

미부 퇴행 증후군 Caudal Regression Syndrome

서울대학교 의과대학 병리학교실 및 소아과학교실

고 경 혁 · 지 제 근 · 최 중 환

서 론

미부 퇴행 증후군은 척골과 미골의 완전한 또는 부분적인 발육부전과 함께 하지의 기형(특히 대퇴골의 형성부전), 선천성 심장질환, 비뇨기계의 이상 및 상지의 기형등이 있는 증후군을 이르는 말로 1852년 Hohl에 의해 처음 기술되었다¹⁾. 이러한 증후군을 가진 환자의 16%에서 산모에게 당뇨병이 있는 것으로 추산되고 있으며, 당뇨병 산모에게서 태어난 아기의 1%에서 이러한 기형이 나타난다²⁾.

저자들은 최근 당뇨병을 가진 산모에서 출생하여 신생아기에 사망한 환아를 부검한 결과, 척골과 미골의 완전한 발육부전, 항문폐쇄, 심실중격결손이 관찰되었고, 이것이 미부 퇴행 증후군이라고 생각되어 본 예를 기술하는 바이다.

증 례 보 고

산모는 3년전 7개월 된 태아를 사산한 뒤, 당뇨병성 혼수에 빠져 처음으로 당뇨병이 있음을 안 후, 식이요법과 인슐린 치료를 비정기적으로 받아왔다. 이번 임신 4개월째 처음 진찰시 공복혈당 및 식후 2시간의 혈당이 각각 304 mg/dl 및 389 mg/dl였으며 HbA_{1c}가 10.4%였으나 그후 분만시까지 인슐린으로 혈당이 조절되었고 임신 8개월째의 HbA_{1c}는 5.5%로 떨어졌다.

환아는 둔위, 양수과다, 자간전구증과 함께 초음파 촬영시 선천성 기형이 의심되어 39⁺주에 제왕절개술로 분만된 남아로서, 출생시 체중은 3.3 kg 이었고 외전상 양측 고관절의 굴곡기형(flexion deformity)과 항문폐쇄가 있었다. 환자의 혈당치는 정상범위에 들었으나(40~56 mg/dl), 경한 고 bilirubin 혈증(4.7 mg/dl)과

접수: 1984년 9월 27일

본 논문의 요지는 1984년 4월 대한병리학회 월례학술집담회에서 발표하였음.

경한 저칼슘혈증(2.64 mEq/l, ionized)이 있었다. 환아는 산소요법에도 불구하고 청색증과 호흡곤란이 계속되어 생후 6일째 사망했다.

부검시(A 84-18) 외전상 양측 고관절의 굴곡기형과 양측의 내반마족증(talipes equinovarus)(Fig. 1), 항문폐쇄(Fig. 2)가 있었다. 심장기형으로는 대혈관 전위증(transposition of great arteries)(Fig. 3), 막성 심실중격결손이 있었고 등백판은 열려있었다(Fig. 4). 부검시 촬영한 X선 사진은 5번째 요추이하 척골 및 미골의 무형성을 나타내었다(Fig. 5, A, B). 그러나 대퇴골의 형성부전은 없었다. 척골이 있어야 할 자리는 지방조직으로 가득 차있었고 직장은 항문이 있어야 할 자리에서 상방 2 cm에서 맹판으로 끝나고 있었다. 그러나 비뇨기계와의 누관이나 다른 비뇨생식계의 이상



Fig. 1. Gross photograph at autopsy showing flexion deformities of both hip joints and equinovarus deformities of both feet.



Fig. 2. Imperforate anus. The anus is represented by a shallow dimpling (arrow)



Fig. 3. Transposition of great arteries. The aorta is arising from the right ventricle, anterior to the pulmonary artery.

소견은 없었다.

현미경 소견으로는 심부전의 결과라고 생각되는 국소성 폐출혈과 뇌연막의 심한 울혈이 있었고, 간의 미만성 지방변성과 기관지폐염도 보였다. 폐에서의 특발성 호흡장애 증후군의 소견은 없었다. 그런데 폐장표본이 분실되어 소도세포의 과형성이 있는 지는 알 수 없었다.

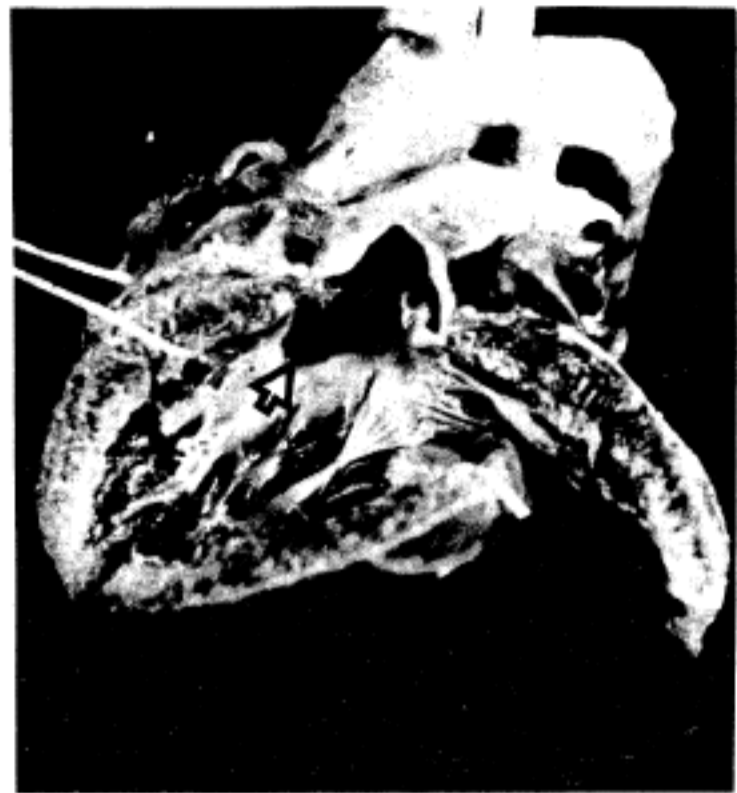


Fig. 4. Ventricular septal defect (arrow) is shown from the opened left ventricle. Patent ductus arteriosus (PDA) is also well visualized.

고 찰

모체의 당뇨병이 태아에 미치는 영향에 관한 연구는 그동안 많이 있었으며 가장 잘 알려진 것이 태아의 크기가 크고 폐장의 변화를 나타내는 것으로서 이는 모두 임신말기에 해당하는 이상이다. 그러나 당뇨병성 모체에서 태어나는 아이들에게서 여러가지 기형이 발견되기 시작하면서 이 둘사이의 인과관계를 검토하게 되었다. 그러나 어떤 특정 기형이 당뇨병과 관계있다고 하는 것은 어려운 일로서 이는 통제적 관찰에 의존할 수 밖에 없는데, 이들 기형중 동체의 미부에 해당하는 천골, 미골과 항문의 발육장애를 동반하면서 기타 기형을 가지는 이른바 미부퇴행증후군은 당뇨병을 가지지 않은 산모와 비교할때 엄청나게 그 빈도가 당뇨병성 산모의 아이에게서 높은 것이 알려지면서 선천성 기형의 원인인자로서의 당뇨병이 대두되게 되었다. 즉 선천성 기형 일반으로 보면 그 발생빈도가 당뇨병성 모체로 부터의 아이에게 그렇지 않은 아이에 비하여 2~3배 더 높으며^{3,4)}, 미부퇴행증후군만 따지면 252배가 높다고 보고되고 있다⁵⁾.

인슐린 이전 시대에는 가임기간 전에 당뇨병을 가진 여성의 대부분이 사망하였고, 임신을 하더라도 모성 사망율이 높았다. 그러나 인슐린 발견이후 모성사망율

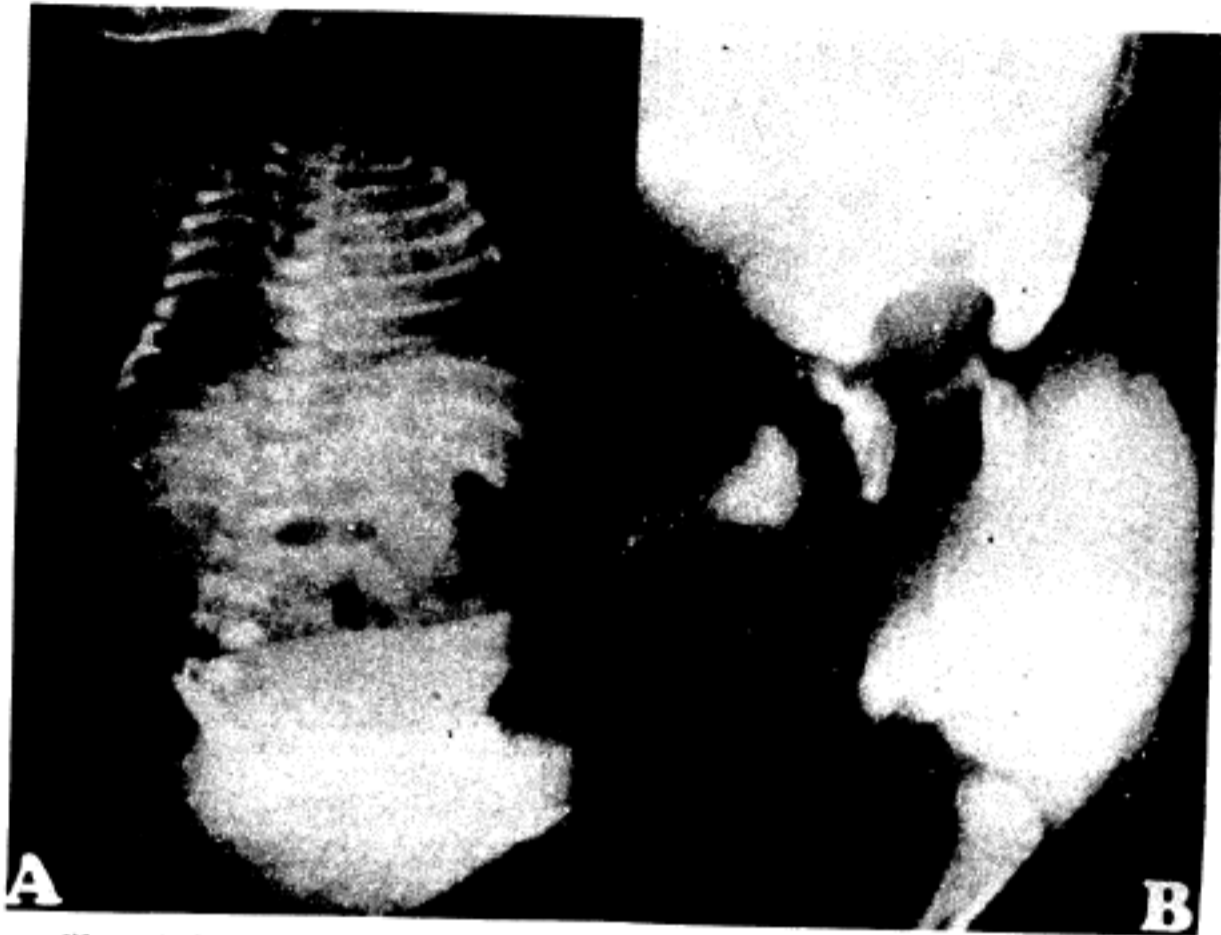


Fig. 5 A. X-ray film of the skeleton. Vertebral column is ended at the level of the fourth lumbar vertebral body.

B. Absence of the sacrum and coccyx can be seen on anterior-posterior radiograph.

이 대폭저하되자 신생아의 사망율이나 이환율이 문제가 되었다⁹⁾. 그중에서도 태아의 성숙도나 건강상태의 평가에 대한 많은 발전과 제왕절개 수술의 보급으로 인해, 출생전 사망이나 미숙 또는 출생시 손상에 의한 사망율이 떨어짐에 따라서 특히 선천성 기형의 문제가 대두하게 되었다.

당뇨병 산모에게서 태어난 아기의 선천성 기형에는 대혈관전위증, 심실중격결손등 심장기형과, 미부퇴행증후군에서와 같은 팔다리 기형, 무뇌증, 수뇌증, 척수분리증(spina bifida)과같은 중추신경계의 기형, 이중요관, 신부형성(renal agenesis)등의 비뇨생식계의 기형 및 항문 또는 직장의 폐쇄등과 같은 소화기계의 기형등이 있다. 이러한 기형을 가진 아기가 태어나는 원인으로는 유전적 요소, 저혈당, 고혈당, ketoacidosis, 저산소증등의 대사적 요소, 인슐린, oral hypoglycemics 등과 같은 기형원적 요소등이 생각되고 있다⁷⁾.

미부퇴행증후군은 태생 4주이전에 배아의 중앙후부축의 중배엽(posterior axis mesoderm)에 일차적인 결함이 생겨 발생하는 것으로 생각되고 있다. 이 결함으로 인해 미부구조(candal structure)의 발달이 안되거

나 부분적으로만 되어 대퇴골의 형성부전이나 척추의 결함을 초래하며⁸⁾, 그 가장 경한 정도가 새홍이고 심한 것이 인어체기형 (sirenomelia)이라고 믿어지고 있다⁹⁾

미부퇴행증후군의 원인 인자로는 유전적 요소, 대사적 요소, 기형원적 요소가 모두 생각될 수 있다. 미부퇴행증후군을 보이는 환자의 형제나 부모 친척중에는 당뇨병을 포함하여 다른 선천성 기형이 많이 발생하는 점으로 보아 유전적 요소를 생각할 수 있으며¹⁰⁾, 인슐린을 달갈에 주입한 결과 꼬리가 없는 배아가 생겼다는 보고도 있어, 인슐린의 기형원에 대한 가능성도 생각할 수 있다¹¹⁾. 그러나 임신말기까지 인슐린을 쓰지 않았던 산모에게서도 미부퇴행증후군이 생겼다는 보고도 있고¹²⁾, 엄격한 당뇨병의 치료로 기형의 발생빈도가 저하한다는 최근 보고도 있으므로^{13,14)}, 아직 확실치는 않으나 대사적 요소가 가장 유력한 미부퇴행증후군의 원인인자로 생각되고 있다.

결 론

신생남아에서 관찰된 미부퇴행증후군 1부검예를 기

술하였다. 5번요추이하 천골 및 미골의 완전한 발육부전과 함께 대혈관전위증, 심실중격결손, 항문폐쇄등을 가진 본 환자의 기형은 산모의 임신 초기에 당뇨병의 조절이 잘 되지 않았던 것과 관련이 있을 것으로 생각되었다.

REFERENCES

- 1) Hohl AF: *Zur Pathologie des Beckens. I. Das Schräg-ovale Becken.*, Leipzig, Wilhelm Engelmann, 1852, p61
- 2) Passarge E, and Lenz W: *Syndrome of caudal regression in infants of diabetic mothers; observations of further cases.* *Pediatrics* 37: 672, 1966
- 3) Hubbell JP, Muirhead DM, and Drorbaugh JE: *The newborn infant of the diabetic mother.* *Med Clin N Am* 49:1035, 1965
- 4) Breidahl HD: *The growth and development of children born to mothers with diabetes.* *Med J Aust* 1:268, 1966
- 5) Mills JL, Baker L, and Goldman AS: *Malformations in infants of diabetic mothers occur before the seventh gestational week.* *Diabetes* 28:292, 1979
- 6) Driscoll SG, Benirschke K, and Curtis GW: *Neonatal deaths among infants of diabetic mothers.* *Am J Dis Child* 100:818, 1961
- 7) Gabbe SG: *Congenital malformations in infants of diabetic mothers.* *Obstet Gynecol Surg* 32: 125, 1977
- 8) Smith DW: *Recognizable patterns of human malformation: genetic, embryologic, and clinical aspects.* WB Saunders, Philadelphia, 1970, p5
- 9) Duhamel B: *From the mermaid to anal imperforation: the syndrome of caudal regression.* *Arch Dis Childhood* 36:152, 1961
- 10) Blumel J, Evans EB, and Eggers GWN: *Partial and complete agenesis or malformation of the sacrum with associated anomalies; etiologic and clinical study with special reference to heredity. A preliminary report.* *J Bone Joint Surg* 41A:497, 1959
- 11) Duraiswani PK: *Experimental causation of*

congenital skeletal defects and its significance in orthopedic surgery. *J Bone Joint Surg* 34 B:646, 1952

- 12) Fields GA, Schwarz RH, Dickens HD, and Tunnessen W: *Sacral agenesis in the infant of a gestational diabetic.* *Obstet Gynecol* 32: 778, 1968
- 13) Miller E, Hare JW, Cloherty JP, et al: *Elevated maternal hemoglobin A₁C in early pregnancy and major congenital anomalies in infants of diabetic mothers.* *New Eng J Med* 304:1331, 1981
- 14) Fuhrmann K, Reiher H, Semmler K, et al: *Prevention of congenital malformations in infants of insulin-dependent diabetic mothers.* *Diabetes Care* 6:219, 1983

= Abstract =

Caudal Regression Syndrome Born to a Diabetic Mother

—An autopsy case—

Gyung Hyuck Ko, M.D., Je G. Chi, M.D.
and Jung Hwan Choi, M.D.

Departments of Pathology and Pediatrics,
College of Medicine, Seoul National University

Caudal regression is a term applied to a syndrome comprising complete or partial agenesis of sacrum and coccyx, often associated with malformation of the lower extremities (most commonly hypoplastic femurs), congenital heart disease, urologic abnormalities, and malformation of the upper extremities. It is estimated that the overall frequency of diabetes in the mothers of such infant is 16%.

We report an autopsy case of 6 day old male infant with complete agenesis of the sacrum, coccyx, and L5 vertebra, associated with transposition of great arteries, ventricular septal defect, and imperforate anus.

He also had flexion deformity of both hip joints and equinovarus deformity of both feet. In addi-

tion, there were congestion of the liver and leptomeninges, and patchy pulmonary hemorrhage.

He was born by caesarian section due to polyhydramnios, breech presentation, suspected congenital abnormalities, and maternal preeclampsia, with the birth weight of 3.33 kg. Immediately after birth, he did poorly showing Apgar scores of 5 and 7 after 1 and 5 minutes respectively. Blood glucose level was 40 to 55 mg/dl through the first 48 hours of age. A mild hypocalcemia and hyper-

bilirubinemia were noted. In spite of high oxygen therapy, cyanosis and dyspnea persisted, and he died at 6 days of age.

The mother was noticed to be diabetic 3 years ago, when she fell into diabetic coma after delivery of a deadborn at 7 months of gestation. Thereafter, she was managed with diet control and insulin, intermittently. However, after 4th month of this pregnancy, the diabetes was well controlled till delivery.