



Two Cases of Herlyn-Werner-Wunderlich Syndrome in Neonates and Adolescents with Hydrocolpos and Hematocolpometra

Minjeong Park, MD,
Gyun-Ho Jeon, MD

Department of Obstetrics and
Gynecology, Haeundae Paik
Hospital, Inje University College of
Medicine, Busan, Korea

The Herlyn-Werner-Wunderlich (HWW) syndrome is a rare congenital anomaly that is characterized by the triad of uterus didelphys, obstructed hemivagina and ipsilateral renal agenesis. It is often diagnosed in patient with pelvic or abdominal pain during puberty. Treatment is basically resection of obstructed vaginal septum by surgical approach. We describe two case of HWW syndrome, one is a neonate who was diagnosed as hydronephrosis and pelvic mass in postnatal ultrasonography, and the other is a 13-year-old girl with abdominal pain.

Key Words: Congenital abnormalities, Uterine diseases, Hydronephrosis, Hematometra

서론

Herlyn-Werner-Wunderlich (HWW) 증후군은 중복자궁, 일측성 질 폐쇄 및 동측 신장 무형성을 특징으로 하는 희귀한 선천성 기형으로 지난 80여 년간 지속적으로 그 보고가 증가해왔다. 1922년 Purslow¹가 처음으로 보고한 이후 60여 년간 약 115예가 발표되었고, 본 증후군에 대한 지식 증가와 진단 기술의 향상으로 최근 20여 년간 약 170예나 추가적으로 보고되었다.² 이러한 폐쇄성 물리관 기형의 유병률은 정확히 알려져 있지는 않으나 0.1~3.8%로 보고되고 있다.^{3,4}

HWW 증후군은 주로 사춘기 시기에 복통이나 생리통, 골반 종괴 등의 증상을 가진 여아에서 진단될 수 있으나⁵ 최근에는 산전 진찰 초음파의 발달로 생후 신생아에서 시행되는 영상 의학 선별검사에서도 발견되고 있다. 하지만 최근에는 다양한 형태의 신장 기형이나 물리관 기형이 본 증후군의 범위에 포함되어 보고되었고, 비특이적인 증상을 호소하는 경우도 흔하며,⁶⁻⁸ 사례 보고를 통해서만 접할 수 있는 HWW 증후군의 희귀성 때문에 일부에서는 여전히 잘못된 진단을 하거나 진단이 지연되기도 한다. 저자들은 출생 후 초음파에서 복강 내 종괴와 수신증으로 전원되어 HWW 증후군으로 진단된 예와 복부 통증으로 내원한 13세 여아에서 HWW 증후군으로 진단된 환자를 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증례

1. 증례 1

환아: 이OO, 생후 2일, 여아

주소: 생후 2일 초음파상 복강 내 종괴와 좌측 수신증 의심

출생력 및 현병력: 제태 연령 37주 2일, 체중 2,340 g, 쌍생아 여아 중 둘째로 제왕절개로 출생한 환아로 Apgar 점수는 1분 8점, 5분 9점이었고, 생후 2일에 시행한 초음파상에서 복강 내 종괴와 좌측 수신증 의심되어 본원 신생아 중환자실에 전원되었다.

산모력 및 가족력: 33세 초산모로 임신 초부터 갑상선 기능 저하증으로 신지로이드 약물 복용 외에 특이 병력은 없었고, 가족력상 유전 질환을 포함하여 특이사항은 없었으며, 타 병

Received: 14 November 2018

Revised: 3 March 2019

Accepted: 10 June 2019

Correspondence to

Gyun-Ho Jeon, MD
Department of Obstetrics and
Gynecology, Haeundae Paik Hospital,
Inje University College of Medicine,
875 Haeun-daero, Haeundae-gu,
Busan 48108, Korea

Tel: +82-51-797-2020

Fax: +82-51-797-2030

E-mail: jeon285@hotmail.com

Copyright© 2019 by The Korean Society
of Perinatology

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>), which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided that the original work is properly cited.

원 산전 초음파검사에서 이상 소견은 발견되지 않았다.

진찰 소견: 생후 2일 본원 입원 당시 신장은 43.5 cm (10 백분위수), 체중 2,200 g (10 백분위수)이었으며, 체온 36.3℃, 호흡수 43회/분, 맥박수 127회/분, 혈압 64/44 mmHg으로 활력 징후는 안정적이었다. 신체 진찰상 질 입구 소음순 사이로 낭성 종괴가 관찰되었으며(Fig. 1) 환아가 울거나 보채면 종괴 확장 소견을 보였다.

검사 소견 및 치료: 생후 3일째 시행한 복부 초음파상 우측 신장은 보이지 않았고, 무궁 처녀막으로 인한 질수종(Fig. 2), 질혈 증으로 인하여 좌측 요관 확장과 좌측 수신증 소견을 보여 두 개의 자궁과 질이 의심되는 중복자궁 및 HWW 증후군이 의심되었다. 이에 보호자에게 환자 상태에 대한 상담 후 시술을 결정하였다. 베타딘 소독 후 팽윤된 질수종을 확인한 후 약 0.5-1 cm의 충분한 십자 형태의 절개를 넣어 막 일부를 제거한 뒤 25게이지 바늘과 주사기로 장액성의 체액을 확인한 후, 20 mL 가량 흡입하여 5 F 위관 튜브를 삽입 후 항생제를 투여하였다. 3일 뒤 초음파를 통하여 튜브 주위 체액 저류가 없음을 확인한 후 관을 제거하였다. 이후 초음파상 수신증이 호전됨을 확인하고 절개된 질벽의 재협착 소견이 없음을 확인한 후 생후 29일째 퇴원하였고, 산부인과 및 비뇨기과 외래에서 특이 소견 없이 추적관찰 중이다.

2. 증례 2

환아: 오OO, 13세, 여자

주소: 하복부 통증

출생력 및 현병력: 쌍생아 여아 중 첫째로 재태 연령 35주에 조기 진통으로 인하여 제왕절개로 출생하였다. 체중 2,200 g으로 태어났으나 이후 특이 병력은 없던 환아로 최근 7일간 하복

부 통증이 지속되어 응급실로 방문하였다. 오심, 설사, 변비 등의 소화기계 증상은 없었고, 하복부 통증은 처음에는 간헐적이었으나 점차 오래 지속되고 심해졌다고 하였다. 초경은 6개월 전에 있었고, 이후 불규칙하였으나 생리통은 심하지 않았으며, 성경험은 없다고 하였다.

가족력: 친모는 특이 병력이 없었고, 쌍생아 여동생 역시 6개월 전에 초경이 있었으나 특이한 증상 및 병력은 없었다.

진찰 소견: 응급실 내원 당시 혈압 110/74 mmHg, 맥박 84회/분, 체온 36.5℃, 호흡수 20회/분이었고, 이학적 검사상 우측 하복부 및 좌측 하복부에 전반적인 압통이 있었으나 반발통은 없었고, 신체 외관상 이상 소견은 없었다.

검사 소견 및 치료: 골반 초음파상 11×10×9 cm 크기의 골반 종괴가 발견되었고, 이는 복부 골반 자기공명영상에서 두 개의 자궁과 질이 존재하는 중복자궁 및 우측 질내 폐쇄성 격막으로 인한 우측 질 자궁 혈종으로 확인되어 HWW 증후군이 의심되었다(Fig. 3). 우측 신장은 보이지 않았고 상대적으로 좌측 신장은 커져 있으면서 질 자궁 혈종으로 인하여 좌측 요로가 압박되어 좌측 신우, 신배의 경한 확장이 보였다. 면봉으로 확인한 폐쇄성 우측 질의 길이는 약 4 cm로 측정되었다. 혈액 및 소변검사에서는 암항원-125 (Cancer Antigen-125)가 42.7 U/mL로 확인되었고, 이외에 다른 이상 소견은 없었다. 하복부 통증은 진통제 투여 후 감소하였으나 하복부 불편감은 남아있다고 하여, 입원하여 환자 및 보호자 상담 진행 후 수술하기로 결정하였다. 전신 마취하 채석위 자세에서 우측 질을 통하여 폐쇄성 격막을 확인하고, 직장이나 방광 손상을 막기 위하여 16게이지 바늘과 주사기로 혈액을 흡입하여 질 자궁 혈종을 확인한 후 격막을 십자 형태로 절제하여 혈액을 배출시켰다. 절제한 격막을 약 2×2 cm 가량 절제 후 재협착을 막기 위하여 격막 가장자리 부분은 2-0



Fig. 1. A cystic mass that bulges between labia minora (case 1).

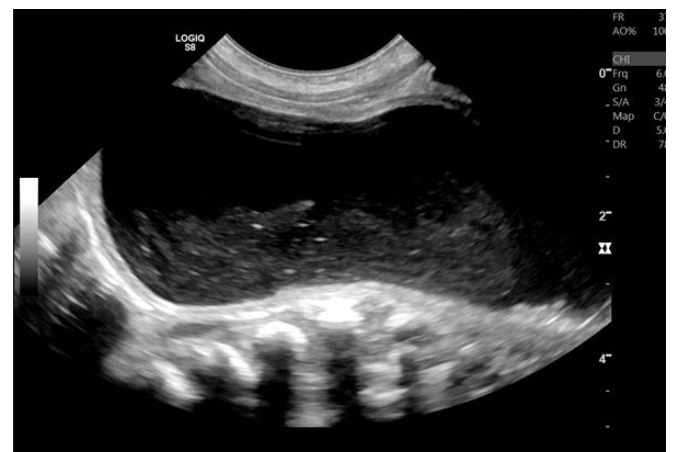


Fig. 2. Trans-abdominal sonography shows hydrocolpos, large cystic mass due to imperforate hymen (case 1).

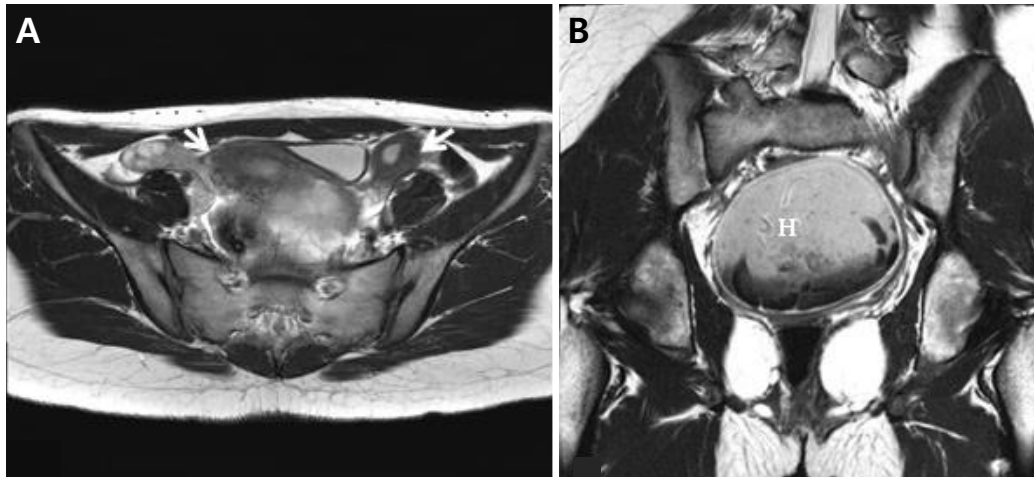


Fig. 3. Selected MRI images of case 2. (A) The axial MR image shows two uteri (arrows). (B) The coronal MR image shows hematocolpos (marked as H) which is slightly hypointense on T2-weighted image. MRI, magnetic resonance imaging; MR, magnetic resonance.



Fig. 4. Two-dimensional ultrasonography image of double uterus (arrow) one year after surgery in case 2.

vicry 실로 3, 6, 9, 12시 방향으로 질벽과 봉합하여 개구된 상태로 만들고, 16 F 폴리 도뇨관을 자궁 내에 삽입하여 7일간 유지하며 항생제를 투약하였고 수술 2일째 퇴원하였다. 수술 후 1주에 외래에서 자궁 내 삽입한 도뇨관을 제거하였고 4주, 3, 6개월 후 외래에서 질경 검사를 하면서 격막 절제로 개구된 질 부분을 hegar uterine dilator로 삽입하여 우측 질과 자궁 개통이 잘 유지됨을 확인하여 질 삽입용 몰드나 스텐트 등은 사용하지 않았다. 수술 후 환자는 35-40일 주기로 규칙적인 생리를 하였고 생리통은 없었다. 수술 1년 후 검사에서도 우측 질 및 자궁 개통은 잘 유지되어 있었으며, 추적 자기공명영상에서는 질 자궁 혈종은 소실되었고, 두 개의 자궁과 질을 가지는 중복자궁 외에 특이한 소견은 없었으며(Fig. 4), 수술 후 3년째 불편감 없이 경과 관찰 중이다.

고찰

HWW 증후군은 신장 무형성증과 일측성 질 폐쇄의 특징으로 인하여 일측성 질 폐쇄 및 동측 신장기형 증후군(obstructive hemivagina and ipsilateral renal anomaly [OHVIRA] syndrome)으로도 일컬어진다. 이들의 고전적인 정의는 일측 신장 무형성증과 중복자궁을 포함하였으나 최근 신장 이형성증이나 위측 신장, 쌍각자궁 등의 변형된 형태들을 포함하는 사례들도 보고되었다.^{2,6,7} 이러한 비뇨 생식기계 기형은 양측 중신엽관(paramesonephric duct) 및 중신관(mesonephric duct)의 발육 불량에 기인한다. 중신관에서 후신썸(metanephric bud)으로의 초기 발생 실패가 요관썸의 무형성 및 동측 요관 및 신장 무형성을 야기하고, 이러한 중신은 양측 중신엽관의 발달과 위치 결정에도 영향을 주어 두 자궁각이 융합되지 않은 형태를 초래하게 된다.^{9,10}

HWW 증후군은 드물게 출생 직후 일측 질이 심하게 확장되어 돌출된 질 종괴 및 동측 신장 무형성증으로 나타나고, 일부에서는 모체의 에스트로겐 노출이 중단되면 확장된 질이 다시 복원되는 것으로 보고되었으나,¹¹ 대부분의 환자들은 초경 후에 골반통, 주기적인 복통 혹은 생리통, 종괴 촉진, 질 분비물 등의 비특이적 증상을 주소로 내원하게 된다.¹² 또한 드물지만 불완전 질 격막이 존재할 때는 일차성 난임이 발생 가능하다.⁹ 본 증례에서는 출생 후 초음파에서 복강 내 종괴와 수신증으로 발견되어 HWW 증후군으로 진단된 한 예와 초경이 시작된 지 6개월된 13세 여아에서 급성 복통의 형태로 나타난 HWW 증후군 사례를 보고하였다.

HHW 증후군이 의심되는 경우 진단은 일차적으로 가장 비침습적이고 방사선 노출 없이 쉽게 시행할 수 있는 복부 골반 초음파를 시행하게 되나 이는 물려관 기형의 형태를 확인하기에는 한계가 있어 컴퓨터단층촬영이나 자기공명영상을 시행하게 된다. 특히 자기공명영상은 자궁의 모양, 질 내강의 연속성 및 질 격막의 성격, 저류된 액체의 성질에 대한 정보뿐만 아니라 자궁 내막증이나 골반염, 유착 및 비뇨기 기형에 대한 정보까지 제공하므로 HHW 증후군을 진단, 평가하기에 가장 이상적이라 할 수 있다.¹³ 한편, 영상의학적으로 진단이 불확실하거나 자기공명영상이 불가능한 경우, 자궁내막증 등의 치료가 필요한 경우에는 복강경을 고려할 수 있는데,⁷ Schlomer 등¹⁴은 신장 이형성증이나 위축 신장, 이소성 요관 등은 자기공명영상이나 DMSA 스캔과 같은 영상검사에서도 나타나지 않는 경우가 대부분이므로 질 격막을 절제한 후에도 지속적인 질 분비물이 지속되거나 필요한 경우에는 복강경을 통하여 신장 기형을 직접 확인하는 것이 필요하다고 하였다. HHW 증후군을 늦게 발견하거나 방치하게 되면 후에 골반염, 난소관 농양, 자궁내막증의 위험성이 높아지며, 난임을 초래하는 합병증까지 발생할 수 있으므로 저자들은 본 증례들을 통하여 HHW 증후군이 신생아기에 요로계 이상이나 질 중괴(수종)의 형태로 발현될 수 있고, 초경 이후에 복통, 생리통을 호소하는 여아에게서도 발견될 수 있으므로 적극적이고 면밀한 검사로 합병증이 발생하기 이전에 HHW 증후군을 조기 진단하고 치료하는 것이 중요함을 강조하고자 한다.

HHW 증후군의 일차적인 치료는 폐쇄성 질 격막을 수술적으로 절제하여 통증을 완화시키고, 합병증의 발생을 예방하여 생식능을 보존하는 것이다. 중복자궁의 양쪽 모두에서 비슷한 임신율이 보고되고 있어 일측 자궁 절제술 및 부속기 절제술은 가능한 피해야 하고, 질 격막 절제술 시행 후에도 질 자궁 혈종이 지속되거나 질협착증이 재발할 때에만 고려되어야 한다.^{10,15}

HHW 증후군은 중복자궁이나 일측 신장 무형성증의 전형적인 형태뿐만 아니라 최근에는 여러 가지 변형된 형태로도 보고되었고, 초음파나 자기공명영상 등의 영상 진단 기술의 발달 및 적용이 증가함에 따라 그 증례가 늘어나고 있다. 이전 문헌과 본 증례로부터 신생아에서부터 초기 사춘기 여아에 이르기까지 요로계 기형이나 비특이적인 증상을 호소하는 경우에서도 HHW 증후군의 가능성을 염두에 두고 조기 진단과 적절한 치료를 하는 것이 여성 가임력에 관련된 합병증을 예방하는데 중요하리라고 생각된다.

References

- 1) Purslow CE. A case of unilateral hematomocolpos, hematometra and hematosalpinx. *J Obstet Gynaecol Br Emp* 1922;29:643.
- 2) Zurawin RK, Dietrich JE, Heard MJ, Edwards CL. Didelphic uterus and obstructed hemivagina with renal agenesis: case report and review of the literature. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2004;17:137-41.
- 3) Orazi C, Lucchetti MC, Schingo PM, Marchetti P, Ferro F. Herlyn-Werner-Wunderlich syndrome: uterus didelphys, blind hemivagina and ipsilateral renal agenesis. Sonographic and MR findings in 11 cases. *Pediatr Radiol* 2007;37:657-65.
- 4) Ahmad Z, Goyal A, Das CJ, Deka D, Sharma R. Herlyn-Werner-Wunderlich syndrome presenting with infertility: role of MRI in diagnosis. *Indian J Radiol Imaging* 2013;23:243-6.
- 5) Kabiri D, Arzy Y, Hants Y. Herlyn-Werner-Wunderlich syndrome: uterus didelphys and obstructed hemivagina with unilateral renal agenesis. *Isr Med Assoc J* 2013;15:66.
- 6) Wunderlich M. Unusual form of genital malformation with aplasia of the right kidney. *Zentralbl Gynakol* 1976;98:559-62.
- 7) Smith NA, Laufer MR. Obstructed hemivagina and ipsilateral renal anomaly (OHVIRA) syndrome: management and follow-up. *Fertil Steril* 2007;87:918-22.
- 8) Kiechl-Kohlendorfer U, Geley TE, Unsinn KM, Gassner I. Diagnosing neonatal female genital anomalies using saline-enhanced sonography. *AJR Am J Roentgenol* 2001;177:1041-4.
- 9) Del Vescovo R, Battisti S, Di Paola V, Piccolo CL, Cazzato RL, Sansoni I, et al. Herlyn-Werner-Wunderlich syndrome: MRI findings, radiological guide (two cases and literature review), and differential diagnosis. *BMC Med Imaging* 2012;12:4.
- 10) Dias JL, Jogo R. Herlyn-Werner-Wunderlich syndrome: pre- and post-surgical MRI and US findings. *Abdom Imaging* 2015;40:2667-82.
- 11) Capito C, Echaieb A, Lortat-Jacob S, Thibaud E, Sarnacki S, Nihoul-Fékété C. Pitfalls in the diagnosis and management of obstructive uterovaginal duplication: a series of 32 cases. *Pediatrics* 2008;122:e891-7.
- 12) Tong J, Zhu L, Lang J. Clinical characteristics of 70 patients with Herlyn-Werner-Wunderlich syndrome. *Int J Gynaecol Obstet* 2013;121:173-5.
- 13) Cho YH, Sung DJ, Han NY, Park BJ, Kim MJ, Sim KC, et al. MRI findings of obstructed hemivagina and ipsilateral renal agenesis (OHVIRA syndrome) with a blind megaureter: case report. *Investig Magn Reson Imaging* 2015;19:196-9.
- 14) Schlomer B, Rodriguez E, Baskin L. Obstructed hemivagina and ipsilateral renal agenesis (OHVIRA) syndrome should be redefined as ipsilateral renal anomalies: cases of symptomatic atrophic and dysplastic kidney with ectopic ureter to obstructed hemivagina. *J Pediatr Urol* 2015;11:77.e1-6.
- 15) Donnez O, Jadoul P, Squifflet J, Donnez J. Didelphic uterus and obstructed hemivagina: recurrent hematometra in spite of appropriate classic surgical treatment. *Gynecol Obstet Invest* 2007;63:98-101.