

단순 조기 난원공 협착의 산전 진단과 임상경과

충남대학교 의과대학 소아과학교실, 산부인과학교실*

이지정 · 이민아* · 이윤이* · 장미영 · 길홍량

Prenatal diagnosis and clinical course of restrictive foramen ovale in otherwise normal heart

Ji Joung Lee, M.D., Min A Lee, M.D.*, Yun ee Rhee, M.D., Ph.D.*
Mea Young Chang, M.D., Ph.D. and Hong Ryang Kil, M.D., Ph.D.

Departments of Pediatrics, Gynecology*, College of Medicine, Chungnam National University, Daejeon, Korea

Purpose : Premature narrowing of the foramen ovale is rare but serious clinical entity. Prenatal narrowing or obstruction of the foramen ovale shows symptoms such as right heart failure, fetal hydrops, triscupid regurgitation, left heart obstructive disease, and supraventricular tachycardia. This study aimed to assess the prenatal diagnosis and postnatal clinical course of restrictive foramen ovale in utero in otherwise normal heart.

Methods : The subjects were five patients diagnosed with restrictive foramen ovale in utero from January 2001 to June 2005 at Chungnam National University Hospital. The diagnostic criteria was defined when the maximum diameter in a 4-chamber view is less than 2.5 mm and there is a continuous doppler velocity at the foramen ovale of more than 0.6m/s.

Results : At the time of diagnosis of restrictive foramen ovale, gestation age was 34~37 wks, and chief complaints were fetal arrhythmia(2 cases), pericardial effusion, Ebstein anomaly and subaortic stenosis. Two cases which were diagnosed fetal hydrops and supraventricular tachycardia delivered by emergent cesarian section. Five cases were found to have right heart dilatation on echocardiogram after birth, but right heart dilatation became normalized at day 7 after birth and the clinical courses were not eventful.

Conclusion : Identifying an obstructed foramen ovale in the fetus warrants the further search for additional cardiac and extracardiac anomalies, which may alter the prognosis. Delivery should be induced if possible in cases of foramen ovale obstruction with signs of cardiac decompensation.

(Korean J Pediatr 2007;50:268-271)

Key Words : Fetal heart, Foramen ovale, Fetal ultrasonography

서론

태아 순환에서 난원공은 산소가 풍부한 태반정맥 혈류의 80%가 좌심방으로 들어오는 중요한 통로 역할을 하며 이를 통해 관상동맥과 뇌동맥에 산소가 풍부한 혈액이 공급된다¹⁾. 1715년 Vieussens²⁾가 출생 시 청색증과 호흡곤란으로 생후 36시간에 사망한 환자의 부검소견에서 난원공의 폐쇄, 좌측심장의 형성부

전 및 우측심장의 비대를 보고하였다. 태아기에 좌심형성부전, 대동맥 판막 폐쇄, 승모판 폐쇄 및 협착증 등의 좌측심장의 폐쇄성 선천성 심기형에서 난원공 조기 협착은 비교적 흔하며 출생 후의 경과에서 중요한 영향을 미친다.

자궁 내에서 난원공의 협착 혹은 폐쇄가 선천성 심기형 없이 발생하는 경우는 매우 드물다. 1939년 Benner³⁾가 태아수중을 보였던 신생아의 부검 레에서 단순 조기 난원공 폐쇄를 보고한 이후 전 세계적으로 수차례 증례 형식으로 보고된 바 있으나 국내에서는 이러한 보고가 없다. 태아 순환에서 난원공의 협착 및 폐쇄가 발생하면 심방 간 혈류이동이 차단되어 좌측 심장으로 유입되는 혈류량이 감소하고, 반대로 우측 심장으로 유입되는 혈류량이 증가한다. 그리하여 우심실부전, 태아수중, 삼첨판 역류, 좌심폐쇄성 질환, 상심실성 빈맥증 등의 임상 소견을 보일 수

접수 : 2007년 1월 6일, 승인 : 2007년 2월 15일

본 연구내용은 2005년 제49차 대한순환기학회 추계학술대회에서 구연 발표를 하였음.

책임저자 : 길홍량, 충남대학교 의과대학 소아과학교실

Correspondence : Hong Ryang Kil, M.D., Ph.D.

Tel : 042)280-7251 Fax : 042)255-3158

E-mail : gilhong@cnu.ac.kr

있으며 이는 태아의 사망률 및 유병률에 영향을 미칠 수 있으므로 조기 진단과 치료가 매우 중요하다⁴⁾.

이에 본 연구에서는 구조적으로 선천성 심기형을 동반하지 않는 단순 조기 난원공 폐쇄 및 협착의 산전 진단과 임상양상, 그리고 출생 후 임상경과에 대하여 조사하고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대상

2000년 1월부터 2005년 6월까지 충남대학교병원에서 심장 질환이 의심되어 태아 심초음파검사를 시행 받은 227명 중 기타 심기형이 없으면서 단순 자궁 내 난원공 협착 및 폐쇄로 진단받은 5명의 환아를 대상으로 하였다.

2. 방법

1) 난원공의 크기 측정

심초음파기(Acuson XP128, Mountain view, CA, USA) 5-7 MHz 탐촉자를 이용하여 태아 심초음파검사를 시행하였다. 난원공 협착은 심첨부 4강 단면(apical 4 chamber view)에서 난원공의 최대직경이 2.5 mm 이하이고, 난원공에서 측정된 도플러 검사에서 연속파를 보이며 그 속도가 0.6 m/sec 이상인 경우로 하였다. 이 때 난원공의 크기는 4강 단면에서 심주기 상 난원공의 플랩이 최대로 벌어지고 가장 좌심방으로 치우쳐졌을 때 그 사이의 거리를 측정하였다⁵⁾.

2) 임상 양상

태아 심초음파검사 당시의 출생 전 임상양상, 재태연령, 태아 심초음파검사 결과와 함께 출생 시 재태연령, 분만형태, 임상경과, 치료 및 심초음파검사 소견의 변화에 대하여 조사하였다.

결 과

태아 심초음파검사서 단순 난원공 협착 및 폐쇄로 진단 시 태아의 재태연령은 34-37주였고, 의뢰될 당시의 주소는 태아 부정맥 2례, 태아수종 1례, 엡스타인 기형 의증, 대동맥판막협착 의증이 각각 1례였다. 이들 모두에서 태아 심초음파검사서 좌측 심장의 크기가 감소되어 있었고, 우측 심장의 확장소견을 보였다. 태아수종이 의심되었던 환아의 경우에는 심낭삼출 및 복수가 관찰되었고, 태아 부정맥으로 의뢰된 2례 중 1례에서는 상실성 빈맥이 있었고, 다른 1례의 경우에는 우측 심장의 확장 소견 외에 부정맥 소견은 없었다(Table 1).

태아수종과 상실성 빈맥을 보인 2례는 응급 제왕절개수술로 분만하였고, 당시의 재태연령은 36주였으며, 나머지 3례들은 자연 분만을 하였으며 출생 시 재태연령은 36-40주였다. 출생 시 발견된 동반기형은 없었다. 태아수종을 보인 1례는 출생 시 호흡 곤란과 가사는 관찰되지 않았고, 심폐소생술과 인공호흡기 등의 치료는 필요하지 않았으며 출생 시 시행한 심초음파검사서 관찰되던 심낭삼출과 복수는 출생 후 7일경 시행한 추적검사서 더 이상 관찰되지 않았다. 상실성 빈맥을 보인 1례는 분만 후 심방조동(2:1 전도)으로 진단되어 심장율동전환술 후 동조율로 호전되었고, 디곡신(digoxin)을 경구로 1개월간 사용하였다. 5례 모두에서 생후 첫 주에 시행한 심초음파검사서 좌우 심장의 크기는 정상화되었고, 현재 환아의 나이는 6개월에서 5세로 추적관찰 중이며 현재까지 임상경과는 양호하였다(Table 2).

고 찰

태아 순환에서 심방간의 교류는 난원공을 통하여 이뤄지며,

Table 1. Prenatal Clinical Presentation and Ultrasonographic Findings

Case	Gestational age	Size of Foramen Ovale	Clinical presentations when referred for echocardiography	Ultrasonographic findings
1	37 wks	slit	r/o Subaortic stenosis	LA & LV ↓ RA & RV ↑
2	36 wks	slit	Pericardial effusion	LA & LV ↓ RA & RV ↑ Pericardial effusion Ascites
3	37 wks	2 mm	r/o Ebstein anomaly	LA & LV ↓ RA & RV ↑ TR, trivial
4	34 wks	slit	Fetal arrhythmia	LA & LV ↓ RA & RV ↑ TR, trivial Supraventricular tachycardia
5	35 wks	slit	Fetal arrhythmia	LA & LV ↓ RA & RV ↑

Abbreviations : LA, left atrium; LV, left ventricle; RA, right atrium; RV, right ventricle; TR, tricuspid regurgitation; ↓, hypoplasia; ↑, dilatation

Table 2. Postnatal Clinical Presentation and Echocardiographic Findings

Case	Birth GA/BW/Sex	Apgar score (1/5 min)	Edema	Arrhythmia	Management	Echocardiographic examination	Clinical course
1	38 ⁻¹ wks/3,000 g/M	6/8	-	-	-	normal	good
2	36 wks/3,900 g/M (E-C/S)	7/8	Ascites Pericardial effusion	-	-	normal	good
3	39 ⁻¹ wks/3,900 g/M	7/9	-	-	-	normal	good
4	34 wks/2,440 g/F (E-C/S)	7/9	-	Atrial flutter	Cardioversion Digoxin	normal	good
5	37 ⁺³ wks/2,720 g/M	8/9	-	-	-	normal	good

Abbreviations : GA, gestational age; BW, birth weight; E-C/S, emergency cesarean section
Echocardiographic examinations were performed on 4-7th day after birth.

이는 2차 심방중격(septum secundum)의 불완전한 폐쇄로 발생한다⁶⁾. 태내에서 난원공의 조기 폐쇄는 우측 심장의 혈류량을 증가시키고 좌측 심장의 혈류량을 감소시킨다^{7,8)}. 1939년 Benner 등³⁾이 2례의 조기 단순 난원공 폐쇄를 보고한 이래로 10여례 부검례가 보고된 바 있으며, 초음파검사를 통한 자궁 내 난원공 폐쇄의 진단은 1982년도에야 처음으로 보고되었다⁹⁾.

자궁 내 난원공의 조기 폐쇄와 협착의 병인은 아직 밝혀져 있지 않다. 그러나 여러 가지 가설은 대두되고 있다^{3,10,11)}. Benner 등³⁾은 제태 40일경에 정상적으로 나타나는 심방중격 천공이 되지 않는 것이 난원공 폐쇄의 원인이라고 하였다. Lev 등¹⁰⁾은 2차 심방중격이 과증식하여 난원공이 좁아진다고 하였고, 10례의 증례를 통하여 타원오목(fossa ovalis)의 동맥류를 보고하였다. Silver 등¹¹⁾은 혈청검사를 통하여 Parvovirus B19의 감염이 밝혀진 태아부검례에서 조기 난원공의 폐쇄를 보고하였는데, 그 원인으로 Parvovirus B19의 감염에 의한 빈혈로 인하여 우심방이 커지면서 동맥류의 가장자리가 난원공을 폐쇄한다고 하였다.

고해상도 2차원 초음파검사서 정상적으로 태아의 난원공은 심방중격의 중간에서 음영이 보이지 않는 영상으로 나타난다⁷⁾. 산전 초음파검사서 자궁 내 난원공 협착의 진단기준은 보고자마다 차이를 보이지만 심첨부 4장 단면에서 난원공 2.5 mm 이하이면서 도플러검사서 0.6 m/sec 이상의 연속파로 나타날 경우로 정할 수 있다^{12,13)}. 난원공 크기 2.5 mm 이하는 제태연령 20주 이상에서 5 백분위수 이하이며 도플러검사서 임신 후반기에 난원공 혈류속도는 0.6 m/sec 이하이다. 그러나 태아 심초음파검사서 난원공의 크기 혹은 도플러 측정은 여러 가지 제한점으로 인해 어려울 때가 많아서 심장 내 기형이 동반되지 않고 우심장의 확장을 보일 때는 임상적으로 단순 난원공 협착의 가능성을 항상 염두에 두어야 한다. 난원공 협착의 혈액역학적 결과에 대한 잘못된 판단은 다양한 진단적 혹은 치료적 오류를 보일 때가 있다. 본 연구에서는 5례 전례에서 의뢰되기 전에 산전 초음파검사서 정확하게 진단된 경우는 없었으며 2례는 대동맥협착, 엡스타인 기형 의증 하에 전원되었고, 3례는 혈액역학적 결과인 심낭삼출 혹은 태아부정맥으로 전원되었다. 전례에서 난원공의 크기는 2 mm 이하였고 우심장의 확장과 좌심장의 감소

를 보였으나 동반된 심장 내 기형은 없었다.

제태연령 혹은 협착의 정도에 따라 난원공 폐쇄나 협착이 태아에 미치는 영향이 다르게 나타난다. 태아수종을 동반하는 우심실 부전, 우심실 비대, 상실성 부정맥, 삼첨판폐쇄부전 및 태아사망 등의 임상소견으로 나타난다¹⁴⁾. 본 연구에서 진단 시 제태연령은 34-36주였으며 출생 시 체중은 2,440-3,900 g이었다. 5례 중 2례에서 응급 제왕절개술이 시행되었다. 응급 제왕절개술이 시행된 2례 중 태아수종으로 전원된 1례는 출생 시 복수와 심낭삼출을 보였으나 심폐소생술이 필요할 정도는 아니었고, 태아부정맥으로 전원된 2례 중 1례에서 출생 시 제태연령 34주, 체중이 2,440 g이었으며, 2:1 차단을 보이는 심방조동이 있어 심율동전환술 시행 후 동조율로 회복되었다. 나머지 3례는 진단 1-2주 후에 자연 분만하였다. 5례 모두 제태연령 34주 이상으로 폐성숙이 충분히 이루어져 있었으며, 분만 후 우측 심장 용적과 부하가 해소되면서 생후 7일경 시행한 심초음파검사에서는 모두 정상 소견을 보였고 양호한 임상경과를 보였다.

본 연구에서는 진단 시 제태연령이 34주 이상이어서 양호한 임상경과를 보였으나, 이러한 단순 조기 난원공 폐쇄가 임신초기에 발생하는 경우에는 그 예후에 악영향을 미칠 것이 예상된다. 단순 조기 난원공 폐쇄에서의 연구는 아직 보고된 바 없으나, 2003년 Audrey 등¹⁵⁾이 제태연령 26-34주경에 좌심형성부전으로 진단되고 난원공의 폐쇄 혹은 협착이 확인된 7례의 환아에서 중격성형술을 시도하였다. 그 결과 시술도중 사망이 1례였으며, 시술을 시행한 후 6례에서 중격천공이 이루어졌으나, 이 중 4례에서만 그 크기가 2 mm 이상 유지되었고, 이 중 4례에서 태아수종, 다장기부전 등으로 사망하여 아직 더 많은 연구가 필요한 상황이다.

본 연구 결과에서 나타난 바와 같이 조기 난원공 폐쇄 혹은 협착은 생명을 위협하는 태아수종이나 심각한 정도의 삼첨판 폐쇄부전이 시간이 지남에 따라 더 진행될 수 있고, 상실성부정맥에 의한 심부전이 초래될 수 있으므로 제태연령과 폐성속도를 고려하여 조기 분만을 고려하여야 한다. 좌심형성부전 등의 심기형을 가지는 경우에서 난원공의 폐쇄 혹은 협착이 동반되는 경우에는 태내에서 좌심방의 압력이 높아지고 이로 인하여 폐정맥

의 구조적 변화와 폐정맥고혈압이 초래되어 그 예후가 매우 불량해지는 것으로 알려져 있다^{16, 17)}. 그러나 구조적인 심장 기형을 동반하지 않는 조기 난원공 폐쇄 혹은 협착의 경우에는 출생 후 폐저항의 감소로 폐혈류가 증가됨에 따라 우측 심장의 과부하가 해소되고, 좌측 심장으로 들어오는 혈류량이 많아짐에 따라 좌측 심장의 용적이 정상화되면서 태내에서 발생하였던 문제들이 해결될 수 있다.

그러므로 좌심실형성부전, 태아수종, 태아부정맥이 의심되는 태아의 경우에는, 반드시 난원공의 크기를 확인해야하며, 난원공의 조기 폐쇄 혹은 협착을 보이는 경우에는 동반 심장기형과 심장 외 기형 여부를 주의 깊게 살펴야 한다. 또한, 우측심장의 확장, 태아수종, 삼첨판 폐쇄부전, 태아부정맥 등이 동반된 경우에는 그 정도, 재태연령, 폐성속도를 고려하여 분만 시기를 결정하여야 한다.

요 약

목적 : 태아 순환에서 난원공은 제대정맥의 혈류가 좌심방으로 가는 단락 역할을 하며 심박출량의 46%에 이른다. 산전에 좌심형성부전, 대동맥 판막 폐쇄, 승모판 폐쇄 및 협착증 등의 선천성 심기형과 동반된 난원공 조기 협착은 비교적 흔하며 출생 후의 경과에도 중요한 영향을 미칠 수 있다. 그러나 자궁 내에서 난원공 협착 혹은 폐쇄가 선천성 심기형 없이 발생하는 경우는 매우 드물다. 산전의 난원공 협착 혹은 폐쇄는 우심실부전, 태아수종, 삼첨판역류, 좌심폐쇄성질환, 상심실성빈맥 등의 임상소견을 보일 수 있고, 이는 태아의 사망률 혹은 유병률에 영향을 미칠 수 있으므로 조기 진단 및 치료가 매우 중요하다.

방법 : 충남대학교병원에서 2001년 1월부터 2005년 6월까지 태아 심초음파검사서 자궁 내 난원공의 협착으로 진단받은 5명을 대상으로 하였다. 자궁 내 난원공 협착의 진단기준은 4장면에서 난원공의 최대직경이 2.5 mm 이하, 그리고 난원공에서 측정된 도플러검사서 연속파이며 0.6 m/s 이상인 경우로 하였다. 산모의 임신력, 주소, 태아심초음파검사 소견과 출생 후의 임상경과를 조사하였다.

결과 : 태아 난원공 협착의 진단 시 태아의 재태연령은 34-37주였고, 내원 시 주소는 태아 부정맥이 2례, 엡스타인 기형 의증, 심낭삼출, 좌심형성부전이 각각 1례였다. 출생시 재태연령은 36-40주였다. 동반기형은 관찰되지 않았다. 태아수종과 상심실성빈맥증으로 진단된 2례는 응급으로 분만하였고, 태아수종 환아는 호흡부전이나 가사는 없었고, 심폐 소생술이나 인공호흡기 등의 치료가 필요하지는 않을 정도의 경도였고, 상심실성 빈맥증 환아는 분만 후 심방조동이 발생하여 심장율동전환 후 동조율로 전환되었고, 그 후 디곡신 1개월 사용 후 중단하였다. 출생 후 시행한 심초음파검사서 5례 모두에서 우심실과 우심방 비대가 관찰되었고, 생후 7일경에 시행한 심초음파검사서 우측 심장의 확장은 정상화되었다.

결론 : 태아 난원공 협착은 아주 드물지 않으며 부가적인 심장내외의 이상을 보여 예후에 영향을 줄 수 있다. 심부전이나 태아수종 등의 위험성이 있을 경우 조기 분만하여 태아의 사망률과 유병률을 줄일 수 있다.

References

- 1) Hagen A, Albig M, Schmitz L, Hopp H, Baalen AV, Becker R. Prenatal diagnosis of isolated foramen ovale obstruction: a report of two cases. *Fetal Diagn Ther* 2005;20:70-3.
- 2) Vieussens R. Traite de la structure et des causes du mouvement naturel du Coeur. *J Guillemette* 1715;1:35.
- 3) Benner MC. Premature closure of the foramen ovale; report of 2 cases. *Am Heart J* 1939;17:437-43.
- 4) Fraser WD. Antenatal diagnosis of restriction of foramen ovale. *J Ultrasound Med* 1989;8:281-9.
- 5) Taketazu M. Intrauterine pulmonary venous flow and restrictive foramen ovale in fetal hypoplastic left heart syndrome. *JACC* 2004;44:1902-7.
- 6) Naeye RL, Blanc WA. Prenatal narrowing or closure of foramen ovale. *Circulation* 1964;30:736-42.
- 7) Wilson JG, Lyon RA, Terry R. Prenatal closure of interatrial septum. *Am J Dis Child* 1953;85:285-94.
- 8) Shortland-Webb WR, Tozer RA, Cameron AH. Intra-uterine closure of the atrial septum. *J Clin Pathol* 1966;19:549-54.
- 9) Hansmann M, Redel DA. Prenatal symptoms and clinical management of heart disease. In *Ler Symposium International d Echocardiologie Foetale*, Strasbourg 1982:137-49.
- 10) Lev M, Arcilla R, Rimoldi HJA, Licata RH, Gausal BM. Premature narrowing or closure of foramen ovale. *Am Heart J* 1363;65:638-47.
- 11) Silver MM, Zielenska M, MacDonald K. Association of prenatal closure of the foramen ovale and fetal Parvovirus B19 infection in hydrops fetalis. *Cardiovasc Pathol* 1995;4:103-9.
- 12) Kiserud T, Rasmussen S. Ultrasound assessment of the foramen ovale. *Ultrasound Obstetric Gynecol* 2001;17:119-24.
- 13) Wilson AD, Rao PS, Aeschlimann S. Normal fetal foramen flap and transatrial Doppler velocity pattern. *J Am Soc Echocardiogr* 1994;7:257-63.
- 14) Arger PH, Moranz J, Mennuti MT, Devenny JE. Premature closure of foramen ovale as a cause of intrauterine fetal ascites. *Rev Interam Radiol* 1979;4:93-4.
- 15) Marshall AC, Velde ME, Tworetzky W, Gonez CA, Wilkins-Haug L, Benson CB et al. Creation of an atrial septal defect in utero for fetuses with hypoplastic left heart syndrome and intact or highly restrictive atrial septum. *Circulation* 2004;110:253-4.
- 16) Graziano JN, Heidelberger KP, Ensing GJ, Gomez CA, Ludomirsky A. The influence of a restrictive atrial septal defect on pulmonary vascular morphology in patients with hypoplastic left heart syndrome. *Pediatr Cardiol* 2002;23:146-51.
- 17) Taketazu M, Barrea C, Smallhorn JF, Wilson GJ, Hornberger LK. Intrauterine pulmonary venous flow and restrictive foramen ovale in fetal hypoplastic left heart syndrome. *JACC* 2004;10:1902-7.