

소아 결핵성 뇌막염의 임상적 고찰

김우식 · 김종현 · 김동언 · 이원배 · 강진한

가톨릭대학교 의과대학 소아과학교실

〈한글 요약〉

목 적 : 소아의 결핵성 뇌막염은 소아 결핵중 가장 심한 후유증을 남기므로 조기 발견과 치료를 요하는 질환으로 국내에서의 소아 결핵성 뇌막염 발생은 1980년대에 와서 전반적으로 다른 폐의 결핵과 함께 현저히 감소된 양상을 보이고 있다. 그러나 소아 결핵이 소멸되고 있지 않은 우리나라 실정에서 실제 결핵성 뇌막염은 지속적으로 발생되며, 발병이 낮아진 상황으로 인하여 임상 경험 결여와 무관심에 따른 문제점이 예견되고 있다. 이러한 관점에서 전형적 또는 비전형적 소아 결핵성 뇌막염의 진단, 임상 특성, 합병증 및 예후 등에 관한 임상 연구는 요구되어 본 연구를 시행하게 되었다.

대상 및 방법 : 1985년부터 1996년 사이에 가톨릭의대부속 성모자에 병원, 성가 병원, 성 빈센트 병원, 의정부 성모 병원에 결핵성 뇌막염으로 진단되어 입원 치료 및 경과 관찰이 이루어진 44명의 환아를 대상으로 하였다. 이들 대상 환아들에서 결핵성 뇌막염의 진단적 기준, 초기 임상 특성, 신경학적 단계에 따른 예후, 동반 합병증, 뇌 척수액 및 방사선 검사 조건들에 관한 내용을 의무 기록 내용을 통하여 후향적으로 연구하였다.

결 과 :

1) 소아 결핵성 뇌막염의 발생은 1980년대 중반 이후에도 지속 되고 있으며, 3세 이하의 연령에서 높은 발병이 관찰되었다.

2) 이 질환의 진단은 활동성 결핵 환자와의 접촉력, 양성 결핵 반응, 항 결핵제 치료 반응, 뇌 척수액 및 이외 가검물에서 결핵균 분리 또는 확인된 순으로 이루어 졌다. 이들 환아들의 16%는 BCG 접종을 실시하지 않은 경우였고, 40%에서만 결핵 반응 검사상 양성이었다.

3) 내원시 주증세는 발열, 구토, 두통, 권면, 식욕 감소, 체중 감소, 경부 강직, 경련, 복통, 운동 장애순이었다.

4) 내원시 신경적 단계는 1단계 59%, 2단계 32%, 3단계 9%이었고, 합병증으로는 경한 신경 손상이 29.5%, 중한 손상이 4.6% 그리고 사망한 경우가 6.8%이었다.

5) 뇌척수액 검사상 염증 세포가 평균 $239.5/mm^3$, 단백은 평균 $239.5mg\%$, 당은 $40.7mg\%$ 이었다. 그러나 31.8%에서 염증 세포, 단백 및 당의 검사 소견이 이와같지 않은 비전형 뇌척수액 소견이 보였다.

6) 입원 약 4병일정도에서 SIADH 소견이 약 45.5%에서 보였으며, 이들중 반 정도에서 SIADH 임상 소견이 관찰되었다.

7) 뇌단층 촬영상 뇌수종, 뇌기저막 음영 증가, 혈류장애, 지주하막 염증순으로 이상 소견이 34명에서 관찰되었다. 흉부 X선상 속립성 결핵(34.1%), 정상(29.5%), 폐침윤(11.4%), 석회화 음영(9.1%)의 소견을 보였다.

결 론 : 국내의 소아 결핵은 과거에 비해 뚜렷한 감소를 보였으나 지속적 발생이 관찰되었고, 이들중 비전형 결핵성 뇌막염의 비율이 높아 광범위한 진단적 기준을 활용하여 조기 진단에 많은 고려가 있어야 하며 뇌 영상 검사의 적극적 활용도 필요함을 확인하였다. 그리고 SIADH에 대한 소견도 임상 경과중에 고려해야할 사항으로 인지해야 할 것이다.

서론

결핵은 진단 방법과 항결핵 화학요법의 발달, 사회 경제적 여건의 향상, 건강에 대한 관심 증가 등으로 발생 빈도가 점차 감소되고 있으나 개발도상국에서는 아직도 유병률이 높은 상황이다. 우리나라에서도 결핵의 관리가 국가 관리사업의 일환으로 시작되면서 X선상 유병률은 1965년 5.1%에서 1995년 1.0%, 균 양성률은 1965년 0.94%에서 1995년 0.22%로 낮아졌지만, 아직도 일본을 비롯한 구미 선진국에 비해 매우 높은 편으로¹⁾, 결핵은 우리나라 국민 보건상 중대한 문제로 남아 있다.

국내의 경우 소아 결핵에서 가장 심각한 후유증과 사망율을 보이는 결핵성 뇌막염은 1980년대에 와서는 과거에 비해 다른 형태의 결핵과 함께 현저히 감소되고 있는 추세이지만²⁾, 소아 결핵이 소멸되고 있지 않은 국내 실정에서 실제적으로 이 질환은 현재까지도 지속적인 발생이 이루어지고 있다. 따라서 결핵성 뇌막염에 대한 조기 진단 및 치료에 예후에 매우 중요하나³⁾, 발병율이 낮아진 상황에서 이에 대한 무관심과 임상 경험의 결여로 말미암아 진단 및 치료가 늦어지는 경우가 있을 수 있으며 이에 따른 문제점들이 예견되고 있다.

이러한 관점에서 전형적이거나 비전형적인 소아 결핵성 뇌막염의 진단, 임상 특성, 경과, 합병증 및 예후 등에 대한 임상적 연구와 관심이 계속적으로 요구되기에 저자들은 본 연구를 시행하게 되었다.

대상 및 방법

1985년 1월부터 1996년 6월까지 가톨릭대학교 성모 자애병원, 성가병원, 성빈센트병원, 의정부 성모병원에 결핵성 뇌막염으로 진단되어 입원 치료 및 경과 관찰이 이루어진 44명의 환아를 대상으로 후향적 조사를 하였다.

결핵성 뇌막염 환아들의 진단은 활동성 결핵 환자와의 접촉력, 결핵 반응검사, 항결핵제에 대한 치료 반응, 뇌척수액 및 다른 가검물에서의 결핵균 존재 여부 등에 근거하여 이루어졌다.

결핵성 뇌막염의 신경학적 단계는 1기-발열, 두통, 보챔, 기면, 식욕 부진 등의 비특이적 증상만을 보이거나 국소적 신경학적 증후가 없는 시기, 2기-경부 강직, Kernig 및 Brudzinsky 증후 양성, 사시, 안검 하수, 의식 혼미 등의 신경학적 장애를 나타내는 시기, 3기-혼수, 무반응, 체위 강직, 반궁 긴장 등의 소견을 보이는 시기로 정의하였다^{4, 5)}.

이들 대상 환아들에서 연도별 발생 환자 수, 진단 당시의 연령 및 성 분포, 초기 임상 특성, 진단적 기준, 뇌 척수액 소견, 뇌 영상 검사 소견, 신경학적 단계에 따른 예후 및 합병증, 부적당 항이뇨증(Syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone; 이하 SIADH)의 발현 시기에 관한 사항들을 중점적으로 분석하였다.

결과

1. 연도별 분포

1989년 이전까지 매년 1~8명이 발생하였고 1990년 이후에는 매년 2~4명으로 감소하는 추세이나 지속적인 발생이 있었다(Fig. 1).

2. 성별 및 연령 분포

대상 환자 44명중 남자가 27명, 여자가 17명으로 남자에서 1.59배 많았으며 5세 이하가 35명으로 80%를 차지하였으며, 특히 1세 이하가 14명으로 32%이었다(Fig. 2).

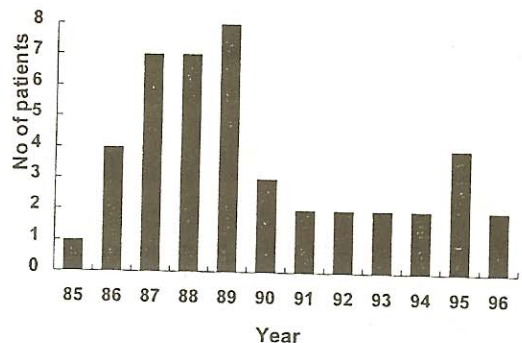


Fig. 1. Annual distribution of tuberculous meningitis.

3. 초진시 임상 증상 및 증후

처음 내원시 발열이 37명(84.1%)으로 가장 많았고 그외 구토(70.4%), 두통(54.5%), 기침(52.2%), 기면(52.2%), 식욕 감퇴(36.4%), 경련(31.8%), 경부 강직(18.2%)의 순이었고 그외 보챔, 복통, 체중 감소, 운동 장애, 피로감 등의 임상 증상 및 증후가 있었다(Table 1).

4. 진단적 범주

대상환아들의 결핵성 뇌막염으로 진단된 근거로는 활동성 결핵이 있는 환자와의 접촉력에 의한 경우가 21명(47.7%), 결핵 반응검사 양성에 의한 경우가 19명(43.2%), 항결핵제에 대한 치료 반응에 의한 것이 16명(36.4%), 뇌 척수액 및 그 외 가검물에서 결핵균이 발견된 경우가 각각 7명(15.6%), 6명(13.6%)이었다. 뇌 척수액 이외의 가검물로는 흉막 유출액이 3명(50%), 위 세척액 2명, 소변 1명의 순이었다. 한편 대상 환아 중 BCG 접종을 시행하지 않은 경우는 7명으로 16%를 차지하였다(Table 2).

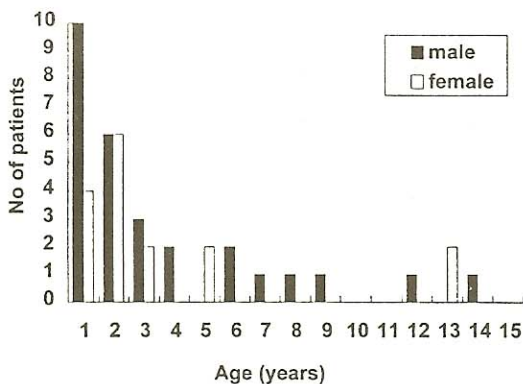


Fig. 2. Age and sex distribution of tuberculous meningitis.

5. 뇌 척수액 소견

대상 환아들의 내원 당시 뇌 척수액 소견으로는 백혈구 수 평균 $239.5/\text{mm}^3$ ($1 \sim 1,200/\text{mm}^3$)로 증가되어 있었고, 이 중 림프구가 평균 77.7% (15~100%)이었다. 단백은 평균 259.5mg% (17.2~3,500mg%)로 매우 증가되었고, 당은 평균 40.7mg% (10~98mg%)로 약간 감소되어 있었으나, 40mg% 이하인 경우가 58%를 차지하였다. 뇌 척수액과 혈청간의 당 비는 0.409 (0.069~1.16)이었다(Table 3).

그러나 뇌 척수액 소견중 백혈구 수 $30/\text{mm}^3$ 이하, 단백 50mg% 이하, 당 50mg% 이상의 비전형적

Table 1. Symptoms and Signs of Tuberculous Meningitis

Symptoms and signs	Number	%
Fever	37	84.1
Vomiting	31	70.4
Headache	24	54.5
Cough	23	52.2
Lethargy	23	52.2
Poor appetite	16	36.4
Convulsion	14	31.8
Neck stiffness	8	18.2
Irritability	6	13.6
Abdominal pain	6	13.6
Weight loss	5	11.4
Motor weakness	5	11.4
Fatigability	2	4.5
Night sweating	1	2.3
Rigidity	1	2.3
Urinary difficulty	1	2.3
Diarrhea	1	2.3
Abdominal distension	1	2.3
Cervical mass	1	2.3

Table 2. Diagnostic Criteria of Tuberculous Meningitis

Criteria	Number	%
Contact history with active tuberculosis patient	21	47.7
Positive tuberculin test	19	43.2
Therapeutic response with antituberculosis drugs	16	36.4
M. tuberculosis positive smear or cultured from CSF specimen	7	15.9
M. tuberculosis positive smear or cultured from extra CSF specimen	6	13.6

인 뇌척수액 소견을 보인 경우도 31.8%나 되었다.

6. 뇌 영상 및 흉부 X선 소견

대상 환자 44명 중 39명에서 뇌 전산화 단층 촬영 및 자기공명영상을 시행하였는데 이들 환자 중 정상 소견을 보인 5명(12.5%)외 대다수인 34명에서 비정상 소견을 보였다.

비정상 소견으로는 수두증이 23명(59%)으로 가장 많았고 뇌 기저막 음영 증가가 17명(43.6%), 뇌

혈류 장애가 4명(10.3%)이었다. 그 외 소견으로는 경막하 삼출, 뇌 연화증, 뇌 위축, 뇌실 주위 부종, 결핵종 등이 각각 1명씩 있었다(Table 4).

흉부 X선 소견상 속립성 결핵이 34.1%로 가장 많았고, 그 외 폐침윤(11.4%), 석회화 음영(9.1%)을 보였으며 정상인 경우도 29.5%나 되었다.

7. 신경학적 단계 및 후유증과의 관계

내원 당시 신경학적 단계는 제 1기가 26명(59%), 제 2기가 14명(32%), 제 3기가 4명(9%)으로 나타났으며, 각 신경적 단계별 후유증의 빈도는 제 1기가 9명(35%), 제 2기가 5명(34%), 제 3기가 4명(100%)으로 전체 45.6%이었다. 또한 제 3기의 4명 중 3명이 사망하여 사망 레의 전부를 차지하였으며 나머지 1명은 경한 신경 손상만 남았다(Table 5). 신경 손상으로는 사지 운동마비가 9명(50%)으로 가장 많았고 그 외 뇌신경 마비 6명(33%), 경련성 질환 2명(11%), 소뇌성 증후 1명(6%)이었다.

Table 3. Initial CSF Findings of Tuberculous Meningitis

CSF findings	Mean	Range
Cell count (/mm ³)	239.5	1~1200
% of lymphocyte	77.7	15~100
Protein (mg%)	259.5	17.2~3500
Glucose (mg%)	40.7	10~98
CSF/Serum glucose (%)	40.9	6.9~116

Table 4. Findings of Brain Imaging Study in Tuberculous Meningitis(N=39)

Finding	Stage I	Stage II	Stage III	Total (%)
Normal	3	2		5 (12.8)
Hydrocephalus	13	7	3	23 (59.0)
Basilar meningeal enhancement	11	5	1	17 (43.6)
Infarction	1	3		4 (10.3)
Partially dilated ventricle	1			1 (2.6)
Subdural effusion	1			1 (2.6)
Encephalomalacia		1		1 (2.6)
Obliteration of sylvian fissure		1		1 (2.6)
Atrophy			1	1 (2.6)
Periventricular edema	1			1 (2.6)
Tuberculoma	1			1 (2.6)
Widening of basal cistern space	1			1 (2.6)

Table 5. Short Term Outcomes Compared with Presenting Stage of Tuberculous Meningitis

Stage	No of Patients	Sequelae	Minor sequelae	Major sequelae	Death
I	26	17	8	1	0
II	14	9	4	1	0
III	4	0	1	0	3
Total (%)	44	26 (59.1)	13 (29.5)	2 (4.5)	3 (6.8)

Table 6. Characteristics of Documented SIADH in Tuberculous Meningitis

Total number of cases (%)	20 (45.5)
Number of manifested cases	10(50)
Number of treated cases	16(80)
Total duration (day)	
Symptomatic	9.6
Non-symptomatic	7.1
Onset [hospital days (range)]	3.8(1~7)
Treatment [No of patients (%)]	
Fluid restriction	16(80)
Sodium infusion	5(25)
Diuretics	2(10)
IICP control	2(10)

8. 부적당 항이뇨증(SIADH)

결핵성 뇌막염 환자 44명 중 20명(45.5%)이 SIADH의 소견을 보였는데 이들 중 경련, 의식 변화 등의 증상을 보인 경우가 10명(50%)이었고 치료를 요한 경우가 16명(80%)이었으며, 증상 발현까지의 시간은 내원 후 평균 3.8일이 경과한 후였다.

검사적으로 SIADH 소견이 지속된 기간은 임상 증상이 있는 경우가 평균 9.6일, 무증상인 경우가 평균 7.1일로 증상이 있는 경우가 더 길었으며, 치료로는 수분 제한을 한 경우가 16명(80%)으로 가장 많았고, 그 외 sodium 주입, 이뇨제, 뇌압 조절 등의 방법을 사용하였다(Table 6).

고 찰

결핵성 뇌막염은 소아 결핵 사망의 80%를 차지하며⁶⁾ 치료가 지연되면 심각한 후유증이 남는 질환으로 폐외 결핵의 5%를 차지한다⁷⁾.

국내 결핵성 뇌막염의 발생은 1980년대에 들어서면서 이전에 비하여 많이 감소하였다^{2, 8)}. 그러나 1990년대 발생 추세에 대한 보고는 거의 없어 1980년대와 확실하게 비교하기는 어려우나 박 등⁹⁾에 의하면 입원환자 중 결핵성 뇌막염이 차지하는 비율은 1980년대 0.25%, 1990년대 0.05%로 많은 감소가 있었다. 본 연구에서도 1980년대에는 매년

1~8명이 발생하였으나 1990년대에는 매년 2~4명의 발생이 있어 감소하는 추세이긴 하나 지속적인 발생이 있음을 알 수 있었다.

연령 분포는 보고자마다 약간의 차이는 있지만 대개의 경우 6개월~5세 사이에 호발하는데¹⁰⁾ 설 등¹¹⁾은 1세 이하 18.7%, 5세 이하 75.4%, 이 등¹²⁾은 1세 이하 23.8%, 5세 이하 80.9%, 김 등²⁾은 1세 이하 27.8%, 6세 이하 84.4%로 보고하였다. 본 연구에서는 1세 이하 32%로 다른 연구에 비하여 그 비율이 약간 높았으며 5세 이하는 80%로 비슷한 결과를 보여 주었다.

성별 분포는 남녀의 비가 김 등²⁾의 1.2:1, 박 등⁹⁾의 1.43:1, 설 등¹¹⁾의 1.5:1, 김 등¹³⁾의 2.2:1, 본 연구의 1.59:1과 같이 대부분의 연구에서는 남자에서 더욱 많이 발생하였으나 이 등¹²⁾의 결과는 1:1로 성별의 차이가 없었다.

초진시에 나타나는 임상 증상 및 증후로 본 연구에서는 발열이 84.1%, 구토 70.4%, 두통 54.5%, 기침 및 기면 각각 52.5%, 식욕 감퇴 36.4%, 경련 31.8%, 경부 강직 18.2% 순이었으며 김 등¹³⁾은 발열 68.8%, 구토 65.6%, 경부 강직 48.4%, 두통 25%, 기면 21.9%로 본 연구의 결과와 비슷하였으나 경부 강직을 보이는 경우가 본 연구보다 많았다. 경부 강직의 경우 다른 세균성 뇌막염시 나타나는 것보다는 비전형적인 경우가 많지만¹⁰⁾ 설 등¹¹⁾, 박 등¹⁴⁾, 조 등¹⁵⁾의 1970년대 이전의 보고는 모두 80% 이상으로 본 연구와 상이한 결과를 보였다.

진단은 주로 결핵 환자와의 노출력, 임상 증세, 뇌 척수액 검사, 피부 반응검사, 흉부 X선 검사 등에 의존하고 있으나 실제 뇌 척수액 검사상 세포의 증가나 화학적 성분 변화의 양상이 다른 뇌막염과 구분하기 어려운 경우가 많으며 뇌 척수액 도말 검사나 피부 반응검사에도 음성을 나타내는 경우가 많고, 흉부 X선 검사에서도 정상을 보이는 경우가 많다. 또한 군 배양에 장시간을 요하며 양성을 또한 낮으므로 조기 진단이 어려워 진단 시에는 이미 병이 진행된 상태로 발견되는 경우가 많아 치료 후에도 심각한 합병증이 남을 확률이 높다. 따라서 결핵성 뇌막염의 진단은 용이하지 않아 결핵 환자와의 접촉력을 포함한 여러 검사 결과 및 임상 양

상을 종합하여야만 가능하다. 진단의 단서로써 활동성 결핵 환자와의 접촉력이 매우 중요한데 본 연구의 47.4%는 조 등¹⁵⁾의 64%와는 비슷하였으나, 김 등²⁾의 25.2%, 설 등¹¹⁾의 25%, 신 등¹⁶⁾의 24.7%에 비해선 높았다. 그리고 결핵성 뇌막염 환자들중 결핵 반응검사가 음성이거나 흉부 X선상 이상이 없는 경우도 많아 결핵 환자와의 접촉력 유무가 진단에 큰 비중을 차지하므로 부모를 비롯한 가족 및 친지의 과거력과 흉부 X선 소견 등을 항상 고려해야 한다. 한편 결핵 반응검사 또한 진단에 있어 매우 중요한 것으로 양성 반응인 경우는 확실하게 진단할 수 있으나 음성이 나왔다고 해서 진단을 제외시킬 수는 없다. 이러한 경우의 대부분은 대개 항결핵제 투여 중에 양전되는 경향이 있다¹⁷⁾. Idriss 등⁵⁾은 93%, 김 등¹³⁾은 78.1%, 조 등¹⁵⁾은 87%의 높은 양성률을 보고하였으나, Ogawa 등³⁾은 50%, Newton 등¹⁸⁾은 25%, 김 등²⁾은 44.5%, 신 등¹⁶⁾은 38%로 본 연구의 43.2%와 비슷한 양성률을 보였다.

여러 뇌막염의 감별 진단에 필수적인 요추천사를 통한 뇌 척수액 소견은 결핵성 뇌막염의 경우 병의 초기에 비특이적 소견을 보일 수 있다. 따라서 반복적인 검사로 뇌 척수액의 단백이 서서히 증가되는 것과 함께 당의 감소가 동반되고 백혈구 중 림프구의 비율이 증가하는 양상이 수 일에서 수 주간에 걸쳐 증명이 될 때 진단을 내릴 수 있다. 일반적 소견으로 뇌압은 증가되고 뇌 척수액의 색깔은 무색이며 pellicle을 형성할 수도 있다. 백혈구 수는 $500/\text{mm}^3$ 미만인 경우가 대부분이며 림프구가 주이다. 단백질은 100~500mg%의 범위이고 당은 40mg% 미만이거나 혈액과의 비가 50% 미만인 경우가 환자의 50~85%를 차지한다¹⁰⁾. 본 연구에서 백혈구 수는 평균 $239.5/\text{mm}^3$, 림프구의 비율 77.7%, 단백질은 평균 259.5mg%, 당은 평균 40.7mg%이고 40mg% 미만인 경우가 58%, 뇌 척수액과 혈액의 당비는 평균 0.409를 보여 국내외의 여러 연구^{2, 3, 5-9, 11-16)}들의 결과와 일치하였다. 그러나 백혈구 수 $30/\text{mm}^3$ 미만, 단백질 50mg% 미만, 당 50mg% 이상의 비전형적인 소견을 보인 경우도 31.8%나 있어 뇌 척수액 소견 단독으로 결핵성 뇌막염을 진단하는데 있어 어려운 경우도 있음을 확

인하였다. 과거로부터 이와 같은 비전형적 뇌 척수액 소견을 보이는 결핵성 뇌막염을 진단하기 위해 계속적인 시도가 있어 왔다. 혈청이나 뇌 척수액, 늑막 삼출액 등을 이용하여 결핵균의 항원 성분¹⁹⁾, 특히 항체²⁰⁾, 대사산물^{21, 22)}을 증명하고, 최근들어서는 분자 생물학의 발전으로 중합효소 연쇄반응²³⁾을 통한 진단 또한 시도되고 있으나 어느 하나도 만족할 만한 성과는 얻지 못하고 있다.

결핵성 뇌막염의 진단, 병소의 위치, 이에 수반되는 이차적 변화, 치료에 대한 효과 판정을 위해 뇌 전산화 단층 촬영이나 자기 공명 영상을 시행하는데 병변의 소견과 예후와는 밀접한 관련이 있다. 본 연구에서는 뇌 영상 진단을 시행한 39명의 환자중 34명(87.2%)이 이상 소견을 보였는데 수두증이 23명(59%), 뇌 기저막 조영 증가가 17명(43.6%), 뇌 혈류 장애가 4명(10.3%)으로, 이는 김 등¹³⁾의 수두증 90.6%, 뇌 기저막 조영 증가 및 뇌 경색 28.1%와 같은 순의 결과를 보였다. 그러나 신 등²⁴⁾은 결핵중 40%, 뇌경색 15%로 보고하여 본 연구의 결핵중 1명(2.5%)과는 상반된 결과였다.

결핵성 뇌막염 환자에서의 흉부 X선 이상 소견은 많은 수의 환자에서 나타나는데 폐문 림프절 종대 및 결핵 원병소의 흔적, 속립성 결핵, 실질의 변화, 늑막 삼출 등의 형태로 나타난다. 흉부 X선 상 결핵이 의심되는 소견이 있으면서 무균성 뇌막염이 있는 경우는 다른 원인이 밝혀지지 않을 때까지는 뇌막염의 원인이 결핵성일 가능성이 매우 높다^{10, 18)}. 김 등²⁾, 설 등¹¹⁾, 조 등¹⁵⁾, 신 등¹⁶⁾은 흉부 X선 상 결핵 이환의 소견이 있는 경우를 각각 49%, 48.7%, 46.7%, 47.2%로 보고하였으나, 본 연구에서는 70.5%로 매우 높은 비율이었다. 이는 Idriss 등⁵⁾, 이 등²⁵⁾, 황 등²⁶⁾의 72%, 63%, 69% 보고와는 비슷하였다. 또한 이상 소견 중 속립 결핵이 차지하는 경우는 김 등²⁾, 설 등¹¹⁾, 조 등¹⁵⁾, 신 등¹⁶⁾의 보고에서 각각 13%, 13.7%, 10.6%, 13.5%로 나타났으나, 본 연구에서는 34.1%로 매우 높은 비율이었다.

결핵성 뇌막염으로 확진되면 즉시 치료를 시작해야 하는데 항결핵제가 나오기 전에는 발병 3~4주에 모두 사망하였다. 그러나 현재는 항결핵제의 발달로 인해 병의 진행 정도를 반영하는 신경학적

단계에 따라 치료 반응 및 후유증이 다르게 나타난다. 병의 초기인 제 1기에 적절한 치료를 하게 되면 약간의 지능 저하가 생기는 경우도 있지만 전예에서 모두 완전 회복되고, 제 2기에 치료가 시작되면 75~85%에서 생존하나 후유증이 50% 정도에서 남게 된다. 환자가 혼수 상태에 있는 제 3기에 치료를 시작하게 되면 완전 회복은 불가능하고 생존율 50%로서 대부분이 후유증을 남긴다^{5, 12)}. 본 연구의 경우 내원시 신경학적 단계는 제 1기가 59%, 제 2기가 32%, 제 3기가 9%이었으며 제 3기 환자 4명 중 3명만이 사망한 것은 신경학적 단계가 높을 수록 사망율이 증가한다는 김 등²⁾, Idriss 등⁵⁾, 이 등¹²⁾의 보고와 일치한다. 또한 본 연구의 전체 사망율은 6.8%로써 설 등¹¹⁾, 이 등²⁵⁾, 황 등²⁶⁾의 17.5%, 11.2%, 15.7% 보다는 낮았고, 김 등²⁾의 7.5%와는 비슷하였으나 임상 증상이 악화되어 자의 퇴원한 8명 중 상당 수의 사망이 있었을 것으로 추측된다.

결핵성 뇌막염의 신경학적 합병증 및 후유증으로는 SIADH, 뇌신경 마비, 경련, 두개 내 고혈압, 운동 장애 등이 있는데¹⁰⁾, 본 연구에서 입원 중 SIADH의 소견을 보인 경우는 20명(45.5%)으로서 이는 Mark 등²⁷⁾의 71%보다는 다소 적은 빈도였으며, SIADH가 발생한 시기에 경련, 의식 변화 등의 임상 증상이 나타난 경우는 SIADH의 임상 경과 기간이 9.6일로, 무증상인 경우의 7.1일에 비하여 길었다. 또한 후유증이 생긴 경우는 제 1기가 9명(35%), 제 2기가 5명(34%), 제 3기가 4명(100%)으로 전체 45.6%이었다. 이는 Idriss 등⁵⁾, 박 등⁹⁾, 신 등¹⁶⁾의 32.5%, 35%, 21%보다는 높은 비율로, 발현된 신경학적 손상으로는 사지 운동마비가 9명(50%)으로 가장 많았고 그 외 뇌신경 마비 6명(33%), 경련성 질환 2명(11%), 소뇌성 증후 1명(6%)이었다.

참 고 문 헌

- 1) 보건복지부: 결핵관리 사업지침. 보건복지부, 1997, p5
- 2) 김형국, 한미애, 김종완, 오창규, 양만규: 소아기

- 결핵성 뇌막염의 임상적 고찰. 소아과 31:892-899, 1988
- 3) Ogawa SK, Smith MA, Brennessel DJ, Lowy FD: *Tuberculous meningitis in an urban medical center. Medicine* 66:317-326, 1987
- 4) Starke JR: *Tuberculosis; In Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM(Eds): Nelson textbook of pediatrics. 15th ed, WB Saunders Co, 1996, p834-847*
- 5) Idriss ZH, Sinno A, Kronfol NM: *Tuberculosis meningitis in childhood; forty-three cases. Am J Dis Child* 130:364-367, 1976
- 6) Swart S, Briggs RS, Millac PA: *Tuberculous meningitis in Asian patients. Lancet* ii:15-16, 1981
- 7) Ogawa SK, Smith MA, Brennessel DJ, Lowry FD: *Tuberculous meningitis in an urban medical center. Medicine* 66:317-326, 1987
- 8) 김화자, 김용민, 박상규, 박호진, 신미자, 강석철: 소아과 입원환아에 대한 통계적 관찰(1971-1990). 소아과 36:615-625, 1993
- 9) 박정아, 오창원, 김경심, 김용욱, 김기복: 1970년대 이후의 결핵성 뇌막염의 추이. 소아과 39:1527-1537, 1996
- 10) Molavi A, LeFrock JL: *Tuberculous meningitis. Med Clin North Am* 69:315-331, 1985
- 11) 설준희, 김기춘, 이기영, 윤덕진: 소아의 결핵성 뇌막염에 관한 임상적 고찰. 소아과 21:753-761, 1978
- 12) 이명연, 조병수, 정사준, 최용목, 안창일: 소아 뇌막염 환아에서 뇌전산화 단층 촬영술의 의의. 소아과 30:640-649, 1987
- 13) 김문찬, 김찬영: 결핵성 뇌막염 환자의 뇌전산화단층촬영 소견. 소아과 34:1391-1398, 1991
- 14) 박종무, 장근원, 송창화: 소아 결핵성 뇌막염의 통계적 관찰. 소아과 2:121-130, 1959
- 15) 조영래, 이재범, 강진무, 김 집: 결핵성 뇌막염. 소아과 11:247-254, 1968
- 16) 신성희, 김종남, 김기춘: 소아 결핵성 뇌막염의 임상적 고찰. 소아과 15:806-810, 1972
- 17) El-Naggar AK, Higashi GI: *In vitro and in vivo cell-mediated immunity in tuberculous meningitis. J Clin Lab Immunol* 8:37-42, 1982
- 18) Newton RW: *Tuberculous meningitis. Arch Dis*

- Child* 70:364-366, 1994
- 19) Sada E, Ruiz-Palacios GM, Lopez-Vidal Y, Ponce de Leon S : *Detection of Mycobacterial antigens in cerebrospinal fluid of patients with tuberculous meningitis by enzyme-linked immunosorbent assay. Lancet* ii:651-652, 1983
 - 20) Maniar P, Joshi L : *ELISA-Its evaluation in diagnosis of tuberculous meningitis. Indian J Pediatr* 57:667-672, 1990
 - 21) Mann MD, MacFarlane CM, Verburg CJ, Wiggelinkhuizen J : *The bromide partition test and CSF adenosine deaminase activity in the diagnosis of tuberculous meningitis in children. S Afr Med J* 62:431-433, 1982
 - 22) 최원규, 남궁미경, 이해용, 김황민, 양재승, 김중수 : 결핵성 뇌막염 환자의 뇌 척수액 Adenosine deaminase 활성도에 대한 연구. *소아과* 35:88-97, 1992
 - 23) Eisenach KD, Cave MD, Bates JH : *Polymerase chain reaction amplification of a repetitive DNA sequence specific for Mycobacterium tuberculosis. J Infect Dis* 161:977-981, 1990
 - 24) 신희영, 최중환, 서정기, 고광욱, 최한웅 : 결핵성 뇌막염 환자의 신경학적 병소에 관한 고찰. *소아과* 26:213-219, 1983
 - 25) 이재승, 김병길 : 소아의 결핵성 뇌막염에 관한 임상적 고찰. *소아과* 13:23-28, 1967
 - 26) 황용승, 윤종구, 고광욱 : 결핵성 뇌막염에 관한 임상적 고찰. *소아과* 20:13-19, 1977
 - 27) Cotton MF, Donald PR, Schoeman JF, AAlbers C, van Zyl LE, Lombard C : *Plasma arginine vasopressin and the syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion in tuberculous-meningitis. Pediatr Infect Dis J* 10:837-842, 1991

= Abstract =

Clinical Study of Tuberculous Meningitis in Children

Woo Sik Kim, M.D., Jong Hyun Kim, M.D., Dong Un Kim, M.D.
Won Bae Lee, M.D. and Jin Han Kang, M.D.

Department of Pediatrics, Catholic University Medical College, Seoul, Korea

Purpose : The incidence of tuberculous meningitis in Korean children has been markedly decreased after 1980s, but this disease has still occurred with low rate. Therefore, it may be suspected that delayed diagnosis and treatment will be happened because of lacking of clinical experiences and indistinguishable other meningitis, so it is important to make early diagnosis and treatment of tuberculous meningitis concerning with the prognosis. In this aspect, we conducted study to concern and investigate sustainly about the diagnostic criteria, clinical characteristics, radiological findings, complications, and prognosis of typical or atypical tuberculous meningitis in children.

Methods : Forty four children who were hospitalized and treated due to tuberculous meningitis in pediatric wards of Our Lady of Mercy Hospital, St. Holy Hospital, St. Vincent Hospital and Uijungbu St. Mary Hospital from January 1985 to June 1996 were included in this study. We reviewed medical records of these patients retrospectively.

Results :

- 1) The tuberculous meningitis has occurred continuously since mid-1980s. The highest

2) The diagnosis was made by contact history of active tuberculous patients, positive tuberculin test, responses of antituberculous antibiotics and discovery of Mycobacterium tuberculosis from CSF or other specimens. Among patients, 7 children(16%) were not vaccinated with BCG, and only 18 children(40%) were positive in tuberculin test.

3) The symptoms and signs of our patients on initial examinations were fever, vomiting, headache, lethargy, poor feeding, weight loss, neck stiffness, convulsion, abdominal pain and motor deficits.

4) The findings of initial CSF samples revealed leukocyte 239.5/mm³(mean) with lymphocyte predominant, elevated protein levels(mean;259.5mg%) and low sugar level(mean; 40.7mg%). And the ratio of CSF/blood sugar was 0.407. But, atypical CSF findings were seen in 31.8% patients.

5) On brain imaging study, 34 out of 39 children had findings of hydrocephalus, basilar meningeal enhancement, infarction and subarachnoidal inflammations etc. On chest X-ray, the findings of miliary tuberculosis(34.1%), normal finding(29.5%), parenchymal infiltrations (11.4%) and calcifications(9.1%) were showed.

6) In neurological clinical stage, there were twenty-six children(59%) in stage 1, fourteen children(32%) in stage 2 and four children(9%) in stage 3. The late sequelae were encountered by 29.5% with mild and 4.6% with severe neurological injury. The most common neurological injury was quadriplegia and the mortality rate was 6.8%.

7) The SIADH was developed in 20 children(45.5%) after the 4th hospital day. Half of all SIADH patients were symptomatic.

Conclusion : Tuberculosis meningitis is still an important extrapulmonary disease with high morbidity and mortality. Early diagnosis with clinical contact history of active tuberculosis and radiological imaging examinations and early treatments are essential in order to prevent and decrease the rate of late sequelae and death.

Key Words : Tuberculosis, Meningitis, Child