

임신 제 1 삼분기 초음파 검사를 통해 진단된 일과성 거대방광을 동반한 에드워드 증후군 1예

전남대학교 의과대학 산부인과학교실

문중호 · 김윤하 · 김종운 · 조혜연 · 문희현 · 송태복

A Case of Edward Syndrome with Transient Megacystis Diagnosed at the First Trimester Scan

Jong Ho Moon, M.D., Yoon Ha Kim, M.D., Jong Woon Kim, M.D., Hye Yon Cho, M.D.,
Hee Hyoun Moon, M.D., Tae-Bok Song, M.D.

Department of Obstetrics and Gynecology, Chonnam National University Medical School, Gwangju, Korea

Edward syndrome is the second most common chromosomal anomaly which fetal mortality rate reaches upto 85%. We describe a case of Edward syndrome detected by ultrasonographic finding at first trimester. Ultrasound examination at 12 (+4) weeks of gestation showed increased nuchal translucency and fetal megacystis. Follow up ultrasound examination was done at 16 (+4) weeks of gestation, which showed complete resolved megacystis and multiple congenital anomaly; cerebellar vermis defect, hypoplastic left heart syndrome and single umbilical artery. The pregnancy was terminated at 16 (+5) weeks of gestation. A result of chromosomal study represent 47, XX, 18+, and autopsy showed cerebellar vermis defect, hypoplastic left heart syndrome, cleft lip and plate, clenched hand and normal bladder. We report a case of Edward syndrome in which detected by follow up of sonographic finding of an increased nuchal translucency and a fetal transient megacystis at the first trimester.

Key words: Edward syndrome, Increased nuchal translucency, Fetal transient megacystis

에드워드 증후군은 출생아 8,000명 중 1명 발생하는 흔하지 않은 질병이며 재태 10주에서 만삭 사이에 85%가 사망한다.¹ 에드워드 증후군의 고위험군을 선별하기 위한 검사로는 현재 산모의 혈청을 이용한 임신 중기 삼중검사 (triple marker)를 이용하고 있으나 검사의 위양성률이 7.8%, 민감도는 약 67%로 보고되고 있으므로 검사상 저위험군으로 분류되었다고 하더라도 정밀한 초음파 검사를 시행하여 태아의 기형 유무를 확인해야 한다.² 임신 제 1 삼분기의 태아 거대방광은 1,600명 중 1명 발생한다고 알려져 있으며 21번 삼배수체, 13번 삼배수체, 18번 삼배수체와 같은 치명적인 상염색체 이상과 연관

이 있다.³ 따라서 임신 제 1 삼분기에 거대방광이 관찰되는 경우 염색체 검사가 필요하다.

저자들은 산전 진찰에서 심장 기형 및 뇌 기형 발견 전 임신 제 1 삼분기에 태아 목덜미 투명대의 증가와 태아 거대 방광을 동반된 초음파 소견을 추적 관찰하여 에드워드 증후군을 발견한 증례를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 이를 보고하는 바이다.

증 례

환 자: ○○정 (여/31)

산과력: 1-0-1-1

월경력: 초경은 12세, 월경주기는 28일로 6일간 규칙적이었고 월경량은 보통이었으며 1회의 자연유산 경험이

접수일 : 2011. 5. 16.
주관책임자 : 김윤하
E-mail : kimyh@chonnam.ac.kr

있었고, 29세 때 여아를 정상 질식 분만하였다.

가족력: 특이소견 없음.

과거력: 당뇨병, 결핵, 고혈압 및 특이질병의 기왕력 없으며 임신 후 약물복용, 방사선 노출, 음주, 외상 등의 과거력은 없었다.

현병력: 최종 월경 시작일은 2009년 12월 28일이고 분만 예정일은 2010년 10월 21일이었으며 임신 12주 4일 개인병원에서 시행한 초음파 검사 상 태아 목덜미 투명대가 3.0 mm으로 증가되며 1.67 cm 크기의 복강 낭종이 있어 본원 내원하였으며 임신 이중검사를 추천하였으나 환자 거부하였다. 임신 16주 4일 본원에서 시행한 초음파 검사 상 소뇌별레는 보이지 않으며 좌측심장 형성부전증, 단제대동맥 소견 보였으며 양수 검사를 추천하였으나 환자 거부하였다.

입원 시 진찰 소견: 체중이 54 kg, 혈압 110/60 mmHg, 맥박 88회/분, 체온은 36.3°C이었다. 전신 상태는 양호하였고, 청진 상 심장과 폐에는 이상 소견을 보이지 않았다. 진찰 상 자궁 저고는 18 cm이었으며 외음부와 질은 정상이었으며 내진 상 자궁경부는 닫혀 있었으며 양막 파열의 증거는 없었다. 태아는 두위였다.

검사 소견: 혈액 검사 소견 상 백혈구 8,400/mm³, 혈색소 11.7 g/dL, 혈소판 수 256,000/mm³, 소변검사, 간 및 신장 기능검사, 혈청 전해질 검사 상 정상 소견을 보였으며, 심전도와 흉부 X-선 검사 상 정상 소견이 관찰되었다.

초음파 소견: 임신 12주 4일 시행한 복부초음파 소견 상 태아 복강 내 13 mm 크기의 거대방광이 있었으며 태아 목덜미 투명대는 3 mm이었다 (Fig. 1). 임신 16주 4일 시행한 복부 초음파 소견 상 태아의 양두정골 직경은 38.3 mm (17+5주), 장골길이는 21.1 mm (16+2주), 복부 둘레는 104.4 mm (16+3주)로 임신 주수에 합당한 성장 소견을 보였으며, 방광은 정상 크기였으며 소뇌별레에 결손이 보이며, 심초음파 소견 상 기능적 단 심실만 보이는 좌측 심장 형성 부전증이 관찰되었다(Fig. 2). 양수 양이나 태반 위치에 이상은 관찰되지 않았다.

임상 경과: 임신 16+4주에 프로스타그란딘 E1 400 µg 을 3시간 간격으로 2회 질 내 투여한 후 풍선 도뇨관을 자궁경부에 위치시켜 40 mL 풍선화 시킨 후 개대시키고 옥시토신을 정주하여 20시간 후 150 g 여아를 분만하였다. 외견 상 구개순과 구개열 및 주먹 쥔 손(clenched hand) 소견을 보였다(Fig. 3). 부검 소견 상 방광은 정상이었으며 소뇌별레 무형성증 소견, 좌측심장 형성부전증 소견을 보였다. 태반조직을 이용한 염색체 검사 상 47, XX, 18+ 염색체 핵형을 나타내었다.

고 찰

임신 제 1 삼분기의 태아 거대방광은 1,600명 중 1명에서 발생하며, 임신 제 1 삼분기 태아 방광의 세로축

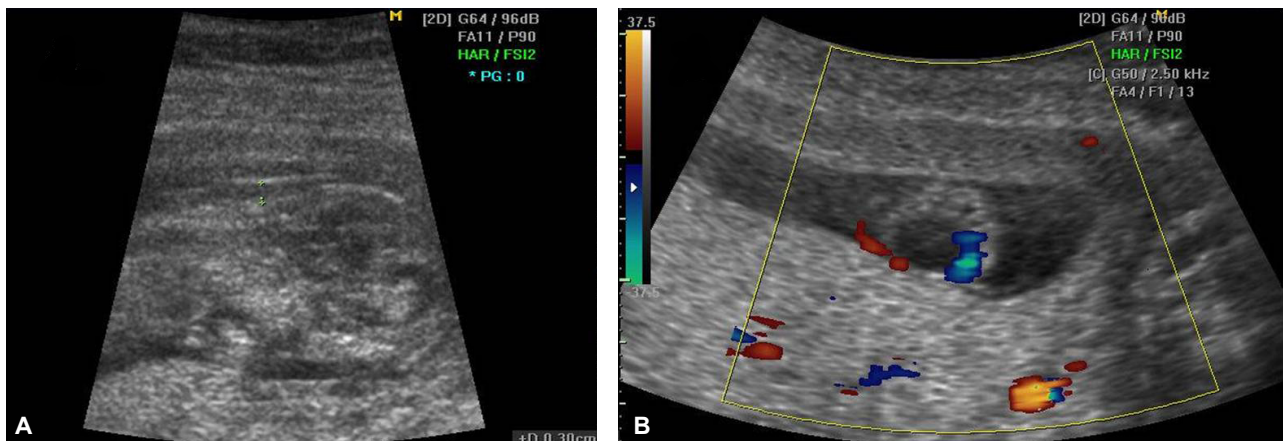


Fig. 1. Ultrasound scan of nuchal translucency and fetal bladder at 12+4 weeks of gestation. (A) Increased nuchal translucency, (B) color Doppler imaging shows the umbilical artery running alongside the fetal bladder.

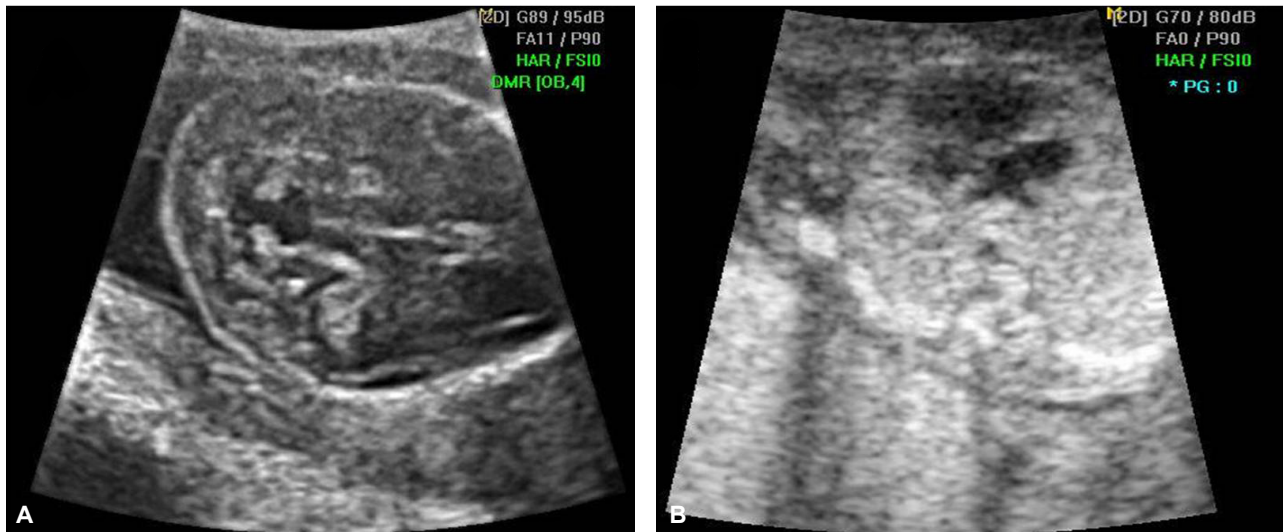


Fig. 2. Ultrasound scan of fetal cerebellum and heart at 16+4 weeks of gestation. (A) Cerebellar vermis defect. (B) Hypoplastic left heart syndrome.

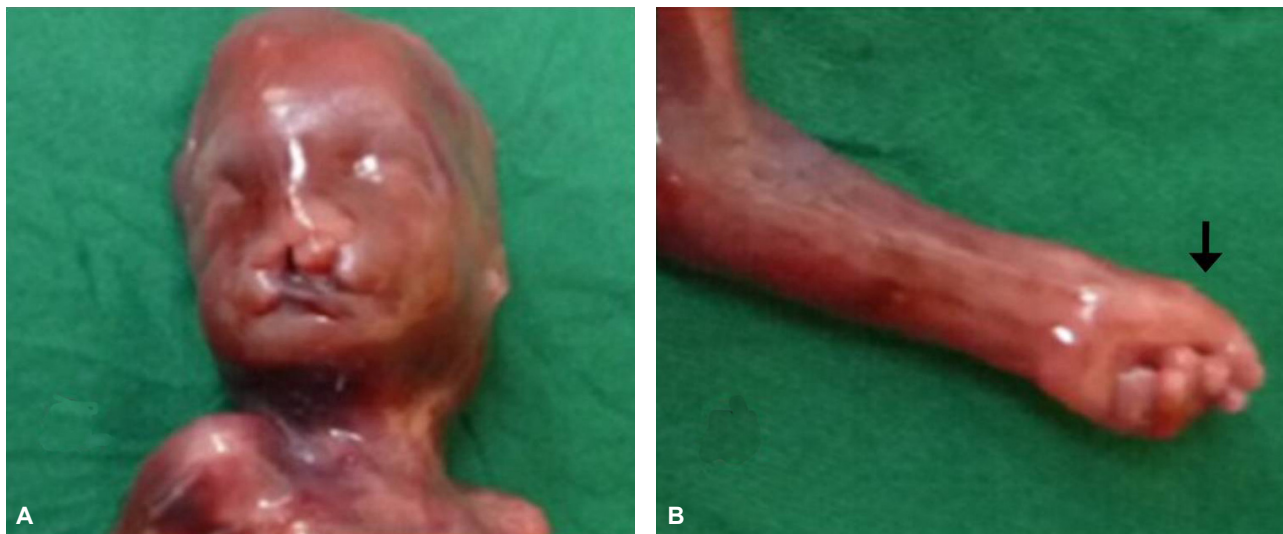


Fig. 3. Postmortem finding. (A) Cleft lip and palate. (B) Clenched hand (arrow).

길이가 7 mm 이상인 경우 진단할 수 있다.⁴ 임신 제 1 삼분기 태아 방광의 세로축 길이에 따라 세 가지 단계로 나눌 수 있다: 경증은 8 에서 11 mm 까지, 중등도는 12 에서 15 mm 까지, 중증은 15 mm 이상이다.³ 임신 제 1 삼분기의 태아 거대방광은 20주 이전에 사라지는 일과성 현상이거나, 요로계 기형 또는 염색체 이상과 연관되어 있다고 알려져 있다. 임신 제 1 삼분기 태아 거대방광과 염색체 이상의 연관성은 몇몇 저자에 의하여 발표

되었으며 Sebire 등은 15명 중 3명에서, Favre 등은 9명 중 2명에서, Liao 등은 145명 중 30명에서 발생한다고 보고하였다.^{4,6} 임신 제 1 삼분기의 태아 거대방광과 에드워드 증후군과의 연관성은 Liao 등이 145명 중 7명에서 발생한다고 발표하였다.⁶ Liao 등은 태아 방광 세로축의 길이가 7에서 15 mm 사이인 경우는 약 25%에서 염색체 이상을 동반할 수 있으며 15 mm 이상인 경우는 10%에서 염색체 이상이 동반할 수 있다고 보고하였다.⁶

에드워드 증후군은 신생아에서 다운 증후군 다음으로 흔히 발생하는 삼배성 염색체 질환으로 그 빈도는 임신 2분기에 약 2,400명 중 하나이나 임신 제 3 삼분기까지 사산율이 68%까지 높으므로 출생 당시의 빈도는 신생아 7,000-8,000명당 1명이다.¹ 정확한 원인은 밝혀지지 않았으나, 산모의 연령이 높을수록 발생빈도가 증가하며, 임신 중 방사선 노출, 바이러스 감염, 약물 투여 등에 의해 영향을 받는다고 알려져 있다.⁷

대부분의 산전 염색체 검사는 다운 증후군의 선별을 위하여 시행된다. 몇몇 연구에 의하면 초음파를 이용한 점수지표로 4.4%의 위양성률로 81%의 다운 증후군을 발견할 수 있다.^{8,9} 3가지의 생화학 지표 [α -fetoprotein (α FP), unconjugated estriol (uE3), human chorionic gonadotrophin (hCG)]와 산모의 나이를 이용하여 다운 증후군의 위험성을 예측할 수 있으며 이는 35세 이하의 산모에서 69%의 유의하게 높은 예민도를 보인다.¹⁰ 하지만 에드워드 증후군은 낮은 유병율과 높은 치사율로 인하여 효과적인 선별검사는 아직 정립되지 않아 있다. 에드워드 증후군의 임신에서 위의 3가지의 생화학 지표의 의의는 정상 임신에서 보다 낮다.^{11,12} 비정상 세 가지 생화학 지표를 이용하면 (α FP ≤ 0.75 MoM, uE3 ≤ 0.55 MoM, hCG ≤ 0.60 MoM), 위양성률 0.4%로 60%의 에드워드 증후군을 진단할 수 있다고 알려져 있다.¹¹ 모체 연령, 목덜미 투명대, 모체 혈청 유리 베타 융모성성선 자극호르몬과 pregnancy-associated plasma protein A(PAPP-A)를 이용한 선별 검사로 에드워드 증후군의 위양성율을 2%로 유지하면서 발견율을 90.9%까지 보고하였다.¹²

임신 중반기에서 초음파 이상소견이 산모 연령과 세 가지 생화학 지표보다 홀배수체 태아의 진단에 양성 예측도가 더 높다.^{13,14} 임신 중반기 (재태연령 14-22주)에서 에드워드 증후군 진단에 대한 초음파 검사와 세 가지 생화학 지표 (α -FP, uE3, hCG)에 대한 후향적 연구에 따르면 초음파 검사(70%)가 생화학 지표 (43%)보다 더 이상 소견이 잘 발견된다.¹⁵

에드워드 증후군에서 동반되는 것으로 보고된 기형의 종류는 약 130가지이나¹⁶ 가장 흔히 동반되는 초음파적 소견으로는 심실 중격 결손 등의 심장 기형, 주먹 쥔 손,

안면 기형, 태아 발육제한, 배꼽 탈장 및 태아 거대방광이 있다.¹⁷ 임신 16주 이후에는 심실 중격 결손, 사지 기형, 안면 기형이 흔하게 동반되는 반면 임신 16주 이전에는 목덜미 투명대 증가 등의 두부와 경부의 기형이 흔히 동반된다. 하지만 에드워드 증후군을 가진 태아의 35%가 초음파상 이상 소견을 보이지 않는다고 알려져 있다.¹⁸

임신 제 1 삼분기의 초음파 검사 상 거대방광 소견을 보인 태아 중 정상 염색체형을 가진 경우, 추적 관찰 시 90%의 태아가 거대 방광이 소실된다. 하지만 Maymon 등은 임신 12주에 10 mm의 일과성 거대방광과 정상 목덜미 투명대를 보인 다운 증후군 태아 1예를 보고하였다.¹⁹ 따라서 자연 소실된 태아 거대방광 소견은 산모에게 염색체 이상의 가능성이나 예후에 대하여 상담할 때 이용하면 안 되며 임신 제 1 삼분기 초음파 검사에서 일과성 거대방광 소견을 보인 경우에도 염색체 검사가 추천된다.

에드워드 증후군의 약 70%가 유산되며, 그 중 85%는 임신 10주 이후에 발생하며, 생존에 대한 예후는 매우 불량하여 환자의 90%가 생후 6개월 이전에 선천성 심장 기형, 중추신경계 기형 및 호흡기 감염으로 사망한다. 생존하더라도 대부분 심한 정신지체를 동반한다. 원인 및 치료에 대한 한계와 산모의 가정에 정신적, 경제적, 신체적으로 손상이 매우 크기 때문에 산전에 에드워드 증후군이 진단되면, 임신 중절을 결정하는 것이 최선의 방법으로 고려되며, 제왕절개술의 태아 측 적응증이 있더라도 수술적인 방법을 선택하지 않는 것이 합리적인 것으로 간주된다. 에드워드 증후군에서는 대부분 태아 발육제한을 보이므로 진단이 되지 않은 경우엔 제왕절개술의 빈도가 50%이상으로 증가하게 된다.²⁰ 따라서 생존 가능성이 희박한 태아들의 정확한 예측과 이에 따른 산전관리를 하는 것이 불필요한 임신기간을 단축하며 제왕절개술을 줄여 모체의 육체적, 정신적 충격과 손상을 최소화 할 수 있다.

임신 제 1 삼분기의 산전 초음파 검사에서 태아 목덜미 투명대 증가와 일과성 태아 거대방광 등의 이상 소견이 보일 때 태아의 염색체 이상에 대한 평가가 필요하며 다

른 구조적 이상의 동반 가능성을 염두에 두고 주기적인 초음파 검사가 필요할 것으로 사료된다.

참고문헌

- Hook EB, Topol BB, Cross PK. The natural history of cytogenetically abnormal fetuses detected at midtrimester amniocentesis which are notterminated electively: new data and estimates of the excess and relative risk of the later fetal death associated with 47, +21 and some other abnormal karyotype. *Am J Hum Genet* 1989; 45: 855-61.
- Wald NJ, Cuckle HS, Densm JW, Nanchahal K, Royston P, Chard T, et al. Maternal serum screening for Down's syndrome in early pregnancy. *BMJ* 1988; 297: 883-7.
- Sepulveda W. Megacystis in the first trimester. *Prenat Diagn* 2004; 24: 144-9.
- Liao AW, Sebire NJ, Geerts L, Cicero S, Nicolaides KH. Fetal megacystis at 10-14 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1996; 8: 387-90.
- Favre R, Kohler M, Gasser B, Muller F, Nisand I. Early fetal megacystis between 11 and 15 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1999; 14: 402-6.
- Liao AW, Sebire NJ, Geerts L, Cicero S, Nicolaides KH. Megacystis at 10-14 weeks of gestation: chromosomal defects and outcome according to bladder length. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003; 21: 338-41.
- Smith DW, Patau K, Therman E, Imhorn SL. The No. 18 trisomy syndrome. *J Pediatr* 1962; 60: 513-27.
- Benacerraf BR, Nadel A, Bromley B. Identification of second trimester fetuses with autosomal trisomy by use of sonographic scoring index. *Radiology* 1994; 193: 135-140.
- Benacerraf BR, Nyberg D, Bromley B, Frigoletto FD. Sonographic scoring index for prenatal detection of chromosomal abnormalities. *J Ultrasound Med* 1992; 11: 449-458.
- Wald NJ, Watt HC, Hackshaw AK. 1999. Integrated screening for Down's syndrome based on tests performed during the first and second trimester. *N Engl J Med* 1999; 341: 461-7.
- Canick JA, Knight GJ, Palomaki GE, Haddow JE, Cuckle HS, Wald NJ. Low second trimester maternal serum unconjugated oestriol in pregnancies with Down syndrome. *Br J Obstet Gynecol* 1988; 95: 330-3.
- Wapner R, Thom E, Simpson JL, Pergament E, Silver R, Filkins K, et al. First-trimester screening for trisomies 21 and 18. *N Engl J Med* 2003; 349: 1405-13.
- Benacerraf BR. The second-trimester fetus with Down syndrome: detection using sonographic features. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1996; 7: 147-155.
- Lai S, Lau WL, Leung WC, Lai FK, Chin R. Is ultrasound alone enough for prenatal screening of trisomy 18? A single centre experience in 69 cases over 10 years. *Prenat Diagn* 2010; 30: 1094-9.
- Brumfield CG, Wenstrom KD, Owen J, Davis RO. Ultrasound findings and multiple marker screening in trisomy 18. *Obstet Gynecol* 2000; 95: 51-4.
- Jones KL. Smith's recognizable patterns of human malformation. Philadelphia: WB Saunders; 1988. p.16-9.
- Yang JH, Chung JH, Shin JS, Choi JS, Ryu HM, Kim MY. Prenatal diagnosis of trisomy 18: report of 30 cases. *Prenat Diagn* 2005; 25: 119-22.
- Feuchtbaum L, Currier R, Lorey F, Cunningham G. Prenatal ultrasound findings in affected and unaffected pregnancies that are screen-positive for trisomy 18: the california experience. *Prenatal Diagnosis* 2000; 20: 293-9.
- Maymon R, Schneider D, Reish O, Herman A. First trimester spontaneous resolution of megacystis in a Down syndrome fetus. *Prenat Diagn* 2001; 21: 790-1.
- Schneider AS, Mennuti MT, Zackai EH. High cesarean rate in trisomy 18 births: A potential indication for late prenatal diagnosis. *Am J Obstet Gynecol* 1981; 140: 367-70.

「국문초록」

에드워드 증후군은 두 번째로 가장 흔한 염색체 이상이며, 태아 사망률이 85%에 이른다. 임신 제 1 삼분기에 초음파 검사 소견으로 진단된 에드워드 증후군 1예가 있어 보고한다. 환자는 임신 12주에 시행한 초음파 검사 상 목덜미 투명대 증가와 태아 거대방광 소견을 보였다. 추적 초음파 검사는 임신 16주에 시행되었으며 소뇌벌레 결손, 좌측 심장 형성 부전증, 단일 제대동맥의 다양한 선천성 기형 소견과 정상 방광 소견을 보였다. 임신 16주에 임신 종결하였다. 염색체 검사의 결과는 47, XX, 18+이었으며, 부검 소견 상 소뇌벌레 결손, 좌측 심장 형성 부전증, 구개순, 구개열, 주먹 쥔 손 및 정상 방광 소견을 보였다. 저자들은 임신 제 1 삼분기에 목덜미 투명대 증가와 태아 거대방광 초음파 소견을 추적 관찰함으로써 에드워드 증후군을 진단한 증례가 있어 보고하는 바이다.

중심 단어: 에드워드 증후군, 목덜미 투명대 증가, 태아 거대방광