

신생아 파상풍의 부검소견

서울대학교 의과대학 병리학교실

지 제 근 · 최 상 운

서 론

파상풍 (Tetanus)이란 Clostridium tetani균에 의해 생성된 외독소(exotoxin)에 의한 급성 질환을 말한다^{1,2)}. 신생아 파상풍(Tetanus neonatorum)의 경우는 대부분 비위생적인 제대절단에 의해 발병하며 성인의 경우에 비하여 소량의 독소에 의해서도 더심한 증상과 높은 사망률을 나타낸다^{3~9)}. 그러나 이병의 45~94%에 이르는 높은 사망률에도 불구하고 그 사망원인에 대해서는 별로 알려져 있지 않다^{3,5)}.

재료 및 방법

1956년 이후 서울대학교 의과대학 병리학교실 부검기록을 자료로 하였다. 파상풍은 외독소에 의한 질환이기 때문에 세균학적 배양으로 확인될 수 없는 경우가 많다. 즉 신생아 파상풍의 진단은 신생아기에 나타나는 특징적 임상증상에 의하는 것이기 때문에 임상진단이 신생아 파상풍인 예를 대상으로 하였다. 이들은 모두 병원이 아니고 집에서 분만 후 소독되지 않은 가위로 제대를 절단한 기왕력을 갖고 있었다.

1962년 이후 현재까지 11예가 있었는데 1969년에 2예, 1977년에 2예, 1978년에 2예, 1979년에 1예 그리고 1980년에 1예 이후 1989년 말까지 경험된바 없다. 실제로 1970년 이전에는 세균학적 검사를 전혀 할 수 없었고 1970년 이후도 이차성 감염여부를 알기 위한 세균학적 검사를 매부검에서 시행하지는 못하였다.

이들 부검은 대개 사망후 1~2일 지난후 시행된 것이었으며 통상적 부검술식에 따라 육안 및 현미경적 검색

을 하였다.

1. 임상적 소견

Table 1에서 보는 바와 같이 모든예는 신생아기에 사망한 신생아 파상풍으로서 임상적으로 특징적 경련을 나타내었으며 발병은 출생후 2~3일에 시작하여 가장 빠른 것은 생후 3일에 그리고 늦게는 17일에 사망하였다. 생후 7~8일에 사망한 예가 가장 많았다. 남녀비는 6:5였다.

2. 부검소견

1) 폐 : 가장 중요한 병변중의 하나라고 생각되었다. 폐울혈은 전예(11예중 11예, 이하 11/11로 표시)에서 볼수 있었으며 폐포내 출혈은 9예에서, 기관지 폐염은 3예에서 관찰되었으며 다초점성(multifocal) 분포를 보였다. 출혈은 거의 모든 예에서 신선한 출혈이었으며 감염증에서 보는 출혈성 부종이 아니라 거의 완전히 적혈구로만 구성된 것이었다. 분포는 특정부위에 국한되지 않았으며 좌우나 엽에 따른 큰 차이도 없었다. 드물게 이 출혈은 간질에도 분포하였으나 대출혈 즉 혈종의 형태는 없었다(Fig. 2). 섬유소의 침착은 거의 없었다. 그 외에 폐부종(2예), 국한성 유리질막 형성(2예), 현저한 제2형 폐세포증식(2예), 초점성 혈관주위염(1예), 심한 양수흡인 잔재(2예), 무기폐(1예), 폐기종(1예)등의 소견이 있었다. 폐의 병변 내용과 생존기간과의 사이에는 특별한 연관을 지을수 없었다.

2) 간 : 가장 많았던 소견으로는 간 세포의 지방변성과 유동울혈(sinusoidal congestion)이었다. 지방변성은 미만성이 8예, 초점성이 2예였고 변화가 전혀없는 1예도 있었다. 유동울혈은 7예에서 관찰되었고 피막하점상출혈(subcapsular petechiae) 및 약간의 간세포삭 위축 및 초점성 혈관의 유출형 출혈(diapedesis)도 각각 1

*본 논문의 요지는 1990년 월례집담회에서 발표 되었음.

Table 1. Autopsy findings in 11 cases of tetanus neonatorum

Case No.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	Total
Sex/Age (days)	F/7	M/3	F/10	M/8	M/17	F/?	M/7	F/8	M/12	M/7	F/8	
Brain												
ischemic necrosis	-	+	NS	+	-	+	-	+	NS	-	-	4/ 9
Lung												
congestion	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	11/11
hemorrhage	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+	-	9/11
bronchopneumonia	-	+	-	-	+	-	-	-	-	+	-	3/11
Liver												
fatty change	D	D	D	D	F	D	F	A	D	D	D	10/11
Kidney												
tubular degener.	-	+	-	+	+	+	-	-	+	+	-	6/11
Adrenal												
cortical change	+	+	+	-	+	-	-	-	-	+	+	6/11
medullary congest.	+	+	-	-	+	+	-	-	+	-	-	5/11
Skeletal Muscle												
degen	-	NS	NS	+	-	+	-	-	+	-	+	4/ 8
Cardiac Muscle												
degen	NS	+	+	+	+	+	NS	+	NS	NS	+	8/ 8

1. CNS : Central Nervous System

4. NS : No specimen

7. A : Absent

2. degen. : degeneration

5. D : diffuse

3. congest. : congestion

6. F : focal

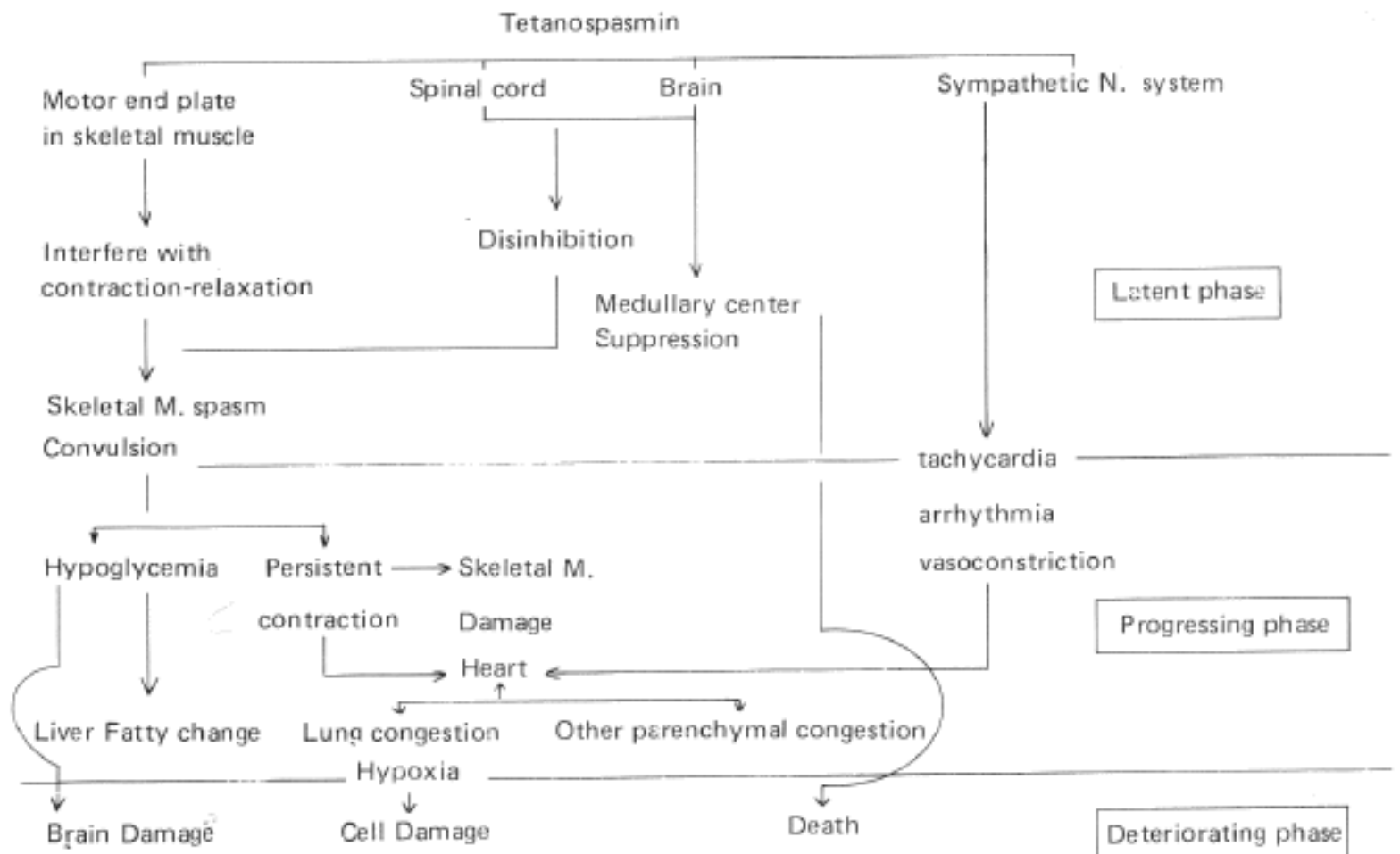


Fig. 1. 신생아 파상풍의 발병진행 과정.

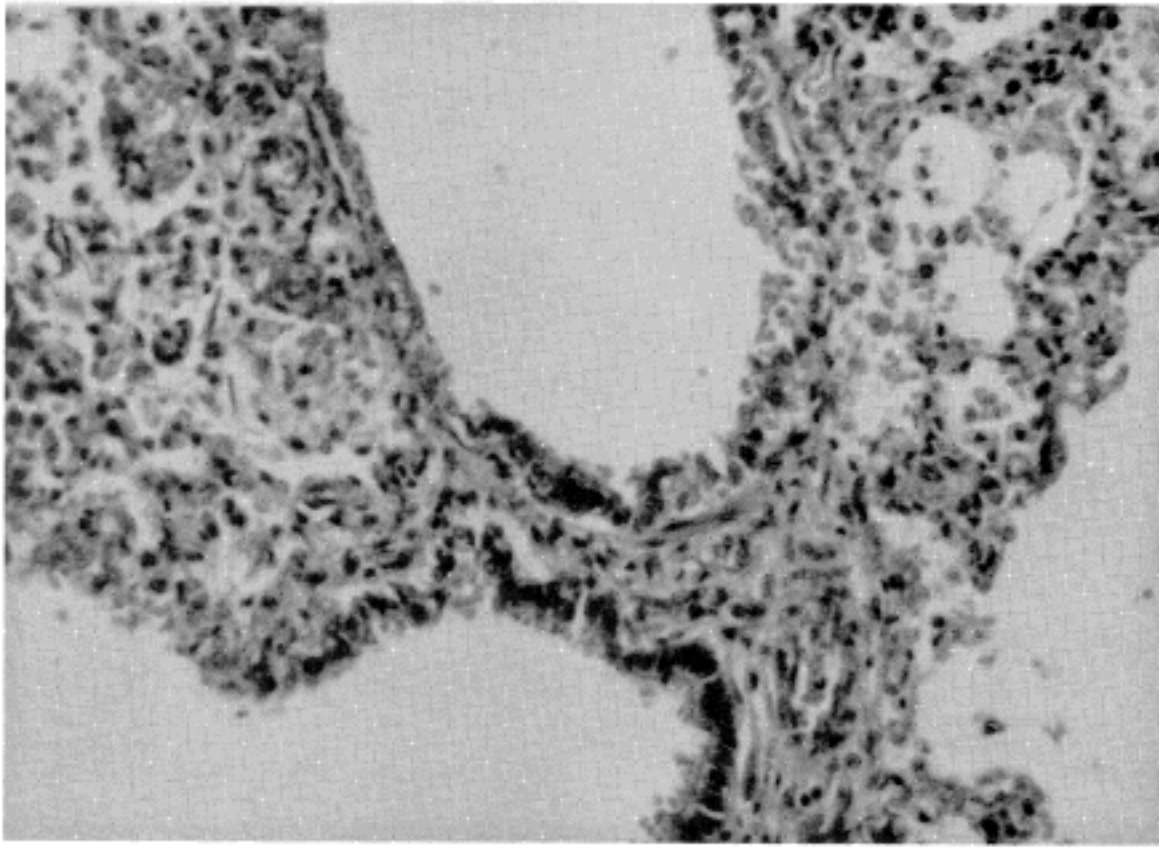


Fig. 2. Lung section showing fresh interstitial hemorrhage. (H & E $\times 100$)

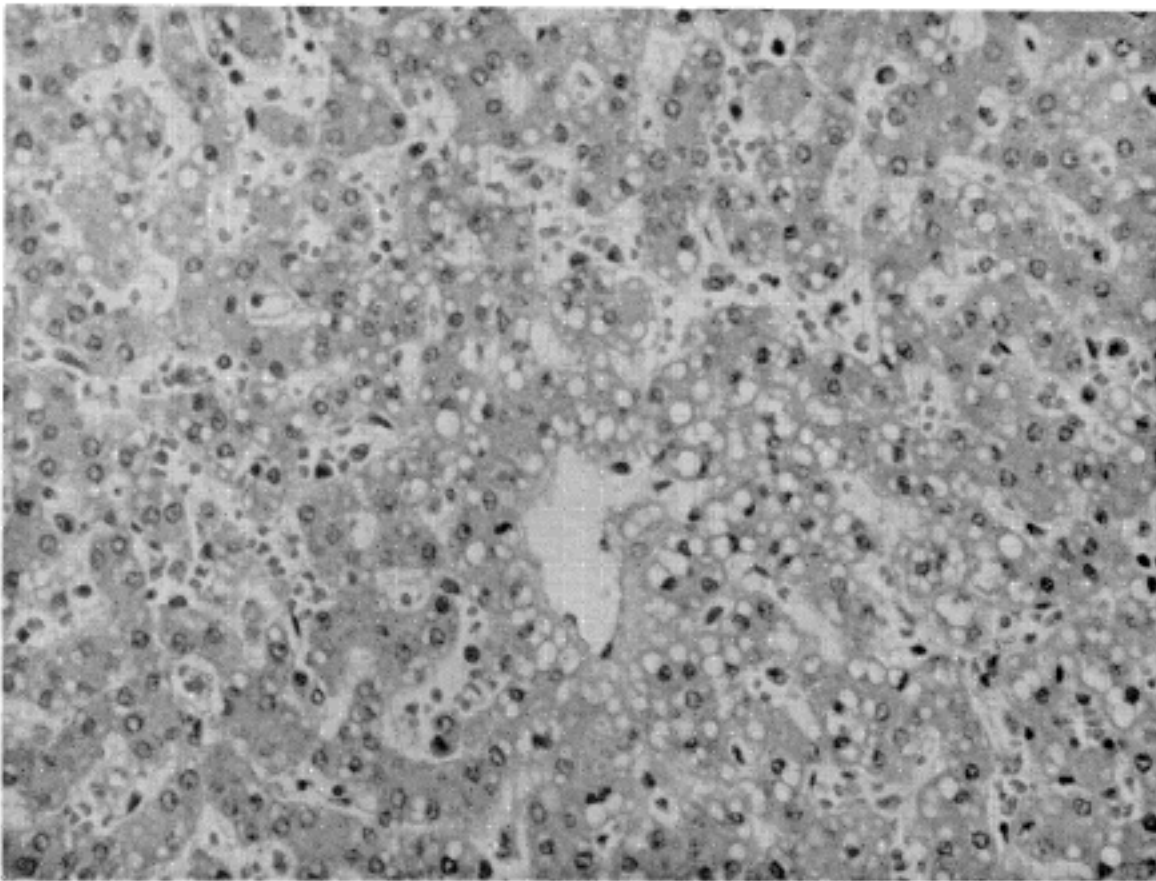


Fig. 3. Liver section showing diffuse fatty change of microvesicular type. (H & E $\times 100$)

에 색 있었다.

특히 지방변성은 미세공포(microvacuolar)형이었으며 핵의 전위는 일으키지 않았고 그 분포양상도 1예(midzonal fatty change)를 제외하고는 일정한 양상은 없었다(Fig. 3).

3) 신 : 가장 특징적 변화는 세뇨관(특히 근위)에 있었

다. 즉 세뇨관에서 촛점성, 또는 미만성으로 공포성 변성(vacuolar change)이 6/11예에서 발견되었다(Fig. 4). 2예에서는 급성 세뇨관성 괴사(acute tubular necrosis)의 소견을 보였다. 이외에 출혈 3예, 집합관의 무형성 캐스트 1예, 유두괴사 1예 및 요산 경색이 1예 있었다.

4) 부신 : 부신수질출혈은 5예 있었으나 부신수질출혈

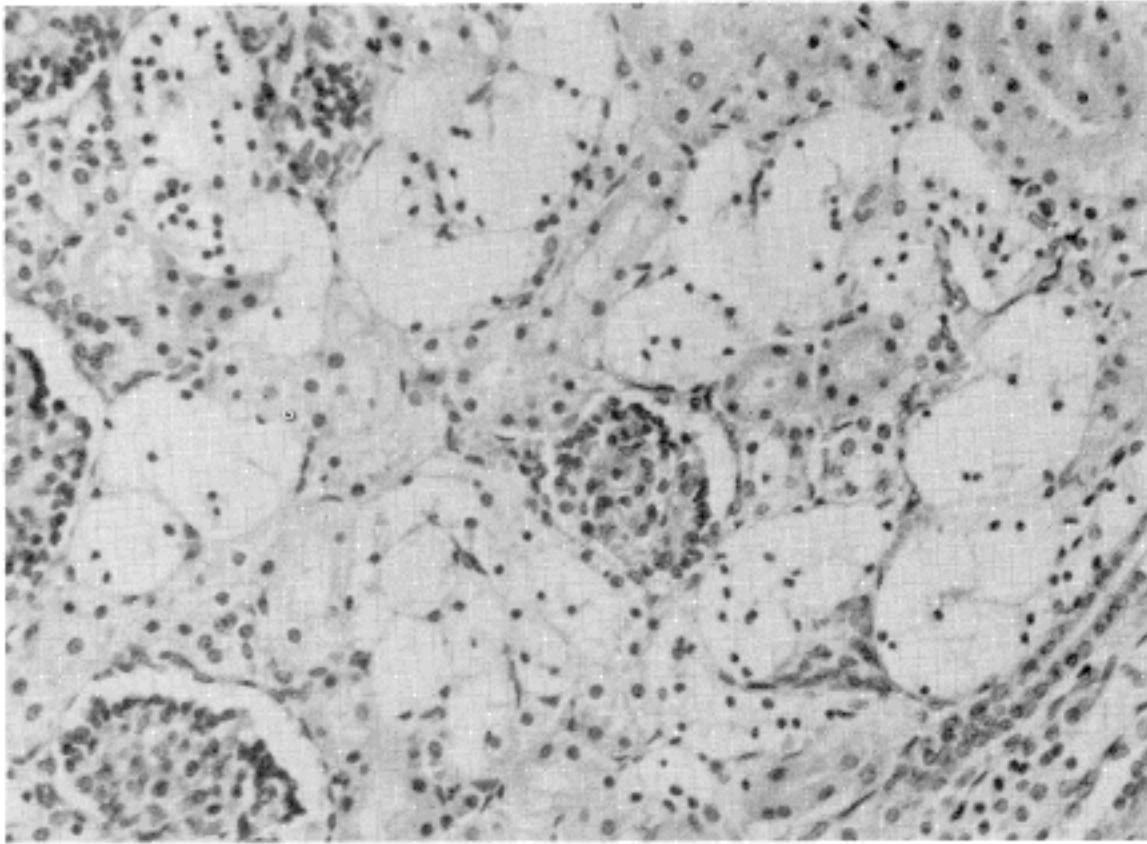


Fig. 4. Kidney section showing vacuolar change of tubular epithelial cells. (H & E $\times 100$)

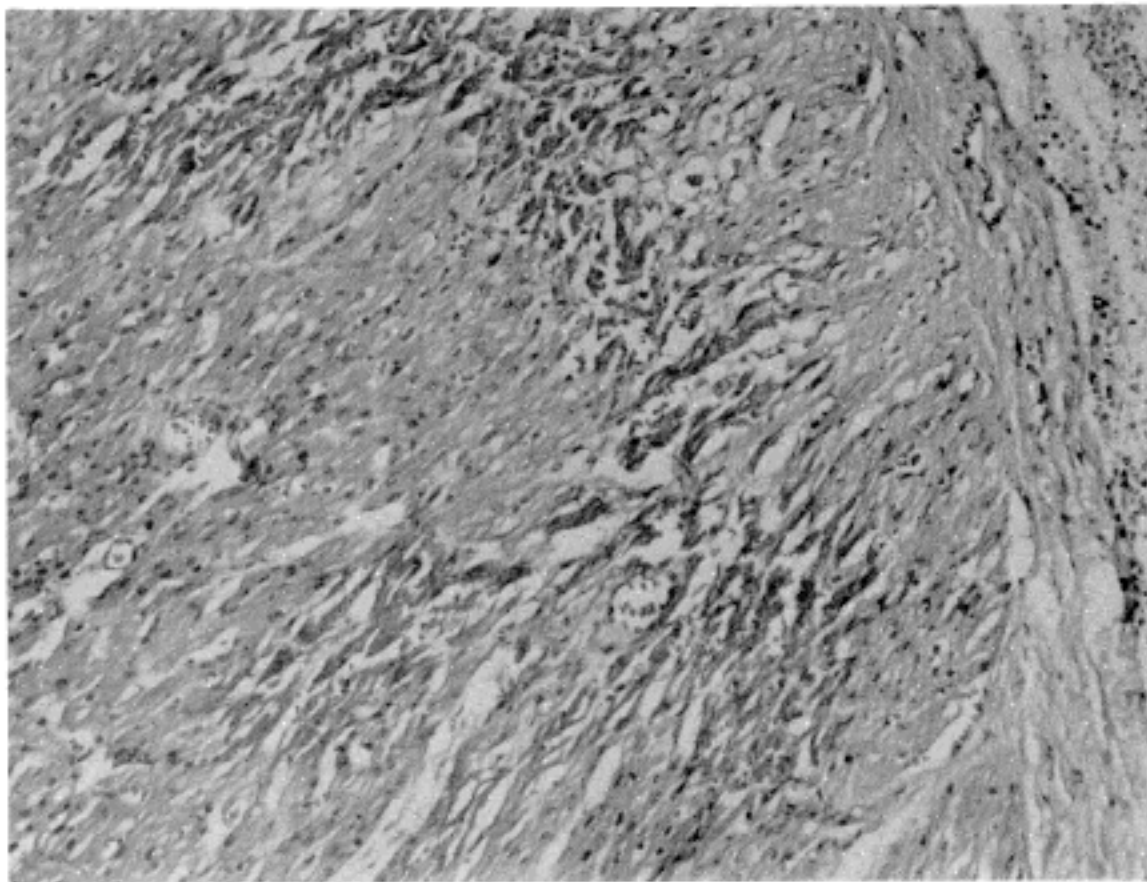


Fig. 5. Myocardial section showing punctate necrosis and early calcification. (H & E $\times 100$)

은 촛점성으로 1예를 제외하고는 관찰되지 않았다. 피질의 변화는 6예 있었으나 그 성상은 여러가지였다. 거대세포증(cytomegaly)가 1예 관찰되었으며 피질층이 얇아진 예가 4예였는데 그중 2예는 속상대 그리고 또 한예는 망상대가 각각 얇아졌다. 태역에 큰 공포성 세포가 출현하는 것이 1예였으며 신선한 부신주위출혈(peria-

drenal hemorrhage)이 1예 있었다.

5) 횡문근 : 골격근의 변화는 4예, 심근의 변화는 8예였다. 골격근의 경우는 촛점성 변성이 3예였으며 1예에서 촛점성 간질성 림프구침윤이 있었다. 심근은 관찰했던 전 예에서 정도의 차이를 가지는 변성변화를 보였는데 간질출혈 4예, 혈관주위출혈 1예, 촛점성괴사 1예

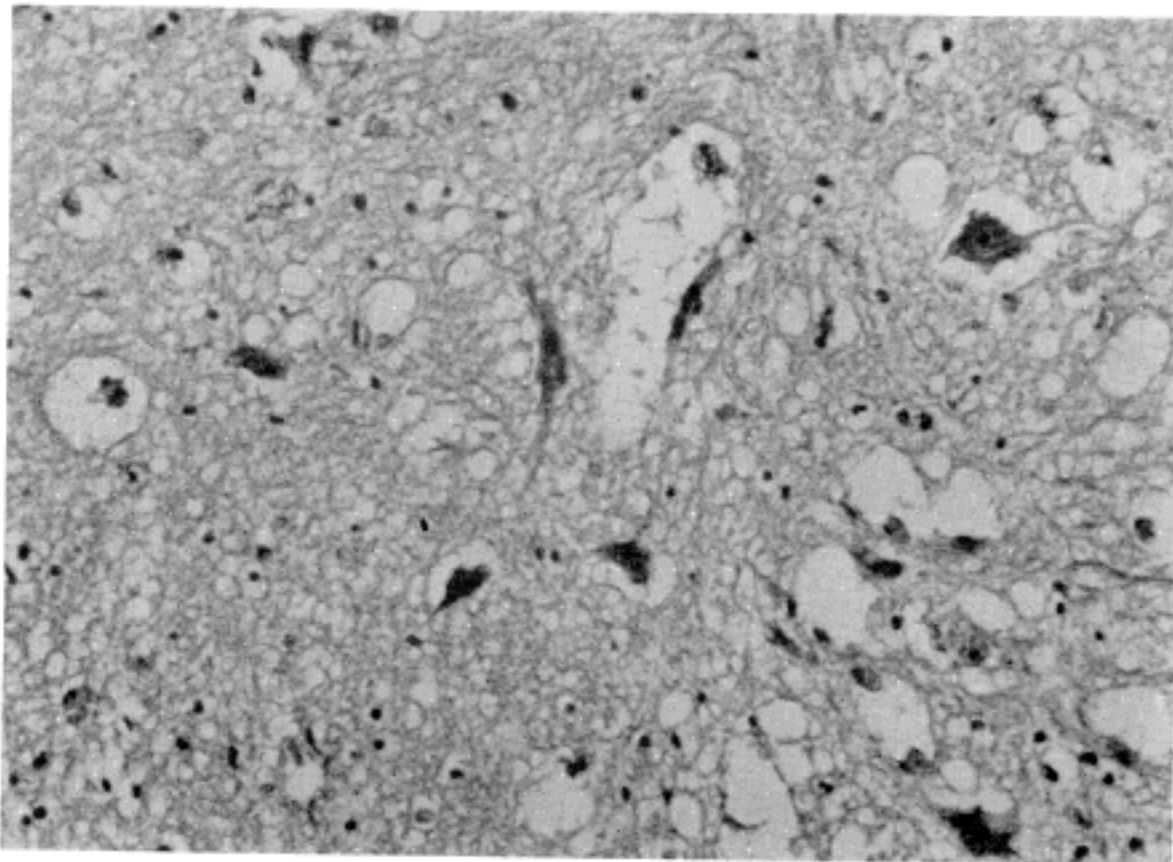


Fig. 6. Dentate nucleus of cerebellum, showing pyknosis and pericellular edema. (H & E × 100)

(Fig. 5), 간질부종 1에 그리고 심근비대 1에였다.

6) 중추신경계: 검색이 가능했던 중례에서 뇌는 연뇌막 혈관의 울혈과 더불어 뇌회의 부종을 육안적으로 나타내었다. 그외의 육안적 이상은 뇌 및 척수에서 관찰되지 않았다. 현미경적으로 대뇌피질의 층성 괴사(2예), 세포주위 부종, 배성기질(germinal matrix) 출혈을 보였으며 소뇌의 Purkinje 세포와 치상핵(dentate nucleus) 세포의 핵농축을 보였다(Fig. 6). 척수에서는 전각 세포의 핵농축이 3예에서 관찰되었으나 괴사나 염증소견은 전혀 없었다.

고 안

신생아 파상풍은 Clostridium tetani균의 신경독소인 tetanospasmin에 의해 발병되는데 이 독소는 골격근의 운동중판, 척수, 뇌, 교감신경계에 주로 작용하는 것으로 알려져 있다. 결과적으로 신경-근 전달장애, 다시냅스 반사(polysynaptic reflexes)의 기능장애, 대뇌의 ganglioside에 독소가 결합되어 발작을 일으킬 수도 있으며 교감신경계의 장애에 의해 여러 증상을 나타내게 된다. 이러한 독소에 의한 작용을 각 장기의 변화와 관련지어 생각해보면 다음과 같다.

폐는 전예(11/11)에서 울혈을, 9/11예에서 출혈을 관찰할 수 있었는데 이 변화는 신생아 파상풍의 중요한 사

인중의 한가지라 생각되었다. 폐출혈의 원인에 대해서는 잘 알려져 있지 않았으나 이 신생아 파상풍의 경우에는 아마도 폐울혈과 관련있으리라 생각되었다. 이 두변화의 원인으로는 첫째, 교감신경계 작용 항진에 의한 혈관수축과 심장의 빈맥과 부정맥에 의한 정체, 둘째, 지속적 근 연축으로 인하여 체순환 저항 증가와 심장에 대한 부하 증가등의 순환장애 뿐 아니라 폐조직에 손상을 주는 여러 요인들 특히 유리질막 형성(hyaline membrane formation), 감염 및 산소호흡등이 문제가 될 수 있다. 폐의 병변의 내용과 생존기간 사이에는 특별한 연관이 없었다.

간의 지방변성이 특히 많았는데(10/11) 이는 기아(starvation)의 결과로 생각되었으며 또한 신생아 간의 다음과 같은 특징 때문에 더욱 현저한 것으로 생각되었다. Gluconeogenesis의 결여, 혈장 단백형성의 결여등으로 아포단백(apoprotein)생성 저하로 트리글리세라이드에서 리포단백(lipoprotein)으로 전환이 안되어 간지방이 제거 되지 않아서 생긴다고 알려져 있다⁵⁾. 미세 공포성 지방변성은 본 질환과 관련된 저산소증과 연관될 수 있을 것 같았다.

신의 변화로는 공포성 신증이 6/11예에서 발견되었는데 이에대한 의미는 잘 알 수 없었다. 그러나 그 부위가 허혈에 가장 민감한 근위세뇨관인 점으로 미루어 저산소증에 의한 손상일 것으로 생각했고 또한 고장성 당주사

후에 발생하는 삼투성 신증(osmotic nephrosis)이나 만성 칼륨결핍 상태에서 오는 저 칼륨성 신병증(hypokalemic nephropathy), 또는 다른 대사 변화의 가능성도 배제할 수 없었다.

부신 피질층이 얇아지게 된것은 아마도 환자가 허약과 악액질(cachexia) 상태에서 죽은것이 원인이 된것 같다. 이외에 부신 거대세포증 1예가 관찰되었는데 이것과 신생아 파상풍과의 관계 유무는 아직 설명되고 있지 않다^{10,11}. 본 부검예에서 부신출혈이 발견되지 않은 것은 외국의 보고에 비하여 주목할 만한 결과이다^{3,9,12}.

골격근과 심근의 병리학적 변화는 환자의 증상이 심한 정도와 생존시간에 비례하는 것으로 알려져 있다. 강직성 수축이 계속되는 동안에는 골격근에 혈액공급이 차단되며, 또한 최근에는 횡문근에 파상풍 신경독소가 결합한다는 보고도 있어 결과적으로 반복되는 수축에 의해 허혈성 변화가 오고 여기에 미세 생물학적 변화가 와서 Zenker 변성이 온것으로 생각된다^{13,14}.

뇌의 변화는 독소 자체에 의한 손상이라기 보다는 허혈에 의한 변화로 생각되었다. 단 여기에 저혈당에 의한 추가적 변화가 가능하다고 생각된다.

이상의 병리학적 소견을 요약해 보면 비가역성 변화가 파상풍 자체와 관련되어 나타나고 이에 부수되는 이차성 병변이 나타난다고 할 수 있다. 임상병기는 다음과 같이 나눌수 있겠는데 이것은 잠복기(latent phase), 진전기(progressing phase) 그리고 황폐기(deteriorating phase)이다(Fig. 1). 따라서 황폐기를 넘지 않도록 치료 하는것이 중요하다고 생각되었다. 즉 전 장기의 변화는 순환기와 호흡기의 두가지 장애에 의해서 유발되므로 처치에 상당히 조심해야 할 것으로 사료된다.

결론 및 요약

신생아 파상풍의 진단하에 입원 가료중 사망한 11예의 부검예의 병리조직 소견을 기술요약 하였다.

진단은 임상적으로 확인된 것으로 하였으며 부검은 사망 후 48시간 이내에 시행하였으며 부검 후 통상적 방법에 의하여 조직표본을 제작하여 검색하였다.

병리학적으로 가장 현저한 소견은 폐에서 관찰되었으며 폐는 다초점성 폐포내 출혈이 특징이었다. 3예에서 기관지 폐염이 합병되었으나 대부분은 신선한 출혈과 부

종이었다. 그외에 간세포의 지방변성, 심근 및 골격근의 초점성 변성, 그리고 신장의 곡 세뇨관의 공동성 변성이 관찰되었다. 기타 장기는 저산소증에 의한 이차성 병변을 나타내었다.

이상의 소견을 미루어 임상적으로 신생아 파상풍에서 폐출혈은 사인으로 중요한 몫을 차지하며, 따라서 폐출혈의 예방을 위한 특별한 배려가 중요하다고 생각되었다.

참 고 문 헌

- 1) Athavale VB: *Tetanus neonatorum, clinical manifestation. J Pediatr. 67:649-657, 1965*
- 2) 이두봉 : 신생아 파상풍. 소아과 12:47-51, 1969
- 3) Salimpour R: *Cause of death in tetanus neonatorum. Arch Dis Child 52:587-589, 1977*
- 4) 권영조, 최태영, 장재섬 : 신생아 파상풍에 대한 임상적 고찰. 소아과 12:91-97, 1969
- 5) Weinstein L: *Tetanus. New Engl J Med 289:1293-1296, 1973*
- 6) 손근찬, 방두현, 이근수, 신성우 : 신생아 파상풍 59예의 임상적 관찰. 소아과 10:371-376, 1967
- 7) 정기섭, 황한기, 진동식 : 신생아 파상풍에 관한 임상적 고찰. 소아과 14:449-455, 1971
- 8) 신성희, 김방지, 김기준, Wightman MA, Wilson JK : 신생아 파상풍에 대한 임상적 고찰. 소아과 14:13-17, 1971
- 9) Cole VA, Normand ICS, Reynolds EOR, Rivers RP: *Pathogenesis of hemorrhagic pulmonary edema and massive pulmonary hemorrhage in the newborn. Pediatr 51:175-187, 1973*
- 10) Braunstein H, Yamaguchi JR BT: *The human adrenal in rapid death and chronic illness. Am J Pathol 44:113-126, 1969*
- 11) 유재형, 송계용, 지제근 : 부신의 거대세포증. 대한병리학회지 15:472-476, 1981
- 12) Ebisawa I, Matysukura M: *Pulmonary and muscular changes in Tetanus. Japan J Exp Med 38:27-36, 1968*
- 13) Zacks SI, Sheff MF: *Tetanus toxin; fine structures localization of finding sites in striated muscle. Science 159:643-644, 1968*
- 14) Zacks SI, Hall JAS, Sheff MF: *Studies in tetanus. Am J Pathol 48:811-822, 1966*

— Abstract —

Autopsy Findings of Neonatal Tetanus

Je G. Chi, M.D. and Sang Woon Choi, M.D.

Department of Pathology

Seoul National University College of Medicine

During last 28 years since 1962 we experienced 11 cases of neonatal tetanus that was clinically diagnosed and autopsied at the Department of Pathology, Seoul National University Hospital. All these cases were encountered before the year 1980, and was caused by cutting the umbilical cord with unsterilized scissors. All

the patients had onset of characteristic symptoms of seizure in first few days and died within a week in most cases.

Postmortem findings could be summarized as follows:

1) The most impressive pathological finding was found in lungs, which was multifocal intraalveolar hemorrhage. In 3 cases bronchopneumonia was combined, but in almost all cases, only fresh hemorrhage and edema were found.

2) Fatty changes of hepatocytes, focal degenerations of cardiac and skeletal muscles, vacuolar change of proximal tubules were found.

3) The changes of other organs seemed to be the secondary changes due to hypoxia.

Key Words: Neonate, Tetanus, Lung hemorrhage