

## 영아 돌연사에 대한 고찰 (13 부검례를 포함한 34례 분석)

지방공사 강남병원 소아과, 서울대학교 의과대학 병리학교실\*

문여옥 · 최희경 · 허정아 · 신우종 · 김명아 · 이성용  
장성희 · 동은실 · 김종재\* · 안영민 · 지제근\*

### Sudden Unexpected Death in Infancy (Analysis of 34 Cases Including 13 Autopsies)

Yeo Ok Moon, M.D., Hee Kyoung Choi, M.D., Jeoung-A Her, M.D., Woo Jong Shin, M.D.  
Myoung-A Kim, M.D., Seong Yong Lee, M.D., Seong Hee Jang, M.D., Eun Sil Dong, M.D.  
Chong Jae Kim, M.D.\*, Young Min Ahn, M.D. and Je Geun Chi, M.D.\*

*Department of Pediatrics, Kangnam General Hospital Public Co.,  
Department of Pathology\*, College of Medicine, Seoul National University, Seoul, Korea*

**Purpose :** The purpose of this study is to analyze the epidemiologic characteristics of sudden unexpected death in infancy and to evaluate the importance of postmortem autopsy.

**Methods :** We reviewed, retrospectively, medical records of 34 infants admitted to Kangnam General Hospital from January 1987 to December 2001 because of sudden unexpected death. We investigated the cause of death through medical history, death scene examination, autopsy findings, acylcarnitine and organic acid analysis.

**Results :** Among the total 34 infants, 18 were male(52.9%) and 16 were female(47.1%). Thirty infants(88%) were below the six months of age. Winter was the most affected season(38.2%). Eighteen infants(52.9%) died between 6 and 12AM. The prone sleeping position was observed more frequently than the supine position at death; nine cases in the prone position, six cases in the supine position. The cause of death of 23 cases could not be found by only history and death scene examination. Autopsy was done in 13 cases. Seven cases of them were thought to be SIDS. In six cases, we explained the cause of death with autopsy findings. They were an endocardial fibroelastosis, a nesidioblastosis, a subdural hematoma, a bronchopneumonia and two fatty changes of liver. Metabolic screening tests performed in three cases to rule out metabolic disorder since 2000 were all normal.

**Conclusion :** We concluded that autopsy and metabolic screening test should be performed to find out the cause of death in sudden unexpected death in infancy. (**J Korean Pediatr Soc 2002; 45:1065-1074**)

**Key Words :** Sudden unexpected death in infancy, Sudden infant death syndrome(SIDS), Autopsy, fatty acid oxidation disorder(FAOD)

접수 : 2002년 5월 16일, 승인 : 2002년 7월 11일

책임저자 : 안영민, 지방공사 강남병원 소아과

Tel : 02)3430-0640 Fax : 02)567-0685

E-mail : ymahn@kangnamhosp.or.kr

서 론

영아 돌연사(sudden unexpected death in infancy)

란 1세 미만 영아에서의 예기치 못한 갑작스런 사망을 의미하며, 영아 돌연사 증후군(sudden infant death syndrome, SIDS)은 신생아를 포함한 12개월 미만의 영아에서 병력 검토, 사망 당시 상황에 대한 조사, 부검 등 사후 검사에서도 사망을 초래할 만한 원인을 찾을 수 없는 경우로 정의하고 있다<sup>1-5)</sup>. 1991년 Rammer<sup>4)</sup>는 영아 돌연사에 있어 사후 부검이 필수적임을 언급하였다. 이후 선진국에서는 영아 돌연사의 원인 규명시 부검을 필수 요건으로 많은 예에서 부검이 이루어지고 있으며 아울러 부검 조건에 관련된 문헌들도 많이 보고되고 있다<sup>4, 6-9)</sup>.

부검이 영아 돌연사에 있어서 필수적인 이유는 병력 고찰이나 사망 당시 상황에 대한 조사만으로 영아 돌연사의 원인을 설명할 수 없기 때문이다. 사망의 원인으로선 선천적인 원인으로 선천성 심장 질환(부정맥, 선천성 심장병), 선천성 대사장애(지방산 대사 이상 등), 중추신경계 기형 등이 있고 후천적인 원인으로 폐렴, 폐혈증, 뇌막염 등의 감염과 외상 등을 들 수 있으며 부검 등을 통하여 이들을 배제하여야 영아 돌연사 증후군으로 진단할 수 있다<sup>1)</sup>.

발생빈도는 나라마다 다소 차이를 보이지만 출생 1,000명당 0.3-4.6명 정도이다. 미국에서의 발생 빈도는 1980년부터 1994년까지는 출생 1,000명당 1.53-1.03명이었으나 소위 'back-to-sleep 홍보' 이후 영아의 수면자세로 복와위를 피하고 양와위를 취하면서 1995년 0.87명, 1996년 0.78명, 1997년 0.77명으로 점차 감소하는 추세를 보이고 있고 1개월에서 1세 사이의 사망의 35-55%를 차지하는 것으로 알려졌다<sup>1, 2, 5)</sup>. 일본의 경우 1998년에는 출생 1,000명당 0.44명으로 12개월 이하 영아의 사망 원인 중에서 10.5%를 차지하며 선천성 기형 및 염색체 이상(35.5%), 주산기 호흡기 및 심혈관 장애(16.7%)에 이어 세번째로 많은 사망원인이 되고 있다고 한다<sup>2, 3)</sup>. 뉴질랜드에서는 출생 1,000명당 2.3명, 프랑스에서는 출생 1,000명당 1.9명으로 높은 빈도를 보이는 반면 그리스와 브라질에서는 출생 1,000명당 0.01명으로 가장 낮은 빈도를 보였다<sup>5)</sup>.

우리나라에서는 사후 부검이 거의 이루어지지 않아 영아 돌연사 증후군의 빈도에 대한 보고는 찾을 수 없으나 김 등<sup>2, 3)</sup>이 “부검이나 사망 당시의 상황이나 병력 검토 등 사후 검사에서도 사망 원인을 찾을 수 없는 신생아나 12개월 미만 영아의 갑작스런 죽음”으

로 정의하여 통계청 자료를 통하여 보고한 바에 의하면 영아 돌연사 발생률은 출생 1,000명당 0.31명(남아 0.33명, 여아 0.29명)이었다. 또한 1997년부터 1999년까지 전국 소아과 수련 병원과 전국 소아과 전문의 개원의원을 통하여 수집된 영아 돌연사 증후군은 총 140례였으며 이중 58.6%인 82례만이 영아 돌연사 증후군의 정의에 부합하였고 41.4%인 58례가 영아 돌연사 증후군이 아닌 것으로 나타나 영아 돌연사 증후군의 정의에 대한 개념 정립이 필요하다고 하였다<sup>2, 3)</sup>.

이와 같이 국내 발생 빈도가 외국에 비하여 낮으나 이는 영아 돌연사 증후군의 보고 체계가 없고 부검이 거의 이루어지지 않는 요인도 작용하리라 생각된다<sup>2, 3)</sup>. 따라서 본 연구에서는 갑작스런 사망으로 강남병원 응급실을 방문한 1세 미만의 영아들의 병력, 사망 당시 상황에 대한 조사와 더불어 특히 부검을 실시한 13례의 기록을 고찰함으로써 영아 돌연사의 역학적 특성과 영아 돌연사에서의 부검의 필요성 및 중요성에 대하여 알아보고 영아 돌연사 증후군의 5% 정도를 차지하는 것으로 알려진 지방산 대사 이상을 포함한 선천성 대사 이상 질환의 빈도에 대하여 알아보고자 하였다.

## 대상 및 방법

1987년 2월부터 2001년 12월까지 14년 8개월 동안 갑작스런 사망으로 강남병원 응급실을 방문한 1세 미만의 영아 34례의 임상 기록과 이중 부검을 실시한 13례의 기록을 고찰하여 이들의 역학적 특징과 부검 소견을 분석하였다.

2000년부터는 지방산 대사 장애(fatty acid oxidation disorder, FAOD) 등을 포함하여 대사 이상 질환을 감별하기 위하여 부검과 더불어 혈액, 소변, 담즙을 채취하여 혈액은 여과지에 묻혀 냉장보관하고, 소변과 담즙은 가능하면 많은 양을 채취하여 폴리에틸렌 튜브에 넣어 냉동보관한 후 acylcarnitine과 유기산 분석을 시행하였다.

## 결 과

### 1. 성별 및 연령별 분포

총 34례 중 남아 19명(52.9%), 여아 15명(47.1%)으로 1.2:1의 비율로 남아에서 다소 많았고 이중 30

레는 미혼모의 아이로 위탁모가 돌보고 있는 아이들이었다. 연령은 1개월에서 3개월 사이가 13례(38%)로 가장 많았고, 이중 1개월 미만은 5례(15%)였으며, 3개월에서 6개월 사이가 15례(35%), 6개월에서 1세 사이가 3례(12%)로 대부분이 6개월 미만(52%)이었다 (Table 1).

**2. 계절 분포**

사망 시기의 계절별 분포는 겨울철(12-2월)이 13례(38.2%), 가을철(9-11월)이 7례(20.5%), 봄철(3-5월)이 7례(20.5%), 여름철(6-8월)이 7례(20.5%)로 겨울철에 사망아 수가 많았다.

**3. 사망 시각별 분포**

사망 시각은 0-6시 7례(20.5%), 7-12시 17례(50%), 13-18시 6례(17.6%), 19-24시 4례(11.7%)로 오전 6시에서 12시 사이에 가장 많은 분포를 보였다.

**4. 사망 당시 체위**

사망 당시 환아의 수면 체위를 알 수 있었던 15례 중 복와위가 9례, 양와위가 6례였다.

**5. 미숙아의 빈도**

미숙아는 총 7명(20.5%)으로 출생시 체중이 2 kg 이상 2.5 kg 미만인 6명이었고, 2 kg 미만은 재태기간 33주에 출생한 1명(1.98 kg)이었다.

**6. 사망원인(Fig. 1)**

**1) 병력**

병력상 선천이상을 갖고 있었던 레는 10례로서 뇌성마비 3례, 수두증 1례였고, 선천성 심장병이 4례로 방실 중격 결손증, 좌심실 형성 부전증, 총정맥 환류 이상, 동맥관 개존증이 각각 1례였다. 선천성 구순열

및 구개열의 동반이 2례 있었다. 선천성 심장 질환 중 3례는 직접적인 사망의 원인으로 생각되었으나 뇌성마비 중 부검을 시행한 2례에서는 직접적인 사망의 원인을 찾을 수 없었다. 선천성 구순열 및 구개열은 직접적인 사망의 원인은 아니었다. 그밖에 병력상 사망 전 고열이 있어 패혈증을 의심케 한 경우가 2례 있었고, 폐렴이 3례, 경한 상기도염이 7례 있었으며, 경한 설사가 2례 있었다.

**2) 사망 당시 상황에 대한 조사**

기도 삽관에서 다량의 우유가 나온 경우가 1례, 코와 입에 토물이 묻어 있었던 경우가 1례, 그리고 이불에 머리가 덮여 있었던 경우 2례 등 총 4례에서 질식이 의심되었다. 사망 전 고열이 있었던 50일된 남아는 뇌척수액 검사상 뇌막염으로 진단되었다.

**3) SIDS의 병력 및 부검 소견**

부검을 시행한 13례 중 뚜렷한 병리 소견을 밝힐 수 없어 SIDS로 진단을 내린 경우는 7례였다. 증례 1, 2는 뇌성마비로 특별한 병력 없이 분유 수유 후 사망한 채로 발견되었다. 증례 3은 DPT 접종 후 1일이 지나서 사망하였고 사례 4는 미숙아로 태어났으나 별 문제 없이 지내던 중 분유 수유 후 사망한 채로 발견되었고 증례 5도 특기할 병력이 없었다. 증례 6은 모세기관지염과 위식도역류증으로 본원에서 입원치료를 받고 퇴원 7일 만에 사망하였고 증례 7은 선천성 심장병(활로4징)으로 수술받았던 영아로 요로 감염으로 본원 입원치료 후 퇴원 8일 만에 갑작스럽게 사망하였다. 이 영아는 선천성 구순열 및 구개열이 있었으나 사례나 질식을 의심할만한 소견은 없었다(Table 2).

**4) Non-SIDS의 병력 및 부검소견**

부검 13례 중 부검을 통하여 사인을 밝힐 수 있었던 경우는 6례였다. 증례 8은 특별한 병력이 없었으나 부검상 경막하 출혈로 아동 학대를 의심케 하였다. 증례 9는 빈번한 호흡기 감염을 앓았고 사망 5일 전부터는 폐렴으로 치료받고 있던 중 활력징후는 안정되고 발열 등의 소견 없이 청색증 및 호흡곤란으로 사망을 하였고 부검상 만성 기관지 및 모세기관지염과 뇌백질의 정상세포증 및 체도세포증의 소견을 보였다. 증례 10은 사망 수일 전부터 상기도염 증세가 있었는데 우유를 먹고 수면 중 사망하였고 부검상 기관지 폐렴의 소견이었다. 증례 11은 Cytomegalovirus 폐렴으로 20일간 입원치료하였고 퇴원 7일 만에 갑작스럽게 사망하였고 부검소견에서 심장의 심내막 섬유탄성

**Table 1.** Age and Sex Distribution of Sudden Unexpected Death in Infancy

Age(month)	No. of case		Total(%)
	Male	Female	
0-1	2	3	5( 15)
2-3	8	5	13( 38)
4-6	5	7	12( 35)
7-9	2	1	4( 12)
10-12	1		
Total	18(52.9)	16(47.1)	34(100)

증이 있었다. 1개월경 사망한 2례 중 증례 12는 사망 10여일 전 *E.coli* 제대염으로 치료받은 후 퇴원 4일만에 사망하였고 양측 심방에 심내막 경화증 및 간의 지방 변성화의 소견을 보였고, 증례 13은 특별한 병력 없이 부검상 간의 지방 변성을 보였다(Table 3).

**Table 2.** Autopsy Findings and Underlying Conditions of 7 Cases with Sudden Infant Death Syndrome

No.	Age (Mo)/Sex	Underlying condition	Autopsy finding
1	6/M	Hypoxic ischemic encephalopathy* Schizencephaly	SIDS
2	8/F	Hypoxic ischemic encephalopathy*	SIDS
3	2/M	Post vaccination(DTaP) 1 day <sup>†</sup>	SIDS
4	6/M	Prematurity(33 wks) <sup>†</sup>	SIDS
5	3/F	None <sup>†</sup>	SIDS
6	2/M	Bronchiolitis Gastroesophageal reflux	SIDS
7	4/F	TOF(state of post operation) Congenital cleft lip and palate UTI	SIDS

No : number, Mo : month, SIDS : sudden infant death syndrome, TOF : Tetralogy of Fallot, Autopsy finding of SIDS : petechiae hemorrhage in lung and thymus, pulmonary congestion and edema

\*Except white matter necrosis which was not thought to be major cause of death, only pulmonary edema was found in two infants who had suffered from previous HIE

<sup>†</sup>Acylcarnitine level and organic acid analysis performed under the suspicion of metabolic disorder were normal

### 5) 대사 이상 검사

부검시 증례 11에서 카르니틴 결핍증이 의심되었고 증례 12, 13에서는 지방산 대사 이상이 의심스러웠으나 당시에는 대사이상 검사가 시행되지 못했다. 2000년 이후부터 영아 돌연사가 의심되는 3명의 사망아에서 대사 이상 검사를 시행하였으나 모두 이상 소견은 없었다(증례 3, 4, 5).

## 고찰

영아 돌연사 증후군의 남녀비는 6:4로 주로 남아에서 호발하고, 가을철과 겨울철에 많이 발생하며 1개월 미만에서는 드물고 주로 2-4개월에 발생하며 95%에서 6개월 이전에 발생한다<sup>1, 4, 10, 11</sup>. 본 연구에서도 남녀비가 1.2:1로 남아가 약간 많았고 겨울철에 주로 발생하였으며 6개월 이전이 88.2%로 가장 많은 분포를 보였다.

SIDS의 부검소견은 미미하여 경한 폐부종, 미만성 흉곽내 출혈이 관찰되며 만성 질식의 조직 표지자가 2/3에서 관찰된다. 뇌졸기 이상으로는 국소적 정상세포증, 가지돌기 가시의 잔존, 수초 저형성등의 소견을 보인다<sup>1)</sup>.

만성 조직 저산소증의 소견으로는 출생 전후의 성장 지연과 혈액내 cortisol의 증가, 안구 유리체내 hypoxanthine의 증가를 보이며 adenosine은 hypoxanthine의 전구물질로서 질식사 adenosine monophosphate의 분해를 일으켜 adenosine이 축적되고 이는 호흡억제제로 환기저하를 악화시킨다. 즉 질식과

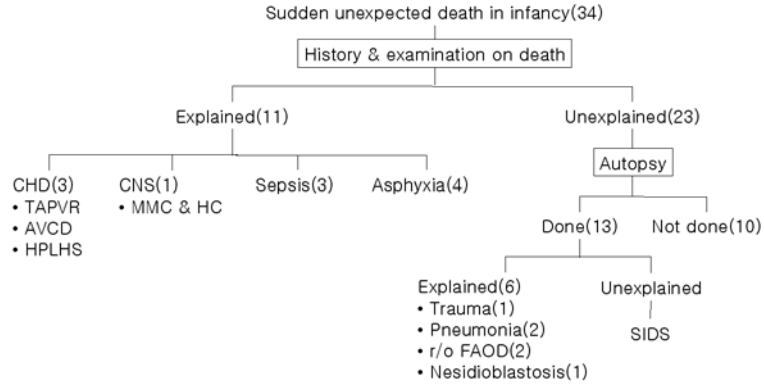
**Table 3.** Autopsy Finding and Underlying Condition of 6 Cases with Non-Sudden Infant Death Syndrome

No.	Age(Mo)/Sex	Underlying condition	Autopsy finding
8	4/M	None	Subdural and epidural hemorrhage
9	3/M	Prematurity(35 wks), Pneumonia	Chronic bronchitis, Bronchiolitis Diffuse white matter astrocytosis Diffuse nesidioblastosis
10	4/M	URI without Fever	Bronchopneumonia
11	2/M*	CMV Pneumonia	Endocardial fibroelastosis in both atrium
12	28d/F <sup>†</sup>	PDA	Yellowish discoloration of liver(Steatosis) Epicardial sclerosis
13	30d/M <sup>†</sup>	None	Fatty change of liver

d : day, Mo : month, PDA : Patent ductus arteriosus

\*Either CMV carditis or metabolic disorder(carnitine deficiency) was suspected as cause of death

<sup>†</sup>FAOD was suspected in two cases, but was not confirmed by metabolic screening test which was not available previously



**Fig. 1.** Causes of sudden unexpected death of infants. The figure in parenthesis is the number of case. Abbreviations : CHD, congenital heart disease; TAPVR, total anomalous pulmonary venous return; AVCD, atrio-ventricular cannal defect; HPLHS, hypoplastic left heart syndrome; CNS, central nervous system anomaly; MMC, meningomyelocele; HC, hydrocephalus; FAOD, fatty acid oxidation disorder; SIDS, sudden infant death syndrome.

환기저하는 서로 연관이 있음을 시사한다<sup>1)</sup>.

병태 생리학적으로 뇌간 발달이상과 수면-각성 조절과 일주기성 리듬의 비정상을 지지하는 생물학적 위험요소가 있다. 1972년 무호흡 가설이 제시된 이래로 SIDS의 위험군인 무호흡영아, SIDS 희생자의 형제, 생존 미숙아에서 가정에서의 모니터링이 SIDS의 발생 빈도를 감소시킬 것이라고 강조되어 왔으나 특정한 심폐기능 이상이 밝혀진 바 없기 때문에 가정에서의 모니터링의 유용성에 대해서는 아직 연구 중이며 미숙아 무호흡증과 apparent life threatening event에서 카페인이나 테오필린은 쓰고 있으나 SIDS에 있어 예방효과는 아직 밝혀지지 않았다<sup>12, 13)</sup>.

수면시 자세와 영아 돌연사와의 연관성에 대한 보고는 다수 있으며, 복와위 수면시 사망의 가능성이 높았다. 미국에서는 영아 돌연사 빈도가 1,000명 출생아 중 1.33명에서 어린 아기의 잠자는 자세를 바로 놓히도록 장려함으로써 최근에는 0.7명으로 감소하였다. 급속 안구 운동 수면(REM)시기에 삼키기, 각성, 호기 반사 등의 기도 저항 반사의 저하가 나타나며, 양와위 시보다 복와위시에 더욱 두드러진다고 하였고 Horne 등<sup>14)</sup>은 2-3주, 2-3개월, 5-6개월의 낮 수면다원분석(daytime polysomnography) 등을 통하여 2-3주와 2-3개월의 나이에서 복와위 수면시 active sleep과 quiet sleep 모두에서 각성 역치가 높았고, 5-6개월에서는 연관성이 없었다. 복와위시 quiet sleep이 늘어나며 2-3주 영아에서는 수면 자세와 상관없이 active

sleep이 길며 2-3개월과 5-6개월 영아에서 수면 주기가 늘어나고 2-3개월의 복와위에서 각성이 가장 많이 떨어지는 것을 알 수 있었고, 이것은 영아 사망의 가장 공통된 나이와 일치하고 복와위시 호발하는 사실도 설명 할 수 있다. 복와위에서 심박수가 상승한다고 하나 이 연구에서는 호흡수나 심박수, 직장 및 복부 피부의 체온, 산소포화도 등이 수면 자세와 연관이 없었고 심박수가 약간(3-6회/min) 상승하였으나 임상적 유의성은 없었고 복와위 수면과 자율 신경계 기능 이상이 동반된 경우에 영아 돌연사를 증가시킬 수 있다고 하였다. SIDS에서 심폐 모니터링시 갑작스런 서맥이 진행되었고 이는 중추성 무호흡에 기인한다기보다 심장 박동의 자율 신경계 이상을 시사하고 있다. 본 연구에서도 사망시 체위를 알 수 있었던 15례 중 9례가 복와위로 빈도가 높았다.

역학 조사상 SIDS 희생자를 미리 예견할 수 있는 분명한 특징을 찾을 수는 없었다. Klonoff-Cohen 등<sup>15)</sup>의 연구는 흡연가의 총수와 임산부의 흡연량은 SIDS와 용량 반응 효과가 있음을 증명하였고 Gibbson<sup>16)</sup>은 임산부가 하루에 20개의 흡연을 하는 경우 비흡연자보다 위험도가 4배 증가한다고 하였다. Taylor 등<sup>17)</sup>은 임신시 흡연을 금지함으로 30%까지 SIDS를 예방할 수 있었고 Lewis 등<sup>18)</sup>은 임신동안 흡연한 산모의 아이는 저산소증에 대한 각성 반응이 결여되어 SIDS의 위험도가 증가됨을 입증하였다. 특히 뇌의 발달 과정 중 산소 공급의 부족으로 인하여 각

성 반응이 떨어지고 심장과 호흡기능에 관여하는 뇌 신경에도 장애를 초래할 수 있으며, 미숙아를 분만할 가능성이 많고, 출생 후 무호흡이 잘 생긴다고 하였다. 간접 흡연에 의해서도 저체중아를 분만할 수 있으며, 이로 인하여 SIDS의 위험율이 더욱 증가한다.

산모의 식이와 알콜 섭취는 연구되지 않았으나 코카인, 히로인 남용도 위험요소이다<sup>1, 13</sup>. 환경적인 요소 중 기후요소인 과열과 저기온도 관계되고 대기 오염과의 관련성은 이들의 측정 방법과 결과에 따라 다양하나 Knoble 등<sup>19</sup>은 대기오염과 관련이 있다고 하였다.

산과적인 요소로 산모의 나이가 어릴 수록 출산력이 증가할수록 위험도는 증가하며, 출생체중과 임신 주수도 위험요소로서 SIDS 희생자의 18.5%는 미숙아이고 출생 체중이 작을수록 SIDS의 위험도가 증가된다<sup>1, 10, 16</sup>.

산모의 건강과의 관련성은 대체로 없는 것으로 알려졌으나 산모의 요로계 감염과 빈혈은 관련이 있다고 하였다<sup>1, 16</sup>. 1985년부터 1995년(1991년 제외)까지 미국 워싱턴의 SIDS에 대한 위험인자에 대한 보고에서 저체중 출생아, 흡연 산모에서 태어난 신생아, 미혼모, 임신 제 3기에 제대로 산전 진료를 받지 못하는 경우, 흑인 등의 5가지 요소를 위험인자로 결론지었고 복아위 수면 자세를 강조하였는데 미혼모, 사회 경제적 수준이 낮은 경우, 저체중아를 분만한 산모에서 수면시 복아위 자세를 유지하려는 경향이 높았고 이들은 적절한 의학적 자문 등을 받지 못하여 복아위 수면이 SIDS의 중요한 위험요인이라는 것을 알지 못하였다고 한다. 본 연구에서 미혼모는 88%였고, 미숙아는 20.5%였다. 또 'back-to-sleep' 캠페인 이후 복아위 수면이 감소하면서 임신부의 흡연이 제일 중요한 SIDS의 위험인자라고 하였다<sup>20, 21</sup>.

DPT 접종과 SIDS 사이의 관계도 오랫동안 흥미로운 문제로서 여러 보고들에서 생 16주 때의 B형 간염백신과 DPT 접종이 SIDS를 높이지 않으며 오히려 위험률을 낮춘다고 결론지었다<sup>22, 23</sup>. 본 연구의 DPT 접종 후 하루만에 사망을 하였던 1례는 내원 3일 전 가벼운 콧물이 있었던 비교적 건강한 여아로 부검상 특별한 병리 소견이 없었다.

모유 수유와 SIDS의 관계에서 Klonoff-Cohen 등<sup>16</sup>은 모유수유는 비흡연 산모에서는 위험도를 감소시키나 흡연시 모유수유는 영향이 없었다고 하였고 뉴질랜드의 한 연구에서는 부모의 흡연과 수면 자세 등

과 같은 위험요소를 교정한 이후 유의하게 위험율을 감소 시켰다고 하였고 모유수유를 적극적으로 권장한다고 하였다. 영국 연구에서는 SIDS의 감소에 유의성이 없다고 보고하였으나 이는 흡연 등에 대한 혼란변수 등이 영향을 미쳐 유의성을 찾지 못하였으나 역시 모유수유를 권장하였다<sup>24</sup>. 모유수유가 SIDS에 어떤 보호적인 영향을 갖는지는 명확히 규명되지 않았으나 모유가 바이러스 감염에 대한 저항력을 증가시켜 감염율을 낮춘다고 생각하며 최근에는 모유수유와 분유수유시 수면의 형태가 다르고 신경발달을 좋게 하기 때문이라는 가정들을 제시하였다<sup>24</sup>.

Bed-sharing은 종족간에 차이가 있지만 Klonoff-Cohen 등<sup>25</sup>은 SIDS의 주요 원인은 아니라고 하였고 엄마가 흡연이나 알콜 섭취 등을 하고 아기와 같이 잠을 자는 경우 질식의 가능성을 높여 사망률이 높았다고 하였다. 그러나 Scragg 등<sup>26</sup>은 SIDS의 위험도를 감소시키기 위하여 부모가 같이 자는 것을 추천하였다. 홍콩과 일본 등의 아시아에서는 모자 동실의 문화로 SIDS의 발생이 낮았으나 최근 일본에서는 아기가 혼자 수면을 취함에 따라 SIDS의 빈도가 증가하고 있다고 한다. Mosko 등<sup>5</sup>은 모자동실의 잇점이 엄마와 아기가 얼굴을 맞대고 자면서 유대관계가 깊어지고 이산화탄소의 농도가 높아짐으로써 각성의 효과가 있고 아기의 지각발달에 잇점이 있다고 주장하였고 또한 SIDS의 위험요인인 복아위 자세를 피할 수 있다고 하였다. 그러나 아직까지 모자동실 수면이 SIDS의 위험을 증가시킨다는 보고들이 많아 좀더 인종적, 문화적 환경을 이해하고 혼란변수들을 배제하여 이해하는 것이 필요할 것으로 생각된다.

최근 영아 돌연사의 일부에서 유전성 대사 질환이 그 원인으로 밝혀지고 있으며 SIDS의 약 5%가 지방산 대사 장애로 알려졌다. 이는 공복 불내성 및 진격성 대사 이상에 의해 유발된다. 저장 글리코겐의 저하가 초래되면 미토콘드리아 내에서의 지방산의 산화가 공복시 에너지 공급에 중요한 역할을 하며 주로, 심장, 골격계, 간 등이 이들 대사를 통하여 에너지를 얻는다. 따라서 지방산 대사 이상은 공복시 심근증 및 골격계의 근이상, 간부전 등의 임상 양상으로 나타난다<sup>1, 27, 28</sup>. 부검시 간조직에서는 첫째 미세 소수포 지방증(microvesicular steatosis), 둘째 지방산(C8-C16) 농도의 증가, 셋째 포도당 결핍, 넷째 carnitine 농도의 저하 등을 볼 수 있다<sup>1, 27, 28</sup>. 알려진 대부분의

지방산대사 이상은 상염색체 열성 유전을 하기 때문에 25%의 재발 위험율을 갖게 된다<sup>28)</sup>.

그렇기 때문에 임상적으로는 아무 증상이 없으나 이환된 형제들을 찾는 것이 중요하다. 이 질환은 공복 시나 스트레스, 감염 등과 같은 상황에서 저혈당에 빠질 때 발현을 하기 때문에 갑자기 사망을 할 수가 있다. Boles 등<sup>28)</sup>의 보고에서 FAOD로 진단되었던 9명의 부검에서 폐렴, 폐혈증, 심근염, 뇌막염 등의 병리적 소견을 보였다고 하며 Tyni 등도 Long chain 3-hydroxyacyl-CoA Dehydrogenase(LCHAD) 결핍증으로 진단된 15명 중 7명이 폐렴의 소견을 보였다고 보고하였다<sup>29)</sup>.

영아 돌연사에서 FAOD의 사후 진단은 유전 상담 및 형제에 대한 선별 검사 등을 통해 이환률 및 사망률을 줄이는데 중요하다. 따라서 부검시 지방간의 소견을 보이거나 대사이상을 시사하는 가족력 즉 갑작스런 사망력, 레이 증후군(Reye's syndrome), 근병증(myopathy)등이 있을 때, 기면(lethargy)이 있거나 사망 직전 구토가 있거나 공복시간이 길었을 때 이를 의심하고 형제에 대해 검사를 해야 할 것이다. 이들은 미리 발견되면식이 요법 및 예방적 조치만으로도 사망을 막을 수 있다는 점에서 조기진단의 의의가 있다고 하겠다<sup>27-30)</sup>.

본 연구의 부검례에서도 생후 28일과 32일에 사망한 2례에서 간의 지방 변화를 보였는데 대사 이상 검사는 당시에는 시행하지 못하였다. 2000년부터는 영아 돌연사가 의심되는 사망아에서 혈액, 소변 및 담즙 등에서 대사이상 검사를 시행하였으나 현재까지는 대사 이상 진단이 나온 예는 없었다.

Bonnet 등<sup>31)</sup>에 의하면 25년 동안 107명의 환자들이 지방산 대사 장애로 진단 되었다. 이중 24명에서 부정맥이 나타났는데 모든 경우에서 심실 빈맥이 있었고 carnitine palmitoyltransferase type2 결핍과 carnitine acylcarnitine translocase 결핍에서는 전도 장애와 심방 빈맥을 보였고, Medium chain acyl-CoA dehydrogenase(MCAD) 결핍, carnitine palmitoyl transferase 결핍, primary carnitine carrier 결핍 등에서는 부정맥이 없었다고 한다. 부정맥은 long chain acylcarnitines의 축적으로 인하며 여과지의 아실카르니틴 농도 등으로 진단하고 치료는 카르니틴을 투여하고 저혈당을 막는 것이다.

심혈관계 사망원인 중에서 부검상 심내막 섬유탄성

증에 대해서는 입원 중 또는 가정에서의 갑작스런 영아 돌연사를 초래할 수 있다고 알려져 있으며 세가지의 가능한 원인으로서는 첫째, 바이러스 심근염의 후유증으로 결국 심부전을 초래하게 되는 것으로 대표적인 바이러스로 mumps, enterovirus가 있고 그 외에 adenovirus, CMV, parvovirus, influenza, HSV 등이 알려져 있다. 둘째, 조직 카르니틴 결핍과 관련이 있으며 카르니틴이 심근, 골격근, 간에서 현저히 감소되어 있다. 이들의 양친에서는 피부섬유아세포 배양에서 카르니틴의 섭취가 정상의 절반 이하로 감소되어 있다고 한다.

셋째, 모체의 항 Ro 항체, 항 La 항체와 관련된 자가항체와 연관되어 선천성 방실 블록과 관련이 있다. 이들은 태아기 또는 영아기에 심각한 심실 기능 이상이 발견되었다고 한다<sup>32-34)</sup>. 본 연구에서 심내막 섬유탄성증으로 사망한 영아에서는 아마도 CMV와 관련된 심근염 이후의 변화이거나 카르니틴의 결핍에 의한 것이 아닌가 추정하고 있다.

Cote 등<sup>6)</sup>의 보고에 의하면 갑작스런 영아사망 623례에서 80%는 SIDS였고 원인이 밝혀진 20%에서 가장 흔한 사망의 원인은 호흡기 감염이었다(7.1%). 그 다음 순으로는 심장혈관계질환 2.7%, 아동 학대나 방치 2.6%, 대사 및 유전질환 2.1%의 통계를 보였다. Hatton 등<sup>4)</sup>도 281명의 부검례에서 죽음의 원인을 설명할 수 있는 경우는 48%였고 이중에서 폐렴, 기관지염, 모세기관지염 등의 감염이 66%로 가장 높은 빈도를 보였고 위식도 역류증을 동반한 식도염이 다음 순으로 높은 빈도를 보였다고 한다.

Sadler<sup>7)</sup>의 보고에서는 부검을 일찍하여도 오염 및 공생균들이 과도하게 증식을 보이기 는 하지만, 주요 균주들(*S. pneumoniae*, *N. meningitidis*)이 뇌척수액, 혈액, 기관에서 균배양 검사시 양성으로 나올 수 있으므로 사망 수시간 이내에 가급적 빨리 시행할 것을 권유하였고 이들의 연구에서 *S. pneumoniae*가 가장 흔한 균주라고 하였다.

본 연구에서는 증례 3, 4, 9에서 균 배양검사를 시행하였는데 3례 모두에서 음성으로 확인되었고, 부검상 폐렴 소견을 보인 모든 증례들에서 발열이나 급성 병색으로 사망한 경우는 없었고 치료 중이거나 퇴원 후 청색증 및 호흡곤란으로 다시 병원을 방문하였던 경우 등이었다. 이 중 만성 모세기관지염으로 보고된 영아(증례 9)는 재태기간 35주에 미숙아로 태어난 3

개월된 남아로 뇌백질 성상세포증 및 체도세포증이 같이 있었던 경우였다. 뇌백질 성상세포증은 출생 당시나 출생 직후의 저산소증의 소견으로 이것 자체만으로 사망의 주요원인이라고 설명할 수는 없으나 부요인이 될 수 있고, 체도세포증은 신생아기에 심각한 저혈당증을 초래하여 사망의 요인이 될 수도 있다<sup>35, 36)</sup>.

한편 깨어 있는 상태에서의 사망 원인은 심장질환이 많았고 아동학대 등이 높은 순위를 차지 하였다. 이 사망아들은 long QT 증후군에 이차적인 부정맥으로 사망하였을 것으로 추측하였고 부검시 심장과 혈관들 특히 관상동맥 이상 기시 등에 대하여 찾아 볼 것을 권유하였다<sup>6)</sup>. Schwarts 등<sup>37)</sup>은 long QT 증후군이 SIDS의 중요한 요소가 될 수 있는 증거들을 제시하고 있다. 1976년부터 1994년에 태어난 아이들을 등록시켜 생후 3-4일이 지난 후 심전도를 시행하였고 1년 뒤에 다시 심전도를 시행하였는데 33,000명의 영아 중 24명이 SIDS로 사망을 하였고 10명이 다른 원인으로 사망을 하였다. SIDS 24명 중 12명에서 QTc가 440 msec 이상이었고 다른 원인으로 사망한 예들은 모두 440 msec 보다 짧았다고 한다. QT간격 연장이 있으면 정상 QT간격의 영아보다 영아 돌연사 증후군의 발생이 41.3배나 많다고 한다. 특히 QT간격은 정상적으로 생후 첫 2개월까지 증가하여 2-3개월에 정점을 이루다가 6개월 정도가 되면 출생 당시의 수준으로 회복된다. 이러한 사실들도 역시 SIDS가 2-3개월에 가장 많은 빈도를 보이는 데에 부가적인 요인이 될 수 있겠다. 그러나 SIDS의 위험을 갖는 신생아를 찾기 위하여 모든 신생아들에게 심전도 검사를 해야 하는가에 대해서는 좀 더 검토해 보아야 한다고 하였다<sup>37, 38)</sup>.

SIDS의 부검시 흔하게 볼 수 있는 소견이 흉곽내 점상 출혈로 SIDS의 90% 이상에서 보이며 이것은 다른 원인의 영아사망에서도 흔하게 보이는 비특이적 소견이다. 출현기관은 흉선, 심외막, 복강막 등이며 이것은 폐쇄성 무호흡과 흡기 노력으로 인하여 증가된 흉곽내 음압으로 인하여 나타난다. 이 출혈이 질식과 관련이 있는가는 오랫동안 논란이 있었는데 부검소견과 아울러 사망 당시의 상황에 대한 고려가 필수적이라고 하였다<sup>33)</sup>. 또한 비출혈 및 폐출혈의 소견은 계속적으로 흥미를 끌고 있는데 이러한 소견들이 질식사로 진단을 내리는데 의의가 있는가 하는 점이다. 비출혈이 있는 사망아에서는 비출혈이 없는 군보다 폐출

혈을 많이 동반하고 있으며 기관내 점상출혈과는 꼭 일치하지는 않는다고 한다. 비출혈은 어린 영아, bed sharing, 비복와위 수면자세와 연관이 있으며 폐출혈은 위의 세가지 요소와 관련이 있으나 어린 영아와 더욱 밀접한 관련이 있다고 한다. 폐실질 출혈이 5% 이상인 경우 SIDS가 아니고 질식을 의심할 수 있는가에 대한 논란이 있는데 폐출혈이 5% 이상시 좀더 주의깊게 조사해야 하며 아동학대나 안면 점상출혈, 눌린 자국, 혈철색소 등과 호흡기내에 다량의 혈액 등이 있는지 자세히 조사해야할 필요성은 있다고 하였다<sup>8, 9)</sup>.

결론적으로, 자세한 병력과 사망 상황에 대한 조사와 함께 부검은 사망의 원인을 밝히고 영아 돌연사 증후군을 진단하는데 필수적이라고 할 수 있으며 앞으로 우리나라에서도 부검의 중요성을 인지하고 이를 적극적으로 시행하여야겠고 지방산 대사 이상을 포함하는 대사이상 검사도 아울러 적극적으로 시행하여야 할 것이다.

## 요 약

**목 적 :** 영아 돌연사에 있어서 그 역학적 특성을 알아보고 사인을 밝히는데 병력에 대한 자세한 검토, 사망 당시 상황에 대한 조사, 그리고 부검 및 대사 이상 검사 등 사후 검사의 중요성에 대하여 알아보고자 하였다.

**방 법 :** 1987년 2월부터 2001년 12월까지 14년 8개월간 갑작스런 사망으로 응급실을 방문한 1세 미만의 영아 34례를 대상으로 하여 이들의 임상기록을 후향적으로 조사하여 이들의 역학적 특성을 조사하였다. 과거 병력에 대한 검토, 사망 당시 상황에 대한 조사 및 부검을 실시한 13례의 기록과 2000년 이후 시행한 혈액, 소변, 담즙 및 간조직에서의 사후 아실카르니틴 및 유기산 분석 검사를 통하여 사망의 원인을 분석하였다.

### 결 과 :

1) 성별 및 연령별 분포: 총 34례 중 남아 18명(52.9%), 여아 16명(47.1%)으로 남아에서 많이 발생하였고 연령별 분포는 생후 6개월 이하가 31례(88.2%)로 가장 많은 분포를 차지하였다.

2) 사망시각은 오전 6-12시에 18례(52.9%)로 가장 많은 분포를 보였다.



3) 계절적 분포는 겨울에 가장 많이 사망하였고 13례(38.2%)였다.

4) 사망 발견시 수면 자세를 알 수 있었던 15례 중 복와위가 9례, 양와위는 6례였다.

5) 병력과 사망 당시 상황으로도 죽음의 원인을 설명할 수 없는 경우가 23례였고 이중 부검을 실시한 13례 중 특이한 병리 소견을 발견할 수 없어 SIDS로 진단을 내린 경우가 7례였고 6례는 부검을 통하여 사망의 원인을 밝힐 수 있었다. 부검을 통해 밝혀진 사인으로는 심내막 섬유 탄성증 1례, 췌도 세포증 1례, 간의 지방 변화로 지방산 대사 이상을 의심할 수 있었던 2례, 경막하 및 경막외 출혈 1례, 기관지폐렴이 1례였다. 선천성 대사 이상 질환은 부검상 총 3례에서 의심되었으나 당시에는 대사 이상 검사가 시행되지 못하였고 2000년부터 시행한 대사 이상 검사에서는 모두 정상 소견이었다.

**결론** : 자세한 병력과 사망 상황에 대한 조사와 함께 부검은 사망의 원인을 밝히고 영아 돌연사 증후군을 진단하는데 필수적이라고 할 수 있으며 앞으로 우리나라에서도 부검의 중요성을 인지하고 이를 적극적으로 시행하여야겠고 지방산 대사 이상을 포함하는 대사 이상 검사도 아울러 적극적으로 시행하여야 할 것이다.

**참 고 문 헌**

- 1) Hunt CE. Sudden infant death syndrome. In : Behrman RE, Kleigman RM, Jenson HB. Nelson textbook of pediatrics. 16th ed. Philadelphia : Sanders Co, 2000:2139-43.
- 2) 김창휘. 영아 돌연사 증후군. 대한의사협회지 2001; 44:976-81.
- 3) 보건복지부. 국가 예방접종사업 안정화를 위한 실천 전략 및 백신 부작용 감시 체계 개발 연구. 2000: 214-27.
- 4) Hatton F, Bourvier-Colle MH, Barois A, Imbert MC, Leroyer A, Bouvier S, et al. Autopsies of sudden infant death syndrome-classification and epidemiology. Acta Paediatr 1995;84:1366-71.
- 5) Mosko S, Richard C, Mckenna J, Drummond S, Mukai D. Maternal proximity and infant CO2 environment during bedsharing and possible implications for SIDS research. Am J Physical Anthropology 1997;103:315-28.
- 6) Cote A, Russo P, Michard J. Sudden unexpected deaths in infancy : What are the causes? J Pedi-

- atr 1999;135:437-43.
- 7) Sadler D. The value of a through protocol in the investigation of sudden infant deaths. J Clin Pathol 1998;51:684-94.
- 8) Becroft DM, Thompson JM, Mitchell EA. Nasal and intrapulmonary haemorrhage in sudden infant death syndrome. Arch Dis Child 2001;85: 116-20.
- 9) Berry PJ. Intra-alveolar haemorrhage in sudden infant death syndrome : a case for concern? Editorial. J Clin Pathol 1999;52:553-4.
- 10) Klnoff-Cohen HS, Edelstein SL. A case-control study of routine and death scene sleep position and sudden infant death syndrome in Southern California, JAMA 1995;273:790-4.
- 11) Haglund B, Cnattingius M, Otterblad-Olausson P. Sudden infant death syndrome in Sweden. Am J Epidemiol 1995;142:619-24.
- 12) Hunt CE. Sudden infant death syndrome and subsequent siblings. Pediatrics 1995;95:378-80.
- 13) Daniels H, Naulaers G, Deroost F, Devlieger H. Polysomnography and home documented monitoring of cardiorespiratory pattern. Arch Dis Child 1999;81:434-6.
- 14) Horne RSC, Ferens D, Watts AM, Vitkovic J, Lacey B, Andrew S, et al. The prone sleeping position impairs arousability in term infants. Pediatrics 2001;138:811-6.
- 15) Klonoff-Cohen HS, Edelstein SL, Lefkowitz ES, Srinivasan IP, Kaegi D, Chung JC, et al. : The effect of passive smoking and tobacco exposure through breast milk on sudden infant death syndrome. JAMA 1995;273:795-8.
- 16) Gibbson AA. Current epidemiology of SIDS. J Clin Pathol 1992;45(Suppl 11):7-10.
- 17) Taylor JA, Sanderson M. A reexamination of the risk factors for the sudden infant death syndrome. Pediatrics 1995;126:887-91.
- 18) Lewis KW, Bosque EM. Deficient hypoxia awaking response in infants of smoking mothers : Possible relationship to sudden infant death syndrome. J Pediatr 1995;127:691-9.
- 19) Knoble HH, Chen CJ, Liang KY. Sudden infant death syndrome in relation to weather and optometrically measured air pollution in Taiwan. Pediatrics 1995;96:1106-10.
- 20) Paris CA, Remler R, Daling JR. Risk factors for sudden infant death syndrome : Changes associated with sleep position recommendations. J Pediatr 2001;139:771-7.
- 21) Brousillette RT, Nixon G. Editorials Risk factors for SIDS as targets for public health campaigns. J Pediatr 2001;139:759-60.

- 22) Mitchell EA, Stewart AW, Clements M, Ford RPK. Immunization and the sudden infant death syndrome. *Arch Dis Child* 1995;73:498-501.
- 23) Niu MT, Salive ME, Ellenberg SS. Neonatal deaths after hepatitis B vaccine. *Arch Ped Adoles Med* 1999;153:1279-82.
- 24) Williams AF. Statement of the Standing committee on nutrition of the british pediatric association. Is breast feeding beneficial in the UK? *Arch Dis Child* 1994;71:376-80.
- 25) Klonoff-Cohen H, Edelman SL. Bed sharing and the sudden infant death syndrome. *BMJ* 1995; 311:1269-72.
- 26) Scragg RK, Mitchell EA, Stewart AW, Ford RP, Taylor BJ, Hassall IB, et al. Infant room-sharing and prone sleep position in sudden infant death syndrome. *Lancet* 1995;347:7-12.
- 27) Rinaldo P, Yoon HR, Yu C, Raymond K, Tiozzo C, Giordano G. Sudden and unexpected neonatal death: A protocol for the postmortem diagnosis of fatty acid oxidation disorders. *Seminars Perinatol* 1999;23:204-10.
- 28) Boles RG, Buck EA, Blitzer MG, Platt MS, Cowan TM, Martin SK, et al. Retrospective biochemical screening of fatty acid oxidation disorders in postmortem livers of 418 cases of sudden infant death in the first year of life. *J Pediatr* 1998;132:924-32.
- 29) Tyni T, Rapola J, Paetau A, Phiko H. Pathology of long-chain 3-hydroxyacyl-Co A dehydrogenase deficiency caused by the G1528C mutation. *Pediatr Pathol Lab Med* 1997;17:427-47.
- 30) Chance DH, Diperna JC, Mitchell BL, Sgroi B, Hofman LF, Naylor EW. Electrospray tandem mass spectrometry for analysis of acylcarnitines in dried postmortem blood specimens collected at autopsy from infants with unexplained causes of death. *Clin Chem* 2001;47:1166-82.
- 31) Bonnet D, Martin D, Lonlay P, Villian E, Jouvet P, Rabier D, et al. Arrhythmias and conduction defects as presenting symptoms of fatty acid oxidation disorders in children. *Circulation* 1999; 30:2248-53.
- 32) Ni J, Bowles NE, Kim YH, Delmmler G, Kearney D, Bricker JT, et al. Viral infection of the myocardium in endocardial fibroelastosis. Molecular evidence for the role of mumps virus as an etiologic agent. *Circulation* 1997;95:133-9.
- 33) Bennett MJ, Hale DE, Pollitt RJ, Stanley CA, Variend S. Endocardial fibroelastosis and primary carnitine deficiency due to a defect in the plasma membrane carnitine transporter. *Clin Cardiol* 1996;19:243-6.
- 34) Nield LE, Silverman ED, Taylor GP, Smallhorn JF, Mullen JB, Silverman NH, et al. Maternal anti-Ro and anti-La antibody-associated endocardial fibroelastosis. *Circulation* 2002;19:843-8.
- 35) Schwartz SS, Rich BH, Lucky AW, Straus FH 2nd, Gonen B, Wolfsdorf J, et al. Familial nesidioblastosis: severe neonatal hypoglycemia two families. *J Pediatr* 1979;95:44-53.
- 36) Clayton PE, Tillmann V. Advances in endocrinology. *Arch Dis Child* 1998;78:278-84.
- 37) Schwartz PJ, Strama-Badiale M, Segantini A, Austoni P, Bosi G, Giorgetti R, et al. Prolongation of the QT interval and the sudden infant death syndrome. *N Engl J Med* 1998;338:1709-14.
- 38) Towbin JA, Friedman RA. Prolongation of the QT interval and the sudden infant death syndrome. Editorials. *N Engl J Med* 1998;11:1760-1.