

산전 초음파로 진단된 골형성부전증(II) 1례

계명대학교 의과대학 산부인과학교실 · 안동성소병원 산부인과*

박중규* · 정철재* · 이정호 · 김종인

=Abstract=

A Case of Osteogenesis Imperfecta: Diagnosed in Uterus by Ultrasonogram

Joong Gyu Park, M.D.* , Chul Jae Chung, M.D.**,

Jeong Ho Lee, M.D., Jong In Kim, M.D.

Department of Obstetrics & Gynecology, School of Medicine, Keimyung University,

Andong Presbyterian Hospital*, **

I. 서 론

II. 증례

선천성 골형성부전증은 1678년 Malebranche¹⁾에 의해 처음 보고되었으며 교원질 형성과정의 이상으로 빈번한 골절 및 사지변形 등의 골 취약성을 주 병변으로 하고 안구의 청색공막, 난청, 치아의 발육부진, 관절의 이상 이완 등을 동반하는 매우 드문 유전질환이다. 여기에는 4가지 유형이 있으며 이중 가장 치명적인 형태인 type II가 본 계명대학교 의과대학 산부인과학교실에서 산전 초음파검사에 의해 진단후 치료적 인공임신 중절을 시행한 예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

*이 논문은 1994년 계명대학교 윤종연구비 및 동산의료원 조사협구제로 이루어졌다.

接受日 : 1994. 4. 8.

방사선 조사 및 기타 특이한 질환을 경험하지 않았다.

현병력 : 최종월경일은 1993. 4. 15일로, 분만예정일은 1994. 1. 22일이며, 내원시 32주 4일로 임신기간 중 방사선조사, 약물복용 및 그외 특이한 질환 등의 경험은 없었으며, 규칙적인 산전진찰중 1993. 11. 30. 초음파상 태아기형 발견후 본원 외래 방문 후 입원함.

초진소견 : 전신상태는 양호하였으며, 의식도 명료하였고, 폐와 심청진상 이상은 발견할 수 없었으며, 자궁저고는 30 cm이며, 하지부종은 없었다. 혈압은 130/70 mmHg, 체온은 36.7 °C, 맥박은 84/min, 호흡은 19/min 이었다. 내진상 전신부는 확실히 감별되지 않았고, 자궁구는 개대되지 않았고, 수액성 분

비물을 보이지 않았다.

검사소견 : 혈액소 11.1 gm%, 적혈구동적 33.5 %, 백혈구 수 9810/mm³, 혈액형 RH(+) AB형, VDRL(-), 노검사는 정상범위였고, 흉부 X선은 정상이었다.

산모 혈청내 AFP 246.86/ml, CA125 70.05 u/ml, 양수내 AFP 35,350/ml, CA125 1165.8u/ml Acethylcholinesterase negative, 태반병리검사 소견상 특이한 것은 없었다. 염색체검사상 부모, 태아 모두 정상이었다.

초음파소견 : 둔위 태위로서 BPD 9.2 cm, OFD 11.0 cm, FL 1.7 cm이며 태아 두개골은 막양막이며, 뇌실질은 위축되어 있으며, 뇌실은 커져있고, 대퇴골은 짧고, 굵으며, 각변형을 볼 수 있었다. 태

Fig. 1. Ultrasonogram of brain and skull showing membranous skull and disorganized brain parenchyme.

Fig. 2. Ultrasonogram of lung showing hypoplasia state.

반은 fundal, anterior에 위치해 있었으며, 양수양은 정상이었다. 그러나 폐의 발달상태는 미약하였다 (Fig. 1, 2).

분만과정 : PGE2질정과 oxytocin 정맥주사로 유도 분만하여, 1993. 12. 2. AM 2:25 1390 gm 여아 분만하였으며, 5분뒤 사망하였고 산모상태는 양호하였다.

신생아 소견 : 여아로 체중은 1390 gm 이었으며, 두개간 골격은 볼수 없었고, 압력에 의해 쉽게 변형되었다. 흉부는 외관상 정상이었으며, 복부는 약간의 팽만을 볼 수 있었다. 상지와 하지는 발육부진으로 체간에 비해 짧고, 심하게 구부러져 있었으며, 축진시 연발음이 들렸다. 양측 수부는 정상이었으나, 양측족부는 내반고 변형이 관찰되고, 관절부위

에 심하게 명든 것을 볼 수 있었다(Fig. 3).

사산사 전신 X-ray 소견 : 두개 골내 골화된 곳은 보여지지 않고, 흉곽 구조는 협소하며 전신장골은 짧고 굵으며, 각변형과 골절 및 많은 가골형성도 볼 수 있다(Fig. 4).

III. 고 칠

골형성부전증은 1978년 Malebranche에 의해 처음으로 보고된¹⁾ 이래 우리나라에서도 많은 예가 보고된 바 있으며^{2~4)}, Van der Hoeve syndrome, osteomalacia ongenita, osteogenesis imperfecta, idiopathic type of bone fragility, ragilitas os-sium, Ekmann Lobstein disease 등으로 불리어지

Fig. 3. Photograph showing enlarged head, low setting of ear, blue sclera, small thorax, and distended abdomen, shortened and angular deformity of extremity.

Fig. 4. A whole body X-ray showing membranous calvarium and small thorax, short and thick ribbon like deformity of long bone with poorly mineralized and fracture.

는^{5~8)} 매우 귀한 질환으로 임상적으로는 골 취약성, 청색공막, 난청, 치아 형성부진, 절의 이상 이완 등을 보이고 있다. 출생빈도는 1/20000정도이며, 이중 대부분(2/3)은 Silence 제안에 따른 4가지 분류중^{9~11)} 상염색체 우성유전인 type I 이 차지하고, 임상적으로는 가장 심한 type II는 10 %정도 차지하며 상염색체 열성 유전을 하나 isolated case 경우 new autosomal dominant mutation, AR. AD with Nongene trance inperent 의 결과로^{12,13)} 볼 수도 있다. 특히 type II는 빈도는 낮지만 치명적인 기형 및 사망을 초래하므로 조기진단 및 산과적 처리가 필요하다. 대부분의 진단은 초음파나 방사성 X선을 이용하여 진단하며^{14,15)} 그외에도 최근에는 양수내 증가된 pyrophosphate level 및 진피내 collagen 결핍증의 생화학적방법으로 진단에 대한 확인방법이 활발히 연구되어지고 있다^{16~23)}.

초음파를 이용한 조기 진단은 1977년 Mahoney and Robbins에 의해 보고된²⁴⁾ 이래 많은 보고가 있으며^{25~28)}, 특히 Solomons and Gottesfeld 등은 임신 14주부터 초음파로 진단이 가능하다 하였으며, 많은 보고들은 24주이전에 진단 및 조기 임신증절여부를 결정해야 한다고 하였다.

초음파소견으로는 막양막 두개골, 소형 흉곽, 사지의 발육부전, 다발성 골절 및 이차성 가풀, 장골의 단소화와 각변형 등을 볼 수 있다. 예후는 type에 따라 다양하나 가장 치명적인 type II는 거의 대내 혹은 주산기 사망하고 원인은 대부분 두개경내 출혈, 감염, 기관지 폐렴, 폐부전 등이다. 그러므로 이에 대한 치료는 효과적인 것이 없고 골절과 골격 변형의 치료 및 재활에 대해 정형외과적 도움은 조금 구할 수 있으나^{29,30)}, 그것보다는 예방적인 축면에서의 유전상담과 산전진단이 더 중요하다³¹⁾. 그러나 결정적인 진단방법이 부족하고 가족의 2/3, 환자의 1/3에서 갑자기 발생하기 때문에 진단에 어려움은 있으나, 규칙적인 산전진찰로 임신 초기에 X-ray 나, 고도로 숙련된 자에 의한 초음파 검사통한 정확한 진단을 하여 산모 및 그 가족에게 충분한 이해를 주어 앞으로의 임신에 대한 방법에 대해 전문의와 충분한 대화를 갖도록 하여야 합니다.

IV. 결 론

최근 저자들은 재태기간 32주 4일에 산전초음파로 진단된 골형성부전증(type II) 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

—References—

- 1) Malebranche. *Traite dela Recherche de la verite* 4ed Parise 1684.
- 2) 박형배·홍은경·이중달. 선천성 골형성부전증 1 예. 대한산부회지 1985; 28(6): 863.
- 3) 이효선·박용균·주갑순. 산전초음파 진단에 의한 골형성부전증 1예. 대한산부회지 1988; 31(4): 584.

- for Genetic Causes of Osteoporosis Connective Tissue 1987; 31: 1.
- 15) Deak SB, Nichollas A, Pope FM, et al. The Molecular Defect in a Nonlethal Variant of Osteogenesis Imperfecta. J Biolog Chem 1983; 258: 15192.
- 16) Vries WN, Wet WJ. The Molecular Defect in an Autosomal Dominant Form of Osteogenesis Imperfecta. J Biolog Chem 1986; 261: 9056.
- 17) Bateman JF, Mascara T, Chan D, et al. A Structural Mutation of the Collagen alpha 1(I) CBT Peptide in Lethal Perinatal Osteogenesis Imperfecta. J Biolog Chem 1987; 262: 4445.
- 18) Bateman JF, Chan D, Walker ID, et al. Lethal Perinatal Osteogenesis Imperfecta Due to the Substitution of Arginine for Glycin at Residue 391 of the alpha 1(I) Chain of Type I Collagen. J Biolog Chem 1987; 262: 7021.
- 19) Sykes B. Genetic Cracks bone disease. Nature 1987; 17: 607.
- 20) Sykes B, Ogilvis D, Wordsworth P, et al. Osteogenesis Imperfecta is Linked to both Type I Collagen Structural Genes. Lancet 1986; 12: 69.
- 21) Pope FM. Molecular Biology of Osteogenesis Imperfecta (letter). Lancet 1986; 9: 341.
- 22) Hobbins JC, Bracken MB, Mahoney MJ. Diagnosis of fetal skeletal dysplasia with ultrasound. Am J Obstet Gynecol 1982; 142: 306.
- 23) Vladimiroff JW, Neirmeijer MF, Jahoda JL, et al. Prenatal Diagnosis of Skeletal Dysplasia by Real-Time Ultrasound. Obstet Gynecol 1984; 63: 360.
- 24) Merz E, Goldhofer W. Sonographic Diagnosis of Lethal Osteogenesis Imperfecta in the Second Trimester; Case report and Review. J Clin Ultrasound 1986; 14: 380.
- 25) Jeanty P, Kirkpatrick C, Dramaix-Wilmet M, et al. Ultrasound Evaluation of Fetal Limb Growth. Radiology 1981; 140: 165.
- 26) Queenan JT, Obrein GD, Campbell S. Ultrasound measurement of fetal limb bone. Am J Obstet Gynecol 1980; 138: 297.
- 27) Bleck EE. Non-operative treatment of Osteogenesis Imperfecta; Orthotic and mobility management. Clin Orthop 1981; 159: 115.
- 28) Sofield HA, Millar EA. Fragmentation, realignment and intramedullary rod fixation of deformities of long bones in children. A ten-year appraisal. J Bone Joint Surg 1959; 41A: 1371.
- 29) Lubs HA, Traver H. Genetic counseling in osteogenesis imperfecta. Clin Orthop 1981; 159: 36.