

임신 제 1 삼분기에 삼차원 초음파로 진단된 무뇌증 1예

이화여자대학교 의과대학 산부인과학교실

박지은 · 김희옥 · 박미영 · 김영주 · 안정자 · 우복희

= Abstract =

Anencephaly Diagnosed by Three-Dimensional Transvaginal Ultrasonography in the First Trimester of Pregnancy

Ji Eun Park · Hee Ok Kim · Mi Young Park
Young Ju Kim · Jung Ja Ahn · Bock Hi Woo

Department of Obstetrics and Gynecology, College of Medicine, Ewha Womans University

Neural tube defects are a heterogenous group of malformations resulting from failure of neural tube closure during early embryogenesis. Anencephaly is the commonest form of neural tube defect and results from failure of closure of the anterior portion of the neural tube. Anencephaly is characterized by absence of the cranium along with cerebral hemispheres that are rudimentary or absent and risk of recurrence after affected child is 2-3%. Periconceptual folic acid intake may decrease the incidence and recurrence of anencephaly.

Most often, anencephaly is discovered by conventional two-dimensional ultrasonography at the time of attempted biparietal diameter determination for fetal age in the second trimester. Two-dimensional transvaginal ultrasonography has a limitation in a motion of the transducer shaft due to narrow space of the vagina. It is sometimes impossible to obtain information of the whole brain and to miss the fetal CNS(central nervous system) anomalies. Recent advanced three-dimensional ultrasonography has remarkably improved not only surface rendering but also multiplanar analysis of internal structure.

Recently, we encountered one case of recurrent anencephaly that had occurred in a same pregnant woman and three-dimensional transvaginal ultrasonography enabled us to diagnose anencephaly at 11³ weeks of gestation. We report this case with brief review of the literatures.

KEY WORDS : Neural tube defect · Anencephaly · Folic acid · Three-dimensional ultrasonography.

서 론

무뇌증은 신경관 전반부의 폐쇄 결손으로 인하여 두 개골이 형성되지 않음에 따라, 이차적으로 뇌조직의 이

상 발달이 일어나, 뇌조직이 아예 없거나 흔적으로 남아있게 되는 심각한 기형으로, 재발율은 2~3% 정도로 알려져 있으며 임신을 전후하여 엽산 제제를 복용함으로써 그 빈도를 감소시킨다고 보고되고 있다. 이차원 초음파를 이용한 무뇌증의 진단은 대개 임신 제 2 삼분

기에 이루어져 왔다. 본 저자들은 동일 산모에서 반복하여 발생한 무뇌아를 삼차원 질 초음파를 이용하여 임신 11³주에 진단한 예를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 간략히 보고하는 바이다.

증 례

환 자 : 김○정, 28세, 주부.

가족력 : 부모 양측 가계상 특기할만한 유전성 질환과 기형아의 발생력 없음.

월경력 : 초경은 17세, 지속기간 4~5일, 주기 30일로 규칙적임.

출산력 : 0-0-1-0. 26세에 결혼하여 1회의 임신을 하였는데, 1998년 임신 16¹주에 무뇌증 진단하에 임신 중반기 중절술 시행 받았다.

기왕력 : 특이 사항 없음.

현병력 : 최종 월경일은 1999년 11월 15일로 본원에서 임신 초기에 산전 관리 중 11³주에 시행한 이차원 및 삼차원 질 초음파 검사상 무뇌아 소견 보여(Fig. 1, 2) 임신 중절을 위해 입원하였다.

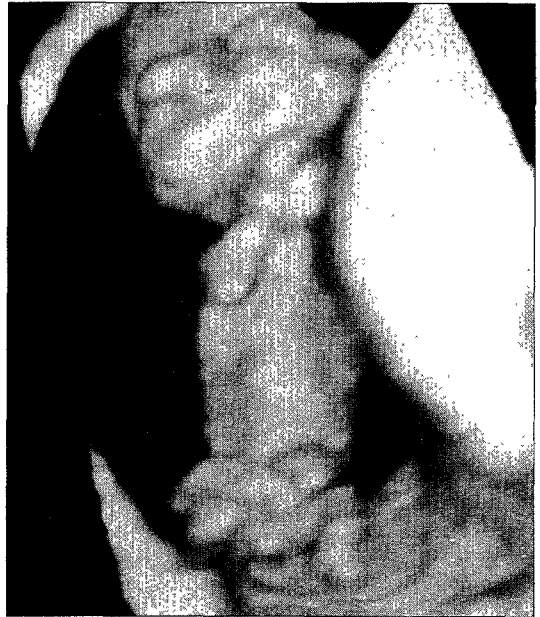


Fig. 2. The image of anencephaly at 11³ weeks of gestation on three-dimensional transvaginal ultrasonography.



Fig. 1. The image of anencephaly at 11³ weeks of gestation on two-dimensional transvaginal ultrasonography.

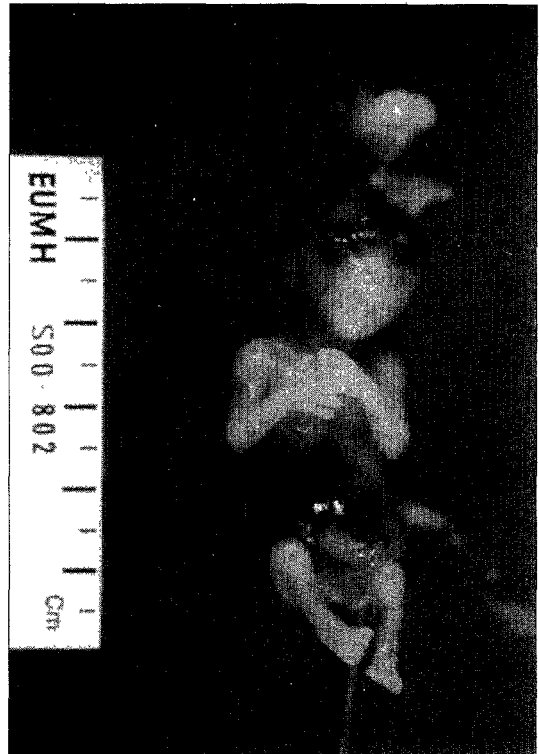


Fig. 3. Gross finding of anencephalic fetus at 11³ weeks of gestation.

초진소견 : 체격 및 영양상태는 중등도, 활력 징후는 정상 범위였음. 체중은 47kg, 전신부종은 없었음. 내진상 자궁구는 폐쇄되었고 자궁경부의 소실은 없었음.

검사소견 : 혈색소는 12.3mg/dl, 요검사 소견중 단백뇨 3+, 당뇨 1+이었고 혈액은 O형, Rh(+)였으며 혈청 매독 반응 검사는 음성이었음, 엽산 농도는 1.2ng/ml으로 감소되어 있었음(정상 범위 : 3~17ng/ml). 산모와 배우자의 염색체 검사는 정상 소견 보였음.

분만경과 : Misoprostol(Prostaglandin E₁) 질정 2정을 6시간 간격으로 2회 질내 투여한 뒤 8시간후 소파술 시행하였다. 태반은 8×5.5cm²으로 외관상 정상이었음, 분만시 출혈은 거의 없었음 술후 경과는 양호하여 1일 후 퇴원함.

병리소견 : 무뇌아 남아로 정둔장 9cm이었으며, 두부는 두개골과 뇌실질이 결손 되었고 안구 돌출이 있었음(Fig. 3).

고 찰

무뇌증은 중추신경계를 침범하는 가장 흔한 기형으로, 임신 6주에 정상적으로 이루어지는 신경과 전반부(caudal end of the neural tube)의 폐쇄가 되지 않아 두개골(cranium)이 형성되지 않음으로서 시작되는 심각한 기형이다. 두개골 결손증에 따라, 뇌의 발달로 비정상적으로 이루어지게 되며, 뇌탈출증(exencephaly) 상태로 오랜 시간 양수에 노출되어 반복되는 기계적인 자극에 의해 무뇌증으로 이행되게 된다. 발생빈도는 국내에서는 윤 등의 1,000분만당 1.82명, 미국에서는 1,000분만당 0.06~0.8명, 영국에서는 1,000분만당 6.7명으로 보고되어 있다¹³⁾. 한 번 무뇌증의 태아를 분만한 산모가 다음 임신에서의 재발될 확률은 2~3%이며, 두 번 모두 무뇌증의 태아를 분만한 경우 다음 임신에서 다시 발생할 위험률은 6%로 증가하고⁴⁾, 4회 계속 무뇌증 발생의 보고도 있다⁵⁾.

무뇌증과 동반되는 선천성 기형으로 척수 파열증이 가장 많고 기타 수신증, 토손 및 구개열, 횡경막 탈장, 안구 돌출, 마세형신, 외음부 결함, 항문 폐쇄, 사지 기형 및 생식기 결여 등이 있으며, 특히 척수 파열증이 동반된 경우에 다른 기형의 발생률이 높다고 한다. 그러나 본 증례에서는 합병된 기형은 없었다. 또한 성별에 따라 동반되는 기형에 차이가 있어 남아는 구개열, 생

식기 기형이 많고, 여아는 단일 체대 동맥, 내장의 이상 회전이 많으나, 일반적으로 여아의 경우에 동반 기형 발생이 적다고 한다⁶⁾.

무뇌증은 모든 경우에 있어 사망하게 되는 치명적인 선천성 기형이므로 조기 발견이 중요하다 할 수 있다. 현재까지 널리 시행되고 있는 검사 방법으로는 모체 혈액내의 α FP, 초음파검사, 양수내 α FP가 있는데 최근, Yaron등에 의하면 임신 제 2삼분기에 모체 혈액내의 α FP의 농도가 높고 uE₃가 낮으면 무뇌아를 강력하게 예측할 수 있다고 하였다⁷⁾. 한편, Brennan 등은, 임신 14주에서 20주에는 정상 임신에서는 모체 혈액내의 secretory acetylcholinesterase의 농도가 매우 낮은 반면, 이분 척추의 경우 100%, 무뇌증의 경우엔 75%에서 높은 농도를 보인 것으로 보아, 모체 혈액내 secretory acetylcholinesterase의 농도를 신경관 결손의 조기 발견에 유용하게 이용할 수 있을 것이라고 하였다⁸⁾.

Isaksen 등에 의한 출생 전 초음파 소견과 부검 소견에 대한 연구 결과, 뇌수종과 무뇌증이 중추신경계의 발달과정의 기형의 50%로 가장 많았으며, 태아의 중추신경계의 이상을 진단하는데 초음파는 94%의 정확성을 보였다⁹⁾. 초음파 검사상, 대개 임신 제 1삼분기에 나타나는 뇌탈출증은 두개골이 없으며, 뇌가 비교적 정상적으로 보이거나 머리의 상부 혹은 양측에 비정상적인 덩어리(Mickey Mouse sign)로 나타나며¹⁰⁾ 임신 제 2삼분기에 이르러 무뇌증으로 이행되면 두개골이 없으면서 안구 상부에 뇌조직이 거의 없는 소견(frog's eye)을 보인다. 또한 무뇌증에서는 뇌조직이 없으므로 정둔장(crown lump length)이 대개 짧아져 있기 때문에 임신 주수를 추정할 때는 대퇴골 길이(femur length)를 기준으로 삼는 것이 바람직하다. 두개골의 골화는 임신 10주부터 시작되어 12주에 완성되므로 이 시기 이전에 무뇌증이 의심이 되는 경우, 진단은 임신 10~12주 이후로 미루는 것이 바람직하다고 생각되고 있다.

Levi 등에 의하면 이론적으로는 무뇌증이 초음파 검사로 임신 8주까지도 조기발견이 가능하다고 하나, 임신 제 1삼분기에는 숙련된 초음파기사에 의해서도 발견되지 못할 수가 있다고 하며 임신 제 2삼분기에 이르러야 100% 진단이 가능하다고 하였다¹¹⁾. 통상적으로 흔히, 산전 관리 중의 초음파 검사는 임신 진단을 위해 하게 되고, 2주 정도 후에 정확한 임신 주수 판단을 위

해 정둔장을 측정하게 되며, 그 후 임신 16주 경에 기형아 검사를 할 때 초음파 검사를 하게 된다. 따라서 대부분 무뇌증의 진단은 16주 경에 이루어지게 된다. 본 환자의 경우도 이전 임신에서는 무뇌증이 16주에 진단되었다.

두개골(cranium)과 봉합부(sutures)는 임신 12주부터 18주에 걸쳐 발달된다. 태아의 뇌를 관찰함에 있어 봉합부와 천문(fontanelles)은 초음파의 창 의 역할을 한다. 넓이와 해부학적 위치를 고려할 때, 시상 봉합(sagittal suture), 대천문(anterior fontanelle), 소천문(posterior fontanelle)이 태아의 중추신경계를 초음파로 관찰함에 있어 가장 적당한 창 의 역할을 한다. 질 초음파(transvaginal ultrasonography)로 태아의 뇌를 관찰할 때는 이들 창을 통해 측면에서 관찰하는 것이 적절한 방법이다. 이차원 질 초음파(two-dimensional transvaginal ultrasonography)는 질의 내부가 좁기 때문에 probe의 움직임에 제한이 있고, 전체 뇌의 정보를 얻기 어려울 뿐 아니라, 시간이 다소 많이 걸리는 점, 산모의 불편이 때로 동반된다는 점에서, 전체적인 태아 중추신경계의 관찰에 한계가 있다. 최근 발달된 삼차원 초음파는 입체영상을 만들어내는 것 뿐 아니라 내부구조를 다양한 면으로(multiplanar) 분석을 할 수 있다는 장점을 가지고 있다. 얻어진 자료를 수평으로 자르거나 연속적인 스캔의 단면을 회전시켜 내부의 영상을 얻어낼 수 있다. 태아 뇌의 관찰에 있어, 삼차원 초음파 기술과 질 초음파를 연합시켜 삼차원 질 초음파(three-dimensional transvaginal ultrasonography)를 사용하면 이차원 질 초음파의 단점을 해결할 수 있게 된다. 즉, 단시간에 전체적인 뇌의 정보를 얻어낼 수 있을 뿐 아니라 뇌의 다양한 단면을 볼 수 있게 되는데 MRI에서처럼 sagittal, coronal, axial section을 모두 얻을 수 있다. 특히 임신 20주 이전의 태아의 경우, 몸의 크기가 작고 활발히 움직이고 있으므로, 태아의 머리가 질 초음파로 관찰하기에 좋도록 위치하고 있지 않는 경우가 많다. 이런 경우, 얻을 수 있는 면의 이차원 상을 삼차원 초음파 기법을 이용하여 회전시키면 원하는 면을 얻어 낼 수 있게 된다. 따라서 삼차원 질 초음파는 산모에게 불편을 주지 않으며, 짧은 시간 내에, 고도의 기술이 없이도 전반적인 뇌의 정보를 제공하는 새로운 방법이다¹²⁾.

Takeuchi는 삼차원 질 초음파 기법을 이용하여 임

신 7주에서 11주 사이의 태아를 관찰하던 중 임신 9~10주의 무뇌아의 입체 영상을 얻어내는데 성공하였으며, 삼차원 질 초음파는 태아기형의 조기 발견에 크게 유용한 방법이라고 하였다¹³⁾. 본 환자의 경우 산전 관리 중 임신 11³주에 시행한 삼차원 질 초음파 검사로 무뇌증이 진단되었으며, 빠른 처치가 가능하게 되었다. 무뇌증의 발생원인에 대해서는 아직까지 정확히 알려져 있지 않지만, 다인자성 요인으로서 환경적 요인과 유전적 요인이 복합되어 나타나는 것으로 생각된다. 모체의 영양 장애와 관련된 내용으로 최근 임신 전이나 초기에 엽산을 투여함으로써 발생율을 줄일 수 있다는 보고가 많다¹⁴⁾¹⁵⁾. Lewis등에 의하면 엽산 제제를 매일 0.8mg 복용하면 무뇌아의 발생율을 줄일 수 있으며, 매일 4mg을 복용하면 재발율을 줄일 수 있다고 하였으며, 가장 적으면서도 효과적인 용량의 판단을 위한 연구가 더 이루어져야 할 것이라 하였고 가임기의 여성은 신경관 결손증 태아 임신의 위험을 줄이기 위해 엽산 제제를 복용하도록 하여야 한다고 하였다¹⁶⁾.

Rasmussen 등에 의한 연구에서도 임신을 전후한 시기에 엽산 제제를 매일 360 μ g~4mg 투여하면 신경관 결손증의 재발율을 줄일 수 있다고 하며, 신경관 결손증 태아를 임신한 과거력이 있는 경우엔 5mg의 엽산 제제를 매일 복용할 것을 권하고 있다¹⁷⁾. 현재 CDC (Centers for Disease Control and Prevention)에서는 모든 가임기 여성들은, 임신 전과 임신 첫 삼분기에 엽산 제제 400 μ g을 매일 복용할 것을 권장하고 있다¹⁸⁾. 본 환자는 첫 번째 무뇌아의 분만후 엽산 복용을 하지 않았고 무뇌아 재발 후, 소파술 시행시 환자의 혈액 내 엽산 농도는 1.2ng/ml로 정상 농도인 3~17ng/ml에 비해 낮은 소견을 보였다. 이와 같은 산모에서는 향후 좀더 철저한 엽산 복용의 효율성에 대한 교육이 필요할 것으로 생각된다. 본 환자는 현재 하루 4mg의 엽산을 복용 중이다.

본 저자들은 동일 산모에서 반복하여 발생한 무뇌아를 삼차원 초음파를 이용하여 임신 11³주에 진단한 예를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

References

- 1) 윤영옥 · 김세광 · 조재성 · 박용원 · 양영호 · 송찬호 : 신경관 결손증의 산전 진단에 관한 연구. 대한

- 산부회지 1993 ; 36 : 2986-2992
- 2) American College of Obstetricians and Gynecologists : *Genetic Technologies. Technical bulletin* 1986 ; 99
 - 3) Lober J, Ward AM : *Spina bifida-vanishing nightmare?* *Archives of Disease in Childhood* 1985 ; 60 : 1086-1092
 - 4) Main DM, Mennuti MT : *Neural tube defects : Issues in prenatal diagnosis and counseling.* *Obstet Gynecol* 1986 ; 67(1) : 1-15
 - 5) Horne HW : *Anencephaly in 4 consecutive pregnancies.* *Fertil Steril* 1958 ; 9 : 67-68
 - 6) David TJ, Angela N : *Congenital malformations associated with anencephaly and iniencephaly.* *J Med Genet* 1976 ; 13 : 263-265
 - 7) Yaron Y, Humby DD, Obrien JE : *Combination of elevated maternal serum alpha-fetoprotein and low estriol is highly predictive of anencephaly.* *Am J Med Genet* 1998 ; 75(3) : 297-299
 - 8) Brennand DM, Jehanil AM, Wood PJ : *Raised levels of maternal serum secretory acetylcholinesterase may be indicative of fetal neural tube defects in early pregnancy.* *Acta Obstet Gynecol Scand* 1998 ; 77(1) : 8-13
 - 9) Isaksen CV, Eik Nes SH, Blaas HG, Torp SH : *Comparison of prenatal ultrasound and postmortem findings in fetuses and infants with central nervous system anomalies.* *Ultrasound Obstet Gynecol* 1998 ; 11(4) : 246-253
 - 10) Chatzipapas IK, Whitlow BJ, Economides DL : *The Mickey Mouse sign and the diagnosis of anencephaly in early pregnancy.* *Ultrasound Obstet Gynecol* 1999 ; 13(3) : 196-199
 - 11) Lvi CS, Lyons EA, Lindsay DJ : *Ultrasound in the first trimester of pregnancy.* *Radio Clin North Am* 1990 ; 28 : 19
 - 12) Pooh RK : *Fetal brain assessment by three-dimensional ultrasound* In Kurjak A, Kupesic S ed. *Clinical application of 3D sonography.* Carnforth, UK : Parthenon Publishing 2000 : 171-180
 - 13) Takeuchi H : *Three dimensional ultrasound in early pregnancy as a new modality for sonoembryology.* *Scotland ultrasound in obstetrics and gynecology* 1998 ; 12, suppl 1
 - 14) MRC Vitamin Study Research Group : *Prevention of neural tube defects : results of the Medical Research Council Vitamin Study.* *Lancet* 1991 ; 338 : 131-137
 - 15) Czeizel AE, Dudas I : *Prevention of the first occurrence of neural tube defects by periconceptional vitamin supplementation.* *N Engl J Med* 1992 ; 327 : 1832-1835.
 - 16) Lewis DP, Van Dyke DC, Stumbo PJ, Berg MJ : *Drug and environmental factors associated with adverse pregnancy outcomes Part II : Improvement with folic acid.* *Ann Pharmacother* 1998 ; 32(9) : 947-961
 - 17) Rasmussen LB, Andersen NL, Andersson G, Lange AP, Rasmussen K, Skak Iversen L, et al : *Folate and neural tube defects. Recommendation from a Danish working group.* *Dan Med Bull* 1998 ; 45(2) : 213-217
 - 18) Centers for Disease Control and Prevention : *National folic acid program of the national center for environmental health.* *NCEH pub* 1999 ; 99-0082