



거대설의 산전 초음파 진단에 대한 고찰

서미현, 김성민, 명훈, 이종호, 최진영*

서울대학교 치의학대학원 구강악안면외과학교실

ABSTRACT

Prenatal Ultrasonographic Diagnosis of Fetal Macroglossia

Mi Hyun Seo, Soung Min Kim, Hoon Myoung, Jong Ho Lee, Jin Young Choi*

*Department of Oral and Maxillofacial Surgery, School of Dentistry,
Seoul National University, Seoul, Korea*

Macroglossia is a relatively uncommon condition that occurs in pediatric patients for several reasons and contributes to variety of functional problems. Most of macroglossia arises from tissue overgrowth and tongue muscle hypertrophy. There are no definite guideline in prenatal management or diagnosis in this conditions. However, macroglossia is often associated with syndrome or congenital disease, prenatal diagnosis is important in early detection. There are difficulty in measurement of tongue size, and standardization. Macroglossia can be risky in some aspects, such as airway obstruction. In this review, the author suggest prenatal ultrasonographic findings of macroglossia, investigate differential diagnosis of conditions associated with macroglossia, and management in clinical situation. Macroglossia, when present, can cause a number of functional and aesthetic problems for individuals. Treatment of this problem is challenging and controversial.

Key words : Beckwith-Wiedemann syndrome, Macroglossia, Ultrasonography

I. 서론

어린이에서 거대설(macroglossia)은 정지시 혀가 치아나 치조능(alveolar ridge)을 넘어서 전방 위치하는 것을 의미하며, 출산 전 거대설의 진단은 다소 주관적인 측면을 가지고 있다. 신생아에서, 치아의 존재에 의한 영향을 받지 않기 때문에 혀는 다른 구강 구조물보다 빠른 성장을 보인다. 정상적인 신생아에서도 정지 시에 명백하게 비대한 혀의 소견이 나타나기도 하며, 구순을 넘어 전진하기도

한다. 그러나, 대부분의 신생아에서는 혀가 구강의 정상적인 성장에 따라, 구강 내에서 후퇴된 위치에 있다. 1854년 처음으로 거대설에 관한 보고가 있었고, Virchow와 Uber는 혀의 림프관의 확장으로 인한 림프절 기형에 관하여 기술하였다¹⁾. Vogel 등¹⁾은 두 가지 형태의 거대설에 관하여 정의하였다: 진성 거대설과 상대적 거대설. 진성 거대설은 임상적으로 혀의 비대 소견과 일치하는 조직학적 이상이 있는 것을 의미한다. 혈관 기형, 근육 저형성, 암종의 침윤, 또는 부종, 염증, 또는 저장 물질 등

을 포함하는 비정상적인 요소가 혀 내부에 존재하는 경우를 그 예로 들 수 있겠다. Beckwith-Wiedemann 증후군에서는 혀의 조직학적 소견은 정상이지만, 혀의 근섬유의 과형성 때문에 거대설이 발생하게 된다. 림프관중에서는 조직학적 소견은 림프액, 적혈구, 림프구 등이 결합조직의 얇은 실질 내에 포함된 내피로 이장된 많은 낭종강을 나타낸다. 횡문근(striated muscle)은 점차적으로 확장된 림프관 때문에 압박을 받아서 위축된다. 상대적인 거대설은 명백한 혀의 비대는 존재하지만, 혀 내부에 조직학적 변화는 나타내지 않는 경우를 의미한다. 상대적 거대설의 예로는 21 삼염색체(trisomy)에서 혀는 정상이지만 상악과 하악의 저형성 때문에 상대적으로 크게 보이는 것을 들 수 있다.

거대설은 태아에서는 매우 드물게 발견된다. 거대설의 유병율은 거대설과 연관된 Beckwith-Wiedemann 증후군, 선천성 갑상선 기능 저하증, 21 삼염색체의 유병율로부터 간접적으로 추정하여 계산할 수 있다. Beckwith-Wiedemann 증후군의 발생율은 신생아 13,500명 중 1명으로²⁾ Beckwith-Wiedemann 증후군을 가진 유아의 약 82-99%는 거대설을 가지고 있다³⁾. 21 삼염색체는 1000명 당 1명의 비율로 발생하며, 21 삼염색체를 가진 태아의 8.9%에서 거대설을 가지고 있다⁴⁾. 따라서 21 삼염색체 때문에 거대설의 발생 비율은 11,000명 당 1이다. 선천성 갑상선 기능저하증은 신생아 5000명 중 1명의 비율로 발생한다⁵⁾. 선천성 갑상선 기능 저하증을 가진 신생아 중 약 20%가 거대설을 가지고 있으며⁶⁾, 따라서 갑상선 기능 저하증과 거대설을 가진 신생아의 비율은 25,000명 당 1명이 된다. 따라서 출생시 거대설을 가진 신생아의 비율은 1/11,000 ~ 1/25,000으로 추정된다.

II. 거대설의 초음파 소견 (ultrasound findings of macroglossia)

혀는 태아 안면부의 하방 관상면을 통하여 관찰 가능하다. 또한, 구강으로부터 확장되어 있으면, 시상면에서도 관찰 가능하다. 거대설을 가진 태아는 크고 전돌되어 있는 혀를 가지고 있다. 정상적인 태아에서는 혀의 성장은 임신 13주에서 18주 사이 선형으로 이루어진다. Achiron 등⁷⁾은 임신 1기와 2기의 정상적인 혀의 크기에 관하여 보고하기는 하였지만, 거대설에 대한 진단은 다소 주관적인 측면을 가지고 있다. 태아의 연하 부전으로 인한 polyhydraminos를 포함한 부가적으로 관찰되는 초음파 소견도 있다. 거대설을 가진 태아의 평가는 관련된 기형을 발견하도록 추가적으로 평가해야 하며, 특히, 태아 갑상선종(goiter)을 배제하는 것이 중요하다. Polyhydraminos를 가진 임신 연령이 많은 태아는 산모의 당뇨나 과잉 성장 증후군을 의심할 수 있다. 거대설과 선천복벽탈장(omphalocele), 복강 둘레의 증가, 부신 낭종, 신장비대, 심혈관 기형 등과 같은 다른 소견을 가진 거대 태아는 Beckwith-Wiedemann 증후군을 가지고 있을 가능성이 크다⁸⁾. Beckwith-Wiedemann 증후군과 연관이 있는 거구증을 가진 태아는 임신 16주에서 22주 사이에 진단이 가능하다. 출산 전 초음파 진단은 항상 이런 조건에 대하여 결정적인 역할을 하는 것은 아니며, Beckwith-Wiedemann 증후군과 X 염색체 연관 과잉 증후군, Simpson Golabi Behmel 증후군은 임상적으로는 구별이 어렵다. 태아의 초음파 평가에서 거대설은 혀의 림프관 기형과 관련이 있을 가능성도 있는데, 이는 남성 림프관종과 같은 다른 림프관 기형과 연관이 있는 경우에 종종 발견된다. 산전 초음파 평가에서, 길이가 짧아진 장골, 목덜미 두께(nuchal fold)의 증가, 심혈관계 결손, 엄지와 검지 발가락 사이의 넓은 공

간 등의 특징을 가진 21 삼염색체와 연관된 기형은 특히 배제해야 한다.

거대설과 연관이 되어 있는 상태에 대한 감별 진단 목록은 Table 1과 같다. 가장 중요한 감별진단은 Beckwith-Wiedemann과 Simpson-Golabi-Behmel, 21 삼염색체, 선천성 갑상선 기능 저하증, 설립프관 기형, 종물, 혈관종, 혈관 기형 등이 있다. 신생아 시기에 거대설을 나타내는 가장 흔한 원인은 림프관종이었으며, 혀와 연관된 림프관종의 60%는 출생 시에 나타났다. 혀의 림프관 기형은 혀의 가장 흔한 혈관 기형이며, 혀의 전방 2/3에서 나타난다. 거대설과 관련된 대사 이상은 Hunter, Hurler, Maroteaux-Lamy, 그리고 Sanfilippo 증후군, Pompe I-cell 질환 등이 있다. I-cell 질환을 가진 환자들은 전형적으로 성장 제한이 있으며 비정상적인 신경 징후를 나타낸다.

산전에 거대설의 자연적인 병력은 뚜렷하지 않다. 거대설 단독으로만 초음파에서 발견될 때, 거대설로 인하여 자궁 내에서는 치명적이라는 증거는 없지만, 21 삼염색체와 연관이 있는 거대설은 유산의 위험이 높다.

III. 거대설을 가진 신생아의 관리 및 치료

자궁 내에서 거대설이 발견될 때, 관련된 기형을 찾기 위하여 정밀 초음파 검사를 하는 것이 필요하다. 앞서 언급하였듯이, 선천성 복벽 탈장, 거구증, 신장 비대와 같은 Beckwith-Wiedemann 증후군과 연관이 있는 기형을 배제하는 것이 중요하다. Nicolaides 등⁹⁾은 거대설을 가진 13명의 태아에 관하여 기술하였다. 10명에서는 염색체 이상이 관찰되었고, 10명 중 9명은 21 삼염색체를 가지고 있다. 거대설 단독으로 발견된 환자는 없었고, 추가적인 기형이 발견되었다. 하지만 Weissman 등⁴⁾은 21 삼염색체로 인한 단독 거대설을 발견하였다. 거대설은 드문 기형이기는 하지만, 거대설을 가진 태아에서 염색체 분석을 하는 것이 권고되며, 이는 두 가지 측면에서 중요하다: 한 가지는 21 삼염색체 또는 유사분열성 비분리 21p를 배제하기 위해서이고, 다른 한 가지는 염색체 11p15의 이상이 있는 Beckwith-Wiedemann 증후군 가능성 때문이다.

Table 1. Differential diagnosis of conditions associated with macroglossia

Chromosome abnormalities	Trisomy 21 Pallister-Killian syndrome (mosaic trisomy 12p)
Inborn error of metabolism	Congenital hypothyroidism Hurler syndrome I-cell disease GM1 gangliosidosis Pompe disease Farber's lipogranulomatosis
Overgrowth syndromes	Beckwith-Wiedemann syndrome Simpson-Golabi-Behmel syndrome Maternal diabetes
Anatomic abnormalities	Lymphangioma Hemangioma Epignathus Teratoma

태아에서 갑상선 기능 저하증이 의심되는 경우, 특히 갑상선종이 있는 경우에 양수 갑상선 자극 호르몬(TSH) 수치를 확인하는 것이 권고된다. Kourides 등⁵⁾에 따르면, 임신 26주에서 38주에 정상적인 양수의 TSH 수치는 밀리미터 당 $0.44 \pm 0.21 \mu\text{U}$ 에서 $0.27 \pm 0.15 \mu\text{U}$ 범위이지만, Kourides 등은 26주에서 38주 사이에 $2.4\text{--}2.9 \mu\text{U}$ 로 증가된 TSH 수치를 보고하였으며, 출생 직후부터 유아의 치료를 하기 위하여 갑상선 기능 저하증의 조기 진단을 선호하였다. 신생아의 갑상선 기능 저하증에 관한 검사는 통상적으로 시행되고 있지만, 출생 직후 2-3주까지 소아과 의사와 소통이 되지 않는 경우가 보통이다. 따라서 유아는 약 3-4주가 될 때까지 정상적인 치료를 받을 수 없다. 산전에 갑상선 기능 저하증으로 진단이 된다면 출생 직후부터 적절한 치료가 이루어질 수 있으며, 증후군을 감소시킬 수 있다. 거대설이 Beckwith-Wiedemann 증후군과 관련이 있다면, 태아가 임신 연령에 비하여 클 것이기 때문에 제왕절개가 필요할 것이다.

신생아의 치료에서 거대설과 관련하여 즉각적인 고려 사항은 기도 폐쇄를 방지하고, 음식 섭취 및

연하시 어려움을 관찰하고, Beckwith-Wiedemann 증후군이 임상적으로 의심되는 경우 저혈당증을 모니터링하는 것이 중요하다. 신체 검사에서 거대설을 확인해야 한다. 신생아 시기에는 혀가 구순부를 통과하여 전진하기 때문에 거대설이 뚜렷하게 관찰 가능하다. 촉진으로는 일반적으로 발견하기 어려우며, Beckwith-Wiedemann 증후군을 진단하는 것은 신생아의 치사율이 증가하기 때문에 중요하다. Beckwith-Wiedemann 증후군을 가진 아기는 심각한 신생아 저혈당증, 발작, 그리고 울혈성 심부전의 위험이 있다.

전술한 바와 같이 21 삼염색체를 가진 유아의 경우, 혀가 실질적으로 비대되어 있지는 않다. 다운 증후군을 가진 몇몇의 환자의 혀에 관한 방사선 검사에서, Ardran 등은 다운 증후군은 큰 설편도 때문에 기도를 좁히는 것 때문에 문제가 될 수 있다고 언급하였다. 다운 증후군과 관련된 중요한 문제점은 구인두의 근긴장 저하와 중안면부의 발육 부전이다. 혀의 전진은 21 삼염색체를 가진 유아의 생후 첫 1년 간 나타나며, 환자가 성장하면서 근긴장이 증가하면서 사라진다.

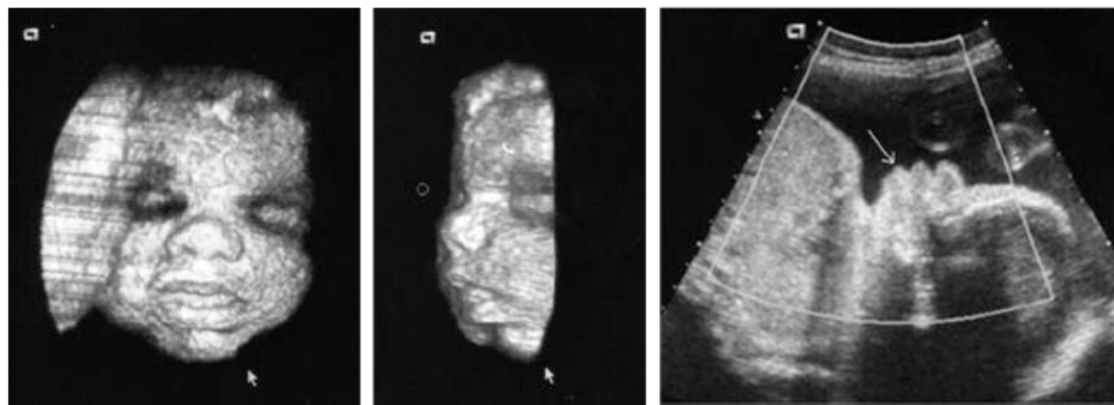


Figure 1. Prenatal sonography performed at 28 weeks of gestation, demonstrating a large tongue that protrudes beyond fetal lips. She was diagnosed as Beckwith-Wiedemann syndrome. (From Williams DH, Gauthier DW, Maizels M. Prenatal diagnosis of Beckwith-Wiedemann syndrome. Prenat Diagn 2005;25:879-884)

산전 검사로 확진된 것이 없다면, 거대설을 가진 신생아를 평가하는 데 가장 중요한 요소는 신체 검진이다. 만약, 신체 검사 결과 다운 증후군이 의심된다면 염색체 검사를 시행해야 한다. Beckwith-Wiedemann 증후군이 의심된다면, 11p15 염색체 이상 여부를 관찰하기 위한 염색체 검사를 시행해야 한다. 신생아의 갑상선 기능 검사 결과를 확인해야 하고, 다른 진단이 없는 경우에는 신생아의 대사 이상 여부에 대한 고려가 필요하다.

대부분의 거대설을 가진 신생아는 구인두, 하악과 상악의 정상적인 성장 때문에 문제가 자연적으로 해결된다. 적절한 호흡과 연하를 회복시키기 위하여 어릴 때는 정상적인 발음, 미각, 이후 구안면부의 발달을 위하여 혀의 일부분을 남겨 두는 부분설절제술을 고려할 수 있다. 대부분의 외과의사들은 하악 전돌증과 부정 교합과 같은 이상을 예방하기 위하여 6개월까지 수술적인 개입을 권고한다. McManammy와 Barnett¹⁰⁾은 부분 설절제술을 선호하였는데, 거대설은 비심미적이고, drooling, 그리고 정신 지체가 같은 잘못된 인상을 주기 때문이다. 수술의 목적은 정상적인 미각을 보존하고, 정상적인 크기와 형태를 회복하고, 이후 교정 치료를 통하여 치궁 이상과 부정 교합을 교정하는 것이다. 외과적 방법은 전방 V shaped wedge 절제술, 양측연 절제술, U-shaped 절제술, 매우 큰 혀의 경우 구강내-경부 복합 접근법 등을 포함한다. 부분설절제술은 치료 가능하며, 술 후 재발은 없다. 초기 절제량이 부족한 경우 이차적인 수술이 필요할 수 있다.

IV. 결론

태아의 산전 초음파 검사에서 거대설이 관찰되는 경우 연관된 증후군의 여부를 확인하는 것이 중요

하다. 또한, 거대설을 가진 환자의 경우 만성 폐포저환기의 증상 및 징후가 있는지 관찰할 필요가 있으며, 기도 폐쇄가 의심되면 혈액 가스 평가를 통하여 저환기의 증거에 대하여 긴밀하게 모니터링해야 한다. 이 때 드물지만 필요하면 기관절개술을 고려해야 한다. 증상이 있는 거대설의 경우, 소음이 심한 호흡, 저작 및 연하 곤란, drooling, 어눌한 발음, 개교합, 건조하고 갈라진 혀, 혀의 궤양 및 이차감염 등이 발생할 수 있다. Beckwith-Wiedemann 또는 Simpson-Golabi-Behmel 증후군으로 진단된 환자의 경우 배아성 종양 발생 여부에 관한 긴밀한 경과 관찰이 필요하다. 이는 출생 후, Wilms tumor, 간모세포종, 신모세포종의 평가에 관한 초음파 검사를 포함한다.

참고 문헌

1. Vogel JE, Mulliken JB, Kaban LB. Macroglossia, a review of the condition and a new classification. *Plast Reconstr Surg* 1986; 78:715-723.
2. Patterson GT, Ramasastry SS, Davis JU. Macroglossia and ankyloglossia in Beckwith-Wiedemann syndrome. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1988;65:29-31.
3. Elliot M, Maher ER. Beckwith-Wiedemann syndrome. *J Med Genet* 1994;31:560-564.
4. Weissman A, Mashiach S, Achiron R. Macroglossia: prenatal ultrasonographic diagnosis and proposed management. *Prenat Diagn* 1995;15:66-69.
5. Kourides LA, Berkowitz RL, Pang S, Van Natta FC, Barone CM, Ginsberg-Fellner F. Antepartum diagnosis of goitrous hypo-

- thyroidism by fetal ultrasonography and amniotic fluid thyrotropin concentration. *J Clin Endocrinol Metab* 1984;59:1016-1018.
6. Grant DB, Smith I, Fuggle PW, Tokar S, Chapple J. Congenital hypothyroidism detected by neonatal screening: relationship between biochemical severity and early clinical features. *Arch Dis Child*. 1992;67:87-90.
 7. Achiron R, Ben Arie A, Gabbay U, Mashiach S, Rotstein Z, Lipitz S. Development of the fetal tongue between 14 and 26 weeks of gestation: in utero ultrasonographic measurements. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1997;9:39-41.
 8. Cohen MM Jr. Beckwith-Wiedemann syndrome: historical, clinicopathological, and etiopathogenetic perspectives. *Pediatr Devl Pathol* 2005;72:279-286.
 9. Nicholaides KH, Salvesen DR, Sijders RJ, Gosden CM. Fetal facial defects: associated malformations and chromosomal abnormalities. *Fetal Diagn Ther* 1993;8:1-9.
 10. McManammy DS, Barnett JS. Macroglossia as a presentation of the Beckwith-Wiedemann syndrome. *Plast Reconstr Surg* 1985;75:170-176.
 11. Bianchi DW, Crombleholme TM, D Alton ME, Malone FD. *Fetology: diagnosis and management of the fetal patient*. 2nd Ed. McGraw-Hill: New York, NY, 2011.
 12. Jonathan AP. Overview of macroglossia and its treatment. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2009;17:460-465.
 13. Williams DH, Gauthier DW, Maizels M. Prenatal diagnosis of Beckwith-Wiedemann syndrome. *Prenat Diagn* 2005;25:879-884.

교신 저자

Jin Young Choi

Department of Oral and Maxillofacial Surgery, School of Dentistry, Seoul National University, Seoul, 110-768, Korea

Tel : +82-2-2072-3059 / Fax : +82-2-766-4948 / E-mail : jinychoi@snu.ac.kr

Acknowledgement

This research was supported by Basic Science Research Program through the National Research Foundation of Korea (NRF) funded by the Ministry of Education, Science and Technology (2012-0002538)