

쌍둥이 남아에서 발생한 칼만증후군 1례

전남대학교 의과대학 비뇨기과학교실

이삼룡 · 박광성 · 류수방

A Case of Kallmann's Syndrome in Twin Brother

Sam Ryong Lee, Kwang Sung Park and Soo Bang Ryu

Department of Urology, Chonnam University Medical School, Kwangju, Korea

= Abstract =

A 23-year-old twin brother visited our hospital for the evaluation of anosmia and delayed secondary sexual maturation. They show eunuchoid appearance, gynecomastia, micropenis and scanty pubic hair. On hormonal study, they show findings of hypogonadotropic hypogonadism. So they were treated with HCG for 3 months and thereafter with testosterone.

Herein we report a case of Kallman's syndrome in twin brother.

서 론

무후각증을 동반한 성선기능저하증은 Kallmann 등(1994)에 의해 처음 기술되었고, 대개 가족력을 동반하며 상염색체 열성 혹은 우성으로 유전된다고 알려졌는데(Merriam et al., 1977), 쌍둥이에서 발생한 예는 국내 문헌상 보고된 바 없다. 최근 본 교실에서는 이차성징 결핍 및 무후각증을 주소로 내원한 23세 쌍둥이 남자에서 발생한 칼만증후군 1례를 경험하였기에 보고하는 바이다.

증 례 보고

23세된 남자 쌍둥이가 성기발육부전 및 무후각증을 주소로 본원에 내원하였다. 가족력상 특이소견 없었으며, 이학적 검사상 전신소견은 약간 비대한 몸집에 환관용모를 보였고, 턱수염 및 콧수염은 없었으며 가슴은 여성형 유방 소견을 보였다. 또한 외부생식기 소견상 무모증, 왜소음경 및 약 2mL 크기의 고환이 음낭에서 만져졌다(그림 1).

시력 및 시야검사는 모두 정상이었으며 후각장애는 Elsberg test로 진단하였다. 두개골

Sella turcica cone down view 및 뇌자기공명촬영상 정상소견을 보였다.

정액검사소견은 두명 모두에서 무정자증 소견을 보였으며, 염색체 검사상 46XY 핵형 소견을 보였다.

기초호르몬 검사상 FSH와 LH는 두명 모두 1.0 mIU/mL 이하였으며, prolactin은 각각 20.0/13.2 ng/mL, testosterone은 0.01/0.04 ng/ml 소견을 보였으며, 다른 뇌하수체의 호르몬 분비기능을 보기위하여 실시한 triple test상 두명 각각에서 TSH 5.3/4.8 μ IU/mL, ACTH은 9.8/12.5 pg/mL 그리고 GH은 1.4/1.2 ng/mL로 정상소견을 보였다. LHRH 부하검사상 30분 LH치는 각각에서 0.45/0.55 mIU/mL, 60분치는 0.52/0.48 mIU/mL로 유의한 증가를 보이지 않았으며, FSH는 30분치에서 0.77/1.1 mIU/mL, 60분치에서 1.1/1.5 mIU/mL로 약간 상승하였으나 이들 모두 기저치 이하의 소견을 보였다.

이상의 소견으로 두명 모두 칼만증후군으로 진단하고 HCG 2000 IU를 각각 일주일에 3회씩 3개월간 주사한 결과 혈중 testosterone치의 상승과 이차성징이 발현되었으나 정액검사상 여전히 무정자증을 보였다. 현재 두명 모두 Depot testosterone 200 IU을 한달에 2번씩

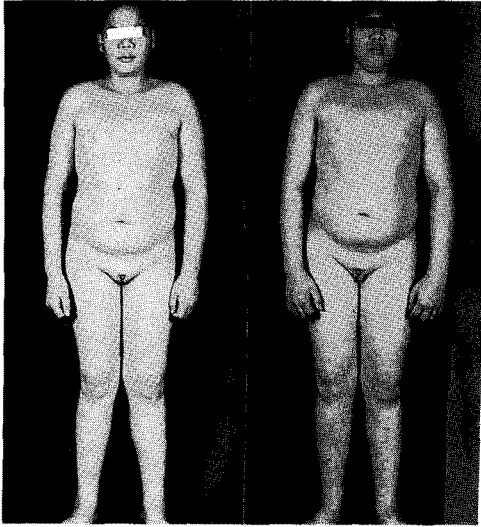


Fig. 1. Photography of the general appearance in twin brother. They show eunuchoid appearance, gynecomastia, micropenis and scanty pubic hair.

근주하고 있다.

고찰

속발성 남성성선기능저하증의 가장 흔한 원인인 칼만증후군은 대부분의 경우에 있어서 LHRH분비가 감소되어 이차적으로 성선자극호르몬 분비가 감소되어 생기는 선천적이며 가족적으로 나타나는 남성성선기능저하증으로 국내에서도 몇례(홍재엽 등, 1993; 이인상 등, 1985)가 보고된 바 있다. 유전양상은 아버지에게서 아들로 전이되는 것으로 보아 상염색체 우성의 양상을 보이나 근친상간의 예에서는 상염색체 열성의 경우도 보이고 있다(Lieblich et al., 1982).

임상적으로 이 증후군은 이차성징발현의 지연이 특징적이며 이런 환자들은 대개 정상보다 키가 크거나 정상의 키를 가지며, 환관의 용모를 나타낸다. 가장 흔하게 동반되는 기형은 무후각증 혹은 후각감소증이며 그외에 색맹, 선천성난청, 구순열, 구개열, 정류고환, 골격이상(제 4중수골 위축)등이 나타날 수 있다. 본 레에서는 두명 모두에서 무후각증 소견과 환관용모를 보였고 외부생식기 소견상 무모증, 왜소음경 소견과 함께 약 2mL크기의 고환이 음낭에서 만져 졌으나 그외 다른 선천성 이상은 관찰되지 않았다.

속발성 남성성선기능저하증인 칼만증후군은 시상하부병변으로 인해 성선기능부전이 초래되며 병변부위를 평가하는 방법으로 clomiphene citrate 자극검사, LHRH 부하검사 및 triple test가 이용되고 있다(Boyar et al., 1973). 본 레에서는 LHRH부하검사와 triple test를 시행하였으며 LHRH부하검사상 FSH나 LH반응율이 유의한 증가를 보이지 않았는데 이는 만성적인 LHRH 결핍으로 인하여 LH나 FSH가 정상적으로 분비되지 않았기 때문으로 사료되며(Roth et al., 1972), triple test상 정상소견을 보였던 것으로 미루어 뇌하수체보다는 시상하부에 이상이 있는 것으로 생각된다.

칼만증후군의 치료로는 LHRH 합성의 결핍이 이 증후군의 근본원인이므로 이론적으로 이 펩타이드를 주입하면 된다(Hurley et al., 1984). 그러나 실제 임상에서 많이 사용되고 있는 방법으로는 LH, FSH를 주입하는 방법인데, LH와 거의 같은 구조를 가지고 있는 HCG를 쓰고 있다. 그러나 HCG로 치료한 환자의 20%만이 정자형성을 유발하기 때문에 FSH를 HCG치료 6개월 후부터 첨가하여야 하며 대개 HMG(Pergonal)형태로 투여한다. 하지만 성선자극호르몬 보충요법은 비용이나 투약상의 번거로움 때문에 오랫동안 쓸수가 없어 testosterone으로 대체하는 경우가 많다.

Paulsen(1976)은 환자가 임신을 원할 경우에만 HCG와 HMG 병용치료를 시행하고 그 외에는 남성호르몬으로 치료하여야 한다고 하였으며, 사춘기 이후에는 남성호르몬 치료가 좋다고 보고하였다. 본레는 미혼이고 고환의 크기가 3개월간의 HCG치료 후에도 5mL미만이며 무정자증의 소견을 보여 현재 testosterone요법을 하고 있다.

인용문헌

- Boyar RM, Finkelstein JW, Witkin M, Kapen S, Weitzman E, Hellman L: Studies of endocrine function in isolated Gonadotropin deficiency. *J Clin Endocrinol Metab* 1973, 36, 64-72.
- 홍재엽, 이무상, 남성성선기능부전증의 임상적 고찰. *대한비뇨학회지* 1983, 24, 653-66.
- Hurley DM, Brian R, Outch K, Stockdale J, Fry A, Hackman C, Clarke I, Burger HG: Induction of ovulation and fertility in

- amenorrheic women by pulsatile low dose gonadotropin releasing hormone. *N Engl J Med* 1984, 310, 1069-75.
- Kallmann FJ, Schoenfeld WA, Barrera SE: The genetic aspects of primary eunuchoidism. *Am J Ment Defic* 1944, 48, 203-8.
- 이인상, 김진일, 채수용: 칼만증후군 1례. 대한비뇨회지 1985, 26, 549-51.
- Lieblich JM, Rogol AD, White BJ, Rosen SW: Syndrome of anosmia with hypogonadotropic hypogonadism, clinical and laboratory studies in 23 cases. *Am J Med* 1982, 73, 506-18.
- Merriam GR, Beitins IZ, Bode HH: Father to son transmission of hypogonadism with anosmia. *Am J Dis Child* 1977, 131, 1216-20.
- Paulsen CA: Treatment of hypogonadism. Post-graduate course I. International congress of andrology 1976, proceeding 65.
- Roth JC, Kelch RP, Kaplan SL, Grumbach MM: FSH and LH response to luteinizing hormone releasing factor in prepubertal and pubertal children, adult males and patients with hypogonadotropic and hypergonadotropic hypogonadism. *J Clin Endocrinol Metab* 1972, 35, 926-8.
-