

비박형 사구체 기저막 질환이 동반된 중복 자궁 일측성 폐쇄질 및 동측 신장 무형성 증후군 (Herlyn-Werner-Wunderlich syndrome) 1례

관동대학교 의과대학 소아청소년과학교실, 산부인과학 교실*, 영상의학과학교실[†], 병리학교실[‡]

김명수 · 박용준 · 박영준* · 박노혁[†] · 송지선[‡] · 김병길

= Abstract =

Thin Glomerular Basement Membrane Disease with Herlyn-Werner-Wunderlich Syndrome : Uterus Didelphys, Blind Hemivagina and Ipsilateral Renal Agenesis

Myoung Soo Kim, M.D., Yong Jun Park, M.D.^{*}, Young Jun Park, M.D.^{*},
Noh Hyuck Park, M.D.[†], Ji Sun Song, M.D.[‡], Pyung Kil Kim, M.D.

Departments of Pediatrics, Obstetrics & Gynecology^{}, Radiology[†], Pathology[‡]
Kwandong University College of Medicine, Koyang, Korea*

Herlyn-Werner-Wunderlich syndrome(HWWs) is a rare variant of Mullerian ductal anomalies characterized by the presence of a hemivaginal septum, a didelphic uterus, and ipsilateral renal agenesis. It usually presents after menarche with progressive pelvic pain, and palpable mass due to hemihematocolpos. If a cystic mass is detected behind the urinary bladder in children, in association with the absence of a kidney, the diagnosis of uterus didelphys with imperforate vagina and hydrocolpos should be considered. When renal agenesis is found in asymptomatic children, the small size and the tubular shape of the uterus makes it almost impossible to evaluate uterine anomalies, so follow-up should be performed until the end of puberty. Appropriate preoperative diagnosis and treatment will prevent unnecessary procedures and offer relief of symptoms. We report one case of didelphic uterus with blind hemivagina and ipsilateral renal agenesis with biopsy-proven thin glomerular basement membrane disease which is not related to the above syndrome. (*J Korean Soc Pediatr Nephrol 2007;11:299-305*)

Key Words : Herlyn-Werner-Wunderlich syndrome, Mullerian duct anomaly, Renal agenesis, Blind hemivagina, Thin glomerular basement membrane disease

서 론

일측 신장 무형성은 발생학적인 흔적 기관없이

한쪽 신장이 완전히 형성되지 않는 것으로 기능성 단일 신장의 가장 흔한 원인이다[1]. 일측 신장 무형성의 유병률은 출생아 500명당 1명에서 3,200명당 1명으로 다양하게 보고되며, 상당히 높은 빈도의 비뇨생식기의 기형을 동반하는 것으로 알려져 있다[2]. Kaneyama 등[3]은 일측 무신증의 65%에서 비뇨기의 기형을 관찰할 수 있었고, Thompson과 Lynn [4]은 일측 무신증의 35%에서 부분

접수 : 2007년 8월 31일, 승인 : 2007년 9월 18일
책임저자 : 김병길, 경기도 고양시 덕양구 화정동 697-24, 관동의대 명지병원 소아청소년과학교실
Tel : 031)810-5436 Fax : 031)969-0500
E-mail : pkkim@kwandong.ac.kr

또는 완전중복자궁이 관찰되었다고 하였다.

저자들은 3세 때 요로감염으로 실시한 복부 초음파 검사에서 우측 신장 무형성으로 진단되었다가 이후 반복적인 요로감염을 보여 11세에 본원에서 정밀 검사 중에 중복 자궁과 일측성 폐쇄질 기형이 동반된 소견을 보여 Herlyn-Werner-Wunderlich(HWW) 증후군으로 진단된 환자에서 비박형 사구체 기저막 질환이 동반된 1례를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다. 국내에서는 상기 병명으로 보고된 증례는 아직 없고, HWW증후군은 초경이 시작된 이후에 진단되어지는 경우가 대부분이다. 본 증례의 경우에 처음 반복되는 요로감염시에 좀 더 정밀검사를 시행했었다면 더 빠른 진단이 가능했을 것으로 사료된다.

증 례

환 아 : 박○○, 여아, 11세 1개월

주 소 : 발열 및 좌측 옆구리 통증

과거력 : 환아는 재태 기간 38주, 출생체중 3.5 kg, 자연 질식 분만으로 출생 후 특이증상 없이 지내다 3세 때 요로 감염 및 우측 신장 무형성증 진단 받은 환아로, 이후 2회 가랑 타 병원에서 요로 감염으로 입원 치료한 과거력이 있었다.

가족력 : 환아는 1남 1녀 중 첫째로, 남동생이 지속적 혈뇨를 보이는 소견이 있었으나, 확진은 이루어지지 않은 상태였다.

현병력 : 내원 1주전부터 고열과 좌측 옆구리의 통증을 호소하여 개인의원에서 요로감염 의심하여 약물 치료받았으나 증상 지속되어 본원 내원하였다.

이학적 소견 및 검사 소견 : 내원 당시 혈압은 107/57 mmHg, 맥박 71 회/분, 호흡수 20 회/분, 체온 36.5℃였다. 신체 계측에서 키는 144.4 cm (50-75백분위수), 몸무게는 51.2 kg(90-97백분위수)이었다. 흉부 진찰상 특이소견 없었으며, 좌측 늑골척추 압통외에 복부에 압통이나 반발통은 없었다. 그 외 이학적 검사상 특이소견은 보이지 않

았다. 말초 혈액 검사상 백혈구수 4,100/mm³, 혈액색소 12.4 g/dL, 혈소판수 433,000/uL, 혈청 전해질은 sodium 140 mmol/L, potassium 4.5 mmol/L, BUN 13.5 mg/dL, creatinine 1.1 mg/dL, 혈청 총 단백 7.9 g/dL, albumin 4.1 g/dL이었다. 소변 검사에서는 적혈구 20-29 개/HPF와 백혈구 5-10 개/HPF가 관찰되었다. 소변 배양 검사에서 동정된 균은 없었다. 염색체 검사에서는 46,XX로 정상 소견을 보였다.

방사선 소견 : 내원 당시 시행한 복부 초음파 검사와 복부전산화단층 촬영상 우측 신장의 무형성 관찰되고, 좌측 신장에서 다발성 염증반흔이 관찰되었다. 또한, 자궁강이 2개로 분리되어 있는 소견과 방광의 우측 후방에서 직경 2.4×2 cm 가량의 낭종성 종물이 보여 신장 무형성증과 동반된 물러관 기형을 의심하게 되었다(Fig. 1, 2). ^{99m}Tc-DMSA 신 스캔상 우측 신장은 관찰 되지 않았고, 이소성 신장도 관찰되지 않았다. 좌측 신장에서 다발성 피질 결손이 관찰되었다(Fig. 3). 배뇨성 방광 요도 조영술상에서는 방광 요관 역류는 관찰 되지 않았다.

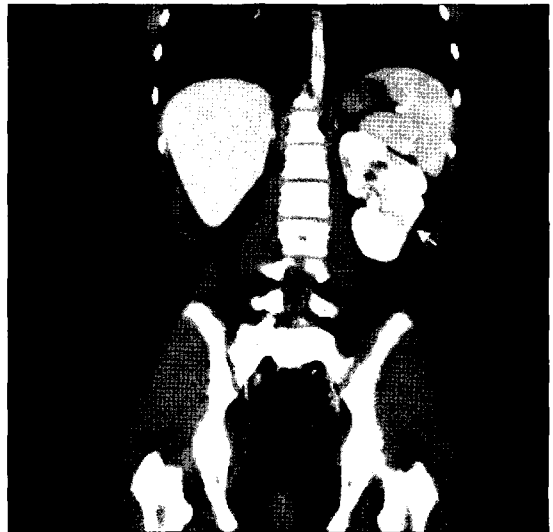


Fig. 1. 11-year-old female with left flank pain. CT scan shows absence of the right kidney in the renal fossa and compensatory hypertrophy of contralateral kidney with multifocal scars(arrows) suggestive of chronic pyelonephritis.

치료 및 경과 : 만성 신우신염 진단하에 정맥 주사로 sulbactam 150 mg/kg(sulbactam+ampicillin)과 gentamicin 6 mg/kg을 사용하였으며, 좌측 옆구리 통증은 입원 3일째부터 호전되는 양상을 보였다. 입원 8일째 증상 호전되어 퇴원하였으며, 추적관찰 7개월째 발열을 동반한 신우신염 소견 다시 보여 만성 신우신염 진단 하에 재입원 치료 후 퇴원하였다. 그 당시 재시행한 복부전산화 단층 촬영상 우신 무형성증과 좌신의 다발성 흉터

가 여전히 관찰되었고, 좌측 신장의 크기가 이전 검사에 비해 증가된 소견 보였고(10.4×5.9 cm → 11.7×6.2 cm), 동측 요관은 폐쇄 없이 확장된 소견을 보였다. 그러나 방광 우측 후방의 낭종성 종물의 크기가 이전 검사에 비해 증가된 소견(2.4×2 cm→4.2×2.8 cm)을 보여 골반 자기 공명 단층 촬영을 시행하였다. 골반 MRI상 중복 자궁 이상 소견(uterine didelphys)과 우측 폐쇄질 소견을 보였고, 방광 우측 후방의 낭종성 종물은 우측 자궁강과 연결된 질혈종(hematocolpos)으로 밝혀졌다 (Fig. 4). 환아는 현재 2개월 전부터 생리 현상을



Fig. 2. Subsequent longitudinal ultrasonogram of pelvis shows hematocolpos(arrowhead) of the right hemiuterus(arrow).

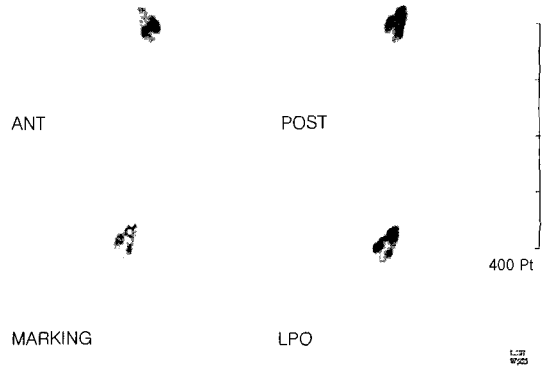


Fig. 3. 99-mTc-DMSA image shows absence of the right kidney and compensatory hypertrophy of left kidney with multifocal scars suggestive of chronic pyelonephritis.



Fig. 4. T2W axial(A) and coronal(B) MR images reveal uterine duplication (arrows in A and B) and hematocolpos(arrowhead in B).

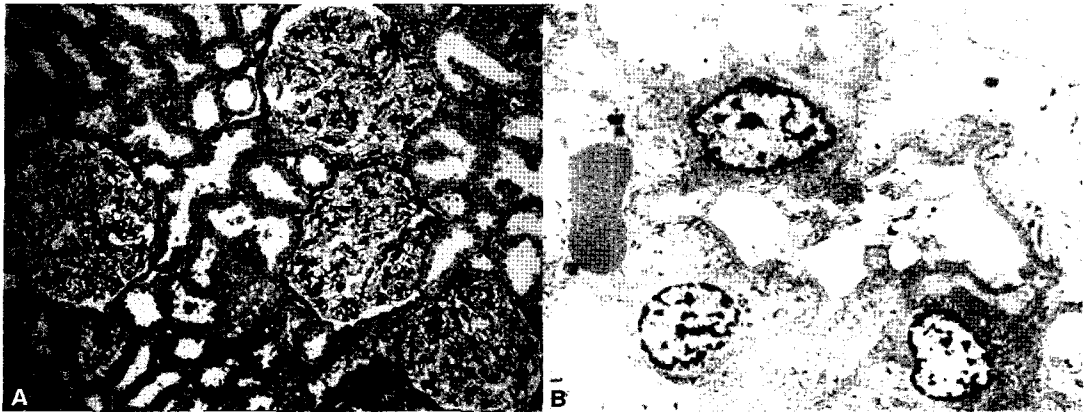


Fig. 5. Pathologic findings. (A) The Methenamine silver stain of the renal biopsys shows normal appearing, but enlarged glomeruli with preserved tubulointerstitium ($\times 200$). (B) The electron microscopic sections reveal thinned glomerular membranes (174-260 nm in thickness range) and no electron dense deposit ($\times 2,500$).

보였고, 생리와 관련하여 특별히 호소하는 증상은 없는 상태였고, 질혈중에 의한 증상 또한 보이지 않았다. 추후 산부인과와 협진하에 수술적 치료를 계획 중이다. 요로감염이 완전히 퇴치된 후에도 1년 이상 지속되는 현미경적 혈뇨는 HWW 증후군과는 별개의 질환으로 사료되어 신생검을 시행하였다. 신생검상 비박형 사구체 기저막 질환 (thin glomerular basement membrane disease) 소견을 보였다(Fig. 5).

고 찰

HWW 증후군은 중복자궁, 일측성 폐쇄질 및 동측 신장 무형성을 보이는 경우를 말하는 것으로 1971년 Herlyn과 Werner[5]가 처음으로 보고하였다. 최초 보고시에는 가트너 낭종과 중복 자궁 그리고, 동측 신장 무형성을 동시에 보인 경우로 보고되었으나 1976년 Wunderlich[6]가 가트너 낭종이 아닌 일측성 폐쇄질을 보이며, 중복 자궁과 동측 신장 무형성을 보인 것으로 보고하여 1979년에 현재에 사용되고 있는 HWW 증후군으로 정의되었다[7].

HWW 증후군의 원인은 아직 밝혀지지 않았지만, 태아의 발생 과정 중에 중신관(mesonephric

duct)이 신장의 형성을 하며, 물리관의 발달을 유도시키므로 중신관의 이상형성으로 인한 물리관의 기형이 이차적으로 발생한 것으로 받아들여지고 있다. 이러한 중신관의 이상형성에 의한 물리관 기형 증후군을 Magee 등[8]은 발생학적 발달 기간에 따라 세가지 유형으로 구분하였는데, 첫번째 유형은 태생 4주 이전에 발생하는 것으로 일측 비노생식기의 완전 미분화를 보이는 경우이고, 두번째 유형은 태생 4주 초에 발생하는 것으로 일측 자궁과 질의 폐쇄를 동반한 중복자궁의 형태를 보이는 것이며, 세번째 유형은 태생 4주 이후에 나타나 생식기는 정상적인 구조를 보이며, 일측 무신장을 보이는 경우이다. HWW 증후군은 위의 세가지 유형 중에 두번째에 해당된다.

물리관의 기형은 200-600명의 산모당 1명 정도로 발견된다고 보고되었으나[9] HWW 증후군의 빈도는 정확하게 알려져 있지 않다. 그러나 Vercellini 등[10]이 1980년부터 2005년까지 문헌상 보고된 예를 조사한 결과 138명이 HWW 증후군으로 확진 되었다고 하였다. 국내에서는 HWW 증후군으로 보고된 예는 없었으나 유사한 증례가 성인에서 수례가 보고되었으며[11-13], 소아에서 보고된 예는 없다.

HWW 증후군은 생리가 있을 때까지 무증상을

보인다. 더군다나 생리가 있더라도 교통성 자궁이나 질이 존재한다면 진단은 더욱 지체된다. HWW 증후군의 임상증상은 완전 폐쇄가 있는 경우에는 초경 이후 점차 심해지는 월경통, 복강 내 종물 그리고, 하복부 통증을 호소하며, 부분적 폐쇄가 있는 경우에는 지속되는 월경기간, 간헐적인 악취가 동반된 질 분비물, 월경통, 월경간 질 출혈 등의 증상이 나타날 수 있다[14, 15]. 본 환자의 경우는 3세 때 발병한 요로감염 시에 복부초음파 검사상 우측 신장 무형성증만 발견하였을 뿐 그 이상의 정밀 검사는 시행하지 않았다. 그러나 이번에는 11세의 나이로 발열과 옆구리 통증을 주소로 다시 입원하였고, 초경이 없는 상태였으며 반복적인 요로감염으로 초음파 검사상 중복자궁이 발견되었을 뿐 아무 증상이 없었다. 퇴원 후 초경이 시작되었고, 자기공명영상검사를 시행하여 상기 기형을 확진하였다.

본 환자에서처럼 우측 신장 무형성이 있더라도 동반된 생식기의 기형은 초경이 있을 때까지 발견되지 않는 경우가 흔하기 때문에 정기적인 추적검사가 필요하다고 여러 저자들이 주장하였다[2, 3, 14-16]. 하지만 Kidchl-Kohlendorfer 등[17]은 생리식염수를 질내에 주입한 후에 복부초음파검사를 하면 신생아 시기에도 조기에 진단할 수 있다고 보고하였다.

HWW 증후군의 진단에 있어 일측 신장 무형성이나 중복 자궁과 같은 자궁의 기형은 복부 초음파 검사만으로 가능하나 일측성 폐쇄질은 복강경으로서 확인할 수 있다[18]. 하지만, 최근에는 자기공명영상검사로서 쉽게 진단이 가능하며, 자궁내 코일 삽입을 통한 자기공명 자궁조영검사로 정확한 해부적 구조를 알 수 있기 때문에 생식기의 기형을 확진하기 위해서는 자기공명검사가 추천되고 있다[19, 20].

HWW 증후군의 치료는 생리가 시작하기 전에 조기에 수술적인 치료를 실시해주어야 하는데, 이때 수술적 치료 방법으로는 질중격의 완전제거와 주머니 형성술(marsupialization)을 시행해주어야

한다[15, 18]. 또한 최근에는 자궁내막증이 발생하는 경우가 있더라도 저절로 좋아지는 경우가 흔하기 때문에 중복 자궁의 한쪽을 절제하거나 난소난관절제술은 향후 임신의 가능성을 위해 피할 것을 권장하고 있다[15].

소아를 진찰함에 있어 복부 초음파 검사는 복부 또는 요로계 질환에서 흔히 시행되는 검사 중 하나이다. 만일, 복부 초음파 검사상 우연히 일측 신 무형성이나 중복 자궁의 소견이 보였다면 반드시 물려관 기형의 가능성을 염두에 두어야 할 것이다. 그럴 때만이 이러한 물려관 기형의 빠른 진단이 가능하고, 그만큼 환자의 고통을 줄여줄 수 있을 것이다. 다만 본 증례는 상기 HWW증후군과 관계 없는 현미경적 혈뇨가 장기간 지속되었기 때문에 신생검을 시행하였다. Lee 등[21]은 학교 검진에서 우연히 발견되어 지속적인 현미경적 혈뇨, 단백뇨를 보인 환아들을 대상으로 신생검을 시행하여 다양한 만성신질환을 조기에 진단하였고, 지속적인 현미경적 혈뇨나 단백뇨 소견을 보일시 신생검의 필요성을 강조하고 있다. 또한, 단일신인 경우 신생검의 대상이 될 수 없다는 것이 보편적이지만 HWW증후군과 또 다른 신장 질환의 합병 가능성에 대한 궁금증을 바탕으로 신생검을 시행하였다. 신생검 결과가 비박형 사구체 기저막 질환(thin glomerular basement membrane disease)으로 판명되었기에 HWW증후군과는 별개의 질환으로 여겨지며, 학문적인 흥미 또한 감소하지만 환자 입장에서는 다행으로 생각된다. 현재 본 환아는 혈뇨에 대한 특별한 치료는 시행하지 않고 있다.

한 글 요약

HHW(Herlyn-Werner-Wunderlich) 증후군은 중복자궁, 일측성 폐쇄질 및 동측 신장 무형성을 보이는 비뇨생식기계의 선천성 기형으로 매우 드문 질환 중 하나이다. 대부분 초경 이후 발생하는 월경통이나 복강내 종물등으로 발견되지만, 본 증례는 소아에서 반복되는 요로감염과 현미경적 혈

뇨로 인해 진단된 경우이다. 복부 초음파 검사에서 일측 신무형성이나 중복 자궁의 소견이 보일 때는 이러한 물리관 기형의 가능성을 염두에 두어야 보다 빠른 진단이 가능하고, 환자의 고통 또한 줄여줄 수 있을 것이다. 특히 반복되는 요로 감염 시에도 단순한 감염 치료보다 정밀검사를 항상 염두에 두어야 할 것이다.

참 고 문 헌

- 1) Hiraoka M, Tsukahara H, Ohshima Y, Kasuga K, Ishihara Y, Mayumi M. Renal aplasia is the predominant cause of congenital solitary kidneys. *Kidney Int* 2002;61:1840-4.
- 2) Krzemien G, Roszkowska-Blaim M, Kostro I, Wojnar J, Karpinska M, Sekowska R. Urological anomalies in children with renal agenesis or multicystic dysplastic kidney. *J Appl Genet* 2006;47:171-6.
- 3) Kaneyama K, Yamataka A, Satake S, Yanai T, Lane GJ, Kaneko K, et al. Associated urologic anomalies in children with solitary kidney. *J Pediatr Surg* 2004;39:85-7.
- 4) Thompson DP, Lynn HB. Genital anomalies associated with solitary kidney. *Mayo Clin proc* 1966;41:538-48.
- 5) Herlyn U, Werner H. Simultaneous occurrence of an open Gartner-duct cyst, a homolateral aplasia of the kidney and a double uterus as a typical syndrome of abnormalities. *Geburthshilfe Frauenheilkd* 1971;31:340-7.
- 6) Wunderlich M. Unusual form of genital malformation with aplasia of the right kidney. *Zentralbl Gynakol* 1976;98:559-62.
- 7) Gazarek F, Kudela M, Zenisek L, Nevrla F. Herlyn-Werner and Wunderlich syndromes (author's transl). *Zentralbl Gynakol* 1979;101:1411-5.
- 8) Magee MC, Lucey DT, Fried FA. A new embryologic classification for uro-gynecologic malformations: the syndromes of mesonephric duct induced mullerian deformities. *J Urol* 1979;121:265-7.
- 9) Simon C, Martinez L, Pardo F, Tortajada M, Pellicer A. Mullerian defects in women with normal reproductive outcome. *Fertil Steril* 1991;56:1192-3.
- 10) Vercellini P, Daguati R, Somigliana E, Vigano P, Lanzani A, Fedele L. Asymmetric lateral distribution of obstructed hemivagina and renal agenesis in women with uterus didelphys: institutional case series and a systematic literature review. *Fertil Steril* 2007;87:719-24.
- 11) Lee DH, Choi BK, Park CH. A Case of the Syndrome of Uterus Didelphys, Unilateral Obstructed Hemivagina, and Ipsilateral Renal Agenesis Associated with Ipsilateral Gartner's Duct Cyst and Contralateral Renal Cysts. *Korean J Urol* 2000;41:689-93.
- 12) Kim YJ, Jeon MK, Lee ES. A Case of Communicating Double Uterus with Double Cervix, Blind Hemivagina and Ipsilateral Renal Agenesis. *Inje Medical Journal* 2002;23:801-6.
- 13) Hong JW, Lee SK. Bicervical Bicornuate Uterus with Unilateral Cervical Atresia and Homolateral Renal Agenesis. *Korean J Obstet Gynecol* 1999;12:2841-5.
- 14) Orazi C, Lucchetti MC, Schingo PM, Marchetti P, Ferro F. Herlyn-Werner-Wunderlich syndrome: uterus didelphys, blind hemivagina and ipsilateral renal agenesis. Sonographic and MR findings in 11 cases. *Pediatr Radiol* 2007;37:657-65.
- 15) Gholoum S, Puligandla PS, Hui T, Su W, Quiros E, Laberge JM. Management and outcome of patients with combined vaginal septum, bifid uterus, and ipsilateral renal agenesis (Herlyn-Werner-Wunderlich syndrome). *J Pediatr Surg* 2006;41:987-92.
- 16) Shapiro E, Goldfarb DA, Ritchey ML. The congenital and acquired solitary kidney. *Rev Urol* 2003;5:2-8.
- 17) Kiechl-Kohlendorfer U, Geley TE, Unsinn KM, Gassner I. Diagnosing neonatal female genital anomalies using saline-enhanced sonography. *Ajr* 2001;177:1041-4.
- 18) Zurawin RK, Dietrich JE, Heard MJ, Edwards CL. Didelphic uterus and obstructed hemivagina with renal agenesis: case report and review of the literature. *J Pediatr Adolesc*

Gynecol 2004;17:137-41.

- 19) Saleem SN. MR imaging diagnosis of uterovaginal anomalies: current state of the art. Radiographics 2003;23:e13.
- 20) Mirkovic L, Ljubic A, Mirkovic D. Magnetic resonance imaging in the evaluation of uterus didelphys with obstructed hemivagina and renal agenesis: a case report. Arch Gynecol Obstet 2006;274:246-7.
- 21) Lee YM, Baek SY, Kim JH, Kim DS, Lee JS, Kim PK. Analysis of renal biopsies performed in children with abnormal findings in urinary mass screening. Acta Paediatrica 2006;95:849-53.