대한소아신경학회지
Vol. 8, No. 1, May, 2000

출생전 심초음파 검사로 산전 진단된 결절성 경화증

계명대학교 의과대학 소아과학교실, 진단방사선과학교실*

권기연 · 이상락 · 김준식 · 권태찬 · 이희정*

= **Abstract** =

Prenatal Diagnosis of Tuberous Sclerosis from Detection of Cardiac Rhabdomyoma by Fetal Echocardiography

Ki Youn Kwon, M.D., Sang Lak Lee, M.D., Joon Sik Kim, M.D.
Tae Chan Kwon, M.D. and Hee Jung Lee, M.D.*

Departments of Pediatrics and Radiology, College of Medicine, Keimuyng University, Dongsan Medical Center, Taegu, Korea*

This is a case study of tuberous sclerosis, which was suspected by the detection of intracardiac tumors with prenatal ultrasound. Tuberous sclerosis was subsequently confirmed by the brain CT and MRI which revealed multiple subependymal nodules in the lateral ventricles. The infantile spasm was developed at 4 month-old and treated successfully with the Vigabatrin. Cardiac rhabdomyoma visible early on echocardiography means high risk of tuberous sclerosis, and warrants thorough investigation.

Key Words : Tuberous sclerosis, Prenatal diagnosis, Cardiac rhabdomyoma

서 론

신생아의 심횡문근종은 신생아 심장 종양의 가장 흔한 원인이며 결절성 경화증을 진단하는 데 중요한 단서가 된다[1]. 그러므로 산전 초음파 검사에서 심장내에 종양이 발견되면 심횡문근종을 의심하게 되고 또한 결절성 경화증의 가능성을 생각하여야 한다. 환아는 태생 38주에 산전 초음파 검사에서 우심실에서 종양이 발견되었으며 생후 4일에 시행한 두부 초음파 검사에서 우측 측뇌실에서 반향적인 상의하 결절(echogenic subependymal nodule)이 관찰되어 결절성 경화증으로 진단되었다. 생후 4개월경에 영아연축이 발생하였으며 뇌파검사상 변형 고부정뇌파(modified hypsarrhythmia)가 관찰되었고 Vigabatrin으로 경련이 조절되어 추적관찰중이며 정상적인 발달 소견을 보이고 있다. 출생전 초음파 검사로 심장내 종양이 탐지되었던 결절성 경화증 1례를 보고하는 바이다.

책임저자 : 김준식, 계명대학교 동산의료원 소아과
Tel : 053)250-7525 Fax : 053)250-7537

증 례

환 아 : 박○○ 아기, 생후 1일, 남아

주 소 : 재태연령 38주에 시행하였던 산전 초음파 검사에서 우심실 내 종양이 발견

가족력 : 결절성 경화증의 가족력 없이 부모 모두 건강하였다. 산모는 임신중 약물 복용이나 특이한 질환의 기왕력은 없었다.

현병력 : 환아는 재태기간 38주 2일에 출생체중 2,780gm으로 본원에서 질식분만으로 태어났으며 출생후 전신상태는 양호하였고 산전초음파 검사에서 관찰된 우심실내 종양에 대한 검사와 치료를 위하여 입원하였다.

이학적 소견 : 출생시 체중은 2,780gm, 키 46

cm, 두위 33.0cm, 흉위 31.5cm이었고 환아의 체온은 36.6℃, 호흡수는 36회/분, 심박수는 108회/분이었으며 외견상 기형 소견 및 피부증상이 없었다. 청진 소견상 호흡음은 깨끗하였고 심잡음도 들리지 않았으며 복부는 부드럽게 만져졌으며 간과 비장은 촉지되지 않았다. 신경학적 검사는 정상이었다. 안과 검사상 양안에 망막의 성상교종(retinal astrocytoma)이 의심되는 소견 보였으며 Wood 등 검사상에서 특별한 소견이 관찰되지 않았다.

검사 소견 : 입원 당시 말초 혈액소견은 혈색소 17.2g/dL, 백혈구수 18,350/mm^3(중성구 58%, 림프구 32%, 단핵구 5%), 혈소판 294,000/mm^3이었다. 혈청 검사에서 Na 140mEq/L, K 5.1mEq/L, Cl 106mEq/L이었고 일반 생화학 검사는 모두 정상 소견이었으며 염색체 검사도 정상이었다

방사선 소견 : 흉부 방사선 소견에서 심흉곽비는 0.57이었고 재태연령 38주에 시행한 심초음파 검사상 둥글고 잘 경계지워지는 반향성의 종괴가 우심실 내에서 관찰되었고(Fig. 1) 생후 4일 시행한 심초음파 검사상에서 우심실 내부의 두 개의 반향적인 고형 종괴가 있었다(Fig. 2). 생후 4일에 시

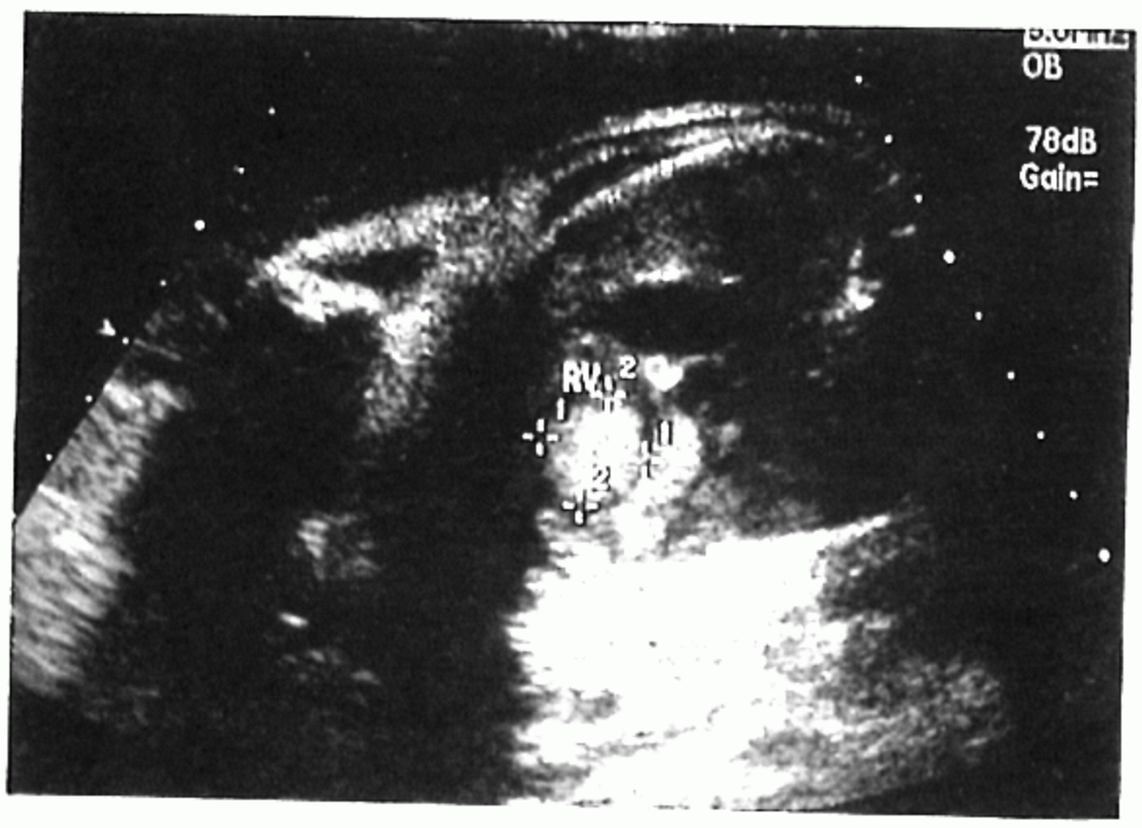

Fig. 1. Fetal sonography(IUP 38weeks) reveals a well-defined, round, echogenic solid mass(asterix) in the lumen of the right ventricle.

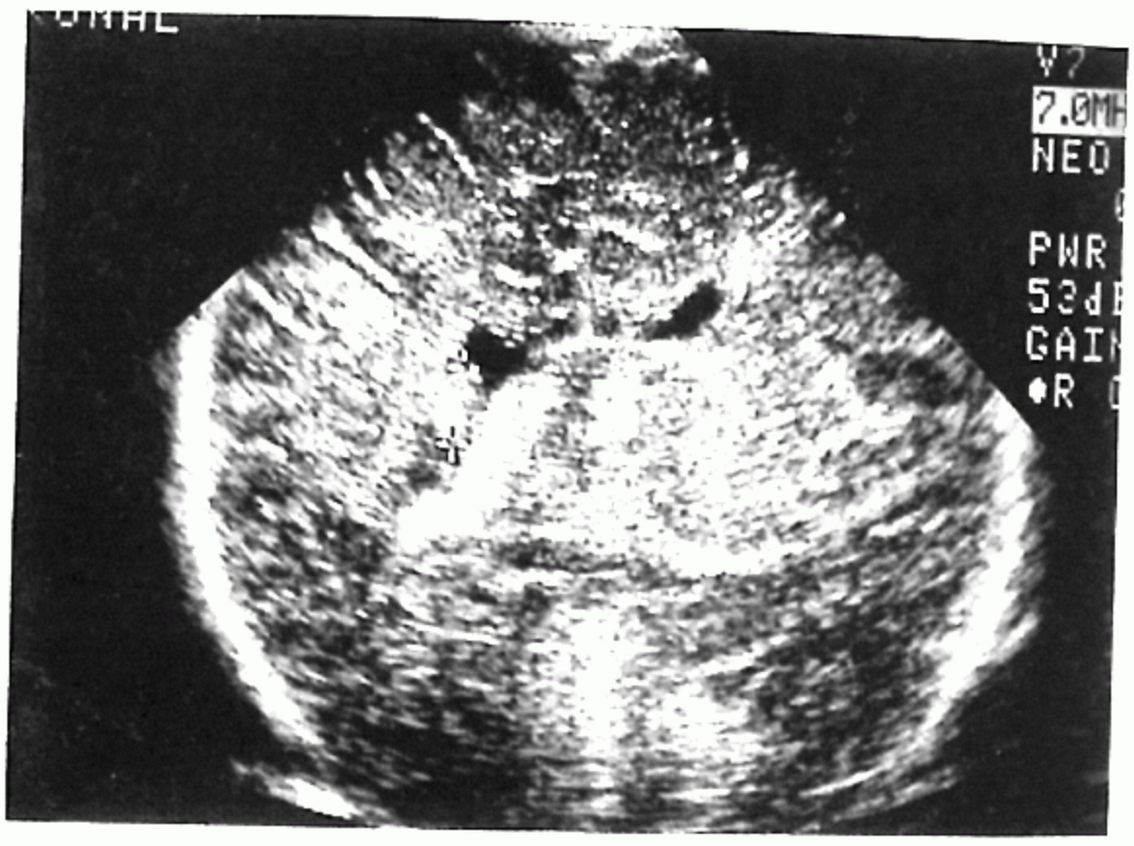

Fig. 3. Coronal image of the brain sonography at the 4th day of life reveals an echogenic subependymal nodule(asterix), representing subepndymal nodule in the right lateral wall of the lateral ventricle.

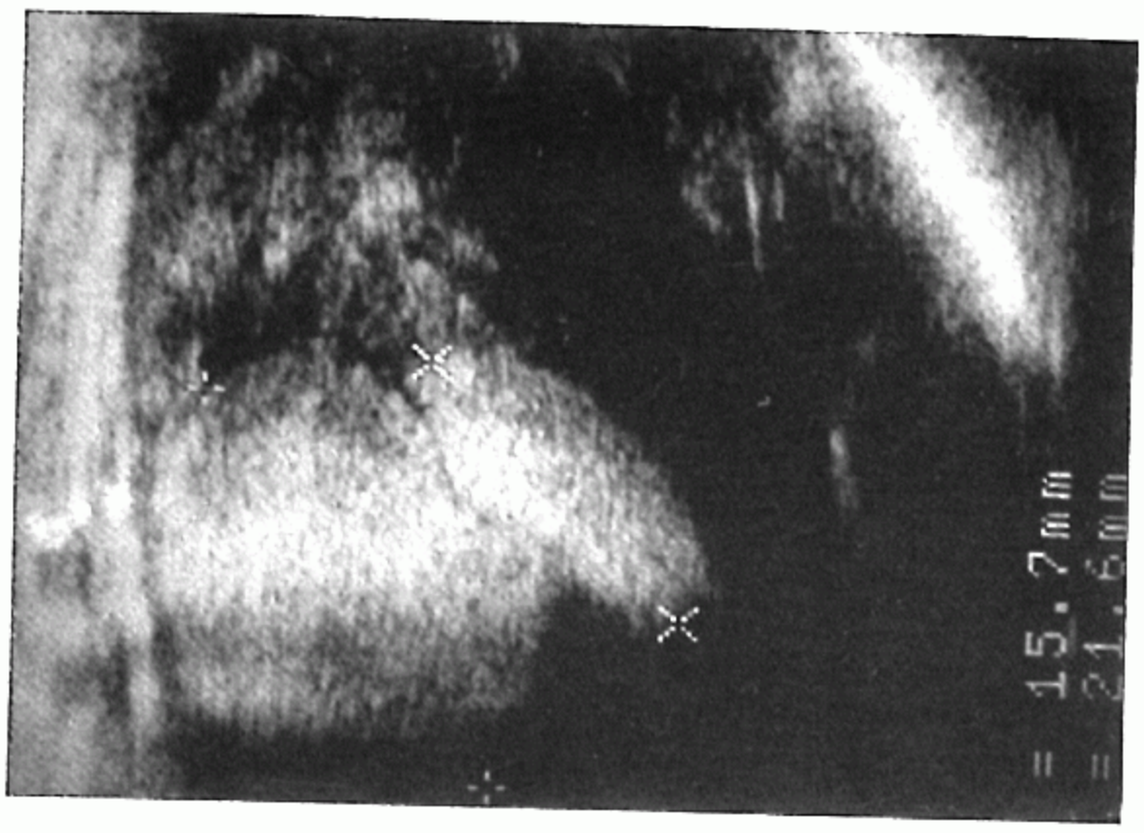

Fig. 2. Postnatal sonography of the heart at the 4th day of life reveals low echogenic subependymal nodule(asterix), representing subependymal nodule in the right lateral wall of the lateral ventricle.

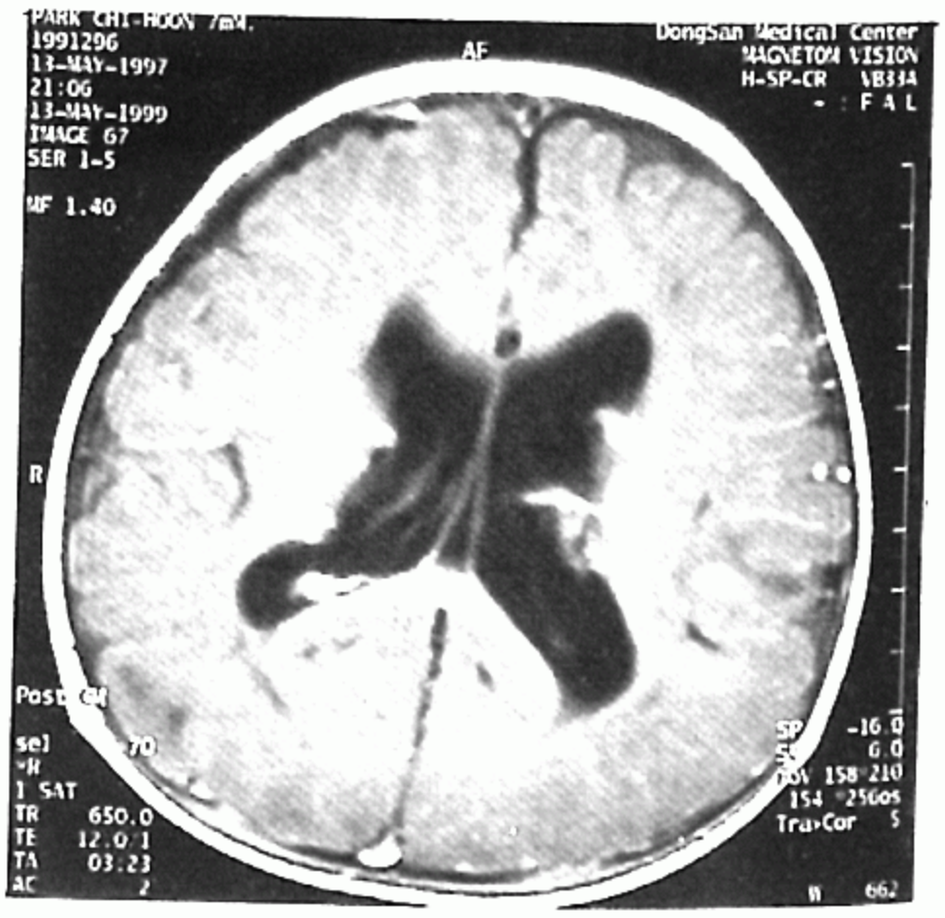

Fig. 4. Gd-enhanced axial image of the brain reveals multiple enhancing subependymal nodules in the wall of the lateral ventricle(arrows).

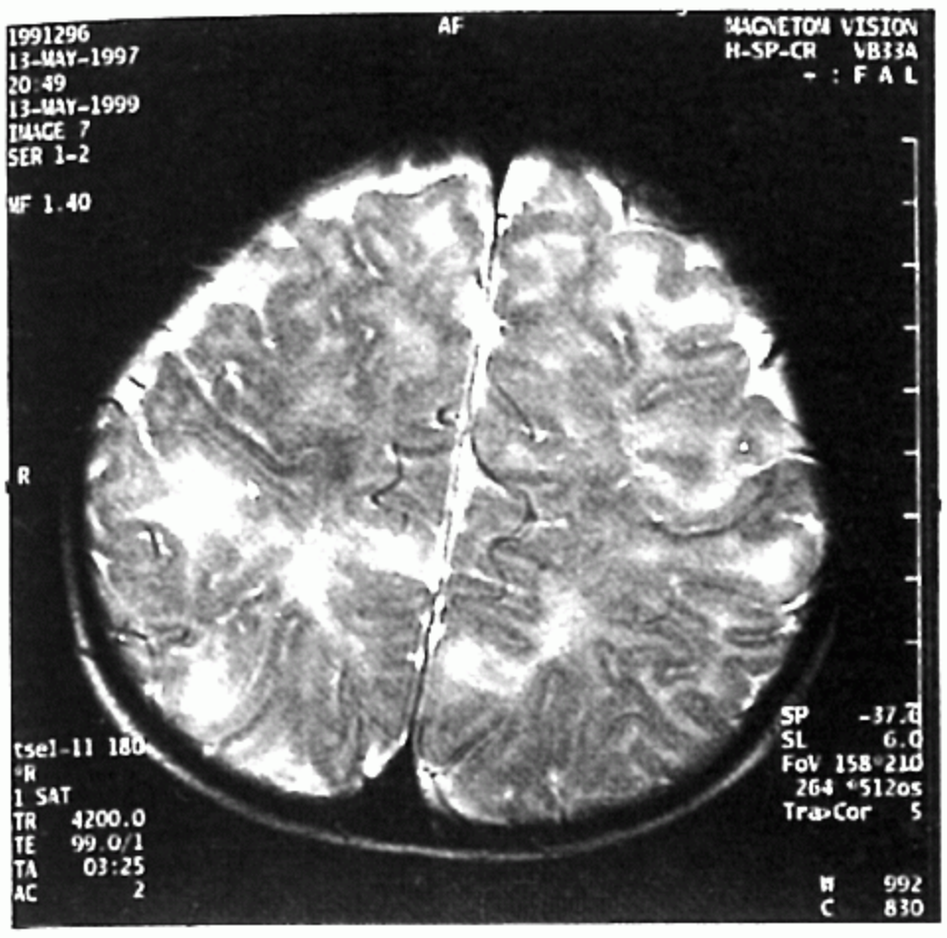

Fig. 5. Axial T2-weighted image of the brain reveals multifocal high signal intensity lesions, representing tubers in the subcortical white matter of both frontal and parietal lobes.

행한 두부 초음파 검사에 우측 측뇌실의 우측벽에서 다수의 상의하 결절이 관찰되었으며(Fig. 3) 신장 초음파 검사상에는 특별한 소견이 없었다. 뇌자기공명사진상에서 양측 전두엽과 두정엽에서 다수의 피질하 결절이 있었다(Fig. 4, 5).

경과 및 치료 : 보호자가 더 이상의 검사를 거부하여 제10병일에 전신상태 양호한 상태로 퇴원하였고 이후 외래 추적관찰하였다.

생후 4개월경 좌측 사지가 뻣뻣해지면서 눈꺼풀이 깜박이는 양상의 경련이 발생되었으며 당시 뇌파검사상에서 좌측 측두두정엽의 극파가 관찰되어 결절성 경화증에 의한 부분발작으로 생각하고 Vigabatrin 500mg(66mg/kg)을 사용하여 조절되었으나, 생후 7개월경 우측 상지의 근간대성 발작를 보이고 뇌파검사상 변형 고부정뇌파 소견을 보였으며 당시 뇌자기공명사진상 T2 강조영상에서 회백질 결절(cortical tuber)과 백질의 신호증가(white matter signal density) 소견이 보였다. 영아 연축 진단하에 Vigabatrin 1,500mg(170 mg/kg)으로 증량하여 경련은 조절되고 있으며 심종양에 의한 폐쇄성 증상이나 부정맥없이 성장과 발달은 정상이며 외래추적중이다.

고 찰

결절성 경화증은 눈, 피부, 뇌척수 신경계, 신장, 간 등의 여러 장기에 과오종을 동반하는 피부신경증후군의 하나로 상염색체 우성의 유전적 성향을 가지나 새로운 변이에 의해 발생하기도 하며 염색체 9q34, 16p13과의 관련됨이 알려져 있다[2]. 발생빈도는 20,000-300,000명중 1명 정도로 나타나며 종족과 성별에 관계없이 발생하며 임상적으로 지능 장애(60-70%), 경련(80-100%), 안면의 피지선종이 특징적인 3대 증상으로 알려져 있다[3].

탈색반, 안면피부선종, 샤그린 반점과 손톱의 섬유종(ungual fibroma) 등의 특징적인 피부병변을 보이고 주로 망막에 나타나는 신경교세포 및 신경절로 구성되는 모반증 등의 안구증상이 있으며 그 외 여러 장기에 과오종이 동반될 수 있는데 주로 신장과 심장에 생긴다. 신장에 생기는 경우는 대개 양측성 다발성 양성종양의 형태로 나타나고 결절성 경화증 환자의 약 40-80%에서 발견되었다고 하며[3] 심장에 동반되는 횡문근종은 환자의 15-80%에서 발견되며[4], Gibbs[5]는 11명의 결절성 경화증 환자에서 심초음파검사를 실시하여 그중 7명에서 심장 병변이 발견되었으며 대부분 심실 중격에서 관찰되었다. 그 외에 간, 비장, 췌장, 폐, 갑상선, 난소, 고환 등에도 과오종이 나타날 수 있다.

결절성 경화증의 진단은 흔히 발작이 시작되거나(96%), 피부 소견(73%)으로 되는 경우가 많으나[4] 산전 진단은 초음파 검사로 다수의 심횡문근종을 발견함으로써 가능하며 최초의 산전진단은 1983년 Crawford[6]에 의해 결절성 경화증 환자의 아들에서 진단되었다. 심횡문근종은 결절성 경화증의 가장 빨리 나타나는 징후중 하나이며 결절성 경화증의 약 반수에서 나타난다. 반면 초발성 심종양은 소아 연령에서는 극히 드물며, 심횡문근종으로 사망한 환자의 부검에서 37-50%가 결절성 경화증으로 판명되었다[6, 7].

70%의 환아에서 나타나는 뇌의 해부학적인 이상은 산전 초음파 검사로 발견할 수 없으며 태아

에 영향을 주지 않는 산전 자기공명사진의 발달로 산전에 결절성 경화증을 확진에 도움을 줄 수 있다[7]. Sonigo 등[8]은 산전초음파 검사상 심장 내 종양이 발견되었던 8례에서 산전 뇌자기공명 촬영을 실시하여 5례에서 이상을 발견하였으며 8례중 1례만이 산전, 산후 뇌자기공명사진과 생후 1년간의 추적조사 기간중에 정상 소견을 보여 심장내 종양을 나타내는 태아에서 결절성 경화증의 가능성이 매우 높다고(7/8, 87.5%) 보고하였다. 태아에서 심종양이 있는 경우 전도장애나 심박조율기능 이상에 따른 부정맥이나 비면역 태아수종증이 나타날 수 있고, 종양이 혈류를 차단하여 태아가 사망할 수 있으며 이런 증상은 대부분 1세 이전에 발생한다[5, 9, 10].

심장내 종양이 발견되는 시기는 빠르게는 재태연령 20주부터 발견될 수도 있으나 일반적으로는 재태연령 32주부터 발견되며 이때에 결절성 경화증을 의심하게 되고[9, 11], Holley 등[12]은 결절성 경화증이 있는 10례중 9례에서 다수의 심횡문근종이 있었다고 보고하였다. 심횡문근종이 예후가 나쁘다는 과거의 보고가 있었으나[13] 최근의 보고들[1, 11, 14]은 심횡문근종이 태생기에는 그 크기와 수가 점차 증가하나 출생이후 시간이 지남에 따라 자발적으로 퇴행이 일어나 크기가 줄거나 완전히 사라진다고 하였고, 4년 내에 70%가 퇴행한다는 보고[11]도 있어 심횡문근종이 증상이 없거나 심하지 않으면 수술적 요법을 최대한 연기하고 대증요법을 시행하고 폐쇄성 증상이 있거나 부정맥이 생길 경우 수술을 시행한다[9, 10].

대부분의 태아 및 신생아 심종양은 결절성 경화증의 진단에 결정적이며 특히 다발성 종양일 경우 결절성 경화증의 가능성이 더욱 높아진다. 그러므로 산전진찰에서 심장종양이 발견되면 출생후 신장낭종이나 뇌결절 같은 다른 이상을 찾도록 자세한 초음파 검사를 하고 Wood 등 검사, 안저경검사, 신장초음파검사와 뇌전산화단층촬영 등을 실시하여 결절성 경화증을 조사해야 한다. 출생시 심장종양으로 진단받았으나 결절성 경화증의 징후가 보이지 않더라도 1년내 혹은 몇 년후 이환될 가능성이 매우 높으므로 정기적인 검진을 실시하고 조기 진단에 의한 적절한 치료를 시행하여야 하며 유전상담 등이 필요하다[9, 15].

요 약

저자들은 출생전 초음파 검사로 심장내 종양이 탐지되었던 결절성 경화증 1례를 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다

참 고 문 헌

1) Giacoia GP. Fetal rhabdomyoma: A prenatal echocardiographic marker of tuberous sclerosis. Am J Perinatol 1992;9:111-4.
2) The European Chromosome 16 Consortium. Identification and characterization of the tuberous sclerosis gene on chromosome 16. Cell 1993;75:1305-25.
3) Stefansson K. Tuberous sclerosis. Mayo Clin Proc 1991;66:868-72.
4) Lagos JC, Gomez MR. Tuberous sclerosis: Reappraisal of a clinical entity. Mayo Clin Proc 1967;42:26-49.
5) Gibbs JL. The heart and tuberous sclerosis.: An echocardiographic and electrocardiographic studies. Br Heart J 1985;54:596-9.
6) Crawford DC, Garett C, Tynan M, Neville BG, Allan LD. Cardiac rabdomyomata as a marker for the antenatal detection of tuberous sclerosis J Med Genet 1983;20:303-312.
7) Mattison DR, Angtuaco T. Magnetic resonance imaging in prenatal diagnosis. Clin Obstet Gynecol 1988;31:370-85.
8) Sonigo P, Elmaleh A, Fermont L, Delezoide AL, Mirlesse V, Brunelle F. Prenatal MRI diagnosis of fetal cerebral tuberous sclerosis. Pediatr Radiol 1996;26:1-4.
9) Wallace G, Smith HC, Watson GH, Rimmer S, D'Souza SW. Tuberous sclerosis presenting with fetal and neonatal cardiac tumors. Arch Dis Child 1990;65:377-9.
10) Smith HC, Watson GH, Patal RG, Super M. Cardiac rhabdomyoma in tuberous sclerosis: Their course and diagnostic value. Arch Dis Child 1989;64:196-200.

11) Nir A, Tajik AJ, Freeman WK, Seward JB, Offord KP, Edwards WD, et al. Tuberous sclerosis and cardiac rhabdomyoma. Am J Cardiol 1995;76:419.
12) Holley DG, Martin GR, Brenner JI, Fyfe DA, Huhta JC, Kleinman CS, et al. Diagnosis and management of fetal cardiac tumors : A multicenter experience and review of published reports. J Am Coll Cardiol 1995;26:516.
13) Fenoglio JJ, Mcallister HA, Ferrans VJ. Cardiac rhabdomyoma : A clinicopathologic and electromicroscopic study. Am J Cardiol 1984; 53:978-9.
14) Smythe JF, Dyck JD, Smallhorn JF, Freedom RM. Natural history of cardiac rhabdomyoma in infancy and childhood. Am J Cardiol 1990; 66:1247-9.
15) Gresser CD, Shime J, Rakowski H, Smallhorn JF, Hui A, Berg JJ. Fetal cardiac tumor : A prenatal echocardiographic marker for tuberous sclerosis. Am J Obstet Gynecol 1987;156: 689-90.