

소아 심근염에 대한 임상적 고찰

변종번 · 이현정 · 이흔지 · 이정원 · 유병대 · 전덕호

순천향대학교 의과대학 응급의학교실

A clinical review of acute myocarditis in children

Jong Beon Byun, M.D., Hyun Jung Lee, M.D., Heun Ji Lee, M.D.,
Jung Won Lee, M.D., Byeong Dae Yoo, M.D., Duck Ho Jun, M.D.*Department of Emergency Medicine, Soonchunhyang University College of Medicine, Cheonan, Korea***Purpose:** The aims of this study are to document our single-center experience with pediatric acute myocarditis and to investigate its clinical features and outcomes.**Methods:** We performed a retrospective chart review of all children aged <16 years who were diagnosed with acute myocarditis between January 2006 and January 2015. We analyzed the following data: initial symptoms, laboratory findings, treatment, and outcomes. We divided patients into two groups according to severity.**Results:** Twenty-nine patients were diagnosed with acute myocarditis. Thirteen patients (45%) survived to discharge, 4 patients (14%) died, and 12 patients (41%) who required extracorporeal membrane oxygenation were transferred. There was no significant age-related differences in the incidence of myocarditis between children <12 months (45%) and those >12 months (55%) of age. The overall incidence of upper respiratory tract infection symptoms was 69%; general symptoms, 66%; cardiac symptoms, 24%; gastrointestinal symptoms, 17%; and neurologic symptoms, 10%. Twelve patients (41%) had cardiomegaly. Ten patients had electrocardiographic abnormalities (tachycardia, ST changes, T wave changes, and low voltage). Echocardiographic abnormalities were pericardial effusion or impaired contractility. Severe group consisted of 13 patients who were either transferred or died and contained more patients with cardiomegaly and electrocardiogram abnormalities, but this was statistically irrelevant. Most patients had elevated concentrations of cardiac biomarkers, but the median concentrations were not statistically different between the 2 groups. Main treatment modalities included antibiotics (90%), inotropics (59%), and intravenous immunoglobulin (76%).**Conclusion:** Definite diagnostic criteria for acute myocarditis do not exist, so misdiagnosis can occur. Extracorporeal membrane oxygenation therapy for severe cases is available only in some hospitals, so proper treatment can be delayed. Further evaluation of the current situation regarding acute myocarditis will contribute towards proper treatment.**Key Words:** Child; Myocarditis; Prognosis; Extracorporeal Membrane Oxygenation; Review

Corresponding Author Hyun Jung Lee

Department of Emergency Medicine, Soonchunhyang University
College of Medicine, 31 Suncheonhyang 6-gil, Dongnam-gu,
Cheonan 31151, Korea
Tel: +82-41-570-3911 Fax: +82-41-592-3806
E-mail: silenosa@schmc.ac.kr

서 론

급성 심근염은 심근의 염증, 괴사, 근세포의 용해의 소견을 보이는 질환으로 소아에서 완전 회복되기도 하지만, 많은 수에서 좌심실 기능부전, 심부전, 전도 장애 등의 후

유증을 초래하거나 사망에 이르기도 한다¹⁾.

발생은 산발적이거나 유행성을 보이고 계절이나 지리적 인 조건에 따라 변동이 있을 수 있다^{2,3)}. 캐나다에 위치한 3차 의료기관의 후향적인 연구에 따르면, 한 해 응급의료 센터로 내원하는 10,000명당 약 0.5명의 유병률을 보인다고 보고하였다⁴⁾. 또 다른 연구에서는 한 해 100,000명당 1명의 유병률을 보인다고 보고하였다⁵⁾.

소아 심근염의 발생률을 예측하는 것은 어려운데, 이는 심근염을 진단하는데 있어 민감도나 특이도가 높은 검사가 없기 때문이다. 그로 인해 확진이 어려운 경우가 많다. 소아 심근염의 경우 초기에 증상만으로 진단을 내리기 어렵고, 발생률이 낮은 질환이지만, 증상이 갑자기 악화되어 사망에 이르는 소아의 중증응급질환 중의 하나이고 주로 응급실로 내원하는 경우가 많으므로, 응급실에서 소아를 진료하는 의료인은 심근염의 가능성을 늘 염두에 두어야 한다.

그 동안 소아응급환자의 대부분은 중증도가 낮기 때문에 중증질환에 대한 관심이 부족했고, 이로 인해 발병률이 낮은 심근염의 경우 빠른 진단과 치료가 늦어지거나 소아의 치료시설이 부족하여 적절한 치료를 받지 못해 사망에 까지 이르는 경우들이 발생해왔다. 또한, 우리나라에서 소아에서의 심근염에 대한 연구는 낮은 발병률로 인해 현재 까지도 보고가 많지 않다. 현재 국내에서는 중증 소아 심근염 환자들은 일부 대형병원에서만 최종치료가 가능하며, 관련연구 또한 최종치료가 가능한 일부 대형병원 환자에게 대한 현황과 치료결과로만 보고되고 있다. 따라서, 최근 소아응급환자에 대한 전문적인 치료에 대해 사회적 관심이 높아지고 있으며, 이에 발병률은 낮으나 중요한 소아의 중증질환인 심근염에 대해 소아전용응급실을 운영 중인 순천향대학교 천안병원의 현황을 고찰해 보고자 한다.

대상과 방법

2006년 1월부터 2015년 1월까지 본원에 내원하였고 심근염 상병(주상병 또는 부상병)으로 검색된 환자를 대상으로 의무기록의 후향적 분석을 통해 연구를 진행하였다. 의무기록 진단명에서 처음에 검색된 환자는 총 47명이었으며, 팔로네증후 과거력이 있던 1명과 단순 가슴통증이나 호흡곤란을 주소로 내원하여 검사를 진행하였으나 심근염의 가능성이 떨어져 퇴원한 9명은 제외하였다. 또한 초기 증상이 심근염으로 의심되어 입원하였다가 퇴원 당시 진단명이 바뀐 6명은 제외하였으며, 그 중 2명은 입원 후가와사키병으로 최종 진단되었다. 입원 당시 시행한 심초음파에서 심방중격결손이나 심실중격결손과 같은 구조적 이

상이 발견된 2명도 제외하였다. 이를 통해 최종적으로 선택된 환자는 총 29명이었으며, 이들은 신체검진, 단순흉부방사선사진, 심초음파, 심전도검사, 검사실 검사 등을 토대로 소아청소년과 심장전문의에 의해 최종 진단 되었다.

임상증상으로는 심장 증상으로 심계항진 및 가슴통증을 증상의 범주로 포함하였고, 호흡기 증상으로 호흡곤란, 기침, 가래, 콧물을 포함하였다. 또한, 소화기 증상으로 구역, 구토, 설사, 복통을 포함하였고, 전신증상으로는 발열, 무기력, 보챔을 포함하였으며, 여기서 발열의 정의는 37.5°C를 넘는 것으로 정의하였다. 신경 증상으로는 발작, 의식소실을 포함하였다.

심전도의 변화는 정상동리듬, 빈맥, ST파 변화, T파 변화, 저전압 소견을 보였으며, 단순흉부방사선사진의 경우 정상, 심비대, 폐침윤 소견을 보였다. 심비대는 12개월 이상의 경우 심흉비(CT ratio)가 50% 이상 12개월 미만의 경우 심흉비가 60% 이상으로 각각 정의하였다.

심초음파의 결과는 정상, 심장막삼출, 수축력 감소로 분류하여 분석하였다.

검사실 검사 중 creatine kinase (CK), CK-MB, troponin T, pro-brain natriuretic peptide (pro-BNP), aspartate aminotransferase (AST)를 분석하였고, 본원에서의 정상치를 통해 정상과 상승한 경우로 분류하였다. Pro-BNP의 경우 Nelson textbook of pediatrics 18th edition에 나와있는 참고치를 사용하여, 500 pg/mL 이상인 경우를 상승으로 정의하였다.

심근염이 의심되는 모든 경우에서 혈액 및 소변배양검사를 시행하였으며, 호흡기 증상이 주증상인 경우에는 바이러스 중합효소연쇄반응 및 미코플라스마 검사를 추가로 시행하였다. 미코플라스마 검사의 경우 양성반응은 면역글로블린 M이 양성으로 보인 경우로 정의하였다.

중증도에 따라 경증군과 중증군으로 나누었다. 경증군은 본원에서 입원 후 끝까지 치료하여 완쾌된 환자군으로, 중증군은 본원에서 치료 도중 사망하였거나, 치료 도중 증상 악화로 인해 체외막산소공급 치료가 필요하나 본원에서 불가하여 타 병원으로 전원시킨 경우를 중증군으로 설정하였다. 중증도에 따른 분류에서 전원환자의 경우는 최종 치료결과를 알 수는 없지만 체외막산소공급 치료가 필요한 것만으로도 중증도가 높다고 판단하여 분류하였고, 또한 사망한 경우도 사망 결과만으로도 중증도가 높다고 판단되었기 때문에 같은 군으로 분류하였다. 두 군 사이의 성별, 임상증상, 단순흉부방사선사진소견, 검사실 검사 결과, 심전도 및 심초음파 소견 등을 종합하여 분석하였다.

데이터는 IBM SPSS ver. 20.0 (IBM Co., Armonk, NY, USA)을 이용하여 분석하였다. 통계방법으로 성별,

연령, AST, CK-MB, troponin T, 단순흉부방사선사진, 심전도 검사의 경우 Fisher exact test를 이용하여 분석하였고, CK의 경우 chi-square test를 이용하여 분석하였다. 각 군 간 CK, CK-MB, troponin T, pro-BNP, AST의 수치를 Mann-Whitney test를 통해 비교분석하였다.

결 과

1. 소아 심근염 환자의 일반적 특성

심근염으로 내원한 29명의 환자 중 21명(72%)이 남자였고, 여자는 8명(28%)이었다. 치료 결과를 보면 총 29명 중 입원하여 후유증 없이 퇴원한 환자는 13명(45%), 본원에서 사망한 환자는 4명(14%), 입원 후 병세 악화로 체외막산소공급 치료가 필요하나 본원에서는 불가하여 타 병원으로 전원 된 환자가 12명(41%)이었다. 평균 입원 일수는 4.1일이었으며, 중환자실 재원일수는 평균 2.3일이었다. 재원형태로는 중환자실 입원이 17명, 일반병실에서 치료한 경우는 7명, 응급실에서 검사 중 전원 된 환자는 5명이었다. 사망환자 4명은 모두 빠르게 증상이 악화되어, 입원 당일과 2병일에 각각 2명이 사망하였다. 환자의 연령은 12개월 미만에서 13명(45%), 12개월 이상에서 16명(55%)으로 연령에 따른 차이 없이 고르게 발생하는 경향을 보였다. 이들의 연령의 중앙값(사분위수 범위)는 3.0(0.0-9.5)이었다.

Table 1. Clinical characteristics of the patients (n=29)

| Variable | No. (%) |
|--|-------------|
| Age (yr), median (interquartile range) | 3.0 (0-9.5) |
| Sex, male | 21 (72) |
| Chief complaints* | |
| Cardiac symptoms | 7 (24) |
| Respiratory symptoms | 20 (69) |
| Gastrointestinal symptoms | 5 (17) |
| Systemic symptoms | 19 (66) |
| Neurologic symptoms | 3 (10) |
| Two or more symptoms | 21 (72) |

*Cardiac symptoms included chest pain, palpitation; respiratory symptoms included dyspnea, fever, cough, sputum, rhinorrhea; gastrointestinal symptoms included nausea, vomiting, diarrhea, abdominal pain; systemic symptoms included fever, lethargy, irritability; neurologic symptoms included convulsion, loss of consciousness.

내원 형태는 응급실을 통한 환자가 24명(83%), 외래를 통한 경우가 5명(17%)이었다. 내원 시 나타났던 증상 중에서는 호흡기 증상이 20명(69%)으로 가장 많았고, 다음으로 전신 증상 19명(66%), 심장 증상 7명(24%), 소화기 증상 5명(17%), 신경 증상 3명(10%) 순이었다. 21명(71%)의 환자는 2가지 이상의 증상을 호소하였다. 전신 증상을 나타낸 19명 중 12명이 발열을 호소하였다(Table 1).

2. 소아 심근염 환자의 검사 소견

단순흉부방사선사진에서 정상 소견을 보인 환자가 14명(48%), 심비대를 보인 환자가 12명(41%), 폐침윤을 보인 환자는 3명(11%)이었다. 심전도 검사에서 나타난 이상소견으로는 빈맥, ST파 변화, T파 변화, 저전압의 변화가 있었다. 전체 29명의 환자 중 22명에서 심전도 검사를 시행하였고, 정상동리듬을 보인 환자가 9명(41%)으로 가장 많았으며, 빈맥 6명(27%), ST파 변화 4명(18%), T파 변화 2명(10%), 저전압 1명(4%)로 나타났다(Table 2).

심초음파의 경우 29명의 환자 중 24명에서 시행하였으며, 정상, 심장막삼출, 수축력 감소의 세 가지의 형태로 나타났다. 이 중 심장막 삼출을 보인 환자가 11명(46%), 수축력 감소가 9명(38%), 정상 4명(16%)이었다(Table 3).

심근표지자 검사(CK, CK-MB, troponin T, pro-BNP)에서는 CK의 경우 검사를 시행한 28명 중 16명(57%)에서 상승된 소견을 보였고, CK-MB의 경우 29명 중 24명(83%), troponin T의 경우 29명 중 17명(59%), pro-BNP의 경우 29명 중 3명을 제외한 26명(90%)에서

Table 2. Electrocardiogram features in patients with myocarditis (n=22)

| Variable | No. of patients (%) |
|---------------------|---------------------|
| Normal sinus rhythm | 9 (41) |
| Tachycardia | 6 (27) |
| ST change | 4 (18) |
| T wave change | 2 (9) |
| Low voltage | 1 (5) |

Table 3. Echocardiography in patients with myocarditis (n=24)

| Variable | No. of patients (%) |
|-------------------------|---------------------|
| Normal | 4 (17) |
| Pericardial effusion | 11 (46) |
| Decreased contractility | 9 (37) |

500 pg/mL 이상으로 상승된 소견을 보였다. 각 심근표지자의 중앙값(사분위수 범위)은 각각, AST는 53.5 (40.5-83.2), CK는 265.5 (126.2-746.2), CK-MB는 45.5 (26.7-79.2), troponin T는 0.18 (0.01-0.94), pro-BNP는 7,484.5 (1,822.0-35,000.0)이었다(Table 4).

3. 중증도에 따른 두 군의 결과 비교

중증도가 다른 두 군을 비교분석 하였다. 총 29명의 환자 중 연고지 관계 또는 병실부족으로 3명이 전원 되었는데, 이들은 치료 결과를 알 수 없어 분석에서 제외하였다. 따라서 중증도에 따른 비교분석에서는 총 26명을 분석하였고, 경증군이 13명, 중증군이 13명이었다.

두 군 간 성별의 차이가 있는지를 비교하였고, 경증군은 남자가 10명(77%), 중증군은 남자가 8명(62%)으로 두 군 간의 성별의 차이는 없었다. 12개월 미만의 환자와 12개월 이상의 환자 사이에 중증도의 차이가 있는지를 비교분석 하였다. 12개월 미만의 환자 13명 중 9명(69%)이 중증군이었고, 12개월 이상의 환자 13명 중 9명(69%)이 경증

군이였다. 이처럼 12개월 미만의 환자에서 높은 중증도와 관련이 있는 것으로 나타났으나, 통계학적 의미는 없었다.

단순흉부방사선사진의 심비대 유무를 비교해 보았을 때, 경증군에서는 심비대가 있는 경우가 13명 중 3명(23%)이었고, 중증군에서는 13명 중 8명(62%)으로 경증군에 비해 많은 환자에서 보였으나 통계학적 의미는 없었다. 두 군 간 심전도의 이상을 비교하였을 때, 경증군에서는 13명 중 11명에서 심전도를 시행하였고, 11명 중 5명(45%), 중증군에서는 8명 중 5명(63%)에서 비정상 심전도 소견(저전압 또는 ST분절변화 또는 T파이상)을 보였으나 통계학적 의미는 없었다.

검사실 검사에서 AST 상승은 경증군에서 10명(77%), 중증군에서 10명(77%), CK 상승은 경증군에서 7명(54%), 중증군에서 8명(62%), CK-MB 상승은 경증군에서 12명(92%), 중증군에서 10명(77%), troponin T 상승은 경증군에서 6명(46%), 중증군에서 9명(69%), pro-BNP 상승은 경증군에서 12명(92%), 중증군에서 11명(85%)으로 비슷한 양상을 보였으나 통계학적 의미는 없었다(Table 5).

Table 4. Laboratory results in patients with myocarditis (n=29)

| Variable (reference range) | No. of elevation (%) | Median (interquartile range) |
|-------------------------------|----------------------|------------------------------|
| AST (0-40 IU/L) | 23 (79) | 53.5 (40.5-83.2) |
| Creatine kinase (50-200 IU/L) | 16 (57) | 265.5 (126.2-746.2) |
| Creatine kinase-MB (0-24 U/L) | 24 (83) | 45.5 (26.7-79.2) |
| Troponin T (0-0.1 ng/mL) | 17 (59) | 0.18 (0.01-0.94) |
| Pro-BNP (0-500 pg/mL) | 26 (90) | 7,484.5 (1,822.0-35,000.0) |

AST: aspartate aminotransferase, pro-BNP: pro-brain natriuretic peptide.

Table 5. Characteristics between group A and group B

| Variable* | Group A (mild group; n=13) | Group B (severe group; n=13) | P value |
|--|-------------------------------|---------------------------------|---------|
| Sex, male | 10 (77) | 8 (62) | 0.673 |
| Age (mo), < 12 | 4 (31) | 9 (69) | 0.115 |
| Chest X-ray, cardiomegaly | 3 (23) | 8 (62) | 0.238 |
| Electrocardiogram (n=19) [†] , abnormal | 5 (45) | 5 (63) | 0.650 |
| AST, elevation (0-40 IU/L) | 10 (77) | 10 (77) | 1.000 |
| Creatine kinase, elevation (50-200 IU/L) | 7 (54) | 8 (62) | 0.691 |
| Creatine kinase-MB, elevation (0-24 U/L) | 12 (92) | 10 (77) | 0.593 |
| Troponin T, elevation (0-0.1 ng/mL) | 6 (46) | 9 (69) | 0.428 |
| Pro-BNP, elevation (0-500 pg/mL) | 12 (92) | 11 (85) | 1.000 |

Values are presented as number (%).

*Laboratory results are presented with the reference ranges.

[†]Electrocardiogram group A (n=11) group B (n=8).

AST: aspartate aminotransferase, pro-BNP: pro-brain natriuretic peptide.

검사실 검사에서 두 군 간의 중앙값(사분위수 범위)을 비교하였다. AST는 경증군에서 53.0 (35.5-86.5), 중증군에서 54.0 (37.0-84.5)이었고, CK는 경증군에서 304.0 (131.5-627.5), 중증군에서 227.0 (89.5-1,689.5)이었으며, troponin T는 경증군에서 0.07 (0.01-0.99), 중증군에서 0.33 (0.01-0.99)으로 나타났다. CK-MB는 경증군에서 38.0 (26.5-61.0), 중증군에서 61.0 (27.0-162.0)이었고, pro-BNP는 경증군에서 4,894.0 (2,238.5-9,497.0), 중증군에서 35,000.0 (653.1-35,000.0)으로 나타났다. Pro-BNP가 상승하지 않았던 3명 중 2명은 경증군이었고, 내원 당일 검사상 각각 400.2 pg/mL, 134.1 pg/mL이었으나 다음날 재검사에서는 각각 615.0 pg/mL, 3,499.0 pg/mL으로 상승하였다. 나머지 1명은 중증군으로 내원 당일 검사상 271.0 pg/mL이었으나, 다음날 사망하여 재검사를 시행하지 못하였다(Table 6).

바이러스 중합효소연쇄반응은 29명의 환자 중 13명에서 시행하였으며(45%), 그 중 6명에게 양성 반응이 나왔다(46%). 원인바이러스로는 메타뉴모바이러스, B형 인플루엔자바이러스, 리노바이러스, 아데노바이러스, 호흡기 세포융합바이러스가 확인되었다. 미코플라스마 검사는 29명의 환자 중 14명에서 시행하였으며(48%), 그 중 6명(43%)에서 양성반응을 보였다.

4. 치료 및 경과

29명 중 26명에게 항생제를 투여했으며(90%), 불안정한 혈류역학적 변화를 보인 17명에게 승압제를 투여하였다(59%). 또한, 22명에게 면역글로불린을 투여하였다(76%). 본원에서 입원 후 회복된 환자는 총 13명으로, 평균 재원일수는 11.5일이었고, 중환자실 재원일수는 4.2일이었고, 12명에서 퇴원 후 외래진료가 시행되었으며, 모두 후유증 없이 회복되었다. 호흡성 혹은 대사성 산증이 있으면서 심한 호흡곤란을 호소한 6명에서는 기관내삽관이 시행되었다.

고찰

심근염은 심근세포의 염증으로 정의되고, 그 원인으로 는 세균, 진균, 기생충 등의 원인이 있으나 바이러스가 가장 흔한 것으로 알려져 있다⁶⁾. 바이러스 심근염의 원인으로 콕사키B바이러스가 가장 흔하고, 아데노바이러스, 파르보바이러스 B19, 엡스타인-바 바이러스, 거대세포바이러스, 인간 헤르페스바이러스 6 등도 보고되고 있다⁷⁾. 심근염은 증상이 모호한 경우가 많고, 정확한 유병률은 잘 알려져 있지 않으며 초기 내원 당시에는 다른 질환과 감별이 힘든 경우가 많다⁶⁾.

미국에서 시행된 Pediatric Health Information System (PHIS) 데이터 분석에서 남자의 비율이 전체의 약 66%를 차지한다고 보고하는 등 급성 심근염에 관한 대부분의 보고에서도 남자의 발병률이 좀 더 높게 나온 것으로 나타났다⁸⁻¹⁰⁾. 본 연구에서도 남자의 비율이 높았는데 (72%), 이러한 결과는 여자에게 있어 호르몬의 방어 효과에 기인한 것이라는 보고도 있다¹¹⁾.

또한 19세 이하를 대상으로 한 PHIS 보고에서 심근염으로 진단된 환자들의 평균연령은 9.2세였으며, 6개월에서 12개월 사이와 14세에서 17세 사이에 집중되어 있는 이봉성의 양상을 나타내는 것으로 보였다¹²⁾. 본 연구에서 환자들의 IQR은 3.0 (0.0-9.5)이었으며, 이봉성의 결과를 보이지는 않았다. 이는 본원에서 기준으로 설정한 연령이 만 15세였기 때문인 것으로 보이며, 12개월 미만의 환자가 13명(45%)으로 절반 가까운 비율을 보였다.

임상증상은 연령과 감염의 급·만성 여부에 따라 다르다. 신생아는 열, 심부전, 호흡곤란, 청색증 등의 증상을 보이며 바이러스 간염, 무균성 뇌수막염, 발진 등이 동반될 수 있고, 전격적으로 진행되는 경우 증상시작 1-7일 내에 사망할 수도 있다. 연장아에서 간혹 급성 심부전의 증상을 나타내는 경우도 있으나, 주로 서서히 진행되는 심부전이나 갑자기 발생한 부정맥으로 발현한다. 일부에서는 급성 감염 때는 모르게 지나가고 확장형 심근병증으로 병

Table 6. Comparison of laboratory results between group A and group B

| Variable (reference range) | Group A (mild group; n=13) | Group B (severe group; n=13) | P value |
|-------------------------------|-------------------------------|---------------------------------|---------|
| AST (0-40 IU/L) | 53.0 (35.5-86.5) | 54.0 (37.0-84.5) | 0.857 |
| Creatine kinase (50-200 IU/L) | 304.0 (131.5-627.5) | 227.0 (89.5-1689.5) | 0.939 |
| Creatine kinase-MB (0-24 U/L) | 38.0 (26.5-61.0) | 61.0 (27.0-162.0) | 0.270 |
| Troponin T (0-0.1 ng/mL) | 0.071 (0.010-0.994) | 0.337 (0.010-0.991) | 0.817 |
| Pro-BNP (0-500 pg/mL) | 4,894.0 (2,238.5-9,497.0) | 35,000.0 (653.1-35,000.0) | 0.081 |

Values are presented as median (interquartile range).

AST: aspartate aminotransferase, pro-BNP: pro-brain natriuretic peptide.

원에 오게 된다. 바이러스 감염의 전구증상인 발열이나 근육통, 호흡기나 소화기 증상이 전통적으로 심근염과 동반된다고 알려져 있으나, 발표된 전구증상은 10-80%까지 다양하게 나타나는 것으로 보고되었다¹³⁾.

유럽의 한 연구에서, 급성 혹은 만성 심근염이 의심되는 3,055명을 대상으로 연구를 진행한 결과 72%에서는 호흡곤란을 보였고, 32%에서는 가슴통증을 호소하였으며, 18%에서는 부정맥을 나타냈다¹⁴⁾. 본 연구에서 주로 호흡기 증상이 우세한 것으로 나타났는데, 이는 국내에서 발표된 심근염에 관한 연구 결과와 대체로 일치한다^{1,6,15,16)}.

심근표지자 검사에서 초기에는 소수의 환자에서만 상승이 되어있지만, 진단에 도움을 주는 것으로 알려져 있다. 그 중에서도 troponin I에서 높은 특이도(89%)를 보인다고 보고된 연구도 있었고, 또 급성 심근염에서 troponin T의 상승이 CK-MB의 상승보다 빈번하게 나타난다고 보고되기도 하였다^{17,18)}. 본 연구에서는 환자의 대부분이 내원 당시 심근표지자(CK, CK-MB, troponin T, pro-BNP, AST)의 상승을 보였는데, CK의 경우 검사를 시행한 29명 중 16명(57%), CK-MB의 경우 29명 중 24명(83%), troponin T의 경우 29명 중 17명(59%), pro-BNP의 경우 29명 중 26명(90%), 마지막으로 AST의 경우 29명 중 23명(79%)에서 상승된 소견을 보였다. 그러나 심근표지자의 상승은 검사 당시 병의 지속시간과 연관이 있고, 상승이 나타나지 않은 경우도 있으므로, 정상소견을 보인다고 해서 심근염을 배제할 수는 없다.

미코플라스마와 심근염의 연관성에 대해 국내에서 사례 보고가 있었다¹⁹⁾. 미코플라스마의 경우 주로 소아에서 호흡기 증상으로 발현되어 편도염이나 기관지염, 비전형 폐렴과 같은 호흡기 질환을 일으키는 것으로 알려져 있으나, 드물게 급성 심근염이나 심막염을 일으키기도 하며, 혈액 검사에서 감염이 확인된 환자에서 1.0-8.5%까지 나타나는 것으로 보고되고 있다²⁰⁻²²⁾. 본 연구에서는 14명에서 미코플라스마 검사를 시행하였고, 그 중 6명(43%)에서 양성을 보였다. 그러나 우리나라의 경우 어릴 때부터 집단 생활로 인해 감염의 빈도가 높고 감염 후 혈액검사 양성을 나타내는 기간이 최대 2년까지도 지속되는 것으로 보고되고 있으므로, 미코플라스마 감염이 심근염의 직접적인 인과관계는 명확하지 않다. 따라서 관련된 연구가 좀 더 필요할 것으로 보인다.

급성 심근염에서의 심전도는 비전형적인 ST분절의 변화나 T파의 변화를 동반한 동성빈맥을 보인다. 때때로, ST분절의 상승이나 하강, 병적 Q파의 발현 등이 나타나기도 해서 급성 심근경색으로 오인하는 경우도 발생한다는 연구보고가 있다²³⁾. 또한 심전도의 민감도는 47%이지만,

Q파 혹은 좌각차단이 심장 이식이나 높은 사망률과 연관성이 있는 것으로 보고되었다^{9,23-25)}.

심초음파 검사에서는 수축력 감소, 심비대, 심장막삼출과 방실판막역류 등과 같은 소견을 관찰할 수 있다. 또한, 도플러 초음파를 이용하여 제한성의 양상과 전반적인 심실 운동 장애 소견을 보이는 경우 생존율이 저하되는 결과를 얻었고, 이를 통해 좌심실의 부전의 예후를 예측하는 지표로 활용한 연구보고도 있었다²⁶⁾. 본 연구에서는 후향적인 분석방법으로 인해 심초음파 소견에 자세한 분류 및 분석이 이루어지지 않아 결과를 도출할 수 없었다는 한계가 있었다.

심근염의 확진에는, Dallas criteria 에 의거하여 심근 생검이 필요하다⁴⁾. 비록 이 진단 기준이 심근염의 진단에 중요하지만 심근 생검은 민감도가 낮은 단점이 있으며, 일부 보고에 의하면 임상적으로 심근염이 의심되는 환자 2,000명에서 단지 200명만이 Dallas criteria에 부합했다고 한다. 심근염 진단의 민감도가 낮은 원인으로는, 표준화된 임상적 기준이 없으며, 진단 시 조직을 얻는 데 실패하는 경우가 많고, 특히 심근염이 국소적으로 국한되어 있는 경우에 병변을 놓칠 수 있으며, 광학 현미경만을 진단 기준으로 정하는 단점 등이 보고되고 있다²⁷⁾.

최근 심근 생검에 관한 American Heart Association 및 American College of Cardiology, European Society of Cardiology에서의 지침은 2가지 정도로 요약해 볼 수 있다²⁸⁾.

첫째, 전격성 심근염이나 거대세포 심근염의 양상을 보이는 경우 class I recommendation을 하고 있다. 둘째, 경과 2주 이전에 원인이 설명되지 않고, 새롭게 발생한 심부전이 정상 혹은 좌심실의 확장과 함께 혈액학적인 변화를 가져오는 전격성의 양상을 띠는 경우 시행해야 하며, 2주에서 3개월에 걸친 설명되지 않고, 새롭게 발생한 심부전이 좌심실의 확장과 더불어 심실부정맥이나 2도 혹은 3도 방실판막이 동반되는 경우나 거대세포 심근염이 의심되는 환자에서 1-2주간의 치료에도 반응을 보이지 않는 환자에서 시행해야 한다고 권고하고 있다. 하지만 이러한 양상을 보이지 않는 심근염 환자에 대한 생검의 역할에 대해서는 아직까지 확립된 바가 없다²³⁾.

본원에서는 퇴원한 환자의 경우도 2주 이상 입원한 환자가 3명 밖에 없었으며, 사망한 4명의 경우 2일 이내, 증상이 악화되어 전원된 환자의 경우 2주 이내에 이루어져 심근 생검은 시행되지 않았다.

심근염의 치료에 대한 핵심은 좌심실 부전에 대한 보존적 치료이다. 그 이유는 대부분의 환자들이 바이러스 감염이 발생한 후 수 주 뒤에 급성 심근염으로 진단이 되기 때

문인데, 따라서 항바이러스제의 사용의 경우 큰 효과를 얻기 힘들다. 하지만, 인터페론 베타의 경우 만성적이고 안정적인 확장성 심근증 환자에서 효과가 높았다는 연구보고가 있다²⁹⁾.

정맥 면역글로불린의 투여에 대해서는 실험모델과 무작위 사례연구에서 항바이러스 효과 및 면역조절작용이 있는 것으로 나타나 실제로도 효과가 있을 것으로 추측을 하였으나, 실제 심근염 및 급성 심근증환자를 대상으로 한 연구들에서 정맥 면역글로불린을 투여한 군이 위약을 투여한 군과 비교했을 때 큰 차이가 없다는 보고도 있다³⁰⁾.

국내에서도 2010년에 3개 대학병원 합동으로 시행한 면역글로불린의 투여효과에 대한 연구에서, 위의 결과처럼 면역글로불린이 임상적 호전과는 큰 관련이 없는 것으로 보고하였다. 본원에서도 대부분의 경우(76%)에서 면역글로불린의 투여가 이루어졌지만, 치료효과에 관련해서는 좀 더 연구가 필요할 것으로 보인다¹⁵⁾.

본 연구의 한계점은 다음과 같다. 첫 번째, 후향적인 방법으로 인해 차트에 누락이 되어 있는 정보를 반영할 수 없었다. 두 번째, 검사가 체계적으로 시행되지 못했다. 세

번째, 치료 도중 전원 된 환자가 많아 통계학적으로 의미 있는 결과가 나오기 힘들었다는 점에서 한계점이 있다. 하지만, 중증의 소아 심근염의 경우 대형 의료기관 및 소아 심장치료 전문기관을 제외하고는 최종 치료가 이루어지지 못하는 경우가 많으므로, 본 연구는 대부분의 2, 3차 의료기관의 실제적인 현황을 반영하고 있을 것으로 생각된다.

중증 소아응급질환인 심근염 환자의 좀 더 정확한 현황 파악과 체계적인 진단 및 치료를 위해 여러 의료기관의 통합적인 연구가 필요하다.

결론적으로, 유병률이 낮고 중증도가 높은 특성을 가지고 있는 급성 심근염을 확진하는 것은 현실적으로 어렵기 때문에, 진단을 놓치기 쉽다. 또한, 진단이 되고 난 후에도 증상이 악화되는 상황에서 체외막산소공급 치료의 경우 특정 대형병원에서만 가능하므로 이를 해소할 수 있는 방안에 대한 강구가 필요할 것으로 보인다. 특히, 효율성의 측면만으로 치료기회가 줄어드는 상황은 피해야 할 것이다. 소아 심근염 환자의 보다 정확한 현황파악과 체계적인 진단 및 치료를 위해 더 많은 연구가 필요하다.

REFERENCES

1. Lee HM, Kim MS, Jo DS, Kim JS, Joo CU. Clinical manifestations and prognosis of acute myocarditis in children. *J Korean Pediatr Cardiol Soc* 2006;10:183-8.
2. Mounts AW, Amr S, Jamshidi R, Groves C, Dwyer D, Guarner J, et al. A cluster of fulminant myocarditis cases in children, Baltimore, Maryland, 1997. *Pediatr Cardiol* 2001;22:34-9.
3. Strikas RA, Anderson LJ, Parker RA. Temporal and geographic patterns of isolates of nonpolio enterovirus in the United States, 1970-1983. *J Infect Dis* 1986;153:346-51.
4. Freedman SB, Haladyn JK, Floh A, Kirsh JA, Taylor G, Thull-Freedman J. Pediatric myocarditis: emergency department clinical findings and diagnostic evaluation. *Pediatrics* 2007;120:1278-85.
5. Levine MC, Klugman D, Teach SJ. Update on myocarditis in children. *Curr Opin Pediatr* 2010;22:278-83.
6. Kwon BS, Lee CH, Choi EY, Lee JH, Jin SM, Bae EJ, et al. Acute myocarditis in children: clinical aspects and outcomes. *J Korean Pediatr Cardiol Soc* 2005;9:132-44.
7. Canter CE, Simpson KP. Diagnosis and treatment of myocarditis in children in the current era. *Circulation* 2014;129:115-28.
8. Caforio AL, Calabrese F, Angelini A, Tona F, Vinci A, Bottaro S, et al. A prospective study of biopsy-proven myocarditis: prognostic relevance of clinical and aetiopathogenetic features at diagnosis. *Eur Heart J* 2007; 28:1326-33.
9. Magnani JW, Danik HJ, Dec GW Jr, DiSalvo TG. Survival in biopsy-proven myocarditis: a long-term retrospective analysis of the histopathologic, clinical, and hemodynamic predictors. *Am Heart J* 2006;151:463-70.
10. Mason JW, O'Connell JB, Herskowitz A, Rose NR, McManus BM, Billingham ME, et al. A clinical trial of immunosuppressive therapy for myocarditis: the myocarditis treatment trial investigators. *N Engl J Med* 1995;333:269-75.
11. Schwartz J, Sartini D, Huber S. Myocarditis susceptibility in female mice depends upon ovarian cycle phase at infection. *Virology* 2004;330:16-23.
12. Ghelani SJ, Spaeder MC, Pastor W, Spurney CF, Klugman D. Demographics, trends, and outcomes in pediatric acute myocarditis in the United States, 2006 to 2011. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2012;5:622-7.
13. Magnani JW, Dec GW. Myocarditis: current trends in diagnosis and treatment. *Circulation* 2006;113:876-90.
14. Hufnagel G, Pankuweit S, Richter A, Schonian U, Maisch B. The European Study of Epidemiology and Treatment of Cardiac Inflammatory Diseases (ESETCID): first epidemiological results. *Herz* 2000;25:279-85.
15. Kim HJ, Yoo GH, Kil HR. Clinical outcome of acute myocarditis in children according to treatment modalities. *Korean J Pediatr* 2010;53:745-52.

16. Lee EY, Lee HL, Kim HT, Lee HD, Park JA. Clinical features and short-term outcomes of pediatric acute fulminant myocarditis in a single center. *Korean J Pediatr* 2014;57:489-95.
17. Smith SC, Ladenson JH, Mason JW, Jaffe AS. Elevations of cardiac troponin I associated with myocarditis: experimental and clinical correlates. *Circulation* 1997;95:163-8.
18. Lauer B, Niederau C, Kuhl U, Schannwell M, Pauschinger M, Strauer BE, et al. Cardiac troponin T in patients with clinically suspected myocarditis. *J Am Coll Cardiol* 1997;30:1354-9.
19. Kim DI, Choi JH, Cho EY, Choi YJ, Sung JY, Yang MA, et al. A Case of fatal myocarditis associated with mycoplasma pneumoniae pneumonia. *Korean J Pediatr Infect Dis* 2009;16:92-6.
20. Waites KB, Talkington DF. Mycoplasma pneumoniae and its role as a human pathogen. *Clin Microbiol Rev* 2004;17:697-728.
21. Paz A, Potasman I. Mycoplasma-associated carditis: case reports and review. *Cardiology* 2002;97:83-8.
22. Waites KB. New concepts of mycoplasma pneumoniae infections in children. *Pediatr Pulmonol* 2003;36:267-78.
23. Cooper LT Jr. Myocarditis. *N Engl J Med* 2009;360:1526-38.
24. Nakashima H, Katayama T, Ishizaki M, Takeno M, Honda Y, Yano K. Q wave and non-Q wave myocarditis with special reference to clinical significance. *Jpn Heart J* 1998;39:763-74.
25. Morgera T, Di Lenarda A, Dreas L, Pinamonti B, Humar F, Bussani R, et al. Electrocardiography of myocarditis revisited: clinical and prognostic significance of electrocardiographic changes. *Am Heart J* 1992;124:455-67.
26. Chung BY, Chung NS, Ha JW, Rim SJ, Ahn SK, Choi DH, et al. Clinical features and prognosis according to the left ventricular function in the patients with acute myocarditis. *J Korean Soc Echocardiogr* 1999;7:38-45.
27. McKenna WJ, Davies MJ. Immunosuppression for myocarditis. *N Engl J Med* 1995;333:312-3.
28. Cooper LT, Baughman KL, Feldman AM, Frustaci A, Jessup M, Kuhl U, et al. The role of endomyocardial biopsy in the management of cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association, the American College of Cardiology, and the European Society of Cardiology. Endorsed by the Heart Failure Society of America and the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *J Am Coll Cardiol* 2007;50:1914-31.
29. Kuhl U, Pauschinger M, Schwimmbeck PL, Seeberg B, Lober C, Noutsias M, et al. Interferon-beta treatment eliminates cardiotropic viruses and improves left ventricular function in patients with myocardial persistence of viral genomes and left ventricular dysfunction. *Circulation* 2003;107:2793-8.
30. McNamara DM, Holubkov R, Starling RC, Dec GW, Loh E, Torre-Amione G, et al. Controlled trial of intravenous immune globulin in recent-onset dilated cardiomyopathy. *Circulation* 2001;103:2254-9.