

독성 쇼크 증후군 증상을 나타낸 비전형적 가와사끼병 1례

단국대학교 의과대학 소아과학교실

이경연 · 박준은 · 박우성

Atypical Kawasaki Disease Presented with Toxic Shock Syndrome

Kyoung Yeon Lee, M.D., Jun Eun Park, M.D. and Woo Sung Park, M.D.

Department of Pediatrics, College of Medicine, Dankook University, Cheonan, Korea

Toxic shock syndrome(TSS) is clinically similar to Kawasaki disease(KD) in that both of them are characterized by fever, desquamating rash and mucous membrane erythema. In contrast the main feature of TSS is hypotension, whereas the complication of KD is coronary vasculitis. We report an 8-year-old boy who fulfilled the criteria for TSS and KD. Initially he showed clinical features of TSS, so he was treated with intravenous antibiotics and supportive management. But the fever sustained, and the coronary aneurysm that is the main complication of Kawasaki disease was shown by echocardiogram on Day 14. He was treated with intravenous immunoglobulin twice and the fever subsided and general condition was improved. (*J Korean Pediatr Soc* 2002; 45:1048-1051)

Key Words : Toxic shock syndrome, Kawasaki disease

서 론

가와사끼병과 독성 쇼크 증후군은 고열, 피부의 발진 후 낙설, 점막의 발적 등 유사한 임상증상으로 인해서로 감별을 요한다¹⁾. 독성 쇼크 증후군은 주증상으로 저혈압 또는 쇼크가 나타나고, 구토, 설사 등의 위장관 증세와 혈소판 감소증이 나타난다는 점에서 가와사끼병과 구별되며, 가와사끼병은 주로 5세 이하의 소아에서 나타나고 합병증으로 관상동맥염이 발생된다는 점에서 독성 쇼크 증후군과 구별된다²⁾.

저자들은 독성 쇼크 증후군과 관상동맥류를 포함한

본 논문의 요지는 2001년 제51 대한소아과학회 추계학술대회에서 지상 발표하였음.

접수: 2002년 3월 13일, 승인: 2002년 6월 14일

책임저자: 박준은, 단국대학교 의과대학 소아과학교실

Tel: 041)550-3934 Fax: 041)553-5785

E-mail: pedpje@dku.edu

가와사끼병의 임상양상을 함께 보인 독성 쇼크 증후군 증상을 나타낸 비전형적 가와사끼병 1례를 경험 및 치료하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환 자 : 이○○, 8세, 남아

주 소 : 3일간 지속된 고열

현병력 : 환아는 내원 12일 전 경부 림프절염으로 인근병원에서 6일간의 입원치료 후, 증상 호전되어 퇴원했으나, 본원 내원 3일 전부터 다시 39℃ 이상의 고열과 좌측 경부의 종창이 심해지고 두통이 동반되어 내원하였다.

출산력 및 과거력 : 환아는 제태연령 40주, 출생체중 3.6 kg, 자연분만으로 출생되었고, 알레르기성 비염의 병력이외에 특이한 과거력은 없었다.

가족력 : 환아는 2남매 중 둘째로, 환아의 아버지가 집먼지 진드기에 알레르기를 보이는 이외에 특별한 가족력은 없었다.

진찰 소견 : 환아는 입원당시 체온 39℃, 맥박수 90회/분, 호흡수 26회/분, 혈압 110/70 mmHg였으며, 체중 22.7 kg(10-25 백분위수)이었다. 의식은 명료하였으나 경미한 경부강직이 있었으며, 결막충혈과 구강내 인두발적이 있었다. 좌측 경부에 10×10 cm 크기의 종괴가 만져졌으며, 몸통과 팔, 손등에 부정형 피부홍반이 관찰되었다. 청진소견상 심잡음이나 부정맥은 없었으며 호흡음은 깨끗하였다.

검사 소견 : 입원 당시 말초혈액검사에서 백혈구 17,270/mm³(중성구: 80%, 림프구: 4%, 단핵구: 10%), 혈색소 12.4 g/dL, 혈소판 291,000/mm³이었고, Na 127 mEq/L, K 4.3 mEq/L, BUN 4 mg/dL, creatinine 0.6 mg/dL, LDH 1,347 U/L이었으며 ESR은 21 mm/hr, CRP는 5.1 mg/dL이었다. Epstein-Barr 바이러스와 거대세포 바이러스 및 leptospira에 대한 혈청학적 항체검사는 모두 음성하였고 RA 인자도 음성이었다. 뇌척수액 검사결과는 백혈구 14/mm³, 적혈구 12/mm³, 단백 130 mg/dL, 당 69 mg/dL이었고, 입원기간 동안 검사한 혈액, 뇌척수액, 소변, 대변 배양검사에서 세균은 자라지 않았으며, antibody to streptolysin O (ASO) 수치는 946 IU/mL이었다.

치료 및 경과 : 내원 당일 검사한 경부초음파 검사상 좌측 경부의 화농성 림프절염이 의심되고, 두통과 경부강직으로 인해 시행한 뇌척수액 검사에서 경미한 백혈구 증가 소견을 보여 정맥용 항생제 ceftriaxone

투여와 증상치료를 시작하였다. 그러나 이후에도 고열이 지속되고 구토와 설사가 동반되던 중, 4병일째 저혈압(90/40 mmHg), 췌노 및 혈소판 감소증(70,000/mm³) 소견을 보이며, 혈액을 비롯한 뇌척수액, 소변, 대변 배양검사가 모두 음성이어서 독성 쇼크 증후군으로 진단하고, 항생제를 teicoplanin으로 변경하고, 수액요법 및 도파민 투여와 함께 보존적 치료를 하였다. 이후 저혈압과 췌노, 의식저하, 설사 등의 증상이 호전되고 검사 소견들도 점차 호전되었다. 그러나 39℃ 이상의 고열과 결막충혈, 몸통의 발진은 큰 호전이 없던 중, 손과 발끝에 낙설이 나타나기 시작하였다. 또한 단순 흉부방사선 검사에서 심장비대를 보이고 심전도상에서 조기심실수축이 나타나 14병일 추적검사한 심장초음파 검사에서 관상동맥류와 심막삼출액 소견을 보여 독성 쇼크 증후군 증상을 나타낸 비전형적 가와사기병으로 진단하고, 두 차례에 걸쳐 정맥 감마글로불린을 투여하였으며, 이후 점차 발열 및 임상증상이 호전되었다(Fig. 1).

고 찰

독성 쇼크 증후군은 포도상구균의 독성쇼크증후군독소-1(TSST-1)나 연쇄상구균의 독소에 의해 발생되며, 38.8℃ 이상의 급성 발열, 피부 발진 후 탈피, 저혈압의 3가지 주 진단 기준을 모두 포함하면서 점막염증, 구토 및 설사, 간, 신장, 근육, 중추신경계 이상, 혈소판 감소 중 3가지 이상의 증상을 보이고, 혈액배양 검사에서 음성이며 다른 가능한 질환에 대한 설명이 불가능할 때 진단할 수 있다²⁾.

한편, 가와사기병은 1967년 림프절을 침범하는 급성 발열성 점막피부 증후군으로 처음 알려지기 시작한 질환으로³⁾, 5일 이상 지속되는 발열, 화농이 없는 양측 결막충혈, 입술 및 입안의 발적, 피부의 부정형 발진, 비화농성 경부림프절 비대, 그리고 손발의 부종, 홍조 및 낙설 등의 전형적인 임상증상을 보일 때 진단할 수 있다⁴⁾.

독성 쇼크 증후군의 원인은 포도상구균의 독성쇼크 증후군독소-1(TSST-1)나 연쇄상구균의 독소가 초항원(superantigen)으로 작용하여 beta쇄 가변역(variable) 2 영역을 생성하는 T림프구를 증식시켜 광범위한 면역 반응을 유발하기 때문이다^{5, 6)}. 가와사기병의 원인은 아직까지 정확히 밝혀지지 않았으나, 최근 급

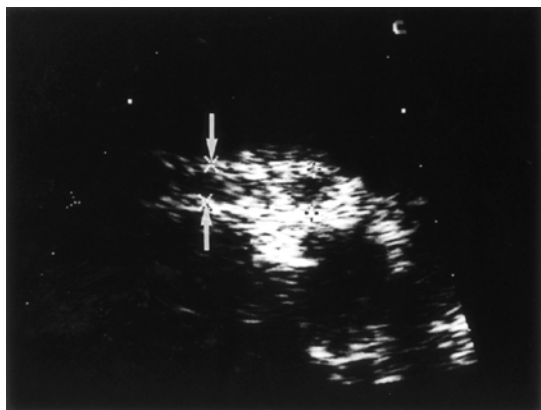


Fig. 1. Dilated coronary artery was shown by the echocardiogram on Day 14. Distance : 7 mm(arrow).

성기 가와사끼병 환자들에서도 특정 beta쇄 가변역 영역을 생성하는 다클론 T 림프구의 증식이 보고되어 가와사끼병의 원인도 독성 쇼크 증후군과 같이 초항원에 의해 유발된다는 가능성이 제시되고 있다⁷⁻¹¹⁾. 초항원은 전통적 단백항원과 다르게, 항원제시 세포에 의한 탐식작용 없이 직접 항원제시 세포의 주조직적합 복합체와 T 림프구 수용체가 결합하도록 하여 면역반응을 유발하는데, T 림프구가 초항원과 반응할때 T림프구 수용체중 beta쇄의 가변역 영역만 특이성을 보이므로 초항원이 전통적 항원보다 훨씬 많은 T 림프구의 활성화를 유발하여 면역반응을 일으킬 수 있다¹²⁾. 이러한 초항원을 생성하는 미생물로는 포도상구균, 연쇄상구균 등의 세균뿐 아니라 Epstein-Barr 바이러스 등의 바이러스들도 알려져 있다¹³⁾.

이처럼 독성 쇼크 증후군과 가와사끼병은 모두 병인론에서 초항원과 연관성을 보이며 임상증상도 발열, 탈피를 동반하는 피부 발진, 점막 발적이 나타난다는 점에서 유사하다¹⁾. 본 증례에서와 같이 독성 쇼크 증후군과 가와사끼병의 진단기준을 모두 만족시키거나 독성 쇼크 증후군의 진단기준을 만족시키면서 관상동맥류가 있었던 환자의 증례 보고들이 있다^{1, 14-16)}. Davies 등¹⁾은 발열, 설사, 피부발진을 주소로 내원했던 13세 남아에서 저혈압, 피부 발진 후 탈피, 결막과 입안의 염증, 비세균성 농뇨, 간효소 상승의 증상을 보여 독성 쇼크 증후군으로 진단하고, 정맥용 항생제 cefotaxime과 clindamycin치료 및 증상치료를 하였으나, 10일 이상 발열이 지속되고, 경부 림프절염이 동반되며, 심장초음파 추적검사상 관상동맥 확장을 보여서 가와사끼병이 동반된 것으로 진단하고 감마글로불린 정맥투여를 하였고, 이후 지속되던 발열이 하루만에 호전되었다고 보고하였다. Wiesenthal과 Todd¹⁴⁾는 10세 이하 독성 쇼크 증후군 환자 7명의 증례보고에서, 그 중 한명의 7세 남아가 독성 쇼크 증후군과 관상동맥류를 포함한 가와사끼병의 진단기준을 모두 만족시켰다고 보고하였고, Gamillscheg 등¹⁵⁾은 심한 독성 쇼크 증후군의 증상으로 사망한 7개월 남아의 부검에서 좌측 관상동맥에 혈전을 동반한 관상동맥염이 있었음을 보고하면서, 비전형적인 가와사끼병이 동반된 것으로 진단하여 보고하였다. Giamb Bruno 등¹⁶⁾은 독성 쇼크 증후군과 가와사끼병의 증상을 모두 보여 소아 중환자실에 입원하였던 3세에서 7세 사이 연령의 4명의 환자에 대해 보고하였는데, 독성 쇼크 증후군과 비전

형적인 가와사끼병의 임상증상이 함께 보일 때 가와사끼병의 조기진단함으로써 정맥 감마글로불린 투여하는 것이 심장 합병증을 줄이는데 중요하다고 하였다.

본 증례의 경우에도 Davies 등¹⁾의 보고와 유사하게 고열, 피부 발진 후 탈피, 저혈압의 주 진단기준 3가지를 포함해, 결막과 인두의 염증, 구토 및 설사, 꺾뇨, 의식저하, 혈소판 감소, 배양검사 음성등 독성 쇼크 증후군의 진단기준에 부합하면서, 항생제 치료에도 불구하고 10일 이상 지속되는 고열, 부정형 피부발진, 손과 발의 부종 및 탈피, 결막과 인두의 발적, 관상동맥의 확장 소견을 보여 가와사끼병의 진단기준에도 부합하였다. 독성 쇼크 증후군과 가와사끼병의 원인이 모두 초항원과 연관성이 있으며, 임상양상 또한 서로 유사하므로 독성 쇼크 증후군 또는 가와사끼병의 임상양상을 보일 때 두 질환을 감별하는 것이 필요하며, 또한 본 증례와 같이 발열이 지속되는 독성 쇼크 증후군인 경우 가와사끼병의 비전형적인 증상 발현일 수 있음을 염두하면서 치료해야 할 것이다.

요 약

저자들은 8세 남아에서 고열, 저혈압, 부정형 피부 발진, 의식저하, 결막염, 구토, 설사, 꺾뇨, 혈소판 저하, 혈액배양 음성과 같은 독성 쇼크 증후군의 증상과 함께 관상동맥류를 포함한 가와사끼병의 임상증상을 보인, 독성 쇼크 증후군 증상으로 나타난 비전형적 가와사끼병 1례를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하며, 독성 쇼크 증후군의 치료 중 발열이 지속될 때 가와사끼병의 비전형적인 증상 발현일 수 있음을 염두해야 할 것으로 사료된다.

참 고 문 헌

- 1) Davies HD, Kirk V, Jadavji T, Kotzin BL. Simultaneous presentation of Kawasaki disease and toxic shock syndrome in an adolescent male. *Pediatr infect Dis J* 1996;155:1136-7.
- 2) Todd JK. Staphylococcal infections. In: Beherman RE, Kliegman RM, Jensen HB, editors. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 16th ed. Philadelphia: WB Saunders Co, 2000;793-9.
- 3) Kawasaki T. Acute febrile mucocutaneous syndrome with lymphoid involvement with specific desquamation of the fingers and toes in children.

- Jpn J Allergy 1967;16:178-222.
- 4) Dajani AS, Taubert KA, Gerber MA, Shulman ST, Ferrieti P, Freed M, et al. Diagnosis and therapy children. *Circulation* 1993;87:1776-80.
 - 5) Bohach GA, Fast DJ, Nelson RD, Schlievert PM. Staphylococcal and streptococcal pyrogenic toxins involved in toxic shock syndrome and related illnesses. *Crit Rev Microbiol* 1990;17:251-72.
 - 6) Choi Y, Lafferty JA, Clements JR, Todd JK, Gelfaud EW, Kappler J, et al. Selective expansion of T cells expressing V beta 2 in toxic shock syndrome. *J Exp Med* 1990;172:981-4.
 - 7) Leung DY, Meissner HC, Fulton DR, Murray DL, Kotzin BL, Schlievert PM. Toxic shock syndrome toxin-secreting *Staphylococcus aureus* in Kawasaki syndrome. *Lancet* 1993;342:1385-8.
 - 8) Abe J, Kotzin BL, Melish ME, Glode MP, Kohsaka T, Leung DY. Selective expansion of T cells expressing T-cell receptor variable regions V beta 2 and V beta 8 in Kawasaki disease. *Proc Natl Acad Sci USA* 1992;89:4066-70.
 - 9) Abe J, Kotzin BL, Meissner HC, Melish ME, Takahashi M, Fulton D, et al. Characterization of T cell repertoire changes in acute Kawasaki disease. *J Exp Med* 1993;177:791-6.
 - 10) Curtis N, Zheng R, Lamb JR, Levin M. Evidence for a superantigen mediated process in Kawasaki disease. *Arch Dis Child* 1995;72:308-11.
 - 11) Yamashiro Y, Nagata S, Oguchi S, Shimizu T. Selective increase of V beta 2 T-cells in the small intestine mucosa in Kawasaki disease. *Pediatr Res* 1996;39:264-6.
 - 12) Kotb M. Superantigens of gram-positive bacteria : structure-function analyses and their implications for biological activity. *Curr Opin Microbiol* 1998; 1:56-65
 - 13) Sutkowski N, Palkama T, Ciurli C, Sekaly RP, Thorley-Lawson DA, Huber BT. An Epstein-barr virus-associated superantigen. *J Exp Med* 1996; 184:971-80.
 - 14) Wiesenthal AM, Todd JK. Toxic shock syndrome in children aged 10 years or less. *Pediatrics* 1984; 74:112-7.
 - 15) Gamillscheg A, Zobel G, Karpf EF, Dacar D, Beitzke A, Stein JI, et al. Atypical presentation of Kawasaki disease in an infant. *Pediatr Cardiol* 1993;14:223-6.
 - 16) Giambruno C, Glickstein J, Lopez D. Diagnostic uncertainty in four children with atypical Kawasaki presenting with features of toxic shock syndrome. *Chest* 2001;120 suppl:330-1.