

선천성 거대세포바이러스 감염에 의한 대장염 및 장협착 1례

서울대학교 의과대학 소아과학교실, *진단방사선학교실, † 병리학교실, ‡ 소아외과학교실

양혜란 · 김유정 · 서정기 · 김우선* · 강경훈† · 박귀원‡

A Case of Congenital Cytomegalovirus Colitis with Colonic Stricture

Hye Ran Yang, M.D., You Jeong Kim, M.D., Jeong Kee Seo, M.D.
Woo Sun Kim, M.D.*, Gyeong Hun Gang, M.D.† and Kwi Won Park M.D.‡

Departments of Pediatrics, *Radiology, † Pathology and ‡ Pediatric Surgery,
Seoul National University College of Medicine, Seoul, Korea

Congenital cytomegalovirus (CMV) infections are usually asymptomatic in newborns or may present with rash, hepatosplenomegaly, jaundice, pneumonia, and the development of central nervous system sequelae. Gastrointestinal involvement of congenital CMV infection complicating stricture has been rarely reported, especially in children. We report a case of a 2-month-old body who presented with bloody stool since 3 days of age. Hematochezia was attributable to CMV colitis with colonic stricture, which was confirmed by histopathology, serologic studies and virus culture. Clinical status of the patient improved with intravenous administration of ganciclovir. (**Korean J Pediatr Gastroenterol Nutr 2003; 6: 59~67**)

Key Words: Congenital infection, Cytomegalovirus, Colitis, Stricture

서 론

거대세포바이러스(Cytomegalovirus, CMV)는 선천성 바이러스 감염을 일으키는 원인 중 가장 빈도가 높은 바이러스로서, 주로 혈청 양성인 산모로부터 바이러스가 태반을 통과하거나 분만 시에 질 분비물과의 접촉하거나 모유 수유를 통하여 감염이 된

다. CMV 혈청 양성인 신생아의 95%가 무증상이거나 경미한 증상을 보이는 만성감염의 양상을 보이지만, 5%는 피부의 점상 출혈, 간·비종대, 황달, 뇌실 확장, 소뇌증, 청력, 시력 손상 등의 심한 임상 증상을 보일 수 있다.

드물게 CMV 감염은 CMV 위장관염과 이에 의한 합병증을 초래하는데, CMV 위장관염의 임상 증상으로는 복통, 설사, 출혈, 천공 등이 나타날 수 있다. 외국 보고에 의하면, CMV는 미숙아에서 괴사성 장염을 유발할 수 있으며¹⁾, 면역기능이 정상인 영아에서 CMV 위장관염에 의한 만성 설사를 초래할 수 있는 것으로 알려져 있다²⁾. 하지만 국내에서는 아직

접수 : 2003년 3월 8일, 승인 : 2003년 3월 16일
책임저자 : 서정기, 110-740 서울시 종로구 연건동 28번지
서울대학교 의과대학 소아과학교실
Tel: 02-760-3627, 3570, 3468 Fax: 02-743-3455
E-mail: jkseoo@snu.ac.kr

까지 면역이 정상인 신생아나 영아에서 발생한 CMV 대장염의 보고가 없었다.

또한 국내외에서 보고된 증례 중에서 CMV 위장관염의 후유증으로 소장이나 대장의 협착이 발생한 성인의 보고는 드물게 있었으나, 영아에서 CMV 대장염에 동반되어 대장 협착이 초래되었던 경우는 거의 없었다.

저자들은 생후 3일경부터 시작된 혈변을 주소로 내원한 생후 2개월 된 남아에서 대장 조영 검사 및 대장 내시경을 시행하여 하행 결장 및 S자 결장일부의 협착 소견을 확인하였고, 수술을 시행하여 얻은 대장의 조직 소견으로부터 CMV 대장염을 진단한 후에 혈청학적 검사와 소변 배양검사에서 CMV 감염을 확인할 수 있었던 1례를 경험하였기에 이를 보고하는 바이다.

증 례

환 아: 장○○, 남아, 생후 54일

주 소: 생후 3일부터 시작된 혈변

과거력: 만삭 질식분만, 출생체중 3.2 kg

가족력: 조모가 십이지장궤양으로 치료받은 병력이 있으며, 환아모가 갑상선기능저하증으로 진단되었음.

현병력: 재태 기간 41주에 외부 병원에서 질식분만으로 태어난 환아는 출생 당시에는 별다른 이상이 없어 모유 수유를 진행하였으나 생후 3일 쯤부터 혈변, 복부 팽만 및 구토를 보이기 시작하였다. 발열이나 경구섭취 감소 소견은 보이지 않았으나 CRP가 상승하여 신생아 패혈증 의심 하에 생후 3일 경부터 정맥으로 항생제를 투여하였다. 생후 10일 경부터 복부 팽만과 구토는 호전되었으나, 이후에도 대변에 피가 실처럼 묻어 나오는 양상의 혈변이 지속되어 생후 1개월경 대장 조영술 및 대장 내시경을 시행하였다. 당시 시행한 검사에서 하행 결장의 내강이 현저히 좁아진 소견을 보여 이에 대한 정밀검사 및 치료 위해 생후 54일에 본원으로 전원 되었다.

이학적 소견: 내원 시 측정된 체중은 4.09 kg (3~10 백분위수), 신장은 56.1 cm (10~25 백분위수)이

었으며, 복부 둘레는 35.8 cm이었다. 활력 징후의 이상 소견은 없었고, 환아는 외견상 그리 아파 보이지 않았다. 안결막은 창백하지 않았으며, 공막에 황달도 관찰되지 않았다. 경부 및 흉부 진찰에서 이상 소견은 관찰되지 않았다. 복부는 약간 팽창되어 있었으나 장음은 정상이었고 촉진 시 전체적으로 부드러웠으며 간과 비장은 촉진되지 않았다. 기타 이학적 검진에서 이상 소견은 없었다. 생후 80일경 시행한 안과 검진에서도 이상 소견은 없었다.

검사 소견: 내원 당시에 시행한 말초혈액검사에서 혈색소는 11.2 g/dl, 백혈구 14,580/mm³, 혈소판 445,000/mm³이었다. 생화학 검사에서 CRP는 0.4 mg/dl이었으며, 총 단백질/알부민 5.4/3.1 g/dl, GOT/GPT 23/8 U/L, 총 빌리루빈 0.6 mg/dl로서 간기능 검사에 이상 소견은 없었다. TSH를 포함하여 갑상선기능 검사는 정상이었다. 내원 시 대변에서 시행한 혈색소는 양성이었으나, 대변 도말이나 배양검사에 이상 소견은 없었다. 생후 70일경 환아의 혈청에서 시행한 CMV IgM 항체는 양성이었고 소변에서 시행한 CMV 배양검사도 양성이었다. 환아모의 혈청에서 시행한 CMV IgM 항체는 음성이었으나 CMV IgG 항체가 양성이었다. 환아의 면역기능 검사에 이상은 없었다. ganciclovir를 투여한 후인 생후 3개월 쯤에 시행한 대변의 혈색소는 음성이었다. 환아에서 생후 18개월에 시행한 CMV IgM은 음전되었고 CMV IgG가 양성으로 전환되었다.

방사선 및 내시경 소견: 생후 57일에 시행한 대장 조영술에서 하행 결장과 S자 결장의 일부가 국소적으로 좁아진 소견이 확인되었다(Fig. 1A). 생후 2개월에 시행한 대장 내시경에서는 S자 결장까지 육안적으로 보이는 대장 점막의 병변이 없었으나 S자 결장 근위부의 심한 협착이 관찰되었고, 내시경은 좁아진 대장의 내강을 통과하지 못 하였다(Fig. 2A). 생후 80일에 시행한 뇌 초음파 검사에 이상 소견은 보이지 않았다. 수술 후인 생후 18개월경에 시행한 대장 조영술에서 좁아진 부위나 병변은 관찰되지 않았고 조영제가 잘 통과되고 있었다(Fig. 1B).

조직 소견: 생후 68일경 수술 시 절제한 대장 병변의 육안 소견에서 대장 점막의 궤양 및 출혈 부위가

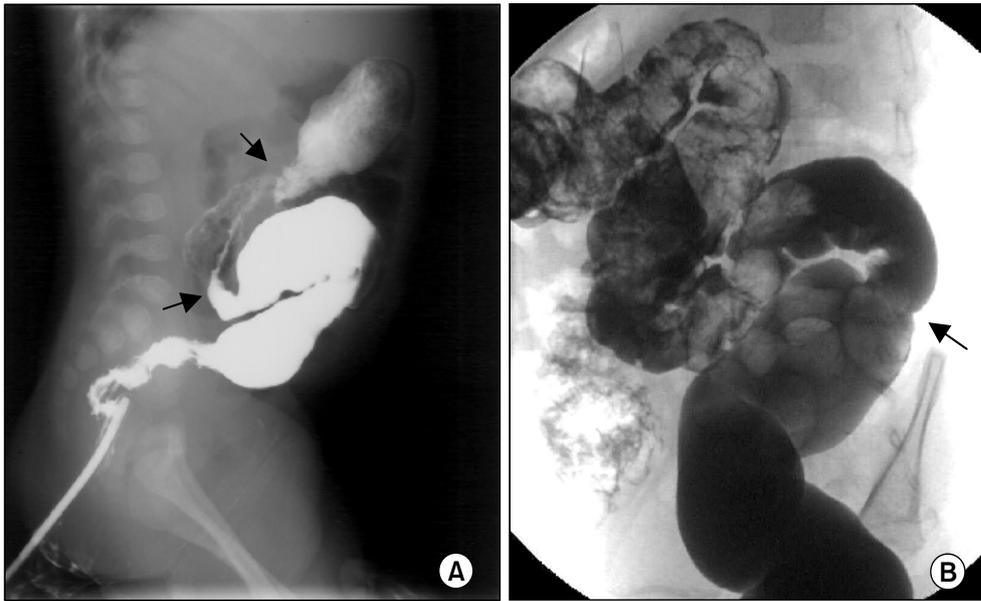


Fig. 1. (A) Colon study demonstrated segmental narrowing of the descending colon and proximal part of the sigmoid colon (arrow). [before operation] (B) Barium contrast study of the colon revealed good passage of contrast media through the anastomosis site of distal colon (arrow) [after resection and anastomosis].

있었다. 조직학적 소견에서는 궤양과 섬유화를 동반한 대장 조직의 만성 활동성 염증을 보였으며 (Fig. 2B), 핵내 봉입체(intranuclear inclusion body)를 지닌 거대세포가 일부에서 관찰되었다(Fig. 3A). 면역조직화학 검사에서 거대세포바이러스가 양성이었다(Fig. 3B).

치료 및 경과: 환아는 생후 68일째에 대장 협착에 대해 개복 수술을 시행 받았으며, 당시 육안적으로 협착이 있는 하행 결장과 S자 결장의 일부를 절제한 후 다시 문합 하였다. 수술 후 조직 소견에 따라 생후 78일경부터 ganciclovir의 정맥 투여를 시작하였다. 환아는 3주 동안 정맥으로 ganciclovir를 투여 받은 후 혈변이 다소 호전된 상태에서 퇴원하였다. 이후 혈변은 생후 8개월까지도 간헐적으로 관찰되었으나 다른 증상은 동반되지 않았다. 현재 환아는 체중 16 kg (50 백분위수), 신장 99 cm (25~50 백분위수)로 성장발육이 정상적으로 이루어지고 있으며, 3세 10개월인 지금까지 별문제 없이 외래에서 추적 관찰 중이다.

고 찰

거대세포바이러스(Cytomegalovirus; CMV)는 Herpesviridae에 속하는 이중 나선의 DNA 바이러스로 종 특이성(species specific)이 강하여 인간이 유일한 숙주라고 믿어지며, 대부분의 성인이 CMV IgG 항체를 가지고 있다.

CMV는 선천성 바이러스 감염을 일으키는 원인 중 가장 빈도가 높은 바이러스이다. 선천성 감염은 임신 중 산모의 일차 감염 혹은 재발성 감염에 의해 바이러스가 모체로부터 태반을 통과하여 일어나며, 주산기 감염은 분만 시 자궁 경부를 통과하면서 질 분비물과의 접촉에 의해 일어나거나 CMV 혈청 양성인 산모가 모유 수유를 하면 이 중 20~40%에서 바이러스가 모유를 통해 전파되어 발생한다.

CMV 혈청 양성인 신생아의 95%가 무증상이거나 경미한 증상을 보이는 만성 감염의 양상을 보이지만, 5%는 cytomegalic inclusion disease (CID)에 해당

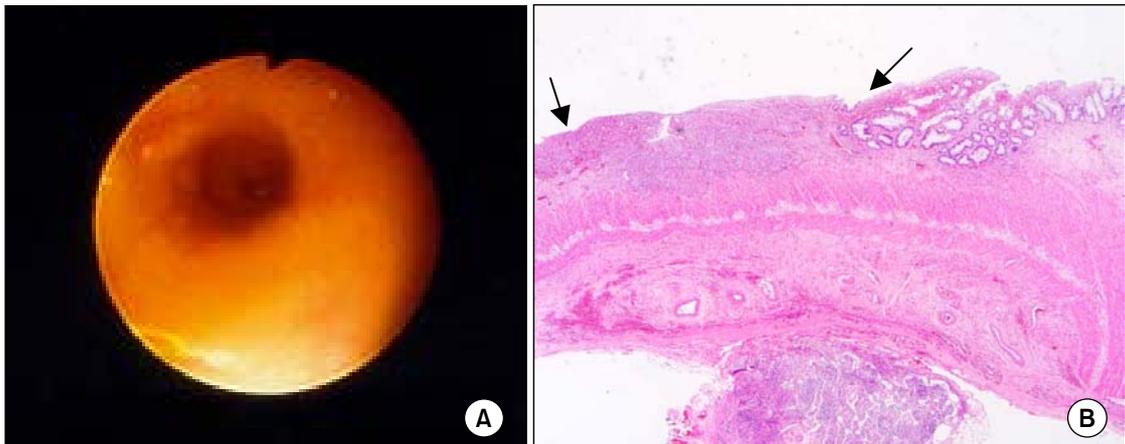


Fig. 2. (A) The colonoscope showed luminal narrowing in the sigmoid colon as a sequelae of CMV colitis. There was no significant inflammation or ulceration on colonic mucosa distal to the stricture. (B) Histologic findings of the tissue obtained by the resection of stricture revealed severe infiltration of inflammatory cells and fibrosis with ulceration of colonic mucosa (between the arrows) (H&E, $\times 10$).

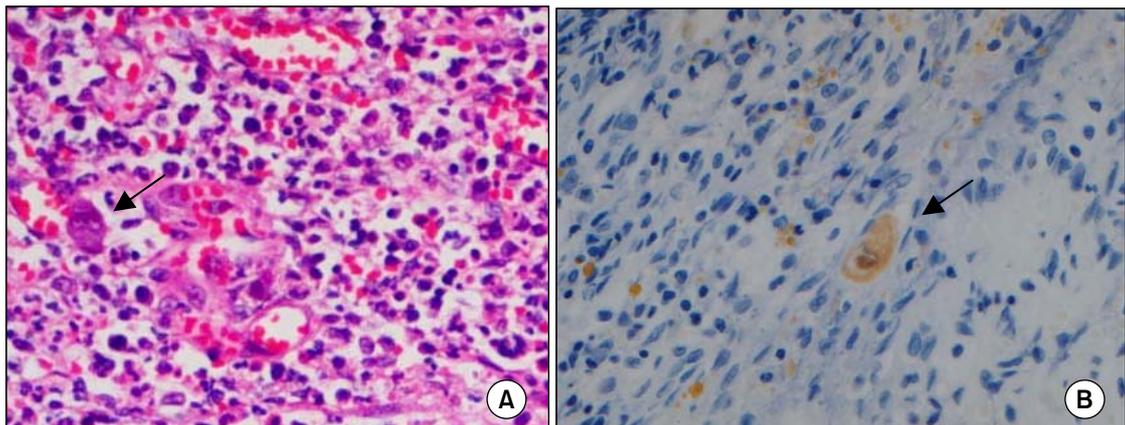


Fig. 3. (A) Histopathologic findings of resected colon. Abundant inflammatory cell inflammation with occasional intranuclear inclusion bodies (arrow) was noted, which was compatible with chronic active colitis associated with cytomegalovirus infection. (H&E, $\times 200$). (B) Immunohistochemical study for cytomegalovirus revealed positive staining for the enlarged cell with intranuclear inclusion body (arrow) ($\times 200$).

하는 경우로 심한 임상 증상을 보이게 된다. CID를 보이는 신생아는 중추신경계의 석회화, 뇌실 확장, 소뇌증 및 청력, 시력 손상 등을 초래하게 되며 피부의 점상출혈, 간비종대, 황달 등이 동반된다.

CMV의 위장관 감염과 관련된 임상 질환으로는 단백 소실성 장증, 궤양 및 염증성 장질환과 유사한

내시경 소견을 보이는 CMV 위장관염 등이 있다. CMV 위장관염은 대부분 대장, 위, 식도에 발생하며 소장에서는 드물게 발생한다. CMV 위장관염은 심각한 문제를 야기할 수 있으며, 임상 증상은 병변의 위치에 따라 다양하나 대장염의 경우는 수양성 또는 혈성 설사, 발열, 복통, 체중감소, 출혈, 천공 등이

나타날 수 있다. 지금까지 대부분의 증례들은 주로 면역 기능이 저하된 성인에서 보고되어 왔다.

면역 기능이 감소한 성인에서 CMV 에 의한 위장관 감염은 후천성 면역 결핍증 환자에서 처음 보고 되었으며⁶⁾, 이후 국내외의 여러 논문들에서 스테로이드 투여나⁷⁾ 면역 억제제 투여를 받는 염증성 장질환^{8,9)}, 후천성 면역 결핍증^{10,11)}, 항암 화학 요법을 받는 암 환자^{12,13)} 등의 면역기능 결핍 시에 발병한 CMV의 위장관 감염을 언급하였다.

면역 기능이 정상인 성인에서의 CMV 위장관염은 외국에서 일부 보고된 바 있다. 최근 Sakamoto 등¹⁴⁾은 혈변, 설사, 복통의 증상으로 발병한 건강한 57세 여자에서 대장 내시경을 시행하여 다수의 궤양을 확인한 후 조직검사를 시행하여 조직에서 CMV 감염에 합당한 봉입체를 확인함으로써 CMV 장염으로 진단하였던 경험을 보고하였다.

국내에서도 면역 기능에 문제가 없는 건강한 성인에서 발생한 CMV 위장관염의 보고가 5례 정도 있으며, 이 중 3례는 소장 에 발생한 협착³⁾, 회장염⁵⁾, 소장의 궤양이었고¹⁵⁾, 나머지 2례는 정상 면역에서 발생하였던 CMV 대장염의 증례로서 대장의 협착은 동반되지 않은 경우였다^{4,16)}.

소아에서 CMV 감염에 의한 위장관 질환의 보고는 국내외에 매우 드물다. 외국 보고에 의하면, 거대세포바이러스가 미숙아에서 괴사성 장염을 유발하는 원인균일 수 있다는 가능성이 제시된 바 있으며¹⁾, 또한 면역기능 정상인 생후 5주 된 영아에서 CMV 위장관염에 의해 만성 설사가 지속되다가 ganciclovir 치료 후에 증상이 호전된 증례가 보고된 적이 있다²⁾.

국내에서는 식혈 증후군(hemophagocytic syndrome)으로 화학요법을 받던 8세 된 여아에서 다량의 혈변으로 발병하였던 CMV 대장염이 지금까지 유일하게 보고된 증례이다¹⁷⁾. 하지만 현재까지 면역이 정상인 소아에서 CMV 감염과 연관되어 발생한 위장관 질환의 보고는 전혀 없었다.

본 증례는 생후 3일경부터 혈변, 복부팽만, 구토를 보이던 신생아가 이후에도 혈변이 지속되어 생후 2개월경에 내원하여 대장 조영 검사 및 대장 내

시경을 시행한 결과 심하게 좁아진 S자 결장 및 하행 결장의 병변을 확인하여 이에 대한 개복 수술을 시행한 결과 수술에서 얻은 조직 소견이 전형적인 CMV 감염에 합당하여 CMV 대장염 및 대장 협착으로 진단 받은 경우였다. 환아는 당시 면역 결핍의 임상적 증거는 없었으며 면역기능 검사도 모두 정상이었다. 이에 본 증례는 면역 기능이 정상인 영아에서 발생한 CMV 감염에 의한 대장염의 국내 첫 보고라고 할 수 있다.

일반적으로 CMV 감염의 진단은 혈청 내 항체 측정과 임상 가검물에서의 바이러스 검출 및 특징적인 조직학적 변화를 관찰하는 것에 의한다¹⁸⁾.

혈청학적 방법은 혈청 내 CMV 항체 여부를 검사하여 간접적으로 바이러스 감염 여부를 임상에서 판정하는 데 도움이 된다. 일차 감염의 급성기에 발견되는 CMV IgM 항체는 일차 감염 후에 4~8개월 간 지속되며, 시간 간격이 있는 두 개 이상의 혈청에서 CMV IgG 항체가 급격히 상승하면 현재 급성 CMV 감염을 시사하고 IgG 항체의 음성에서 양성으로의 전환은 초감염을 의미하므로, 이러한 IgM 항체 검사나 IgG 항체의 변화는 CMV 일차 감염의 진단에 도움이 될 수 있다. 하지만 혈청학적 항체 검사는 체내의 활동성 감염으로 인한 바이러스의 증식 여부를 판단하기 어렵다는 단점이 있다.

직접 바이러스를 분리하는 방법으로는 혈액, 소변, 타액 등 임상 가검물을 세포 배양하여 숙주 세포에서 특징적인 세포 변성 현상(cytopathic effect, CPE)를 관찰하는 바이러스 배양 검사가 있으며 보통 4~6주 이상의 기간을 필요로 한다.

조직 내 CMV의 감염의 입증은 병변에서 조직 검사를 시행하여 특징적인 조직소견을 확인하거나, 조직 내 CMV 항원에 대한 면역조직화학 염색법, CMV DNA에 대한 in-situ hybridization, 중합 효소 연쇄 반응(polymerase chain reaction, PCR), 바이러스 배양 등을 시행함으로써 가능하다.

조직의 특징적 소견으로 주변에 투명한 혼륜을 갖는 핵내 봉입체를 보이는 정상보다 서너 배 큰 25~35µm 정도의 거대세포를 관찰하면 CMV 감염을 진단할 수 있다^{4,13)}. 봉입체의 존재는 바이러스가 증

식하고 있다는 증거이며 전형적인 봉입체는 면역기능이 정상인 사람에서 바이러스 감염에 대항하는 숙주의 조직반응의 최종결과라고 한다³⁾. 이와 같은 거대세포에서는 대부분 CMV 항원이나 DNA가 검출되므로 CMV 항원에 대한 단세포군 항체를 이용한 면역조직화학 검사나 CMV DNA를 이용한 in situ hybridization 및 PCR을 시행하여 CMV 감염을 확진할 수 있다¹³⁾.

본 증례에서는 수술 시 얻은 대장의 병변 부위 조직에서 CMV 감염에 특징적인 핵내 봉입체가 있는 거대세포를 확인하고, CMV 항원에 대한 면역조직화학 검사를 시행하여 CMV의 존재를 확인함으로써 CMV 대장염으로 진단되었다. 이로 인해 환아는 조직 소견에 의한 CMV 대장염의 진단 후에 비로소 CMV에 대한 혈청학적 검사와 소변에서의 바이러스 배양 검사를 시행하게 되었다. 환아의 CMV IgM 항체가 양성이고 소변 바이러스 배양 검사에서 CPE가 나타나서 CMV의 활동성 감염이 있음을 확인할 수 있었다.

선천성 CMV 감염을 진단하기 위해 가장 민감도와 특이도가 높은 검사 방법은 양수에서 바이러스를 배양하거나 PCR을 통해 검출하는 방법이지만, 생후 2주 이내에 소변 또는 타액에서 CMV를 발견하는 것도 후천성 감염과의 감별에 유용하다¹⁾. 일반적으로 임신 중에 CMV 항체 전환이 있었거나 전염성 단핵구증과 유사한 임상 양상을 보였던 산모에서 태어난 신생아나 선천성 CMV 감염의 증상을 보이는 신생아에서는 CMV 감염에 대한 검사를 시행하도록 하고 있다.

본 증례에서는 선천성 CMV 감염에 의한 다른 장기의 증상 없이 혈변 등의 위장관 증상만으로 발현하여 생후 2개월이 지난 후에야 CMV 감염으로 진단되었으므로 생후 2주 내에 이러한 검사를 시행할 수가 없었던 경우였다. 하지만 산모의 CMV 항체가 양성이고 환아의 임상증상이 생후 3일경부터 나타난 점으로 미루어보아 환아에서 나타난 CMV 대장염 및 대장 협착은 선천성 감염에 의해 발병한 것으로 추정할 수 있었다.

거대세포바이러스 위장관 감염의 내시경 소견은

정상일 수도 있으나 대개는 병변의 위치와 상관없이 비슷한 모습을 보일 수 있다. 초기에는 작은 미란 또는 궤양이 나타날 수 있으며 이 병변들이 서로 모여서 경계가 분명하고 정상적인 주위 점막을 보이는 거대 궤양들을 이루게 된다⁷⁾. 이에 따라 CMV 대장염의 내시경 소견은 첫째, 국소적 또는 광범위한 점막의 염증 반응에 의한 발적, 미란 및 부종, 둘째 점막하 출혈 반점, 셋째 크기가 0.5~2 cm 정도이며 기저는 비교적 깨끗하고 경계가 명확한 다수의 궤양의 세 가지로 특징지어진다¹⁷⁾.

본 증례에서 시행한 대장 내시경에서는 S자 결장의 근위부부터 하행 결장에 걸쳐서 CMV 대장염의 합병증으로 인한 협착이 심하여 내시경이 좁아진 내강을 통과하지 못하였다. 이로 인해 병변 부위의 내시경적 관찰이 불가능하였으나, 대신 수술에 의해 절제된 대장의 병변 조직에서 육안적으로 특징적인 궤양 및 출혈 소견을 확인할 수 있었다.

지금까지 국내에서 보고된 바로는 CMV 위장관염의 후유증으로 소장 협착이 발생한 성인에서의 경험이 1례 있으나³⁾, 본 증례의 환아에서처럼 소아에서 CMV 대장염 후 대장 협착이 초래된 경우는 없었다.

외국 문헌에서는 본 증례와 유사하게 CMV와 관련되어 대장 협착이 발생한 경우가 드물게 성인에서 보고되었는데, 특히 고령의 환자 10명에서 발생한 CMV 대장염의 증례에서는 10명 중 3명에서 국소적인 합병증이 발생하였고 이 중 1례가 직장의 협착이었다고 보고하였다¹⁹⁾. 또한 심장 이식 수술을 받았던 환자에서 CMV 대장염과 동반되어 횡행결장에 발생한 대장의 국소적 협착이 보고된 바 있다²⁰⁾.

소아에서의 문헌으로는, D'Agostino 등²¹⁾에 의해 괴사성 장염을 앓은 후 S자 결장에 발생한 협착을 수술적으로 제거하였던 영아에서 병변의 조직 검사를 시행한 결과 CMV가 확인되었던 증례가 보고가 유일하다. 당시 저자들은 이러한 국소적 장협착이 바이러스에 의한 일차적인 병변인지 아니면 괴사성 장염 직후 일시적인 면역저하 상태에서 발생한 중감염(superinfection)인지 결론을 내리지 못하였다. 즉, 괴사성 장염의 경우 지금까지 괴사성 장염의 후

기 합병증으로 발생한 대장 협착이 여럿 보고되었기 때문에 협착이 단순히 괴사성 장염의 후유증인지 아니면 CMV 대장염에 의한 것인지 판단하기가 쉽지 않았다. 따라서 본 증례는 영아를 비롯한 소아에서 CMV 대장염 후에 합병증으로 발생한 대장 협착에 대한 첫 증례 보고라고 할 수 있을 것이다.

본 증례나 앞에서 언급한 논문들¹⁹⁻²¹⁾의 증례에서 CMV가 위장관 병변을 직접 일으켰는지 아니면 이미 존재하는 병변에 이차적으로 감염되었는지에 대해서는 아직 논란의 소지가 있다. 그러나 일부 주장에 의하면, CMV가 다른 병원체가 없는 곳에서도 종종 발견되며, 점막 병변의 정도가 CMV에 감염된 세포의 숫자와 관련이 있고, 조직학적으로 CMV 위장관염으로 확진된 환자에서 항바이러스제를 투여하면 호전을 보이며, 면역기능이 저하된 환자에서 항바이러스제의 투여를 중단하면 병변이 다시 악화되는 것으로 보아 CMV가 위장관 병변을 직접 일으킨다는 가설이 제시된 바 있다²²⁾. 이 때 CMV가 위장관 병변을 일으키는 기전은 명확히 밝혀져 있지 않지만, 병태학적으로는 바이러스가 직접 점막하 모세혈관과 소동맥의 혈관 내피세포를 침범하여 혈관염을 일으키게 되면 혈전이 발생하여 혈관이 막히고 이로 인해 국소 허혈이 야기되어 허혈성 점막 손상이 유발되며 궤양으로 진행하거나 심하면 장천공이 발생하는 것으로 설명되어 왔다²³⁾.

본 증례에서는 CMV의 위장관 감염에 의해 대장염이 발생하였고 진단이 생후 2개월까지 지연되면서 CMV 대장염의 후유증으로 추정되는 대장 협착이 발생하였다. 일반적으로 위장관의 허혈에 의한 허혈성 대장염의 경우 일부에서 국소적인 대장 협착이 후유증으로 발생할 수 있으며, 이로 인해 때때로 수술이 필요하다고 알려져 있다²⁴⁾. 따라서 위장관의 CMV 감염에 의해 나타나는 병변들이 바이러스 감염에 의해 초래된 국소적인 허혈에 의해 발생하였다는 가정 하에 살펴본다면, 본 증례에서와 같이 CMV에 감염되고 시간이 경과한 후 대장에 국소적인 협착이 생기는 것을 설명할 수 있을 것이다.

일반적으로 CMV 감염 시의 치료로는 ganciclovir, foscarnet 등의 항바이러스제가 임상에서 사용되고

있다.

지금까지의 CMV 위장관염의 치료는 주로 성인에서의 경험이다. 면역 기능이 정상인 성인의 경우에는 종종 위장관 감염이 자연히 호전되는 경과를 취하며 보존적 치료만으로도 치유되는 경우가 있고 대개 임상양상이 경하거나 병변이 국소적인 것이 많으므로 항바이러스 약제의 투여가 필요하지 않다는 주장이 지배적이다. 반면, 면역기능이 저하된 환자에서는 CMV 위장관 병변을 치료하지 않을 경우 출혈이나 천공 등의 합병증으로 인하여 사망률이 매우 높은 것으로 알려져 있으나 부신피질 호르몬, 면역억제제, 항암제의 투여에 의한 면역억제 상태인 경우에는 약제의 중단만으로도 병변이 호전될 수도 있다⁷⁾.

어린 소아에서 CMV의 소화관 감염은 거의 보고된 예가 없으므로 면역 상태가 양호한 영아에서 CMV 위장관염을 치료하기 위해 가장 적절한 ganciclovir의 용량은 아직 확립되지 않은 상태이다. Fox 등²⁾에 의하면 ganciclovir를 10 mg/kg로 5주간 투여하였을 때 설사의 양이 감소하고 경구 섭취와 체중 증가를 보이며 조직병리학적 호전이 있어 ganciclovir 정맥 투여가 영아의 CMV 위장관염의 치료에 효과적이었다고 보고된 바 있다.

본 증례도 면역 기능에 이상이 없는 건강한 영아에서 발생한 선천성 CMV 대장염의 경우였다. 환아는 대장 조영 검사 및 대장 내시경에서 심하게 좁아진 병변이 관찰되어 원인질환이 확인되기 전에 좁아진 부위를 절제하고 다시 문합하는 외과적 수술을 시행하였고, 수술에서 얻은 대장 조직에서 CMV 대장염을 진단한 후 체중 당 12 mg의 ganciclovir를 하루 2회로 나누어 3주 동안 정맥으로 투여하여 임상적으로 호전을 볼 수 있었다. 치료 이후에 환자는 혈변이 상당히 호전되었으며 이후 장기적으로 정상적인 체중 증가와 성장발달을 보였다.

임상적으로 증상을 보이는 선천성 CMV 감염의 경우 사망률은 10~30%에 이르며 생존 시 90% 이상에서 신경학적 장애를 가지는 것으로 보고되어 왔다¹⁹⁾. CMV 양성인 신생아의 10~15%에서는 망막염, 뇌염, 간비종대, 황달, 정력, 시력소실, 인지발달

장애 및 근골격계 질환, 학습능력저하, 치아 손상이 발생하게 된다^{1,2)}. 따라서 임상증상이 경미하거나 없는 경우라 하더라도 발달 및 시력, 청력 등에 대한 장기적인 추적관찰이 요구된다.

본 증례의 환아는 진단 당시 위장관 증상 외에 다른 장기의 이상 소견은 없었으며, 치료 시행 후 4년 여에 걸쳐 추적 관찰하였으나 발달 장애, 신경학적 이상이나 시력, 청력의 장애는 관찰되지 않았다.

본 증례와 같이 선천성 CMV 감염에 의한 대장염 및 위장관염은 매우 드물지만, 혈변, 구토, 설사, 복부 팽만 등의 소화기 증상을 보이는 신생아나 영아에서 다른 원인들과 함께 CMV 위장관염의 가능성을 항상 염두에 두고 바이러스 감염 여부에 대한 검사를 적극적으로 시행하도록 하여야 할 것이다. 또한 CMV 감염이 확인된 경우에는 환자의 임상에 따라 향후 환아의 예후에 미치는 영향을 판단하여 치료의 시행 여부를 면밀히 검토한 후 신중하게 결정하여야 한다.

요 약

저자들은, 생후 3일경부터 시작된 혈변을 주소로 내원하였던 생후 2개월 남아에서 대장 조영 검사 및 대장 내시경을 시행하여 하행 결장과 S자 결장 일부의 국소적 협착 소견을 관찰하였다. 환아의 개복 수술에서 얻은 대장의 조직 소견에서 핵내 봉입체를 지닌 거대세포를 확인하고, 거대세포바이러스에 대한 혈청검사, 소변 배양검사를 함께 시행함으로써 선천성 감염에 의한 거대세포바이러스 대장염을 1례 진단하였기에 이를 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

- 1) Reyes C, Pereira S, Warden MJ, Sills J. Cytomegalovirus enteritis in a premature infant. *J Pediatr Surg* 1997;32:1545-7.
- 2) Fox LM, Gerber MA, Penix L, Ricci A, Hyams JS. Intractable diarrhea from cytomegalovirus enterocolitis in an immunocompetent infant. *Pediatrics* 1999; 103:E10.

- 3) 나양원, 서재희, 김성숙, 김도하, 박능화, 조홍래 등. 거대세포바이러스 감염에 의한 소장폐색. *대한외과학회지* 2002;62:512-6.
- 4) 김남일, 구정태, 이 구, 서정일, 양창현, 이창우. 정상 면역 환자에서 발생한 거대세포바이러스 대장염 1예. *대한소화기학회지* 2000;35:649-53.
- 5) 김은경, 명승재, 양석균, 정훈용, 장혜숙, 장근두 등. 면역기능이 정상인 환자에서 발생한 거대세포 바이러스 회장염 1예. *대한소화기학회지* 2002;39:59-63.
- 6) Hinnant KL, Rotterdam HZ, Bell ET, Tapper ML. Cytomegalovirus infection of the alimentary tract: a clinicopathologic correlation. *Am J Gastroenterol* 1986;81:944-50.
- 7) 최기영, 조광범, 황준영, 정우진, 박경식, 황재석 등. 식도와 대장을 동시에 침범한 거대세포바이러스 감염 1예. *대한소화기내시경학회지* 2003;26:26-30.
- 8) Konstantinos AP, Tung JK, Binder SW, Kam LY, Abreu MT, Targan SR, et al. Outcome of cytomegalovirus infections in patients with inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol* 2001;96:2137-42.
- 9) Cottone M, Pietrosi G, Martorana G, Casa A, Pecoraro G, Oliva L, et al. Prevalence of cytomegalovirus infection in severe refractory ulcerative and Crohn's colitis. *Am J Gastroenterol* 2001;96:773-5.
- 10) Olofinlade O, Chiang C. Cytomegalovirus infection as a cause of pseudomembrane colitis. *J Clin Gastroenterol* 2001;32:82-4.
- 11) 이숙경, 강상범, 김용재, 이봉수, 안병민, 박석영 등. 후천성 면역 부전 환자에서 거대세포바이러스 감염과 관련된 회장 천공 1예. *대한소화기내시경학회지* 1998; 18:931-6.
- 12) 윤상조, 정정명, 설상영, 이상혁, 이연재, 최봉기 등. CMV 위·대장 감염 1예. *대한소화기내시경학회지* 1997;17:416-20.
- 13) 황일란, 김진홍, 이광재, 신용준, 유병무, 김영수 등. Cytomegalovirus에 의한 다발성 위장관 궤양 2예. *대한소화기내시경학회지* 1998;18:763-8.
- 14) Sakamoto I, Shirai T, Kamide T, Igarashi M, Koike J, Ito A, et al. Cytomegalovirus enterocolitis in an immunocompetent individual. *J Clin Gastroenterol* 2002;34:243-6.
- 15) 최성우, 정준표, 송영구, 박영년, 추적금, 김동주 등. 면역기능이 정상인 사람에서 거대세포바이러스 감염에 의한 소장궤양 출혈. *대한소화기학회지* 2000;36: 705-9.
- 16) 송경하, 이종훈, 장진석, 문성훈, 장세준, 노명환 등.

- 정상 면역에서 발생한 거대세포바이러스 대장염 1예. 대한내과학회지 2002;62:218-22.
- 17) 배상남, 안성연, 이윤진, 임영탁, 박재홍, 최경운 등. 식혈증후군의 치료 중에 발병한 거대세포 바이러스 대장염 1례. 소아과 2001;44:1075-80.
 - 18) 김동욱, 곽 현, 장성희, 강이석, 이환중, 서정기 등. 소아의 거대세포바이러스 감염증: 거대세포바이러스 특이 IgM 항체 검사와 요중 바이러스 분리의 의의. 소아과 1992;35:890-901.
 - 19) Ng FH, Chau TN, Cheung TC, Kng C, Wong SY, Ng WF, et al. Cytomegalovirus colitis in individuals without apparent cause of immunodeficiency. Dig Dis Sci 1999;44:945-52.
 - 20) Diaz-Gonzalez VM, Altemose GT, Ogorek C, Palazzo I, Pina IL. Cytomegalovirus infection presenting as an apple-core lesion of the colon. J Heart Lung Transplant 1997;16:1171-5.
 - 21) D'Agostino S, Stracca-Pansa V, Drei F, Valli F, Colombo B, Guarise P. Post-necrotizing enterocolitis stenosis of the colon associated with cytomegalovirus infection. Description of a clinical case. Pediatr Med Chir 1988;10:637-9.
 - 22) Goodgame RW. Gastrointestinal cytomegalovirus disease. Ann Intern Med 1993;119:924-35.
 - 23) Chetty R, Roskell DE. Cytomegalovirus infection in the gastrointestinal tract. J Clin Pathol 1994;47: 968-72.
 - 24) Watanabe M, Hasegawa H, Kitajima M. Pathophysiology and diagnosis of ischemic colitis. Nippon Geka Gakkai Zasshi 1999;100:347-51.
-