

선천성 매독 1예

동국대학교 일산병원 산부인과

전동수 · 박준호 · 방현철 · 박형도 · 이채형 · 박현수 · 윤상호 · 노주원 · 민응기

Congenital Syphilis: Case Report

Dong-Su Jeon, MD, Jun-Ho Park, MD, Hyun Chul Bang, MD, Hyung Do Park, MD,
Chae Hyeong Lee, MD, Hyun Soo Park, MD, Sang Ho Yoon, MD,
Ju-Won Roh, MD, Eung Gi Min, MD

Department of Obstetrics and Gynecology, Dongguk University Iisan Hospital, Goyang, Korea

Syphilis is a sexually transmitted disease caused by the spirochetal bacterium *Treponema pallidum*. The route of transmission of syphilis is almost always through sexual contact although there are examples of congenital syphilis via transmission from mother to child *in utero* or at birth. Recently, because of development of prenatal serum tests and treatment, the incidence of congenital syphilis has been greatly reduced. A primigravida pregnant at 28 weeks 6 days visited our hospital. She was referred for hypertension, proteinuria, placental hypertrophy, loss of umbilical artery end diastolic flow and fetal echogenic bowel. The serum rapid plasma reagin (RPR) and *T. pallidum* particle agglutination (TPPA) was positive on admission. As fetal distress was suspected on the second hospital day, the baby was delivered. The neonate was proven to have congenital syphilis. As we experienced a case of congenital syphilis with preeclampsia, we present the case with a brief review of literature.

Key words: Congenital syphilis, *Treponema pallidum*, Preeclampsia

선천성 매독은 임신 중 산모가 *Treponema pallidum*에 감염된 후 태반을 통해 태아에게 전파되어 발병하는 질환으로 근래 산전 혈청검사와 치료로 선천성 매독 자체가 크게 감소된 것으로 알려져 있으나, 적절한 치료를 받지 않을 경우 태아는 41%에서 감염된다고 한다.¹ Sheffield 등의 연구에 의하면 매독의 시기에 따라 전파의 빈도가 다르다고 알려져 있다. 치료 안 된 일차성 매독 산모에서 선천성 매독은 29%, 치료 안 된 이차성 매독 산모에서 선천성 매독은 59%로 알려져 있다. 그리고 조기 잠복 매독의 산모에서 선천성 매독은 50%였고, 만기 잠복 매독 산모에서 선천성 매독은 13%의 빈도로 전파된다고 보

고하였다.¹ 저자들은 초음파 이상 소견과 자간전증이 동반된 선천성 매독 1예를 경험하였기에 보고하는 바이다.

증 례

환 자: 00000, 25세

주 소: 고혈압과 단백뇨를 동반한 무월경 28주 6일

출산력: 0-0-0-0

월경력: 초경은 18세, 최종 월경일은 기억하지 못하였고, 월경주기는 28일 주기로 규칙적이었으며, 지속일수는 3~4일, 양은 보통이었다. 분만 예정일은 2008년 9월 4일로 임신 28주 6일이었다.

과거력: 내원 1년 전 중국에서 매독으로 진단 후 남편

접수일 : 2010. 5. 30.
주관책임자 : 박현수
E-mail : hsparkmd@duih.org

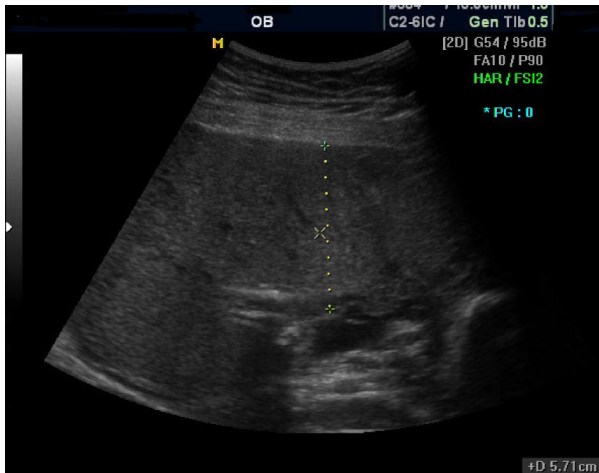


Fig. 1. Transabdominal ultrasonography showing placentomegaly (5.77 cm thickness).

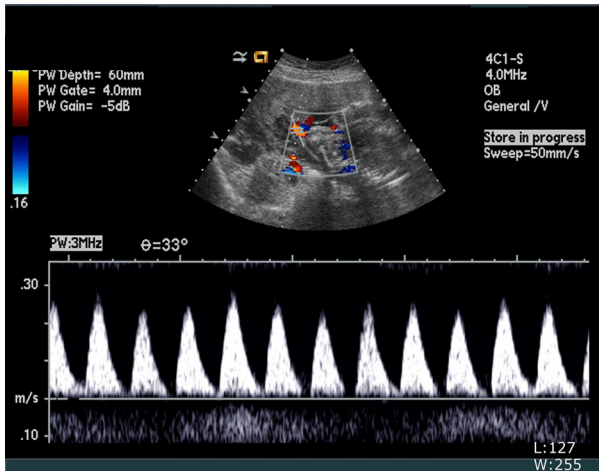


Fig. 2. Transabdominal ultrasonography showing loss of umbilical artery end diastolic flow.

과 함께 치료를 받았다고 하였고 이후 검사에서 이상 소견은 없었다고 함.

가족력: 특이사항 없음.

현병력: 2008년 6월 18일, 산전 진찰상 매독 검사에서 이상이 없었고 다른 검사에서도 특별한 이상이 없던 임신 28주 6일의 초산모가 고혈압 및 단백뇨, 초음파 이상을 주 소로 내원하였다. 타 병원에서 산전 진찰 받던 중 고혈압, 단백뇨, 태반비대, 배꼽 동맥 확장기 말 혈류 소실 및 태아 에코발생 장의 소견이 있어 자간전증 및 태아 이상이 의심되어 산모의 치료 및 집중적인 태아 안녕 감시를 위해 본원으로 전원되었다.

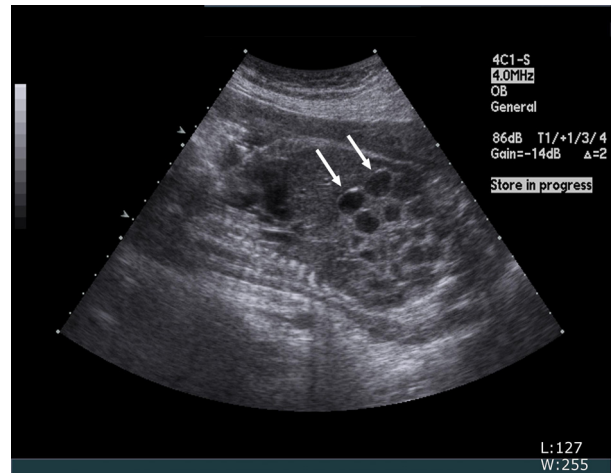


Fig. 3. Ultrasonography show fetal echogenic bowel (white arrow).

입원 시 소견: 산모의 전신 상태는 양호하였고, 신장은 165 cm, 체중 74 kg, 혈압 150/100 mmHg, 맥박 89회/min, 체온 36.6°C였다. 요 알부민 검사에서 2가 양성 소견을 보이고 있었다. 태아 심음은 147회/min로 왼쪽 아랫배에서 측정되었다. 초음파 검사에서 태아는 두정위였고, 양수지수는 2~3으로 감소하였으며, 태반비대 (Fig. 1), 배꼽 동맥 확장기 말 혈류 소실 (Fig. 2) 및 태아 에코발생 장 (Fig. 3)의 소견을 보이고 있었다. 내진상 자궁경부는 개대되지 않았다. 질경을 이용한 Nitrazine 검사에서는 약한 양성을 보였으나, Amnisure® 검사에서는 음성이었고, 자궁경부의 바깥 구멍으로부터 양수가 누출되는 소견은 보이지 않았으며 질의 뒷막후주머니 (posterior cul-de-sac)에도 차오르는 소견은 없었다. 비수축 검사에서 태아 심박동은 반응성을 보였으며, 자궁 수축은 관찰되지 않았다.

검사소견: 내원 시 실시한 혈액 검사상 혈색소 11.8 gm/dl, 백혈구 수 7,840/μL, 혈소판 수 232,000/μL이었고, 혈액응고검사는 정상범위 내였다. 총단백질 6.2 gm/dl, 혈중 알부민 2.8 gm/dl이었다. 혈액에서 측정된 rapid plasma reagin (RPR)과 *T. pallidum* particle agglutination (TPPA) 모두 양성였다. 각각의 역가는 147.2와 7,232 이었고, venereal disease research laboratory (VDRL) 역가는 1:8이었으나, 뇌척수액으로 시행한 RPR은 음성 소견을 보였다. 요 검사에서는 박테

리아 양성과 백혈구 2가 양성이었다고, 24시간 소변 검사에서 단백뇨가 1,339 mg/dl 있었다.

치료 및 경과: 고혈압 및 단백뇨로 자간전증 및 매독재 감염 또는 재발로 진단하고 경과관찰하던 중 입원 2일째 초음파에서 배꼽동맥의 확장기 말 혈류 소실이 보이고 있었고, 확장기-수축기 비 (systolic-diastolic ratio)가 10.08로 증가되어 있었으며, 태아 생물리학계수 (biophysical profile)에서 비수축 검사에서 음성, 태아호흡운동 (fetal breathing movement) 및 양수량 감소로 인하여 4점을 보여 유도 분만을 시행하였다. 유도 분만 중 갑작스런 태아의 늦은 심박동 감소 (late deceleration) 및 지속적인 질 출혈이 있어 태반조기박리 의심 하에 응급 제왕절개술로 954 g의 여아를 분만하였다. 신생아는 출생 당시 1분 아프가점수 (Apgar score)는 2점, 5분 아프가점수는 5점이었고, 신생아의 몸에 태변이 착색된 모습이었다. 수술 후 산모에게는 특별한 이상은 없었고, 벤자딘 페니실린 (Benzathine penicillin) 240만 단위를 3주에 걸쳐 매주 투여하였다. 3개월 후 추적 검사에서 RPR의 역가는 33.6으로 감소하였으나 여전히 양성되었고, VDRL 역가는 1:4로 감소하였다.

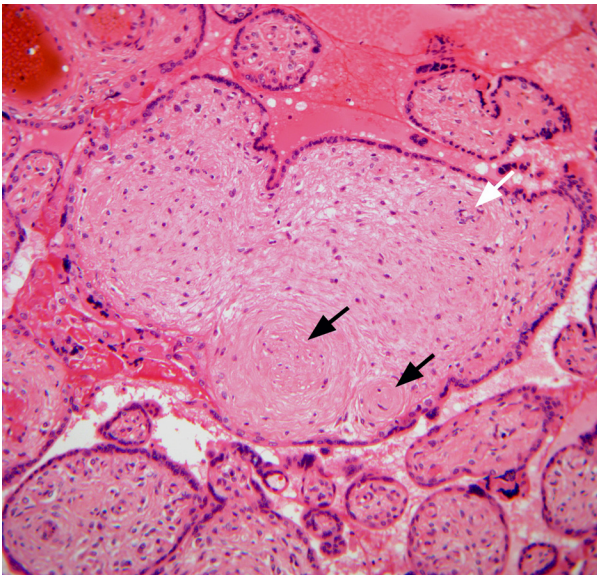


Fig. 4. Microscopic findings showing perivascular and subendothelial fibrosis results in partial (white arrow) and complete (black arrow) vascular obliteration in a stem villus (H&E stain, $\times 200$)

수술 후 태반의 병리소견으로는 급성 용모염 (chorionitis) 및 탈락막염 (deciduitis)을 보이고 있었으나 그 외에는 특별한 이상소견은 없었다 (Fig. 4).

신생아 : 출생체중 954 g, 머리둘레 24 cm, 몸길이 34.5 cm로 모두 3백분위 (percentile)였고, 출생 직후 자발 호흡이 없어 기관 삽관을 시행하였으며, 인공호흡기로 호흡을 하였다. 혈청 RPR, TPPA 및 뇌척수액 RPR 모두 양성되었고, 각각의 역가는 281.6, 2,464 및 14.0이었으며, fluorescent treponemal antibody absorbed with nonpallidum treponemes (FTA-ABS) 역시 양성으로 확인되었다. 뇌척수액에서의 백혈구 수는 1 mm^3 당 40개, 단백질이 202 mg/dl로 정상 범위보다 높았다. 선천성 매독으로 진단하고 벤질페니실린 (Benzyl penicillin) 5만 단위를 하루에 2번 매일 2주간 근주하였다. 이 후 추적검사에서 2개월 후 혈청 RPR은 역가가 0.4로 음성으로 전환된 반면에 혈청 TPPA는 역가가 234로 양성이었다. 3개월 후 시행한 뇌척수액 RPR은 음성으로 전환되었다.

고 찰

매독이 의심되는 임상양상과 병변의 삼출물이나 조직에서 매독균을 동정하거나 또는 혈청 검사 양성으로 매독을 진단할 수 있다.² *T. pallidum*의 항체에 특이한 검사로는 FTA-ABS 검사와 TPPA 검사가 있고, nontreponemal 검사로는 매독균의 cardiolipin으로부터 항체를 검출하는 RPR과 VDRL 검사가 있다. 뇌척수액에서는 VDRL이 가장 특이도가 높지만 민감도는 떨어진다. 따라서 신경매독을 진단할 경우에는 VDRL 양성 반응과 다른 임상증상 등을 고려하여야 한다.^{2,3} 뇌척수액에서 백혈구가 1 mm^3 당 25개 이상, 단백질이 150 mg/dl 이상일 경우 신경매독을 의심해 봐야 한다. 상기 산모에게서 태어난 신생아에서 뇌척수액에서의 RPR은 양성이었다고 백혈구가 1 mm^3 당 40개, 단백질이 202 mg/dl이어서 신경매독을 의심해 볼 수 있는 상태였다.

Nontreponemal 검사의 항체가는 질병의 활동도와 일치한다. 연속된 검사에서 적절한 치료를 받았을 경우 항

체가 4배 이상 감소할 것이나, 만약 항체가 4배 이상 증가할 경우 병이 활동하는 상태로 치료 실패나 재감염을 고려해 봐야 한다. 일차성 매독 환자에서 적절한 치료를 받았을 경우 Nontreponemal 검사의 항체가 1년 이내에 음성으로, 이차성 매독 환자에서는 2년 이내에 음성으로 된다. 그러나 일부 환자에서 제대로 된 치료를 받았음에도 불구하고 지속적으로 Nontreponemal 항체가 오랜 시간 동안 낮은 역가로 지속되는 경우도 있고 또 일부에서는 평생 지속되는 경우도 있는데 이 반응을 혈청 지속 반응 (Serofast reaction)이라고 한다.^{2,3}

Treponemal 검사는 질병의 활동도와 별 관계가 없는 것으로 알려져 있다. 따라서 Treponemal 검사가 양성인 환자는 적절한 치료를 받아도 대부분 혈청 검사에서 양성이 지속된다. 일부에서는 초기에 치료받은 경우 혈청 검사가 음성으로 전환되기는 하지만, 치료 반응 평가를 위해서는 Treponemal 검사는 사용하지 않도록 한다.³ 상기 환자에서 3개월 후 추적검사에서 RPR의 항체는 감소하였고, TPPA는 시행하지 않았다. 신생아 역시 2개월 후 추적검사에서 Nontreponemal 검사인 RPR은 음성으로 전환되었으나, Treponemal 검사인 TPPA는 양성으로 지속되었다. 이 후 추적검사는 이루어지지 않아서 산모에서는 RPR이, 신생아에서는 TPPA가 음성으로 전환되었는지는 확인할 수 없었다.

선천성 매독을 의심할 수 있는 초음파 소견은 간비대, 태반비대, 태아복수, 태아수종 그리고 양수과다 등이 있다. 간비대가 가장 많이 나타나는 것으로 되어 있고, 태반비대도 비슷한 빈도로 나타난다고 되어있다. 반면에 태아복수 및 태아수종은 비교적 적게 나타난다.⁴ 일부 증례에서는 작은창자의 확장 (small bowel dilatation)과 불규칙한 모양,⁵ 비연속적인 위창자막힘 (non-continuous gastrointestinal obstruction)⁶ 및 두꺼워진 긴 뼈 (thickened long bone)⁷ 등이 보고되었다. 매독에 감염된 산모에서 자궁 동맥과 배꼽 동맥의 도플러 검사는 확장기-수축기 비 (systolic-diastolic ratio)가 대조군에 비해 증가되어 있는데, 그 이유로 매독 감염 때문에 태반내 국소적 혈관염, 태반 용모염 (placental villitis) 및

동맥의 막힘 등으로 인하여 태반 관류 (placental perfusion) 저항이 증가하기 때문일 것으로 추측하고 있다.⁸ 이 증례에서 나타난 초음파 소견으로는 태반 비대, 예코 발생 장 및 배꼽 동맥의 확장기 말 혈류 소실과 확장기-수축기 비 증가가 있었다. 예코발생 장은 보통 자궁내 바 이러스 감염이 있을 시 나타날 수 있는 소견이고, 배꼽 동맥 확장기 말 혈류 소실은 자간전증으로 인하여 발생하였을 것이라고 추측된다.

모든 임신부는 임신 초기와 분만에 가까운 시기가 되면 매독에 대한 혈청학적 선별 검사를 해야 한다. 만약 매독에 대해 고위험군인 산모의 경우에는 임신 제 3삼분기 초에 한 번 더 시행하도록 권고하고 있다.² 임신 중 매독에 대한 혈청 검사에서 양성이 나왔으나 올바른 치료에 대한 과거력이 불분명하고, 연속으로 시행한 혈청 항체 검사에서 감소 소견이 없으면 감염된 것으로 간주하여야 하고 치료를 하여야 한다. 만약 임신 20주 이후에 사산한 산모에 대해서는 매독에 대한 검사를 받아야 하고, 임신 중 최소 한 번도 매독 혈청 검사를 하지 않았거나 결과를 알 수 없는 산모의 경우 분만 후 그 신생아는 매독 검사를 반드시 시행해야 한다.³ 본 증례의 산모는 임신 전 매독에 감염된 후 치료를 받았고 추적검사에서 이상이 없었다고 하였으나 확인할 수는 없었다. 그러나 산전 매독 반응 검사에서는 이상이 없었다. 따라서 매독의 재감염인지 재발인지에 대한 것은 확실하게 알 수 없는 상태이므로 신생아는 반드시 매독에 대한 검사 및 치료가 필요하다.

모든 매독 치료에 있어서 페니실린이 일차약으로 추천된다. 만약 페니실린에 알레르기가 있는 산모의 경우에는 탈감작을 하고 페니실린을 사용하여 치료하여야 한다.³ CDC (Centres for Disease Control and Prevention) 가이드라인에서는 페니실린 G만이 임신부 매독의 치료와 태아에게로 전파되는 것을 예방하기 위한 유일한 약제라고 권고하고 있다.⁹ 선천성 매독의 치료 결정은 산모에서 매독이 증명된 경우, 산모의 매독 치료에 대한 적합성, 영아에서 매독에 대한 임상적, 영상의학과적 증거가 있는 경우, 같은 실험실에서 산모와 영아의 같은 혈청으

로 Nontreponemal 역가의 비교 등에 근거해서 이루어져야 한다.

최근에 들어 선천성 매독에 대한 산전 검사와 치료로 인해 발생률 및 사산이 크게 줄어 보기 힘든 질환이 되었다. 저자들은 최근 선천성 매독 1예를 경험하였기에 간단한 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

참고문헌

1. Sheffield JS, Wendel GD Jr, Zeray F. Congenital syphilis : the influence of maternal stage of syphilis on vertical transmission. Am J Obstet Gynecol 1999; 180 : S85.
2. Woods CR. Syphilis in children: congenital and acquired. Semin Pediatr Infect Dis 2005; 16: 245-57.
3. Kim CR. Management and prognosis of congenital rubella and congenital syphilis. Korean J Perinatol 2003; 14: 142-53.
4. Crino JP. Ultrasound and fetal diagnosis of perinatal infection. Clin Obstet Gynecol 1999; 42: 71-80; quiz 174-5.
5. Satin AJ, Twickler DM, Wendel GD Jr. Congenital syphilis associated with dilation of fetal small bowel. A case report. J Ultrasound Med 1992; 11: 49-52.
6. Hill LM, Maloney JB. An unusual constellation of sonographic findings associated with congenital syphilis. Obstet Gynecol 1991; 78: 895-7.
7. Raafat NA, Birch AA, Altieri LA, Felker RE, Smith WC, Emerson DS. Sonographic osseous manifestations of fetal syphilis: a case report. J Ultrasound Med 1993; 12: 783-5.
8. Lucas MJ, Theriot SK, Wendel GD Jr. Doppler systolic-diastolic ratios in pregnancies complicated by syphilis. Obstet Gynecol 1991; 77: 217-22.
9. 1998 guidelines for treatment of sexually transmitted diseases. Centers for Disease Control and Prevention. MMWR Recomm Rep 1998; 47: 1-111.
10. Doroshenko A, Sherrard J, Pollard AJ. Syphilis in pregnancy and the neonatal period. Int J STD AIDS 2006; 17: 221-7; quiz 8.

「국문초록」

매독은 스피로헤타인 *Treponema pallidum*에 의해 발병하는 성전파성 질환이다. 매독은 대부분 성접촉에 의해서 전파되지만 선천성 매독의 경우에는 산모에서 태아로 자궁내 태반을 통하거나 또는 분만 시 전파된다. 최근 산전 혈청검사와 치료의 발달로 선천성 매독의 발생률은 크게 감소되었다. 무월경 28주 6일의 초산모가 고혈압과 단백뇨, 태반비대, 배꼽 동맥 확장기 말 혈류 소실 및 태아 에코발생 장애를 주소로 전원되었다. 입원 당시 혈청검사에서 rapid plasma reagin (RPR) 양성, *T. pallidum* particle agglutination (TPPA) 양성 소견을 보였다. 입원 2일째 태아 곤란증이 의심되어 분만하였고 분만 후 신생아는 선천성 매독으로 진단되었다. 저자들은 초음파 이상 소견과 자간전증이 동반된 선천성 매독 1예를 경험하였기에 보고하는 바이다.

중심 단어: 선천성 매독, 매독균, 자간전증