

소아 가막성 대장염: 단일 대학병원의 경험

계명대학교 의과대학 소아과학교실, 병리학교실*, 동국대학교 의과대학 소아과학교실†

박재현 · 강경지 · 강유나* · 김애숙† · 황진복

= Abstract =

Pseudomembranous colitis in children: Experience of a university hospital in Korea

Jae Hyun Park, M.D., Kyung Ji Kang, M.D., Yu Na Kang, M.D.*, Ae Suk Kim, M.D.† and Jin-Bok Hwang, M.D.

Departments of Pediatrics and Pathology*, Keimyung University School of Medicine, Daegu

Department of Pediatrics†, Dongguk University College of Medicine, Gyeongju, Korea

Purpose: Pseudomembranous colitis (PMC) occurs rarely in children, but its incidences are increasing due to frequent antibiotic use. We investigated the incidence and clinical characteristics of PMC accompanied by bacterial enteritis-like symptoms in children.

Methods: Between November 2003 and July 2007 at the Department of Pediatrics, Dongsan Medical Center, we analyzed the medical records of consecutive patients who received antibiotics in the past 1 month, developed bacterial enteritis-like symptoms, and were diagnosed with PMC based on sigmoidoscopy examination and histological findings.

Results: Among 22 patients who underwent sigmoidoscopy and biopsy examinations, 11 (50%) were diagnosed with PMC. These 11 patients were aged 2 months-12 years, among whom 5 patients (45.5%) were less than 1 year old. The clinical symptoms were bloody diarrhea (28.6%), abdominal pain or colic (28.6%), watery or mucoid diarrhea (23.8%), vomiting (9.5%), and fever (9.5%). The antibiotics used were penicillins (55.6%), macrolides (27.8%), cephalosporins (11.1%), and aminoglycosides (5.6%). The period of antibiotic use was 3-14 days. The interval between the initial antibiotic exposure and the onset of symptoms was 5-21 days. The results of stool examination of all patients were negative for *Clostridium difficile* toxin A. Patient distribution according to the degree of PMC was as follows: grade I, 18.2% (2 cases); grade II, 27.3% (3); grade III, 36.4% (4); and grade IV, 18.2% (2). PMC did not recur in any case.

Conclusion: PMC is not a rare disease in children. If pediatric patients receiving antibiotics manifest symptoms like bacterial enteritis, PMC should be suspected. Endoscopy and biopsy should be applied as aggressive diagnostic approaches to detect this condition. (*Korean J Pediatr* 2010;53:184-189)

Key Words: Pseudomembranous colitis, Children, *Clostridium difficile*, Sigmoidoscopy

서 론

가막성 대장염(pseudomembranous colitis, PMC)은 대부분 항생제 사용 병력이 있는 경우 *Clostridium difficile*에 의해 생성된 독소로 발생하는 질환이다¹⁾. 경미하고 비특이적인 설사 증상에서부터 독성 거대결장, 장천공 등을 동반하여 사망을 일으킬 수 있는 중증 증상까지 다양한 임상 양상을 보일 수 있다²⁾. 최근 항생제 사용이 늘어남에 따라 *C. difficile* 감염의 빈도가 급속히

증가하는 추세이며^{3, 4)}, 따라서 PMC도 증가하고 있을 것으로 추정된다.

PMC는 세균성 장염의 증상으로도 발현할 수 있지만 세균성 장염과 달리 원인 항생제를 끊어야 하는 정반대의 치료 방법을 취하게 되므로 조기 감별진단이 중요하다. 그러나 PMC에 관한 Zwiener 등⁵⁾의 증례 및 문헌고찰의 보고 이후 국내외에서 연속적으로 수집된 소아 환자들의 임상적 관찰 보고가 없는 실정이다.

저자들은 단일 대학 병원에서 연속해서 모아진 소아 PMC의 발병율, 임상적 특성, 성인 발병율과의 차이를 규명하여 조기 진단의 임상적 실마리를 제공하고자 본 연구를 시행하였다. 본 연구를 통하여 소아 PMC의 보다 뚜렷한 실체가 밝혀진다면 신속한 진단 및 치료적 접근이 가능할 것이며, 환자와 가족의 심리적 및 육체적 부담이나 사회 경제적 소모를 줄일 수 있을 것이다.

Received : 8 September 2009, Revised : 27 September 2009

Accepted : 19 October 2009

Address for correspondence : Jin-Bok Hwang, M.D.

Department of Pediatrics, Dongsan Medical Center, Keimyung University School of Medicine, 194 Dongsan-dong, Jung-gu, Daegu 700-712, Korea

Tel : +82-53-250-7331, Fax : +82-53-250-7783

E-mail : pedgi@kmu.ac.kr

대상 및 방법

1. 대상

2003년 11월부터 2007년 7월까지 계명대학교 동산의료원 소아과 병동에 입원한 15세 이하의 환자 중, 최근 1개월 이내에 항생제 사용의 병력을 가지면서 복통 또는 혈변을 동반한 설사 즉 세균성 장염의 증상을 보인 환자를 대상으로 직장 내시경 및 조직 생검을 시행하여 PMC로 확진된 환자를 연속해서 모았다. 환자의 연령, 내원 당시 임상 증상, 항생제의 종류 및 사용 기간과 증상 발생까지 걸린 기간, 선행 질환의 종류, 내시경 소견, 재발 유무에 대하여 조사하였다. 항생제의 사용은 복합 혹은 변경 사용된 경우 어떤 항생제가 직접적으로 PMC와 관련되었는지 확인할 수 없어 사용된 모든 항생제가 관련이 있는 것으로 간주하였다. 같은 기간 동안 계명대학교 동산의료원을 방문하여 조직학적으로 진단된 15세를 초과한 청소년 및 성인 PMC 환자의 발병율과 차이를 확인하였다.

2. 방법

내원 당시 환자를 대상으로 혈액 검사와 함께 대변의 잠혈변과 백혈구를 확인하였고, EIA (enzyme immunoassay)법으로 *Clostridium toxin A* (VIDAS[®] *C. difficile* Toxin A II, bioMerieux SA, Marcy-l'Etoile, France)를 검사하였다. 말초 혈액 백혈구수의 증가는 15,000/mm³ 이상일 때, C-반응성 단백(CRP)의 증가는 0.5 mg/dL 이상일 때, 혈중 알부민치의 감소는 3.5 g/dL 이하일 때로 정의하였다. 내시경 검사는 GIF N230 또는 GIF Q260 (Olympus[®], Tokyo, Japan)를 이용하여 6개월 이내는 의식 마취 없이, 6개월 이상은 미다졸람을 이용하여 의식 마취 후 시행하였으며, 금식은 하지 않았고 글리세린 혹은 0.45% 생리식염수 1-3 mL/kg로 2회 관장 후 시술하였다. PMC의 내시경 소견은 Park 등⁶⁾이 가막의 형태를 근거로 Grade I-IV의 4단계로 분류한 기준에 따라, Grade I은 미세한(tiny) 가막과 미란, 출혈성 점막, Grade II는 과립(granular) 형태의 가막, Grade III은 덩어리(nodular) 모양의 가막, Grade IV는 융합된(confluent) 가막을 보일 때로 정의하였다. 조직학적 진단은 점막(mucosa)의 국소적인 상피 괴사(focal epithelial necrosis), 호산구성 삼출물(eosinophilic exudate), 점막의 파괴된 선(gland)이 보이거나, 다형구(polymorphs)와 함께 상피조직의 부스러기(debris)와 피브린(fibrin) 및 점액(mucus)으로 형성된 가막(pseudomembrane)의 소견이 보일 때로 진단하였다⁷⁾. 성인 PMC의 동일 기간 발병률은 병리와 데이터 베이스를 검색하여 확인하였다.

PMC로 진단된 환자들은 7-10일 동안 경구용 메트로니다졸과 생균제(probiotics)를 병합 처방하였으며, 이후 1개월간 추적 관찰을 거쳐 재발 유무를 확인하였다.

3. 통계 분석

통계학적 분석은 SPSS (version 12.0, SPSS Inc, Chicago, IL, USA)를 이용하여, Fisher's exact test를 사용하였으며, P 값이 0.05 미만일 경우 유의한 것으로 판단하였다.

결 과

1. PMC의 발병률

연구 대상 기간 3년 9개월간 세균성 장염의 임상 소견을 보이면서 최근 1개월 이내에 항생제 사용의 과거력을 가지고 내원하여 PMC의 감별 진단을 위하여 직장 내시경을 시행한 환자는 22례였다. 이들 중 11례(50.0%)에서 조직학적으로 PMC로 확진되었다. 같은 기간 동안 15세를 초과한 청소년 및 성인에서는 102례에서 PMC로 진단되어, 소아 PMC와는 약 1:10의 발병율의 차이를 보였다.

2. 소아 PMC 진단 환자의 연령과 임상 증상

소아 PMC 11례의 연령은 생후 2개월에서 12세로, 1세 이하가 5례(45.5%)를 차지하였다(Fig. 1). 내원 당시 임상 증상은 복합적이었으며, 혈변을 동반한 설사가 6례(28.6%)에서, 복통 혹은 보챔 6례(28.6%), 수양성 설사 5례(23.8%), 구토 2례(9.5%), 발열이 2례(9.5%)에서 관찰되었다(Table 1).

3. 사용 항생제의 종류, 사용 기간, 증상 발현까지의 기간

항생제는 단독으로 사용한 경우가 5례에서 관찰되었고 페니실린 계열이 3례, 마크로라이드 계열이 2례로 모두 경구 복용하였다. 정맥 주사와 경구 복용을 연속적으로 사용한 경우는 1례였으며, 나머지 5례는 정맥 주사만 사용하였다. 병합 혹은 변경 사용된 경우를 포함하면 총 18 종류의 항생제 사용이 관찰되었는데, 페니실린 계열 10건(55.6%), 마크로라이드 계열 5건(27.8

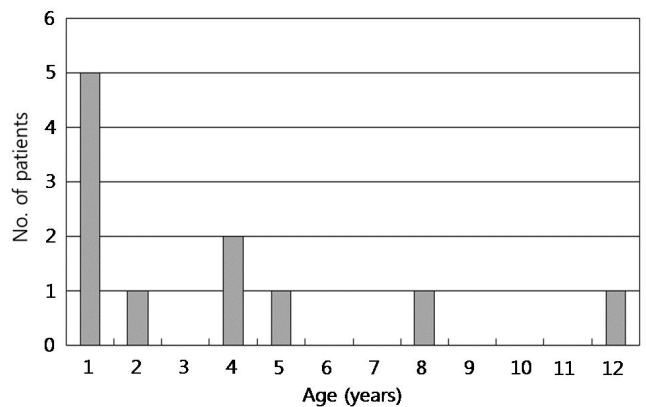


Fig. 1. Age distribution of patients with pseudomembranous colitis.

Table 1. Clinical Characteristics of Patients with Pseudomembranous Colitis

| Patient No. | Age (year) | Sex | Symptoms | Antibiotics | Underlying diseases | Duration* (days) | PMC (grade) |
|-------------|------------|-----|------------|-----------------|---------------------|------------------|-------------|
| 1 | 4 | M | A, W | Pc, Mc | Pneumonia | 7 | III |
| 2 | 2/12 | F | B | Pc, Cp | Meningitis | 12 | III |
| 3 | 8 | F | A, V, W | Pc [†] | Sinusitis | 14 | IV |
| 4 | 1.5 | F | A, B | Mc [†] | Pneumonia | 7 | III |
| 5 | 5 | M | A, F, V, W | Pc, Ag | Burkitt lymphoma | 12 | III |
| 6 | 8/12 | M | B | Pc, Mc | AOM | 12 | II |
| 7 | 9/12 | M | F, W | Pc, Cp | FUO | 7 | I |
| 8 | 12 | M | A, W | Pc [†] | URI | 7 | IV |
| 9 | 11/12 | F | B | Pc, Mc | Pneumonia | 7 | II |
| 10 | 1 | F | B | Mc [†] | Pneumonia | 5 | II |
| 11 | 4 | F | A, B | Pc [†] | AOM | 21 | I |

*Period taken from the initial antibiotics exposure to the symptom onset

[†]Oral medication

Abbreviations : A, abdominal pain or irritability; B, bloody diarrhea; F, fever; V, vomiting; W, watery diarrhea; Pc, penicillin; Mc, macrolide; Cp, cephalosporin; Ag, aminoglycoside; AOM, acute otitis media; FUO, fever of unknown origin; URI, upper respiratory infection

Table 2. Comparison of Laboratory Findings in Patients with or without Pseudomembranous Colitis

| Laboratory finding* | Positive case/Total performed No. (%) | |
|-----------------------------|---------------------------------------|-------------|
| | with PMC | without PMC |
| Clostridium toxin A | 0/8 | 0/6 |
| Stool smear test OB (+) | 6/11 (54.5) | 7/11 (63.6) |
| Stool smear test WBC (+) | 3/11 (27.3) | 2/11 (18.2) |
| WBC ≥15,000/mm ³ | 2/11 (18.2) | 3/11 (27.3) |
| CRP ≥0.5 mg/dL | 2/11 (18.2) | 6/11 (63.6) |
| Serum albumin ≤3.5 g/dL | 2/11 (18.2) | 2/11 (18.2) |
| Ileus finding on X-ray | 4/11 (36.4) | 4/11 (36.4) |

*All were P < 0.05

Abbreviation : OB, occult blood

%), 세팔로스포린 계열 2건(11.1%), 아미노글라이코사이드 계열 1건(5.6%)이었다. 항생제 사용 기간은 평균(±표준편차) 7.3±3.6일로 3일에서 최대 14일까지 다양하였다. 항생제 노출에서 증상 발현까지의 기간은 평균 10.2±3.6일로 5일에서 21일이었다 (Table 1).

4. 선행 질환

PMC 발현 전 항생제를 사용하게 된 원인 질환은 폐렴 4례(36.4%), 중이염 2례(18.2%)였고, 뇌수막염, 부비동염, 림프종, 불명열, 상기도 감염은 각 1례(9%)였다(Table 1).

5. 검사실 소견

내시경 검사와 조직 검사를 시행한 22례 중 PMC로 확진된 11례와 PMC가 아닌 것으로 진단된 11례의 검사실 소견을 비교 관찰하였다. 대변 Clostridium difficile 독소 A 검사는 PMC 환자 8례와 PMC가 아닌 환자 6례에서 시행하였으나 전례에서 음성이었다. 잠혈변, 대변 백혈구, 말초 혈액 백혈구 증가증, CRP

증가, 혈청 저알부민혈증, 복부 X-선 장마비 소견은 두 군 간의 차이를 보이지 않았다(Table 2).

6. 내시경 소견

PMC로 진단된 11례 중 내시경 검사에서 뚜렷한 가막이 관찰된 경우 즉 Grade II 이상은 9례(82%)였다. 가막을 기준으로 Grade I-IV는 각각 2례(18.2%), 3례(27.3%), 4례(36.4%), 2례(18.2%)에서 관찰되었다(Table 1).

7. 재 발

치료 후 1개월간 추적 관찰하였으며 전례에서 재발은 관찰되지 않았다.

고 찰

본 연구를 통하여 소아 PMC의 몇 가지 임상적 특성을 알게 되었다. 소아에서 항생제를 사용 중이거나 최근 사용한 병력을 가지면서 세균성 장염의 증상을 보이는 경우로 한정하여 관찰하였을 때 약 50%에서 PMC로 진단되었다. 특히 소아 PMC 환자의 약 45%는 1세 이하의 영아에서 진단되었으므로 주의를 요한다. 사용 항생제는 소아과 영역에서 흔히 사용하는 페니실린 계열과 마크로라이드 계열 모두에서 관련될 수 있으며 정맥 주사 뿐만 아니라⁵⁾ 경구 복용에서도 PMC가 발병하였다. 면역 결핍 질환 등 장기적이고 반복적인 항생제 사용과의 관련성은 낮아 보이며, 2주 이상의 장기적인 항생제 사용과도 관련이 없는 것으로 판단된다. 흔히 선별 검사로 시행하는 대변의 C. difficile 독소 검사는 의미가 없는 것으로 판정되어 각 병원에서 사용하는 독소 검사의 민감도와 특이도를 명확하게 알고 있어야 하며, 배양검사 등 보다 진단적 가치가 높은 검사 도구^{2, 8)}를 활용하는 것이 바람직할 것으로 판단된다. 직장 내시경 검사 및 조직 생검은 진단적

효율성이 높았다. 그러나 내시경 소견에서 미세한 가막이 보이는 Grade I의 경우 가막이 뚜렷하지 않지만, 조직학적으로는 진단이 가능하므로 PMC의 완전한 배제를 원한다면 반드시 조직 생검을 시행하여야 한다. 약 82%에서만 내시경 시술에서 명확한 가막이 관찰되었기 때문이다. 성인⁹⁻¹¹⁾과 달리 백혈구증가증이나 저알부민혈증 소견은 관찰되지 않았으며 재발도 보이지 않았다. 향후 보다 많은 증례를 바탕으로 연구를 시행하여 보다 명확한 임상적 특성을 규명하여야 할 것으로 판단된다.

PMC 환자는 3년 9개월 동안 11례가 관찰되었지만, 실제 임상에서 소아 PMC는 본 연구의 환자 수보다 훨씬 더 많을 것으로 추정된다. 본 연구는 최근 1개월 이내에 항생제를 사용한 과거력이 있고 복통 또는 혈변을 동반한 설사 즉 세균성 장염의 증상을 보이는 경우로 제한하여 조사하였기 때문이다. PMC가 경미하고 비특이적인 설사, 세균성 장염, 독성 거대결장, 장천공 등 다양한 증상을 보일 수 있지만²⁾, 대부분은 가벼운 수양성 설사의 경과를 보이며, 원인 항생제를 끊은 후 대부분 저절로 좋아지는 경과를 보이기 때문에 발병을 눈치 채지 못하고 호전을 보이는 경우도 많을 것으로 판단된다¹⁾. 또한, 본 연구에서 소아 PMC는 같은 기간 동안 성인 발병율에 비하여 약 10분의 1에 불과하였다. 성인에서는 소아 연령에 비하여 보다 적극적인 내시경 검사가 시행되고 있기 때문에 높은 발병률을 보이는 것으로 판단된다. 따라서, 이해하기 힘든 장기적인 설사 증상이나 감염성 장염의 증상을 보이지만 현재 혹은 최근 항생제 사용으로 감염성 장염이 그 원인은 아닐 것으로 판단되는 경우 직장 내시경을 시행하여 PMC를 적극적으로 감별하는 것이 바람직할 것이다.

본 연구에서 PMC의 약 45%가 1세 이하의 영아에서 발병하였다. Kim 등⁴⁾은 85명의 소아 *C. difficile* 감염 환자를 조사하였는데, 1세 이하가 34%로 가장 높았다고 보고하여 *C. difficile* 감염에 의한 장염이 영아기에 높다는 Kim 등³⁾의 결과와도 일치하는데, 이는 본 연구의 PMC 호발 연령과도 일치하여 흥미롭다. 따라서 영유아 연령에서 보다 적극적인 직장 내시경 시술을 시행한다면 진단율을 높일 수 있을 것으로 판단된다.

관련 항생제는 Gerding 등¹²⁾의 보고와 같이 페니실린 계열이 대부분이며, 마크로라이드 계열도 유발 원인이 되었다. 일반적으로 아미노글라이코사이드 계열은 PMC를 유발시키지 않는 것으로 알려져 있는데^{8, 13)}, 본 연구 중 1례에서 아미노글라이코사이드 계열의 사용이 관찰되었으나, 이는 페니실린 계열과 병합 사용하여 PMC의 직접 원인이 되었는지는 알 수 없었다. 특기할 점은 모든 소아 PMC 환자들이 항생제를 정맥으로 공급받았다는 Zwiener 등⁵⁾의 보고에서와는 달리 본 연구에서는 항생제를 경구 복용한 경우가 약 45%를 차지하였으며, 1례는 정맥 주사와 경구 복용을 연속적으로 사용한 경우였다. 따라서 항생제의 경구 복용 후에도 PMC가 유발될 수 있다는 점을 염두에 두어야 할 것이다. 한편 항생제를 사용하지 않은 소아나 성인에서도 PMC가 발병될 수 있는 것으로 알려져 있다⁵⁾.

최근 소아과 영역에서도 부비동염, 만성 중이염, 혈액 중앙 질

환, 면역 결핍자 등에서 항생제의 장기 사용이 늘어나고 있다. 본 연구에서 항생제 사용 기간이 3일에서 최대 14일까지로 다양하였으나, 2주 이상의 항생제 사용 병력을 가진 환자는 관찰되지 않아 항생제의 장기 사용과 PMC 발병은 관련이 없는 것으로 판단된다. Burgner 등¹⁴⁾은 설사 등의 증상을 보인 중앙 환자 149례 중 단지 8.7%에서 *C. difficile* 감염과 연관되었다고 보고하였으며, 본 연구에서도 또한 11례 중 1례가 림프종을 치료 중인 환자로서 면역 결핍자에서 PMC가 흔히 발병하는 것도 아닌 것을 알 수 있었다. 이점에 대하여 향후 보다 많은 증례에 대한 연구가 필요하다고 생각된다. PMC의 선행 질환 즉 항생제를 사용하게 된 원인 질환은 상기도 감염 10례, 중이염 5례, 폐혈증 5례, 침입성 세균 감염 5례, 피부 감염 4례 등이었고, 수술 후 항생제 사용에서도 4례가 보고된 바 있는데⁵⁾, 본 연구에서도 일반적인 소아 감염성 질환의 다양한 원인들이 관찰되었다.

본 연구에서 특기할 사항은 PMC 환자군에서 시행한 대변 Clostridium 독소 A 검사가 시행한 전례에서 음성을 보였다는 사실이다. 이는 설사로 인한 불충분한 분변 검체로 검사상의 오류가 있었거나, 검사 자체의 진단적 민감도가 낮았다고 볼 수 있다^{2, 8)}. 물론 *C. difficile*이 PMC의 주요 원인이지만, 다른 종류의 Clostridium, Candida, 그람 음성 세균이나^{1, 13)}, 바이러스^{16, 17)} 등도 드물게 PMC를 일으킬 수 있는 것으로 알려져 있다. *C. difficile*은 장내독소(enterotoxin)인 독소 A와 독소 B를 생산하는데, 장 상피세포의 수용체에 부착하여 상피세포들의 결합을 약화시켜 상피세포 내로 침입하여 염증 반응과 설사를 일으킨다¹⁵⁾. 이러한 기전에 의하여 항생제에 노출된 후 증상 발현까지의 기간은 1일에서 21일로 다양할 수 있는데⁵⁾, 본 연구에서도 5일에서 21일까지 다양하였다. 과거에는 동물 실험을 통하여 주로 독소 A만이 작용한다고 알려졌으나, 최근 항생제와 연관된 설사 환자에서 독소 A는 음성이나 독소 B에서 양성인 *C. difficile*이 검출되었다¹⁸⁾. 독소 B는 독소 A보다 1,000배정도 강력한 세포독성(cytotoxic)을 가진다고 알려져 있다⁹⁾. 이러한 독소를 검출하는 간편한 검사법으로 EIA (enzyme immunoassay)와 라텍스 응집검사(latex agglutination test)가 있으나 특이도에 비하여 민감도가 떨어져 진단적 가치가 떨어진다^{2, 8)}. 또한, *C. difficile*의 1-2%는 독소 B만을 분비하고, 약 5-25%는 독소를 생산하지 않을 수 있다^{6, 9, 10)}. *C. difficile* 배양 검사가 독소 검사보다는 진단적 민감도가 높은 것으로 알려져 있으나 결과를 확인하는데 기간이 오랜 기간이 걸리며 경제적인 비용이 많이 들기 때문에²⁾, 본 연구에서도 시행하지 않았다. 결론적으로 배양 검사가 진단적 표준이 될 수 있으나, 각 병원에서 시행하는 대변 *C. difficile* 독소 검사의 PMC에 대한 진단적 민감도를 정확하게 알고 있어야 진단적 접근 방식에서 오류가 발생하지 않을 것으로 판단된다.

혈액이나 대변 등의 검체에 의한 PMC의 진단율이 높지 않으므로, 임상적으로 PMC가 의심되면 직장내시경이나 대장내시경을 시행하여야 한다^{12, 20)}. PMC의 내시경적 소견은 다양하게 나타나지만 형태에 따른 분류법이 아직 명확하지 않고 내시경적 중

등도에 따른 임상적 차이 역시 잘 알려져 있지 않다⁶⁾. 그러나 Hookman 등¹¹⁾은 독소 검사에서 음성이더라도 *C. difficile* 감염이 임상적으로 의심되는 경우, 검사상의 결과를 기다리기 전에 *C. difficile* 감염 진단이 필요할 때, 항생제 치료에 반응이 없는 *C. difficile* 감염, *C. difficile* 감염이 의심되지만 비전형적인 증상을 보일 때 하부 위장관 내시경을 통하여 *C. difficile* 감염을 진단하는 것이 유용하다고 하였다. 그러나 대변 독소 검사에서 양성이고 전형적인 임상 양상을 보이는 경우는 내시경의 적응증이 되지 않으며, 장천공의 위험이 있는 전격성 대장염(fulminant colitis)의 경우에도 내시경을 시행하지 않는 것이 바람직하다¹¹⁾. PMC의 내시경적 소견으로 전형적인 가막을 관찰할 수 있는데 문헌에 따라서는 가막이 보이는 경우가 50% 정도라고 하며^{6, 21)}, 정상 점막에서부터 부종(edema), 유약성(friability), 궤양(ulceration), 출혈(hemorrhage) 등의 다양한 소견을 관찰 할 수 있다¹⁾. 본 연구에서는 11례의 PMC에서 내시경을 통하여 가막이 보이는 경우는 9례(81.9%)였는데, 본 연구의 2례(18.2%)처럼 Grade I의 미세한 가막 형성으로 내시경 시야에서는 놓칠 수 있어 주의를 요하며, PMC가 추정되는 경우 가막이 보이지 않더라도 조직 생검을 시행하여 조직학적 관독을 받는 것이 바람직할 것으로 판단된다.

PMC의 치료에서 가장 큰 난제 중 하나는 재발인데, 최근 생균제를 이용하여 재발을 낮추거나 난치성의 재발하는 경우 치료할 수 있는 것으로 알려져 있다¹¹⁾. 본 증례에서는 메트로니다졸과 생균제의 처방으로 전례에서 재발을 보이지 않았다. 소아에서 치료 후 PMC의 재발율은 15-20% 정도로 보고되는데^{1, 22)}, 성인에서도 재발율은 20%로 보고되고 있다²³⁾. 성인의 연구에서는 재발의 위험 요소로 지속적인 항생제 사용, 지속적인 입원, 65세 이상의 고령, 계실, 동반 질환이 있는 경우 등을 보고하였다¹¹⁾. 본 연구에서 재발의 증례가 관찰되지 않은 이유는 연구의 규모가 작고, 최근 활용되고 있는 생균제의 병합 요법이 도움이 되었을 것으로 판단된다.

소아에서 항생제 사용이 늘어나면서 *C. difficile* 감염이 증가한다는 증거^{3, 4)}가 확인되었듯이 PMC도 점차 늘어날 것으로 추정된다. 본 연구에서 대변 검체를 통한 독소의 검출은 진단적 가치가 부족하였으며, 오로지 내시경적 검사 및 조직 생검만이 의미가 있었다. 항생제를 사용 중이거나 사용 병력을 가진 환자에서 세균성 장염의 소견이 보일 때, 전형적이지 않은 임상 경과와 장염 소견이 보일 때, 특히 *C. difficile* 감염이 의심될 때 직장 내시경 검사 및 조직 생검을 이용한 적극적인 진단적 접근이 필요할 것으로 판단된다.

요 약

목적: 가막성 대장염(pseudomembranous colitis, PMC)은 소아에서는 드문 질환으로 항생제의 사용이 늘어나면서 증가하고 있을 것으로 추정되고 있다. 저자들은 세균성 장염의 소견을 보

인 소아 PMC의 발병 빈도와 임상 특성에 관한 단일 대학 병원의 경험을 소개하고자 한다.

방법: 2003년 11월부터 2007년 7월까지 동산의료원 소아과에 입원한 환자 중 최근 1개월 이내에 항생제 사용의 병력을 가지면서 세균성 장염 증상을 보인 환자에서 직장 내시경 및 조직 생검을 시행하여 조직학적으로 PMC로 확진된 연속해서 모아진 환자를 대상으로 하였다.

결과: 직장 내시경 및 조직 검사를 시행한 22례 중 11례(50.0%)에서 PMC로 진단되었다. 소아 PMC 환자의 연령은 2개월에서 12세로, 1세 이하가 5례(45.5%)를 차지하였다. 혈성 설사 6례(28.6%), 복통 혹은 보챌 6례(28.6%), 수양성 혹은 점액성 설사 5례(23.8%), 구토 2례(9.5%), 열 2례(9.5%)가 관찰되었다. 항생제는 병합 사용된 경우를 포함하여 총 18건이 관찰되어, 페니실린 계열 10건(55.6%), 마크로라이드 5건(27.8%), 세팔로스포린 2건(11.1%), 아미노글라이코사이드 계열 사용이 1건(5.6%)이었다. 항생제 사용 기간은 3일에서 14일로 다양하였다. 항생제 노출에서 증상 발현까지의 기간은 5일에서 21일이었다. 대변 *Clostridium difficile* 독소 A 검사는 PMC 환자 전례에서 음성이었다. 가막성을 기준으로 한 가막성 대장염의 내시경 소견은 1단계(18.2%, 2), 2단계(27.3%, 3), 3단계(36.4%, 4), 4단계(18.2%, 2)였다. 추적 관찰 중 전례에서 재발은 관찰되지 않았다.

결론: 소아의 가막성 대장염은 드물지 않으며, 영아기에도 호발한다. 특히 항생제를 사용 중이거나 사용 병력을 가진 환자에서 세균성 장염의 소견을 보일 때 직장 내시경 검사 및 조직 생검을 이용한 적극적인 진단적 접근이 필요할 것으로 판단된다.

References

- 1) Brook I. Pseudomembranous colitis in children. J Gastroenterol Hepatol 2005;20:182-6.
- 2) Cleary RK. Clostridium difficile-associated diarrhea and colitis: clinic manifestations, diagnosis, and treatment. Dis Colon Rectum 1998;41:1435-49.
- 3) Kim J, Smathers SA, Prasad P, Leckerman KH, Coffin S, Zaouris T. Epidemiological features of Clostridium difficile-associated disease among inpatients at children's hospitals in the United States, 2001-2006. Pediatrics 2008;122:1266-70.
- 4) Kim BC, Yang HR, Jeong SJ, Lee KH, Kim JE, Ko JS, et al. Clostridium difficile colitis in childhood: associated antibiotics. J Korean Pediatr Gastroenterol Nutr 2002;5:143-9.
- 5) Zwiener RJ, Belknap WM, Quan R. Severe pseudomembranous enterocolitis in a child: case report and literature review. Pediatr Infect Dis J 1989;8 876-82.
- 6) Park JH, Bae WY, Lee JH, Park DH, Lee SH, Chung IK, et al. The relationship between endoscopic degrees and prognostic factors in pseudomembranous colitis. Korean J Gastrointest Endosc 2006;32:260-5.
- 7) Price AB, Davies DR. Pseudomembranous colitis. J Clin Path 1977;30:1-12.

- 8) McFarland LV, Brandmarker SA, Guandalini S. Pediatric *Clostridium difficile*: a phantom menace or clinical reality? *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000;31:220-31.
- 9) Ramaswamy R, Grover H, Corpuz M, Daniels P, Pitchumoni CS. Prognostic criteria in *Clostridium difficile* colitis. *Am J Gastroenterol* 1996;91:460-4.
- 10) Wanahita A, Goldsmith EA, Musher DM. Conditions associated with leukocytosis in a tertiary care hospital with particular attention to the role of infection caused by *Clostridium difficile*. *Clin Infect Dis* 2002;34:1585-92.
- 11) Hookman P, Barkin JS. *Clostridium difficile* associated infection, diarrhea and colitis. *World J Gastroenterol* 2009;15:1554-80.
- 12) Gerding DN, Johnson S, Peterson LR, Mulligan ME, Silva J Jr. *Clostridium difficile*-associated diarrhea and colitis. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1995;16:459-77.
- 13) Bartlett JG. The pseudomembranous enterocolitis and antibiotic-associated colitis. In: Sleisenger MH, Fordtran JS, editors. *Gastrointestinal disease*. 5th ed. Philadelphia : WB Saunders Co, 1993:1174-89.
- 14) Burgner D, Siarakas S, Eagles G, McCarthy A, Bradbury R, Stevens M. A prospective study of *Clostridium difficile* infection and colonization in pediatric oncology patients. *Pediatr Infect Dis J* 1997;16:1131-4.
- 15) Starr J. *Clostridium difficile*-associated diarrhoea: diagnosis and treatment. *BMJ* 2005;331:498-501.
- 16) Wenzl TG, Kusenbach G, Skopnik H. Pseudomembranous viral colitis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000;30:472.
- 17) Olofinlade O, Chiang C. Cytomegalovirus infection as a cause of pseudomembrane colitis: a report of four cases. *J Clin Gastroenterol* 2001;32:82-4.
- 18) Savidge TC, Pan WH, Newman P, O'Brien M, Anton PM, Pothoulakis C. *Clostridium difficile* toxin B is an inflammatory enterotoxin in human intestine. *Gastroenterology* 2003;125:413-20.
- 19) von Eichel-Streiber C, Boquet P, Sauerborn M, Thelestam M. Large clostridial cytotoxins— a family of glycosyltransferases modifying small GTP-binding proteins. *Trends Microbiol* 1996;4:375-82.
- 20) Biddle WL, Harms JL, Greenberger NJ, Miner PR Jr. Evaluation of antibiotic-associated diarrhea with a latex agglutination test and cell culture cytotoxicity assay for *Clostridium difficile*. *Am J Gastroenterol* 1989;84:379-82.
- 21) Holmes R, Byrne WJ. Relapsing pseudomembranous colitis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1986;5:314-5.
- 22) Bartlett JG, Tedesco FJ, Shull S, Lowe B, Chang T. Symptomatic relapse after oral vancomycin therapy of antibiotic-associated pseudomembranous colitis. *Gastroenterology* 1980;78:431-43.
- 23) Nair S, Yadav D, Corpuz M, Pitchumoni CS. *Clostridium difficile* colitis: factors influencing treatment failure and relapse—a prospective evaluation. *Am J Gastroenterol* 1998;93:1873-6.