

만삭아에 발생한 괴사성 장염

울산대학교 의과대학 서울중앙병원 외과학교실, 소아과학교실¹

김대연 · 김성철 · 김경모¹ · 김애란¹ · 김기수¹ · 피수영¹ · 김인구

Necrotizing Enterocolitis in Term Infants

Dae-Yeon Kim, M.D., Seong-Chul Kim, M.D., Kyung Mo Kim¹, M.D.,
Ellen Ai-Rhan Kim¹, M.D., Ki Soo Kim¹, M.D.,
Soo Young Pi¹, M.D., In Koo Kim, M.D.

*Department of Surgery and Pediatrics¹, University of Ulsan College of Medicine and Asan Medical Center
Seoul, Korea*

Necrotizing Enterocolitis (NEC) is usually a disease of premature infants, but occasionally it affects the term neonate. Twenty-five infants with NEC were treated at Asan Medical Center between January 2000 and December 2002, and 13 of them were term infants. In each case, the diagnosis of NEC was established by a clinical illness fulfilling the Bell's stage II or III NEC as modified by Walsh or by surgical findings. There were six males and seven females. The birth weight was from 1,960 to 3,700 g. The age at diagnosis was from 1 to 40 days. Four patients had congenital heart disease: one of who had hypothyroidism and cleft palate. Abdominal distension was present in all, and bloody stools in four. One patient had history of hypoglycemia, three had Rota viral infection. Eight patients had leucopenia ($5.0 \times 10^9/L$), seven had thrombocytopenia ($100 \times 10^9/L$), and three severe thrombocytopenia ($50 \times 10^9/L$). Laparotomy was required in 10 of the 13 patients. Indications for operation in the acute phase were failure to respond to aggressive medical therapy in five, and perforation in three patients. There were two late phase operations for intestinal stricture and fistula. There were no operative complications. Ten of thirteen patients survived (76.9%). Two patients died of septic complication. There was a delayed death due to heart failure. There was a significant difference in survival according to platelet count ($50 \times 10^9/L$) ($p < 0.05$). Congenital heart disease and Rota viral infection are associated with NEC in term infants and thrombocytopenia and leucopenia may be surgical indications.

(J Kor Assoc Pediatr Surg 9(1):19~23), 2003.

Index Words : *Necrotizing enterocolitis, Term infant*

Correspondence : In Koo Kim, M.D., Division of Pediatric Surgery, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, 388-1 Poongnap-Dong, Sangpa-Ku, Seoul 138-736, Korea
Tel : 02-3010-3484, E-mail : spdykim@yahoo.co.kr

서론

괴사성 장염은 신생아에서 가장 자주 생명을 위협하는 위

장관 질환으로 보통 미숙아에 잘 생기는 질병으로 알려져 있다. 만삭아의 비율은 7-25% 정도로 추정되고, 일찍 발견되어 치료되지 않으면 미숙아와 유사한 이환율과 사망률을 보인다고 알려져 있다¹⁻³. 기존의 괴사성 장염에 대한 연구는 미숙아에 초점이 맞추어져 있어 미숙아와 다른 임상경과와 예후를 가질 수 있을 것으로 생각되는 만삭아에 대한 연구는 상대적으로 부족한 것이 현실이다⁴. 이에 저자들은 만삭아에 발생한 괴사성 장염의 임상 양상과 치료결과를 알아보았다.

대상 및 방법

저자들은 2000년 1월부터 2002년 12월까지 서울아산병원 소아과 및 소아외과에 입원하여 괴사성 장염으로 치료받은 재태기간 37주 이상의 소아를 대상으로 하였다. 의무기록을 바탕으로 임상양상, 진단, 방사선 검사 및 치료결과를 조사하였다. 연구 대상으로 삼은 환자는 개복수술을 시행하여 명백한 괴사성 장염의 소견이 있었던 경우와 Walsh 등에 변형된 Bell 병기 II와 III에 해당하는 환자로 하였고, 병기 I의 환자는 진단이 정확하지 않을 수 있기 때문에 제외하였다⁵. 위험인자와 예후와의 관계에 대한 통계 처리는 SPSS 프로그램에 의해 카이제곱 검정으로 하였다.

결 과

임상양상

괴사성 장염으로 진단된 전체 환자는 모두 25명이었고, 그 중 만삭아는 13명이었다 (52.0%). 2명을 제외한 11명은 타병원에서 전원되었다. 남자는 6명, 여자가 7명이었다. 재태기간은 37주부터 40주 5일까지였고, 출생 시 체중은 1,960-3,700g였다. 부당 경량아 (small for gestational age)가 1명 (증례 4) 있었다. 진단된 나이는 출생 후 1일에서 40일까지였다. 출생 후 3일 이내에 진단된 경우가 3예, 1주일 이 내가 3예, 1달 이 내가 5예였고, 1달 이 후에 진단된 경우가 2예 있었다. 4예 (30.8%)에서 심장기형이 있었고, 그 중 1예 (증례 13)는 갑상선기능저하증과 구개열도 동반되어 있었다. 출생 직후 저혈당증으로 치료받았던 환자에서 괴사성 장염이 발생한 경우가 1예 (증례 4) 있었다. Rota 바이러스 감염에 의한 장염이 있었던 증례가 3예 있었다. 임상 증상은 복부팽만이 모든 예에서 있었고 (100%), 담즙성 구토는 8예 (61.5%), 혈변은

4예 (30.8%)에서 있었다. 백혈구 감소증 ($< 5.0 \times 10^9/L$)은 8예에서 있었다. 혈소판 수치 $100 \times 10^9/L$ 미만으로 감소는 7예에서 있었고, 혈소판 수치가 $50 \times 10^9/L$ 미만으로 심하게 떨어진 경우가 3예 있었다.

방사선 진단

단순 복부 방사선 촬영에서 유리공기음영이 발견된 경우가 3예 있었고, 장 벽내 공기음영이 있었던 경우가 7예 (53.8%), 간문맥 공기음영이 있었던 경우는 1예 있었다. 복부방사선 검사에서 병기 II 이상의 괴사성 장염을 시사하는 소견은 없었으나, 장폐색으로 개복술을 시행한 후 진단된 경우가 3예 있었다.

치료

임상적으로 괴사성 장염이 의심되는 급성기에는 금식, 위장관 배액술 및 항생제를 투여하고, 복부 소견 및 활력증후에 따라 복부 방사선 검사를 시행하여 개복술 시행 여부에 대해 주기적인 외과적 관찰을 하였다. 단순 복부 방사선 촬영에서 유리공기음영이 발견된 경우는 전신 마취 하에 응급수술을 시행하였다. 장 천공의 증거가 없더라도 적극적인 보존적 치료에 반응하지 않고 임상 증상과 증후가 악화될 경우에는 개복술을 시행하였다. 보존적 치료에도 불구하고 지속적인 장폐색으로 개복술을 시행하여 괴사성 장염으로 진단된 경우가 2예 있었다. 급성기에 보존적 치료로 5예의 괴사성 장염이 해소되었으나, 그 중 2예는 급성기 후 2개월에 장누공 및 폐색 등의 휴유증으로 장절제술을 시행하였다. 급성기에 수술적 치료가 필요하였던 경우는 8예였다. 급성기에 수술을 시행한 8예 중 6예는 괴사된 장절제술 및 장루술을 시행하였고, 전장에 걸친 광범위한 소장괴사 소견이 있었던 1예의 환자에서 일차적 복막배액만 시행한 후 2주일에 다시 개복하여 장절제 후 문합술을 시행하였다. 심한 장유착에 의한 장폐색 소견만 있었던 1예는 장루술만 시행하였다. 수술을 시행한 10예에서 수술 소견상 장천공이 있었던 경우는 6예였다. 소장과 결장을 모두 침범한 경우가 2예 있었고, 나머지는 소장에 국한되었다.

경과

수술 후 합병증은 없었으나, 13명 중 3명이 사망하였다 (생존률 76.9%). 사망 환자 중 2명은 급성염증증기에 1차 수술 후 패혈증에서 회복되지 못하고 수술 후 15일, 59일에 사망

Table 1. Clinical Manifestation of Cases

| Case | Sex | GA (wk) | BW (gram) | Age at Dx (d) | Congenital anomalies | WBC* (x10 ⁹ /L) | Platelet* (x 10 ⁹ /L) | Rota virus infection | X-ray finding | Operation | Outcome |
|------|-----|------------------|-----------|---------------|----------------------|----------------------------|----------------------------------|----------------------|---------------------------------|------------------------------------|----------------------------|
| 1 | M | 39 | 2,650 | 40 | - | 2.3 | 10 | + | Fixed bowel loop | R & A of jejunum | Died at POD#59 |
| 2 | F | 39 | 2,800 | 3 | - | 2.1 | Normal | - | Free air | Ileostomy & ileal resection | Survive |
| 3 | F | 39 [±] | 3,300 | 34 | - | 14.5 | Normal | - | Intestinal obstruction | Ileostomy | Survive |
| 4 | M | 37 ^{±b} | 2,305 | 2 | Heart | 4.9 | 83 | - | Intestinal obstruction | R & A of ileum & colon | Survive |
| 5 | M | 40 ^{±1} | 3,500 | 1 | - | Normal | 87 | - | Free air | Ileostomy & ileal resection | Survive |
| 6 | F | 37 ^{±z} | 2,781 | 8 | Heart | 2.4 | Normal | - | Free air | Ileostomy & ileo-colonic resection | Died after ileostomy epair |
| 7 | F | 38 ^{±b} | 3,500 | 10 | - | 13.3 | Normal | - | Intramural gas | - | Survive |
| 8 | M | 38 ^{±3} | 3,110 | 7 | - | 4.9 | 19 | + | Intramural gas, portal vein gas | Resection of ileo-colonic fistular | Survive |
| 9 | F | 37 ^{±b} | 3,700 | 31 | - | Normal | Normal | - | Intramural gas | Intramural gas | Survive |
| 10 | F | 37 | 3,400 | 7 | - | 4.2 | 88 | - | Intramural gas | PD, and then R & A of ileum | Survive |
| 11 | F | 40 ^{±b} | 3,133 | 6 | Heart | 11.0 | Normal | - | Intramural gas | - | Survive |
| 12 | M | 37 | 1,960 | 11 | - | 3.3 | 95 | + | Intramural gas | Ileostomy & ileal resection | Survive |
| 13 | M | 38 ^{±z} | 2,980 | 18 | Heart, cleft palate | 4.8 | 39 | - | Intramural gas | Jejunostomy & jejunal resection | Died at POD #19 |

Abbreviations; GA, gestational age; BW, birth weight; WBC, white blood cell; R & A, resection & anastomosis; PD, peritoneal drainage; POD, postoperative day
 * ; acute phase

하였다. 다른 한 명은 급성기에 회장루술을 시행한 후 회복되었으나, 회장루술 시행 3개월에 장루복원술 시행 후 선천성 심장 기형에 기인한 심부전으로 사망하였다.

예후 인자

선천성 심장기형이 있었던 4예의 환자 중 2명의 환자가 사망하여 생존율은 50.0%였고, 선천성 심장기형이 없었던 환자는 9명 중 1명이 사망하여 생존율은 88.9%였으나, 양 군간의 통계학적 유의성은 없었다. 급성기의 예후인자를 보기 위해 혈소판 수치 $50 \times 10^9/L$ 과 백혈구수치 $5.0 \times 10^9/L$ 을 기준으로 생존율을 비교하였다. 혈소판 수치 $50 \times 10^9/L$ 미만군은 3명 중 2명이 사망하여 생존율은 33.3%였고, 혈소판 수치 $50 \times 10^9/L$ 이상군은 모두 생존하여 100%의 급성기 생존율을 보여주어, 혈소판 감소군에서 생존률이 의미있게 낮았다($p < 0.05$). 백혈구 $5.0 \times 10^9/L$ 이하 8명 중 2명이 사망하여 생존율이 75.0%였고, $5.0 \times 10^9/L$ 이상인 5명 모두 생존하였으나 통계학적 의미는 없었다.

고 찰

본 연구는 기존 연구에 비해 괴사성 장염의 빈도가 매우 높다¹⁻³. 외부 병원에서 전원된 환자가 많았기 때문으로 생각된다. 다른 연구에 비해 수술을 받은 환자의 비율이 많은 것은 괴사성 장염 의증인 Bell 병기 I 을 제외한 Bell 병기 II 이상만을 연구대상으로 하였기 때문이다.

Bolisetty 등은 괴사성 장염에 걸렸던 만삭아 중 동반 선천성 심장기형이 34.5% 정도로 보고하여⁶ 본 연구도 30.8%의 빈도를 보여 주어 위험 인자로 의미 있을 것으로 생각되었지만 예후와 관련이 있음을 보여 주지 못했다. 만삭아에 발생한 괴사성 장염의 임상증상은 미숙아와 다르지 않지만^{2,3} 수유 후에는 만삭아가 미숙아보다 더 빨리 발생한다고 알려져 있다⁷. 호르몬 결핍이 괴사성 장염과 관계가 있을 것이라는 연구가 있고, 본 연구에서도 갑상선기능저하증이 괴사성 장염 발생 전에 진단된 증례가 있었다^{6,8}. 이러한 내분비 이상이 괴사성 장염의 경과를 악화시킨다는 증거는 없지만, 본 증례의 환자는 사망하였다.

출생 시 체중 2,000g 이상에 발생한 괴사성 장염에 대한 연구에 따르면, 지속된 지연성 막과열, 용모양막염, 7 미만의 Apgar 수치, 저혈당증, 선천성 심장기형, 교환수혈과 관련이 있는 것으로 알려져 있다⁹. 본 연구는 전향적 연구가 아

니고, 타 병원에서 전원된 환자가 많아 정확한 병력에 대해 알 수 없었지만, 저혈당증 (1예), 선천성 심장기형 (4예), 지속된 연성 막과열 (1예)이 동반되었다.

Dearlove 등이 미숙아에서 혈변의 설사, 괴사성 장염과 장천공이 관계 있음을 보고한 이래, 출혈성 위장관염과 괴사성 장염이 Rota 바이러스 감염과 관계 있음이 보고되었지만, 임상 증상의 정도에 미치는 영향에 대해서는 아직 정확히 밝혀져 있지는 않다¹⁰⁻¹². 본 증례에서도 Rota 바이러스 감염이 있었던 환자가 3명 있는 것을 볼 때, 장염이 유행하는 시기에 괴사성 장염에 대한 주의깊은 관찰이 요망된다.

방사선 검사상 명백한 유리공기 음영이 있었던 경우는 3예 있었지만, 방사선 검사에서 유리공기 음영의 소견 없이 수술 소견에서 장천공이 발견되었던 3예는 혈소판 수치가 $100 \times 10^9/L$ 미만까지 떨어졌던 경우로 혈소판 수치의 감소는 장천공과 밀접한 관계가 있음을 알 수 있었다. 또한, 혈소판 수치 $100 \times 10^9/L$ 미만까지 떨어졌던 모든 환자에서는 수술적 치료가 결국 필요하였다. 본 연구에서는 방사선 검사상 유리공기 음영이 없더라도 혈소판 수치가 감소할 경우 수술적 치료가 필요하였다. 백혈구 감소증과 예후와의 통계학적 유의성은 없었지만, 백혈구 감소증이 있었던 모든 환자는 수술적 치료가 필요하였다.

최근 들어 미숙아에 장 천공이 발생하였을 경우 복막배액술을 시도한 연구 결과가 보고되고 있다. 저자들의 예는 만삭아이기는 하지만, 매우 심한 장유착과 전신상태가 좋지 않아 복막배액술만 시행한 후 2주 후에 다시 개복하여 천공된 부위의 장절제 및 봉합술을 시행하였던 환자가 성공적으로 치료된 것을 볼 때, 만삭아에서도 전신 상태가 매우 불량한 환자에서 복막배액술을 시도해 볼 만하다고 판단된다¹³⁻¹⁶.

국소성 장천공이 있을 경우에 Harberg 등은 장절제술 후 일차적 문합술을 시행하여 보고하기도 하였지만, 10% 정도의 문합부 누출과 패혈증이 발생하는 것으로 되어 있어 장루술을 시행하는 것이 가장 안전하다는 것이 일반적인 견해이다^{17,18}. 저자들의 예에서는 심한 장유착으로 천공부위 절제술 후 장루술이 불가능하여 문합술을 시행할 수 밖에 없었던 1예와 복막배액술 후 심한 급성기가 지난 2주 후에 괴사성 장염이 국소화되었을 때 일차적 장문합술을 시행한 경우를 제외하고 모두 장루술을 시행하였다.

결 론

본 연구는 전향적인 연구가 아닌 짧은 기간의 한 병원에

서 경험한 증례들을 후향적으로 분석한 한계를 가지고 있다. 이러한 저자들의 증례에서 선천성 심장기형과 Rota 바이러스 감염이 만삭아의 괴사성 장염과 관련이 있고, 괴사성 장염의 급성기 중 혈소판 감소증과 백혈구 감소증은 수술적 치료가 필요할 가능성이 높음을 보여 주었다. 특히 혈소판 감소증이 심해지면 예후가 나쁘기 때문에 환자의 상태에 따른 즉각적이고 적절한 치료가 중요하다.

참 고 문 헌

- Kliegman RM, Fanaroff AA: Neonatal necrotizing enterocolitis: a nine year experience. II. Outcome assessment. *Am J Dis Child* 135(7): 608-611, 1981
- Polin RA, Pollack PF, Barlow B, Wigger HJ, Slovis TL, Santulli TV, Heird WC: *Necrotizing enterocolitis in term infants*. *J Pediatr* 89(3):460-462, 1976.
- Wiswell TE, Robertson CF, Jones TA, Tuttle DJ: *Necrotizing enterocolitis in full term infants. A case control study*. *Am J Dis Child*. 142(5):532-535, 1988
- Ng S: *Necrotizing enterocolitis in the full term neonate*. *J Paediatr Child Health* 37(1):1-4, 2001
- Walsh MC, Kliegman RM: *Necrotizing enterocolitis: treatment based on staging criteria*. *Pediatr Clin North Am* 33(1):179-201, 1986
- Bolisetty S, Lui K, Oei J, Wojtulewicz J: *A regional study of underlying congenital diseases in term neonates with necrotizing enterocolitis*. *Acta Paediatr* 89(10):1226-1230, 2000
- Andrew DA, Sawin RS, Ledbetter DJ, Schaller RT, Hatch EI: *Necrotizing enterocolitis*. *Am J Surg* 159: 507-509, 1990
- Amer T, David R, Oberfield SE: *Necrotizing enterocolitis and hypothyroidism in a newborn infant: treatment with intravenous L-thyroxine*. *Am J Perinatol* 11(1):30-32, 1994
- Martinez-Tallo E, Claire N, Bancalari E: *Necrotizing enterocolitis in full-term or near-term infants: risk factors*. *Biol Neonate* 71(5):292-298, 1997
- Dearlove J, Latham P, Dearlove B, Pearl K, Thomson A, Lewis IG: *Clinical range of neonatal rotavirus gastroenteritis*. *Br Med J (Clin Res Ed)* 7;286(6376): 1473-1475, 1983
- Rotbart HA, Nelson WL, Glode MP, Triffon TC, Kogut SJ, Yolken RH, Hernandez JA, Levin MJ: *Neonatal rotavirus associated necrotizing enterocolitis: case control study and prospective surveillance during an outbreak*. *J Pediatr* 112(1):87-93, 1988
- Sharma R, Hudak ML, Premachandra BR, Stevens G, Monteiro CB, Bradshaw JA, Kaunitz AM, Hollister RA: *Clinical manifestations of rotavirus infection in the neonatal intensive care unit*. *Pediatr Infect Dis J* 21(12): 1099-1105, 2002
- Chandler JC, Hebra A: *Necrotizing enterocolitis in infants with very low birth weight*. *Semin Pediatr Surg* 9(2):63-72, 2000
- Azarow KS, Ein SH, Shandling B, Wesson D, Superina R, Filler RM: *Laparotomy or drain for perforated necrotizing enterocolitis: who gets what and why?* *Pediatr Surg Int* 21;12(2/3):137-139, 1997
- Lessin MS, Luks FI, Wesselhoeft CW Jr, Gilchrist BF, Iannitti D, DeLuca FG: *Peritoneal drainage as definitive treatment for intestinal perforation in infants with extremely low birth weight (<750 g)*. *J Pediatr Surg* 33(2): 370-372, 1998
- 김대연, 김성철, 김애란, 김기수, 피수영, 김인구: *극소 저출생체중아에서의 소장천공*. *소아외과* 7(2):112-117, 2001
- Chandler JC, Hebra A: *Necrotizing enterocolitis in infants with very low birth weight*. *Semin Pediatr Surg* 9(2):63-72, 2000
- Harberg FJ, McGill CW, Saleem MM, Halbert R, Anastassiou P: *Resection with primary anastomosis for necrotizing enterocolitis*. *J Pediatr Surg* 18(6):743-746, 1983