

골형성 부전증을 가진 여성에서의 임신 1예

아주대학교 의과대학 산부인과학교실
장혜진 · 김행수 · 양정인 · 유희석 · 오기석

=ABSTRACT=

Osteogenesis Imperfecta in Pregnancy: A Case Report

Hye Jin Chang, M.D., Hang Soo Kim, M.D., Jeong In Yang, M.D.,
Hee Sug Ryu, M.D., Ki Suk Oh, M.D.

Department of Obstetrics and Gynecology
Ajou University School of Medicine, Suwon, Korea

Osteogenesis imperfecta (OI) is an inherited disease of connective tissue disorder which represents a phenotypically heterogeneous group of conditions that results from a number of genetic defects in the synthesis of type I collagen.

A pregnancy associated with osteogenesis imperfecta is considered a high risk pregnancy because the disease is associated with various metabolic and hematologic disorders, as well as well-recognized skeletal abnormalities. In addition to the mother with OI, the offspring has about a 25% to 50% chance of being affected, therefore genetic counseling before conception and prenatal diagnosis should be offered to all affected mothers. Patients with OI present a series of problems and require a multidisciplinary approach in their management.

We present a case of parturient with osteogenesis imperfecta with brief review of literature.

Key Words : Osteogenesis imperfecta, Pregnancy, Type I collagen, Heredity

골형성 부전증은 제1형 콜라겐의 생성에 관여하는 유전자의 이상에 의해 다양한 표현형 (phenotype)으로 발현하는 유전 질환이다. 콜라겐은 인체의 지지 구조인 골격과 결합조직 (connective tissue)의 주요 구성 성분으로 콜라겐 양 (quantity)의 부족 혹은 질 (quality)의 이상으로 인해 약한 충격에도 골절이 잘 되는 뼈의 이상 뿐 아니라 치아, 인대 및 관절을 침범하기도 한다.¹

여성에서 좀더 흔하며, 10,000-12,000명 당 1명의 발병률을 보고하고 있고,² 임신 시에는 25,000-30,000명 당 1명의 발생률을 보인다.³ 골형성 부전증을 가진 여성에서의 임신은 정상인에 비해 작은 키, 쉽게 부러지는 뼈, 이전의 골절로 인한 기형, 척추 만곡과 같은 물리적인 변형 뿐 아니라 전신 마취시 악성 고체온증이 발생할 수 있고, 혈소판 기능의 이상과 같은 신진 대사의 결함, 자궁 수축부전으로 인한 대량 출혈의 위험까지 있어 고위험 임신에 속하게 된다. 또한 이 질환이 가지고 있는 변이된 유전자를 자궁 안에 있는 태아가 물려받게 될 확률

이 25-50%까지 있을 수 있기 때문에 이들에게 유전적 상담을 통해 그 가능성을 임신 전부터 알려주어야 하고, 임신한 경우에는 용모막 생검이나 양수천자로 태아 세포를 얻어 유전자 이상이나 비정상 콜라겐을 측정하여 산전 진단이 가능하고, 연속적인 초음파 검사를 통해 병에 이환된 태아의 골절 유무를 알 수 있다. 따라서 골형성 부전증을 가진 여성의 임신은 산모 뿐 아니라 태어날 신생아까지 고려해야 하므로 여러 전문 분야에 걸친 다각적인 접근이 필요하다.

이에 저자들은 골형성 부전증을 가진 여성에서의 임신 1예를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환 자 : 변○란, 30세, 기혼

산과력 : 0-0-0-1

월경력 : 초경은 18세에 있었고, 월경양은 중등도, 28일 주기로 규칙적이었으며 지속일수는 3-4일이었다. 최종 월경일은 2002년 1월 10일이었다고, 분만 예정일은 2002년 10월 18일이었다.

과거력 : 2000년 4월 11일, 골형성 부전증 및 우측 경비골 전방 골괴 기형으로 본원 정형외과에서 우측 골절술을 시행받았다.

가족력 : 산모의 어머니와 여동생이 골형성 부전증이 의심되었다 (Fig. 1).

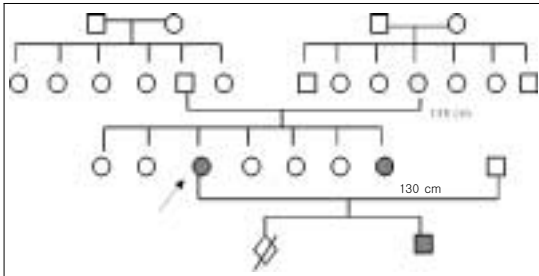


Fig. 1. Pedigree of patient's family. Arrow indicates patient with osteogenesis imperfecta.

현병력 : 임신 제 13주부터 본원 산부인과에서 산전진찰을 받기 시작했으며, 산모의 과거력에서 골형성 부전증이 있어 산전 유전자 검사를 위해 제 16주에 양수천자를 시행했으나 개인 사정으로 유전자 검사는 시행하지 못하였고, 염색체는 정상 핵형을 보였다. 제 22주에 시행한 초음파 검사에서 특이 소견 없었으나, 제 24주부터 장골 (대퇴골, 경비골, 상완골, 요골)의 길이가 5퍼센타일 이내로 짧은 소견이 관찰되어 태아의 골형성 부전증 이환가능성이 높음을 설명하였으나 산모 및 남편이 계속 임신을 유지하기로 하여 추적 관찰 중 2002년 10월 1일, 임신 37주 4일에 둔위 소견 보여 제왕절개술 위해 내원하였다.

이학적 소견 : 내원 당시 전신 상태는 양호한 편이었고, 혈압 110/80 mmHg, 맥박 70회/분, 체온은 36.6°C, 의식은 명료하였다. 체중은 41 kg, 신장은 126 cm이었다 (Fig. 2). 이학적 검사에서 특이 소견 보이지 않았고, 자궁저고는 35 cm, 태아 심음은 좌상복부에서 150회/분으로 규칙적으로 관찰되었다. 골반 내진검사에서 자궁경부의 개대나 소실은 없었다. 산모의 양측 청력 소실은 없었다.

초음파 소견 : 제 15주에 시행한 초음파 검사에서는 양두정골간 지름 3.6 cm (16⁶주), 머리 둘레는 12.62 cm



Fig. 2. General appearance of the pregnant woman with osteogenesis imperfecta. Her height was 126 cm.

(16⁺²주)였고, 복부둘레는 10.35 cm (16⁺⁰주), 대퇴부 길이는 1.82 cm (15⁺¹주)로 주수에 합당한 크기였고, 다른 부위의 기형은 관찰되지 않았다. 이후 지속적인 초음파 검사를 시행하여 사지의 길이를 측정하였고, 제 24주부터 장골의 길이가 5퍼센타일 이내로 짧게 관찰되었다 (Table 1). 36주 5일에 시행한 초음파 검사상 양두정골간 지름 9.38 cm (38⁺⁶주) 머리둘레는 34.08 cm (38⁺⁴주)이고, 뇌실 및 두개강내의 구조에서는 이상소견 없었으나 두개골의 저광화 (hypomineralization) 소견이 관찰되었다. 복부 둘레는 31.17 cm (35⁺²주), 대퇴부 길이는 5.44 cm (29⁺⁵주) 였고, 요골은 5.03 cm (32⁺⁰주) 상완골은 5.19 cm (30⁺⁰주), 경골은 5.47 cm (32⁺⁵주)로 장골의 길이가 5퍼센타일 이내로 짧은 소견이었으나, 골절은 관찰되지 않았다. 척추에 특이할 만한 기형은 관찰되지 않았고 심장 기형이나 위장관 기형도 관찰되지 않았다. 양수량은 정상이었으며 태아 위치는 둔위였으며, 태반은 자궁 저부에 위치하였다.

검사 소견 : 일반 혈액검사 결과, 혈색소 12.1 g/dl, 적혈구용적 35.4%, 백혈구 8180개/mm³, 혈소판은 137,000/mm³ 이었다. 간과 신장 기능을 포함한 혈액 화학 검사 및 요검사, 혈액응고검사 모두 정상이었다. 혈청 매독검사와 B형 간염 항원 검사도 이상 없었다.

분만 소견 : 2002년 10월 2일 오후 13시 15분, 임신 37주 5일에 둔위로 전신 마취하에 제왕절개술 시행하여 체중 2620 gm (50 percentile), 키 44.8 cm (50 percentile), 1분과 5분 아프가 점수 각각 7점, 8점인 남아를 분만하였다. 태반은 육안상 정상 소견이었고, 수술 중에 자궁의 수축 부전이나 대량 출혈 소견은 없었다. 수술 후 24시간 동안 자궁 수축제인 옥시토신 (pitocin) 20 unit/L을 정맥으로 투여하고 메칠에르고노빈 (methylergonobin) 0.2 mg 근육주사 시행하였다.

산모는 수술 후 4일째 출혈 및 다른 합병증 없이 퇴원하였다.

태아 소견 : 출생 직후 태아의 활동력은 중증도였고, 청색증이나 호흡 장애는 없었다. 두부는 기형을 동반하지 않은 단두 (brachycephaly) 소견이었고, 큰 정문 (fontanel)이 축소되었으며 두개골은 물렁물렁하며 부드럽게 만져졌다. 푸른 공막은 관찰되지 않았고, 심잡음 없이 규칙적인 심음, 수포음 없이 청명한 호흡음이 청취되었다. 복부 진찰 결과 간과 비장이 축소되었고, 사지에는 부종이나 운동장애 소견은 보이지 않았다.

단순 두개골 사진에서 골화가 부족하고 다수의 봉합골 (wormian bone)이 보였으며, 특히 람다상 (lambdoidal) 봉합선과 관상 (coronal) 봉합선을 따라 우세하게 나타났다. 전신 단순 방사선 촬영에서 전반적으로 골감소 (osteopenia) 소견을 보였고, 늑골은 약간의 파상 윤곽을 보였으나 뚜렷한 골절 소견은 없었다. 양측 대퇴골, 경비골은 내측으로 휜 (bowing) 기형을 보였고, 대퇴골 근위골간단 (metaphysis) 끝에 골절이 관찰되었으나, 척추의 압박 골절은 보이지 않았다.

환아는 생후 5일째 골형성 부전증 IV형으로 진단받고 특별한 합병증 없이 퇴원한 이후, 2002년 10월 30일, 생후 28일에 부모가 아기를 옮기다 이불에 다리가 걸려 발생한 우측 대퇴골 전자하 골절로 (Fig. 3) 본원 소아과에 입원하여 보존적 치료-건인치료 및 골 재흡수 억제제인 bisphosphonate (Pamidronate) 정맥주입 시행 후 퇴원하였다. 입원 당시 시행한 환자의 청력 검사, 안저 검사는 정상 소견을 보였다. 이후 환아는 양측 대퇴골 골절, 다발성 늑골 골절, 좌측 요골 골절 등이 관찰되었고, 그때마다 보존적 치료를 시행하였으며, 1개월 간격으로 6회의 bisphosphonate 정주 치료하기로 하고 추적 관찰 중에 있다.

Table 1. Antenatal sonographic finding

Date (weeks)	7/2 (24+3)	7/6 (25+1)	7/18 (26+6)	8/7 (29+6)	8/21 (31+6)	9/4 (33+6)	9/11 (34+6)	9/18 (35+6)	9/25 (36+5)
FL	3.71	3.68	4.17	4.57 (24)	4.65 (25)	5.15 (27)	5.30 (28.5)	5.36 (29)	5.44 (29.5)
TL	3.42	3.64	3.89 (27)	4.41 (27)	4.75 (28)	4.95 (29.5)	5.19 (30.5)	5.34 (31.5)	5.47 (32.5)
HL	3.54	3.7	3.94 (25)	4.37 (25)	4.64 (27)	4.91 (28.5)	5.04 (29.5)	5.19 (30)	5.19 (30)
UL	3.6		3.99 (26)	4.22 (26)	4.54 (27)	4.70 (28.5)	4.92 (30.5)	4.99 (30)	5.27 (32)
EBW (gm)	630	624	804	1122	1316	1773	2018	2161	2359
[percentile]				[20]	[10]	[15]	[20]	[10]	[15]

FL: femur length, TL: tibia length, HL: humerus length, UL: ulnar length; centimeter (cm), EBW: estimated body weight.

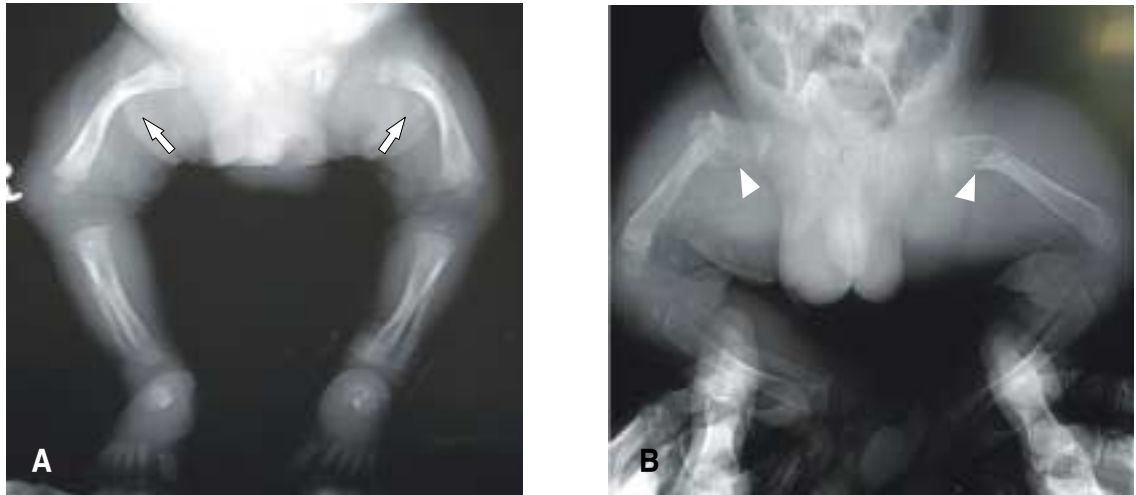


Fig. 3. Radiologic finding of the baby.

A. Simple radiograph image at birth demonstrating moderately shortened and bowed femurs with normal mineralization (arrow). B. Radiograph at 28 days after birth (2002.10.30.) showing subtrochanteric fracture of both femurs (arrowheads) and bowing deformity of both tibias and fibulas.

고 찰

골형성 부전증은 그 어원에서 알 수 있다시피 불완전한 (imperfecta) 골형성 (osteo-genesis)을 주증상으로 하는 질환으로 제1형 콜라겐 생성에 관여하는 유전자 이상에 의해 다양한 표현형으로 발현하는 유전 질환이다.¹

콜라겐은 인체의 지지 구조인 골격과 결합조직의 주요 구성 성분으로⁴ 골형성 부전증에서는 콜라겐 양의 부족 혹은 질의 이상으로 인해 약한 충격에도 골절이 잘 되는 뼈의 이상 뿐 아니라 치아, 인대 및 관절을 침범하기도 한다.⁵

발생 빈도는 저자마다 약간의 차이가 있는데, Andersen 등은 1/10,000-1/12,000명으로 보고하고 있고,² Key 등은 1/20,000 1/60,000으로 여자에서 좀 더 많이 발생한다고 보고하고 있다. 임신중인 여성에서의 발병률은 1/25,000-1/30,000으로 관찰되었다.³ 이러한 발병률은 이 질병의 아류형 (subtype)에 따라 각각 발생 빈도가 달라진다.

콜라겐은 알파 1 콜라겐 체인 (1 collagen chain) 2개와 알파 2 콜라겐 체인 (2 collagen chain) 1개가 나선형으로 꼬여져 만들어지는데, 이들은 전콜라겐 (procollagen) 형태로 골지체에서 배출된 후 효소에 의해 분해되어 그 기능을 하게 된다. 이들을 부호화 (coding) 하고 있는 유전자는 COL1A1과 COL1A2로 전자는 염색체 17번 장완 (17q 21.31-22.15)에 위치하고 후자는 염색체 7번 장완 (7q 21.3-22.1)에 위치한다. 이 유전자에서 하나의 염기

(base) 변경으로 원래의 아미노산이 다른 것으로 치환된다든가, 정지 코돈 (stop codon)이 되어 전사 (transcription)가 멈추게 되든가, 리보핵산 (RNA) 단계에서의 변이, 부분 유전자의 삭제, 삽입, 중복 등의 다양한 이유로 정상적인 제1형 콜라겐이 양적으로 부족하게 만들어지거나 [type I OI] 질적으로 이상이 있는 콜라겐이 만들어짐으로 인해 그 기능을 수행할 수 없게 된다. [type II, III, IV OI]^{6,7} 이러한 다양한 유전자의 변이 가능성은 골형성 부전증이 증상의 중등도에 따라 다양하게 발현되는 이유를 뒷받침 해준다.

임상양상에 따라 크게 4종류로 구분하고, 그들이 한 가족이라 하더라도 환자별로 표현형이 모두 동일하게 나타나는 것은 아니다. Type I은 가장 흔하고 경한 임상 증상을 나타낸다. 골절이 잘 되는 경향이 있으나 대부분의 골절은 사춘기 이전에 발생하고, 신장은 정상이거나 거의 정상에 가깝다. 푸른 공막이 관찰되고 잘 부서지는 치아, 헐거운 관절과 낮은 근육 긴장도를 보이고 대부분에서 전도성 청각 장애가 나타난다. 주로 상염색체 우성 유전을 한다. Type II는 가장 심한 형으로 대부분이 태어나기 전에 사산되거나, 태어나서도 단기간 내에 사망하는데, 이는 자궁 내 시기에서 발생하는 늑골 골절에 의한 부족한 폐의 발달로 생각된다. 다수의 골절과 심한 뼈의 변형이 일어나고 폐의 발달부전을 동반한 작은 신장이 특징이다. 이는 주로 상염색체 열성 유전을 한다. Type III는 쉽게 골절이 되며, 흔히 태어나면서부터 골절이 일어나서 X-ray상 출산 전에 골절되었다가 치유된 흔적들을 관찰할 수도 있다. 평균보다 작은 신장에 공막은

흰색을 띤다. 치명적이지는 않으나 다른 type보다 더 심한 임상 증상, 진행되는 뼈의 기형을 보인다. 상염색체 우성, 열성 유전 모두 가능하다. Type IV는 가장 이질적인 군으로 위의 각 군에 맞지 않는 환자가 여기에 해당된다. Type I과 type III의 중간 정도의 임상 양상을 보이고, 주로 상염색체 우성 유전을 한다.⁸ 최근에는 Glorieux 등이 골육종과 유사하게 과도한 가골 형성 및 골간막 (interosseous membrane)의 골화 소견을 보이는 type V를 보고하였으나, 이는 COL1A1 혹은 COL1A2 유전자와는 관련이 없는 것으로 알려져 있다.⁹

그밖의 증상으로는 자궁에 존재하는 결합조직에도 문제가 발생하여 산모에서 분만 후에 자궁 수축부전이 일어날 가능성이 있고, 우리 몸에서 1차 지혈 작용을 하는데 있어서 변형된 콜라겐으로 인해 혈소판의 기능이 감소하여 출혈 소인이 높아질 수 있다. 따라서 골형성 부전증을 가진 산모가 수술적 방법 혹은 질식 분만을 할 때에는 이 점을 충분히 고려하여 대비해야 한다. 또한 이 질환을 가지고 있는 환자 군에서 혈청 내 갑상선 호르몬 (티록신-thyroxine)이 증가해 있고 이로 인해 기초대사율이 올라가 산소 소비가 증가하게 되는데, 이로 인해 발한, 빈맥, 경한 체온 상승이 일어날 수 있다. 이는 골형성 부전증 환자에서 전신 마취시 악성 고체온이 보고되는 것과 관련이 있다고 생각된다.

진단은 임상 증상이 가장 중요하다. 큰 충격이나 외상이 없는 골절이 신생아나 소아에서 나타나면 이 질환을 의심해 봐야 한다. 단순 X-ray로 골절 유무, 뼈의 변형 등을 확인하고, 청력 검사를 통해 청력 소실이 있는지도 알아보아야 한다. 유전 질환이므로 가족력도 진단하는데 중요한 역할을 하게 된다. 3대 이상의 가계도를 조사하여 이 질환에 이환된 가계 구성원을 파악하여 유전 방식도 알 수 있다. 또한 피부 생검을 통해 얻은 섬유아세포 (fibroblast)로부터 생성되는 제1형 콜라겐의 양과 질을 분석하는 생화학적 검사나 혈액 검사를 통한 DNA 검사로 이 질환의 원인으로 알려진 COL1A1과 COL1A2 유전자의 변이를 확인하는 분자유전학적 검사도 진단에 도움을 줄 수 있다.⁷ 산전진단이 가능한 경우도 있는데, 정밀 초음파를 통해 Type II의 경우는 14-16주 사이에, type III의 경우는 16-18주 사이에 골절, 만곡 (bowing), 골 길이의 단축, 다른 뼈의 기형들을 봄으로써 감별 진단이 가능하다. 또한 임신 1분기의 초음파에서 증가된 경부 투명대 (nuchal translucency)가 골형성 부전증과 관련이 있다는 보고도 있다.¹⁰ 이러한 검사로 정확한 유형을 밝혀내기는 불가능하지만 용모막 천자나 양수 천자를 통해 얻은 태아 세포에서의 유전학적 돌연 변이를 발견하거나 비정상 콜라겐을 분석하는 방법, 제한효소절편 길이 다형성 (RFLP)를 이용한 연계 분석 (linkage analysis)을 추가함으로써 병의 진단이 가능해 질 수 있다.⁷ 이러

한 산전 유전학 검사는 가족력이 있는 산모에게서 유용하게 적용된다.

골형성 부전증의 치료에 있어서 현재까지는 질병 자체의 자연적인 경로를 변화시킬 수 있는 완치 방법은 없다. 과거에는 기형을 예방하거나 교정하기 위해 장골 사이에 금속성 막대를 삽입하는 수술이 시행되기도 했으나 최근에는 지양하는 추세이다. 골절이 발생하면 그에 맞는 수술 및 보존적 치료를 시행하고, 물리치료나 운동을 통해 근육의 손실, 허약을 예방하여 환자가 가지고 있는 운동성과 독립성을 보존하는 것이 장기적으로 효과적인 치료라 할 수 있다.¹¹ 골형성 과정은 콜라겐 뿐만 아니라 골형성세포 (osteoblast)와 파골세포 (osteoclast)의 균형에 의해서 조절되는데, 성장기의 어린이에서는 뼈를 형성하는 쪽으로 기울게 되어, 뼈의 강도 및 성장이 일어난다. 골형성 부전증에서는 이러한 골의 재생과정 (remodeling)이 정상에서보다 증가되어 있다는 보고가 있고, 이러한 과정에서 일상 생활 같은 활동으로도 미세손상을 입게 되어 쉽게 골절이 된다고 생각되고 있다.^{12,13} Glorieux 등은 골형성 부전증을 가진 성장기 어린이에게 비스포스포네이트 (bisphosphonate)를 투여하여 이러한 뼈의 재생 과정을 감소시키고, 파골 세포의 기능을 억제함으로써 골밀도 증가 및 골절률을 감소시키는 결과를 얻었다고 보고하였다.¹⁴ 이외에도 변이된 RNA의 표현을 억제하는 유전자 치료, 섬유아세포로 분화하는 중간 모세포 (mesenchymal stem cell)를 이식하는 방법 등이 연구 중에 있다.

골형성 부전증을 가진 여성에서의 임신은 정상인에 비해 작은 키, 쉽게 부러지는 뼈, 이전의 골절로 인한 기형, 척추 만곡과 같은 물리적인 변형 뿐 아니라 열 생성과 혈소판 기능의 이상과 같은 신진 대사의 결함까지 동반하여 고위험 임신에 속하게 된다. 또한 과도한 관절의 유연성은 임신 중에 늘어나는 체중 분포의 문제를 초래하고, 임신 전에 있었던 수많은 골절로 인해 골격의 기형이 심할 경우에는 골반 아두 불균형으로 제왕절개술이 필요하게 된다. Young과 Gorstein은 골형성 부전증을 가진 경산모에서 자연적으로 자궁이 파열된 증례를 보고했고,¹⁵ 이는 감소된 콜라겐으로 주수가 지날수록 자궁이 커지면서 발생했을 가능성이 있다. 분만 후에는 수축 부전이 발생하여 대량 출혈의 위험이 있으므로 분만 3기 이후에도 자궁 수축제의 정맥주입을 권하고 있다.⁸ 분증례에서도 옥시토신을 24시간 유지하였고, 다행히 수축 부전이나 대량출혈은 없었다. 혈소판 기능은 이 질환을 가진 산모에서 감소될 수 있으므로 혈액 검사를 통해 혈소판 감소증의 유무를 확인하고 혈소판 수가 정상일 경우라도 반드시 출혈 시간 등의 혈소판 기능 검사를 시행하여 이상 소견을 보일 경우 신선 혈소판을 준비하고 분만에 들어가야 한다. 또한 이 질환이 가지고 있는 유전

자의 변이를 자궁 안에 있는 태아가 물려받게 될 확률이 25-50%까지 있을 수 있다는 사실은 이들에게 유전적 상담이 얼마나 중요한가를 알려준다. 가계도 분석, 산전 정밀 초음파를 통한 태아 기형의 발견 및 음모막 검사, 양수천자로 얻은 태아 세포의 유전자 검사 등을 통해 적절한 유전 상담이 필요하다.

골형성 부전증 산모의 분만에서 가장 중요한 것은 산모 뿐 아니라 태아까지도 아무런 외상 없이 분만이 이루어지는 것이다. 그렇다고 분만 방법이 태아의 골절률과 뚜렷한 상관 관계가 있는 것은 아니다. Cubert 등이 1987년부터 1994년까지 골형성 부전증 진단을 받은 산모 167명의 분만 방법과 신생아의 골절률 및 생존률의 관련성을 조사한 결과, 제왕절개술이 치명적이지 않은 아류형의 골형성 부전증을 가진 신생아의 출생 당시의 골절률을 낮추지 못했고 치명적인 아류형의 골형성 부전증을 가진 신생아의 생존률도 증가시키지 못함을 보고하였다.¹⁶ 제왕절개술의 적응증은 다른 정상 산모와 마찬가지로 산과적인 적응증에 따라 시행되어야 하나, 산전 검사를 통해 치명적인 혹은 아주 심한 형태의 골형성 부전증에 이환된 태아가 의심이 될 경우 적응증이 되더라도 수술에 의한 산모의 위험을 고려하여 질식 분만을 시도한다. 골형성 부전증을 가진 산모에 있어서 본 증례에서 보듯이 부정 태위-둔위가 많은데 이는 짧고 흰 사지 및 작은 흉부에 비해 정상적으로 자란 머리가 상대적으로 커서 자궁의 모양에 적응하여 공간이 넓은 자궁 저부로 머리가 위치하게 되고 임신 3분기에 두정위로 바뀌는 데에 실패하여 발생한다고 생각된다.

산과적 적응증에 따라 제왕절개술이 결정되면 앞에서 설명했다시피 환자의 출혈 소인을 확인하고, 수술 전에 심혈관계 기능 및 흉곽의 기형 등을 살펴본다. 마취는 가능하다면 척추마취를 시행하는데 심한 척추 기형이 있을 경우에는 전신마취를 해야 한다. 이 경우 악성 고체온이 발생할 우려가 있으므로 지속적으로 체온을 감시하고 냉각 담요나 찬 수액 등을 준비해야 한다. 우리가 잘 알고있는 뼈의 이상 소견 이외에도 다양한 문제들이 발생할 수 있는 골형성 부전증 산모를 치료함에 있어

산부인과학, 임상유전학, 초음파학, 혈액학, 정형외과학, 마취과학, 소아과학 등의 여러 전문 분야에 걸친 다각적인 접근을 함으로써 산모의 건강 뿐 아니라 태어날 신생아의 적절한 처치까지 함께 고려해야 한다.

- 참고문헌 -

1. Cole WG. The Nicholas Andry Award-1996. The molecular pathology of osteogenesis imperfecta. Clin Orthop 1997; 235-48.
2. Andersen PE Jr, Hauge M. Osteogenesis imperfecta: a genetic, radiological, and epidemiological study. Clin Genet 1989; 36(4): 250-5.
3. Key TC, Horgert E. Osteogenesis imperfecta as a complication of pregnancy. Obstet Gynecol 1978; 51(1): 67-71.
4. Byers PH. Collagens: building blocks at the end of the development line. Clin Genet 2000; 58(4): 270-9.
5. Silience DO, Senn A, and Danks DM. Genetic heterogeneity in osteogenesis imperfecta. J Med Genet 1979; 16(2): 101-16.
6. Kuivaniemi H, Tromp G, Prockop DJ. Mutations in fibrillar collagens (types I, II, III, and XI), fibril-associated collagen (type IX), and network-forming collagen (type X) cause a spectrum of diseases of bone, cartilage, and blood vessels. Hum Mutat 1997; 9(4): 300-15.
7. Benusiene E, Kucinskas V. Strategy for prenatal diagnosis of osteogenesis imperfecta by linkage analysis to the type I collagen loci COL1A1 and COL1A2. Med Sci Monit 2000; 6(2): 217-26.
8. Sharma A, George L, Erskin K. Osteogenesis imperfecta in pregnancy: Two case reports and review of literature. Obstet Gynecol Surv 2001; 56(9): 563-6.
9. Glorieux FH, Rauch F, Plotkin H, Ward L, Travers R, Roughley P, et al. Type V osteogenesis imperfecta: a new form of brittle bone disease. J Bone Miner Res 2000; 15(9): 1650-8.
10. Viora E, Sciarone A, Bastonero S, Errante G, Campogrande M, Botta G, et al. Increased nuchal translucency in the first trimester as a sign of osteogenesis imperfecta. Am J Med Genet 2002; 109(4): 336-7.
11. Chevrel G, Meunier PJ. Osteogenesis imperfecta: lifelong management is imperative and feasible. Joint Bone Spine 2001; 68(2): 125-9.
12. Glorieux FH. Osteogenesis imperfecta. A disease of the osteoblast. Lancet 2001; 358 Suppl: S45.
13. Lindsay R. Modeling the benefits of pamidronate in children with osteogenesis imperfecta. J Clin Invest 2002; 110(9): 1239-41.
14. Glorieux FH, Bishop NJ, Plotkin H, Chabot G, Lanoue G, Travers R. Cyclic administration of pamidronate in children with severe osteogenesis imperfecta. N Engl J Med 1998; 339(14): 947-52.
15. Young BK, Gorstein F. Maternal osteogenesis imperfecta. Obstet Gynecol 1968; 31 (4): 461-70.
16. Cubert R, Cheng EY, Mack S, Pepin MG, Byers PH. Osteogenesis Imperfecta: mode of delivery and neonatal outcome. Obstet Gynecol 2001; 97(1): 66-9.

=국문초록=

골형성 부전증은 인체의 지지 구조인 골격과 결합조직 (connective tissue)의 주요 구성 성분인 제1형 콜라겐의 생성에 관여하는 유전자의 이상에 의해 다양한 표현형 (phenotype)으로 발현하는 유전 질환이다.

골형성 부전증을 가진 여성에서의 임신은 정상인에 비해 작은 키, 쉽게 부러지는 뼈, 이전의 골절로 인한 기형, 척추 만곡과 같은 물리적인 변형 뿐 아니라 전신 마취시 발생할 수 있는 악성 고체온증과 혈소판 기능의 이상과 같은 신진 대사의 결함, 자궁 수축부전으로 인한 대량 출혈의 위험까지 있어 고위험 임신에 속하게 된다. 또한 다음 세대로 유전 될 확률이 25-50%까지 있으므로 유전적 상담이 필요하고, 융모막 생검, 양수천자 등을 통해 산전 진단이 가능하고, 연속적인 조음과 검사를 통해 병에 이환된 태아의 골절 유무를 알 수 있다. 분만 방법은 산과적인 적응증에 따라 제왕절개술을 시행하고, 수축 부전에 의한 대량 출혈이 가능하므로 분만 3기 이후에도 자궁수축제를 유지하여야 한다. 여러 전문 분야에 걸친 다각적인 접근을 함으로써 산모의 건강 뿐 아니라 태어날 신생아의 적절한 처치도 함께 고려해야 한다.

저자들은 골형성 부전증을 가진 여성에서의 임신 1예를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

중심단어 : 골형성 부전증, 임신, 제1형 콜라겐, 유전