

수두증을 동반한 선천성 거대세포성 봉입체병 1예

계명대학교 의과대학 병리학교실 및 산부인과학교실*

조갑래·윤철희·김상표
박관규·장은숙·김택훈*

Congenital Cytomegalic Inclusion Disease Combined with Hydrocephalus — A case report —

Kam Rae Cho, M.D., Cheol Hee Yun, M.D., Sang Pyo Kim, M.D., Kwan Kyu Park, M.D.
Eun Sook Chang, M.D. and Taek Hoon Kim, M.D.*

Department of Pathology, Obstetrics and Gynecology*
Keimyung University School of Medicine

This is an autopsy-verified case of the generalized cytomegalic inclusion disease occurring in a male fetus of 21 weeks gestation. The fetus revealed hydrocephalus and focal necrosis of brain, focal subcapsular necrosis of liver, and the typical cytomegalic inclusion cells having large acidophilic intranuclear inclusions in the liver, brain, kidney, lung, adrenal gland, pancreas and chorionic villi. Prominent extramedullary hematopoiesis was noted in the liver and kidney. Immunohistochemical staining using anti-cytomegalovirus antibody revealed intranuclear or occasionally intracytoplasmic immunoreactivity in brain, liver, pancreas, lung, kidney, and intestine. (Korean J Pathol 1994; 28: 439~441)

Key Words: Cytomegalovirus, Congenital, Hydrocephalus, Inclusion, Autopsy

Cytomegalovirus(CMV로 이하표기함)는 헤르페스 바이러스군의 하나로 태아 및 신생아에서 흔한 바이러스 감염의 원인이며, 선천성 감염은 엄마의 감염이 혈행성으로 전파되거나 주산기에 산도를 통해 감염이 일어나 신생아의 0.3~2.4%에서 CMV 배출을 관찰할 수 있다고 한다¹⁾. 임신초기의 태아가 CMV 감염에 가장 걸리기 쉽다고 하며 이러한 CMV 감염군은 감염되지 않은군 보다 약 10배 정도 높은 사망율을 나타낸다고 한다. 선천적으로 CMV에 감염된 90~95%의 태아는 태어날 당시 대부분 외형적으로 건강하게 보인다고 하나 아주 심한 감염이 있을 경우 발육부전, 소두증, 수두증, 석회화, 맥락망막염, 혈소판 감소증, 자반증, 간염등을 보일 수 있으며 여러가지 기형을 초

래할 수 있고 특히 뇌의 기형은 성장저해나 괴사에 기인한 것으로 생각되고 있다²⁾. 최근 저자들은 재태기간 21주에 심한 수두증과 복수로 인하여 치료목적으로 출산된 태아에서 전신적인 CMV 감염이 발견되어 문헌고찰과 함께 보고하고자 한다.

산모는 평소 건강하게 지내던 34세의 주부로 4년전 건강한 여아를 출산한 경력외에는 특이 소견이 없었다. 92년 1월경 개인의원에서 초음파상 임신사실을 확인한 후 정기적인 검진중 92년 4월 태아의 이상소견이 발견되어 내원하였다. 초음파 소견상 심한 수두증과 태아의 복수가 관찰되어 임신중절술을 시행하였다. 출산된 태아는 추정 임신기간 21주, 체중 141 gm, 머리부터 발까지의 신장은 18 cm이었으며 추정임신기간에 비해 발육이 부진한 상태였다. 이학적 소견으로는 약간 커 보이는 머리와 복부팽만외에 별다른 외형적 이상을 보이지 않았으며 외부생식기는 남성의 모양을 보였다.

접 수:1993년 10월 2일, 게재승인:1994년 5월 3일
주 소:대구시 중구 동산동 194번지, 우편번호 700-310
계명대학교 의과대학 병리학교실, 조갑래



Fig. 1. Coronal section of the brain reveals cystic dilatation of ventricles with hemorrhagic necrosis.

부검 소견상 복강에서 장염성 복수가 관찰되었으며 대장장기의 위치는 정상적인 상태였다. 뇌는 무게가 23.5 gm으로 미숙하고 경미한 정도의 윤기와 흑의 발달을 보였고 설단면상 낭성의 확장을 보이는 뇌실이 관찰되었다(Fig. 1). 현미경적 소견상 뇌실 주변부의 국소적인 괴사가 보였고 내라카중(choroid plexus), 뇌실 상외세포(ependymal cell) 그리고 뇌실벽에서 긴간이 커다란 핵내의 호산성 봉입체를 가지는 특이적인 거대 세포가 관찰되었다. 극소적인 괴사 부위에서 현미경적인 석회화 소견이 동반되어 있었으나 뚜렷한 현관주위의 염증세포 침윤은 관찰되지 않았다. 같은 세중에 비해 약간 키져있었으며 무게가 9.5 gm이었고 외형상 국소적으로 회색빛의 색깔을 보이는 부분이 관찰되었다. 절단면 소견상 피막 아래쪽으로 길쭉형성이 관찰되었고 회색의 국소적인 괴락과 괴사가 관찰되었다. 현미경 소견상 피막하의 국소적인 괴사가 인식되었고 아주 풍부한 골수의 조혈소견과 더불어 호산성의 핵내 봉입체를 가지는 거대세포가 간질 및 단락상에서 부수하게 관찰되었으며 작고 불규칙한 세포질내의 봉입체도 흔하게 관찰되었다(Fig. 2). 간 문맥구역은 약간 넓어져 있었으며 경미한 담관의 증식과 더불어 약간의 염증세포가 관찰되었다. 알 켈는 임계경색으로 무게가 3 gm이었고 외견상 이상 소견은 관찰되지 않았다. 현미경적으로 발육이 미숙한 대아 왜소식의 형태를 보였고 산재하는 거대세포 핵내 봉입체가 관찰되었다. 그의 열증이나 괴사 소견은 관찰되지 않았다. 신장은 양측 합하여 1.0 gm이었으며 외견상 이상은 관찰되지 않았다. 현미경적 소견상 골수의 조혈소견이 관찰되었고, 미성숙한 사구체와 세뇨관 상내로



Fig. 2. A greatly enlarged hepatocyte contains large intranuclear inclusion and small irregular intracytoplasmic inclusions.

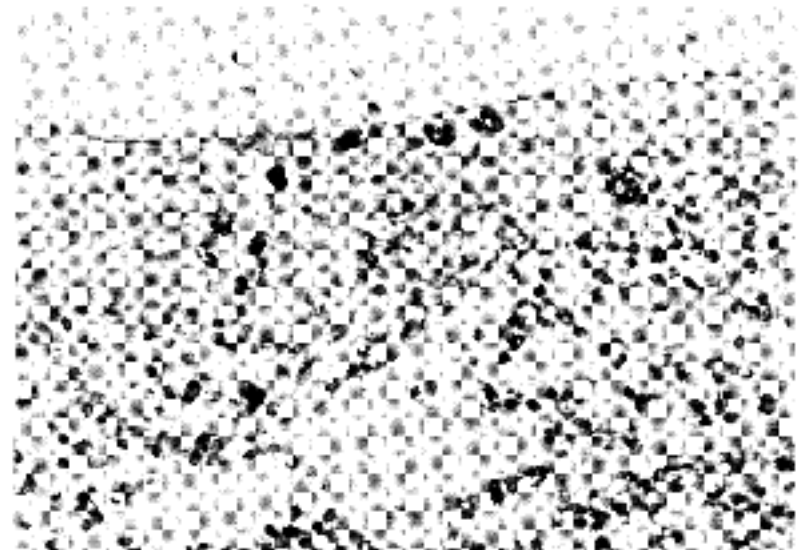


Fig. 3. Immunohistochemical staining reveals intranuclear immunoreactivity to the anti-cytomegalovirus antibody in endymal cells.

돌출되는 거대세포 핵내 봉입체가 관찰되었다. 신장은 1.7 gm으로 외부소견상 이상은 없었으며 현미경적으로 거대세포 핵내 봉입체는 관찰되지 않았다. 그외에 비장, 위장관, 췌장, 부신과 태반 및 제대의 육인적 이상 소견은 관찰되지 않았으나 췌장, 부신, 위장관, 태반, 임파선 등에서 거대세포 핵내 봉입체가 관찰되었다. 특히 태반의 상부 거대세포 핵내 봉입체가 태반용모에서 관찰되었고 현미경적인 괴사가 극소적으로 동반되어 있었다. 비교적 거대세포 봉입체가 많이 나타나는 간, 뇌, 신, 폐, 위장, 소장조직의 피막 조직에서 monoclonal anti-cytomegalovirus 항체(DAKO-CMV, DDG9, CCH2)를 이용하여 ABC 방법으로 염색한 결과 핵내의 호산성 봉입체 염색이 관

찰되었으며, 국소적 괴사가 나타난 뇌와 간의 괴사부위의 변성된 세포와 괴사 주변부의 세포들도 다수 염색되었다(Fig. 3). 또한 핵내 봉입체와 함께 세포질내의 염색도 드물게 관찰되었다.

세포거대성 봉입체병은 DNA 바이러스에 속하는 CMV에 의해 일어나는 질환으로 1956년에 그 원인이 규명되었으며 선천성 감염과 어머니로부터 받은 항체가 소실되고 새로운 항체를 만들어 내는 시기의 영아, 만성 소모성 질환, 면역결핍상태의 유소아나 어른에서 감염율이 높다고 한다¹⁾. 이러한 CMV의 선천성 감염에 대해 국내의 보고^{3~4)}가 있으나 대부분 만삭으로 출생한 영유아의 경우였고 본 증례와 같이 재태기간 초기에 태아의 이상이 발견되어 보고된 경우는 찾기 어려웠다. 선천성 CMV 감염의 원인은 산모의 감염이 혈행성으로 전파되거나 주산기에 산도를 통하여 감염되는 것으로 알려져 있다.

본 증례에서는 임신기간중에 산모가 인지할만한 감염력이나 양막파열의 병력이 없었으며 태아의 수두증 및 복수가 인지되어 임신중절이 시행되었으므로 산도를 통한 감염의 가능성은 낮다고 생각하였고 태반조직에서 특이적인 봉입체가 관찰되는 것이 유의할만한 소견이라고 생각된다. 개체발달의 초기단계에 일어나는 바이러스 감염은 개체에 다양한 영향을 미치는데 이는 감염시 재태기간, 감염력의 차이 및 개체간의 감수성 차이 또는 태아의 성별에 따라 다를 수 있다⁵⁾. CMV 감염이 특이한 거대세포 핵내 봉입체를 가지지만 다른 바이러스 감염과 임상 및 병리적으로 감별하기 어려운 경우도 많으며 이러한 경우 여러가지 혈청학적인 검사나 조직내에서 CMV 항원을 규명함으로써 감별할 수 있다⁶⁾. 흔히 선천성 헤르페스 감염⁷⁾과의 감별을 요하는데, 선천성 헤르페스는 극히 드물고 수포성 병변을 동반하는 차이점이 있다. 선천성 CMV 감염은 흔히 소두증, 미숙아, 심장이상, 백내장, 난청, 간 및 비장의 거대화 등의 기형과 심지어 사산이나 유산을 초래할 수 있으며⁸⁾ 본 증례의 부검소견상 나타나는 국소적인 간의 괴사 및 염증세포의 출현, 뇌의 수두증 및 초점성괴사, 현미경적인 석회화 현상 등은 기왕에 보고한 다른 보고자와 유사한 소견이며 전반적으로 나타나는 거대세포 핵내 봉입체는 특징적인 것으로 생각하였다.

본 증례의 파라핀 조직을 이용한 여러 장기의 면역

조직화학 염색결과 다수의 핵내 또는 세포질내 염색이 관찰되어 CMV 감염이 증명되었고, 조직괴사 부위와 주변부에서 다수세포의 염색으로 미루어보아 이러한 조직괴사는 CMV의 감염에 기인한 것으로 생각할 수 있었다. 보고자에 따라 약간의 차이는 있지만 대체로 봉입체의 출현 빈도는 타액선, 신장, 간, 폐, 위장관, 췌장, 갑상선, 부신, 뇌의 순서라고 하나 본 증례에서는 간에서 아주 풍부하게 관찰되었으며 입과절에서도 흔하게 관찰되었다. 간의 담관상피, 신사구체와 신세뇨관등 내강을 피복하고 있는 세포들에서 감염된 경우 감염된 세포들이 내강안으로 탈락되는 모양이 흔하게 관찰되며 노 침전검사 등으로 탈락된 감염세포를 볼 수 있다. 본 증례에서 전반적인 거대세포성 핵내 봉입체의 출현에 비해 염증소견이 경미하거나 거의 나타나지 않는점으로 보아 아주 초기단계의 감염으로 생각되며 태반 음모에서 봉입체를 가지는 세포가 관찰되는 점으로 보아 산모의 혈액을 통한 혈행성 전파를 시사하는 것으로 생각하였다.

참 고 문 헌

- 1) Keeling JW: *Fetal and neonatal pathology, ed 1. Great Britain, Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 1987; 266-8.*
- 2) Stocker JT, Debner LP: *Pediatric pathology, ed 2, Philadelphia, J.B.Lippincott, 1993; 209-11.*
- 3) 유은실, 지제근: 격심한 뇌실주위 석회화를 동반한 비활동성 선천성 거대세포성 봉입체병. 대한병리학회지 1986; 20: 503-7.
- 4) 고평옥, 지제근: 증례중심의 소아과학, 서울, 일조각, 1985; 61-4, 97-100.
- 5) Hanshaw JB: *Congenital cytomegalovirus infection. New Engl J Med 1973; 288: 1406-7.*
- 6) Hashimoto H, Hüller H, Müller F, Schmidts HL, Stutte HJ: *In situ hybridization analysis of cytomegalovirus lytic infection in Kaposi's sarcoma associated with AIDs. Virchow Arch A 1987; 411: 441-8.*
- 7) Von Herzen JL, Benirschke K: *Unexpected disseminated herpes simplex infection in a newborn. Obstet Gynecol 1977; 50: 728-30.*