

근이완제 및 인공 환기요법으로 치료한 신생아 파상풍 1례

경희대학교 의과대학 소아과학교실

이현주 · 정지영 · 정사준 · 최용묵 · 배종우

A Case of Neonatal Tetanus Cured with Neuromuscular Blocking Agent and Ventilatory Support

Hyeon Joo Lee, M.D., Ji Young Jeong, M.D., Sa Jun Jung, M.D.
Yong Mook Choi, M.D. and Chong Woo Bae, M.D.

Department of Pediatrics, College of Medicine, Kyunghee University, Seoul, Korea

A neonate born at 38 gestational weeks was admitted due to generalized tonic-clonic seizure and cyanosis. The neonate was born six days previously at home through normal delivery and the umbilical cord was cut using scissors sterilized in boiling water. The neonate weighed 3,180 g at admission. Physical examination revealed cyanosis, opisthotonus, trismus and reactive muscle spasms. Laboratory exam, brain sonogram and EEG showed no significant abnormal findings. Based on her history and physical examination, the neonate was diagnosed with tetanus and put in an incubator isolated in a quiet, dark room. Treatment with tetanus human immunoglobulin along with antibiotics (penicillin G) were started immediately, and mechanical ventilation, administration of neuromuscular blocking agent and muscle relaxant were also started off. The frequency of seizure episode decreased gradually, and on the 32nd hospital day, mechanical ventilatory support was stopped along with extubation two days later. Thereafter, the neonate was in continuous generalized hypertonic state and showed feeding difficulty, but there was gradual improvement. She was dismissed on the 49th hospital day and is currently under OPD follow-up, doing well with no special problems. Respiratory management is critical to neonatal tetanus. We report here a case of tetanus treated with inhibition of self-respiration, neuromuscular blocker and application of ventilator, and present this method as a useful direction for future treatment of neonatal tetanus. (*J Korean Pediatr Soc* 2003; 46:192-194)

Key Words : Neonatal tetanus, Ventilatory support, Neuromuscular blocking agent

서 론

파상풍은 급성 근경직을 일으키는 질환으로, 그람양성 혐기성 균인 *Clostridium tetani*에 의하여 발병한다. 파상풍의 증세는 파상풍균이 생산하는 강력한 신경독소인 tetanospasmin에 의해서 유발된다. 파상풍은 전 세계적으로 발생하며 90여개의 개발도상국에서는 풍토병으로 나타난다. 이 중 가장 흔한 형태인 신생아 파상풍은 전세계적으로 매년 50만명의 신생아에서 발생한다. 신생아 파상풍은 소독하지 않은 기구로 탯줄을 절단하거나 배꼽의 처치를 비위생적으로 한 경우 발병하여 생후 3-14일에 수유곤란, 보챌 등의 비특이적 증상이 나타나며, 점차 아관긴급

(trismus, lockjaw), 후궁만장(opisthotonus), 근경축, 연하장애 등의 특이적인 증상으로 진행하게 된다. 최근 국내에서는 대한소아과학회에서 1972년부터 전개한 신생아 파상풍 없애기 운동과 아울러 무균적 분만, 체대관리 및 DPT 백신 접종으로 거의 소멸되어 마지막으로 1987년에 2례의 증례보고¹⁾ 이후 1990년대 이후에는 거의 그 발생이 없었으나 개발도상국에서는 아직도 신생아 사망의 주요 원인을 차지하고 있다^{2, 3)}.

본 저자들은 가정분만으로 태어난 6일된 신생아에서 발생한 신생아 파상풍에서 근이완제 및 인공 환기요법으로 치료한 1례를 경험하였기에 보고하는 바이다.

증 례

환 아 : 함○○ 아기

주 소 : 생후 6일경 발생한 전신성 강직-간대 경련

접수 : 2002년 8월 5일, 승인 : 2002년 9월 24일
책임저자 : 배종우, 경희대학교 의과대학 소아과학교실
Tel : 02)958-8304 Fax : 02)969-4311
E-mail : baecwkmc@zaigen.co.kr

출생력 : 재태기간 38주, 출생체중 3,200 g

현병력 : 집에서 자연 분만 후, 끊는 물로 소독한 가위로 탯줄을 절단하였다. 이후 집에서 지내던 중 출생 5일 후부터 수유곤란과 보채는 증상이 나타났고, 출생 6일경 전신성 강직-간대 경련과 청색증 발생하여 응급실 통해 입원하였다.

진찰 소견 : 입원시 몸무게는 3,180 g이었으며, 신체 계측지수는 모두 정상 범위였다. 전신소견상 청색증을 보였고, 근긴장도가 현저히 증가되어 있었으며, 후궁반장(opisthotonus), 아관긴급(trismus)과 외부자극에 민감하게 반응하여 근경축 일어나는 상태 보이고 있었다. 대천문 팽창이나 함몰의 소견 없었고, 배꼽에서 악취가 나는 농성 분비물을 보였다.

검사 소견 : 경도의 저칼슘혈증(calcium 7.9 mg/dL), 고혈당증(glucose 736 mg/dL) 소견 보였으며, 이외의 전해질 검사는 정상이었다. 동맥혈 가스 분석에서 대사성 산혈증을 소견 보였고, 일반 혈액검사 및 혈액배양검사, 소변배양검사는 정상이었으며, CRP는 음성이었다. 환자의 활력 징후가 불안정하여 뇌척수액 검사는 시행하지 못하였다.

뇌 초음파 검사 : 낭성 변화를 동반한 상의하 출혈(subependymal hemorrhage with cystic change)이 관찰되었다.

뇌파검사 : 특별한 이상 소견 없었다.

치료 및 경과 : 환자 병력과 이학적 소견상 파상풍으로 진단하여 치료를 시작하였다. 외부 자극을 최소화하기 위하여 보육기 속에 넣어 어둡고 조용한 곳에 격리하였으며, 파상풍 인간 면역 글로불린 3,000 IU 근육 및 항생제(penicillin G) 치료를 시작하였고, 고혈당증과 저칼슘혈증에 대해 인슐린 정맥 내 지속주입과 칼슘공급을 병행하였다. 효과적인 자발 호흡이 불가능하여 기도내 삽관하여 인공 환기치료를 시행하면서 진경진정제(diazepam), 신경근차단제(vecuronium) 투여하여 호흡근을 포함한 전신 근육의 이완효과를 기대하면서 인공 호흡을 통한 호흡 보조를 도모하였다. 경련의 빈도가 점차 감소함에 따라 신경근차단제의 투여간격을 점차 늘이면서 인공환기에서의 이탈을 시도하여 입원 32병일째 인공 환기요법을 중단하였고, 그 이틀 후 기도삽관을 제거하였다. 이후 더 이상 경련은 보이지 않았으나, 경구 수유가 불가능하고 전신 근긴장도의 현저한 증가 지속되어 뇌 자기공명영상 촬영을 시행하였는데 정상소견을 보였다. 재활 치료와 보존적 치료 시행하여 입원 49병일째 양호한 상태로 퇴원하였다. 현재 외래 추적 관찰 중이며 월령 8개월째로 정상 성장과 발달을 보이고 특별한 문제 없이 양호한 상태이다.

고 찰

Clostridium tetani(*C. tetani*)는 포자를 형성하는 그람양성 혐기성 균으로 토양, 먼지, 그리고 다양한 동물의 위장관에 상재균으로 존재하고 있다⁴⁾. *C. tetani*는 조직 침습성이 없어 파상풍의 발증은 tetanospasmin이라는 강력한 신경독의 작용으로 이루어진다. Tetanospasmin은 신경근 접합부에 결합하여 운동신

경세포에서 흡수된 후에 알파 운동신경세포의 세포질의 축삭을 타고 전달되어⁵⁾ 인접한 척수 억제연결신경으로 들어가 신경 전달물질의 방출을 억제한다. 따라서 수의근 운동의 기본인 길항근의 정상적인 억제를 차단시켜 침범된 근육의 극대의 수축을 지속시키게 된다.

파상풍의 잠복기는 2일에서 14일 정도이나⁶⁾ 경우에 따라 수개월간의 잠복기 후에 발증하는 경우도 있다. 초기 증상으로 두통, 불안, 보챌 등의 증상이 나타나고, 점차 뻣뻣해짐, 연하장애, 경부근육 경직이 나타나기 시작하며 마비가 복부, 등, 둔부, 대퇴부까지 진행되어 후궁반장을 보이게 된다. 후두근과 호흡근의 경축이 발생하면 기도폐쇄와 질식이 일어날 수 있다. Tetanospasmin은 감각신경과 대뇌피질의 작용에는 영향을 미치지 않으므로⁶⁾ 환자의 의식은 명료하고 극심한 통증을 느끼게 된다. 40℃에 이르는 고열이 날 수 있는데 이는 근경련에 의한 대사에너지의 소비 때문이다. 이러한 증상은 발병 1주 후에 더욱 악화되며 2주 경에 안정화되기 시작하여 그 후 1-4주간 점차 호전을 보이게 된다.

파상풍은 균주의 분리가 매우 까다로우며, 기본적 검사실 소견은 대개 정상이고, 뇌척수액, 뇌파, 근전도검사가 모두 정상이므로 진단은 임상적인 바탕에서 이루어지며, 저자들 역시 진행되는 수유의 곤란, 마비, 운동감소, 경련, 후궁반장 등의 특징적인 임상증상으로 신생아 파상풍을 진단하였다. 인공 환기기에 의존했던 기간이 길고 회복이 느렸던 점 역시 진단을 뒷받침하는 소견이다⁷⁾.

신생아 파상풍의 국내 발생빈도에 대한 최근의 정확한 통계자료는 없는 실정이다. 보건복지부의 통계자료를 살펴보면(한국 감염병 발생 정보) 1977년부터 파상풍에 대한 보고를 받았기 때문에 그 이전의 공식 발생 자료는 없으나, 국내 보고 논문에 의하면 1960년부터 1980년까지 800여례가 보고될^{1,7)} 정도로 그 발생률이 높아 심각한 사회 문제로까지 부각되었으나 1972년 신생아 파상풍 없애기 운동이 전개된 이후 그 발생률이 꾸준히 감소하여 1990년대에 들어서는 거의 그 발생이 사라진 상태이다. 신생아 파상풍의 발생률이 감소하였으나 1982년 이와 정⁸⁾에 의하면 사망률은 66.7%로 여전히 높았으며 그 이후에는 발생률의 감소로 사망률에 대한 국내 연구는 이루어진 바가 없다. 본 증례는 한국에서 남궁 등¹⁾이 1987년에 마지막 증례를 보고한 이후 그동안 발생이 없다가 다시 발생한 증례를 보고하는 것이다.

파상풍의 치료원칙은 상처부위에서의 이물질과 죽은 조직 제거, tetanospasmin의 중화, 경련과 호흡의 조절, 그리고 재발의 방지이다. 일단 tetanospasmin이 척수의 신경 조직에 침투하면, 파상풍 인간 면역 글로불린(TIG)으로도 중화되지 않는다. 따라서 독소가 국소의 상처부위로부터 전신으로 퍼져나가기 전에 되도록 빨리 TIG를 투여해야 하며⁹⁾, 항생제로서는 페니실린 G가 *C. tetani*에 효과적이므로 1차 선택할 수 있는 항생제이다.

신생아 파상풍의 주요 합병증으로는 호흡기성 경련, 폐부종, 고열증, 호흡중추 마비, 폐렴 등이 있으며, 이 중 호흡근 및 후

두근 경련에 의한 질식으로 인한 사망율이 54%로 가장 높은 비율을 차지하는 것을 볼 때^{10, 11)} 다량의 진경 안정제나 신경근차단제 투여와 인공호흡기의 병용이 신생아 파상풍 치료에 있어 중요하다고 할 수 있다. 특히 신생아의 운동은 소아나 성인과는 달리 중추 신경계가 미숙한 상태이므로 대뇌피질에 의한 억제 작용이 없어 척수 전각 세포를 통한 반사궁에 의해서 이루어지므로 같은 양의 파상풍 독소가 작용하여도 간뇌 이하의 반사 작용이 심하여 소아나 성인보다 더 심한 강직과 경련을 일으키게 된다고 하였으며¹²⁾, 이러한 점에서 경련과 강직을 억제하고 호흡 기능을 유지시키는 것이 신생아 파상풍 치료에 있어 관건이 된다. 전신 근육을 마비시킨 후 인공호흡기를 이용하여 tetanospasmin의 신경독성이 사라질 때까지 호흡기능을 유지하는 것이 현존하는 치료 방법 중 가장 우수하며 신생아 파상풍 치료의 획기적 발전이라고 할 수 있다^{1, 13)}. 인공호흡기의 사용 기간은 척수나 연수 중추에서 파상풍 독소가 소실되어 척수 내 시냅스(synapse)가 재생성될 때까지로서 2-3주이며 길게는 25일-45일(평균 34일)을 요하게 된다¹⁾.

진경진정제로 흔히 사용되는 diazepam은 진경 및 근육이완의 효과도 있고 다른 근육이완제와의 병용시에 상승효과가 있으며, 파진경, 호흡억제, 심맥관 및 자율신경계에 대한 부작용이 적다. 본 증례에서는 diazepam 6 mg/day로 시작하여 25일간 사용하였으며, vecuronium 0.1 mg/kg/dose를 3시간 간격으로 정주하여 경련의 빈도에 따라 그 투약 빈도를 조정하여 29일간 사용하였고, 경련이 완전히 소실될 때까지 인공호흡기를 32일간 부착하였다. 이와 같이 충분한 양과 기간의 신경근차단제와 진정제를 사용하여 자발호흡을 억제하고 인공호흡에 의한 호흡 보조를 통해 성공적으로 파상풍을 완치시킬 수 있었으며, 이와 같은 방법으로 파상풍의 사망률을 크게 줄일 수 있을 것이라 생각된다.

파상풍을 앓았어도 tetanospasmin에 대한 항체는 생성되지 않기 때문에 퇴원 시에 tetanus toxoid로써 능동면역이 필요하다¹⁴⁾. 잠복기가 길거나 발열이 없는 경우 예후는 비교적 양호하며, 조직손상을 받은 시기로부터 1주일 이내에 trismus가 나타나거나, trismus 후 3일 이내에 전신성 경련이 일어나면 예후가 나쁘다¹⁵⁾. 일반적으로 파상풍에서 회복된 후에는 영구적인 신경학적 손상을 남기지 않는 것으로 알려져 있지만 허혈성 뇌손상의 후유증으로 뇌성마비, 행동장애, 정신지체가 올 수 있다.

최근 신생아 파상풍의 발생이 아주 드물다고는 하나, 아직 가정분만, 불결한 분만 관리, 예방접종 미비 등의 파상풍 발생의 위험요인은 존재하고 있으며, 파상풍이 근절되었다고 보기는 어려운 상황이다. 모체가 면역을 가지고 있는 경우 항체가 태반을 통해 태아에 전달되어 장기간 지속되는(5년까지) 면역학적인 방어 효과를 기대할 수 있다¹⁶⁾. 따라서 제대 처리시 철저한 멸균조치와 국민 계몽, 철저한 예방 접종 등이 아직 강조되어야 하며, 본 증례에서와 같이 특징적인 증상과 병력을 보이는 신생아를 보았을 때 빠른 판단으로 파상풍을 진단할 수 있어야 하겠다.

이환된 환아의 치료에 있어서는 적절한 호흡관리와 세심한 보조적 치료가 필수적이다. 신경-근 차단제로써 전신근육의 이완을 일으키고 인공 환기로 호흡을 보조하는 방법으로 파상풍에서의 생존율을 크게 높일 수 있다. 본 증례에서도 이와 같은 치료로 좋은 결과를 얻어 이에 앞으로의 파상풍 치료에 도움이 될 수 있으리라 생각된다.

요 약

가정분만으로 태어난 후 생후 6일된 신생아에서 전신성 강직-간대 경련이 발생하여 내원한 환아에서, 병력과 진찰 소견상 신생아 파상풍으로 진단하여 근이완제 및 인공환기요법으로 치료한 1례를 경험하였기에 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

- 1) 남궁란, 유철주, 이 철, 강연하, 한동관. 인공호흡기로 치료한 신생아 파상풍 2례. 소아과 1987;30:671-5.
- 2) Centers for Disease Control and Prevention. Progress toward the global elimination of neonatal tetanus. MMWR 1994;43:89-94.
- 3) Centers for Disease Control and Prevention. Progress toward elimination of neonatal tetanus: Egypt. 1988-1994. MMWR 1996;45:89-92.
- 4) Bleck TP. Tetanus: pathophysiology, management and prophylaxis. Dis Mon 1991;37:545-603.
- 5) Rooffe PG. Role of the axis cylinder in transport of tetanus toxin. Science 1947;105:180-1.
- 6) Friedemann U, Zuger B, Hollander A. Investigations on the pathogenesis of tetanus, I and II. J Immunol 1939;36:473-88.
- 7) Craig AS, Reed GW, Mohon RT, Quick ML, et al. Neonatal tetanus in the United States: a sentinel event in the foreign-born. Pediatr Infect Dis J 1997;16:955-9.
- 8) 이진수, 정용현. 신생아 파상풍의 사망 요인에 관한 고찰. 소아과 1982;25:699-707.
- 9) Bradley K, Easton DM, Eccles JC. Investigation of primary or direct inhibition. J Physiol 1953;122:474-8.
- 10) Athavale VB. Tetanus neonatorum-clinical manifestations. J Pediatr 1965;67:649-57.
- 11) 이진수, 정광태, 김종환. 신생아 파상풍의 임상적 관찰. 소아과 1977;20:377-83.
- 12) 차석규. 신생아 파상풍의 임상적 고찰. 소아과 1977;20:384-93.
- 13) Adams JM, Kenny JD, Rudolph AJ. Modern management of tetanus neonatorum. Pediatrics 1979;64:472-7.
- 14) Turner TB, Stafford ES, Goldman L. Studies on the duration of protection afforded by active immunization against tetanus. Bull Johns Hopkins Hosp 1954;94:204-17.
- 15) Gurses N, Aydin M. Factors affecting prognosis of neonatal tetanus. Scand J Infect Dis 1993;25:353-5.
- 16) Edsall G. Problems in the immunology and control of tetanus. Med J Aust 1976;2:216-20.