

# 선천성 기형과 환경

○ 박 해 진 | 서울대학교 의과대학  
 선천성기형 환경성질환연구센터  
 E-mail : likesun22@hanmail.net

## 1. 서 론

선천성 기형(congenital anomaly)이란 출생 전 태아 자체의 문제이거나 외부 요인에 의하여 발생하는 신체적 이상을 말한다. 신체 외부의 이상은 출생 즉시 발견되지만 내부 장기의 이상은 출생 후 상당 시간이 지난 뒤에 알게 되기도 한다. 태아, 신생아, 그 이후에 발견된 신체-정신적 이상이 출생 전부터 그 발생이 시작하였을 때 선천성 기형의 범주에 포함된다.

미국 자료에 의하면 신체적 이상을 가지고 태어나는 아이는 33명의 신생아 중 한 명의 확률로 발생하는 것으로 알려져 있으며, 이러한 비율로 우리나라에서 발생한다면 매년 약 14,000명이 선천성 기형을 가지고 태어난다고 추정할 수 있다. 그러나 이숫게도 우리나라에는 선천성 기형의 발생 규모를 파악할 수 있는 자료가 없다.

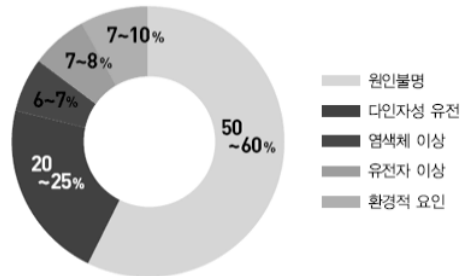
선천성 기형을 가지고 태어난 신생아는 수술을 포함한 처치가 필요할 뿐만 아니라 영아 사망의 가장 중요한 원인으로 전체의 약 20%정도를 차지한다. 10명 중 한 명은 1살이 되기 전에 사망하여, 영아 사망률도 선천성 기형이 없는 아이와 비교할 때 15배나 높으며 대부분은 생후 한 달 내에 사망한다. 선천성 기형과 유전적 이상이 있는 아이들은 또한

소아과 입원 환자의 30%를 차지한다.

## 2. 본 론

### 2.1 원 인

선천성 기형이 발생하는 원인은 염색체 이상이나 유전자 이상과 같은 유전적 요인뿐만 아니라 약물 복용, 방사선 조사 등 환경적 요인에 의하여도 발생할 수 있다. 유전적 요인과 환경적 요인이 함께 작용하여 발생하는 복합적 이상도 있을 수 있다. 선천성 기형의 50~60%는 원인미상이고, 다인자성(유전+환경)이 20~25%, 염색체 및 유전자 이상이 13~15%, 환경적 원인이 5%(7-10%)로 추정되고 있다.



<그림 1> 선천성 기형의 원인별 %

기형은 태아 발생의 단계, 약물이나 화학물질의 용량, 태아의 유전형에 따라 발생하게 된다. 기형유발물질(human teratogens)에는 약물, 화학적 물질, 감염, 방사선, 산모요인, 기계적 요인 등이 있다.

### 2.1.1 염색체(Chromosomal) 이상

사람은 정상적으로 쌍을 이루고 있는 22개의 상염색체와 2개의 성염색체를 가지고 있어서 전부 46개의 염색체를 가지고 있다. 염색체 하나는 매우 많은 유전정보를 가지고 있기 때문에 1개의 염색체가 더 많거나 결실이 있을 경우 미치는 영향은 매우 크다. 성염색체의 경우 하나가 소실되었을 경우에는 신체적 이상이 확연히 나타나지만 숫자가 많아지더라도 상염색체와는 달리 상대적으로 현저한 이상은 발견되지 않을 수 있다.

상염색체의 숫자 이상 중 자주 발생하는 것으로는 다운 증후군(Down Syndrome, Trisomy 21), 에드워드 증후군(Edward Syndrome, Trisomy 18), 파타우 증후군(Patau Syndrome, Trisomy 13)이 있으며 X 염색체의 결손으로 발생하는 터너증후군(Turner Syndrome), X 염색체가 하나 더 많은 클라인펠터 증후군(Klinefelter Syndrome) 등이 있다. 위의 염색체 이상 이외에도 염색체의 숫자는 46개이지만 염색체의

일부가 소실되거나 추가되어 염색체 일부분이 부족하거나 많아져 임상 증상이 나타나는 것이 있는데 대표적인 질병으로 디조지 증후군(DiGeorge Syndrome), 엔젤만 증후군(Angelman Syndrome) 등 매우 많은 종류가 있다.

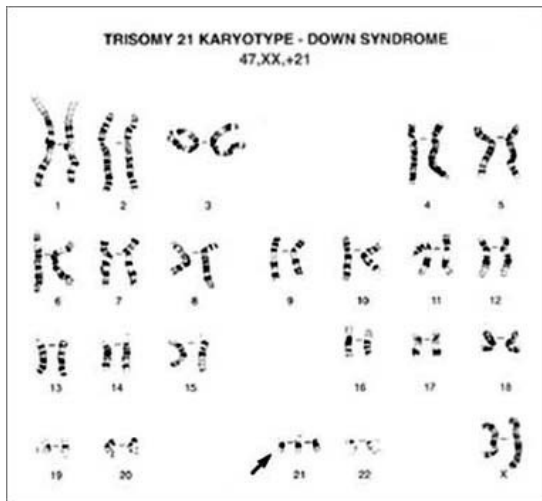
### 2.1.2 유전자(Genetic) 이상

단일 유전자 이상을 말하며 멘델(Mendel)성 유전 질환으로도 불린다. 대사 이상 질환(Metabolic disorder), 혈색소증(Hemoglobinopathy)과 혈우병, 콜라겐 이상 등 다양한 질병이 여기에 속한다. 유전자를 이루고 있는 DNA 중 일부의 오류로 인하여 정상적인 단백질이 만들어지지 않아 발생한다. 우성 유전일 경우에는 집안에 같은 종류의 질환에 걸린 사람이 있을 수 있지만 열성 유전의 경우에는 대부분 가족 내 동일 질환을 가지고 있는 사람을 발견하지 못하는 경우가 많다. 성염색체로 유전되는 경우에는 남자에게만 발생하며 여자는 정상 혹은 보인자 상태이다. 또한 유전자에서 새로운 돌연변이가 일어나 처음으로 질환이 생길 수도 있다.

### 2.1.3 환경적(Environmental) 이상

약물로 인한 선천성 기형은 2% 미만이지만, 제1석달(1st trimester)에는 약을 꼭 복용해야하는 상황이 아니라면 가급적 모든 약물을 중단하는 것이 최선이다. 임신 중 흡연은 자궁내 성장 지연, 조기진통의 가능성을 높인다. 니코틴이 자궁내 혈관을 수축시킴으로써 태아로 가는 산소와 영양분 공급이 감소하게 되고 흡연시 일산화탄소혈색소(carboxyhemoglobin)의 농도 증가로 혈액의 산소 운반능이 감소하고 이로 인해 만성태아 저산소증(chronic fetal hypoxia)이 발생하게 된다.

카페인도 기형유발물질은 아니나 과량 복용 시 태아의 안정성에 영향을 줄 수 있을 가능성에 관하여는 확실하지 않다. 임신 초 알코올 복용 시 이는 태아의 성장과 형태발생에 영향을 미치며 복용하는 양이 많을수록 더 악화되기 때문에 임신기간 내내 반드시 금주해야 한다. 만성 알콜 중독 산모에서 태아알콜증후군(fetal alcohol syndrome; FAS)이 발생



<그림 2> 다운증후군에서의 염색체 이상



▲ 생명을 수태하는 것은 부모와 가족 모두에게 축복이지만, 수태된 생명을 태어날 때까지 잘 유지하는 것이 진정한 축복입니다.  
© 영국의학저널(BMJ)



태아에 대한 흡연의 영향을 경고하는 영국 금연 포스터입니다. 흡연은 태아에게 발달 지연, 저체중아, 태아유산 등을 일으킬 수 있으며, 출생 후 '영아 돌연사증후군'과도 연관되어 있습니다. © 영국 국민건강보험(NHS)

<그림 3> 흡연과 태아에게 미치는 영향

할 수 있는데 이는 1,000명 생존아중 1-2명에서 발생하고 성장 지연, 정신발달지연 등의 기형을 유발한다. 안드로겐(androgen) 과 progestogen은 여아에서 외부생식기의 남성화를 유발할 수 있다. 기형유발가능성은 매우 낮지만 발달의 결정적 시기(critical period of development)에 progestin에 노출되는 경우에는 심장질환이 발생할 가능성이 있으며, 남아에서 요도밑열림증(hypospadias)이 가능하다. 경구피임제들이 시기에 복용하면 VACTERL 증후군 (Vertebral, Anal, Cardiac, Tracheal, Esophageal, Renal, and Limb anomaly)의 유발이 가능하기 때문에 임신이 확인되는 경우는 즉시 중단해야 한다. 디에틸stil베스트롤(diethylstilbestrol)은 기형유발물질로 질샘증(vaginal adenosia), 자궁경부미란(cervical erosion), transverse vaginal ridge 등을 일으킨다. 임신 11주 이전 노출 시 남아에서는 생식기 기형의 위험이 증가한다. 항생제 중 테트라사이클린(tetracycline)은 태반을 통과하여 태아의 뼈와 치아에 축적되고 제3석달(3rd trimester)에 매일 1g 복용하면 치아가 노랗게 착색되며 임신 4-9개월 사이에 복용 하는 경우에는 치아 결손, 치아 착색, 긴뼈 성장 지연 등이 발생한다. 스트렙토마이신(streptomycin)은 청각장애, 8번째 뇌신경 손상이 가능하다. 페니실린(penicillin)이 임신 중 가장 안전하게 사용할 수 있는 항생제이다. 항응고제 중 헤파린 이외의 모든 항응고제는 태반을 통과하여 태아 출혈을 유발할 수 있기 때문에 임신 중 항응고제는 헤파린이 가장 적합하다. 와파린은 기형유발물질로 특히 수정 후 6-12주(임신 8-14주)사이에 영향이 가장 크며 제 2, 3석달에 노출되는 경우에는, 정신지체, 시각신경위축, 작은머리증(microcephaly)을 유발한다. 임신 중 간질의 빈도는 200명의 산모 중 1명으로 많은 산모가 항경련제를 복용하게 되는데 항경련제 중 페니토인(phenytoin)은 기형유발물질로 페니토인을 복용하는 산모의 5-10%에서 태아 하이단토인 증후군(fetal hydantoin syndrome)이 발생한다. 발프로이크산(valproic acid)은 머리얼굴이상, 심장기형, 사지기형 등을 유발하며 신경관결함(neural tube defect) 위험도 증가하게 된다. 페노바르비탈(phenobarbital)은

임신 중 비교적 안전하게 쓸 수 있는 항경련제이다. 항구토제인 doxylamine succinate과 엽산피리독신(pyridoxine hydrochloride)은 비교적 안전하게 사용 가능하다. 항암제는 대부분 기형유발이 가능하기 때문에 가급적 임신 중(특히 제1석달)에는 피하는 것이 좋다. 메토티렉세이트(methotrexate)의 경우는 엽산대항제로 주요기형을 유발한다. 코르티코스테로이드(corticosteroid)는 기형유발 가능성은 있으나 적다. 안지오텐신전환효소억제제(angiotensin-converting enzyme inhibitor)은 양수과소증, 자궁내태아사망, 머리덜개뼈 저형성증, 자궁내성장지연, 신장기능장애 등을 유발한다. 인슐린은 임신 중 안전하게 사용할 수 있으나 경구혈당저하약물이 기형유발물질인지에 대해서는 논란이 있다. 인슐린의존성 당뇨의 경우는 그 자체가 태아 기형 유발이 가능하다. 레티노산(retinoic acid, Vitamin A) 중 여드름 치료제로 쓰이는 isotretinoin은 매우 낮은 용량에서도 기형 유발이 가능하며 임신 5-7주에 특히 주의해야 한다. 비타민 A는 임신 중 필요한 영양소이나 장기간 과량 노출 시에는 기형유발이 가능하기 때문에 주의하여야 한다. 살리실산염(salicylate) 중 아스피린의 경우는 임신 중 안전하게 사용가능하다. 갑상샘 약 중요오드화물은 태반을 통과하며 태아의 티록신(Thyroxin) 생성을 억제하여 갑상선 비대, 크레틴병(cretinism-정신발달 지체, 뼈와 연조직 위축)을 유발 가능하고 항갑상샘약 복용은 과다 복용시 선천성 갑상샘종을 유발한다. 신경안정제(tranquilizer) 중 탈리도미드(thalidomide)는 기형유발물질로 meromelia(phocomelia, 바다표범손발증)를 유발하며 특히 임신 38-50일 사이에 주의해야 한다. 정신작용약물(psychotropic drug) 중 양극성 장애에 주로 쓰이는 리튬(lithium)은 심장, 혈관 장애 유발이 가능하며 benzodiazepine은 태반을 통과하며 신생아에서 일시적 금단증상과 머리얼굴기형 유발한다. 마약 중 코카인(cocaine)은 유산, 미숙아를 유발하고 마리화나(marijuana)는 태아 크기와 체중에 영향, 수면 패턴에도 영향을 준다. methadone는 중추신경계 이상, 저체중아를 유발한다.

수은의 환경적 노출로 인한 건강장해는 가장 유



**<그림 4> 산모의 탈리도마이드 복용으로 인해 사지기형으로 태어난 아기**

명한 사례로 1950-60년대 일본의 미나마타병이 있다. 한 건전지회사에서 폐수로 방출된 수은이 미나마타만의 생태계에서 축적되면서 이 수면에서 잡은 생선을 장기간 섭취한 주민들에서 수은중독이 집단 발생한 사례이었다. 한편 임신 중 이 생선을 먹은 산모에서 태어난 아이들 중에서는 발달지연, 보행장애, 시력감퇴, 뇌성마비 등이 발생하기도 하였다. 1970년대 이라크에서는 메틸수은으로 만든 빵을 먹은 6000명 이상의 사람이 병원에 입원하고 450여명이 사망한 사건이 있었는데, 이들 중 당시 임신 중이었던 임산부의 아기에서 출생 후 정신운동지연, 경련 등의 신경학적 증상이 발생하였다. 최근에는 저농도 환경적 노출로 인한 수은의 건강장해에 대한 연구가 활발히 진행되고 있다. 이들 저농도 환경성 수은 노출 연구는 다른 오염원이 없는 지역에서 주로 생선을 주식으로 하는 지역을 장기간 관찰한 것으로 저농도 노출로 인한 수은의 건강장해를 밝히는데 가장 중요한 기여를 하고 있다. 북해에 있는 덴마크령 파로제도에는 주민들이 자주 섭취하는 거두고래(pilot whale)에는 메틸수은이 2 mg/kg 수준으로 함유되어 있는데 이 지역을 7년간 관찰한 결과 모체의 수은 노출이 많았던 출생아에서 집중력, 기억력, 언어능력의 장애가 관찰되었다.

이 연구를 통해 모체의 체대혈 수은이 태아 신경장해의 가장 좋은 예측지표임을 확인하였다. 뉴질랜드에서도 수은 노출 수준에 따른 태아의 건강장해를 연구하였는데 6-7세 소아 200명에 대한 신경정신적 발달 수준은 모체의 모발 중 수은 수준과 연관성이 있었다. 이러한 연구결과를 토대로 모체의 저농도 수은 노출이 출생아의 신경발달에 영향을 미침을 입증하였고 모체의 모발 중 수은을 기준으로 할 때 10  $\mu\text{g/g}$ 이 넘는 것은 태아에게 위험성을 가져올 수 있다고 정하였다. 미국 식품의약청 자문위원회(FDA)에서는 참치같이몸집이 큰 생선은 태아의 뇌발달에 해로운 수은에 오염됐을 가능성이 크기 때문에 임신여성은 섭취를 삼가야 한다고 권하였다. FDA 자문위원회는 임신여성이 참치를 얼마큼 먹는 게 안전한지는 분명치 않지만 생선 중 참치만 먹을 경우 일주일에 참치통조림 2개, 다른 해산물을 섞어 먹을 경우 참치 통조림 1개가 적당할 것이라고 권고했다.

기형을 유발할 수 있는 감염질환을 보면 풍진

(rubella)의 경우는 바이러스가 태반을 통과하여 태아 감염을 일으키며 제1석달에 감염시 태아 감염율이 20%로 높고 이때 선천풍진증후군(백내장, 심장기형, 난청)이 발생할 수 있다. 거대세포바이러스(cytomegalovirus)는 제1석달 감염 시 유산을 일으키며 특히 임신 후기 감염 시 자궁내 성장지연, 심한 태아기형을 유발하게 된다. 단순헤르페스바이러스(herpes simplex virus)는 임신 초기 감염 시 유산이 3배 증가하게 되고 임신 20주 이후 감염 시는 조산의 위험과 선천성 기형이 증가한다. 수두(varicella)는 임신 4개월 이전 감염 시 선천성 기형을 유발하게 되고 임신 20주 이후에는 기형 유발 가능성은 매우 낮다.

사람면역결핍바이러스(human immunodeficiency virus) 경우는 임신 중 태아에 대한 영향에 있어 논란 여지가 있고 산모에서 태아로의 감염을 막는 것이 가장 중요하다. 톡소포자충(toxoplasma)은 톡소포자유충이 있는 육류를 먹거나 감염된 동물(고양이 등)이나 감염된 대변에 노출 시 감염되게 되는데 이는 태반을 통과하여 태아의 대



<그림 5> 임신 중 수은노출에 의한 뇌성소아마비와 그 어머니

뇌와 눈을 파괴하고 정신지체를 유발한다. 선천성 매독(congenital syphilis)은 임신 전 기간에 걸쳐서 감염 가능하며 치료하지 않는 경우 태아 감염으로 인한 기형이 유발된다.

방사선 또한 기형을 유발할 수 있는 환경 인자로 방사선 노출 용량, 횟수, 임신주수에 따라 태아 손상 정도가 결정된다. 복부에서 떨어진 부위(가슴, 코, 치아)의 X-ray 는 그 용량이 적어서 태아에 큰 영향이 없고 5 rad 미만인 경우는 태아에 대한 영향이 매우 적다. 임신 전 기간에 있어서 노출되는 방사선은 500mrad 미만이어야 한다. 전자기장(electromagnetic field)의 경우는 태아의 자궁내성장지연이나 발달장애에 대한 유발 증거가 없고 초음파(ultrasonic wave) 또한 유해 영향에 대한 증거는 없다.

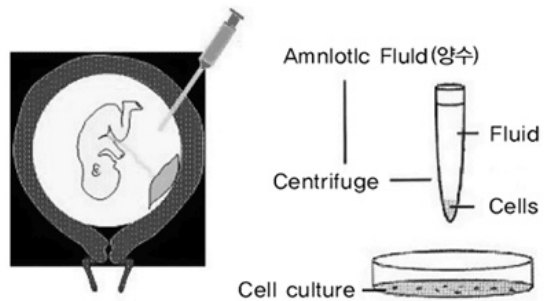
산모의 질환으로 기형이 유발되는 경우가 있는데 혈당이 잘 조절되지 않는 당뇨 산모의 경우(특히 배아발생시기) 통앞뇌증(holoprosencephaly), meroencephaly(대뇌의 부분 결손), 치골무형성, 척추 기형, 심장기형, 사지 기형 등의 기형이 발생할 가능성이 2-3배로 증가한다. 페닐케톤뇨증(phenylketonuria)은 작은머리증, 심장기형, 정신지체, 자궁내성장지연 등을 유발하나 임신 전이나 임신 중 페닐알라닌 제한식을 통해서 선천성 기형을 예방할 수 있다.

기계적 요인으로도 기형이 유발될 수 있다. 이상 자궁에서 기계적 힘의 작용으로 곤봉발(club foot), 선천성 고관절 탈구 발생이 가능하고 양수과소증의 경우도 사지 변형이 가능하다.

## 2.2 진단

### 2.2.1 산전진단

산전 진단 초음파 사용이 증가하면서 분만 전에 태아의 신체적 결함 유무를 알 수 있게 되었다. 진단이 매우 쉬운 경우도 있지만 검사 당시의 태아의 위치나 결함이 있는 해부학적 위치가 쉽게 영상으로 보이기 어려운 경우에는 산전에 진단이 안 될 수도 있다. 산전 진단의 거의 대부분은 초음파로 이루어지며 염색체 이상이나 유전자 이상 등을 진단



<그림 6> 양수천자

하기 위해서는 양수천자, 제대혈 천자를 통해서 할 수 있다. 산전 진단의 경우는 소아나 성인에서의 검사와는 달리 잘못 진단을 했을 경우, 2차적 예방을 할 수 없거나 혹은 정상인 태아를 유산시킬 수 있는 위험을 가지고 있다. 이러한 위험성으로 인해 많은 유전자 검사 기관에서 같은 검사라고 하더라도 산전 진단이 가능한 질환에 대하여는 따로 목록을 가지고 있다.

### 2.2.2 출생 후 진단

외관상 쉽게 확인할 수 있는 신체적 이상, 예를 들어 구개순 등은 분만시 쉽게 진단이 될 수 있지만 심장기형을 포함하여 내부 장기의 이상은 쉽게 발견할 수 없을 수도 있다. 아이가 자라면서 증상이 나타나 병원을 방문하여 처음 진단되는 경우도 종종 있다. 진단 방법은 시진 등 이학적 검사와 혈액 혹은 소변 검사, 초음파 검사, CT, MRI 같은 검사 방법을 이용해서 할 수 있다.

## 2.3 치료

선천성 기형이 있더라도 많은 경우는 분만 후 수술로 교정하여 평생 지내는데 어려움이 없는 경우도 있지만 일부에서는 결함을 가지고 살아야 하는 경우도 있다. 염색체 이상이나 유전적 이상에 의한 결함은 적절한 치료를 통해서 합병증을 사전에 예방하거나 증상을 늦출 수는 있지만 완치가 되지는 않는다. 선천성 기형의 종류에 따라 분만 후 예후는

매우 다양하기 때문에 담당 의사와 적절한 치료법을 상의하는 것이 바람직하다.

### 3. 결 론

염색체나 유전자 이상으로 인한 선천성 기형의 경우에는 예방하거나 조절하는 것이 불가능하지만, 환경적 요인에 의한 선천성 기형은 엽산제를 복용하여 개방성 신경관 결손증의 발생 위험을 줄이는 것과 같이 원인에 대한 연구를 통하여 조절이 가능한 면이 있다. 하지만 전반적으로 환경적 요인에 대한 연구는 일천하여 많은 연구가 필요한 상황이다.

이에 서울대학교 의과대학 선천성기형 환경보건센터에서는 환경부의 지원을 받아 국내 선천성 기형 발생사례를 체계적으로 조사하여 우리나라의

선천성 기형 발생 현황을 파악하고, 역학적 연구를 통해 환경요인에 의한 기형발생의 인과관계를 구명하는 것을 목표로 한다. 이러한 연구 활동을 통하여 환경성 질환의 예방 등 공공 정책을 수립하는데 필요한 자료를 제공하며, 지속적인 선천성기형 등록 및 감시체계로 연계되어 선천성 기형의 발생 규모 및 원인 인자 파악과 예방 대책 수립에 기여하고자 한다.

#### - 참고문헌 -

서울대학교 의과대학 선천성기형 환경성질환연구센터 홈페이지 ([www.cedr.go.kr](http://www.cedr.go.kr))  
질병관리본부 국립보건연구원 희귀난치성질환센터 홈페이지([helpline.cdc.go.kr](http://helpline.cdc.go.kr))