

신생아의 괴사성 장결장염 : 14예의 병리학적 분석

인제대학교 서울백병원 해부병리과 및 서울대학교 의과대학 병리학교실*

서 연 립 · 지 제 근*

Neonatal Necrotizing Enterocolitis : Pathologic analysis of 14 cases

Yeon-Lim Suh, M.D. and Je G. Chi*, M.D.

Departments of Pathology, Inje University Seoul Paik Hospital and Seoul National University*

We reviewed surgical or autopsy specimens of the gastrointestinal tract from 14 patients with necrotizing enterocolitis(NEC) to define the specific pathologic findings and the pathologic changes of the bowel in the premature and fullterm infants, and then to see how these findings are related each other and to clinical features.

In two-thirds of patients two or more continuous segments of the gastrointestinal tract were affected, and the ileum and colon were by far the most common sites of involvement. Pathologically, coagulation necrosis, inflammatory reaction, ulceration, microthrombi, overgrowth of microorganism, and perforation were the leading changes of NEC. On the basis of these histopathologic findings of the involving intestine, we could classify the pathology of NEC into two different histologic types. Type I and II are thought to represent pathologic changes of the intestine in acute and chronic stages of disease process. The symptom duration of the patients was significantly different between two types. The pathologic changes of the involved bowel were similar in both premature and fullterm infants, although the premature tended to have type I and the fullterm babies had more cases of type II. These pathologic changes could be associated with various clinical manifestation of NEC. (**Korean J Pathol 1993; 27: 115~124**)

Key Words: Neonate, Enterocolitis, Neonatal necrotizing enterocolitis

서 론

신생아의 괴사성 장결장염(neonatal necrotizing enterocolitis; 이하 NEC로 약함)은 신생아에서 특히 생후 1~2주 사이의 미숙아에서 발생하는 중독한 질환으로써 복부팽만과 위장관출혈의 임상적인 증상과 더불어 방사선학적으로 관찰되는 장관기종(pneumatosis intestinalis)이 임상적인 삼징후이며 병리학적으로는 위장관의 허혈성 괴사들 특징으로 한다^{1,2)}. 그

러나 현재까지 명확한 병인과 원인이 알려져 있지 않으며 근래 유력시 되는 가설로는 NEC의 원인을 장허혈, 장영양법 및 이차적인 세균침입등의 다발성 요인이 관여하는 것으로 알려져 있다^{3,4)}. 그러나 위장관의 허혈을 유발할 만한 위험인자가 없는 미숙아와 만삭아에서도 NEC가 발병되고 있어 아직까지 병인에 관한 논란은 계속되고 있다. 또한 대부분의 연구는 원인적 인자에 관계된 역학적조사가 주종을 이루고 있으며 NEC의 병리학적소견에 관한 연구는 증례보고에 국한된 단편적인 소견이 기술되어 있을 뿐 체계적인 연구는 거의 보고된 것이 없다⁵⁻⁷⁾. 이에 저자들은 외과적으로 장절제술이 시행되었거나 부검에서 NEC로 진단 받았던 14예를 대상으로 임상적, 육안 및 병리조직학적 소견들을 재분석하여 NEC의 특징적인 형태학적

접 수: 1992년 8월 19일, 게재승인: 1992년 10월 14일
주 소: 서울시 중구 저동 2가 85번지, 우편번호 100-032
인제대학교 부속 서울백병원 해부병리과, 서연립

소견과 미숙아와 만삭아에서 발병된 NEC의 특징이 있는지 밝혀 보고자 하였고 형태학적 소견과 임상소견의 관련성 유무를 알아보려고 본 연구를 시행하였다.

재료 및 방법

1. 재료

재료는 1985년 1월부터 1989년 8월까지 서울대학교 어린이병원에서 신생아 장결장염으로 진단되어 외과적으로 절제된 6예와 부검에 의해 절제된 8예의 장표본을 대상으로 하였다. 신생아 장결장염의 진단은 병리학적으로 신생아 환자의 장에서 원인적 질환이 없는 특발성 응고성괴사와 염증소견을 기준으로 하였고 동시에 임상적 진단기준에 부합하는 증례를 선택하였다. 임상적인 진단은⁹⁾ 위장관의 기능부전과 관련된 특이 소견 즉 복부팽만 및 압통, 변내 잠혈, 담즙성구토, 복벽의 홍반, 설사등의 증상이 있거나 방사선학적으로 장관기종 또는 간정맥내 문맥가스가 관찰되었을 경우로 하였다.

2. 관찰 방법

병리학적 육안검사는 절제된 장표본이 보관되어 있던 예에서는 재관찰을 하였고 이것이 불가능한 예에서는 육안사진과 외과 병리보고서 및 부검보고서에 기술된 육안소견을 참고하였다. 병리조직학적인 소견은 헤마톡실린-에오³ 염색이 된 유리슬라이드를 재검토하여 다음과 같은 소견들을 분석하였다. 변소의 위치, 응고성괴사의 유무 및 침범정도, 계양의 유무, 수, 분포, 형태 및 침범정도, 염증세포의 종류와 침윤정도,

장천공, 조직내에서 관찰되는 미생물의 성장, 혈전, 출혈, 장관기종의 유무와 장벽내 분포, 재생변화로는 육아종성조직, 섬유화, 장의 고유근육층의 비대, 점막상피세포의 재생, 장선의 소실 및 변형등을 관찰하였다. 그 외에 세균 및 곰팡이를 확인하기 위해 Brown-Brenn과 Gomori methenamine silver 등의 특수염색을 추가로 시행하였다.

결 과

1. 병리조직학적 특징

병변의 위치는 식도에서 부터 직장까지 전체 위장관을 침범하였으나 십이지장은 침범되지 않았다(Fig. 1). 소장만을 침범한 것이 5예(35.7%)였는데 이중 3예는 말단회장만을 단독으로 침범하였고 9예(64.3%)는 연속된 두장기 이상을 침범하였다. 3예는 소장과 결장, 2예는 소장과 위, 1예는 결장과 직장을 연속하여 침범하였고, 1예는 위, 소장 및 결장을 연속적으로, 나머지 1예는 식도에서부터 직장까지 전체 위장관을 침범하였다. 이를 침범된 장기별로 보면 13예(92.9%)가 소장을 침범하였고 7예(50%)가 결장을, 5예(35.7%)가 위를, 2예(14.3%)가 직장을, 1예(7.1%)가 식도를 침범하였다. 육안 및 병리조직학적 소견의 출현빈도는 다음과 같다(Table 1). 육안적으로 응고성괴사가 전 예에서 관찰되었는데 장을 국소적 또는 분절성으로 침범한 것이 5예(35.7%)였고 9예(64.3%)는 10 cm 이상을 연속적으로 침범하였다. 현미경적으로 응고성괴사가 9예에서 장의 전층을 침범하였고 3예는 고유근층에, 4예는 점막층에 국한되었다. 염증반응은 13예

Esophagus	Stomach	Small bowel	Colon	Rectum	No. of cases
					3
					2
					2
					2
					1
					1
					1
					1
					1
					1
					1
					1
1	5	13	7	2	

*The duodenum is spared in all cases.

Fig. 1. Anatomical sites by involvement of necrotizing enterocolitis.

(92.9%)에서 관찰되었다. 궤양은 11예(78.6%)에서 관찰되었는데 2개 이상의 다발성 궤양이 미만성으로 분포하였고 크기는 0.2 cm에서 부터 1 cm 전후로 작았다. 궤양은 대부분 둥글거나 난원형 또는 타원형으로 주변과 경계가 분명한 아프타성 궤양 또는 편치로 파넨·것 같은 모양이었으나 '지도모양의 불규칙한 궤양모양' 관찰되었다. 궤양의 저부는 8예(57.1%)가 출혈성이었고 4예(28.6%)는 가성막으로 덮여 있었고 2예(14.3%)는 창백하였다. 궤양의 침범정도도 다양하여 점막에 국한된 궤양 즉 미란이 4예(28.6%), 고유근층까지 침범한 궤양이 4예(28.6%), 장막까지 침범하여 천공되기 직전에 있는 것이 3예(21.4%)였다. 궤양의 저부에서 4예(28.6%)는 응고성 괴사조직만이 관찰되었고 1예(7.1%)는 육아종성 조직으로 구성되었고 6예(42.9%)는 응고성괴사와 육아종성 조직이 모두 관찰되었다. 6예(42.9%)의 점막표면은 플라스크 모양의 미만성 궤양에 의해 가성폴립이 형성되어서 조약돌모양처럼 보였다. 10예(71.4%)에서 장천공에 의한 복막염이 관찰되었는데 외과적 절제술이 시행되었던 7예는 100%에서 장천공이 있었다. 조직내 미생물의 성장이 10예(71.4%)에서 관찰되었는데 주로 궤양의 저부에 집락을 형성하거나 혈관벽에 붙어 있었고 이중 1예는 칸디다가 혼합되었다. 9예(64.3%)에서 장벽의 모세혈관이나 세동맥에서 혈전이 관찰되었다. 장벽의 출혈이 7예(50%)에서 관찰되었는데 4예가 전층에 걸쳐, 2예가 장점막층에, 1예가 장막에 국한되어 있었다. 장관기종은 3예(21.4%)에서 관찰되었는데 2예는 장벽의 전층에 걸쳐, 1예는 장막에 국한되어 공기낭이 분포하였다.

Table 1. Frequency distribution of major histopathologic findings in 14 patients with necrotizing enterocolitis

Histopathologic findings	No. of cases(%)
Ischemic necrosis	14(100.0)
Pattern: Segmental or focal	5(35.7)
Continuous	9(64.3)
Depth: Mucosa	4(28.6)
Muscle coat	3(21.4)
Transmural	9(64.3)
Inflammatory reaction	13(92.9)
Ulcer	11(78.6)
Depth: Mucosa	4(28.6)
Proper muscle	4(28.6)
Serosa	3(21.4)
Base: Infarct	4(28.6)
Granulation tissue	1(7.1)
Combined	6(42.9)
Peritonitis	10(71.4)
Microorganism in tissue	10(71.4)
Microthrombi in vessels	9(64.3)
Hemorrhage	7(50.0)
Mucosa	7(14.3)
Serosa	1(7.1)
Transmural	4(28.6)
Pseudopolyp formation	6(42.9)
Blebs	3(21.4)

Table 2. Gross and microscopic characteristics in two types of necrotizing enterocolitis

Findings	Type I	Type II
Macroscopic		
Hemorrhagic necrosis	Multiple Irregular	Multiple Irregular
Mucosal change	Mammillated	Pseudopolyps
Ulcer	Absent or minimal	Present, multiple
Thickness of wall	Thinning	Variable
Gas bleb	Present	Absent
Microscopic		
Ulcer base	Coagulation necrosis	Coagulation necrosis & granulation tissue
Ulcer depth	Mucosa	Transmural
Ulcer nature	Sloughing	Undermining
Inflammatory reaction	Little Superficial	Severe Transmural
Inflammatory cells	Acute	Chronic
Peritonitis	Often	Common

2. 유형별 병리조직학적 특성

이상의 육안 및 현미경적 소견을 바탕으로 NEC는 병리학적으로 크게 두 유형으로 구분할 수 있었는데 제 1형과 제 2형이 각각 7예씩 있었고 유형별 육안 및 현미경적 특성은 Table 2에 요약하였다. 육안적으로 불규칙한 형태의 출혈성 괴사가 다발성으로 산재해 있는 것은 두 유형에서 모두 관찰되었다(Fig. 2). 점막 표면은 제 1형에서 주름이 거의 소실되어 있거나 유두(mammillated) 모양을 보였고(Fig. 3) 제 2형은 흔히 가성폴립의 점막변화를 보였다. 궤양은 제 1형의 경우 없거나(3예) 있어도(4예) 소수인데 반해, 제 2형은 100%에서 다수의 궤양이 관찰되었다(Fig. 4). 장벽이 제 1형은 정상에 비해 얇았고, 제 2형은 대부분 두터웠다. 장관기종이 있었던 3예는 모두 제 1형에 속하였다(Fig. 5). 제 1형은 응고성 괴사에 빠진 점막 조직이 그 형태를 유지하고 있었고 궤양이 수반된 예에서는 괴사조직에 빠진 점막조직이 탈락된 표재성 미란으로 그 저부에서 응고성 괴사조직이 관찰되었던 반면, 제 2형은 고유근층 이상을 침범하는 플라스크 모양 또는 잠식성의 궤양으로 그 저부에 응고성괴사와

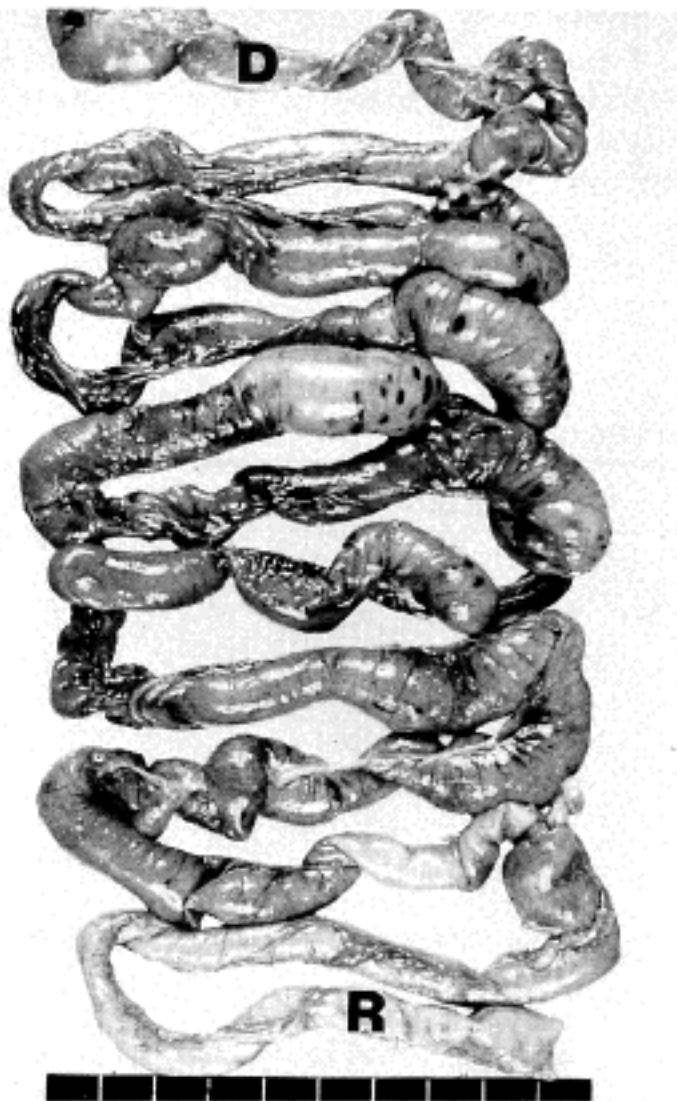


Fig. 2. Type I NEC. The entire intestine is dusky, dilated, and friable. But the duodenum(D) and rectum(R) remain intact.

육아종성조직 및 재생상피의 증식이 혼재되어 있었다(Fig. 6~10). 염증반응이 제 1형은 미약하였고 급성 염증세포들의 표재성 침윤인데 반해, 제 2형은 급만성 염증세포가 전층에 걸쳐 심한 침윤을 보였다. 장천공에 의해 동반된 복막염은 제 1형의 57%, 제 2형의 86%에서 관찰되었다.

3. 임상적 특성

남아가 10명(71.4%) 여아가 4명(28.6%)으로 남아에서 월등히 호발하였고 연령은 생후 3일에서부터 2개월 미만까지 고루 분포되었는데 29일에서 42일 사이가 5명(35.7%), 14일 미만이 4명(28.6%), 15~28일이 3명(21.4%), 43~56일이 2명(14.3%)이었다. 출생시 체중은 3000 gm에서 3500 gm 사이인 환자가 6명(42.9%), 1,500~1,999 gm이 6명, 2,000 gm에서

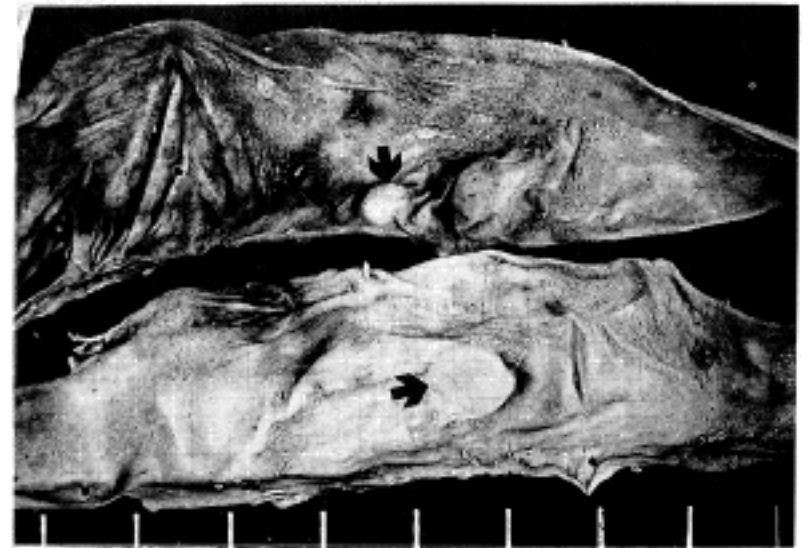


Fig. 3. Type I NEC. The mucosal surface of the small intestine is smooth and mammillated. The blebs(arrows) are evident through the thin bowel wall.

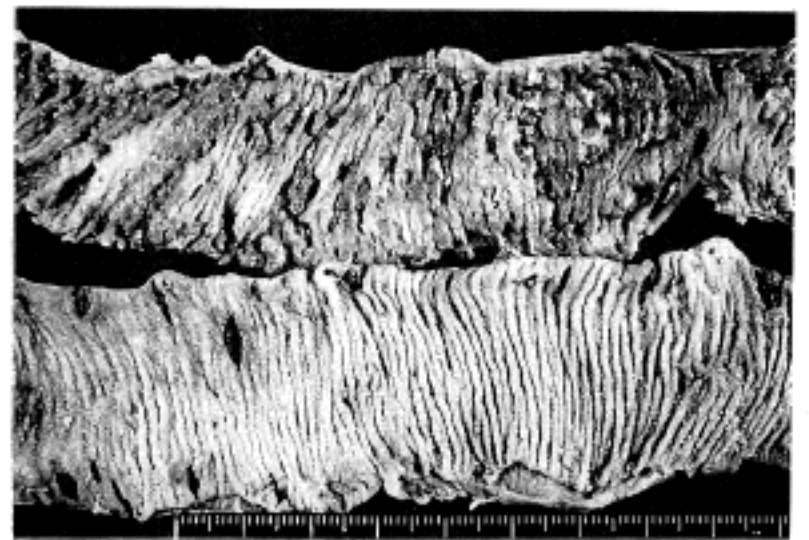


Fig. 4. Type II NEC. The necrotic mucosa of the small intestine is studded with numerous punched-out or geographic ulcers.

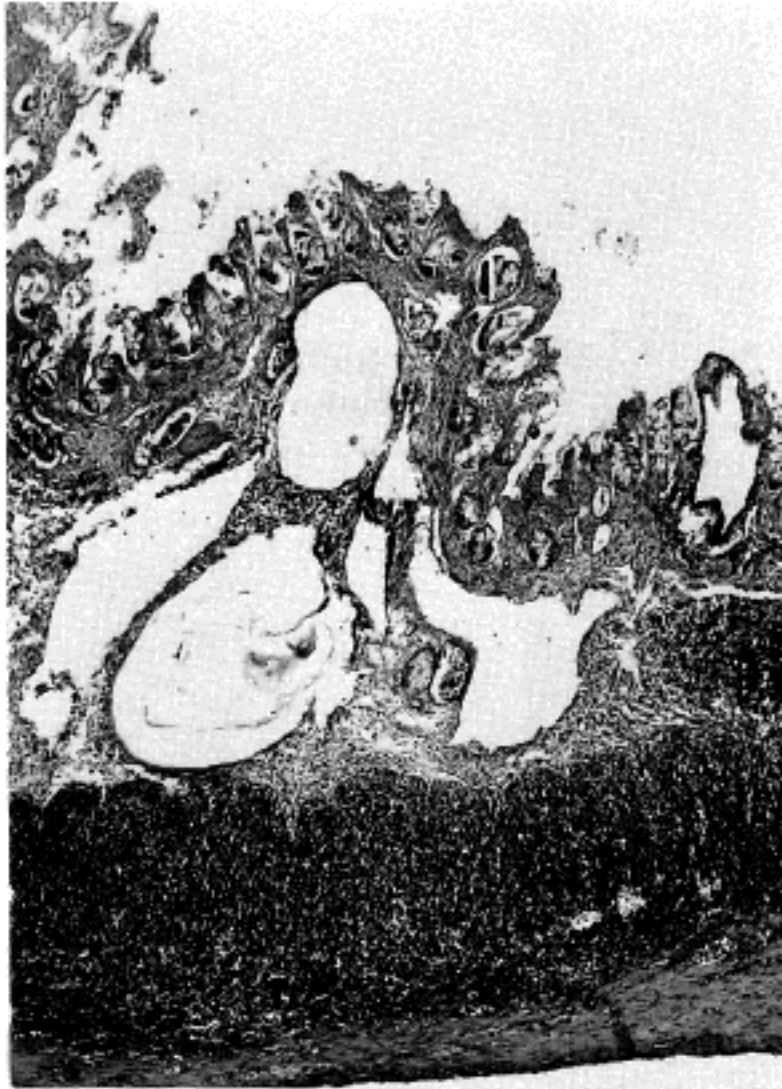


Fig. 5. Photomicrograph of Fig. 1. Typical gas-filled spaces are noted in the mucosa and submucosa of the necrotic bowel wall.

3000 gm 미만이 2명이었다. 임신기간은 조산과 만삭이 각각 7명 씩이었다(Table 3). 조기분만아 7명중 3명과 만삭아 1명이 임신기간에 비해 저체중이었고 나머지 미숙아 4명과 만삭아 6명은 모두 임신기간에 적합한 체중을 갖고 있었다. 환자의 분만시 산과적 기왕력으로는 조기양막파열이 2예(14.3%), 4명(28.6%)이 쌍생아중 한명이었으며 12명(85.7%)이 질식분만아였고 1명만이 제왕절개술에 의해 분만되었다. 입원시 주된 임상증상으로 NEC의 임상증상인 위장관계의 증상이 8명(57.1%)에서 있었는데 이중 3명은 패혈증의 동반이 의심되었다. 6명(42.9%)은 저체중아로 이중 3명은 호흡곤란증후군이 동반되었다(Table 4). NEC의 발병시기는 환자의 64.3%가 출생후 2주이내였는데 대부분 출생직후 부터 일주일 이내 발병하였다. 즉 7명(50.0%)이 생후 7일이내, 2명이 생후 1~2주 사이, 1명이 3~4주 사이에, 4명이 5~6주에 발병하였다(Table 5). 9명의 환자가 사망하였는데 8예는 부검에 의해, 1예는 임상적으로 사인이 확인되었다. 7명(77.8%)이 패혈증으로 사망하였고 이중 4명은 패혈증과 더불어 유리질막질환(2명), 호흡곤란증후군(1명) 또는 뇌실내 출혈(1명)이 동반되었다. 나머지 2명(22.2%)은 배성기질(germinal matrix) 출혈에 의한 지주막하 출혈과 뇌실내 출혈이 사인이었다. 6명의 환자에서 미생물이 배양되었는데 E. coli가 3예, 이중 2예는 녹농균과 아시네토박테르속이 각각 혼합배양되었고 그 외에 황색포도상구균, 그람양성 혐기성균 및 칸디다가 각각 1예씩 관찰되었다. 위의 미생물들은 3예가 혈액 배양에서, 2예가 변에서, 1예씩의 복수 및 장액배양에서 검출되었고 2예는 사후에 시행한 폐조직의 배양에



Fig. 6. Coagulation necrosis of the mucosa with ghost-like appearance of the villi, submucosal edema, and minimal inflammatory cellular response.

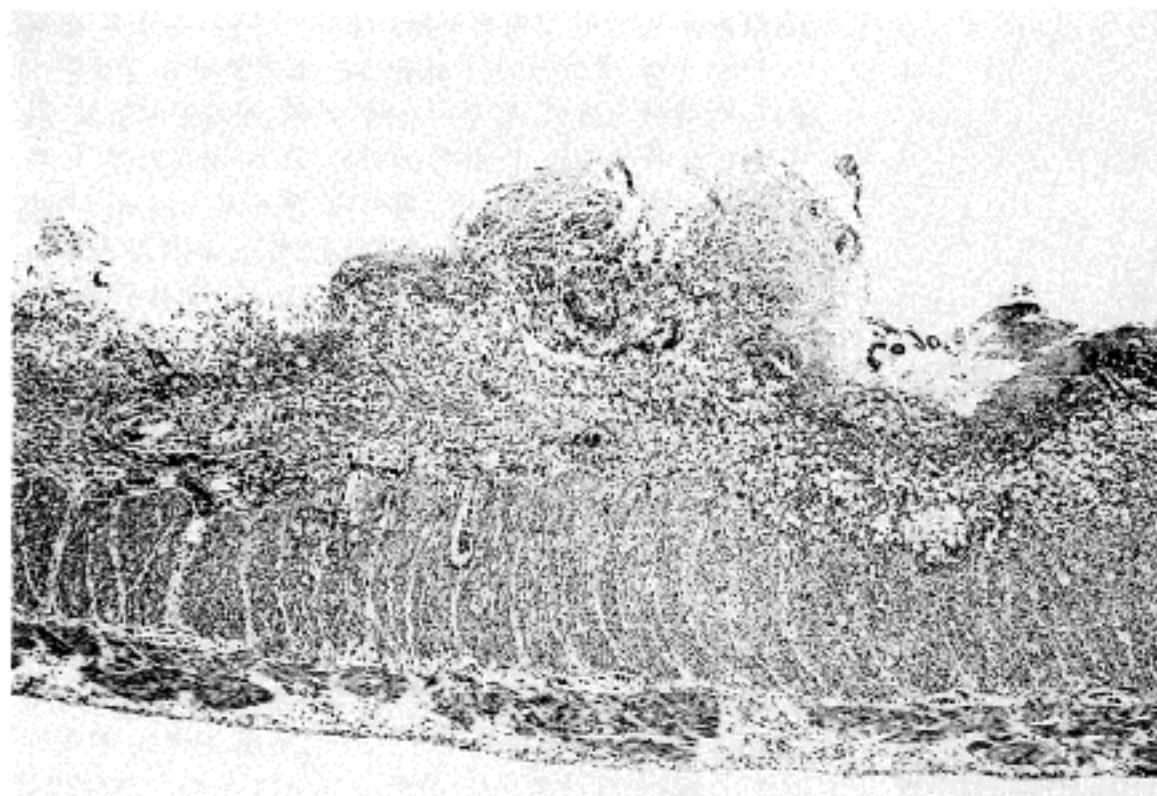


Fig. 7. Necrotic mucosa with heavy infiltrate of acute inflammatory cell and colonies of bacteria.

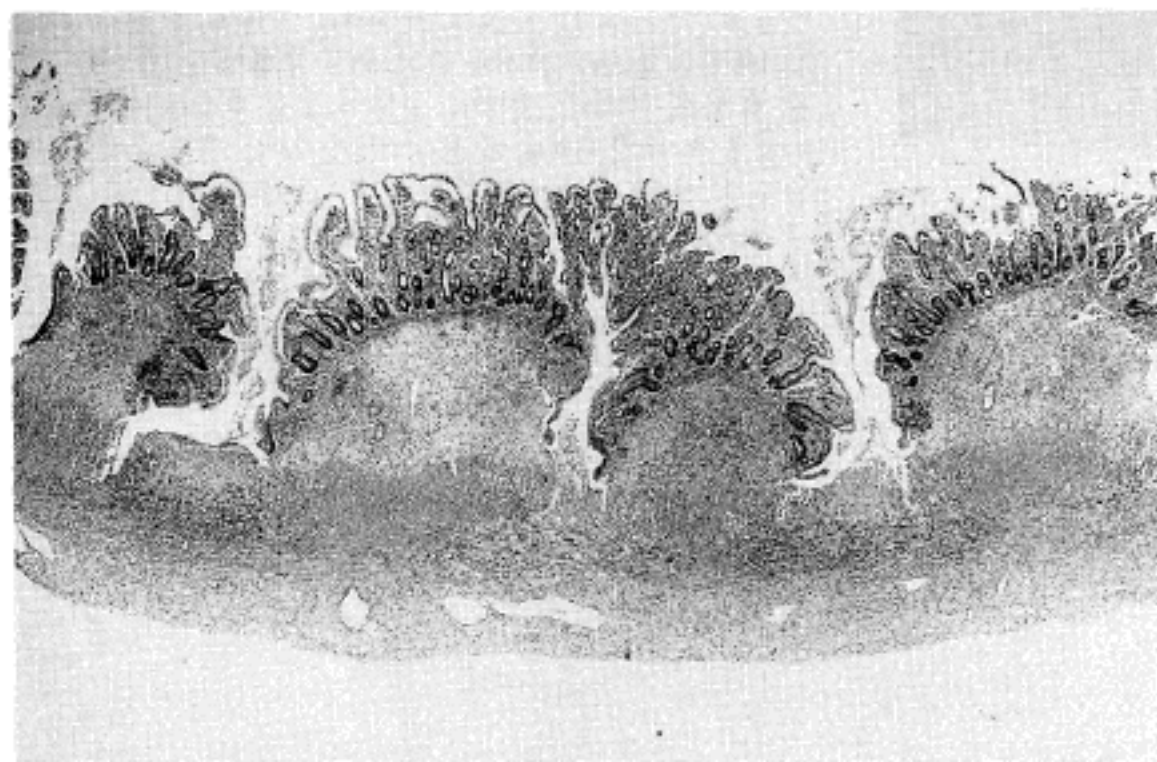


Fig. 8. Pseudopolyp formation with multiple, undermining, deep ulcers.

서 확인되었다(Table 6).

4. 미숙아와 만삭아의 NEC의 비교

조직학적으로 미숙아의 57%가 제 1형의 NEC를, 43%가 제 2형의 NEC를 보였고 만삭아는 57%가 제 2형, 43%가 제 1형의 NEC였다. 장관기종은 모두 미숙아에서 관찰되었다. 환자의 평균연령은 미숙아가 24일 만삭아가 22일로 비슷하였고 각각의 남녀비도 5:2로 동일하였다. 임상증상의 발현시기는 미숙아가 평균 23일인데 비해 만삭아는 7일로 현저한 차이가 있

었다. 임상증상의 지속기간이 미숙아는 12일, 만삭아는 15일이었다. 입원시 주증상은 미숙아의 경우 5명이 저체중, 3명이 호흡곤란과 저체중, 2명이 위장관계 증상과 패혈증이 함께 있었다. 그러나 만삭아는 6명이 위장관계 증상을 호소하였고 1명이 저체중이었다(Table 4). 미숙아는 1명(2.8 kg)을 제외한 6명이 2000 gm 이하의 저체중이었고 2명은 조기양막파열이, 2명은 쌍생아, 1명은 제왕절제술로 분만되었다. 만삭아 7명중 6명은 모두 적절한 체중을 갖고 있었으나 1명만이 임신기간(39주)에 비해 저체중(2120 gm)이

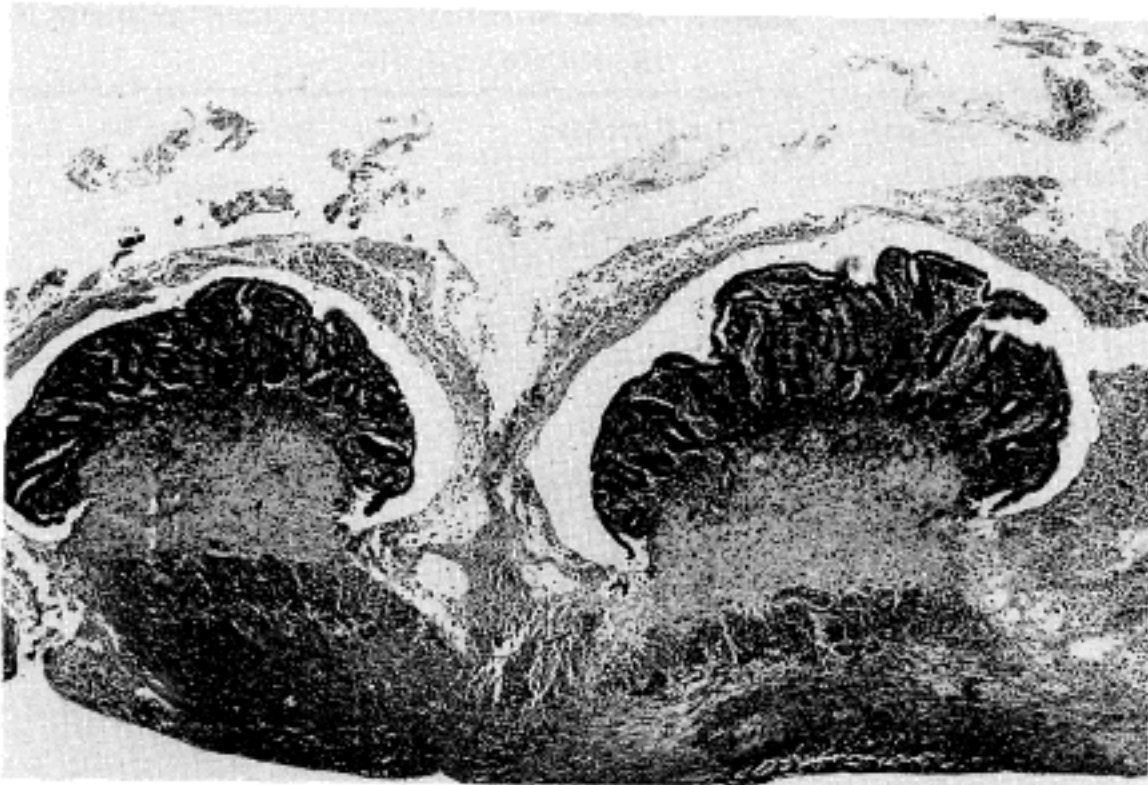


Fig. 9. Pseudomembrane composed of inflammatory cells, mucus, and epithelial debris lie on the polypoid mucosal surface.

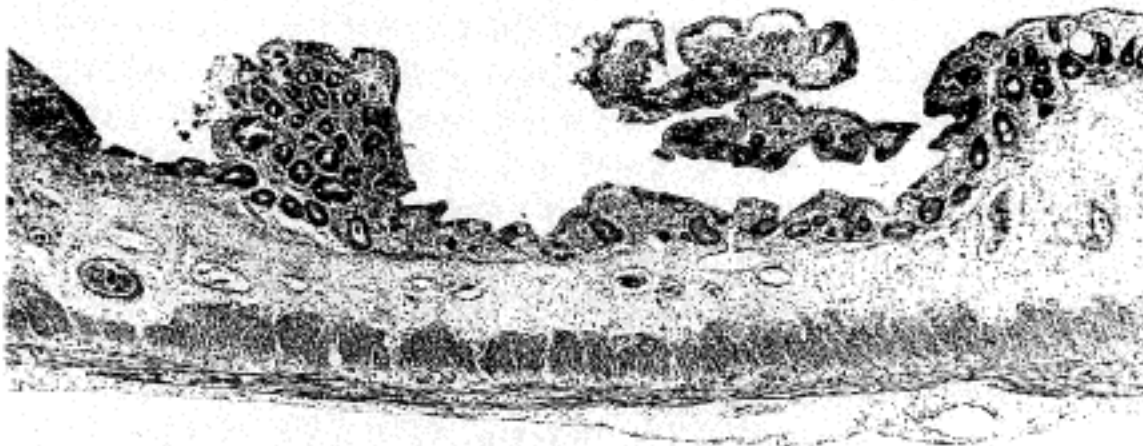


Fig. 10. The reparative mucosa shows regenerative surface epithelium and atrophic villi.

Table 3. Age, birth weight, and gestational age of 14 patients of NEC

Age (day)	No of case(%)	Birth Weight (gm)	No of cases(%)	Gestational Age (week)	No of cases(%)
0~14	4(28.6)	1500~1999	6(42.9)	30~33	2(14.3)
15~28	3(21.4)	2000~2499	1(7.1)	34~37	5(35.7)
29~42	5(35.7)	2500~2999	1(7.1)	38~42	7(50.0)
43~56	2(14.3)	3000~3500	6(42.9)		

Table 4. Major initial problems of 14 patients with NEC

Clinical findings	Total no of cases (%)	Premature infant	Fullterm infant
		No. of cases	
GI symptoms only	8(57.1)	0	5
with sepsis	3(21.4)	2	1
Low birth weight only	6(42.9)	2	1
with RDS	3(21.4)	3	0

RDS: respiratory distress syndrome
GI: gastrointestinal

있는데 쌍생아였다. 만삭아는 2명이 쌍생아인 것 이외에는 주산기에 특이한 문제가 없었다. 제대 카테타는 미숙아 2명, 만삭아 1명에서 시행되었다.

고 찰

14예의 NEC의 병리조직학적 소견을 분석한 결과 NEC는 십이지장을 제외한 전체 위장관을 모두 침범하였고 호발 부위는 소장과 대장이었으며 말단회장만을 단독으로 침범한 것이 가장 많았다. 그러나 36%만이 소장을 단독으로 침범하였고 64%가 연속된 두장기 또는 그 이상의 장기를 침범하여 NEC는 위장관을 국소적으로 보다는 광범위하게 침범하는 질환임을 확인하였다. 병소부위는 장기별로 소장, 결장, 위, 직장, 식도의 순으로 침범되었다. 병리학적으로 응고성괴사, 염증반응, 다발성 궤양, 복막염, 조직내 미생물의 성장, 장벽의 혈관내 혈전등이 50% 이상에서 관찰되어 이들을 NEC의 진단에 중요한 소견으로 해석하였다.

NEC를 병리조직학적 소견에 따라 크게 두가지 유형으로 구분하였는데 제 1형(6예)은 출혈 및 응고성괴사는 관찰되었으나 궤양은 없었고, 있다해도 소수의 마란의 형태를 취하였다. 또한 장벽이 얇고 점막주름이 거의 없었는데 이는 장의 팽창에 의한 변화로 생각되었다. 현미경적으로 제 1형은 장점막에 국한된 응고성괴사가 흔히 관찰되었는데 괴사에 빠진 점막조직이 흔히 그 형태를 그대로 유지하고 있었고 일부 괴사조직이 탄락된 곳에는 미약한 급성 염증세포의 침윤이 표재성으로 있었다. 그러나 제 2형(8예)의 NEC는 다발성의 궤양이 고유근층을 뚫고 장막까지 침범하는 침습성 궤양으로 장천공을 흔히 동반하였고 동시에 조약돌 모양의 점막변화를 보였다. 궤양은 저부에서 응고성괴사 외에 심한 급만성 염증반응과 함께 육아종성조직 및 재생상피의 증식이 흔히 관찰되었다. 임상적으로 제 1형은 4명이 미숙아로 2000 gm 이하의 저체중

Table 5. Age at onset of gastrointestinal symptoms in 14 patients with NEC

Age(day)	No of cases(%)
1~ 7	7(50.0)
8~14	2(14.3)
15~28	1(7.1)
29~42	4(28.6)

Table 6. Microorganisms isolated from 6 patients with NEC

Microorganism	Culture sample	No of cases
E. coli	Blood(2), stool, lung tissue	3
Staphylococcus aureus	Blood, stool	1
Pseudomonas aeruginosa	Lung tissue	1
Gram positive anaerobes	Ascitic fluid	1
Candida	Intestinal fluid	1

아였고 2명은 만삭아에서 발병되었으나, 제 2형은 5명의 만삭아와 3명의 미숙아로 2명이 저체중아였다. 제 1형은 임상증상의 발현기간이 1일에서 13일까지 평균 4.5일인데 반해 제 2형은 12일에서 35일까지로 평균 21.7일로 제 1형에 비해 현저히 길었다. 이상과 같은 임상적 소견의 차이를 고려해 보면 두 유형간의 형태학적 차이와 병변의 지속기간은 서로 유관한 것으로 생각되었고 제 1형을 NEC의 급성기, 제 2형은 NEC의 만성기의 병리조직학적 소견으로 해석하였다. 또한 체중이 2000 gm 이하인 7명의 저체중아 중 5명이 제 1형의 NEC를, 정상 체중의 환아는 5예가 제 2형의 NEC의 소견을 보여 환자의 체중에 따라 다소 형태학적 차이가 있었다.

미숙아와 만삭아의 NEC는 형태학적으로 큰 차이는 없었다. 그러나 미숙아의 57%가 제 1형의, 만삭아의 57%가 제 2형의 병리조직학적 소견을 보여 미숙아에서는 제 1형이, 만삭아에서는 제 2형의 NEC가 관찰되는 경향은 있었으나 증례의 수가 많지 않아 엄격한 차이를 논할 수는 없다. 미숙아와 만삭아의 NEC의 임상소견중 연령, 남녀성비 및 임상증상의 발현기간의 차이는 없었고 NEC의 임상증상의 발현시기가 미숙아는 평균 23일, 만삭아는 7일로 현저한 차이를 보였고 입원시 환아의 주증상이 미숙아는 저체중 및 호흡곤란인데 반해 만삭아는 위장관계통의 임상증상을 보여 환아의 임상경과는 비교적 미숙아와 만삭아 사이에 차이가 있었다. 미숙아와 만삭아의 NEC의 형태학적 유형

간의 빈도 차이는 이러한 임상경과와 관계가 있을 것으로 추측하였다. 즉 미숙아는 대부분 저체중으로 신생아 중환자실에서 집중치료를 받던 중 사망하기 수일 전에 NEC의 증세가 나타났고 대부분 전격적인 질병 경과를 밟아 NEC 자체 또는 유리질막질환 및 뇌실내 출혈등이 합병되어 사망하였기 때문에 NEC의 질병 지속기간이 비교적 짧아 NEC의 초기 병변을 관찰할 수 있었던 것으로 해석하였다. 만삭아는 전예에서 출산시 특이한 이상소견은 없었으나 출생 직후부터 복부 팽만, 구토, 설사, 섭식불량 및 황달등의 증세가 있다 가 장천공에 의해 유발된 복막염의 증상으로 병원을 방문하였다. 그러므로 질병의 지속기간이 길고 병변도 심하며 이차적인 변화인 장벽의 비후, 궤양, 염증반응 및 재생변화등이 동반된 것으로 생각하였다. 만삭아중 저체중이었던 1예는 미숙아와 유사한 임상경과를 보였다. 장관기종은 모두 미숙아에서 관찰되어 병변의 초기단계에 주로 관찰되는 소견으로 생각하였다. 장관기종은 NEC의 임상적 진단기준의 하나로 잘 알려져 있으나 본 연구에서는 42.8%에서 관찰되었으며 Ballance등⁶⁾은 48%, Dehner⁷⁾은 60~70%에서 장관기종이 관찰되어 보고자 마다 차이를 보였다. 미숙아에서 NEC가 호발하는 것은 잘 알려져 있으나 만삭아에서 발생한 NEC에 관한 소견은 자세히 기술되어 있지 않았다¹⁰⁾.

본 연구에서 관찰되었듯이 응고성괴사가 NEC의 중요한 조직학적 소견의 하나이다. 응고성괴사의 가장 흔한 원인이 허혈성 괴사이기 때문에 흔히 허혈성 괴사와 응고성괴사를 동의어로 혼동하여 사용하고 있고 병리학적으로 NEC를 허혈성 장질환의 한 유형으로 간주해왔다¹¹⁾. 그러나 가장 잘 알려져 있는 소아의 허혈성 장질환은 장간막 동맥의 폐쇄에 의한 괴저, 죽염 전증, 장중첩증등이 그 대표적인 질환이며 병리조직학적으로 응고성괴사, 울혈, 출혈, 점막하조직의 부종, 궤양등이 흔히 관찰되는 소견이다. 그러나 병소는 특징적으로 장벽에 분포한 혈관과 연관을 갖고 있으며, NEC에 비해 궤양이나 염증반응이 미약하며, 조직내에서 관찰되는 미생물의 성장 및 그 정도가 미약하며, 장관기종을 동반하지 않는점으로 미루어 NEC는 허혈성 장질환과는 다른 질환으로 생각된다. 또한 감염이 NEC의 중요한 원인으로 주장되기도 하는데 신생아에서 장내 세균감염을 일으키는 것은 살모넬라, 이질균, 바이러스등이며 이들에 의해 유발된 염증성 질환에서는 응고성괴사가 관찰되지 않으며, 소여포농양(crypt abscess)을 포함한 급성 염증성반응이 주종을 이루는 점이 NEC와는 다르다. NEC의 원인적 세균으로 웰치균(*Clostridium perfringence*)이 관여하는 잘 알려져 있으나 실제 임상적으로 웰치균 독소가 증명된 NEC의 보고는 흔하지 않고 본 연구에서도 장관기종이 있었던 3예에서 2예는 균이 배양되지 않았고 1예는 *E. coli*가 배양되었고 웰치균은 검출되지 않았다.

최근에 NEC의 원인균으로 Rotavirus A형, Coronavirus, 혐기성증등이 새로이 대두되고 있다¹²⁾. 본 연구에서 60%가 장벽에서 미세 혈전이 관찰되었으므로 NEC를 패혈증에 동반된 파종성 혈관내응고에 의한 국소적인 허혈성 장결장염의 한 형태로 간주할 수 있으나 환자의 40%는 혈전이 없었고 환자의 임상경과를 살펴보면 패혈증이 사망직전에 나타났는데 비해 NEC의 증상은 이보다 평균 12~15일 우선하였고 NEC의 병소가 혈전의 분포와 일치하지 않고 광범위하였던 점등으로 미루어 패혈증을 NEC의 합병증으로 간주하는 것이 더 타당하며 패혈증, 파종성 혈관내응고 및 속등은 NEC의 잘 알려진 합병증이다.

이상의 관찰을 통해 응고성 괴사가 가장 기본적인 NEC의 병리조직학적 소견이며 NEC는 장의 허혈에 의해 약화된 조직에 세균의 침입과 염증반응이 동반되어 괴사와 장천공을 유발하고 곧이어 재생변화가 동반되는 시간에 따라 점진적인 변화를 보이는 질환으로 생각하였다. 그러나 만삭아에서는 저산소증의 원인이 될 만한 주산기의 이상소견이 없는 것으로 미루어 허혈외에 원인적 인자로 알려진 감염과 장내영양법등도 질병의 유발인자로 관여하였을 가능성을 배제할 수 없으며 그외에 개개인의 상태, 즉 장조직내 관류, 장점막의 면역상태, 세균의 독성도등이 변수로 작용하여 병리학적 소견의 다양성을 유발하였을 것으로 추측하였다^{12,13)}.

결 론

병리학적으로 NEC로 진단되었던 14예를 대상으로 임상적, 육안 및 병리조직학적 소견을 재분석하여 NEC의 형태학적 특성을 밝히고 미숙아와 만삭아의 NEC의 소견을 비교분석하여 NEC의 형태학적 특성에 영향을 미치는 임상소견과의 관련성을 찾고자 본 연구를 시행하였다.

1) 병리학적으로 NEC는 주로 소장과 대장을 침범하였고 응고성괴사, 염증반응, 궤양, 조직내 미생물의 성장, 장벽의 혈관내 혈전, 그리고 장천공이 특징적인 소견이었다.

2) NEC는 병리조직학적으로 특징적인 소견을 갖고 있는 두 유형으로 구분할 수 있었는데 이들은 점막변화, 궤양, 장벽의 두께, 기포, 및 염증소견등의 차이로 구별되었고, 두 유형은 질병의 발현기간에 현저한 차이를 보여 제 1형은 NEC의 급성기, 제 2형은 NEC의 만성기에 해당하는 소견으로 해석하였다.

3) 미숙아와 만삭아에 각기 특이한 NEC의 형태학적 소견은 없었으나 미숙아에서 제 1형이, 만삭아에서 제 2형이 호발하는 경향이 있었는데 이런 차이는 두 군간에 현저한 차이를 보였던 질병의 발현양상 및 진행과정과 연관하였다.

이상의 관찰결과 신생아의 장결장염은 그 특징적인

병리학적 소견을 근거로 형태학적 진단이 가능한 신생아의 장 질환임을 확인하였다.

참 고 문 헌

- 1) Kosloske AM, Musemeche CA. *Necrotizing enterocolitis of neonate. Neonat Surgery* 1989; 16: 97-111.
- 2) Wigglesworth J. *Perinatal Pathology. In: Bennington J, ed. Major problems in pathology, volume 15 in the Series. Philadelphia: WB Saunders, 1984: 296-9.*
- 3) Lawrence G, Bates J, Gaul A. *Pathogenesis of neonatal necrotizing enterocolitis. Lancet* 1982; 1: 137-9.
- 4) Santulli TV, Schullinger JN, Heird WC, Gongaware RD, Wigger J, Barlow B, Blanc WA, Berdon WE. *Acute necrotizing enterocolitis in infancy: A review of 64 cases. Pediatrics* 1975; 55: 376-87.
- 5) Kliegman RM, Walsh MC. *Neonatal necrotizing enterocolitis: pathogenesis, classification, and spectrum of illness. Current Probl Pediatr* 1987; 17: 213-88.
- 6) Joshi VV, Winston YE, Kay S. *Neonatal necrotizing enterocolitis. Am J Dis Child* 1973; 126: 113-6.
- 7) Choi S-O, Park W-H, Kang JS. *High jejunal obstruction as a sequela of necrotizing enterocolitis. J Korean Med Scie* 1991; 6: 183-6.
- 8) Ballance WA, Dahms BB, Shenker N, Kliegman RM. *Pathology of neonatal necrotizing enterocolitis: A ten-year experience. J Pediatr* 1990; 117: S6-S13.
- 9) Dehner LP. *Pediatric Surgical Pathology. Second ed. Baltimore: Williams and Wilkins, 1987: 366-71.*
- 10) Mizrahi A, Barlow O, Berdon W, Blanc WA, Silverman WA. *Necrotizing enterocolitis in premature infants. J Pediatr* 1965; 66: 697-707.
- 11) Whitehead R. *The pathology of ischemia of the intestine. Pathol Ann* 1976; 11: 1-52.
- 12) Gonzalez-Crussi F, Hsueh W. *Experimental model of ischemic bowel necrosis. The role of platelet-activating factor and endotoxin. Am J Pathol* 1983; 112: 127-35.
- 13) Krasna IH, Howell C, Vega A, Ziegler M, Koop CE. *A mouse model for the study of necrotizing enterocolitis. J Pediatr Surgery* 1986; 21: 26-9.