

Exstrophia splanchnica (exstrophy of cloaca) (1부검증례)

Exstrophia splanchnica (An autopsy case)

서울대학교 의과대학 병리학교실
서연림·지제근

서론

Exstrophia splanchnica는 복합성 기형으로 방광과 장의 외전(exstrophy of bladder and bowel), 미노생식계, 소화관, 골반골(bony pelvis) 및 전복벽(anterior abdominal wall)의 기형을 수반하며, 출생직후 대부분 사당하게 되는 치명적인 선천성 기형이다. Exstrophia splanchnica는 1709년 Littere에 의해 처음으로 문헌에 보고되었고, 그 이후 보고되는 증례마다 수반되는 기형들이 일관성이 없이 다양하게 나타나서 여러이름으로 불리워져 왔으나 Spencer가 1965년 exstrophia splanchnica라고 명명한 이래 지금까지 통용되고 있다.

Exstrophia splanchnica의 가장 특징적인 소견은 다른 계통(system)의 이상(anomaly)은 거의 동반하지 않는 것으로 알려져 왔으나, 저자들이 경험한 본례는 지금까지 보고된 증례와는 달리 Arnold-Chiari 기형 등의 중추신경계의 이상을 동반한 희귀한 증례로서 이를 보고하러, 발생학적 측면에서 exstrophia splanchnica의 발생기전을 이해하고자 문헌 고찰을 하였다.

증례보고

환아는 남아로 임신 32주만에 미숙아로 정상 질분만에 의해 태어났으며, 출생후 Apgar 점수가 1분과 5분에 각각 1점이었으며, 생후 1시간만에 사망하였다. 산모는 29세의 초산부로서 임신중 질병에 이환되거나, 약물을 복용한 기왕력은 없었으나, 임신중 심한 양수과소증이 있었다.

부검(A83-21)은 사후 6시간에 시행하였다.

부검시 환아의 체중은 2.35kg, 정종장(crown-heel)이 37cm, 정둔장(crown-rump)이 28cm로 전체적인 신

체발달은 비교적 정상범위에 속하였다.

외견상, 땀줄은 정상적으로 위치하고 있었고, 그 적하부위의 하부 복벽근과 그 위를 덮고 있는 피부의 결손으로 간과 소장의 대부분이 외부로 직접 탈출(eversion)되었고 탈출된 간의 일부는 얇은 막으로 덮여 있었고, 탈출된 소장은 장간막의 유착으로 엉켜있으면서, 장표면에 태변으로 피복된 곳을 찾아 볼 수 있었



Fig. 1. External appearance of patient showing gastroschisis, meingomyelocele and equinovarus deformity of the both legs.

다. (Fig. 1) 하부복벽의 결손에 연속하여서 그 직하부 방광전벽의 형성부전으로 방광후벽의 점막층이 외부로 직접 노출되었고, 외부 생식기는 정상적인 위치에서 찾아 볼 수 없었고, 외전된 방광의 직하부에 고환이 없이 비어 있는 음낭주름(scrotal fold)만이 관찰되었다. 항문은 있었고, 요추부위에 10×12cm 크기의 수막척수낭류(meningomyelocele)가 있었으며, 양측하지는 수막척수낭류의 외곽을 따라 놓여 内反馬蹄기형(equinovarus deformity)을 갖고 있었다(Fig. 1).

외부로 노출된 방광점막내에는 정 증양부위에 음경에 해당되는 구조로 생각되는 직경 2cm의 비정상적인 음경이 위치하였고, 이것을 중심으로 좌우 상하로 4개의 孔(orifice)이 관찰되었다. 상부에 개구하는 두개의 공은 직경이 1cm로 서로 매우 근접해 있었고, 공의 연변부위(margin)가 외전된 방광내로 돌출되었으며, 태변이 유출되고 있어 장(bowel)과 관련이 있는 것으로 생각되었으며, 내부부접후 우측의 공으로는 말단회장이, 좌측의 공으로는 맹장이 각각 개구하고 있음을 확인하였다. 한편 하부에 위치한 좌우 공은 크기가 매우

작아 외전상, 방광점막이 움푹 들어간 것(dimpling)처럼 보였으나, 복강내 양측요관으로 연결되는 개구부임을 확인하였다. (Fig. 2)

내부 부검 소견상 심장, 폐장, 간 및 상부위장관은 정상이었다. 복강내에는 크고, 비틀린(tortuous) 모양을 한 낭성구조물이 전체의 반이상을 차지하고 있었고 대부분이 외부로 탈출된 소장으로 구성되어 있었으며, 대장은 정상적인 위치에서 찾아 볼 수 없었다. 말단회장은 결장으로 연결되지 않고 외전된 방광의 우측상부에 있는 공으로 개구하였다. 맹장에 해당되는 부분은 말단회장과 근접해 있으면서 말단회장의 개구부의 좌측으로 개구하였으며, 한편 결장으로 연결되었으나, 결장은 길이가 10cm로 짧고, blind end로 천골(sacrum) 앞에 위치하였다. 맹장의 측연(lateral border)에는 각각 3cm 길이의 2개의 구조물이 있었고, 이들은 현미경적 검색에 의해 충수돌기임을 확인하였고, 각각의 점막은 소장점막 및 대장점막의 형태를 갖고 있었다. 대장 및 소장의 장막표면은 현미경적으로 태변에 의한 복막염의 소견을 보였다. 복강내 낭성구조물은 좌측요

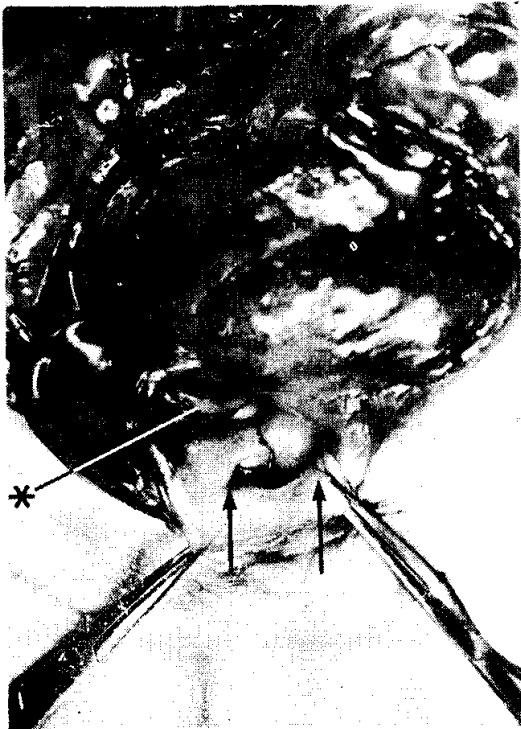
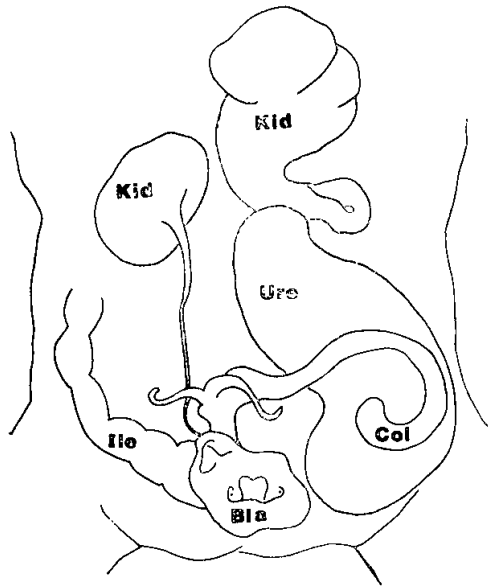


Fig. 2. External view of exstrophied bladder showing small prolapse of the terminal ileum (*) to the superior orifice, ureteral openings (arrows) to the inferior and abnormally formed phallus in the center.



Fig. 3. Internal view revealing a short blind colon (C) with two appendices (A), terminal ileum emptying into the exstrophied bladder, left hydronephrosis and hydroureter and right atretic ureter.



Extrophia splanchnica

Fig. 4. Schematic drawing of fig. 3. Kid: Kidney, Ure: Ureter, Col: Colon, Ile: Ileum, Bla: Urinary bladder.

관이 확장된 것으로, 방광내 개구부의 직상부위부터 전체 길이가 심하게 확장되었으나 수신증의 과축신장으로 연결되었다. 우측신장은 정상크기로 약한 정도의 수신증을 보였고, 우측요관은 말단부위로 긴수복 직경이 작아져 방광내 개구부의 1cm 상방에서는 섬유성索 (fibrotic cord)으로 구성되었고, 이 부위를 연속전편하여 현미경적으로 검색한 결과 管腔(lumen)은 남아 있었으나 확인할 수 있었다. (Fig. 3) 이들 부강내 부검소견과 외전된 방광내의 비정상적인 개구부와의 관

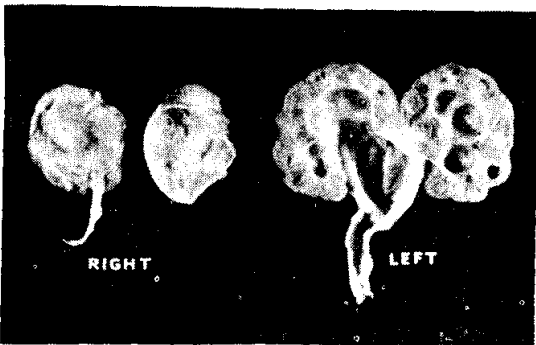


Fig. 5. Cut surface of the kidneys showing many minute cysts under the capsule and hydronephrosis.

계는 모식도와 같았다. (Fig. 4) 좌우신장을 고정후 절편하여 본 결과 피질 직하부위에 크기가 작은 낭들이 산재해 있었고, 신우는 심한 확장을 보였다. (Fig. 5)

양측신장내 육안적으로 관찰되었던 피질직하부의 낭성변화는 현미경적으로 미성숙한 네프론의 말단부위에 국한되었었으며, 간질내 국소적으로 단핵구의 침윤과 더불어 골수의 조혈을 볼 수 있었다. 부위에 따라서는 칼슘침착도 관찰되었다. (Fig. 6)

양측부신은 정상적인 위치에 있었고, 양측 고환은 모두 복강내에 위치하였다.

중추신경계는 육안적으로 비교적 정상적으로 발달되었으나, 약한 정도의 수뇌증이 있었고, 腦回過剩(polygyria)이 있었다. 소뇌의 편도가 대공(Foramen magnum) 아래로 비위된 Arnold-Chiari기형이 관찰되었다. (Fig. 7) 고정후 절단면에서 腦梁(corpus callosum)과 腦弓(fornix) 사이에 cavum vergae가 있었고, 소뇌의 편도부위에서 현미경적으로 異形成 변화(dysplastic change)를 보였다. 척수는 육안적으로 정상적으로 발달되었으나, 요추부위에서 수막척수낭류로 연결되었고 척수의 경막은 수막척수낭류의 내벽의 일부까지 연속되었으며 수막척수낭류에는 400cc 가량의 뇌척수액이

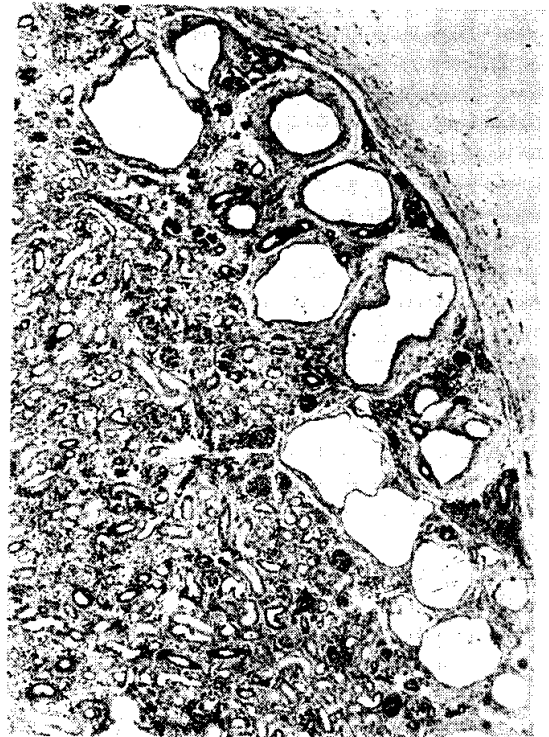


Fig. 6. Photomicrograph showing subcapsular cysts located in terminal portions of immature nephron.

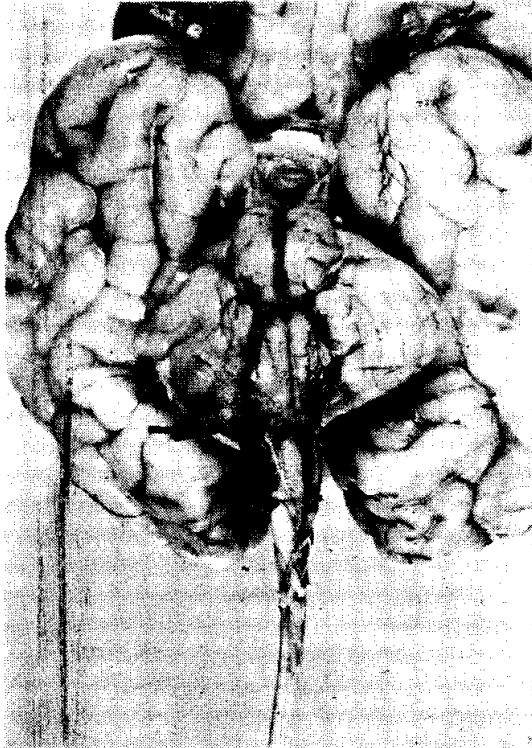


Fig. 7. Tongue like prolongation of the brain cerebellum extends into the spinal cord representing Arnold-Chiari anomaly.

들어 있었다. 현미경적으로 척수의 중심공은 요추부위로 갈수록 점진적으로 넓어졌다.

그외 천골의 형성부전과 태줄내에는 하나의 태동맥과 태정맥이 포함되었다.

고 찰

본 증례는 exstrophia splanchnica의 전형적인 예로서 이는 매우 드물게 발생하며 지금까지 정확한 발생 빈도는 알려지지 않았지만 참고로 할 수 있는 것은 exstrophy of bladder 단독으로 발생하는 빈도가 1/50,000경으로 exstrophia splanchnica는 더욱 희귀한 것으로 추정되고 있다. 국내 문헌상에는 1982년 이민철 등에 의한 1례가 보고되었을 뿐이다.

본 증례의 기형은 주로 비노생식계, 소화관 특히 말단회장 및 대장등을 침범한 것으로, 이들 장기는 발생 초기 총배출강(cloaca)에서 기원하므로 총배출강과 발생학적 측면에서 밀접한 관계가 있을 것으로 사료된다. 총배출강은 배령 3주말에 후장(hindgut)이 일시적인 막성(membrane) 구조로 끝나고 총배출강막

(cloacal membrane)을 만들기 시작하면서 비롯되며, 배아가 cephalo-caudal 및 lateral folding을 하면서 요막(allantois)이 부분적으로 합병되어 총배출강이 형성된다. 배령 4주말에 총배출강막이 하부부벽쪽으로 이동하며, 동시에 부착莖(body stalk)의 尾側(caudal portion)에 있는 내배엽과 외배엽의 사이에서 꼬리주름(tail fold)에 있는 primitive streak으로 부터 총배엽성 조직이 이동하여 하부부벽을 형성하므로써 총배출강막이 후에 회음부가 되는 곳까지 연장되는 것을 감소시키게 된다. Exstrophia splanchnica가 초래되는 기간은 아마도 이시기에 하부부벽을 형성하는 벽측중배엽성 조직(parietal mesoderm)의 형성부전으로 알려져 있다. 즉 하부부벽을 구성하는 중배엽성 지지조직의 형성부전으로 총배출강막은 얇은 내배엽과 외배엽성 구조물로 남아있게 되며, 이막의 파괴로 총배출강의 요생식동(urogenital sinus)이 외부로 노출된다. 이차적으로 하부부벽의 결손부위로 총배출강의 내배엽성 조직이 외전되어 노출된 요생식동은 외전된 hindgut에 의해 이분되어지며, 결과적으로 외전된 방광내로 장의 외전이 수반되게 된다. Exstrophia splanchnica 25 예와 47예로 각각 제검색한 Schwalbe와 Spencer는 발생기전에 관하여 다음과 같은 가설을 주장하였다. (Spencer, 1965)

첫째, 총배출강막의 지속적인 전방연장으로 총배출강막이 총배출강 바로 위에 놓이게되며, 이막이 파괴되면서 전부벽의 결손부위를 통해 내장과 방광이 외전된다고 주장하였다. 그러므로 외전된 장은 hindgut에서 기원하는 말단회장 및 결장등에 해당하며, 이들은 요막보다 말단부위의 hindgut에서 기원하게 된다. 짧고 비정상적인 결장은 외전된 부분의 hindgut보다 말단부위에서 발생된 것으로, 대장의 전체를 구성하게되며, 정상에 비해 길이가 짧은 것은 배아의 종적성장(longitudinal growth)이 정상적으로 이루어지지 않았기 때문이며, 비정상적인 짧은 결장은 회음부에 도달하지 못하여 쇄홍(imperforate anus)이 초래된다고 설명하고 있다.

둘째는, 요생식동과 직장을 구획하는 요직장격막(urorectal fold)의 형성부전에 의한다는 가설이다. 즉, 배령 7주에 요직장격막이 회음부까지 내려와서 총배출강을 두부분으로 나누게 된다. 즉, 전방에 방광으로 분화되는 비노생식막으로, 후방에는 직장으로 각각 나뉘며, 총배출강막도 비노생식막과 항문막으로 나뉘어 이막의 파괴로 항문과 방광이 체외로 통하는 개구부가 형성된다. 이 시기에 요직장격막이 형성되지 않으면 방광과 직장이 구분되지 않을 뿐 아니라 hindgut의 등

쪽벽이 노출되며, hindgut가 정상적으로 발달하지 못하여 탈단회장 및 결장의 형성부전을 초래한다고 설명하였다. 이 두가지 가설은 발생학적 측면에서 매우 합리적이고 타당한 것으로 받아들여지고 있으며, 두 이론의 연속적인 상관관계는 실험적인 뒷받침이 없어 확인할 수는 없지만 exstrophy of cloaca와 exstrophy of bladder가 수반되지 않고도 비노생식계와 소화관의 기형을 동반한 증례들이 문헌상 보고된 것으로 보아 두 이론의 연속적인 관련이 없이도 exstrophía splanchnica가 가능할 것으로 생각된다. 그 실례로 exstrophy of bladder, 쇄홍, 직장방광결루 및 직장요도결루가 수반되어 있으면서 대장은 정상적으로 형성된 증례가 보고된 바 있다. (Loewen, 1943) 이것은 요직장격막이 정상적으로 형성된 것임을 시사해주는 예이며, exstrophy of bladder와 exstrophy of cloaca가 수반되지 않고, 항문과 요도가 없으며, 방광직장결루 혹은 방광과 대장이 유합되어 낭성확장을 보이며, 짧은 결장 혹은 결장의 형성부전등을 수반한 예는 총배출강막의 파열부전 및 요직장격막의 형성부전을 뒷받침해주는 증례라 하겠다. (Schenck, 1919; Schröder, 1936; 서정옥 등 1982) 그 외에 exstrophía splanchnica의 발생원인에 관하여서도 논란이 많다. 즉 유전적요인과 환경적요인이 관여한다고 주장되기도 하였고, 총배출강막의 조기파열 및 요직장격막의 형성중지등에 의한다는 설이 거론되었으나, 이들은 발생학적 측면에서 고려해 볼 때 합당하지 않는 것으로 생각된다.

충수돌기가 2개인 것은 문헌상 충수돌기의 형성부전 보다 드문것으로 보고되었으며, 대부분 exstrophía splanchnica 및 다른 선천성기형에 수반되어 보고되었을 뿐이다. (Cava, 1935) 그 발생기전은 아직 확실하게 밝혀지지 않았고, Spencer(1965)는 다음과 같이 설명하고 있다. 충수돌기는 정상적으로 총배출강이 요직장격막에 의해 나뉘어지는 양측 경계부위에서 2개의 原基(anlage)로부터 만들어지기 시작하여, 총배출강이 요직장격막에 의해 비노생식강과 직장으로 나뉘면서 맹장의 항장간막연변(antimesenteric border)에서 두 원기가 합쳐져 충수돌기가 형성되나, 요직장격막이 형성되지 않으면 두개의 충수돌기의 원기가 각각 두개의 충수돌기로 형성되게 된다고 설명하였다. 그의 수반된 이상으로 양측신장의 피질적하부의 낭성변화는 Potter의 분류에 의하면 Type IV에 해당하며, 하부요관의 폐쇄에 의한 신장의 이차적인 낭성변화이며, 하부요관의 유착은 외전된 방광으로 소장과 대장이 개구되어 태변이 유출됨으로써 요관의 이차적인 염증반응을 초래하게되며, 이로 인하여 방광의 근점부위의 요관이 폐쇄된 것으로

생각된다. 천골의 형성부전은 exstrophía splanchnica의 원인적요인으로 보고된 실험적 증례도 있으며 (Hertwig, 1892; Morgan, 1902) exstrophía splanchnica에 대부분 수반되어 나타나지만 아직 확실한 인과관계는 알려지지 않았다.

결 론

본 증례는 방광의 외전, 방광내로 탈단회장과 맹장 부위의 외전, 비정상적으로 짧은 대장, 2개의 충수돌기, 쇄홍, Potter type IV의 낭성신장, 좌측요관의 수노관(hydroueter), 우측요관의 폐쇄등을 수반한 선천성기형으로 exstrophía splanchnica의 전형적인 증례이며, 그 외에 胃壁破裂(gastroschisis), 천골의 형성부전, 양측하지의 內反馬尾기형 및 태플내에는 1개의 태동맥이 수반되어 있었으며, 중추신경계의 이상으로 Arnold-Chiari기형, 수막척수낭류, 수뇌증 및 뇌회과잉증등을 보인 매우 희귀한 부검 1증례를 보고하였다.

(본 증례를 의뢰해 주신 제일병원 산부인과, 전종수 선생님, 소아과 김경효선생님, 그리고 병리과 김희숙 선생님께 감사사를 표합니다.)

-ABSTRACT-

Exstrophía splanchnica (An autopsy case)

Yeon Lim Suh and Je G. Chi

Department of Pathology, Seoul National University

Exstrophía splanchnica is rare complex anomalies involving exstrophy of urinary bladder, absence of a major portion of colon and imperforate anus. This malformation complex is understood along the line of the primary cloacal membrane remaining as a thin endodermal structure due to failure of development of lower parietal mesoderm. After breakdown of this membrane, the urogenital portion of endodermal cloaca becomes exposed. In addition there is failure of development of the urorectal septum, so that the dorsal wall of the hindgut is exposed too. Recently we had a case of exstrophía splanchnica that was associated with central nervous system anomalies in a newborn infant.

This male baby was a 2.35kg product of 32 weeks gestation to a 29 year old primigravid mother. The

pregnancy was complicated by a marked oligohydramnios. No history of drug intake or infections during pregnancy was obtained. He did poorly after birth; apgar score being 1 at one and 5 minutes, and died several hours later.

Postmortem examination showed gastroschisis, exstrophy of the bladder associated with imperforate anus and ambiguous genitalia. The terminal ileum opened to the exstrophied bladder mucosa. The larger bowel was represented by a 10cm long blind sac. Two appendices were found opening into the terminal ileum. The testes were undescended. The external genitalia were abnormally formed, the phallus being represented by short broad midline structure and scrotal folds located below the exstrophy. There were bilateral dysplastic kidneys with a marked hydroureter on the left side and the small atretic ureter on the right. Both ureters opened into the everted bladder mucosa. Associated malformation of central nervous system included Arnold-Chiari malformation Type II and sacral meningocele. The umbilical cord had single umbilical artery.

REFERENCES

- Cava, A.J.E.: *Appendix vermiformis duplex* J. Anat., 70: 283-292, 1935.
- 이민철, 김인선, 백승룡; Exstrophy of cloaca(부검 1 예 보고), 대한병리학회지, 16: 325-326, 1982.
- Loewen, S.L. and Rupe, L.O.: *A case of a pseudohermaphrodite with exstrophic bladder*, J. Kansas M. Soc., 44: 186, 1943.
- Marshall, V. and Muecke, E.C.: *Variation in exstrophy of the bladder*. J. Srol., 88: 766-796, 1962.
- McFarland, J.: *Exstrophy of the bladder with imperforate anus, absence of the small and large intestine, continuity of the duodenum with the colon, absence of the left testis, epididymis and cord, and enormous hydroureter*.
- Pattern, B.M. and Barry A.: *The genesis of exstrophy of the bladder and epispadias*. Am J. Anat., 90: 35-57, 1952.
- Rickham, P.P.: *Vesico-intestinal fissure*. Arch. Dis. Child., 35:97-102, 1960.
- Schenck, S.B.: *A case of gastroschisis, perforate diaphragm, anorchidy, cloaca, absence of colon and rectum, imperforate anus, spina bifida, spinal scoliosis, sacral lordosis, and split pelvis*. Am J. Obst., 80: 38, 1919.
- 서은희, 지체근, 김우기 : 이중여성 외생식기(1부검례) 서울의대 학술지, 25(1):1984.
- 서정옥, 유재형, 지체근 : Imperforate cloacal membrane의 2부검증례, 서울의대 학술지, 23(1):137-142, 1982.
- Spencer, R.: *Exstrophia splanchnica (exstrophy of the cloaca)*, Surgery, 57:751-766, 1965.
- Swan H. and Christensen, S.P.: *Exstrophy of the cloaca*, Pediatrics, 12:645-651, 1953.
- Von Geldern, C.E.: *The etiology of cloacal exstrophy and allied malformations*. J. Urol., 82: 134-144, 1959.
- Walkany, J.: *Congenital malformmation*. Chicago, Year Book Medical Publisher, 1981.