

## 선천성 결핵 1예

중앙길병원 소아과

류 일 · 김동준 · 김상희 · 김길현 · 이학수

= Abstract =

### A Case of Congenital Tuberculosis

Eell Ryoo, M.D., Dong Joon Kim, M.D., Sang Hee Kim, M.D.  
Gil Hyun Kim, M.D. and Hak Soo Lee, M.D.

Department of Pediatrics, Chungang Gil Hospital, Incheon, Korea

Perinatal tuberculosis has been relatively rare; less than 300 cases have been reported in the worldwide medical literature and can be either truly congenital or truly neonatal. True congenital tuberculosis can be acquired infection via the umbilical cord or amniotic fluid.

We reported a case of congenital tuberculosis in a 21 day old male neonate whose mother was diagnosed as miliary tuberculosis for the first time on the 12th days after normal full-term delivery at local clinic. He was admitted due to fever, productive cough and intermittent cyanosis( $\text{PaO}_2=55.5\text{mmHg}$  at room air) and confirmed by chest radiograph, high resolution computerized tomograph of the chest, and AFB stain and culture of gastric aspiration fluid. He was successfully treated with conservative care, ventilator, antituberculosis drugs and prednisolone, and showed normal growth and development on 10 month follow up

**Key Words :** Congenital Tuberculosis

## 서 론

주산기 결핵은 세계적으로 문헌상 300개 미만의 증례<sup>1)</sup>가 보고되고 있을 정도로 드문 질환이며, 국내에서는 김등<sup>2)</sup>을 비롯한 4예의 선천성 결핵에 대한 보고만 있을 뿐이다<sup>3-5)</sup>. 그러나 최근 후천성 면역 결핍증의 출현으로 점차 결핵의 발병율이 증가함에 따라 다시 관심이 커지고 있으며, 또한 신생아는 결핵에 극히 취약하므로 임신한 산모와 태아에서 더욱 많은 관심이 필요하다.

저자들은 산모에서 숙립성 결핵이 발견된 후, 이 산모로부터 출생한 남아에서 흉부 방사선 소견 및 흉부 CT 소견과 위세척액 AFB염색과 결핵균 배양검사로

확인된 흡인형태의 선천성 결핵 1예를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

## 증 례

**환 아 :** 김○○, 남, 생후 21일.

**주 소 :** 발열, 가래섞인 기침, 호흡곤란 및 청색증.

**현병력 :** 환아는 제태기간 37주, 출생체중 2.6kg으로 개인 산부인과 의원에서 자연 질식분만으로 태어난 첫번째 아기로 출생 후 별 문제없이 인공 수유해왔으며, 생후 21일째 발열 및 가래섞인 기침을 주소로 신생아 중환자실로 입원하였다.

**기왕력 및 가족력 :** 환아의 어머니는 28세 된 산모로 환아 내원 9일전 발열을 주소로 내원 후 숙립성

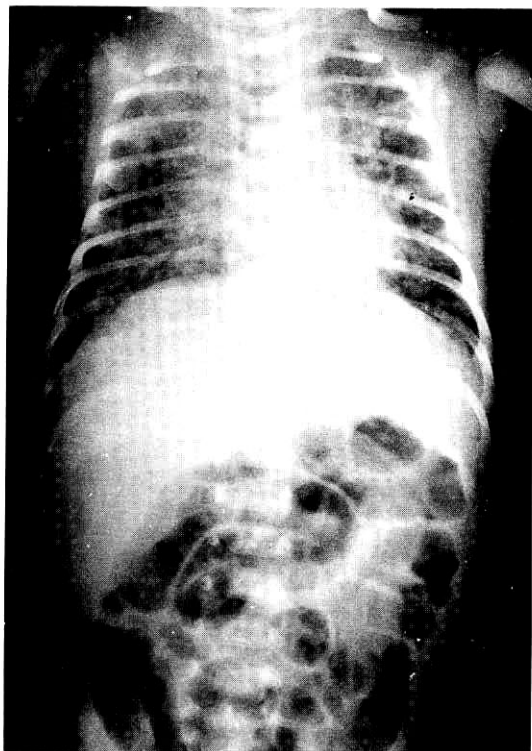


Fig. 1. Chest radiograph of patient shows multiple streaky and patchy densities in both lung fields with uneven aeration.

결핵으로 입원치료 중이었다.

**이학적 소견 :** 입원 당시 환아는 체중 2.52kg (<3percentile), 두위 33cm(<3percentile), 흉위 33.5 cm (<3percentile), 신장 48cm(<3percentile)였고, 직장 체온 36.7℃, 호흡수 68회/분, 맥박수 150회/분, 혈압은 64/42mmHg였다. 환아는 급성 병색을 보였고, 청색증과 함께 얇고 빠른 호흡을 하며 늘어져 있었다. 두경부 소견상 대천문의 함몰이나 팽창은 없었고, 결막은 창백하지 않았으며 황달 및 임파절 종창은 없었다. 흉부 진찰 소견상 중등도의 늑골하 흉부함몰이 있고 호흡음은 거칠고 양측 폐야에서 나음이 청진되었다. 심음은 잡음없이 규칙적이었다. 복부는 부드럽고 복부 팽만은 없었으며 장음은 정상이었고 간비종대는 없었다. 신경학적 검사상 이상소견은 없었다.

**검사 소견 :** 입원 당시 말초 혈액 소견은 혈색소 11.9mg/dL, 백혈구  $18,100/\text{mm}^3$  (segmented and band form 84%, lymphocyte 14%), 혈소판  $391,000/\text{mm}^3$ 이었다. 일반 화학 검사상 sodium 136.6mEq/L, potassium 4.66mEq/L, sGOT 98

IU/L, sGPT 17IU/L, BUN 4.7mg/dL, Creatinine 0.58mg/dL, 혈당은 86mg/dL였다. 동맥혈 가스분석상 pH 7.43,  $\text{PaO}_2$  55.5mmHg,  $\text{PaCO}_2$  45.2 mmHg,  $\text{HCO}_3$  는 26.3mmol/L였다. 혈액, 소변, 그리고 뇌척수액의 일반 세균에 대한 배양 검사는 모두 음성이었다. AFB염색과 결핵균 배양 검사에서는 혈액, 소변, 뇌척수액이 모두 음성이었고, 위세척액에서만 양성의 소견과 *Mycobacterium tuberculosis*가 동정되었고 모든 약제에 감수성을 나타내었다. 투베르쿨린 반응 검사는 음성이었다. 환자의 흉부 방사선 소견은 양 폐야에 다발성의 결절(nodule)과 반점(patch)형태의 음영이 분포된 소견을 보였다(Fig. 1)

환아의 뇌 및 복부 초음파 소견은 특이 소견 없었으며, 흉부 전산화 단층 촬영 소견상 소엽 중심부 혹은 기관지 주변부에 산재된 결절(nodule)을 볼 수 있었으며, 특히 하엽에 현저하였고, 우상폐엽의 후절에서 경화(consolidation)를 볼 수 있었다(Fig. 2A 및 2B).

## 치료 및 경과

제 1병일에 흡인성 폐렴 및 패혈증을 배제할 수 없어 항생제(ampicillin + cefotaxime)와 항결핵제 (INH + rifampin)를 투여하였으며, 보존적 치료 및 산소 투여를 시작하였다. 제 2병일에 환아의 상태는 특별한 호전없이 발열은 없었고 혈압은 정상이었고 호흡수 40-60회/분, 맥박수 100-160회/분이었다. 제 3병일에 갑자기 흉부 함몰이 심해지며 호흡정지 있어 기관지 삽관 후 인공호흡기 치료를 시작하였고 streptomycin 과 pyrazinamide를 추가하였고 methylprednisolone 을 투여하였다. 그 후 환아의 상태는 호전을 보여 제 5병일에 인공호흡기 치료를 중단하였고, 제 11병일에 methylprednisolone을 prednisolone으로 바꿔 투여하였다. 임상 증상 및 흉부 방사선 검사상 점차 호전을 보여 제 18병일에 prednisolone투여를 중단하고, 제 24병일에 퇴원하였다. 퇴원 당시 수유량은 4시간 간격으로 60-80cc/회 정도였고, 체중은 3.0kg였다. 환아는 퇴원 후 9일째 외래를 방문하였는데 특별한 증상은 없이, 인공 수유를 2-4시간 간격으로 60-80cc/회 하고 있었고, 체중은 3.5kg으로 증가되어 있었다. 흉부 이학적 검사상 특이 소견 없어 흉부 방사선 검사 후, 2주 후에 다시 외래 방문을 권하였다. 2주 후 내원한 환아는 체중은 3.9kg으로 증가되어 있

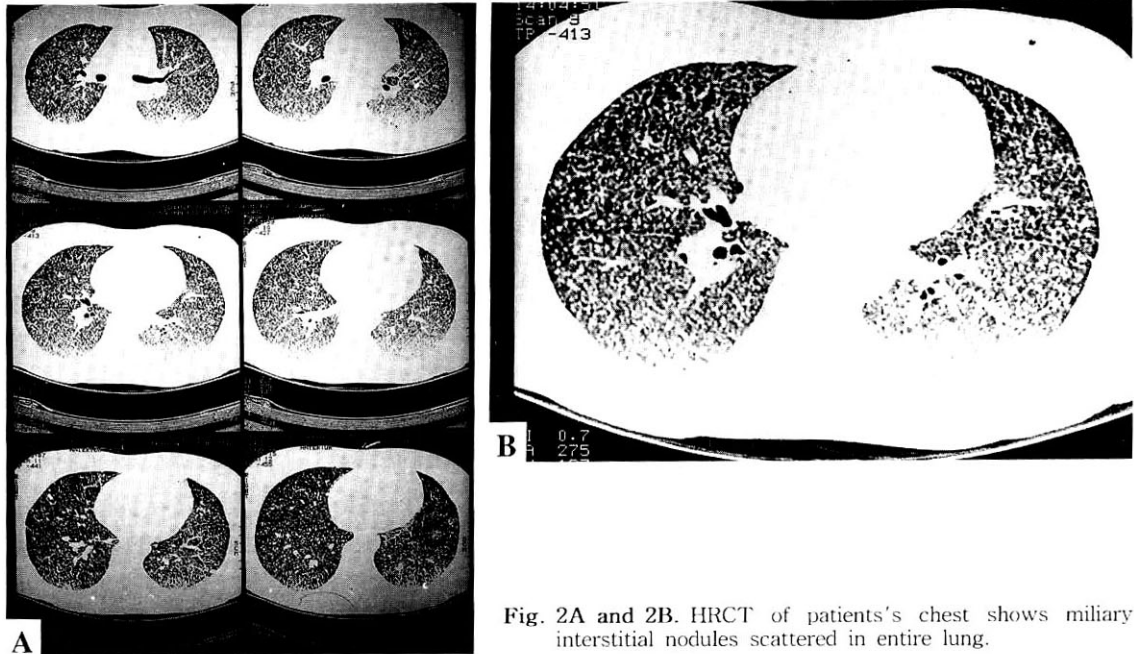


Fig. 2A and 2B. HRCT of patients' chest shows miliary interstitial nodules scattered in entire lung.

었으나, 2일 전부터 수유량이 감소된 상태였으며, 흉부 방사선 검사상 악화된 소견을 보여 재입원하였다. 재입원 당시 환아는 수유량의 감소 외에 특별한 증상은 없었고 이학적 소견상 직장 체온 37.2℃, 심박수 120회/분, 호흡수 44회/분, 혈압은 72/48 mmHg였으며, 흉부 청진 소견상 특이소견은 없었다. 재입원 후 항결핵제 투여 및 보존적 치료를 하였으나 점차 호흡곤란 소견이 심해지고, 흉부 청진상 나음 증가하여 산소 공급과 함께 재입원 5일째 prednisolone 투여를 다시 시작하였다. 그 후 환아는 호흡곤란 소견이 호전되며, 수유량 증가되고있는 상태에 서 보호자 거주지 관계로 타 병원으로 전원되었다. 전원 후 환아는 항결핵제와 prednisolone을 13 일간 더 투여한 후 호전되어 퇴원하였으며, 그 후 특별한 증상없이 항결핵제 (INH, rifampin, pyrazinamide)를 복용하면서 퇴원 후 10개월째까지 정상적인 성장 및 발육을 보이고 있다.

## 고 안

주산기 결핵은 두가지 종류로 대개 구분하는데, 선천성 결핵 즉 태아내 감염의 형태와 신생아 결핵 즉 출생 초기의 후천적 감염으로 나뉜다<sup>11</sup>. 여기에서 선천성 결핵은 제대 기간에 제대 정맥을 경유한 감염된 태

반으로부터의 감염이나 감염된 양수의 흡인이나 섭취에 의하여 발생하며, 신생아의 결핵은 감염된 비말의 흡인이나 섭취, 감염된 우유의 섭취 혹은 외상 입은 피부와 점막을 통한 오염에 의해 발생한다. 산모의 결핵은 활동성 만성 폐결핵, 일차성 결핵, 결핵성 자궁내막염의 세 가지 형태로 나뉜다. 임신동안 임파 및 혈행성 전파의 정도는 선천성 결핵을 일으키는 주요한 인자인데 선천성 결핵을 가진 환아를 분만할 산모는 대개 흉막유출(pleural effusion)<sup>6, 7)</sup>, 속립성 결핵<sup>8, 11)</sup> 혹은 결핵성 뇌막염<sup>12, 14)</sup>과 같은 일차성 결핵의 발현을 가진다. 그러나 Rich는 태반이 광범위하게 침범된 결핵을 가진 산모에서도 항상 선천성 결핵이 발생하지는 않는다고 하였다<sup>11</sup>.

신생아 결핵은 첫째로 제대를 통한 감염을 들 수 있는데, 이는 주로 임신 8개월에서 10개월 사이에 발생하나, 4개월 째에 일어난 경우도 있었다<sup>11</sup>. 제대를 통한 감염 경로는 제대 정맥을 거쳐 간과 간문임파절에 초감염을 형성하고, 결핵균이 간을 통과한 경우 난원공을 거쳐 뇌, 뇌수막, 심실, 부신등<sup>11)</sup>에 전파할 수도 있다. 둘째로 양수를 통한 감염은 태반의 괴사성 병변이 양막강내로 터질 경우 결핵균을 태아가 흡인 혹은 흡입하여 발생하는데, Hughesdon의 보고에 따르면 폐, 위장관, 임파선 등의 다양한 병변의 분포를 볼 수 있다<sup>11</sup>.

Nemir 와 O'Hare의 분석에 따르면 대부분 생후 1개월 이내에 임상 증상이 발현하는 것을 볼 수 있다<sup>12)</sup>. 임상 증상은 Hageman등의 분석에서 볼 수 있듯이 호흡곤란, 열, 간비종대, 식욕감퇴 등이 있다<sup>15)</sup>. Siegel에 따르면 폐와 간의 발현이 거의 같은 빈도를 보인다고 하였으며<sup>1)</sup>, 그 외에 피부 발진<sup>16, 17)</sup>, 피하 결절, 황달, 크루우프, 기침, 무호흡증, 빈호흡, 흉막유출, 혈소판 감소증, 경련 및 뇌막염<sup>10)</sup>, 이염(otitis)등<sup>18)</sup>이 있다. 또한 대다수의 환아는 미숙아이거나 저체중아로 이는 병적 자궁내막이나 산모의 대사 장애로 인한 전신 영양상태의 결여 때문으로 생각된다<sup>19)</sup>.

진단은 병력, 가족력, 이학적 소견 및 검사 소견 등을 기초로 하는데, 검사 방법으로는 결핵균의 도말 표본 검사와 배양 검사, 조직 생검, 골수 흡인 검사, 흉부 방사선 검사, 투베르쿨린 반응 검사 등이 있으며, 이중 공복시 위세척액의 도말 표본 검사가 가장 빠르고 효과적이라고하는데<sup>10, 20)</sup> Hageman 등의 보고에 따르면 검출율이 83%에 이른다. 흉부 방사선 검사는 대개 비특이적이며, 투베르쿨린 반응 검사는 양성으로 나올 수 있으나 크게 비중을 두면 안되며 음성이라고 하여 선천성 결핵을 배제할 수 없으며, 대부분의 보고에서 음성으로 나타났다<sup>10)</sup>. 산모에서는 흉부 방사선 검사, 객담 검사, 골반 장기의 조직 생검과 배양 검사, 양수의 배양 검사 등을 시행한다. 1935년 Beitzke는 세가지 진단 기준을 제시하였고, 1993년에는 Cantwell등이 수정된 Beitzke 진단기준을 발표하였는데, 첫째, 생후 1주내의 병변 둘째, 간의 일차성 병변이나 간의 건락성 육아종(caseating granuloma) 셋째, 태반혹은 산모의 생식기계의 결핵성 감염 넷째, 근접 관찰을 통한 생후 전파(postnatal transmission)의 배제이다<sup>1)</sup>. 본 증례의 경우 산모가 이미 속립성 결핵을 앓고 있었음에도 분만후 12일째에야 비로소 처음 진단되었고 이어서 생후 21일째에 환아도 속립성 결핵으로 진단되어 상기한 진단기준에 모두 합당하지는 않으나 환아의 위세척액에서 결핵균이 분리된 점으로 미루어 보아 선천성 결핵으로 사료되었다.

감별을 요하는 질환으로는 총담관의 선천성 폐색증, 신생아 감염, 패혈증, 포진성 간염, 갈락토스 혈증, 기관지 폐염, TORCH 감염 등이 있다.

치료는 6개월 regimen으로 INH, rifampin과 pyrazinamide를 2개월간 투여후 INH와 rifampin을 4개월 더 투여하는 방법과 9개월 regimen으로 INH와

rifampin을 투여하는 방법이 있으며<sup>21)</sup>, 약제 내성이 의심되면 최소한 한 개의 약제(pyrazinamide, ethambutol, streptomycin)를 추가할 수 있다<sup>1)</sup>. 속립성 결핵이나 결핵성 뇌막염인 경우는 부신피질 호르몬제(prednisolone, 1mg/kg/일)를 1개월간 사용하기도 한다<sup>22, 23)</sup>.

Davis등에 따르면 선천성 결핵 환아의 예후는 적절한 항결핵제의 사용과 결핵균의 중추신경계 침범이 없음에도 불구하고 지능 및 운동기능 저하가 많다고 하였으며<sup>20)</sup>, Hageman등은 40%의 사망율과 함께 적절한 치료를 하더라도 폐, 간, 비장, 근육 등의 광범위한 석회화로 인한 느린 임상적 반응을 보고하였다<sup>15)</sup>. 그러나 1985년에 Nemir와 O'Hare에 의하면 오랜기간의 추적관찰에서 좋은 예후를 보인 경우도 있었다<sup>12)</sup>.

## 결 론

주산기 결핵은 선천성 결핵과 신생아 결핵으로 구분할 수 있으며, 이 중 선천성 결핵은 제대나 양수를 통해 감염되는 드문 질환이다.

저자들은 개인 병원에서 정상분만후 12일째에 속립성 결핵으로 진단받은 산모에게서 태어난 남자 신생아가 발열, 가래섞인 기침, 간헐적인 청색증을 주소로 입원하여 흉부 방사선 소견 및 CT소견, 위세척액의 결핵균 도말 및 배양 검사로 확진되어 보존적 치료 및 인공 호흡기 치료와 함께 항결핵제와 prednisolone으로 성공적으로 치유되어 퇴원 후 10개월째까지 정상 성장 및 발육을 보인 선천성 결핵 1예를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

## REFERENCES

- 1) Tuberculosis. In: Remington JS, Klein JO: *Infectious Diseases of the Fetus and Newborn infant*. 4th ed, p1074-1086, Philadelphia, WB Saunders Co, 1995
- 2) 김고창, 이순재, 김정주, 박원제: 선천성 결핵 1례. 소아과 23:44-50, 1980
- 3) 김미혜, 권혁철, 박영일, 김상우, 김성숙, 백인기: 선천성 결핵 1례. 소아과 28:169-173, 1985
- 4) Kang GH, Chi JG: Congenital tuberculosis. *Journal of Korean Medical Science* 5:59-64, 1990
- 5) 김영준, 구본수, 박재홍, 김수영, 박희주: 선천성 결핵 1례. 대한신생아학회지 1:175-179, 1994

- 6) Stallworth JR, Brasfield DM, Tiller RE: *Congenital miliary tuberculosis proved by open lung biopsy speimen and successfully treate. Am J Dis Child* 134:320-321, 1980
- 7) Li CK, Chan YF, Har CMY: *Congenital tuberculosis. Aust Pediatr J* 25:366-367, 1989
- 8) Reisinger KS, Evans P, Yost G, et al.: *Congenital tuberculosis: Report of a case. Pediatrics* 54:74-76, 1974
- 9) Pai PM, Parikh PR: *Congenital miliary tuberculosis: Case report. Clin Pediatr (Phila)* 15:376-378, 1976
- 10) Myers JP, Perlstein PH, Light IJ, Towbin RB, Dincsoy HP, Dincsoy MY: *Tuberculosis in pregnancy with fatal congenital infection. Pediatrics* 67:89-94, 1981
- 11) Morens DH, Baublis JV, Heidelberger KP: *Congenital tuberculosis and associated hypoadrenocorticism. South Med J* 72:160-165, 1979
- 12) Nemir RL, O'Hare D: *Congenital tuberculosis: Review and guidelines. Am J Dis Child* 139:284-287, 1985
- 13) Gordon-Nesbitt DC, Rajan G: *Congenital tuberculosis successfully treated. Letter to the editor. Br Med J* 1:233-234, 1972
- 14) Mucklow ES, Hallett RJ: *Neonatal tuberculosis [Letter]. Arch Dis Child* 61:1146, 1986
- 15) Hageman J, Shulman S, Schreiber M, Luck S, Yogev R: *Congenital tuberculosis: Critical reappraisal of clinical findings and diagnostic procedures. Pediatrics* 66:980-984, 1980
- 16) McCray MK, Esterly NB: *Cutaneous eruptions in congenital tuberculosis. Arch Dermatol* 117:460-464, 1981
- 17) Mathur RP, Ramji S, Cherian S, Thirupuram S: *Congenital tuberculosis. Indian Pediatrics* 24:1144-1148, 1987
- 18) Naranbhai RC, Mathiassen W, Malan AF: *Congenital tuberculosis localised to the ear. Arch Dis Child* 64:738-740, 1989
- 19) Ratner B, Rostler AE, Salgado PS: *Care, feeding and fate of premature and full term infants born of tuberculous mothers. Am J Dis Child* 81:471-482, 1951
- 20) Davis SF, Finley SC, Hare WK: *Congenital tuberculosis: Case report. J Pediatr* 57:221-224, 1960
- 21) Hamadeh MA, Glassroth J: *Tuberculosis and pregnancy. Chest* 101:1114-1120, 1992
- 22) Tuberculosis. In: *Taeusch HW, Ballard RA, Avery ME: Disease of the Newborn 6th ed, p370-372 Philadelphia, WB Saunders Co, 1984*
- 23) Nair PMC, Narang A: *Management of a baby of tuberculous mother. Indian Pediatr* 29:797-801, 1992