

## 신생아 지속성 폐동맥 고혈압증을 동반한 태아 알코올 증후군 1례

연세대학교 의과대학 소아과학교실, 임상유전학과\*

장진하 · 남궁란 · 박민수 · 박국인 · 이진성\* · 이 철

### A Case of Fetal Alcohol Syndrome with Persistent Pulmonary Hypertension of the Newborn

Jin-Ha Chang, M.D., Ran Namgung, M.D., Min-Soo Park, M.D.  
Kook In Park, M.D., Jin-Sung Lee, M.D.\* and Chul Lee, M.D.

Department of Pediatrics, Clinical Genetics\*, Yonsei University, College of Medicine, Seoul, Korea

Fetal alcohol syndrome can be suspected in infants born to mothers with a prenatal history of alcohol abuse if the child exhibits characteristic facial features, together with intrauterine growth retardation, multiple neurological abnormalities, and multiorgan defects. If only a few of the above criteria are satisfied, the term fetal alcohol effects is used. We experienced a neonate who presented with hydrocephalus, low birth weight, seizure, right renal agenesis, characteristic facial features and a maternal history of alcohol abuse, and diagnosed him as fetal alcohol syndrome(FAS), with accompanying meconium aspiration syndrome, and persistent pulmonary hypertension of the newborn. There is no definite cure for FAS, but it can be prevented by maternal abstinence from drinking; thus maternal education, understanding and early diagnosis of those affected are of importance. (*Korean J Pediatr* 2004;47:1220-1224)

**Key Words :** Fetal alcohol syndrome, IUGR, Renal agenesis, Persistent pulmonary hypertension, Newborn

### 서론

알코올은 예전부터 사용되어온 기호품 및 약물로서 최근에 음주를 하는 여성들이 증가하고 있다. 고대 카르타고의 역사에서부터 신혼 첫날밤 음주를 금하였다는 기록에서 보듯 가장 흔한 기형유발물질(teratogen) 중의 하나이며 임신 중 유해성 약물 등급 D로 분류된다<sup>1)</sup>.

태아 알코올 증후군(fetal alcohol syndrome)은 임신 중 산모의 음주의 영향으로 태아에 야기되는 발생학적 및 태생학적 복합 기형으로 출생 전후의 성장 발달 지연, 특징적인 얼굴 기형, 중추신경계 장애 및 여러 장기의 기형을 동반하는 증후군이다. 태아 알코올 증후군의 진단기준 중 일부를 만족하는 경우 태아 알코올 영향(fetal alcohol effects)으로 정의한다<sup>2, 3)</sup>.

전세계적으로 1,000명의 출생아당 약 1-3명의 태아 알코올 증후군과 약 3-5명의 태아 알코올 영향의 빈도를 보이며<sup>4)</sup>, 알코올을 남용하는 산모에게서는 1,000명의 출생아당 71명까지 높게 보고되고 있으나 아직 국내에서의 통계는 없다. 국내에서는 1988년 Hong 등<sup>5)</sup>이 소두증과 소악증, 동맥관개존증 등의 증상으로 내원한 생후 9일된 남아에서 태아 알코올 증후군을 처음 보고하였으며, 1998년 Kim 등<sup>6)</sup>이 11개월된 여아에서 출생 전후의 성장지연, 소두증, 편평한 후두골, 인중의 저형성, 얇은 윗입술, 귀의 이형성 등의 비정상적인 얼굴모습, 폐동맥관 협착, 양측 난소의 낭포, 뇌수초화의 지연 등의 검사소견으로 태아 알코올 증후군으로 진단하였다. 2001년 Kim 등<sup>7)</sup>이 생후 8개월된 남아에서 발육부진과 발달지연, 특징적인 얼굴 모습과 뇌연화증으로 태아 알코올 증후군으로 진단하여 보고하여 국내에서는 총 3례가 보고되었다<sup>5-7)</sup>. 요즘 계속 늘어나는 여성 음주 인구를 고려하면 훨씬 많은 수의 환자가 있을 것으로 짐작되나 이에 대한 인식 부족으로 진단되지 못하고 지나치는 수가 많아 이에 대한 세심한 주의를 요한다.

저자들은 임신 전부터 임신기간 내내 다량의 알코올을 섭취하였던 산모로부터 태어난 신생아에서 태변 흡인 증후군과 신생아 지속성 폐동맥 고혈압증을 동반한 알코올 증후군 1례를 경험하

본 증례는 2003년 제53차 대한소아과학회 추계학술대회에서 포스터 발표하였음.

접수 : 2004년 7월 12일, 승인 : 2004년 9월 2일

책임저자 : 남궁란, 연세대학교 의과대학 소아과학교실

Correspondence : Ran Namgung, M.D.

Tel : 02)361-5525 Fax : 02)393-9118

E-mail : ranng@yumc.yonsei.ac.kr



**Fig. 1.** Facial appearance shows microcephaly, short palpebral fissures, hypertelorism, flattened philtrum, thin upper lip and flat midface and micrognathia.

였기에 문헌고찰과 더불어 보고하는 바이다.

**증 례**

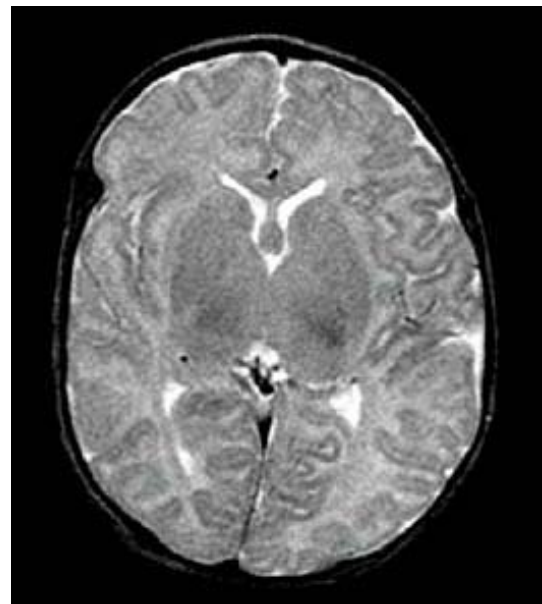
**환 아 :** 김○○ 아기, 생후 1일, 남아

**주 소 :** 호흡곤란, 태변 흡인

**출생력 및 가족력 :** 환아는 제태기간 41주에 출생체중 1,680 g으로 세브란스 병원에서 자연분만 되었으며, 분만시 심한 태변 착색과 흡인 및 호흡곤란으로 Apgar 점수는 1분에 1점, 5분에 3점, 10분에 5점, 15분에 7점으로 주산기 가사 소견 보여 기도 삽관 및 심폐소생술 시행하며 신생아집중치료실로 이송되어 기계환기를 시작하였다. 가족력상 특이 사항은 없었다.

**임신력 :** G3 P0 A2 L0 D0의 임신력으로 2번의 자연유산 병력 있었으며 환아가 첫 출생아로 분만 당시 산모의 나이는 35세였고 임신 전과 임신기간 내내 하루 소주 2병 이상의 음주력과 2갑 이상의 흡연력이 있었으며 임신 30주경 외부병원에서 시행한 산전초음파상 자궁내 성장지연 소견을 보였다.

**진찰 소견 :** 내원 당시 환아의 혈압은 70/45 mmHg이었으며, 활력 징후로 체온 35.0℃, 심박수 110회/분, 자발호흡은 40회/분이었다. 체중 1,680 g(3 백분위수 미만), 신장 42 cm(3 백분위수 미만), 두위 29 cm(3 백분위수 미만)이었으며 소안증은 없었으나 소두증, 짧은 눈꺼풀 틈새, 납작한 코, 편평한 인중, 얇은 윗입술, 상악부위의 편평함, 소안증 등 특징적인 태아 알코올 증후군 소견 보였다(Fig. 1A, 1B). 양쪽 폐에서 흉부 함몰을 동반한 거친 호흡음이 들렸으며 출생 직후에는 심잡음은 없었으나 고식적 기계환기 요법에 호전이 없어 생후 20시간 경 시행한 심초음파상 우좌 단락의 동맥관 개존이 있었으며 흉부 방사선 검사상 태변 흡인 증후군에 의한 폐염증 증가 보였으며 FiO<sub>2</sub> 1.0, MAP 20 cmH<sub>2</sub>O, frequency 15 Hz, amplitude 20의 고빈도 기계환기 상태에서 시행한 동맥혈가스검사상 PaO<sub>2</sub> 40 mmHg, SaO<sub>2</sub> 71%로 저산소증 지속되었고 상지와 하지의 산소포화도



**Fig. 2.** Magnetic resonance imaging of neonate's brain shows no abnormal signal intensity or abnormal mass lesion.

10 % 이상 차이를 보여 신생아 지속성 폐동맥 고혈압증으로 진단하였다. NO(산화질소)를 생후 40시간 경부터 10 ppm로 시작하여 20 ppm까지 올렸다가 5 ppm으로 줄여서 총 54시간 투여 후 중지하였고 호전되어 생후 12일에 호흡기 이탈하였다. 생후 7일째 전신 강직성 경련 보여 항경련제로 조절되었으며 뇌과검 사상 비특이적 서파를 보였고 뇌초음파 및 뇌자기공명촬영은 정상이었으나(Fig. 2), 자극에 대한 예민함 및 많이 보챔 등의 증상이 지속되었다. 복부초음파상 우측 신장 무형성증 확인하여(Fig. 3A, 3B) 자궁내 성장지연 및 특징적 안면소견 등과 함께 태아 알코올 증후군으로 진단하였다. 입원 41일째 체중 2,400 g으로 퇴원하였고 외래추적 관찰 중이다.

장진하 외 5인 : 신생아 지속성 폐동맥 고혈압증을 동반한 태아 알코올 증후군 1례

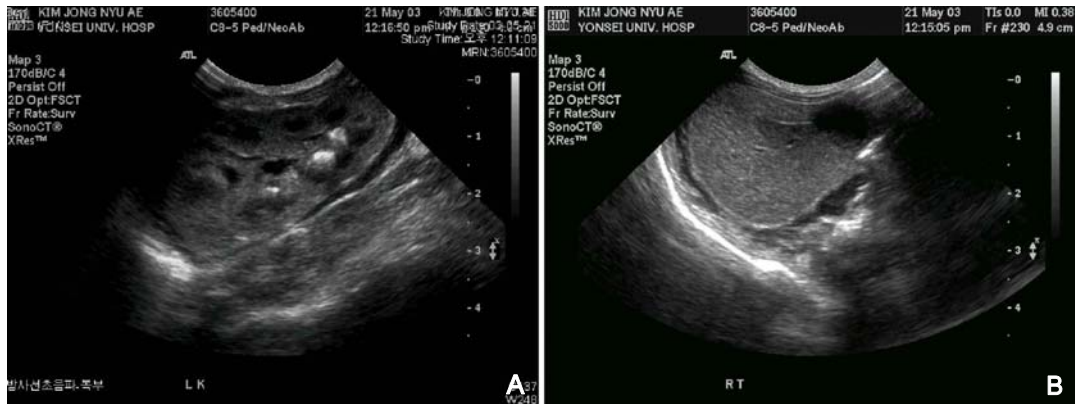


Fig. 3. Abdominal ultrasonography demonstrated left kidney(A) but no shape of renal structure in the right renal fossa and peritoneal cavity(B).

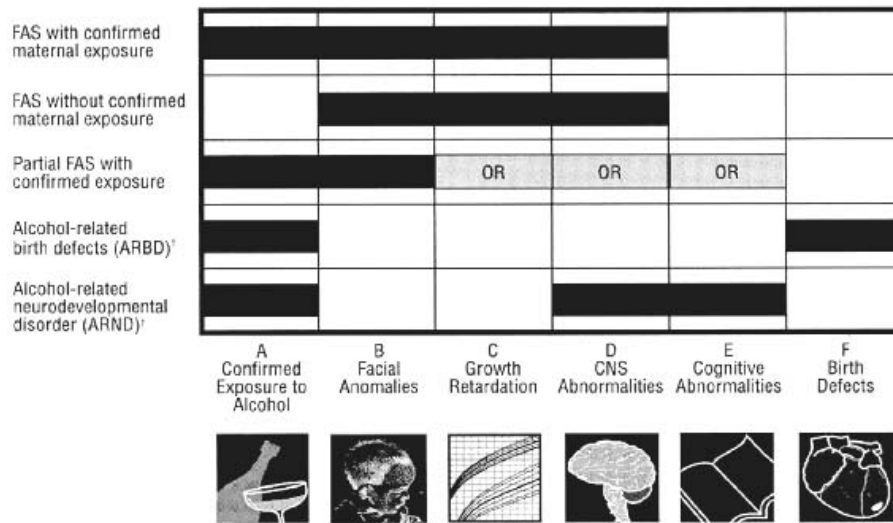


Fig. 4. Diagnostic classification of fetal alcohol syndrome and alcohol-related effects<sup>22)</sup>.

## 고 찰

음주력을 가진 산모에서 태어난 아이의 기형을 1968년 Lemoine 등이 처음 보고하였으며<sup>8)</sup>, 1973년 Jones와 Smith가 태아 알코올 증후군(fetal alcohol syndrome)이라는 용어를 기술하였으며<sup>2, 9)</sup>, 1980년 Fetal Alcohol Study Group of the Research Society에 의해 진단 기준이 만들어졌으며<sup>10, 11)</sup>, 1996년 알코올 연관 태아 손상질환을 세분화하였다.

예전에는 태아 알코올 증후군의 진단기준에는 못 미치나 일부를 만족하는 경우를 태아 알코올 영향(fetal alcohol effects)이라고 하였으나, 현재는 부분적 태아 알코올 증후군(partial fetal alcohol syndrome), 알코올 연관 출생 결손(alcohol-related birth defects) 및 알코올 연관 신경발달 장애(alcohol-related neurodevelopmental disorder)라는 용어를 사용하고 있다(Fig. 4)<sup>3, 4)</sup>.

태아 알코올 증후군을 유발시키는 알코올의 양에 대해서는 의견이 분분하며<sup>4, 12, 13)</sup>, 주로 임신 제1기의 알코올에 대한 노출은 안면부 기형 등의 구조적인 결함을 유발하며 임신 제3기의 알코올에 대한 노출은 뇌의 무게와 신경원(neuron)의 수를 감소시키며<sup>4, 15)</sup>, 임신 중 노출된 알코올의 총량보다 최고 혈중 농도(peak blood level)가 더 큰 영향을 미친다고 하며 이는 소량의 지속적 인 음주보다 간헐적이지만 폭음(binge drinking)이 더 위험할 수 있으므로 설명된다<sup>15, 16)</sup>.

각종 술에 들어있는 알코올 함량이 다양하며 술 이외에도 흔히 사용하는 타이레놀, 항히스타민제, 비충혈완화제 등의 감기약, 드링크류와 같은 강장제 및 가글액 등의 구강세정제에도 소량이지만 다양한 정도의 알코올 성분이 포함되어 있어 임신 중 지속적 사용에 주의를 요한다<sup>14)</sup>. 또한 알코올 남용의 경우 흡연 및 다른 약물들의 사용이 동반된 경우가 있을 수 있으므로 이에 대한 자세한 병력청취가 필요하다. 임신 중 알코올 섭취기간 및 양, 30세 이상의 산모의 나이, 낮은 사회경제적 위치, 다른 약물

과의 병용 등이 위험인자로 알려져 있다<sup>11, 17, 18</sup>).

병태생리에 대해서 정확한 기전은 알려진 바 없으나 최근의 가설은 세포 손상설(cellular damage theory)로 설명하고 있다. 첫째, 알코올과 대사산물인 아세트알데히드로 인한 자유 산소 라디칼(free oxygen radical) 형성으로 인한 apoptosis의 증가로 인한 단백질과 지질의 손상, 둘째, GABA, glutamate, EGF, IGF 등의 성장조절인자들의 변화로 인한 손상, 셋째, 아세트알데히드의 형성으로 성상교세포(astroglial cell)의 성장 억제로 인한 손상, 넷째, 알코올이 태아 발생학적인 신호에 중요한 물질인 레티노산의 작용을 방해하여 태아 알코올 증후군이 유발될 수 있다<sup>1</sup>.

태아 알코올 증후군 환자의 임상양상은 시기에 따른 특징적인 소견이 있으며 신생아기에는 특징적인 얼굴과 저출생체중, 성장장애, 소두증 및 저긴장증, 보챔 등의 증상을 보일 수 있으며, 학동기에 접어들면서 지속적인 성장 장애 이외에 중추신경계 발달장애와 행동장애가 나타나며 이는 성인이 되어서까지 지속된다<sup>13</sup>.

그 외에 지능 및 인지기능 저하로 인한 학습장애를 보이며 지능은 정상이라도 집중력 장애 및 반사회적 정서와 행동으로 인한 학교나 사회생활에 부적응하는 경우가 많다.

태아 알코올 증후군에서는 심장, 신장, 구개구순열, 안과적, 근골격계의 기형 이외에도 신체 여러 장기의 이상을 초래할 수 있다.

신체 특징상 비슷한 소견을 보이는 질환으로 William 증후군, Noonan 증후군, Dubowitz 증후군, 태아 허단토인 증후군 등과 감별을 요하며, 유사한 중추신경계 및 행동 장애를 보이는 질환으로 Fragile X 증후군, Turner 증후군, 22번 장완 결실 증후군(DiGeorge 증후군) 등이 있다<sup>13</sup>.

태아 알코올 증후군에 대해서는 뚜렷한 치료가 없으며 따라서 예방 및 조기진단이 매우 중요하다. 조기진단 방법으로는 산모의 알코올에 대한 병력 및 환아에 대한 철저한 신체검진을 시행함으로써 진단을 내릴 수 있으나 여러 가지 이유로 많은 환아에서 출생 후 버려져 입양되며 입양의들이 간과하는 경우가 많아 좀더 객관적인 검사방법이 필요하다. 현재 태변이나 머리카락을 분석하여 약물에 대한 노출 정도를 측정하는 방법이 개발되어 사용하고 있는데 다른 약물과 달리 알코올의 경우 분자가 작고 휘발성이 강해서 검출되지 않으며, 알코올이 지방산과 반응해서 생성된 fatty acid ethyl ester인 ethyl linoleate를 태변에서 검출하는 방법을 산전 알코올 노출에 대한 생화학적 지표로 사용하고 있다. 이 방법의 민감도와 특이도는 현재 각각 약 70%와 50% 정도로 보고되나 앞으로 보다 더 정확한 알코올 노출 여부, 양, 노출시기에 대한 정보에 의해 수정될 수 있다<sup>19, 20</sup>.

예방 차원에서 보면 금주에 대한 교육, 홍보 등의 공공 프로그램도 중요하지만 그보다는 위험성 있는 산모를 찾아내는 것이 더 실용적이다<sup>12</sup>. 그 방법으로 설문지 방법으로 TACE 설문지 방법, Michigan Alcoholism Screening Test(MAST), 간략화한 MAST 등이 있으며<sup>14</sup>, 보다 객관적인 방법으로 혈중의

acetaldehyde와 음주 후 2주 동안의 혈중농도를 유지하는 것으로 알려진 carbohydrate deficient transferrin(CDT)을 측정함으로써 고위험군의 산모를 찾아내어 미리 금주에 대한 교육 및 상담함으로써 그 빈도를 줄이려는 노력을 하고 있다<sup>12, 21</sup>.

태아 알코올 증후군은 단순히 의학적 문제 뿐 아니라 사회, 경제적 문제와 연관되어 있으며 실제로 미국에서는 천문학적인 비용이 소요된다고 보고하고 있다<sup>12</sup>. 임신 여성의 금주, 여러 방면에서의 교육, 소아과 및 산과 의사들의 태아 알코올 증후군에 대한 인식, 환아에 대한 숙련된 평가와 진단, 환아와 그 가족들에 대한 적절한 지원, 정부 및 국가 차원에서의 음주에 대한 법률적 제정 등이 필요하다<sup>13</sup>.

서론에서도 언급하였듯이 태아 알코올 증후군은 지금까지 국내에서도 3례가 보고되었으나<sup>5-7</sup>, 이 중 2례의 경우 신생아기를 지나 영아기 늦게 진단을 한 경우이며, 본 환자의 경우 산모의 음주력을 사전에 알았으며 자궁내 성장지연, 신장 무형성, 경련 등의 증상과 소두증, 얇은 윗입술, 편평한 인중, 상악부위의 편평함, 소악증 등의 특징적 소견을 보여 출생 직후 태아 알코올 증후군으로 바로 진단되어 처치된 증례이다. 기존에 보고되었던 증례들이 미숙아이면서 저출생 체중이었던 것과는 달리 환아는 만삭이었으며 심한 자궁내 발육지연으로 출생 체중이 매우 작은 부당경량아였으며 심한 주산기 가사와 태변 흡인 증후군, 신생아 지속성 폐동맥 고혈압증을 보여 고빈도 기계환기 및 산화질소 투여 후 호전되었던 증례이다. 최근 급증하고 있는 여성 음주로 인한 태아 알코올 증후군의 유병률이 증가할 가능성이 큼에 그 중요성이 있다고 하겠다. 그리고 본 증례를 통해 태아 알코올 증후군의 새로운 분류에 대해 기술하였으며 그 병태 생리에 대한 여러 가설 및 최신 지견에 대해 고찰하였다.

태아 알코올 증후군은 현재까지도 뚜렷한 완치 방법은 없지만 예방이 가능한 질환으로 여러 가지 선별검사로 위험성 있는 산모를 찾아내거나 새로운 진단 방법이 개발됨에 따라 조기진단을 함으로서 질병으로 진행됨을 미리 막아주거나 그 정도를 약하게 함으로 출생 후 재활 및 삶의 질을 향상시킬 수 있다. 따라서 저자들은 의사들, 특히 산과와 소아과 의사들의 이 질환에 대한 인식을 높이고 예방의 중요성을 강조하고자 본 증례를 보고하는 바이다.

## 요 약

임신 중 음주력을 가진 산모에서 출생한 환아에서 자궁내 성장지연, 다양한 신경발달장애, 여러 장기의 기형과 더불어 특징적인 안면소견이 있는 경우 태아 알코올 증후군을 의심할 수 있으며, 그 진단기준 중 일부를 만족하는 경우 태아 알코올 영향으로 정의한다. 저자들은 본 환아에 대해 산모의 심한 알코올 복용 병력과 소두증, 저출생체중, 경련, 우측 신장 무형성 및 특징적인 얼굴 모습으로 신생아기에 태아 알코올 증후군으로 진단하였으며 태변 흡인 증후군 및 신생아 지속성 폐동맥 고혈압증

을 동반하였다. 태아 알코올 증후군의 뚜렷한 치료는 없으나 산모의 금주로 예방이 가능하며 이에 대한 인식 및 조기 진단이 매우 중요하다.

## References

- 1) Chaudhuri JD. Alcohol and the developing fetus—a review. *Med Sci Monit* 2000;6:1031-41.
- 2) Jones KL, Smith DW. Recognition of the fetal alcohol syndrome in early infancy. *Lancet* 1973;2:999-1001.
- 3) Aese JM, Jones KL, Claren SK. Do we need the term “FAE”? *Pediatrics* 1995;95:428-30.
- 4) Jacobs EA, Copperman SM, Joffe A, Kulig J, McDonald CA, Rogers PD, et al. Fetal alcohol syndrome and alcohol-related neurodevelopmental disorder. *Pediatrics* 2000;106:358-61.
- 5) Hong KD, Yoo IC, Choi HS, Lee DH, Lee SJ. A case of fetal alcohol syndrome. *Korean J Pediatr* 1988;31:375-80.
- 6) Kim EJ, Yang SM, Yun J, Lee HK, Yu YH, Lee HS. A case of fetal alcohol syndrome. *Korean J Pediatr* 1998;41:1001-5.
- 7) Kim JH, Han MK, Kim JL, Park YI, Lee JJ. A case of fetal alcohol syndrome. *J Korean Child Neurol Soc* 2001;9:393-7.
- 8) Lemoine P, Harrousseau H, Borteyro JP, Menuer JC. Les enfants de parents alcooliques : Anomalies observees. A propos de 127 cas. *Quest Med* 1968;21:467-82.
- 9) Jones KL, Smith DW, Ulleland CN, Streissguth P. Pattern of malformation in offspring of chronic alcohol mothers. *Lancet* 1973;1:1267-71.
- 10) Rosett HL, Weiner L, Lee A. Patterns of alcohol consumption and fetal development. *Obstet Gynecol* 1983;61:539-46.
- 11) Rosett HL, Weiner L, Edelin KC. Strategies for prevention of fetal alcohol effects. *Obstet Gynecol* 1981;57:1-7.
- 12) Eustace LW, Kang DH, Coombs D. Fetal alcohol syndrome: A growing concern for health care professionals. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs* 2003;32:215-21.
- 13) Thackray HM, Tift C. Fetal alcohol syndrome. *Pediatr Rev* 2001;22:47-55.
- 14) Ellenhorn MJ, Schonwald S, Ordog G, Wasserberger J. Ellenhorn’s medical toxicology: Diagnosis and treatment of human poisoning. 2nd ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1997:1127-47.
- 15) Volpe JJ. Neurology of the newborn. 3rd ed. Philadelphia: Saunders Co, 1995:819-23.
- 16) Gladstone J, Nulman I, Koren G. Reproductive risk of binge drinking during pregnancy. *Reprod Toxicol* 1996;10:3-13.
- 17) Abel EL. An update on incidence of FAS: FAS is not an equal opportunity birth defect. *Neurotoxicol Teratol* 1995;17:445-62.
- 18) Jacobson JL, Jacobson SW, Sokol RJ. Increased vulnerability to alcohol-related birth defects in the offspring of mothers over 30. *Alcohol Clin Exp Res* 1996;20:359-63.
- 19) Koren G, Chan D, Klein J, Karaskov T. Therapeutic drug monitoring 2002;24:23-5.
- 20) Bearer CF, Lee S, Salvator AE, Minnes S, Swick A, Yamashita T, et al. Ethyl linoleate in meconium: a biomarker for prenatal ethanol exposure. *Alcohol Clin Exp Res* 1999;23:487-93.
- 21) Stoler JM, Hungtinton KS, Peterson CM, Peterson KP, Daniel P, Aboagye KK, et al. The prenatal detection of significant alcohol exposure with maternal blood markers. *J Pediatr* 1998;133:346-52.
- 22) Stratton K, Howe C, Battaglia F, eds. Fetal alcohol syndrome: Diagnosis, epidemiology, prevention and treatment. Washington, DC: National Academy Press, 1996:4-21.