromes are distinct entities. *J Med Genet* 2002;39(1):71-3.
- 3) Senel E, Kocak H, Akbiyik F, Saylam G, Gulleroglu BN, Senel S. From a branchial fistula to a branchiootorenal syndrome: a case report and review of the literature. *J Pediatr Surg* 2009;44(3):623-5.
- 4) Heo KW, Baek MJ, Park SK. Pressure dressing after excision of preauricular sinus: suture transfixion of silicone sheets. *J Laryngol Otol* 2009;123(12):1367-70.
- 5) Chandler JR, Mitchell B. Branchial cleft cysts, sinuses, and fistulas.

- Otolaryngol Clin North Am 1981;14(1):175-86.
- 6) Work WP, Proctor CA. The otologist and first branchial cleft anomalies. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1963;72:548-62.
- 7) Stinckens C, Standaert L, Casselman JW, Huygen PL, Kumar S, Van de Wallen J, et al. The presence of a widened vestibular aqueduct and progressive sensorineural hearing loss in the branchio-oto-renal syndrome. A family study. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2001;59(3):163-72.
- 8) Kochhar A, Orten DJ, Sorensen JL, Fischer SM, Cremers CW, Kimberling WJ, et al. SIX1 mutation screening in 247 Branchio-oto-renal syndrome families: a recurrent missense mutation associated with BOR. *Hum Mutat* 2008;29(4):565.
- 9) Kochhar A, Fischer SM, Kimberling WJ, Smith RJ. Branchio-oto-renal syndrome. *Am J Med Genet A* 2007;143A(14):1671-8.
- 10) Hoskins BE, Cramer CH, Silvius D, Zou D, Raymond RM, Orten DJ, et al. Transcription factor SIX5 is mutated in patients with branchio-oto-renal syndrome. *Am J Hum Genet* 2007;80(4):800-4.
- 11) Krug P, Morinière V, Marlin S, Koubi V, Gabriel HD, Colin E, et al. Mutation screening of the EYA1, SIX1, and SIX5 genes in a large cohort of patients harboring branchio-oto-renal syndrome calls into question the pathogenic role of SIX5 mutations. *Hum Mutat* 2011;32(2):183-90.
- 12) Propst EJ, Blaser S, Gordon KA, Harrison RV, Papsin BC. Temporal bone findings on computed tomography imaging in branchio-oto-renal syndrome. *Laryngoscope* 2005;115(10):1855-62.
- 13) Ma HW, Lee DY, Na HJ, Choi YH. A case of bilateral second branchial cleft anomaly. *J Clin Otolaryngol Head Neck Surg* 1999;10(2):280-5.
- 14) Park YH, Lee JH, Kim JH, Cho SH. Bilateral second branchial cleft fistulas: a case report. *Korean J Otolaryngol-Head Neck Surg* 2005;48(5):676-9.
- 15) Kim HM, Lee DC, Park JW, Kim MS. A case of bilateral second branchial cleft anomaly. *Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg* 2010;53(11):723-5.