

# 신생아에서 치험한 혼합 성선 발생이상증 1례

## A Case of Mixed Gonadal Dysgenesis Managed In Newborn Period

Heung Won Kang, Kwang Sae Kim

From the Department of Urology, Keimyung University School of Medicine, Taegu, Korea

The authors have experienced a case of mixed gonadal dysgenesis who had a testis on the left side and a streak gonad on the right side with a karyotype of 45, XO/46, XY mosaicism. Bilateral gonadectomy and feminizing genitoplasty were performed for this neonate. (Korean J Urol 1998; 39: 289~92)

Key Words: Mixed gonadal dysgenesis, Feminizing genitoplasty, Neonate

대한비뇨기과학회지  
제39권 제3호 1998년

계명대학교 의과대학  
비뇨기과학교실

강 흥 원·김 광 세

접수일자 : 1997년 11월 5일

교신저자 : 김 광 세  
동산의료원 비뇨기과  
대구시 중구 동산동  
194번지 ☎ 700-310  
전화 : 053) 250-7647

혼합 성선 발생이상증(mixed gonadal dysgenesis)은 한쪽성선은 고환 그리고 다른쪽은 삭상성선(streak gonad)을 가진 것을 특징으로 하는 간성이상으로, 이들에서 외부생식기는 정상남성형에서 정상여성형사이의 다양한 형태로 나타날 수 있다.<sup>1</sup>

이것의 실제 발생빈도는 정확히 알려져 있지 않지만 신생아에서 모호한 외성기(ambiguous genitalia)의 원인으로서 선천성부신과형성증(congenital adrenal hyperplasia) 다음으로 혼한 원인으로 알려져 있다.<sup>2</sup> 일반적으로 45, XO/46, XY의 핵형을 가지나 그 외에도 다른 형태의 혼합형(mosaicism)이나 46, XY형태가 보고되었다.<sup>3</sup>

저자들은 최근 신생아에서 좌측성선은 고환, 우측성선은 삭상성선을 가지며 45, XO/46, XY 혼합형의 핵형을 가진 혼합 성선 발생이상증 1례를 치험하였기에 보고하는 바이다.

## 증례

환자는 만기정상경질식분만으로 출생한 신생아로 출생시 체중은 3.2kg이었다. 모호한 외성기를 보여 신생아실에서 본파로 의뢰되었다. 가족력에서 특이사항은 없었다. 이학적 검사상 모호한 외성기를 제외하고는 이상소견이 없었는데, 음경(phallus)은 신장시킨 길이(stretched length)가 3.0cm였고 직경이 약 1.2cm였으며 살대에 의해 복측으로 만곡된 형태를 보였다. 음순음낭추벽(labioscrotal fold)은 용기하여 분기음낭처럼 보였으며, 이 부위에서 성선(gonad)은 양측 모두에서 촉지되지 않았다. 그러나 좌측서해부에서 성선으로 여겨지는 종물이 촉지되었다. 외요도구는 회음부위에 개구하고 있고 분리된 요도구와 질구를 확인할 수 있었다(Fig. 1). 혈액과 일반요검사, 전해질 검사 그리고 간기능검사는 모두 정상이었다. 내분비학적 검사에서는 혈청 FSH, LH,

그리고 testosterone은 정상수치를 보였으며 혈청 17-hydroxyprogesterone과 24시간 소변내 pregnanetriol, 17-ketosteroid는 각각 0.7ng/ml, 0.08mg, 2.2mg으로 정상소견을 보였다. 말초혈액의 임파구배양으로 검사한 성염색체는 45, XO/46, XY의 혼합형이었다. 방사선검사상 흉부X-선 사진은 정상소견이었고 성기조영술사진상에서는 우측에서 난관 및 자궁이 조영되었다(Fig. 2). 방광경검사 소견에서 요도구와 질구가 분리되어 있었으며 요도구를 통한검사에서 방광은 특이소견은 없었고, 질구를 통한 검사에서 자궁경부를 판찰할 수 있었다. 생후 1개월에 전신마취 하 양화위상태에서 복강경검사를 시행한 뒤 하복부에 Pfannenstiel절개를 가하여 복막강을 열었다. 복강경검사 및 수술시야에서 좌측에서 1.5x1.0cm크기의 고환과 부고환, 정관으로 여겨지는 구조물이 보였고, 우측에서는 자궁모양의 구조물과 여성의 난관으로 여겨지는 구조물을 판찰할 수 있었으나 성선은 명확히 구별할 수 없었다(Fig. 3). 양측성선을 제거한 뒤에 음핵축소술을 시행하였으며 이 과정에서 음핵귀두로 가는 신경혈관색은 보존하였다. 그리고 음경의 포피를 2개의 파부편으로 분리하여 소음순을 형성하였으며 cut-back vaginoplasty로 질구를 넓혀주었다(Fig. 4). 술후 병리조직학적 검사상 좌측성선은 정세관(seminiferous tubules)으로 구성된 고환조직소견을 보였으며(Fig. 5) 부고환과 정관이 판찰되었다. 우측성선은 미성숙 배세포(primitive germ cell)를 포함하는 난소기질조직(ovarian stromal tissue)으로 구성된 삭상성선이었으며(Fig. 6) 난관이 판측되었다. 술후 5일째 합병증 없이 퇴원하였다.

## 고찰

혼합 성선 발생이상증은 1963년에 Sohval에 의해 반음양의 한 형태로서 맨 처음 보고되었으며,<sup>4</sup> 첫 보고 이래



A



B

Fig. 1. Ambiguous genitalia(A) with separate urethral and vaginal openings(B). No gonads were palpated in labioscrotal folds.

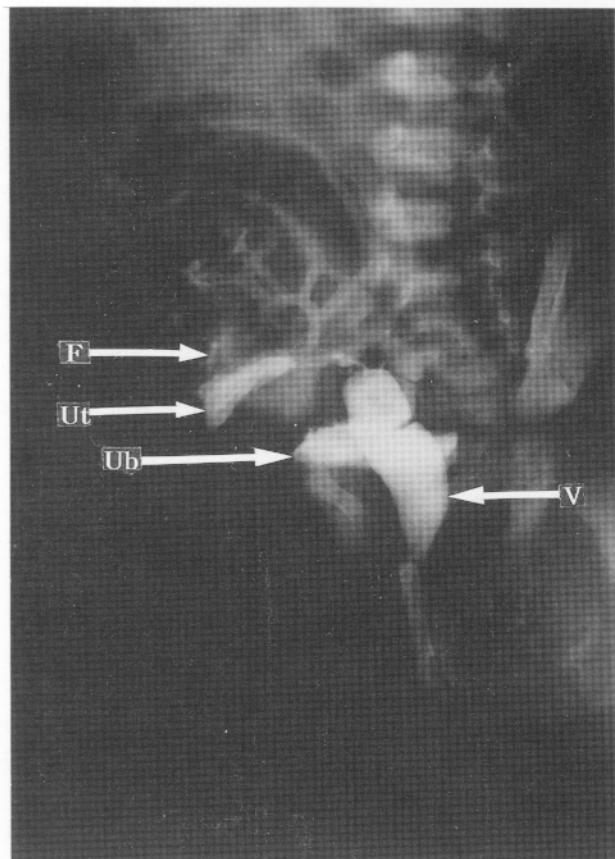


Fig. 2. Vagina(V), bladder(Ub), uterus(Ut) and right fallopian tube(F) are identified on retrograde genitogram and cystogram.

로 1994년까지 문헌상으로는 200례가 보고되었으나<sup>1</sup> 실제 발생빈도는 정확히 알려져 있지 않다.<sup>2</sup> 유전적인 경향은 없으며 보고된 전례에서 특발성(idiopathic)경향을 보인다.<sup>5</sup> 이 질환은 한쪽성선은 고환 그리고 다른쪽은 악상성선을 가진 것을 특징으로 하는 간성이상(inte-

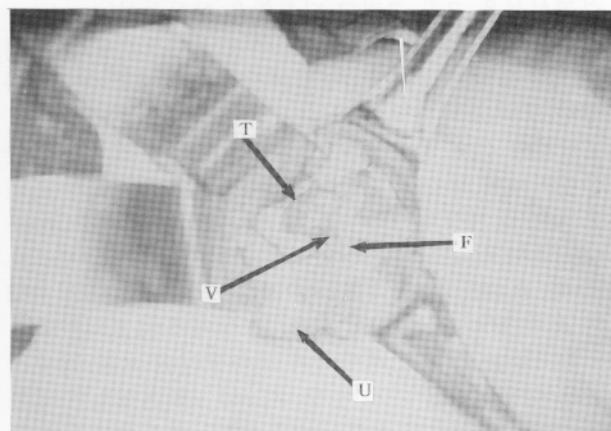


Fig. 3. At laparotomy, left testis(T), vas deferens(V), uterus(U) and right fallopian tube(F) were seen.



Fig. 4. Immediate postoperative appearance of the external genitalia. Feminizing genitoplasty was performed.

sex abnormality)이다.<sup>6</sup> 이 질환에서는 물리관구조물(müllerian structure)이 존재하는데 이의 원인으로는 발생

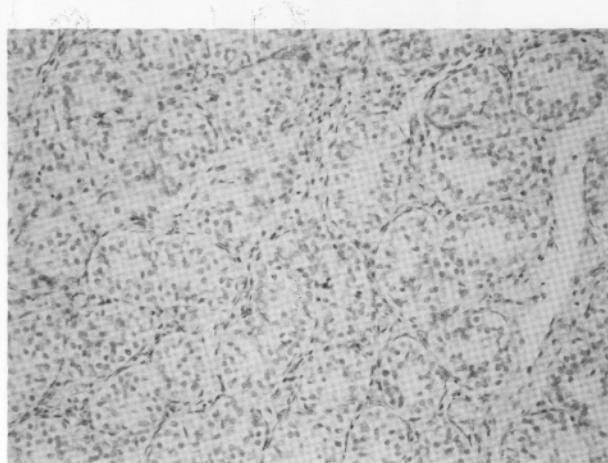


Fig. 5. Microscopic findings of the left testis shows immature seminiferous tubules, which are divided by thin fibrous tissue.



Fig. 6. Microscopic examination of right gonad shows streak gonad composed of ovarian stromal tissue and primitive germ cells.

이상성고환(dysgenetic testis)에 의해서 물러관억제물질(müllerian inhibitory factor)의 분비가 불충분하거나 분비시기가 늦을 때 또는 물러관억제물질에 대해 물러관이 반응하지 않음에 기인하는 것으로 여겨진다.<sup>5</sup> 이들 환자의 약 1/3은 터너증후군의 신체적 특징을 가지며, 약 1/2은 148cm 이하의 단신을 나타낸다.<sup>7</sup>

45, XO/46, XY의 핵형이 가장 흔하며 그 외에도 46, XY 핵형과 다른 형태의 혼합형이 보고되었는데, 혼합형은 적어도 한 개의 46, XY line을 포함한다.<sup>3</sup> 45, XO/46, XY 핵형의 기전은 아직 논란이 있으나 XY접합체의 유사분열초기동안에 Y염색체의 상실로 46, XO line이 형성되는 것으로 추정된다.<sup>1</sup> 증례에서도 이 질환에서 가장 흔한 핵형인 45, XO/46, XY의 핵형을 보였다.

혼합 성선 발생이상증의 경우 발생이상성 고환에 의한 테스토스테론의 불충분한 분비 때문에 외부생식기의 분화가 불완전하게 일어난다. 대개 모호한 외성기를 보이나, 정상남성형에서 정상여성형사이의 다양한 형태로 나타날 수 있으며 이들 환자의 약 2/3는 대개 여자로 양육된다.<sup>5</sup> 증례의 환아도 모호한 외성기를 보였으며, 이같은 소견에 의해 신생아실에서 본과로 의뢰되었다.

물러관구조물인 자궁과 질이 거의 모든 경우에서 나타나며 일반적으로 난관이 삭상성선이 있는 부위에 존재한다. 그리고 고환이 있는 쪽에서 부고환과 정관이 관찰된다.<sup>7</sup> 혼히 개방된 초상돌기(patent processus vaginalis)를 가지며 이에 의해 물러관구조물의 헤르니아가 유발된다.<sup>5</sup> 증례에서도 좌측에서 고환, 부고환 그리고 정관이 있었고, 우측에서는 자궁, 난관 그리고 삭상성선이 존재하였다.

혼합 성선 발생이상증에서 고환은 혼히 구조적으로 비정상형태이며 정류고환형태를 가진다.<sup>5</sup> 발생이상성 고환은 조직학적으로 미성숙된 정세관과 삭상성선에서 보여지는 기질세포로 구성되어 있다.<sup>8</sup> 배세포가 결핍되어 있기 때문에 불임이 된다.<sup>7</sup> 그러나 Allen<sup>9</sup>은 발생이상

성 고환의 조직학적 소견은 원시정세관을 가진 혼적구조로부터 정조세포를 보이는 성선까지 다양할 수 있으며 따라서 이론상 임신도 가능하다고 하였다. 증례의 좌측 고환조직소견은 정상의 신생아에서 볼 수 있는 미성숙된 정세관들로 이루어져 있었다. 삭상성선은 육안적으로는 고형의 백황색띠 구조물로 보이며, 현미경학적으로는 난소기질과 유사한 결체조직으로 보이고 난모세포나 원시난포는 관측되지 않는다. 이것은 아마도 이들 환자에서의 염색체이상에 기인하는 것으로 여겨진다. 즉, 이들 환자의 대부분은 45, XO/46, XY 핵형을 가지는데 두 번째 X염색체의 결손은 난소발달에 퇴화를 가져오는 것으로 추정된다.<sup>6</sup> 증례에서도 우측에서 난소기질조직과 원시배세포를 보이는 삭상성선을 나타내었다.

혼합 성선 발생이상증에서는 신이상이 잘 동반되는 데 가장 혼히 관찰되는 것은 상부요로의 수신증이다. 그리고 월름종양에 대한 위험성이 증가한다.<sup>6</sup> 증례에서는 상부요로에 대한 초음파검사상에서 이상소견은 보이지 않았다.

삭상성선을 포함하는 성선의 약 25%가 악성화 되는데, 가장 혼하게는 성선아세포종이 있다.<sup>10</sup> 성선아세포종이외에 미분화세포종, 정상피종 그리고 태생세포암이 생길 수 있다.<sup>10</sup> 혼합 성선 발생이상증에서 성선아세포종이 잘 생기는 원인은 아직 잘 알려져 있지 않다. Chappelle<sup>11</sup>은 46, XX 성선발생이상증과 비교하여 46, XY 성선발생이상증에서 성선아세포종의 발생위험성이 큰 것으로 보아 Y염색체의 존재가 소인을 가지는 것처럼 보인다고 하였다. 성선아세포종의 위험도를 정확히 예측하는 것은 어렵다. Page<sup>12</sup>는 Y염색체의 장완근위부에 GBY유전자(Gonadoblastoma locus on the Y chromosome gene)가 위치하고 있다는 가설을 세웠으며, 이에 의해 발생이상성생식선이 성선아세포종으로 진행될 위험성이 증가한다고 하였다. 성선아세포종과 미분화세포종은 10세까지는 이들 환자의 3%에서, 15세까지는 25%에서, 26세까지는 75%에서 일어난다.<sup>15</sup>

혼합 성선 발생이상증의 확진은 개복술 및 성선생검을 통한 조직학적 검사를 통해 이루어진다. 개복술이전에 혁형검사, 하복부 초음파검사, 성기조영술 및 내분비학적 검사가 진단과 치료에 도움이 될 수 있다.<sup>13</sup>

Money<sup>14</sup>에 의하면 성의 주체의식 형성에 있어서 가장 중요한 것은 양육된 성으로 이것은 유전적인 성이나 성선형태보다 더 중요한 요소라고 하였다. 성의 주체의식은 생후 약 18개월까지는 정립되지 않으므로 생후 18개월 이전에 성을 지정하여 줄 경우 환아는 이를 잘 받아들일 수 있다. 그러나 이 시기 이후에 기준의 알고 있던 성을 반대성으로 재지정하는 것은 환자나 그 가족에 있어서 비극적인 일일 것이다. 따라서 될 수 있는 한 빠른 시기에 적절한 성의 지정이 이루어지는 것이 바람직하다. 즉, 모호한 외성기를 가진 경우에 있어 신생아시기, 늦어도 영아기까지는 성이 지정되어야 하며 이에 따른 성기성형술이 시행되어져야 한다. 성의 지정을 위해서는 음경의 상태가 중요한 요인으로 작용된다. 음경의 발육이 좋지 않은 경우, 남성으로 성지정이 되면 남성화성기성형술에는 한계가 있으므로, 여성화성기성형술의 경우보다 외관상이나 기능적인 면에서 결과가 만족스럽지 못하다.<sup>10</sup> 중례의 경우처럼 혼합 성선 발생이상증의 경우, 키가 작아서 남자로서 사회생활을 하는데는 부적합한 경우가 많는데, 특히 45, XO/46, XY 혁형의 경우가 그렇다. 또한 성선의 악성종양발생빈도가 높기 때문에 가능한 한 조기에 여성으로의 성지정 및 성기성형술이 요구된다.

## REFERENCES

- Sugarman ID, Croll JA, Malone PS. Mixed gonadal dysgenesis and cell line differentiation. Case presentation and literature review. *Clin Genet* 1994; 46: 313-5.
- Terry WH, William AK. Mixed gonadal dysgenesis. In: Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED Jr, Wein AJ, editors. *Champbell's urology*. 7th ed. Philadelphia: Saunders, 1997: 2156.
- Gerardo I, Kenneth I. Gender assignment and gender identity in patients with ambiguous genitalia. *Urology* 1993; 42: 232-42.
- Schval AR. Mixed gonadal dysgenesis: a variety of hermaphroditism. *Am J Hum Genet* 1963; 15: 155-8.
- Hartmut EH, Rolf DW, Helmut HK. Mixed gonadal dysgenesis associated with unilateral cavernosal fibrosis and presenting as a cystic lower abdominal mass. *Eur Urol* 1993; 24: 428-30.
- Menashe B. Hydrocolpos in an 18-year-old man with mixed gonadal dysgenesis. *J Clin Ultrasound* 1995; 23: 388-90.
- David AD. Intersex disorder. Part I. AUA Update Series 1990; 9: 66-71.
- Joseph GB, Victor WN, Kenneth IG. Mixed gonadal dysgenesis and dysgenetic male pseudohermaphroditism. *J Urol* 1995; 153: 1267-73.
- Allen TD. Disorders of sexual differentiation. *Urology* 1976; 7(Suppl): 1-3.
- Haward MS III. Management of ambiguous genitalia in the neonate. In: King LR, editor. *Urologic surgery in neonates & young infants*. Philadelphia: Saunders, 1988; 346-85.
- Chappelle A. Sex chromosome abnormalities. In: Emery AEH, Rimoin DL, editors. *Principles and practice of medical genetics*. London: Churchill Livingstone, 1992; 273-93.
- Page DC. Hypothesis: a Y chromosomal gene causes gonadoblastoma in dysgenetic gonads. *Development* 1987; 101(Suppl): 151-5.
- Aaronson IA. Sexual differentiation and intersexuality. In: Kelalis PP, King LR, Belman AB, editors. *Clinical pediatric urology*. 3rd ed. Philadelphia: Saunders, 1992; 977-1014.
- Money J. Gender: history, theory and usage of the term in sexology and its relationship to nature/nurture. *J Sex Marital Ther* 1985; 11: 71-9.