

일란성 쌍태아에서 한 명의 태아사망으로 인한 출생아의 뇌 손상 1례

연세대학교 의과대학 소아과학교실

최재영 · 박국인 · 남궁란 · 이 철 · 한동관

진단방사선과학교실

정 태 섭

서 론

일란성 쌍태아중 한 태아가 자궁내 사망시 생존한 다른 신생아에서 구조적 결함(structural defect)이 발생하는 것은 1961년 Bernischke¹⁾에 의해 최초로 기술되었는데, 일란성 쌍태아에서 태반혈관문합(placental vascular anastomoses)으로 인한 쌍태아간의 혈류교환에 의해 발생하는 선천성 구조적 결함의 한 범주인 'disruption'은 사망한 태아의 괴사된 조직절편이 생존한 태아로 혈관 이동되어 정상적으로 형성된 신체구조가 파괴되는 것으로 비교적 근래에 밝혀진 분야이며, 현재까지 세계적으로 약 60여례가 보고되었으나²⁾ 아직 우리나라에서는 보고가 없었다.

이에 저자들은 임신 30주에 시행한 산전 초음파검사를 일란성 쌍태아 중 한 명이 태아 사망하였음이 밝혀졌으며, 그 후 재태령 37주에 정상 질식분만된 생존아에서 생후 1일째 시행한 뇌초음파검사상 뇌실주위 배기질 및 뇌실내 출혈, 낭종성 뇌실주위 백질연화증 및 미만성 뇌연화증 등의 산전에 발생한 뇌손상이 동반된 1례를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환 아 : 강○○ 아기, 남자, 생후 1일.

주 소 : 특별한 증상이 없었음.

출생력 : 산모는 24세된 초산부로 임신의 기왕력은 없

었으며, 환아는 재태기간 37주에 출생체중 2270 gm으로 정상 질식 분만되었고, Apgar 점수는 출생 후 1분, 5분에 각각 6점, 8점이었다.

현병력 : 산모는 임신기간중 건강하였으며, 특별한 이상을 느끼지 못하였던 중 임신 30주에 개인 산부인과원에서 산전검사로 시행한 복부 초음파검사를 쌍태아중 한 명이 자궁내 사망하였음이 확인되었으며, 이후 임신 32주에 본원에서 시행한 추적 초음파 검사상 같은 소견을 보였고, 이때 시행한 모체의 범발성혈관내응고증 관련 검사는 음성이었다. 이후 본원 산부인과에서 1주일 간격으로 정기적인 산전 검진을 받던 중 임신 37주에 자연 진통이 발생하여 정상 질식 분만 하였다.

임신력 및 가족력 : 임신기간중 모체의 약물복용이나 방사선에 노출된 기왕력 등의 특이사항은 없었으며, 부모의 양 가계에 특이한 가족력은 없었다.

이학적 소견 : 출생 체중 2,270 gm(10~25 백분위수), 신장은 45.5 cm(10~25 백분위수), 두위는 30 cm(10 백분위수 이하), 흉위는 27 cm(10 백분위수 이하)이었고, 체온은 36°C, 맥박수 154회/분, 호흡수 60회/분이었다. 출생시 전신의 피부, 제대 및 조갑하에 태변의 착색이 있었고, Moro 반사 및 활동성은 양호하였다. 외견상 두부, 안면, 사지는 정상이었으며, 대천문도 정상이었다. 흉부청진상 심잡음, 나음은 들리지 않았고, 제대 및 복부에서 이상소견은 관찰되지 않았다.

검사소견 : 말초 혈액 소견은 혈색소 15.9 gm%, 백혈구 10,300/mm³(호중구 74%, 임파구 21%, 단핵구 5%), 혈소판 217,000/mm³이었으며, 혈청 생화학적 검사에서 Na⁺ 136 mEq/L, K⁺ 4.3 mEq/L, Cl⁻ 103 mEq/L, CO₂ 17 mEq/L, Calcium 8.9 mg/dl, Phospho-

접수일자 : 1993년 8월 16일
승인일자 : 1993년 10월 30일

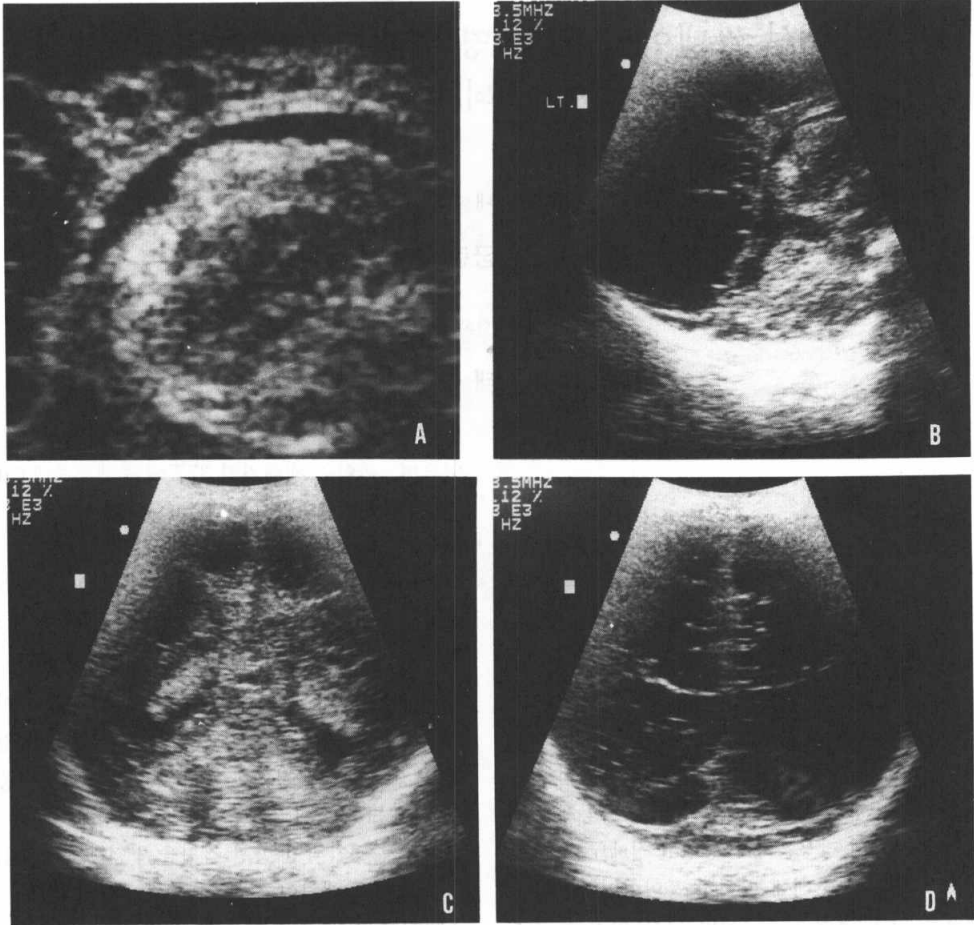


Fig. 1. Sagittal (A, B) and coronal (C, D) ultrasound scan demonstrated moderate subependymal germinal matrix hemorrhage, clot attached to the choroid plexus, mild ventricular dilatation, and multicystic leukomalacia along the wall of lateral ventricle. Diffuse encephalomalatic change was also noted in both frontoparietooccipital area.

rus 4.8 mg/dl, Total protein 5.7 g/dl, Albumin 3.3 g/dl, SGOT 26 IU/L, SGPT 4 IU/L, Alkaline phosphatase 145 IU/L이었다. 환아에서 범발성혈관내응고증 관련 검사는 모두 음성이었고, 혈청 및 뇌척수액에서 시행한 TORCH 검사도 음성이었으며, 요검사 및 뇌척수액 검사도 정상 소견을 보였다. 혈액, 요 및 뇌척수액 배양검사에서 균주는 자라지 않았다. 염색체 검사는 46 XY였다.

방사선학적 검사 : 흉부 및 복부 X선 소견은 정상이었다. 생후 첫날 시행한 뇌초음파 검사상 뇌실주위 배기질 및 뇌실내 출혈, 경증의 측뇌실 확장, 다발성 낭종성 뇌실주위 백질연화증 및 미만성 뇌연화증 소견을 보였으며

(Fig. 1), 뇌전산화단층촬영 및 핵자기공명검사에서 미만성 뇌연화증을 보였다(Fig. 2, 3).

청성 뇌간 반응 : 양측 모두 정상이었다.

태반 병리검사 소견 : 다량의 섬유소가 침착되어 있는 경색증을 보였으며, 양막은 두개이고 융모막은 하나였다.

입원후 경과 : 경증의 황달 이외에 특별한 이상은 없었으며, 생후 7일째 보호자 자의로 퇴원하였다.

고 찰

일란성 쌍태아중 한 명이 범발성혈관내응고증을 동반

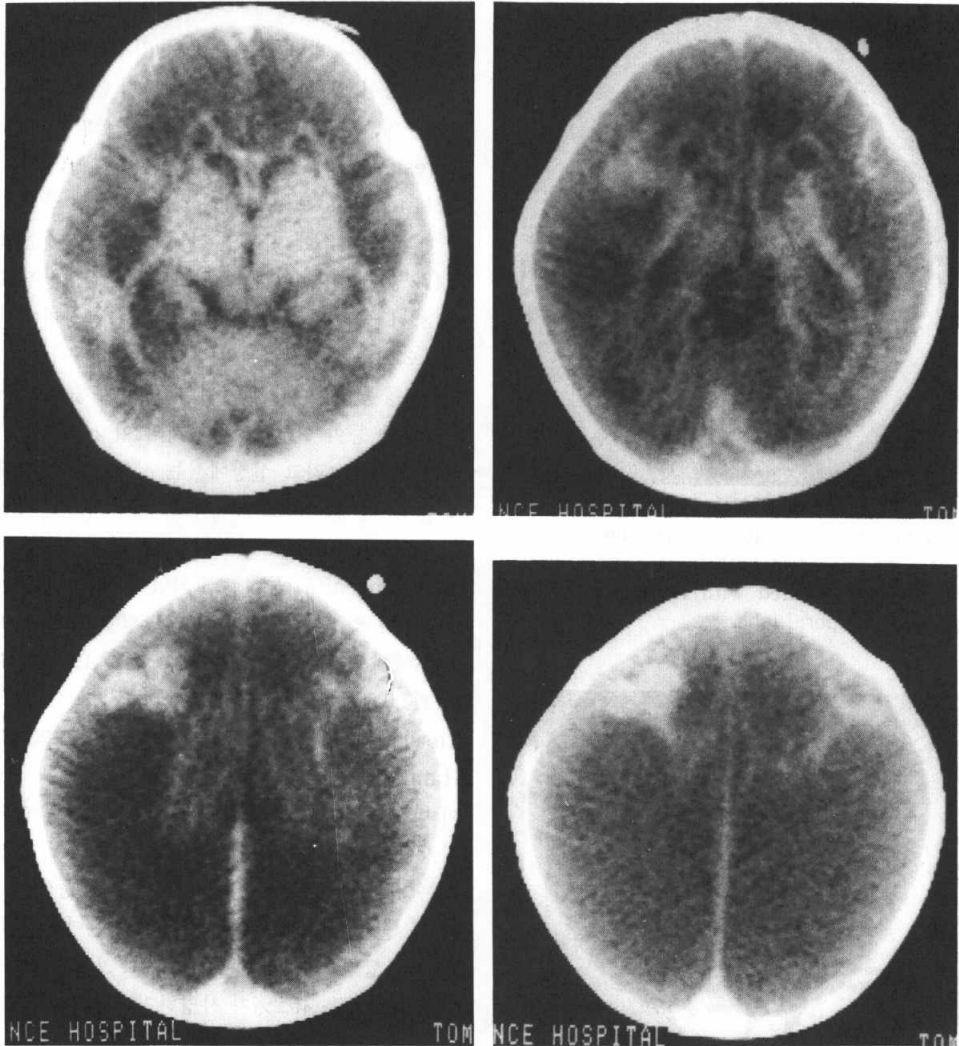


Fig. 2. Brain CT scan showed diffuse encephalomalatic change in both frontoparietooccipital lobes and slight dilatation of both lateral ventricles.

하여 자궁내에서 사망한 경우 다른 한명의 생존아에서 구조적 결함이 발생하는 기전은 사망한 태아의 혈액 내에 생성된 과량의 thromboplastin 및 괴사된 조직절편이 태반의 혈관문합을 통하여 생존해 있는 태아의 혈액 내로 주입되어 여러 장기에 색전, 경색 또는 부분적 혈관폐쇄에 의한 혈류장애를 일으키기 때문인 것으로 생각되고 있으며^{1~4)}, Szymonowicz 등²⁾은 이것은 아마도 사망한 태아로부터 유입된 tissue thromboplastin이 외인성 경로를 활성화하여 반복된 혈전현상을 일으키기 때문이라고 하였다^{2~5)}. Wagner 등⁶⁾은 이를 두 가지 다른

기전으로 설명하였는데, 첫째로 사망한 태아로부터 혈전형성성 물질(thromboplastic material)이 유입되면 모체는 소모성 응고장애로 말미암아 저섬유소혈증을 일으켜 출혈성향을 나타내게 되고, 반면에 생존한 태아에서는 상대적인 antithrombin III의 결핍과 섬유소 용해체계의 미성숙으로 인한 과응고성향이 야기되어 경색이 발생한다는 것이며, 둘째는 사망한 태아로부터 태반혈관문합을 통하여 유입된 혈전이나 괴사조직절편의 색전 자체가 경색을 야기하여 조직의 손실을 가져온다는 것이다. 한편, 쌍태아중 한 명이 자궁내 사망을 일으키는 기

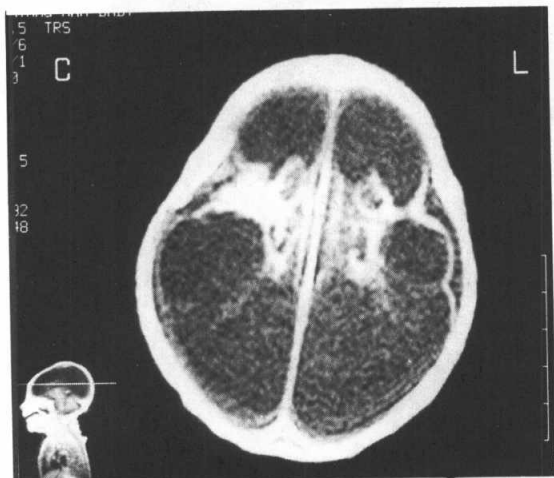


Fig. 3A. On T1WI of axial MRI with Gd-DTPA enhancement (500/30), paper-like thinning of gray matter was noted at both frontoparietal area and which connected with remaining parenchyme of temporal lobe.

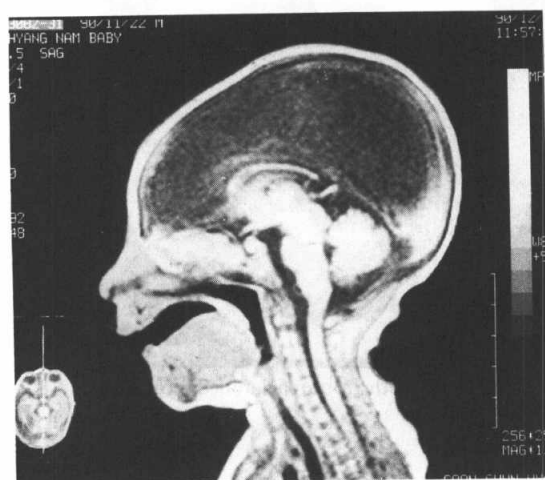


Fig. 3B. On T1WI of sagittal MRI (400/38), clearly outlined corpus callosum may suggest intact ventricular system. And paper-like thinning of gray matter with residual parenchyme were noted at frontal and occipital area.

전은 정확히 밝혀진 바는 없지만, Hoyme 등⁷⁾은 쌍태아 간의 수혈현상으로 인해 공혈태아가 중증의 빈혈, 과소 혈량 및 저혈압 등을 일으켜 사망하는 가능성과 태아 혈류의 가변적인 단락(shunt)이나 태반 혈류의 저하에 의한 저혈압이 한쪽 태아의 사망으로 이어질 가능성을 제

시하였다.

생존아에서 발생하는 구조적 결함의 형태는 한 명의 태아사망이 임신 중 어느 시기에 발생하는가에 따라 달라지는데, 임신 초기에 발생하면 손상받는 장기는 폐쇄(atresia)의 형태가 되고, 임신 후반에 발생할 경우에는 괴사(necrosis)로 나타난다^{2,7)}. 현재까지 문헌상 보고된 증례들의 분석²⁾에 따르면 잘 손상받는 장기는 중추신경계(72%), 간장, 비장 및 위장관(19%), 신장(15%) 및 폐(8%) 등의 순위로 알려져 있다. 각 장기에서 보고된 결함으로는 중추신경계의 이상으로 소뇌괴사, 무뇌수두증, 뇌공동증, 다낭성 뇌연화증, 수두증, 소뇌증 및 척수절단증 등이 있고, 소화기계의 이상으로 장관 폐쇄증과 간경색, 그리고 신장에서는 선천성 신피질괴사와 마제신 등이 있으며, 그 외에 폐경색, 반측안면소체(hemifacial microsomia), 선천성 피부결손(aplasia cutis congenita) 등이 보고되었다^{1,2,6~20)}.

쌍태아 임신에서 한 명이 사망할 가능성은 0.5%에서 6.8%까지로 보고되어 있는데^{1,21~23)}, 1961년 Bernischke가 0.5%, 1984년 D'Alton 등²²⁾이 4.6%, 1986년 Litschgi 등²³⁾이 6.8%로 각각 보고하였으며, 1984년 Hanna 등²⁴⁾은 모든 다태아 임신의 2.2%에서 태아사망이 발생함을 보고하였다. 쌍태아 임신중 한 명의 태아가 사망한 후 생존아에서 'disruption'에 의한 결함이 발생하는 빈도에 대해서는 1984년 D'Alton 등²²⁾이 자궁내에서 한 명의 태아가 사망할 경우에 생존아의 20%에서 신경학적 합병증이 나타나는 것으로 보고하였으며, 1985년 Enbom⁸⁾은 46.2%가 사망하거나 심각한 후유증을 남긴 것으로 보고하였다. 일란성 쌍태아 임신을 대상으로 한 연구로는 1977년 Melnick⁹⁾이 188쌍의 일란성 쌍태아에서 7례(3.7%)가 자궁내 태아 사망하였고, 생존아 7례중 2례(28.6%)에서 중추신경계 손상이 발생하였음을 보고하였는데, 이에 의하면 임의의 일란성 쌍태아 임신에서 'disruption'에 의한 중추신경계 손상의 빈도는 0.5%이고, 재태주령 20주 이상된 임의의 미출생 쌍태아에서는 600명당 1명의 빈도이다.

출산시 동반되는 산과적 합병증으로는 난산, 응고장애를 동반한 전자간증, 사망후 변성된 태아나 태반조직의 만출(delayed passing)에 의한 감염 및 출혈 등이 동반되는 경우가 보고되었고^{21,25,26)}, 조산의 빈도가 높은 것으로 알려져 있으나(45.2%)⁸⁾, 단태임신에서 태아가 사망한 경우보다 응고장애가 나타나는 경우는 드문 것으

로 알려져 있다²¹⁾.

이상으로 일란성 쌍태아의 임신이 의심되거나 초음파 검사상 태반이 하나로 보이는 쌍태아 임신에서 자궁내 태아사망이 발견된 경우에는, 생존한 쌍태아에서 구조적 결함으로 인한 사망 혹은 심각한 후유증이 발생할 수 있으므로 산전 그리고 출생후 규칙적인 초음파 검사 등을 실시하여 구조적 결함을 발견하도록 하여야 하며, 산모는 충분한 휴식, 영양공급 및 조혈제의 투여 등이 필요하고 고혈압성 질환, 이상성숙, 조산의 징후에 대하여도 신중히 관찰하여야 한다⁸⁾. 그리고 생존한 태아는 폐가 성숙되었다고 생각되면 가능한한 조속히 분만시켜야 하며^{2,21)}, 또한 출생된 생존아는 경련, 부부팽만, 구토, 혈뇨, 피뇨, 고혈압 혹은 폐경색에 의한 호흡부전증 등이 나타나는지 관찰하여야 하고²⁾, 초음파 검사, 전산화 단층촬영 및 동위원소 검사 등을 시행하여 구조적 결함이 동반되었는지도 조사하여야 한다^{2,21)}. 한편, 쌍태아 임신시 한 명이 사망하여도 인지되지 않는 경우가 많으므로^{6,7,27)} 구조적 결함이 의심되는 신생아의 출생시에는 태반을 신중히 관찰하여 난성(zygosity)의 결정 및 사망한 일란성 쌍태아의 흔적이 있는지 혹은 태반혈관문합이 있는지를 조사하여야 한다^{7,8)}.

결 론

저자들은 임신 30주에 시행한 산전 초음파검사상 일란성 쌍태아중 한 명이 태아사망 하였음이 밝혀졌으며, 그 후 재태주령 37주에 정상 질식분만되어 연세의료원 세브란스병원 신생아실에 입원한 신생아에서 생후 1일째 시행한 뇌초음파검사상 뇌실주위 배기질 및 뇌실내 출혈, 낭종성 뇌실주위 백질연화증 및 미만성 뇌연화증 등의 뇌손상이 동반되었음이 확인된 1례를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

- Bernischke K: Twin placenta in perinatal mortality. *NY State J Med* 61:1499-1508, 1961
- Szymonowicz W, Preston H, Yu VY: The surviving monozygotic twin. *Arch Dis Child* 61(5):454-458, 1986
- Romero R, Duffy TP, Berkowitz RL, Chang E, Hobbins JC: Prolongation of a preterm pregnancy complicated by death of a single twin in utero and disseminated intravascular coagulation. *N Engl J Med* 310:772-774, 1984
- Aicardi J, Goutieres F, Hodenburg de Verbois A: Multicystic encephalomalacia of infants and its relation to abnormal gestation and hydranencephaly. *J Neurol Sci* 15:357-373, 1972
- Romero R, Copel JA, Hobbins JC: Intrauterine fetal demise and hemostatic failure: The fetal death syndrome. *Clin Obstet Gynecol* 28:24-31, 1985
- Wagner DS, Klein RL, Robinson HB, Novak RW: Placental emboli from a fetus papyraceus. *J Pediatr Surg* 25(5):538-542, 1990
- Hoyme HE, Higginbottom MC, Jones KL: Vascular etiology of disruptive structural defects in monozygotic twins. *Pediatrics* 67:288-291, 1981
- Enbom JA: Twin pregnancy with intrauterine death of one twin. *Am J Obstet Gynecol* 152:424-429, 1985
- Melnick M: Brain damage in survivor after in utero death of monozygous co-twin. *Lancet* 2:128, 1977
- Schinz A, Smith DW, Miller JR: Monozygotic twinning and structural defects. *J Pediatr* 95:921-930, 1979
- Durkin MV, Kaveggia EG, Pendleton E, Neuhauser G, Opitz JM: Analysis of etiologic factors in cerebral palsy with severe mental retardation. I. Analysis of gestational, parturitional, and neonatal data. *Eur J Pediatr* 123:67-81, 1976
- Yoshioka H, Kadomoto Y, Mino M, Morikawa Y, Kasubuchi Y, Kusunok T: Multicystic encephalomalacia in liveborn twin with a still born macerated co-twin. *J Pediatr* 95:798-800, 1979
- Nejedly C: Su di un caso di gravidanza gemellare monocoriale biamniotica con un feto papyraceo. *Minerva Ginecol* 3:20, 1951
- Roos FJ, Roster AM, Molina FA: A case of triplets including anomalous twins and a fetus compressus. *Am J Obstet Gynecol* 73:1342-1345, 1957
- Sanier F, Burden L, Cavanagh D: Fetus papyraceus: An unusual case with congenital anomaly of the surviving fetus. *Obstet Gynecol* 45:217-220, 1975
- Confalonieri C: Gravidanza gemellare monocoriale biamniotica con feto papyraceo ed atresia intestinale congenita nell'altro feto. *Riv Ost Ginec Prac* 33:199-201, 1951
- Reisman LE, Pathak: Bilateral renal cortical necrosis in the newborn. *Am J Dis Child* 111:541

- 543, 1966
- 18) Moore C, McAdams AJ, Sutherland J: *Intrauterine disseminated intravascular coagulation: A syndrome of multiple pregnancy with a dead twin fetus.* *J Pediatr* 74:523-528, 1969
 - 19) Mannino FL, Jones KL, Bernischke K: *Congenital skin defects and fetus papyraceus.* *J Pediatr* 91:559-564, 1977
 - 20) Hughes HE, Miskin M: *Congenital microcephaly due to vascular disruption: In utero documentation.* *Pediatrics* 78:85-87, 1986
 - 21) Dudley DKL, D'Alton ME: *Single fetal death in twin gestation.* *Semin Perinatol* 10:65-72, 1986
 - 22) D'Alton ME, Newton ER, Cetrulo CL: *Intrauterine fetal demise in multiple gestation.* *Acta Genet Med Gemellol* 33:43-49, 1984
 - 23) Litschgi M, Stucki D: *Course of twin pregnancies after fetal death in utero.* *Z Geburtshilfe perinatol* 184:227-230, 1980
 - 24) Hanna JH, Hill JM: *Single intrauterine fetal demise in multiple gestation.* *Obstet Gynecol* 63:126-130, 1984
 - 25) Leppert P, Wartel L, Lowman R: *Fetus papyraceus causing dystocia: Inability to detect blighted twin antenatally.* *Obstet Gynecol* 54:381-383, 1979
 - 26) Kerner J: *Delayed delivery of a fetus papyraceus twin.* *Am J Obstet Gynecol* 68:1185, 1954
 - 27) Bernischke K, Driscoll SG: *The pathology of the Human Placenta.* New York, Springer-Verlag, pp 187-236, 1974

= Abstract =

A Case of Brain Damage in Surviving Monozygotic Twin After Intrauterine Death of Co-Twin

Jae Young Choi, M.D., Kook In Park, M.D., Tae Sub Chung, M.D.*

Ran Namgung, M.D., Chul Lee, M.D. and Dong Gwan Han, M.D.

Department of Pediatrics and Diagnostic Radiology*, College of Medicine, Yonsei University, Seoul, Korea

Various anatomical defects have been described in the surviving twin who had a stillborn, macerated monozygotic co-twin with Disseminated Intravascular Coagulation. The etiology is thought to be placental transfer of emboli or thromboplastic material through placental vascular anastomoses.

We experienced a case of monozygotic twin with deceased co-twin at 30 weeks of gestation and confirmed to have antenatal periventricular germinal matrix and intraventricular hemorrhage, multicystic periventricular leukomalacia and diffuse encephalomalacia by neurosonography on first day of life despite of no clinical evidence of brain damage. The pathologic findings of placenta revealed infarct with massive fibrin deposition.

A brief review of related literature is presented.

Key Words:

Monozygotic twin, Intrauterine fetal death, Brain damage