

## Bochdalek 탈장을 수반한 남성 가성반음양증

### —1 부검 증례 보고—

서울대학교 의과대학 병리학교실

유 은 실 · 지 제 근 · 이 상 국

### 서 론

가성반음양증(pseudohermaphroditism)은 생식선(gonad)은 여성 또는 남성 중 어느 한 쪽으로 발달하였으나 성기, 특히 외성기가 생식선 성(gonadal sex)과는 부합되지 않은 형태를 취하는 경우를 일컫는다<sup>1)</sup>. 양성반음양증은 다시 생식선을 기준으로 남성 양성반음양증과 여성 양성반음양증으로 나뉘며<sup>2)</sup> 외부 생식기의 형태만으로는 성의 감별이 힘들고 염색체 검사나 내부 생식선의 조직 검사로 확인하여야 한다.

저자들은 출생 직후 사망한 신생아에서 외견상 음핵의 비대와 요도하열이 있어 양성반음양증으로 생각된 1례를 부검하고 이의 병리학적 소견을 보고하면서 동반된 횡격막 탈장과 생식기 기형과의 관계 및 원인에 대해서 고안하였다.

### 증 례

환아는 재태기간 44주만에 진공 분만술식으로 출생하였으며 출생시 체중은 3,900 gm으로 정상이었다. 출생 직후 외부 생식기의 이상이 발견되었으며 심한 호흡곤란이 지속되면서 곧 사망하였다.

산모는 27세로 첫 임신이었으며 임신기간 중 약물 복용이나 감염의 과거력은 없었다.

### 부 검 소 견

외견상 음핵은 커져 마치 음경(phallus)과 흡사하였으

본 증례는 1983년 6월 대한병리학회 월례집담회에서 발표하였음.

며(Fig. 1) 배측에 요도하열(hypospadias)이 있었다. 양측 음낭은 서로 융합되지 않아 음순(labia)처럼 보였으며 그 내부에서 고환은 촉지되지 않았다. 회음부에는 항문이외에 다른 개구(opening)는 없었다. 내부 장기 검사에서 생식선, 생식관 및 방광 후면에 저부가 양쪽으로 나뉜 자궁이 관찰되었다. 육안적으로 부신은 신에 비해 크게 보였으나 양측 부신의 무게가 합하여 8.3 gm으로 정상이었다(Fig. 2). 단면에서도 피질의 증식은 없었다. 생식기의 이상과 더불어 좌측 횡격막에 Bochdalek 탈장이 있어 결손된 횡격막을 통해 간의 좌엽, 위 및 소장과 대장의 일부가 흉강내로 들어가 이로 인해 심장과 폐가

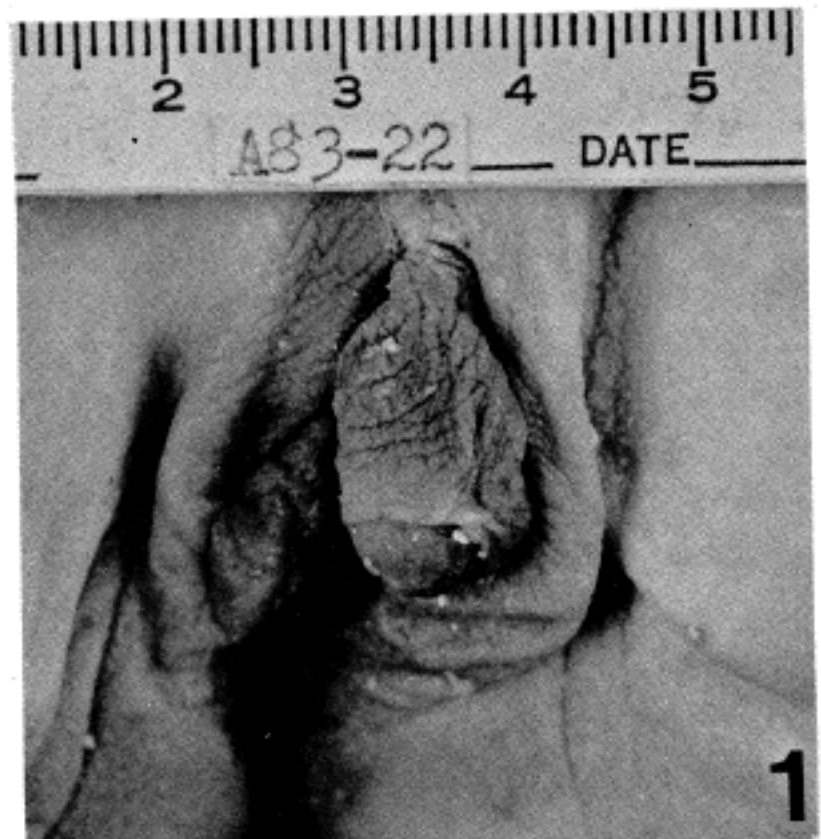
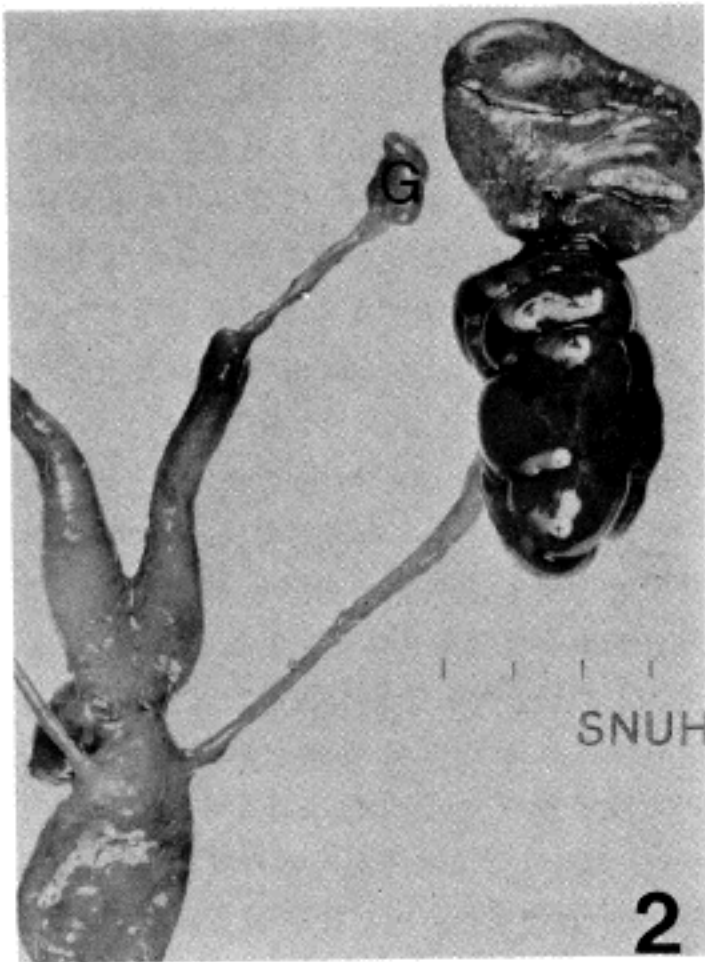


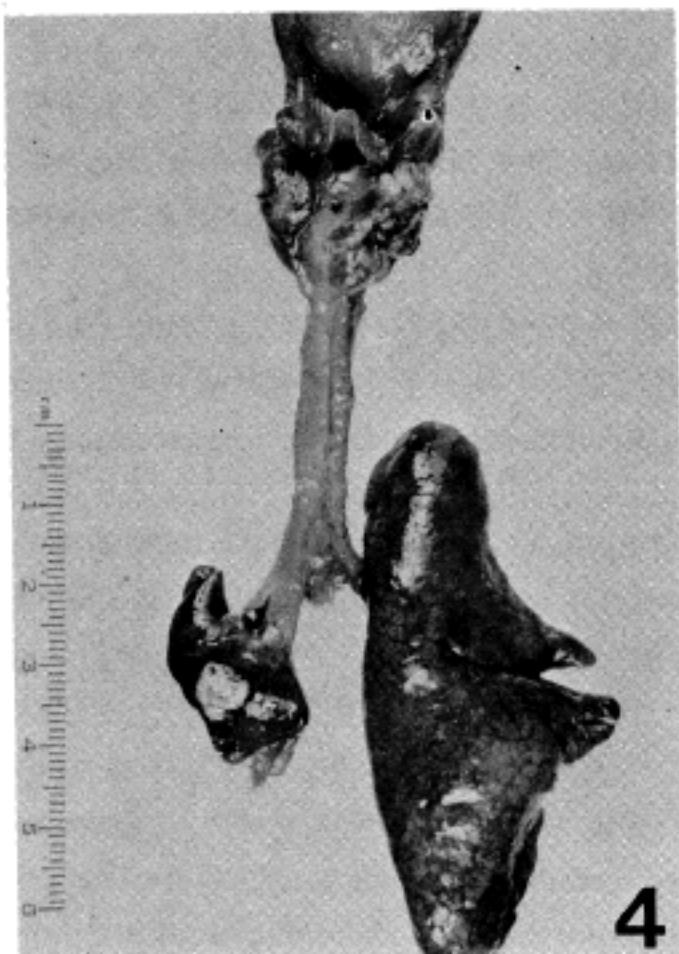
Fig. 1. Ambiguous external genitalia shows phallic-like enlarged clitoris and unfused lateral genital swelling resembling labia rather than scrotum.



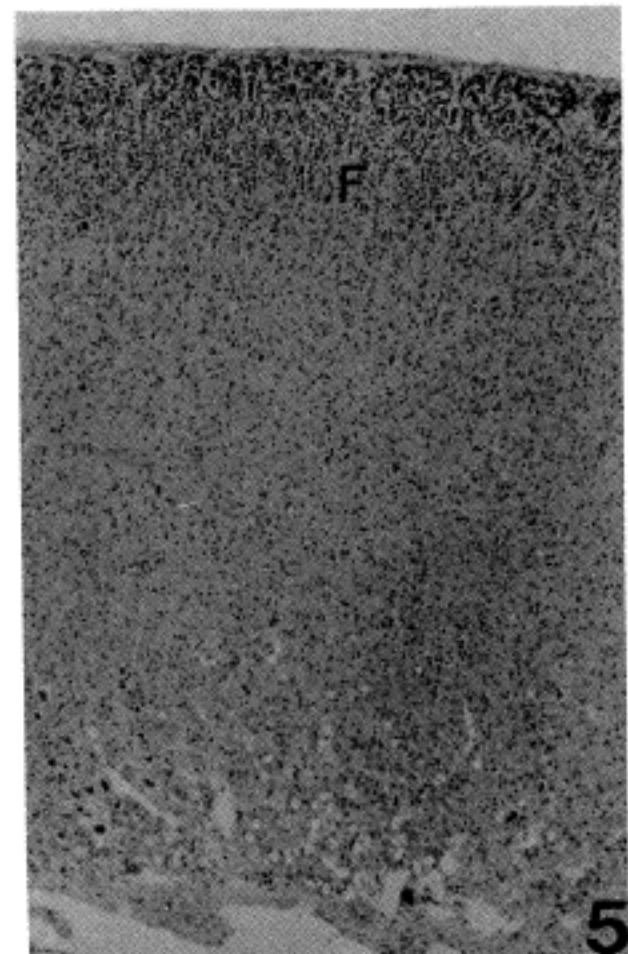
**Fig. 2.** Internal genital organs consist of abdominal gonad(G), tubular structure and bicornuate uterus. Adrenal gland appears relatively larger in contrast to the kidney.



**Fig. 3.** Herniated left lobe of the liver, stomach, small and large intestines occupy left side of chest cage. (D: diaphragm, H: heart)



**Fig. 4.** Posterior aspect of removed bilateral lung shows marked hypoplasia of the left lung.



**Fig. 5.** Adrenal cortex is well preserved, revealing prominent fetal zone(F). (H&E,  $\times 40$ )

우측으로 심하게 밀려 압박을 받고 있었으며(Fig. 3) 좌측폐는 무게가 1.5 gm으로 심한 저형성을 보였다(Fig. 4).

현미경적으로 양측 생식선은 정상적인 고환이었으며 어디에서도 난소 조직은 관찰되지 않았다. 또한 양측의 관상 구조물은 ductus afferens였다. 자궁의 경부에 해당하는 부위는 격막에 의해 내부가 나뉘어 있었으며 질구는 전립선 요도에 개구하였다. 부신은 태역(fetal zone)이 현저하였을 뿐 과증식은 없었다(Fig. 5). 다만 태역의 하위부에서 다양한 형태의 세포들이 관찰되었는데 이들의 핵은 농염되어 있었으며 호산성의 세포질을 가지고 있었다. 좌측폐는 폐포 수의 감소로 기관지간의 간격이 좁아져 있었으며 기관지가 늑막에 가까운 폐조직에서도 관찰되어 전형적인 폐형성 부전을 보였다. 이 외에 경뇌막하 출혈과 지주막하 출혈이 관찰되었다.

## 고 안

본 증례의 경우 외부 생식기의 형태는 음순이 비대해져 있는 상태 또는 왜소음경(micropenis)으로 해석될 수 있는데 이는 반음양증, 여성 가성반음양증 및 남성 가성반음양증에서 모두 가능하여 외부 생식기의 형태만으로는 감별이 불가능하며 내부 생식선을 조직학적으로 확인하는 것이 이들을 감별하는 유일한 방법이라 하겠다. 그러나 본 증례에서 외부 생식기가 음순이 비대해진 모양을 하고 있으나 비대해진 음순내에 요도가 지나간다는 점은 본 증례가 남성 가성반음양일 가능성을 시사한다고 생각되었다. 또한 여성 가성반음양증은 그 원인이 대부분 자궁내 아드레날린과다증으로 선천성 부신 과형성(congenital adrenal hyperplasia)과 동반되며<sup>3-6)</sup> 드물게는 모체에 스테로이드 호르몬을 투여했거나, 임부가 남성화 종양을 가지고 있어 이 종양이 분비하는 호르몬이 태아에 영향을 미치는 경우에 나타날 수 있다<sup>2,7)</sup>. 그러나 더욱 드물게는 위에 기술한 원인이 발견되지 않고 비뇨기계나 후장(hindgut)의 기형을 동반하는 경우가 있어 이를 비특이적 또는 기형학적인 가성반음양증(non specific or teratologic pseudohermaphroditism)이라 한다<sup>2,8)</sup>. 본 증례에서는 부신의 무게가 정상 범위에 속하였으며 현미경적으로도 잘 유지되어 있는 피질에 태역(fetal zone)이 분명히 형성되어 있었으며 부신 호르몬 결핍에 의한 임상 증상도 없었던 점으로 여성 가성반음

양증을 배제할 수 있었다. 이에 반해 남성 가성반음양증의 원인과 병원론에 대해서는 거의 알려진 바 없으며<sup>9)</sup> 내분비계의 이상보다는 비내분비성 요인이 더 크게 작용하리라 생각된다. 가성반음양증이 생식기 이외에 다른 선천성 기형을 잘 동반하지 않고 내분비 기관의 물리적 또는 기능적 이상에 의한 영향이 신체 다른 부분에 미친다고 할 때<sup>1)</sup> 본 증례에서 Bochdalek 횡격막 탈장이 생식기 이상과 함께 나타난 것은 기형학적인 가성반음양증(teratologic pseudohermaphroditism)에 부합하며 비내분비계 요인에 의한 것으로 생각된다. Bochdalek 탈장의 분명한 원인은 아직까지 밝혀진 바 없으나 실험적으로 Nitrofen 투여로 횡격막 탈장을 유발시켰다는 보고가 있다. 이러한 경우에 탈장이외에 심장기형 및 수신증이 동반된다고 보고<sup>10,11)</sup>되어 있으나 본 증례에서는 심장이나 비뇨기계 및 탈장에 의한 소화기계 이상은 관찰할 수 없었다. 횡격막 탈장이 주산기 사망의 한 원인으로 작용할 때 사망률에 영향을 미치는 가장 중요한 요인은 폐저형성증의 정도로<sup>12-15)</sup> 횡격막 결손이 기관지 성장이 빠른 시기에 일어나 흉강내로 들어 온 각종 장기가 기관지 성장을 방해하기 때문으로 해석된다<sup>16)</sup>. Berdon 등<sup>17)</sup>은 횡격막 결손에서의 폐저형성증을 정도에 따라 3군으로 분류하여 사망률을 관찰하고 폐저형성증이 사망의 주원인이며 임상적으로 호흡불량증후군과 유사한 증세를 보인다고 하였다. 본 증례에서도 좌측 폐는 정상 무게의 10% 정도로 심하게 작아져 있었으며 이는 출생 직후 심한 호흡 곤란으로 사망하게 된 직접 원인으로 작용하였다고 생각된다.

남성 가성반음양증은 물리유도물(Müllerian derivative)의 유무와 외부 생식기의 형태에 따라 1) internal male pseudohermaphroditism, 2) incomplete male pseudohermaphroditism, 3) complete external pseudohermaphroditism으로 나누는데<sup>2,18)</sup> 본 증례는 외부 생식기가 남성과 여성의 외부 생식기의 중간 형태를 하고 있으며 복강내 고환을 가지고 있는 점은 불완전한 남성 가성반음양증에 부합되나 이분자궁(uterus didelphys)의 형태로 물리리안 유도체가 남아 있는 점은 불완전 남성 가성반음양증에서는 매우 드물며 internal male pseudohermaphroditism의 특징이라고 생각된다. Internal male pseudohermaphroditism이나 complete external male pseudohermaphroditism은 외견상으로 각각 남성과 여성의 생식기를 가지고 있으나 혼

히 외음부 탈장이 발견되어 전자의 경우에는 물러리안 유도체 (hernia uteri inguinalis)<sup>19)</sup>가, 후자에서는 고환이 확인되어<sup>20)</sup> 가성반음양증임을 알게 되는 경우가 있다.

본 증례는 고환이 조직학적으로는 정상이지만 생화학적으로는 불완전하여 Müllerian duct inhibitor가 태생기에 충분히 작용하지 못한 불완전 남성 가성반음양증으로 생각되었다.

### 결 론

본 증례는 성을 구별할 수 없는 애매한 외부 생식기와 이분자궁형태의 물러리안 유도체가 남아 있으나 양측 생식기는 모두 고환으로 확인된 남성 가성반음양증으로 Bochdalek 횡격막 탈장이 수반된 1례이다. 출생 직후 사망한 원인은 횡격막 탈장에 의한 심한 폐저형성증으로 생각되며 생식기 이상은 고환의 생화학적 불완전성에 기인한 것으로 추측하였다.

### REFERENCES

- 1) Stowens D: *Pediatric pathology*. 2nd ed. Williams & Wilkins Co. Baltimore p678, 1966
- 2) Kissane JM: *Pathology of infancy and childhood*. 2nd ed. Mosby company St. Louis p682, 1975
- 3) Collipp PJ, Irani NG, Plachte F: *congenital anomalies and congenital adrenal hyperplasia*. *Cal Med* 104:278, 1966
- 4) Raiti S, News GH: *congenital adrenal hyperplasia*. *Arch dis childh* 39:324, 1964
- 5) Kogut MD: *Adrenogenital syndrome*. *Am J Dis Child* 110:562, 1965
- 6) Zachmann M, Vollmin JA, Murset G, Curtius H-Ch, Prader A: *Unusual type of congenital adrenal hyperplasia probably due to deficiency of 3β-hydroxysteroid dehydrogenase. Case report of a surviving girl and steroid studies*. *J Clin Endocr* 30:719, 1970
- 7) Visser HKA: *The adrenal cortex in childhood. Part 2: Pathological aspects*. *Arch Dis Childh* 41:113, 1966
- 8) Papadatos C, Klein R: *Nonadrenal female pseudohermaphroditism. Report of two patients simulating mixed adrenal disease*. *J Ped* 45:662, 1954
- 9) New MI, Suvannakul L: *Male pseudohermaphroditism due to 17α-hydroxylase deficiency*. *J Clin*

- Invest* 49:1930, 1970
- 10) Costlow RD, Manson JM: *The heart and diaphragm: Target organs in the neonatal death induced by nitrofen (2,4-dichlorophenyl-p-nitrophenyl ether)*. *Toxicology* 20:209, 1981
- 11) 정화순, 지제근: Nitrofen이 백서의 횡격막 발달에 미치는 영향에 관한 연구. *대한병리학회지* 18:22, 1984
- 12) Butler N, Claireaux AE: *Congenital diaphragmatic hernia as a cause of perinatal mortality*. *Lancet* 1: 659, 1962
- 13) Holder TM, Ashcroft KW: *Congenital diaphragmatic hernia*. *Pediatric Surgery, Chicago Year book Medical Publisher Vol 1. p432, 1979*
- 14) Boyden EA: *The structure of compressed lungs in congenital diaphragmatic hernia*. *Am J Anat* 134: 497, 1972
- 15) Campanale RP, Rowland RH: *Hypoplasia of the lung associated with congenital diaphragmatic hernia*. *Ann Surg* 142:176, 1955
- 16) 이규선, 지제근: 선천성 횡격막 탈장에 수반되는 폐발육부전증 —2 부검증례 보고—. *대한병리학회지* 1:43, 1967
- 17) Berdon WE, Baker DH, Amoury R: *The role of pulmonary hypoplasia in the prognosis of newborn infants with diaphragmatic hernia and eventration*. *Am J Roentgenol* 103:414, 1968
- 18) Morris JM, Mahesh VB: *Further observations on the syndrome, "testicular feminization"*. *Am J Obst Gynecol* 87:731, 1963
- 19) Young D: *Hernia uteri inguinalis in the male*. *J Obst Gynecol Br Commonw* 58:830, 1951
- 20) Gans SL, Rubin CL: *Apparent female infants with hernias and testes*. *Am J Dis Child* 104:82, 1962

### — Abstract —

### Male Pseudohermaphroditism Associated with Bochdalek Diaphragmatic Hernia

—An autopsy case report—

Eun Sil Yu, M.D., Je Geun Chi, M.D.  
and Sang Kook Lee, M.D.

Department of Pathology, College of Medicine,  
Seoul National University

An autopsy case of male pseudohermaphrodite associated with Bochdalek diaphragmatic hernia is reported. This newborn infant showed a large clitoris and



hypospadiac urethra which was the only opening in the perineum except for the anus. There were urethrovaginal fistula and uterus didelphys. The adrenals were slightly larger than normal, but microscopically did not show any features of cortical hyperplasia. Well formed testes were found and were histologically unremarkable. In addition, Bochdalek type of diaphragmatic hernia was present, associated with severe left lung hypoplasia and massively herniated abdominal organs

into the chest cavity, shifting the mediastinum considerably and eventually led to death in a few minutes after birth.

The pathogenesis of genital anomaly and diaphragmatic hernia is briefly discussed and it is suggested that this type of genital abnormality might be due to defect of testicular Müllerian inhibitor factor and can be categorized as incomplete male pseudohermaphroditism.