

산전 초음파로 진단된 사지 체벽 기형 복합체 1예

연세대학교 원주의과대학 산부인과학교실, 병리학교실*

김형원 · 이상영 · 김태형 · 최성진 · 정인배 · 정요셉* · 정순희*

Prenatal Sonographic Diagnosis of Limb Body Wall Complex : a Case Report

Hyeong Won Kim, M.D., Sang Young Lee, M.D., Tae Hyung Kim, M.D., Seong Jin Choi, M.D.,
In Bai Chung, M.D., Yo Sep Chong, M.D.*, Soon Hee Jung, M.D.*

Department of Obstetrics and Gynecology, Department of Pathology
Yonsei University Wonju College of Medicine, Wonju, Korea*

Limb-body wall complex is associated with failure of ventral body wall to close and is a complex set of disruptive abnormalities consisting of short umbilical cord, the body stalk anomaly, disruption of lateral body wall, scoliosis, and craniofacial dysostosis. The causes of this disease are still under debate and many factors are involved in the onset of the disease. Since its prognosis has dreadful, identifying another body wall defect is important.

We experienced a case of limb-body wall complex, which demonstrated a large abdominal defect with eventration of abdominal organs, short umbilical cord, and scoliosis by ultrasound at 15 weeks of gestation and was followed by pregnancy termination. Thus, we report this case with brief review of the literatures.

Key words: Limb body wall complex, Prenatal sonography

서 론

사지체벽 기형 복합체 (limb-body wall complex)란 전복벽의 폐쇄 부전을 동반하며 짧은 제대 (short umbilical cord), 측체벽의 파열 (disruption of lateral body wall), 척추 측만증 (scoliosis of the spine), 안면 및 두개 기형 (facial and cranial anomalies)등이 단독 혹은 같이 동반되는 파행성 기형의 복합체를 말한다.

이 선천성 기형은 부착형 기형 (body stalk anomaly), 단 제대증후군 (short umbilical cord syndrome)으로도 불리우며 양막 (amnion)과 융모막 (chorion)의 비융합 (nonfusion)으로 인한 증상들이 특징적이고 이에 따라 양막이 제대를 덮지 못하게 된다.¹

이는 유전성이나 염색체 이상과는 무관하게 발생하고 재발률은 없는 것으로 알려져 있으며 그 빈도는 1/10000에서 1/40000 정도로 보고되고 있다.²

출생 후 수술에 의해 교정이 가능한 제대 기저부 탈장 (omphalocele)이나 복벽 균열증 (gastroschisis)과는 다르게 동반 기형이 심하고 출생전 유산이나 사산되는 경우가 많으며 만삭으로 출생하는 경우에도 모두 사망하는 것으로 알려져 있기 때문에 정확한 감별 진단이 중요하다.

저자들은 최근 본원에서 산전 초음파로 진단 후 임신 중절을 통해 사지체벽 기형 복합체를 확진한 예를 경험하였으므로 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환자 : O O O, 30세

산과력 : 0-0-0-0, 첫 임신으로 분만이나 유산의 과거

접수일 : 2007. 8. 1.
주관책임자 : 최성진
E-mail: choisj@yonsei.ac.kr



Fig. 1. Transabdominal sonography shows a short umbilical cord (A) and abdominal mass (B).

력은 없었다.

월경력 : 초경은 13세였으며 최종월경 시작일로부터 15주 6일째 본원에 내원하였다. 월경 주기는 28일로 규칙적이었으며 약 4-5일 지속되었고 출혈량은 중증도였으며 월경통은 없었다.

과거력 및 가족력 : 산모는 당뇨, 결핵, 간염의 기왕력

은 없었으며 임신기간 중 흡연이나 음주, 방사선 노출은 없었다. 선천성 기형의 가족력도 없었다.

주소 : 임신초기 개인 산부인과에서 산전 진찰 받다가 초음파상 태아 복부에 종괴 소견 보여 제대 기저부 탈장 의증 하에 본원 산부인과로 전원되었다.

초음파 소견 : 본원에서 시행한 초음파상 태아의 아두대형경은 15주 크기였고 우측 대퇴골 길이는 14주 크기로 임신주수와 비교적 일치하는 소견을 보였다. 좌측 대퇴골은 관찰되지 않았으며 짧아 보이는 다리소견으로 보였다. 전복벽에 약 2.6×1.3 cm 크기의 종괴가 관찰되었으며 내부는 잘 보이지 않았다. 제대는 짧아 보였다 (Fig. 1).

초진 및 검사 소견 : 환자의 전신 상태는 양호하였고 키는 147 cm, 몸무게 47 kg이었다.

혈압은 110/70 mmHg, 맥박은 분당 88회, 호흡은 분당 20회, 체온은 37.3℃였다. 혈액검사상 혈색소는 12.7 g/dL, 백혈구는 9,340 /mm³, 출혈및 응고시간은 정상범위 내였다.

소변검사에서도 특이소견 없었으며 흉부 방사선 및 심전도에서도 특이소견은 없었다.

분만경과 : 환자 및 보호자와 상의 후 임신중절이 결정되었다. 임신 15주 6일 오후 4시부터 prostaglandin E1 200 mcg을 6시간마다 반복하여 질내 투여하였고 다음날 오전 9시 20분 남아, 100 g 사산아를 분만하였다.

태아 전신 방사선 소견 (Infantogram) : 태아의 전신



Fig. 2. Infantogram shows scoliosis of fetal lumbar spine with right leg hypoplasia and deformity. Sac-like structure was out-pouching with bowel on abdomen.



Fig. 3. Gross specimen of fetus shows the abdomen defects with internal organs and right leg deformity (A) and diaphragm defect (B).

방사선 소견상척추 이분증 (spina bifida)이 의심되었으며 요추의 옆굽음 (scoliotic change)을 보였다. 우측 장골뼈 (iliac bone)는 형성되지 않은 것으로 보였다. 우측 다리는 좌측에 비해 형성부전 및 변형의 소견을 보이고 있었으며 복부에는 내부장기를 포함한 제대 기저부 탈출증의 소견을 보였다 (Fig. 2).

태아 부검소견 : 태아는 남아로 두장-둔부 길이 10 cm, 둔부-족지 길이는 5.5 cm였고, 무게는 78 gm이었다. 정면에서 봤을 때, 복벽이 제대주위로 부풀어 있으면서 이 부위로 복부내용물이 탈출된 소견을 관찰 할 수 있었고, 제대는 4.5 cm으로 매우 짧았다. 복벽을 제거하고 관찰 하였을 때, 간, 비장, 위, 소장 및 대장, 신장 및 방광 등의 내부 장기는 빠짐없이 모두 존재하였고, 발생학적 과정에 비추어 볼 때, 비교적 정상적인 위치와 크기를 보이고 있었다. 횡격막이 결손되어 있음을 관찰한 후, 흉벽을 열어보았을 때, 정상적인 흉선, 심장과 폐엽, 기관지와 식도의 구조를 가지고 있음을 확인할 수 있었다. 두부와 얼굴의 특이 이상소견은 관찰되지 않았고, 중등도 이상의 척추 측만증이 있었으며, 우측 하지가 좌측에 비하여 작아져 있는 기형이 관찰되었다. 상지는 양쪽 모

두 육안적으로 정상적이었다 (Fig. 3).

태아 염색체 검사 : 임신 종결후 태아의 심장 천자를 통해 태아의 혈액을 채취해 염색체 검사를 시행한 결과 태아 염색체는 정상 염색체 소견을 보였다 (46, XY).

고 찰

사지체벽 기형 복합체는 전복벽의 폐쇄 부전으로 인한 장기 노출과 함께 짧은 제대, 척추 측만증, 안면 및 두개기형, 사지 기형 등을 단독 혹은 복합적으로 동반하는 선천성 기형이다. 이 질환의 발생 빈도는 연구에 따라 1/10000에서 1/40000, 혹은 1/7500 정도로 보고되고 있으며 이렇게 차이가 나는 이유는 출생 전 자연 유산 및 사산의 빈도가 높기 때문이다.²⁻³ 가족력 및 염색체 이상과는 무관하게 산발적으로 발생하며 남아에서 우세하게 발생하고 부모 연령이 적을 때와 다산부에서 많이 발생하는 것으로 알려져 있다.⁴

국내에서는 2예가 보고된바 있는데 그 중 1예는 임신 15주에 산전초음파로 진단이 되어 임신 중절을 시행한 경우이고 이 증례의 경우 태아 전복벽 및 흉벽의 결손은

현저하였으나 안면 두개기형 및 사지 기형은 뚜렷하지 않았다.⁵ 다른 1예는 산전 진단을 받지 않은 32주의 필리핀계 산모로서 흉벽의 결손은 심하지 않았으나 복벽의 결손 및 심한 척추 측만증과 사지기형을 동반한 경우였다.⁶

이 질환의 발생 원인과 기전에 대해서는 아직 많은 논란이 있으나 그 중 Torpin이 처음 제안한 양막대설(amnionic band theory)이 널리 알려져 왔다.⁷ 이 이론에 의하면 양막의 조기 파열로 인한 양막과 융모막의 분리로 양막대(amnionic band)가 형성되고 이 양막대가 태아의 여러 부위에 유착되어 기형을 유발한다. 그러나 이 이론만으로는 흉복벽의 결손이나 다른 동반 기형에 대한 설명이 어려운 단점이 있었다. 그래서 이후 또 다른 이론들이 나오게 되는데 그 중 Van Allen 등의 혈관 파괴설(vascular disruptive theory)이 가장 널리 알려지게 되었다.⁸ 이 이론에 의하면 자궁 및 태반과 태아자체에 혈류의 변화가 생겨 임신 4주에서 6주경에 배아 조직의 출혈성괴사(hemorrhagic necrosis)나 무산소증(anoxia)이 생기고 이로 인한 배아 조직의 불완전한 발달이나 파괴가 와서 정상적인 발달이 차단되거나 기존의 구조물들이 파괴된다. 또한 배아의 손상으로 인한 측추벽 형성(lateral folding)에 이상이 생겨 연결된 배아 내강과 외강 사이로 흉벽 및 복벽의 결손이 생기고 이에 따른 내장 탈출이나 기형, 파괴의 유발이 생긴다는 가설이다. 이 가설에서 양막대(amnionic band)는 배아 조직의 괴사로 인한 결손 부위가 양막과의 유착으로 생긴 것으로 양막대가 태아 결손의 원인이 아닌 결과라는 이론이다. 실제로 양막대는 사지체벽 기형 복합체의 약 40% 정도에서만 관찰되며 실제 기형부위도 양막과의 유착부위가 아닌 곳이 많다는 사실에서 이 가설이 뒷받침이 된다. 하지만 이 이론은 혈관에만 관심이 집중되어 있으며 일부 예에서는 기계적 요인만으로도 기형을 충분히 설명할 수 있었다는 반박이 있기도 하다. Hartwig 등은 배아의 외배엽판(ectodermal placode)의 형성 장애로 인한 기형 발생 이론을 제시하였으며 이후 여러 연구의 일부 예에서 이 이론을 증명하기도 하였다.⁹ Viscarello 등은 임신 전 코카인 남용(cocaine abuse)이 이 기형을 일으킴을 보고하였다.

이 연구에 의하면 코카인이 혈관 수축제(vasoconstrictor)로 작용해 발생의 중요한 시기에 자궁과 태반과의 혈류를 방해함으로써 이 기형을 유발한다고 하였다.¹⁰ 이 이론은 부분적으로 혈관 파괴설과 밀접한 관계에 있어 보이며 최근에는 알콜이나 기타 약물의 작용에 대한 연구들도 활발히 이루어지고 있다.

결론적으로 사지체벽 기형 복합체에 나타나는 다양한 기형이나 파괴는 어느 한 가지 이론으로는 설명되어 지지는 않으며 위의 이론들과 같은 다양한 병리 기전들이 복합적으로 작용하는 것으로 보인다.

임신 일 삼분기말 이후에 산전 초음파검사상 특징적인 태아 태반 부착형태와 기형을 관찰할 수 있다고 알려져 있다. 최근에는 자기 공명 영상 장치(magnetic resonance imaging, MRI)를 이용해 태아의 사지, 척추, 내부장기들을 관찰해서 사지 체벽 기형 복합체를 진단한 예도 보고되었다.¹¹

보통 짧아진 제대는 태반과 유착되어 있어 관찰하기 힘들다. 복벽 결손은 약 64%에서 발생하는데 좌측 복벽 결손이 우측의 3배 정도로 흔하다.¹²

척추 측만증은 약 77%에서 관찰되며 복벽 결손과 동반된 척추 측만증은 진단의 중요한 기준이 될 수 있다.¹³ 내반족(club foot), 결핍지(oligodactyly) 등의 사지 기형이 약 95%에서 동반되며 사지가 없는 경우도 있다. 구개열(clefts), 뇌 탈출증(cephalocele), 바깥 뇌증(exencephaly) 등의 안면 두개 기형은 약 40%에서 관찰된다. 또한 횡경막 결손이 약 74%에서 관찰되며 신장의 이상(renal anomaly)도 약 65%에서 관찰된다. 양막대는 약 40%에서 발생하는 것으로 알려져 있다.¹ 또한 모체의 혈액에 α -feto-protein 치가 매우 상승하는 것으로 알려졌으며, 삼염색체증(trisomy)과 연관이 있다고 알려진 제대 기저부 탈장과는 다르게 사지 체벽 기형 복합체의 태아는 보통 정상 염색체를 가지고 있다고 알려져 있다.^{14,15} 이번 증례에서는 태아의 복벽 및 횡경막의 결손이 있었고 제대는 4.5 cm으로 짧았으며 척추 측만증 및 우측 하지 기형을 보였다. 태아의 염색체는 정상이었다.

이 질환은 그 기형의 정도가 심하고 동반 기형도 많으며 만삭까지 유지되는 경우가 거의 없으며 유지된다

하더라도 태아의 생존력이 없기 때문에 산전 검사에서 조기에 발견하는 것이 매우 중요하다고 하겠다. 저자들은 산전 검사에서 사지 체벽 기형 복합체 진단 후 임신 종결을 통해 확진한 예를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

참고문헌

1. Angtuaco TL. Fetal Anterior Abdominal Wall Defect. In: Callen PW. Ultrasonography in Obstetrics and Gynecology. 4th ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 2000. p.507.
2. Luebke HJ, Reiser CA, Pauli RM. Fetal disruptions: Assessment of frequency, heterogeneity, and embryologic mechanism in a population referred to community-based stillbirth assessment program. Am J Med Genet 1990; 36: 56-72.
3. Van Allen MI, Curry C, Walden CE, Gallagher L, Patten RM. Limb-body wall complex: II Limb and spine defects. Am J Med Genet 1987; 28: 549-65.
4. Garza A, Cordero JF, Mulinare J. Epidemiology of the early amnion rupture spectrum of defect. Am J Dis Child 1988; 142: 541-4.
5. 기현선, 장진범, 정진석, 배성근, 이주영. 산전 초음파로 진단된 사지체벽 기형 복합체 1예. 대한산부회지 2003; 46: 1762-6.
6. 나기훈, 오관영, 김기용, 박종식, 노정훈, 양윤석 등. 사지체벽 기형 복합체 1예. 대한 산부회지 2003; 46: 2074-8.
7. Torpin R. Amniochorionic mesoblast fibrous strings and amniotic band. Am J Obstet Gynecol 1965; 91: 65-75.
8. Van Allen MI, Curry C, Gallagher L. Limb-body wall complex: I Pathogenetics. Am J Med Genet 1987; 28: 529-48.
9. Hartwig NG, Vermeij Keers C, De Vries HE, Kegie M, Kragt H. Limb-body wall malformation complex: An embryologic etiology? Hum Pathol 1989; 20: 1071-7.
10. Viscarello RR, Ferguson DD, Nores J, Hobbins JC. Limb body wall complex associated with cocaine abuse : further evidence of cocaine's teratogenicity. Obstet Gynecol 1992; 80: 523-6.
11. Chen CP, Cheng SJ, Lin YH, Wang W. Prenatal imaging of limb-body wall complex by magnetic resonance imaging. Prenat Diag 2005; 25: 521-2.
12. Fried AM, Woodering JH, Shier RW, Falace PB. Omphalocele in limb body wall deficiency syndrome: atypical sonographic appearance. J Clin Ultrasound 1982; 10: 400-2.
13. Patten RM, Van Allen M, Mack LA, Wilson D, Nyberg D, Hirsch J, et al. Limb-body wall complex: In utero sonographic diagnosis of a complicated fetal malformation. Am J Roentgenol 1986; 146: 1019.
14. Hutchin P. Somatic anomalies of the umbilicus and anterior abdominal wall. Surg Obstet Gynecol 1965; 120: 1075-90.
15. Neqishi H, Yaeqashi M, Kato EH, Yamada H, Okuyama K, Fujimoto S. Prenatal diagnosis of limb-body wall complex. The Journal of Reproductive Medicine 1998; 43: 659-64.

「국문초록」

사지체벽 기형 복합체란 전복벽의 폐쇄 부전을 동반하며 짧은 제대, 측체벽의 파열, 척추 측만증, 안면 및 두개 기형 등이 단독 혹은 같이 동반되는 파행성 기형의 복합체를 말하며 부착형 기형 혹은 단제대 증후군이라고도 불린다. 이 질환의 발생기전에 대해서는 아직 논란의 여지가 많으며 다양한 요인들이 상호 작용하는 것으로 보인다. 산전에 초음파로 진단이 가능하며 그 예후가 극히 좋지 않으므로 다른 복벽 결손증과의 감별이 중요하다.

저자들은 임신 15주에 산전 초음파를 통해 사지체벽 기형 복합체를 진단 후 임신 종결로 확진한 예를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

중심단어: 사지체벽 기형 복합체, 산전 초음파