

여름철 무균성 뇌막염 환자의 복통과 장간막 림프절염의 연관성에 관한 연구

계명대학교 의과대학 소아과학교실, 한영한마음연합소아과의원*,
대구가톨릭대학교 의과대학 방사선과학교실†, 경북대학교 의과대학 예방의학교실‡

김혜림 · 구기영* · 이영환† · 감 신‡ · 황진복

Is Acute Nonspecific Mesenteric Lymphadenitis Associated with Acute Abdominal Pain in Epidemic Aseptic Meningitis?

Hae Rim Kim, M.D., Kiyong Ku, M.D.*, Young Hwan Lee, M.D.†
Sin Kam, M.D.‡ and Jin-Bok Hwang, M.D.

Department of Pediatrics, Keimyung University School of Medicine, Han-Young Pediatric Clinic*,
Department of Diagnostic Radiology†, Daegu Catholic University School of Medicine,
Department of Preventive Medicine‡, College of Medicine,
KyungPook National University, Daegu, Korea

Purpose: Acute abdominal pain in an epidemic aseptic meningitis which is mostly an enterovirus as causative agent, is noted in 23-55% of patients. An enterovirus is also known as one of the causes of acute nonspecific mesenteric lymphadenitis(ANML). The purpose of this study was to see if ANML was associated with acute abdominal pain in epidemic aseptic meningitis.

Methods: Between June 2001 and July 2001, data from 30 patients, aged 3 years to 14 years, with aseptic meningitis was reviewed. Abdominal ultrasonography was performed on all the patients and ANML was defined as a cluster of five or more lymph nodes measuring 5 mm or greater in their longitudinal diameter in the right lower quadrant with no identifiable specific inflammatory process.

Results: The clinical symptoms of the 30 patients were: fever(76.7%), vomiting(90.0%), diarrhea(20.0%) and abdominal pain(40.0%). The average peripheral blood leukocytes count on admission was $7,996 \pm 2,701 (4,500-14,500)/\text{mm}^3$. ANML, according to the ultrasonography, was shown in 93.3% of aseptic meningitis patients; the number of mesenteric nodes was $9.2 \pm 5.3 (5-20)$, with 7.4% of the 27 control cases being mesenteric nodes positive($P < 0.05$). The patients with ANML were divided into two groups; those with and without abdominal pain, 42.9% and 57.1% respectively. Two patients without ANML showed no abdominal pain. The count of mesenteric nodes was not significantly correlated with the duration to diagnosis, with or without fever, peripheral blood leukocytes count, and with or without abdominal pain.

Conclusion: ANML is presumed to be a cause of the acute abdominal pain in epidemic aseptic meningitis. Further clinical observations are recommended on the reason why ANML can be associated with and without abdominal pain. (Korean J Pediatr 2004;47:623-627)

Key Words: Meningitis, Aseptic, Abdominal pain, Mesenteric lymphadenitis

서 론

매년 5월에서 10월경까지 장 바이러스(enterovirus)인 콕사키

접수: 2004년 2월 20일, 승인: 2004년 3월 26일
책임저자: 황진복, 계명대학교 의과대학 소아과학교실
Correspondence: Jin-Bok Hwang, M.D.
Tel: 053)250-7331 Fax: 053)250-7783
E-mail: pedgi@korea.com

바이러스(coxsackievirus), 에코 바이러스(echovirus) 등에 의한 무균성 뇌수막염이 유행하고 있다. 두통, 목 강직, 발열과 함께 구토, 설사 등의 위장관 증상이 동반되며, 복통이 23-55%에서 동반되는 것으로 알려져 있다¹⁻⁵⁾.

장간막 림프절염은 복부 초음파 검사나 컴퓨터 단층 촬영 등으로 장간막 주변의 림프절의 비후를 관찰하여 진단되는 질환 군으로 그 유발 원인에 따라 특이적 원인과 비특이적 원인에 의한 경우로 나누어 볼 수 있다⁶⁾. 포도상구균, 결핵, 장티브스, 비

장티브스성 살모넬라, 에르시니아, Epstein-Barr 바이러스, 염증성 장질환 등의 특이적인 원인에 의한 경우로 관찰될 수 있으나, 주로 장 바이러스, 아데노바이러스, 인플루엔자 등 소아에서 급성 감염으로 흔히 발현하여 소아 급성 복통의 주요 원인인 급성 비특이성 장간막 림프절염(acute nonspecific mesenteric lymphadenitis)으로 나타날 수 있다⁷⁾.

저자들은 장간막 림프절염이 장 바이러스에 의한 급성 감염의 형태로 관찰될 수 있다는 점과 매년 유행성으로 발생하는 무균성 뇌수막염이 대부분 장 바이러스에 의하여 발생한다는 점에 착안하여 무균성 뇌수막염의 복통의 원인이 장 바이러스의 장간막 림프절염에 의하여 발생할 수 있다는 가정으로 전향적 연구를 시행하여 보고하고자 한다.

대상 및 방법

1. 대 상

2001년 6월부터 2001년 7월까지 대구가톨릭대학교병원 소아과를 방문하여 뇌척수액 검사와 임상 경과를 종합하여 무균성 뇌수막염으로 진단된 환자 30례(남 22명, 여 8명)를 대상으로 하였다. 대조군은 같은 시기 대구시 소재 한영 한마음연합 소아과 의원을 내원한 27례(남 15명, 여 12명)를 대상으로 하였다.

2. 방 법

무균성 뇌수막염의 진단 기준은 뇌막염이 의심되는 환자에서 뇌척수액 검사 소견으로 백혈구 증가를 보이거나 세균은 배양되지 않았고 항생제의 사용 없이 일정 기간 후 증상 소실을 관찰할 수 있었던 경우로 하였다.

무균성 뇌수막염으로 진단된 전례에서 입원 첫째 날 복부 초음파 검사를 시행하여 장간막 림프절염의 유무와 정도를 확인하였으며, 이를 임상 소견과 비교 관찰하였다. 장간막 림프절염은 우측 요부와 제부에서 복부 초음파 검사를 시행하여 최단축 5 mm 이상의 크기, 3개 이상의 림프절 비후를 보이면서, 회장 말단이나 대장 초입부의 장벽 비후 5 mm 이상의 소견이 관찰되지 않고 충수 돌기염의 소견이 없을 때, 장간막 림프절염 양성으로 판정하고 그 수를 헤아렸다. 또한, 과거력상 최근 1개월간 소화기, 신장, 호흡기, 신경계 감염의 병력이 없었고, 말초 혈액, 소변, 대변 검사상 타 질환을 의심할 소견이 없으면서, 1개월간의 추적 관찰에서도 타 질환을 의심할 소견이 없는 경우로 정의하였다. 환자군의 복통의 유무와 기간을 확인하였으며, 3세 미만의 무균성 뇌수막염 환자는 복통의 유무를 확인하기가 어려워 대조군에서 제외하였다. 대조군은 대조군과 같은 연령에서 기왕의 병력없이, 최근 1개월간 호흡기, 신장, 위장관, 신경계 중의 감염의 병력이 없는 경우를 대상으로 하였다.

3. 통계 처리

모든 측정치들은 평균±표준편차로 나타내었고 통계적 검정은

t-test, chi-square test를 이용하여 분석하였으며, 모든 검정에서 통계적 유의 수준은 $P<0.05$ 로 하였다.

결 과

1. 대상 환자의 연령

대상 환자는 생후 3세에서 14세이었으며 평균 9.1 ± 3.3 세로, 7-14세의 학동기 소아에서 주로 발생하였다(Fig. 1). 진단 당시까지의 기간은 증상 발현에서 3-9일로 평균 4.8 ± 1.7 일이었다.

2. 무균성 뇌수막염에 동반된 임상 증상 및 말초 혈액 백혈구 수

열 증상은 23례(76.7%), 구토 27례(90.0%), 설사 6례(20.0%)에서 관찰되었으며, 복통은 12례(40.0%)에서 관찰되었다(Table 1). 내원 당시 말초 혈액 검사상 백혈구 수는 $4,500\sim14,500/\text{mm}^3$ 이었으며, 평균 $7,996\pm2,701/\text{mm}^3$ 이었다(Fig. 2).

3. 무균성 뇌수막염의 복통과 장간막 림프절염의 유무

무균성 뇌수막염 환자의 복부 초음파 검사상 장간막 림프절염이 28례(93.3%)에서 양성으로 관찰되었으며, 비후된 림프절의 수는 5-20개로 다양하였으며, 평균 9.2 ± 5.3 개였다. 대조군에서 시행된 복부 초음파 검사상 림프절의 비후가 양성으로 판정되었던 경우는 2례(7.4%)로 대상군과 의미있는 차이를 보였다($P<0.05$)(Table 2). 장간막 림프절염이 양성으로 판정된 28례 중 12례(42.9%)에서 복통이 관찰되었고 16례(57.1%)에서는 복통이

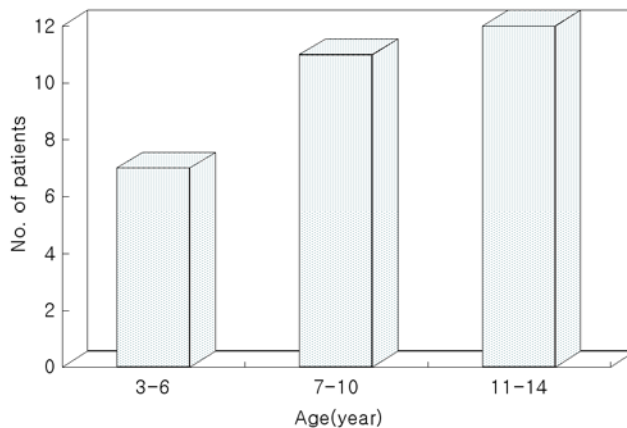


Fig. 1. Age distribution of patients with aseptic meningitis.

Table 1. Clinical Features of Patients with Aseptic Meningitis

Findings	Cases(%) (n=30)
Vomiting	27(90.0)
Fever	23(76.7)
Abdominal pain	12(40.0)
Diarrhea	6(20.0)

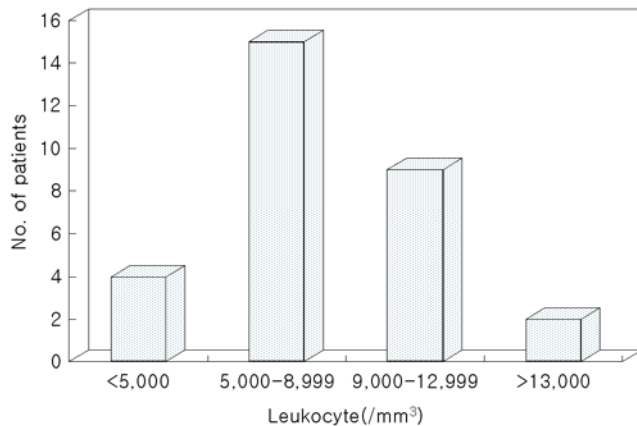


Fig. 2. Peripheral blood leukocytes count of patients with aseptic meningitis.

Table 2. Aseptic Meningitis and Acute Nonspecific Mesenteric Lymphadenitis

Findings	Mesenteric lymphadenitis positive(%) [*]	Mesenteric lymphadenitis negative(%)
Aseptic meningitis(n=30)	28(93.3)	2(6.7)
Control(n=27)	2(7.4)	25(92.6)

^{*}P<0.05

관찰되지 않았으며, 림프절염이 보이지 않았던 5세, 13세의 2례에서는 복통이 관찰되지 않았다(Table 3).

4. 장간막 림프절염의 수와 복통의 관계와 임상 경과

장간막 림프절염의 수는 진단까지의 기간, 열의 유무, 백혈구 수치와는 유의한 상관관계가 관찰되지 않았다. 장간막 림프절염의 수와 복통의 유무도 의미있는 차이를 보이지 않았다(Table 4). 복통을 보인 환자들은 무균성 뇌수막염의 자연 경과와 함께 증상 발현 후 10례(83.3%)에서 평균 1.7 ± 1.3 일로 1-3일의 경과를 보였다. 전례에서 보존적 치료로 특기할 합병증의 발현없이 전례에서 복통이 호전되었다.

고 찰

장 바이러스의 복부 침범으로 다양한 질병 상황이 유발될 수 있다는 몇 편의 중요한 보고가 알려져 있다. Liebman과 Geme⁸⁾은 압통, 반발 압통 등을 보여 급성 충수돌기염이 의심된 두명의 소아에서 에코 바이러스 1과 14의 감염을 보고한 바 있으며, McLean⁹⁾은 복막염으로 외과적 수술을 받은 소아의 복수에서 콕사키 바이러스 B1의 감염을 확인 보고한 바 있는데 충수돌기는 염증 소견이 없었다고 하였다. Thomas¹⁰⁾는 외과적 수술을 받은 5세된 남아에서 복수와 비후된 림프절을 보이면서 콕사키 바이러스 B5의 감염이 확인된 레를 보고한 바 있다. Tobe¹¹⁾는

Table 3. Acute Nonspecific Mesenteric Lymphadenitis and Abdominal Pain in Aseptic Meningitis

Findings	Abdominal pain + (%)	Abdominal pain - (%)
Mesenteric lymphadenitis positive (n=28)	12(42.9)	16(57.1)
Mesenteric lymphadenitis negative (n=2)	0(0.0)	2(100.0)

Table 4. Abdominal Pain and Mesenteric Lymph Nodes Count in Aseptic Meningitis

Findings	Mesenteric lymph nodes count [*]
Abdominal pain + (n=12)	$10.8 \pm 4.7(5-20)$
Abdominal pain - (n=16)	$9.1 \pm 4.9(5-20)$

^{*}P>0.05, Mean $\pm$ SD(range)

면역형광법을 이용하여 급성충수돌기염 환자의 점막과 주위 림프절에서 대조군과 비교하여 높은 콕사키 바이러스 B2, B5 항원이 발견되었다고 보고하여 바이러스 감염에 의한 급성 충수돌기염의 발생을 추정한 바 있다. Bell과 Steyn¹²⁾은 장 중첩증 환자의 림프절에서 에코 바이러스 7, 9를 확인하였다고 보고한 바 있다. 이러한 보고들의 특징은 70년대 이전의 보고로 구성되어 있으며, 최근의 문헌을 고찰하여 보면 장 바이러스와 장간막 림프절염의 연관성에 관한 보고는 드물다. 그러나 이러한 보고들을 종합하여 보면 에코 바이러스, 콕사키 바이러스 등 장 바이러스와 장간막 림프절염은 의미있는 관련이 있을 것으로 판단할 수 있다.

급성 비특이성 장간막 림프절염은 급성 감염의 형태로 발현되고, 뚜렷한 발병 원인을 확인하기가 어려운 경우로, 소아 급성 복통의 가장 흔한 원인 질환의 하나로 알려져 있다¹³⁾. 또한, 장간막 림프절염은 소아에서 대표적인 외과적 질환인 급성 충수돌기염과 임상적으로 감별 진단이 쉽지 않을 정도의 열, 복통, 구토, 설사 등 비슷한 증상으로 발생하며, 따라서 복부 초음파나 컴퓨터 단층 촬영없이 임상적 소견으로 감별 진단이 어렵기 때문에 소아 진료시 가장 어려운 문제 중 하나로 알려져 있다¹⁴⁾.

무균성 뇌수막염은 연중 산발적으로 나타날 수도 있으나 유행성으로 5월에서 10월경에 주로 발생하며, 장 바이러스가 85% 이상 그 원인을 차지하는 것으로 알려져 있다⁵⁾. 본 연구에서도 무균성 뇌수막염의 호발기간인 6월에서 7월 사이의 환자 군을 대상으로 하였으나, 원인 바이러스는 증명하지 못하였다. 국립 보건원의 자료를 살펴보면 2001년 국내에서 유행한 원인 바이러스는 에코 바이러스 4, 16, 30과 콕사키 바이러스 A16으로 밝혀져 본 증례들의 원인도 이 바이러스들의 범주에 해당하리라 판단된다.

무균성 뇌수막염은 발열, 두통, 구토의 세 가지 주 증상을 호소하는 경우가 일반적이지만, 복통이 적지 않은 증례에서 발생하

며 임상적으로 제법 강한 증상으로 발현하여, 특히, 임상 초기에는 유행성으로 발현하는 무균성 뇌수막염과 혹시 잠복되어 있을 급성 복증과의 감별 진단에 혼란을 겪는 경우가 드물지 않다. 무균성 뇌수막염에는 23%에서 55%까지 동반되는 것으로 알려져 있으며¹⁻⁵⁾, 본 연구에서도 40.0%의 환자에서 복통이 관찰되어 높은 빈도의 증상 발현을 알 수 있었다.

본 연구에서 복부 초음파 검사로 진단된 장간막 림프절염은 무균성 뇌수막염 환자군의 93.3%에서 관찰할 수 있어 대조군 7.4%와는 의미있는 차이를 보여 복통의 원인으로 추정할 수 있었다. 장 바이러스에 의한 장간막 림프절염이 매우 높은 빈도로 발생한다는 것을 증명한 것으로 지금까지 이에 대한 보고가 알려져 있지 않아 임상적 의미가 크다고 판단된다. 그러나 장간막 림프절염이 관찰된 환자에서 복통이 있었던 경우가 42.9%이었으나, 복통이 없었던 경우가 57.1%로 향후 왜 림프절염이 있는 경우에도 복통 증상을 보이지 않는지에 대한 명확한 해석이 필요하리라 생각된다. 두통, 열 증상 등 무균성 뇌수막염의 뚜렷한 증상에 비하여 상대적으로 경한 증상을 보이는 복통인 경우는 증상을 파악하기가 어렵지만, 강한 복통 증상을 보이는 경우에는 상대적으로 뚜렷하게 관찰될 수 있지 않을까 추정된다. 장간막 림프절염이 없었던 경우가 2례로 모두 복통은 관찰되지 않았으나, 증례의 부족으로 향후 보다 많은례를 대상으로 조사가 필요하리라 판단된다.

림프절염을 보인 경우 림프절의 수는 복통의 유무와는 관계가 없는 것으로 관찰되었으며, 진단까지의 기간, 열의 유무, 백혈구 수치와도 유의한 상관관계가 관찰되지 않았다. 즉 림프절염의 침범 정도와도 복통의 유무는 무관한 것으로 판단되며, 향후 보다 많은 증례를 이용한 검정과 해석이 필요하리라 판단된다.

복통은 83.3%에서 1-3일의 무균성 뇌수막염의 초기에 발병되고 사라지는 것으로 관찰되었으며, 이는 급성 비특이성 장간막 림프절염에 관한 다른 보고와 유사한 소견을 보였다¹⁴⁾. 전례에서 복통은 무균성 뇌수막염의 호전에 따라 소실되었으며, 복수, 복막염 등의 합병증은 관찰되지 않았다.

요 약

목 적 : 매년 여름철 호발하는 장 바이러스에 의한 무균성 뇌막염은 약 23-55%에서 복통 증상이 동반되는 것으로 알려져 있으며, 경과에 따라 자연 호전을 보이는 것으로 알려져 있다. 급성 비특이성 장간막 림프절염은 장 바이러스에 의하여 흔히 발생한다는 보고들에 착안하여, 무균성 뇌수막염 환자의 복통과 장간막 림프절염의 상관관계를 알아보려고 한다.

방 법 : 2001년 6월부터 7월까지 대구가톨릭대학교병원 소아과를 방문하여 척수액 검사와 임상 경과 등을 통하여 무균성 뇌막염으로 진단된 환자에서 입원 당시 복부 초음파 검사를 시행한 30명을 대상으로 하였다. 초음파는 우측 대장 주변 림프절과 회결장 동맥을 따라 림프절이 분포되어 있는 우측 요부와 주 장

간막 림프절과 상하 장간막 동맥을 따라 분포하는 제부에서 시행하였으며, 림프절이 5 mm 이상의 크기로 3개 이상을 보이는 경우 장간막 림프절염 양성으로 진단하고 그 수를 헤아렸다. 대조군은 호흡기, 위장관계, 신경계 등에서 최근 1개월간 감염의 병력이 없는 대상 환자 연령군의 27례로 하였다.

결 과 :

1) 대상 환자는 생후 3세-14세였으며 평균 9.1 ± 3.3 세였으며, 진단 당시까지의 기간은 3-9일로 평균 4.8 ± 1.7 일이었다.

2) 열은 23례(76.7%), 구토 27례(90.0%), 설사 6례(20.0%)에서 관찰되었다. 복통은 12례(40.0%)에서 관찰되었다. 내원 당시 말초혈액 검사상 백혈구 수는 $4,500-14,500/\text{mm}^3$ 이었으며 평균 $7,996 \pm 2,701/\text{mm}^3$ 이었다.

3) 복부 초음파 검사상 장간막 림프절염이 28례(93.3%)에서 양성으로 관찰되었으며, 비후된 림프절의 수는 5-20개로 다양하였으며 평균 9.2 ± 5.3 개였다. 대조군에서 시행된 복부 초음파 검사상 림프절의 비후가 양성으로 판정되었던 경우는 2례(7.4%)이었다($P < 0.05$).

4) 장간막 림프절염 환자의 42.9%에서 복통이 관찰되었으며, 57.1%에서는 복통이 관찰되지 않았고, 림프절염이 없는 2례는 복통이 관찰되지 않았다.

5) 림프절염의 수는 진단까지의 기간, 열의 유무, 백혈구 수치와는 유의한 상관관계가 관찰되지 않았으며, 복통의 유무와도 유의한 상관관계가 관찰되지 않았다.

6) 복통을 보인 환자들은 자연 경과와 함께 보존적 치료로 특기할 합병증의 발현없이 전례에서 호전되었다.

결 론 : 무균성 뇌수막염의 대부분에서 장간막 림프절염은 관찰되어 이는 복통의 원인으로 추정할 수 있었으며, 림프절염을 가지는 환자 군에서도 복통이 나타나지 않는 경우에 관하여는 향후 추가적인 임상적 관찰이 필요하리라 판단된다.

References

- 1) Lee YH, Kim AS. A clinical study of aseptic meningitis from 1996 to 1998. Korean J Pediatr Infect Dis 2001;8:168-74.
- 2) Kwon OS, Lee KL, Park SY, Kim WY, Jung WJ, Ma SH, et al. Epidemics of aseptic meningitis in Kyoongsangnamdo from May to August. Korean J Pediatr Infect Dis 1997;4: 97-105.
- 3) Hur JY, Kim TS, Cho WJ, Kim SW. Clinical studies of aseptic meningitis in Pusan area in 1996. J Korean Pediatr Soc 1998;41:38-46.
- 4) Chung JA, Kim YJ, Choi HJ, Chung WK. An epidemic of aseptic meningitis in summer 1996 and global analysis and comparison of it with 1993. J Korean Pediatr Soc 1997;40: 1081-90.
- 5) Oh SH, Lee MS, Kang JH, Kim CH, Park CY, Sohn YM, et al. Report of nationwide epidemiology of aseptic meningitis outbreak in 1993 in Korea. J Korean Pediatr Soc 1996;39:42-52.

- 6) Park CH, Lee DH, Kim HL, Park JM, Hwang JB, Kim HS, et al. Clinical observation of mesenteric lymphadenitis in children. J Korean Pediatr Soc 2004;47:31-5.
- 7) Cherry JD. Enteroviruses: poliovirus, coxsackievirus, echovirus and enterovirus. In: Feigin RD, Cherry JD, editors. Textbook of pediatric infectious diseases. 4th ed. vol II. Philadelphia: WB Saunders Co, 1998:1787-839.
- 8) Liebmann WM, Geme JW. Enteroviral pseudoappendicitis. Am J Dis Child 1970;120:77-8.
- 9) McLean DM. Patterns of infection with enteroviruses. J Pediatr 1959;54:823-8.
- 10) Thomas HM. Acute viral peritonitis due to group B Coxsackie viruses. Maryland St Med J 1962;11:282-5.
- 11) Tobe T. Inapparent virus infection as a trigger of appendicitis. Lancet 1965;1:1343-6.
- 12) Bell TM, Steyn JH. Viruses in lymph nodes of children with mesenteric adenitis and intussusception. Br Med J 1962;2:700-2.
- 13) Hwang JB, Ku KY, Sohn CL, Lee JK, Lee YH. Clinical outcomes of children with acute abdominal pain. Abstract book of the 52nd Korean Pediatrics annual meeting; 2002 Oct 18-19; Seoul. Seoul: Korean Pediatric Society, 2002:118.
- 14) Hwang JB, Lee JK, Lee YH. Clinical features of acute non-specific mesenteric adenitis: Risk factors for differential diagnosis with acute appendicitis. Abstract book of the 52nd Korean Pediatrics annual meeting; 2001 Oct 19-20; Seoul. Seoul: Korean Pediatric Society, 2001:229.