

PRENATAL DIAGNOSIS OF CAUDAL REGRESSION SYNDROME: A CASE REPORT

Ji Eun Park, MD¹, In Ae Cho, MD¹, Dong Hee Lee, MD¹, Jeong Kyu Shin, MD^{1,2}, Soon Ae Lee, MD^{1,2},
Jong Hak Lee, MD^{1,2}, Won Young Paik, MD^{1,2}

¹Department of Obstetrics and Gynecology, Gyeongsang National University School of Medicine; ²Gyeongsang Institute of Health Sciences, Gyeongsang National University, Jinju, Korea

Caudal regression syndrome is rare congenital defect, characterized by the absence of the sacrum, and defects of variable portion of lumbar spine, associated with anomalies from different systems. Although hyperglycemia related to maternal diabetes, genetic predisposition, teratogens, and vascular anomalies altering blood flow have been hypothesized to play a role in its pathogenesis, but the cause of this rare condition is not clear. We report a case of caudal regression syndrome diagnosed by prenatal ultrasonography at 16 weeks of gestation.

Keywords: Caudal regression syndrome, Prenatal ultrasonography

미단부퇴행증후군(caudal regression syndrome)은 하부 척추의 무발생과 함께 직장, 요로생식계, 하지의 기형 등을 동반하는 질환이다[1]. 유병률은 정상임산부 1만명 당 0.1–0.25%인 매우 드문 질환으로 그 빈도가 당뇨병 산모에서 200–250배 더 높다고 알려져 있다[2].

고혈당 및 유전적 소인, 기형유발 물질, 혈관 기형 등이 관련 있을 것이라고 추정하고 있지만 아직까지 원인에 대해서는 정확히 밝혀지지 않았다[3]. 척추 결손부위와 동반 기형의 정도에 따라 예후가 다르나 기본 병리 기전이 비가역적이므로 현재까지 보존적 치료 외에 방법이 없다[4].

최근 저자들은 산전태아 초음파검사상에서 미단부퇴행증후군을 경험하였기에 간단한 문헌 고찰과 함께 이를 보고하는 바이다.

이학적 소견 및 검사소견: 산모는 내원 당시 전신 상태 및 영양 상태는 양호하였고 활력 징후는 정상 범위였으며 신장은 156 cm, 체중은 69 kg이었다. 혈액학적 소견에서 혈색소 11.4 g/dL, 백혈구 10570/mm³, 혈액형은 O형, Rh⁺, 뇨단백 및 뇨당은 음성이었다. 혈액화학 소견에서는 혈당이 128 mg/dL로 약간 상승되었고, 그 외 검사치들은 정상이었다.

경 과: 임신주수 16주 6일에 본원에서 시행한 산전초음파검사상에서는 아두 대횡경은 3.56 cm, 복부 둘레는 12.17 cm, 대퇴골 길이는 2.34 cm으로 임신주수에 적당하였으나 요천추부위는 관찰되지 않았다(Fig. 1). 그 외에 심장이나 요로생식기계 등은 이른 임신주수로 비정상적인 소견 유무를 판단하지 못하였다. 유전 상담 후 환자 및 환자 보호자가 임신중절 강력히 원하여 임신주수 17주에 misoprostol을 사용, 유도분만을 시행하여 110 g의 사산아를 분만하였다. 사산아 골격계 방사선촬영

증 례

환 자: 이 O 지, 28세, 초산부

산과력: 0–0–1–0

월경력: 월경주기는 규칙적이었으며 최종 월경일은 2010년 9월 21일 이었고, 분만 예정일은 2011년 6월 28일이었다.

가족력: 환자와 배우자의 가계에 유전적 질환이나 기형력은 없었으며 남편의 나이는 29세였다.

과거력: 특이사항 없었다.

현병력: 개인병원을 방문하여 임신진단 받았고 이후 산전진찰 받아오다 임신 16주 3일에 산전초음파상 골형성 이상소견 의심되어 본원 외래에 전원되었다.

Received: 2011. 3.21. Accepted: 2011. 4.20.

Corresponding author: Won Young Paik, MD

Department of Obstetrics and Gynecology, Gyeongsang National University School of Medicine, 79 Gangnam-ro, Jinju 660-702, Korea
Tel: +82-55-750-8152 Fax: +82-55-759-1118
E-mail: wupaik@gnu.ac.kr

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Copyright © 2011. Korean Society of Obstetrics and Gynecology

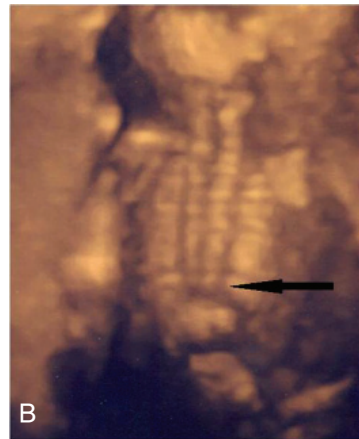


Fig. 1. (A) Transabdominal sonography shows abrupt termination of spine at lumbosacral level (arrow). (B) A 3-Dimensional mode image showing that the vertebral column ends at the lumbar level (arrow).



Fig. 2. Infantogram shows absence of lumbosacral vertebrae (arrow), frog-like position of the Rt. lower extremities, Lt. knee dislocation and absence of Lt. foot bone (open arrow).

에서 1번 요추 이하가 없었으며 하지 및 골반뼈는 전반적으로 형성부전 소견을 보였다. 오른쪽 하지는 개구리 다리모양(frog-like position)으로 굽어있었고, 왼쪽 발꿈치뼈(calcaneus) 이하는 보이지 않았다(Fig. 2). 그 외에 다른 영상학적 검사 및 사산아 부검은 보호자가 동의하지 않아 다른 계통의 동반 기형은 확인하지 못하였다.

말초혈액을 이용한 염색체 검사는 산모, 남편 모두 정상핵형이었고 사산아 역시 조직을 이용한 염색체 검사에서 정상핵형으로 판명되었다.

고 찰

미단부퇴행증후군(caudal regression syndrome)이란 용어는 Bernard Duhamel [1]이 1960년 영국소아외과학회에서 최초로 정의 하였으며, 소화기계, 요로생식계, 요추, 하지의 기형을 동반하는 질환이라고 하였다.

유병률은 정상 임신부 1만명 당 0.1~0.25%인 매우 희귀한 질환으로 당뇨병 산모에서 200~250배 더 발생한다고 알려져 있으며 16%의 환자들이 당뇨병을 가진 어머니를 가지는 것으로 밝혀졌다[2,5].

당뇨에서 미단부퇴행증후군의 기형유발 과정은 확실히 알려져 있지 않지만 여러 동물실험에서 고혈당이 강력한 기형유발 인자로 생각된다 [6]. 당뇨 연관 기형은 이른 임신시기에 발생하는데 대부분의 주요 기형은 기관형성이 시작되는 임신 3~7주에 일어나게 된다. 고혈당으로 인하여 손상된 세포 및 미토콘드리아막을 통해 유입된 포도당에서 유리된 자유 라디칼은 미성숙한 라디칼제거체계를 방해하고 이로 인하여 축적된 과량의 라디칼은 직접 또는 간접적으로 신호전달체계를 방해하여 기형을 유발한다[7]. 그러나 미단부퇴행증후군 환자들의 16~22%만이 당뇨병이 있는 어머니를 가지고 있다고 보고되기 때문에 이 증후군의 기전을 당뇨병에만 한정 지을 수 없다는 것이 명확하다[8]. 이외에도 세포유전 학검사를 통해 천추부전 환자들에서 7번 염색체 장완의 말단결손 및 부분 천추부전 환자들에서는 7번 환염색체(ring chromosome) 관찰이 보고되고[9,10], 외에도 minoxidil 용액 및 trimethoprim-sulfamethoxazole로 치료받은 임신부에서 미단부부전의 태아가 보고되어 유전적 소인 및 약물 유발 기전도 있을 것이라고 추정되고 있다[3]. 본 증례의 경우 산모에서 임신성 당뇨를 의심할 만한 소견 없었고 염색체검사 및 가족력, 약물 복용력에도 특이사항 없었다.

미단부퇴행증후군에서 척추결손의 범위는 하부 흉추부터 요추, 천추, 미추에 이르는 다양한 부위에서의 완전 무형성과 불완전 발달 저하 모두를 포함한다. 대장항문기형과 십이지장 및 대장폐쇄 같은 소화기계 기형이나, 신장이나 방광의 무형성을 포함한 요로계의 기형이 흔하게 동반되며 그 외에도 생식기기형, 무뇌증 및 수두증, 신경관결손, 심장기형 등을 동반할 수 있다. 또한 골반 및 하지의 발달 저하와 관절의 변형

등이 나타날 수 있다[8]. 본 증례에서는 요추 1번부터의 하부 척추결손 및 골반과 하지의 발달 저하, 왼쪽 발의 무형성, 무릎의 탈구를 확인할 수 있었다. 하지만 이른 임신 주수로 인해 초음파검사에서 동반 기형 발견하지 못하였고 사산 후 골격계 방사선 촬영 외에 다른 계통의 영상학적 검사 시행하지 못하였다.

진단은 산전초음파에서 요천추의 단절과 하지의 비정상적인 소견 등으로 이루어지나 단절 부위 및 동반 기형의 정도에 따라 그 소견이 다양하고, 임신 1분기에는 불완전한 골화(ossification)로 인하여 진단이 어렵다. 그러나 짧은 정둔장(crown-rump) 길이, 비정상적 난황낭(yolk sac)의 모양으로 임신 1기에 미단부퇴행증후군으로 의심할 수도 있다고 보고되고 있다[11].

일부에서는 인어다리증(sirenomelia)을 미단부퇴행증후군의 가장 심한 형태라고 생각하였으나 최근 보고되는 바에 따르면 두 질환이 서로 다른 질환이라는 주장들이 나오고 있다. 미단부퇴행증후군은 당뇨와 연관성이 높다고 알려진 데 반해 인어다리증은 당뇨와 관계없이 혈관기형에 따른 결과라고 하였다. 인어다리증은 복부대동맥으로부터 시작되는 비정상적인 혈관을 통해 태아에게 가게 될 혈액이 태반으로 들어옴에 따라 태아의 조직이 혈류공급을 받지 못하는 혈류도둑현상(vascular steal phenomenon)에 의해 하지가 발달하지 못하고 융합되어 복합적인 동반 기형이 발생하는 것이 미단부퇴행증후군과 다르다고 하였다[12,13].

예후는 척추의 결손 부위와 동반 기형의 정도에 따라 다른데 결손 부위가 높을수록 신경학적인 합병증이 많고 동반 기형이 심각하다. 특히 양측 신장무발생이나 주요 심장구조기형은 그 자체로도 치명적이다[4]. 이를 고려하여 임신유지 여부를 결정해야 하며 분만 후에는 자기공명영상과 같은 적절한 영상학적 검사를 시행하여 척추의 단절된 위치뿐만 아니라 이와 연관된 다른 동반 기형이 없는 지를 확인하여야 하고 그 밖에 신경학적 검사를 통해 기능의 이상여부도 판별해야 한다[5]. 재발률을 예측하기는 어려우나 모체에 당뇨가 없거나 기형의 가족력이 없는 경우에는 5% 미만이라고 추정한다[4].

본 증례의 경우 기저 질환이 없는 임신 16주의 임신부에서 태아의 요천추의 무형성이 일어난 경우였으며 비교적 이른 시기에 초음파로 진단되었다. 시기 적절하고 정확한 산전진단을 위해서는 숙련된 초음파 기술이 유용할 것으로 생각된다[11].

본 저자들은 산전초음파로 진단된 미단부퇴행증후군 1예를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

References

1. Duhamel B. From the mermaid to anal imperforation: the syndrome of caudal regression. *Arch Dis Child* 1961;36:152-5.
2. Jaffe R, Zeituni M, Fejgin M. Caudal regression syndrome. *Fetus Spinal Anomalies* 1991;7561:1-3.
3. Rojansky N, Fasouliotis SJ, Ariel I, Nadjari M. Extreme caudal agenesis. Possible drug-related etiology? *J Reprod Med* 2002;47:241-5.
4. Subtil D, Cosson M, Houfflin V, Vaast P, Valat A, Puech F. Early detection of caudal regression syndrome: specific interest and findings in three cases. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1998;80:109-12.
5. Hirano H, Tomura N, Watarai J, Kato T. Caudal regression syndrome: MR appearance. *Comput Med Imaging Graph* 1998;22:73-6.
6. Kucera J. Rate and type of congenital anomalies among offspring of diabetic women. *J Reprod Med* 1971;7:61-70.
7. Reece EA, Homko CJ. Why do diabetic women deliver malformed infants? *Clin Obstet Gynecol* 2000;43:32-45.
8. Singh SK, Singh RD, Sharma A. Caudal regression syndrome: case report and review of literature. *Pediatr Surg Int* 2005;21:578-81.
9. Wang J, Spitz L, Hayward R, Kiely E, Hall CM, O'Donoghue DP, et al. Sacral dysgenesis associated with terminal deletion of chromosome 7q: a report of two families. *Eur J Pediatr* 1999;158:902-5.
10. Rodríguez L, Sanchís A, Villa A, Cánovas A, Peris S, Estivalis M, et al. Ring chromosome 7 and sacral agenesis. *Am J Med Genet* 2000;94:52-8.
11. Bashiri A, Sheizaf B, Burstein E, Landau D, HersHKovitz R, Mazor M. Three dimensional ultrasound diagnosis of caudal regression syndrome at 14 gestational weeks. *Arch Gynecol Obstet* 2009;280:505-7.
12. Twickler D, Budorick N, Pretorius D, Grafe M, Currarino G. Caudal regression versus sirenomelia: sonographic clues. *J Ultrasound Med* 1993;12:323-30.
13. Moon Y, Kim JH, Ahn OJ, Jeon SW, Hwang BC. A case of caudal regression syndrome diagnosed by prenatal ultrasonography. *Korean J Obstet Gynecol* 2005;48:1788-92.

미단부퇴행증후군의 산전진단 1예

¹경상대학교 의과대학 산부인과학교실, ²경상대학교 건강과학연구원

박지은¹, 조인애¹, 이동희¹, 신정규^{1,2}, 이순애^{1,2}, 이종학^{1,2}, 백원영^{1,2}

미단부퇴행증후군(caudal regression syndrome)은 하부 척추의 무 발생 및 다양한 위치에서의 결손과 함께 다른 계통의 복합적인 기형을 동반하는 매우 드문 선천적 질환이다. 이 드문 질환은 임신부의 당뇨와 관련된 고혈당 및 유전적 소인, 기형 발생 물질, 관류저하 등이 관여하고 있을 것이라고 여겨지고 있으나 아직까지 정확한 원인은 밝혀져 있지 않다. 최근 저자들은 기저질환 및 관련 요인이 없는 임신부에서 산전초음파를 통해 미단부퇴행증후군을 진단하였기에 간단한 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

중심단어: 미단부퇴행증후군, 산전초음파