

## 양호한 예후를 보인 태아 간 석회화 1례

광주기독병원 소아과

나경희 · 이현정 · 김은영 · 임성수 · 김경심 · 김용욱

### A Case of Fetal Hepatic Calcification with a Good Prognosis

Kyong Hee Na, M.D., Hyun Jung Lee, M.D., Sung Soo Kim, M.D.  
Eun Young Kim, M.D., Kyoung Sim Kim, M.D. and Yong Wook Kim, M.D.

Department of Pediatrics, Gwangju Christian Hospital, Gwangju, Korea

Recently, the increasing use of antenatal high resolutional ultrasonographic studies, and the increasing expertise of sonographers have contributed to the more frequent prenatal detection of fetal hepatic calcification. Fetal hepatic calcification can arise from peritoneal, ischemic, infectious, neoplastic, and idiopathic causes. There are many reports that the prognosis is good in isolated fetal hepatic calcification without chromosomal aberrations, associated congenital malformations or other organ abnormalities. We report one case of fetal hepatic calcification diagnosed by prenatal ultrasonography at gestational age of 27 weeks, without chromosomal abnormalities or other associated organ abnormalities, showing good prognosis. (*J Korean Pediatr Soc* 2002;45:395-400)

**Key Words :** Hepatic, Calcification, Fetus

### 서 론

태아 간석회화는 1980년대 중반에 산전 초음파 검사상 처음 보고된 이후 초음파 장비와 기술의 발달로 발견율이 높아지고 있다. 하지만 아직까지 보고된 예는 소수이다. 태아 간 석회화의 원인에는 복막성, 허혈성, 감염성, 종양성, 특발성이 있는데 원인에 따라 또는 동반 기형에 따라 예후가 결정된다. 하지만 동반 기형 없이 간 석회화만 단독으로 존재하는 경우의 예후는 대부분 양호하다고 보고하고 있으나<sup>1, 2)</sup> 그 임상적 중요성과 처치에 대해서는 아직까지 연구 중이다.

저자들은 제태연령 27주에 산전 초음파로 발견되어 생후 추적 관찰상 양호한 예후를 보인 간 석회화 1례를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

### 증 례

**환 아 :** 임○호, 생후 1일, 남아

**출생력 및 분만력 :** 본원 산부인과에서 제태 기간 39주, 출생 체중 3,800 gm으로 제왕 절개술에 의하여 분만하였으며 출생 당시 건강하였다. 제태 27주에 실시한 산전 초음파상 간 석회화 소견이 보여(Fig. 1), 당시 본원 산부인과에서 양수천자를 통해 시행한 염색체 분석상 46,XY이고, 산모의 TORCH 검사가 음성이고, 초음파상 양수과다증이나 다른 장기이상 보이지 않아 주기적 관찰 중에 만삭 분만하였다.

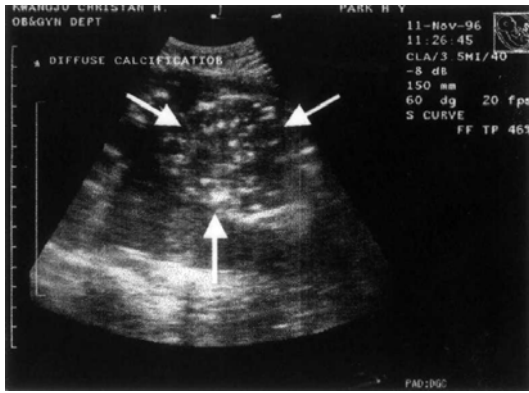
**가족력 :** 특이 소견 없었다.

**진찰 소견 :** 출생 당시 생체 활력징후는 양호하였고 체중은 3,800 gm(75-90 percentile), 신장은 55 cm (>90 percentile), 두위는 36 cm(75-90 percentile)이었다. 활동도는 양호하였고 흉부 청진상 이상 소견이 없었다. 복부에 간비종대, 복부팽만, 종물 등은 관찰되

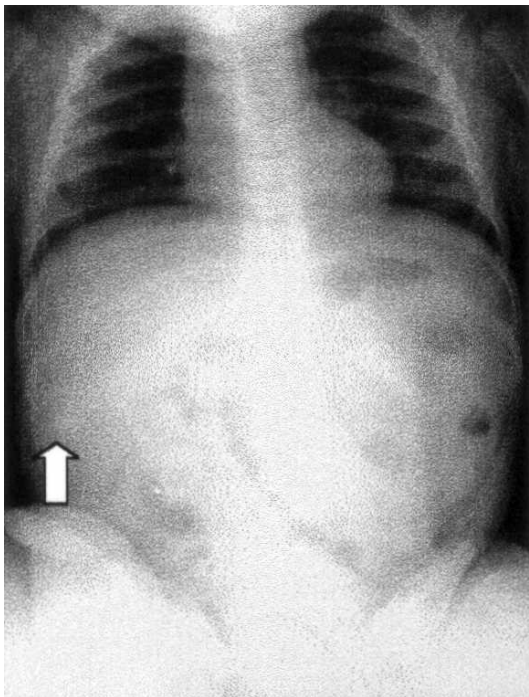
접수 : 2001년 9월 27일, 승인 : 2001년 11월 8일  
책임저자 : 나경희, 광주기독병원 소아과  
Tel : 062)650-5045 Fax : 062)650-5040  
E-mail : nelson16@hanmail.net

지 않았고, 신경학적 이상 및 사지의 기형은 없었다.

**검사 소견 :** 혈액 검사는 혈색소 16.5 g/dL, 백혈구 수 16,000/mm<sup>3</sup>(중성구 70%, 림프구 18%), 혈소판수 212,000/mm<sup>3</sup>이었고 간기능 검사는 AST/ALT가 33/22 IU/L, BUN과 creatinine, 전해질 검사는 정상이었으며, 염색체 검사는 46,XY, TORCH 검사는 음성이었으며,  $\alpha$ -FP는 1.8 ng/mL로 정상이었다.



**Fig. 1.** Transverse sonogram through the upper abdomen of fetus shows multiple intrahepatic calcifications.



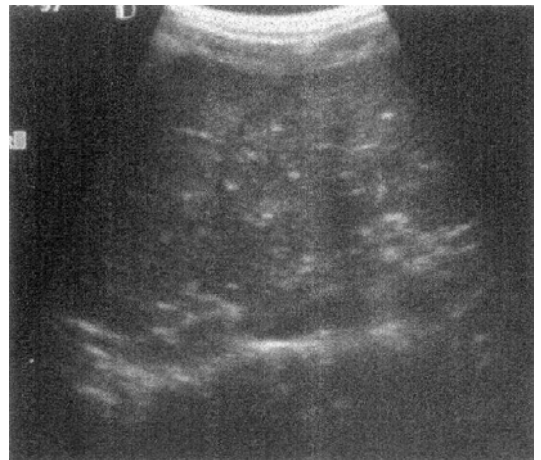
**Fig. 2.** Simple abdomen shows small calcification on right upper abdomen.

**방사선학적 검사 :** 흉부 X선 검사 소견은 정상이었으며, 단순 복부 사진상 우상복부에 석회화 음영이 관찰되었다(Fig. 2). 복부 초음파상 간의 우엽에 국한하여 다양한 크기의 다발성 석회화 음영이 관찰되었고 다른 장기이상은 관찰되지 않았다(Fig. 3A).

**임상 경과 :** 환아 상태가 양호하고 검사상 간 석회화 이외의 동반기형이나 이상 소견이 없어서 외래에서 관찰하기로 하고 퇴원하였다. 생후 9, 17, 36개월에 실시한 AST/ALT는 각각 78/22 IU/L, 32/18 IU/L, 28/9 IU/L,  $\alpha$ -FP는 각각 1.8 ng/mL, 1.8 ng/



**Fig. 3A.** Ultrasonogram of upper abdomen at birth : multiple discrete calcifications are seen in right liver parenchyma.



**Fig. 3B.** Ultrasonogram of upper abdomen at the age of 17 months : as compared with previous study, no definite interval change is noted.

mL, 0.8 ng/mL로 정상이었으며 복부 초음파 추적검 사상 간 석회화 음영의 변화가 없었다(Fig. 3B). 현재 환아는 계속 추적 관찰 중이며 발육 및 전신상태는 양호하다.

**고 찰**

태아 간 석회화는 과거에는 사산 또는 유산된 태아나 건강하지 못한 신생아의 부검으로 연구가 이루어져 드물고 심각한 질환을 의미했었다. 그러나 1980년대 중반 이후로 초음파 장비와 기술의 발달로 산전 초음파에서의 발견율이 높아져 정상 태어나 신생아에서 발견된 간 석회화에 대한 연구가 활발히 되고 있다.

태아 간 석회화의 빈도는 문헌에 따라 다른데, 과거의 보고들은<sup>3-5)</sup> 연구 대상이 유산아, 사산아였기 때문에 일반적인 발생 빈도라 할 수 없고, 1995년에 Bronshtein 등<sup>1)</sup>은 24,600명의 산모를 대상으로 시행한 정규 초음파 검사 중에 태아 간 석회화를 가진 14례를 발견하여 빈도는 1,750명당 1명으로 보고하였기 때문에 일반적인 임신에서 태아 간 석회화가 발생할 빈도는 0.06%라 할 수 있겠다. Hawass 등<sup>3)</sup>은 1990년에 유산된 태아 1,500명에서 간 석회화를 가진 33례를 발견하여 2.2%의 빈도를 보고하였다. 간 석회화 발견시기는 Bronshtein 등<sup>1)</sup>에서는 임신 15-26주로 대개 임신 제 2기이고, Stein 등<sup>2)</sup>에서는 대부분 임신 25주 전이고, Hawass 등<sup>3)</sup>에서는 절반은 임신 제 1기, 나머지는 임신 제 2기에 발생함을 보고하고 있다.

태아 간 석회화는 다양한 원인에 의해 발생할 수 있는데 복막성, 혈관성(vascular insult), 감염성, 종양성과 특발성 등을 그 원인으로 들 수 있다<sup>1, 2)</sup>. 또 석회화의 위치에 따라서 복막성, 실질성(parenchymal), 혈관성으로 나눌 수 있다<sup>1, 3, 4, 6, 7)</sup>. 그 원인별 발생빈도를 보면, Bronshtein 등<sup>1)</sup>에서는 전체 14례 중에 간 석회화만 있었던 10례(71%)는 특발성, 3례(21%)는 혈관장애, 1례(7%)는 복막성으로 생각되었고, Stein 등<sup>2)</sup>은 산전 초음파상 태아 간 석회화를 가진 33명을 후향적으로 연구하였는데(종괴나 태변성 복막염과 관련된 예는 제외) 건강한 생존아 26례(79%)는 특발성, 5례(15%)가 혈관장애, 1례가(3%) CMV 감염에 의한 경우였고, Hawass 등<sup>3)</sup>에서는 유산된 태아를 대상으로 발견한 전체 33례 중에 31례(94%)가 혈관장애, 2례(6%)가 자궁내 감염이 원인이었다. Lince 등<sup>6)</sup>은 산

전 초음파상 복부에 음영의 증가를 보인 태아 7례를 후향적으로 초음파 소견과 원인에 대해 조사하였는데 3례가 복막성, 2례는 자궁내 감염, 2례는 특발성이었다. 간 석회화를 가진 태아의 원인에 대한 일반적인 빈도가 정확하지 않은데 그 이유는 연구 문헌이 적고, 대부분의 태아가 병리학적 추적이 안됐고 또, 사산아나 유산아, 또는 건강하지 못한 신생아 등의 부검을 통해서 이루어져 연구대상이 어느 특정 상황에 국한되어 있었기 때문이다. 그러나 문헌 고찰을 통해 단독으로 간 석회화를 가지고 있으면서 건강한 생존아에서는 대부분이 특발성이 원인임을 알 수 있었다<sup>1, 2)</sup>.

복막성 석회화란 간의 표면 즉, 복막면을 따라 석회화가 관찰된 경우인데 이것은 태변성 복막염이나 파열된 hydrometrocolpos 등에서 보이는 소견이다<sup>8)</sup>. 태변성 복막염은 복강내 석회화의 가장 흔한 원인이며 이는 대부분 태변성 장폐쇄의 합병증으로 생기고 그 외에도 태변전(meconium plug)이나 다른 원인에 의한 장폐쇄로도 생길수 있다. 태변성 장폐쇄와 낭성 섬유증은 90%에서 동반되기 때문에 태변성 복막염이 있는 신생아는 낭성 섬유증에 대해 선별검사를 해야한다<sup>3, 9-11)</sup>. 초음파상 태변성 장폐쇄는 고음영의 태변으로 채워진 확장된 장 루우프 소견으로 보이고 이것들이 파열되면 태변성 복막염과 태변성 가(성)낭이 생겨 복막표면의 석회화 음영으로 관찰된다.

간내의 석회화의 원인으로는 자궁내 감염이나, 종양, 그리고 혈관장애가 있다. 자궁내 감염은 톡소포자충, 거대세포바이러스, 단순포진바이러스, 풍진바이러스, 매독 등에 의하고 그 외에도 수두바이러스, echovirus 11, coxsackie virus에 의해서도 가능하다<sup>7, 12-16)</sup>. 감염에 의한 경우에는 다른 장기 특히 뇌나 비장에도 석회화가 있고<sup>1, 9)</sup>, 초음파상 간 실질내에 임의로 산재된 결정성 석회화 병변으로 관찰된다.

간종양의 약 5%가 석회화 되어 있는데, 양성 종양에는 혈관종, 과오종, 기형종이 있고 드물지만 원발성 악성 종양으로는 간세포암종, 간모세포종이 있고, 전이성 악성종양으로는 신경모세포종이 있다. 초음파상 음영 증강이 있는 복합 종괴가 관찰되고 간종대가 동반될 수 있다<sup>9, 17)</sup>.

혈관장애(vascular accident)로 인한 태아 간내 석회화는 문맥 또는 간정맥 혈전의 석회화와 혈전색전증에 의한 허혈성 간 괴사 병변의 석회화가 원인이다<sup>1, 9)</sup>. Blanc 등<sup>4)</sup>은 사산아와 신생아의 부검을 통해 발

견한 문맥혈전에 의한 간 석회화 21례를 발표했고, Friedman 등<sup>5)</sup>은 신생아에서 방사선으로 우연히 발견한 문맥 혈전에 의한 간석회화 6례를 발표했는데 그들 대부분 미숙아였고, Hawass 등<sup>3)</sup>은 간 석회화를 가진 총 33례의 유산아 중에 혈관장애가 원인인 31례를 각각 발표하였다. 혈전형성 기전은 불명확하나 세가지의 가설로 설명되고 있는데<sup>1, 3, 9)</sup>, 태반 정맥의 혈전에 의해 생긴다는 것, 산모나 태아가 thromboplastin을 유리하여 혈관내 섬유소가 형성된다는 것, 자궁 태반 순환장애에 의한 허혈성 속으로 태아의 장기 경색이 생기고 이차적으로 혈관에 혈전이 생긴다는 것이다. 혈관장애가 원인인 경우는 초음파상 피막하(subcapsular), 주변부(peripheral), 선상(linear) 또는 zig-zag 모양이나 분지(branching)하는 모양의 석회화가 관찰된다. 이 경우 간내에 광범위한 석회화를 관찰할 수 있는데, 이것은 이차적으로 간실질의 경색과 괴사가 동반되었기 때문이다. 다수의 기형을 가진 태아, 사산 또는 유산아 및 미숙아, 산모의 당뇨병이나 자간증, 장기간의 피압력 복용 등의 경우에 혈관장애가 간 석회화의 흔한 원인이 된다<sup>3-5, 18)</sup>.

태아 간 석회화의 원인 중 특발성에 대해 자세히 언급된 문헌은 없었으나 위의 4가지 원인들이 제외되고 동반 기형 없이 간내 석회화만 있고 추적 관찰상 예후가 좋았던 예들이 여기에 해당한다고 생각된다. 본 증례의 경우도 동반기형이 없었고 염색체 검사나 TORCH 검사에서 이상이 없었고 간 석회화의 다른 원인을 찾을 수 없는 예로 특발성 간 석회화로 생각된다.

간 석회화에는 심각한 기형이 동반될 수 있는데 문헌에 따른 빈도는 Bronshtein 등<sup>1)</sup>의 연구에서는 전체 14례 중 동반기형을 가진 경우가 3례로 21%, Stein 등<sup>2)</sup>의 연구에서는 전체 33례 중에 간 석회화 외의 소견을 가진 경우가 8례로 24%, Hawass 등<sup>3)</sup>의 연구에서는 전체 33명 중 동반기형이 28례에서 관찰되어 85%, Blanc 등<sup>4)</sup>의 연구에서는 전체 21례 중 7례로 43%이고 Friedman 등<sup>5)</sup>의 연구에서는 전체 6례 중 3례로 50%이다. Hawass 등<sup>3)</sup>, Blanc 등<sup>4)</sup>, Friedman 등<sup>5)</sup>에서는 Bronshtein 등<sup>1)</sup>이나 Stein 등<sup>2)</sup>보다 동반기형 빈도가 높는데 이들은 유산아, 사산아나 건강하지 못한 신생아를 대상으로 한 연구이고 혈관장애에 의한 간 석회화이기 때문이다. 이것은 태아가 가지고 있는 다양한 질병이 혈전형성의 요인이 된다는 의미이고,

그 기전은 태아의 상태가 좋지 않으면 거의 움직이지 않는데 이것이 혈전형성의 요인으로 작용하거나 또는 탯줄이 일시적으로 꼬였다가 풀리지 않아 무산소증과 속에 빠져서 혈전이 이차적으로 생기기 때문이다. 결국 태아의 상태가 혈전형성의 요인으로도 작용하고 결과이기도 하다는 것이다. 동반기형의 종류로는 Bronshtein 등<sup>1)</sup>에서는 2례는 18번 삼체성, 1례는 왜소증과 수신증이었고, Stein 등<sup>2)</sup>의 연구에서는 경한 수신증에서 Dandy Walker variant, 뇌량무형성까지 다양했고, Hawass 등<sup>3)</sup>에서는 장벽내 태변의 석회화가 27%(9례), 낭종성 림프관종이 18%(6례), 골간단의 이상이 18%(6례)였다. 이중 장벽내 태변의 석회화가 많이 동반된 이유는 장폐쇄가 원인인데, 기계적 장폐쇄(2례)가 원인일 수도 있겠지만 태아가 상태가 좋지 않으면 기능적 장폐쇄(7례)가 생기기 때문이다.

동반이상 중 염색체이상에 대해 따로 살펴보면 Bronshtein 등<sup>1)</sup>에서는 18번 삼체성이 2례, Blanc 등<sup>4)</sup>에서는 17, 18번 삼체성이 각각 1례, Friedman 등<sup>5)</sup>에서는 D군 삼체성, 13번 삼체성, 불완전 14번 삼체성이 각각 1례, Stage 등<sup>18)</sup>에서는 9번 삼체성이 발표되었고 이들의 대부분에서 간 석회화의 원인이 혈관장애였다. 따라서 태아에서 간 석회화가 발견되면 염색체 분석이 선별 검사로 필요하다 하겠다.

태아 간 석회화는 과거부터 기술됐지만 임상경과나 그 결과에 대해서는 아직도 정확하지 않다. 특히 동반기형없이 간 석회화만 단독으로 존재하는 경우의 임상적 중요성과 처치에 대해서는 아직 연구 중이다. Bronshtein 등<sup>1)</sup>에서는 전체 14례 중에서 동반기형을 가진 3례는 임신중절 하였고, 양수과다증과 장내 석회화를 가진 1례는 자궁내에서 사망하였고, 정상으로 태어나 간석회만 가진 10례 중에서 9례만을 추적 관찰할 수 있었는데 모두 건강하였고, 그중 3례는 추적 중에 자연 소실되었다. Stein 등<sup>2)</sup>에서는 전체 33례 중 간 석회화만 가진 25례에서 24명(96%)은 모두 건강하였다. 그러나 간 석회화만 있는 25례 중 나머지 1례는 생후 3개월에 사망하였는데, 이 경우는 진단당시는(제태연령 21주) 다른 소견 없이 간내에 1개의 석회화만 있었다가 그 후 제태연령 33주에 추적한 초음파상 여러 개의 석회화와 소두증이 관찰되어 자궁내 감염이 의심되어 시행한 TORCH 검사상 CMV 감염으로 나온 예이다. 따라서 간 석회화만 단독으로 있는 경우도 자궁내 감염의 징후가 나중에 나타나기도 하

므로 초음파로 추적하여 간 병변이 진행하거나 새로운 소견이 나타나는지를 관찰하여야 한다<sup>2)</sup>. 결론적으로 동반 기형 없이 간 석회화만 단독으로 있던 생존아의 예후는 대부분 좋았고 그 원인은 거의 특발성이었다. 그러나 간 석회화 이외의 소견이 있을 경우의 예후는 좋지 않고 동반이상에 따라 결정된다. 본 증례의 환아는 동반기형이 없었고 현재 만 5세로 건강하며, 초음파 추적상 석회화 음영의 변화가 없이 간 석회화만 있는 경우로 예후가 양호할 것으로 생각된다.

간 석회화는 초음파 추적 관찰 중에 분만 전 또는 출생 후에 자연 소실되기도 한다. Bronshtein 등<sup>1)</sup>에서는 간 석회화만 있었던 9례 중 1례는 출생 전에, 3례는 각각 2.4년, 3년, 4.5년 후에 자연 소실되었고, Lince 등<sup>6)</sup>에서는 전체 7례 중에 2례가 출생 전에 자연 소실되었다. 자연 소실된 5례 모두 동반기형이 없이 간 석회화만 있는 경우였고 원인은 모두 특발성이었다.

태아 간 석회화가 관찰되면 광범위하고 집중적인 초음파 검사를 시행하여 동반기형이나 간 이외의 타 장기 석회화의 유무 그리고 종괴의 유무, 석회화의 갯수와 위치 및 성상 그리고 기타 소견인 양수과다증, 복수, 음향음영(acoustic shadowing)을 관찰함으로써 어느 정도 석회화의 원인을 감별해낼 수 있다. 그러나 원인을 감별할 수 있는 단독의 소견은 없으므로 감염에 대한 혈청학적 검사(TORCH 검사), CMV 배양을 해야하고 그리고 핵형 분석을 위한 양수천자 등을 시행하여 원인검사와 함께 동반기형과 염색체 이상을 찾아내야 하겠다.

태아 간 석회화의 예후는 원인에 따라 또는 동반기형에 따라 다르나, 동반 이상 없이 간 석회화만 가진 건강한 생존아에서는 그 원인이 대부분 특발성이고, 그 예후가 양호하지만<sup>1, 2, 6)</sup> 자궁내 감염의 징후 등이 나중에 나타날 수도 있기 때문에 경과를 정확히 알기 위해서는 정기적인 검진 및 초음파 추적이 필요하다 하겠다<sup>2)</sup>.

**요 약**

본 증례는 산전 초음파로 제태연령 27주에 태아 간 석회화를 발견하여 당시 시행한 산모의 TORCHS 검사는 정상, 양수천자로 시행한 염색체 분석은 46,XY, 초음파상 다른 장기 이상이 없어서 만삭 분만하였다.

출생시 외견상 기형 없이 건강하게 태어났고, 출생 후에 복부팽만 및 태변배출 지연 등의 증상이 없었고, 복부 초음파 검사상 종괴나 비장의 석회화 없이 간의 우엽에만 국한된 다수의 석회화가 있었고, 환아의 TORCH 검사는 음성, 초음파 추적 검사상 석회화 음영의 변화가 없었고, 추적 조사한 간기능 검사나  $\alpha$ -FP도 정상이었으며, 현재 만 5세로 증상이 없이 건강하게 지내고 있다.

**참 고 문 헌**

- 1) Bronshtein M, Blazer S. Prenatal diagnosis of liver calcifications. *Obstetrics & Gynecology* 1995; 86:739-45.
- 2) Stein B, Bromley B, Michlewitz H, Miller WA, Benacerraf BR. Fetal liver calcifications: Sonographic appearance and postnatal outcome. *Radiology* 1995;197:489-92.
- 3) Hawass ND, Badawi MG, Fatani JA, Meshari AA, Makanjoula D, Edress YB. Fetal hepatic calcification. *Pediatr Radiol* 1990;20:528-35.
- 4) Blanc WA, Berdon WE, Baker DH, Wigger HJ. Calcified portal vein thromboemboli in newborn and stillborn infants. *Radiology* 1967;88:287-92.
- 5) Friedman AP, Haller JO, Boyer B, Cooper R. Calcified portal vein thromboemboli in infants: radiography and ultrasonography. *Radiology* 1981; 140:381-2.
- 6) Lince DM, Pretorius DH, Manco-Johnson ML, Manchester D, Clewell WH. The clinical significance of increased echogenicity in the fetal abdomen. *AJR* 1985;145:683-6.
- 7) Shackelford GD, Kirks DR. Neonatal hepatic calcification secondary to transplacental infection. *Radiology* 1977;122:753-7.
- 8) Kizilcasn F, Sense DA, Dilmen G, Dilmen U, Kaya IS. Does hepatic subcapsular calcification in a premature baby reflect disease? *Pediatr Radiol* 1995;25:241-2.
- 9) Richards DS, Crunz AC, Dowdy KA. Prenatal diagnosis of fetal liver calcification. *J Ultrasound Med* 1988;7:691-4.
- 10) Leonidas JC, Berdon WE, Baker DH, Santulli TV. Meconium ileus and its complication: a reappraisal of plain film roentgen diagnostic criteria. *AJR* 1970;108:598-609.
- 11) Tucker AS, Izant RJ. Problems with meconium. *AJR* 1971;112:135-42.
- 12) Kogut MS. Hepatic calcifications presumably due to congenital syphilis. *AJR* 1991;156:634-5.

- 13) Mannhardt W, Schumacher R. Progressive calcifications of lung and liver in neonatal herpes simplex virus infection. *Pediatr Radiol* 1991;21:236-7.
  - 14) Herman TE. Extensive hepatic calcification secondary to fulminant neonatal syphilitic hepatitis. *Pediatr Radiol* 1995;25:120-2.
  - 15) Bose CL, Gooch WM III, Sanders GO, Bucciarelli RL. Dissimilar manifestations of intrauterine infection with echovirus 11 in premature twins. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine* 1983;107:361-3.
  - 16) Chalhub EG, Baenziger J, Feigen RD, Middlekamp JN, Shackefold GD. Congenital type II infection with Extensive Hepatic calcification, bone lesions and cataracts: complete postmortem examination. *Developmental Medicine and Child Neurology* 1977;19:527-32.
  - 17) Paley MR, Ros PR. Hepatic calcification. *Radio-logic Clinics of North America* 1988;36:392-8.
  - 18) Stage D, Gasser B, Geneix A, Malet P, Stoll C. Hepatic calcifications in a fetus with trisomy 9 that underwent cordocentesis. *Prenatal Diagn* 1994;14:303-6.
-