

선천성 세포거대성 바이러스 감염증에 대한 관찰

Congenital cytomegalovirus infections

서울대학교 의과대학 소아과학교실 및 병리학교실

강 준 희 · 문 형 로 · 지 제 근

서 론

선천성 세포거대성 바이러스(cytomegalovirus, CMV) 감염은 가장 흔한 바이러스 감염이며 전 생애출생의 0.5~2.0%에 생기기 일반적으로 감염경로는 산모의 조감염으로 인한 viremia로 태반을 통해 태아에 전파된다고 한다(Lynch, 1969; Starr et al., 1970; Hanshaw, 1971; Weller, 1971; Stern et al., 1973).

출생시 임상증세는 대개의 경우 없으나 그후 나타나는 경우도 있고 또는 처음부터 심한 증세를 갖고 태어나는 경우도 있다고 한다(Ho, 1978). 전형적인 소견은 감-비종대, 파발리루비현증, 현소견감소증 및 점상출혈과 자반증, 그리고 뇌척회화, 소두증, 맥락망막염, 난청, 정신운동지연등을 포함한 여러가지 중추신경계 침범증상을 갖는다고 한다(Weller et al., 1962). 1950년 이전에는 이러한 전신증상을 가진 예는 단지 69예만 문헌에 보고되었고 진단은 사후 병리소견으로만 가능했었으나 그후 Fetterman (1952)이 뇌척수액 검사에서 큰 핵내 봉입체를 발견하였고 Smith(1956), Rowe, (1956), Weller (1957) 등이 바이러스를 조직배양 하는 데 성공했고 현징학의 발달로 진단이 더 용이하게 되었다. 현재 이 질병은 세계적으로 분포하나 우리나라에서는 한(1971), 백(1977), 안(1978), 정(1979) 등에 의해 문헌상 6예가 보고되어 있다.

저자들은 최근 약 1년 동안에 4예의 선천성 세포거대성 바이러스 감염증 중 2예는 병리소견으로 진단하였고 1예는 임상증상과 두개골 X선소견으로 진단하였고 1예는 임상증상과 현징검사 소견으로 진단할 수 있었기에 이들 증례들에 대한 관찰결과를 보고하는 바이다

증례 보고 및 관찰

증례 1

환아는 재태기간 27주에 산모의 질치태반으로 인해

* 본 논문은 1981년도 서울대학교병원 임상연구비 보조로 이루어진 것임.

재왕결핵술로 분탄된 여아였다. Apgar score는 생후 1분에 4, 그리고 5분에 5이었다. 첫 울음소리가 약하였고 수술장에서 신생아실로 옮기는 도중 무호흡이 나타나서 보육기 속에서 지속적인 산소공급을 받았다. 산모는 28세로 para가 1-0-2-1이었고 15일전에 progesterone을 투여받았다.

환아는 이학적 소견상 맥박, 140/분; 호흡수, 34/분; 직장체온, 35.2°C; 체중, 1.1kg; 신장, 40cm; 두위, 27cm; 흉위, 24cm였으며 이위되어 있으면서 개구리같은 자세였고 피부는 전신적인 청색증이 있었으며 왼쪽 얼굴과 왼쪽 팔에 멍이 있었다. 눈은 동공의 크기가 같고 광선반사는 정상이었다. 흉곽은 전흉골 빛간합돌이 있으면서 날뿔기 움직임이 있었다. 심음은 정상이었으며 거친 호흡음이 있으면서 신음이 계속되었다. 복부는 약간 팽만되었고 간은 2횡지만져졌다. 신경학적 검사에서 근긴장이 저하되었고 잠기 반사와 모로세 반사는 대단히 약하였고 빨기 반사는 없었다. 말초혈액 소견은 생후 4일째 Hb, 16.8gm/dl; Hct, 52%; 백혈구, 7,100/mm³(호중구, 31%; 임파구, 54%; 단구, 3%)이었고 생후 2달 때 Hb, 9.1gm/dl; Hct, 28%; 백혈구, 10,300/mm³(호중구, 26%; 임파구, 63%; 단구, 9%)이었다.

본 환자의 임원경과는 첫번째 무호흡 후에 호흡은 불규칙하고 빠르며 얇았고 신음이 있었다. 2주 후에 청색증이 약간 호전되었으나 빈호흡은 계속되었고 무호흡 발작이 여러번 나타나 휴인성 폐염으로 생각하고 항생제를 투여했으나 효과가 없었고 6주 후에는 호흡수가 분당 40~45로 되었다. 체온은 계속 35°C 이하였다. 체중이 4주 후에는 0.91kg으로 되었다. 생후 3일째 황달이 나타나 광선요법을 시행했고 출생시 없던 III~IV 정도의 범수축기성 심잡음이 좌측 전흉부에서 들렸다. 빈혈이 심해 두빈 수혈하였다. 생후 3주에 경련이 있어 callose를 준 후 없어졌다. 기타 안구의 이상부 및 우상부에 망막박리가 있었고 피부는 홍반성 표피탈락이 목, 가슴, 대퇴부에 있었다. 생후 9주에 무호흡발작이 점점 길어지면서 생후 68일만에 사망하

었다.

부검소견 : 주병변은 폐와 간에 있었다. 폐는 적갈색 미만성 경결을 보였다. 현미경으로 그림 1과 같이 미만성간질성 염증이 있었고 폐포 공간은 잘 열려 있어 흡인이나 유리질막 혹은 염증세포가 없었다. 강확대에서 큰 핵과 핵 주위의 달무리를 가지는 세포기대성봉입체를 보이며 이는 전폐엽에 걸쳐 여기저기 산재하여 있었다. 나머지 폐포는 약간 팽창되면서 부위에 따라 증격 섬유증을 동반하였다. 간은 아주 작은 담황색 부위가 피막 밑으로 보였으며 현미경적으로 이들은 다춑점성 괴사를 나타내었다. 이 괴사 부위에서 간세포는 완전소실되어 있으면서 단핵구를 중심한 각종 염증세포가 집합되어 있었다. 그림 2와 같이 괴사부 주위 간세포내에 핵내 봉입체를 관찰할 수 있었고 부위에 따라 골수의 적혈구조혈을 보였다. 그림 3과 같이 같은 모양의 봉입체가 양측 부신피질세포 특히 망상대에서 나타났다. 그러나 괴사부위는 없었다. 심장은 증격결손은 없었고 0.3cm의 내경을 가진 동맥관 개존증이 있었다. 안구는 양측 모두 전형적인 수정체후 섬유증식증이 있었다. 뇌는 뇌막이 평활 윤택하였고 절면에서 오른쪽 신경절 용기에 신선한 출혈이 0.5cm 크기로 있었고 기타 피질 및 백질에 이상소견이 없었다. 한편 이 환자의 태반도 육안 및 현미경적으로 정상이었다.

증례 2

15일 된 남아가 출생시 부터 있었던 복부팽만을 주소로 입원하였다. 환아는 시내 모병원에서 분만되었고 재태기간은 35주였고 체중은 2.8kg이었다. 출생시부터 복부가 팽만되어 있었으며 특히 오른쪽에 큰 종괴가 만져졌고 얼굴과 사지에 청색증이 있었고 빠른 호흡은 약하였으나 호흡은 비교적 양호하였다. 당시 Hb는 16 gm/dl, 백혈구는 16,000/mm³(임파구, 80%; 호중구, 16%)였고 빌리루빈은 9mg% 였다. 그 병원에서 12일간 입원해 있는 도중 소변을 잘 보지 못해 본 병원으로 왔었다.

이학적 검사상 전신적인 활동은 약하였으나 잘 울었고 체온은 35.2°C, 호흡수는 48/분이었고 황달이나 빈혈의 증거는 없었고 흉부소견도 정상이었다. 복부에서 양쪽 신장이 모두 만져졌으며 하복부에 남성종괴가 만져졌고 기타 신경학적 검사는 정상이었다.

검사소견은 Hb, 12gm/dl; 백혈구, 9,000/mm³이었고 혈청의 BUN은 7.1mg/dl, creatinine은 1.1mg였다. IVP상 우측 요관의 압박과 더불어 신배계통이 확대되어 있었고 좌측 신장은 나타나지 않았으며 방광은 외인적 종괴에 의해 압박된 소견을 나타냈다. 초음파조영술에서 전복부에 큰 종괴를 보이면서 선상 증격이 있었

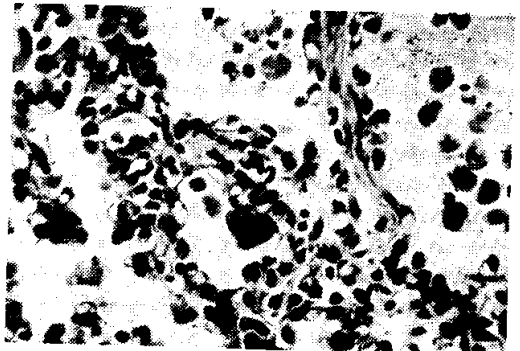


Fig. 1. Higher magnification of the alveoli and septa, showing an enlarged cell(in the center) with large nucleus and intranuclear round inclusion with unstained halo. The interstitium shows small round cell infiltration. H&E×360.

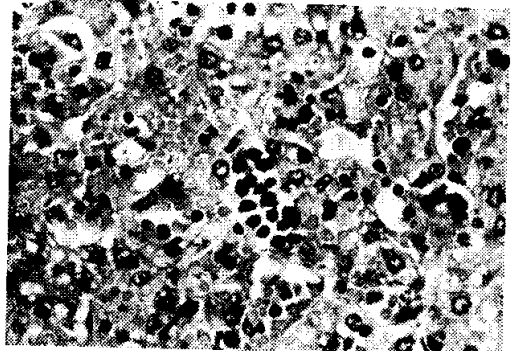


Fig. 2. Higher magnification of the liver, showing extramedullary erythropoiesis (left) and cytomegalic inclusion in a hepatocyte (right). H&E×360.

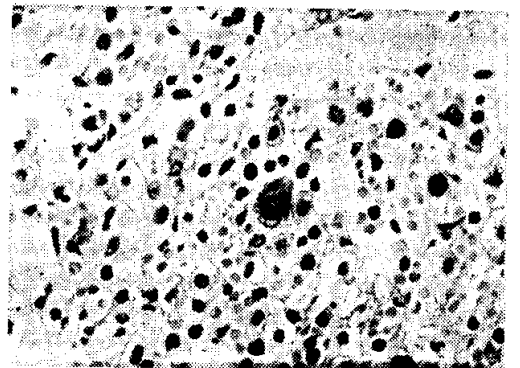


Fig. 3. Adrenal gland showing cytomegalic inclusion in a cortical cell(in the center). H&E×360.

고 이 echo free 구조가 오른쪽으로 치우쳐져 있었다. 수술소견은 겉으로 만져지던 종괴가 대단히 확대된 왼쪽 요관이었으며 여기에 약 700cc의 오줌같은 내용물로 차 있었다. 남성종괴는 방광과 좌측 신장과 연결

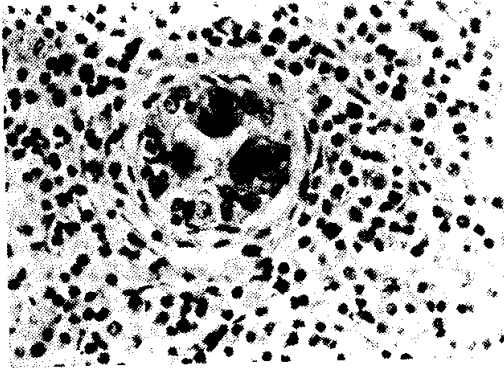


Fig. 4. Characteristic cytomegalic inclusions are seen in tubular epithelial cells. H&E×360.

되어 있었고 노관과 방광의 접합부는 cord처럼 험소했고 신장과 연결부위는 저형성이었다. 좌측 신장은 작고 표면에 수많은 낭성구조가 있었다. 수술은 좌측 신장과 좌측 노관을 방광접합부에서 절제하여 적출하였다. 수술 후 환아는 합병증 없이 퇴원하였고 2달후 좌측 서혜부탈장을 수술하였다.

병리 소견 : 신장은 그 형태가 유지되어 있으나 피막은 잘 벗겨지지 않았고 크기가 작고 수 많은 작은 낭을 갖고 있었는데 대부분 직경이 0.3cm 내외의 것으로 청명한 장성액을 함유하고 있었다. 절면에서 피질과 수질의 경계는 아주 불분명하였고 회백색의 단단한 섬유조직 성분이 섞여 있었다. 낭들은 대부분 피막하의 피질에 모여 있었다. 노배와 신우의 발달이 아주 불량하였고 신장과 연결된 부위의 노관은 cord와 같아 그 내강은 대단히 협소하여 현미경적으로 내강이 인정되지 않는 부위도 한군데 있었다. 그 인위로 노관은 주머니 같이 확장되어 있었고 외면은 비교적 평활하였으며 내면도 평활윤대하였고 부분적으로 이행성 상피로 피복되어 있었다. 벽은 상당히 비후된 평활근 섬유로 되어 있었고 염증소견은 없었다. 현미경적으로 신장에 낭성질환을 보인 외에 상당히 광범위한 세포거대성 바이러스 감염이 있었는데 특히 목세뇨관 상피를 침범하고 있었다. 그림 4와 같이 전형적인 봉입체를 가진 것도 많았으나 비교적 초기 감염이라고 생각되는 형태도 많이 있었고 간질에는 심한 급성 및 만성 염증세포 침윤이 있었다.

증례 3

5개월된 여아가 출생후 부터 생긴 자궁과민성을 주소로 입원하였다. 환아는 집에서 정상분만되었고 잘 울었으며 젖을 잘 빨았고 황달이나 호흡곤란 등은 없었다. 그러나 과민하게 보였으며 사지에 강직성이 있었으며 경기를 한 적은 없었으나 목을 가누지 못했고 소리 자극에 별로 반응이 없었고 물체를 잘 보지 못했

다. 환아는 첫번째 아이였고 산모의 나이는 27세였고 임신 1개월때 미리분 다친 적이 있었고 임신 1개월 부터 8개월 까지 목에 습진이 있었다.

이학적 검사상 자궁과민성이 있었고 체온은 36.5°C, 맥박은 130/분, 호흡수는 30/분이었고 체중은 5.8kg, 신장은 60cm였고 두위는 37cm로 3 percentile 이하였다. 머리는 소두증이었고 민혈과 황달의 소견은 없었다. 폐와 심장은 정상이었었고 간과 비장은 만져지지 않았다. 사지에 강직성이 있었으며 신경학적 검사상 뇌성마비의 소견을 보였다.

검사소견은 Hb, 12.6gm/dl; Hct, 36.2%; 백혈구, 7,600/mm³(호중구, 10%; 림파구, 84%; 단구, 5%); SGOT, 38 IU/l; SGPT, 18 IU/l; Ca, 11mg/dl; P, 4.3mg/dl; Mg, 2.8mEq/l; IgM, 37mg/dl였고 뇨검사는 정상이었었고 환아와 환아 어머니의 소변에서 세포거대성 봉입체는 보이지 않았다. 두개골 X선 소견은 그림 5와 같이 뇌실주위 석회화가 보였다. 뇌파소견은 중정도 이상이 있었다. 그리고 안저검사 소견은 정상이었다. 환아는 meprobamate와 phenobarbital을 투여받기로 하고 퇴원하였다.

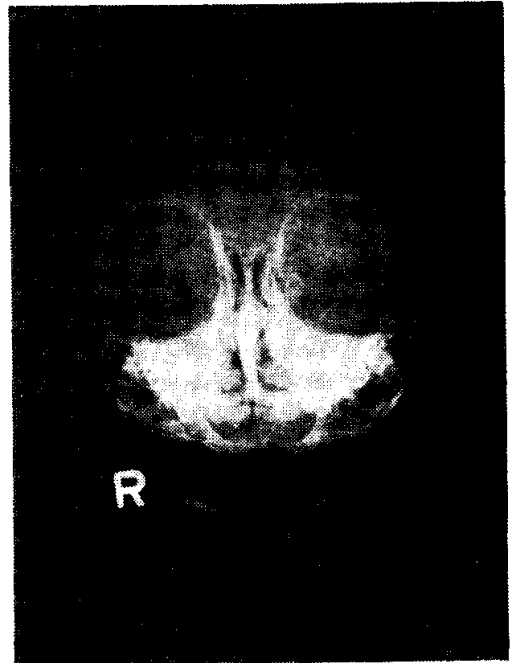


Fig. 5. Fine mottled linear calcifications in paraventricular area.

증례 4

2개월된 남아가 입원 5일 전부터 시작한 양쪽 음낭 종창을 주소로 입원하였다. 환아는 재태기간 36주로 개 인병원에서 정상분만 되었으며 출생시 체중은 2.5kg였

고 다른 이상소견은 없었다. 우유를 먹었고 생후 3일째에 황달이 약간 있었고 오래 가지 않았다. 입원 5일 전에 양쪽 음낭종창이 생겼고 입원하기 하루 전에는 열이 나고 보채며 황달이 생겼다. 가족력에 특기할 사항이 없었고 산모가 임신 중 특별한 이상 소견은 없었다.

입원 당시 이학적 소견은 체온, 38.1°C; 맥박, 112/분; 체중, 4.7kg였다. 약간 무기력했으며 황달이 있었고 심장과 폐는 청진상 이상 소견이 없었으며 복부에 재태탈장이 있었고 간은 두 횡지반 만져졌고 비장은 palp이 만져졌다. 양쪽 서혜부에 붉은 종창이 있었고 양쪽 음낭에도 붉은 종창이 있었으나 부조되지는 않았다.

검사소견은 Hb, 10gm/dl; Hct, 30%; 백혈구, 5,500/mm³(호중구, 30%; 임파구, 30%; 단구, 20%); 혈소판, 216,000/mm³이었고 한달 뒤에 Hb, 11.7gm/dl; Hct, 35.6%; 백혈구, 20,400/mm³(호중구, 31%; 임파구, 64%; 단구, 3%); 혈소판, 84,000/mm³이었다. 소변검사와 대변검사는 정상이었고 간염항원과 VDRL 검사는 음성이었다. NBT 검사는 5%였고 SGOT/SGPT는 32/39 IU/l였고 한달 후에는 210/147이었다. 알칼리

성 인산분리효소는 350IU/l이상이었다. 빌리루빈은 4.2/3.5에서 한달 뒤에 11.3/9.0이었다. IgM은 130mg/dl로 증가되어 있었고 캄프집사는 음성이었다. 음낭의 균배양검사에서 대장균이 나왔고 혈액과 척수액 배양검사는 음성이었다. 척수액 검사소견은 압력이 29cmH₂O였고 백혈구는 46개로 임파구가 36개였고 당은 75mg%, 단백은 318mg%, Cl은 117mEq/L였다. 흉부 X선 소견은 우측 상부에 폐염이 있었고 골 X선 소견은 양쪽 대퇴골과 상완골에 골막반응이 있었다. 두개골 X선 소견은 정상이었다. 골수집사, 안저집사, 뇌파검사는 정상이었다. 세포기대성 바이러스 보체결합검사에서 이차력은 1:32, 환아는 1:64로 나왔다. 입원기간 동안 항생제 투여로 열은 변이되고 음낭종창도 좋아졌으나 황달은 심해졌다. 퇴원당시 자극과민성과 근긴장성이 나타나 phenobarbital을 투여했고 외래로 다니던 중 두개로가 발견되어 검사상 Ca, 7.8mg%; P, 3.0mg%로 나와 Vit-D를 투여하였다. 경기를 가꿈 했고 생후 7개월인 현재까지 목을 가누지 못했다.

이상 4증례들을 총괄하면 표 I (-1, 2 및 3)과 같다.

Table I-1. Medical history in four patients with congenital cytomegalovirus disease

	Case 1	Case 2	Case 3	Case 4
Age	N.B.	15-day	5-month	2-month
Sex	F	M	F	M
Birth Weight(kg)	1.12	2.83		2.5
Gestational Age(Wk)	27	35	Full term	36
Chief Complaints	Apnea Hypothermia Cyanosis Hypotonia	Abdominal distension	Irritability	Bilateral scrotal swelling

Table I-2. Positive physical findings in four patients with congenital cytomegalovirus disease

Case 1	Case 2	Case 3	Case 4
Jaundice	Abdominal mass	Microcephaly	Jaundice
Petechiae	(Polycystic kidneys)	Motor retardation	Hepatomegaly
Hepatomegaly	Inguinal hernia		Splenomegaly
Dyspnea		Auditory defect	Umbilical hernia
Heart murmur(PDA)		Blindness	Rickets
Seizure			
Intracranial hemorrhage			
Retrolental fibroplasia (Blindness)			

Table I-3. Laboratory findings in four patients with congenital cytomegalovirus disease

	Case 1	Case 2	Case 3	Case 4
CBC Hb(g%)	16.8	16.0	12.6	11.7~10.0
Hct(%)	52		36.2	35.6~30.0
WBC(mm ³)	7,100	16,000	7,600	20,400~5,500
Seg(%)	26	16	10	31~30
Lymph(%)	63	80	84	64~30
Mono(%)	9		5	20
Platelets				21,600~84,000
Bilirubin(mg%)	9			11.3/6
GOT/GPT			28/18	210/147
Alk P'tase(IU/l)				350
BUN(mg%)		7.1		
Creatinine(mg%)		1.1		
NBT(%)				5
IgM(mg%)			37	130
Urine cytology			Negative	
EEG			Moderate abnormality	
Skull X-ray			Intracranial calcification	
CF Ab test				1:64 (Baby) 1:32 (Mother)
CSF Pressure				29 cmH ₂ O
WBC(Lymp)				46 (36)
Protein(mg%)				318
Sugar(mg%)				45
Chloride(mEq/l)				117
Ca(mg%)-(P(mg%)-Mg(mEq/L)			11-4.3-2.8	

고 찰

Cytomegalovirus는 herpes virus군에 속하는 DNA virus이다. Herpes virus군에 속하는 Epstein-Barr virus는 섬유아세포나 상피세포에서 배양이 안되며 특징적인 세포병리소견이 없으며 varicella zoster나 herpes simplex virus와 CMV는 첫째, 세포병리학적 소견이 나타나는데 시간이 걸리며 핵내봉입체가 특징적이라는 점과 둘째, 사람에 각기 독특한 질병형태를 가지며 셋째, 항원적으로 구분이 잘 된다(Ho, 1978). CMV의 종양원성은 입증되지 않았지만 가능성이 있다는 보고도 있다(Albrecht et al., 1973; St.Jeor et al, 1974). CMV의 역사는 이 virus가 분리되기 70년전인 1881년에 Ribbert(1904)가 핵내봉입체를 발견하고 원충양세

포라고 한 것부터 시작하여 1932년까지는 25예가 보고되었고 Farber와 Wolbach(1932)는 진신적으로 내장을 침범한 경우를 보고하였으며 Wyatt등(1950)은 이런 경우 generalized cytomegalic inclusion disease(CID)라 하자고 하였다. Cytomegalovirus란 이름은 Weller등(1960)에 의해 Salivary gland virus 또는 cytomegalic inclusion disease virus라고 바뀌었다. Klemola와 Käriäinen(1965)은 정상 성인에서의 CMV의 감염과 질병을 처음으로 보고하였다.

진단은 검사실 소견이 뒷받침되어야 하며 Fetterman(1952)의 노침사 세포검사는 양성으로 나올 경우 진단할 수 있지만 소변에 virus가 나오는 경우에도 음성으로 나올 수 있고 신생아기를 지나면 진단적 가치가 떨어진다. 그래서 검사실 진단은 virus분리나 혈청학적 역가의 증가로 해야 한다. CMV는 사람의 섬유아세포

에 배양이 잘 되며 세포병변효과는 3~4일 또는 1~2주 또는 그 후에 나타난다. 검사물은 소변, 구강편법, 백혈구연층, 경부면봉법, 생검이나 부검으로 얻은 조직을 쓸 수 있다. Weller (1960)는 CMV에 Davis, Ad 169, Kerr등 3가지의 혈청형이 있다고 하였고 덜제 Ad 169가 가장 흔히 쓰인다.

혈청학적 검사방법은 5가지가 있는데 보체 결합검사, 간접형광항체검사, 혈응집 지지시험, 중화시험, 현소판 응집등이 있다(Hanshaw et al., 1978). 보체 결합검사는 가장 많이 쓰이는데 10~15%가 음성 반응이 나올 수 있는데(Stagno et al., 1975) 선천성 감염 여부를 알고저 할 때 단독으로 또는 virus분리나 간접형광항체검사와 함께 쓸 수 있다. 유아에서는 항체가 있다는 것보다는 생후 4~6개월동안에 역가가 1:8 또는 그 이상으로 계속 유지되는 것이 중요하다. 생후 2개월의 유아에서 역가가 모체보다 높을 때는 현재 감염 중인 것을 나타낸다. 모체로부터 넘어온 보체결합항체는 반감기가 23일이어서 생후 6개월까지 항체가 지속되는 것은 드물다. 출생시 체대혈 역가가 30~60%에서 1:8 또는 그 이하이고 1:64 이상은 10%이하인데 이 경우 생후 3개월이면 1:8 이하로 된다. 생후 4~5개월 때 역가가 1:16이면 능동적 감염이 강력히 의심되지만 이 감염은 출생 도중 또는 출생 후 감염되었을 가능성이 있다.

간접형광항체검사는 CMV-IgM 검사로 선천성 감염을 찾는데 아주 좋다(Hanshaw et al., 1968). 보체결합검사의 경우 IgG가 영아가 생성한 것인지 모체로부터 넘어온 것인지 알 수 없는데 간접형광항체검사는 모체로부터 넘어올 수 없는 IgM을 측정하는 것이다. 증세가 있는 경우 96%에서 양성으로 나오나 증세가 없는 경우는 신빙성이 적다(Hanshaw, 1969). 신생아에서 혈청학적 진단은 어렵다. IgM의 증가나 CMV-IgM이 나온 경우 자궁내 감염은 진단할 수 있지만 주산기 감염은 진단할 수 없다. 그래서 계속적인 항체의 측정이 필요하다.

CMV는 세계도처에 산재 해있으며 성인에서 항체검사상 양성으로 나오는 빈도가 40~100%나 된다고 한다(Krech, 1973). 특히 미개발국가에 높고 나이가 많을수록 증가하는데 생후 7~12개월에 모체로부터 전파된 항체의 감소로 감소하였다가 1~2세때 증가하고 성적 전파로 16~50세 때 증가한다고 한다(Carlstrom et al., 1970). CMV가 건강한 영아에 전파되는 방법은 정확히 알려져 있지는 않지만 첫째 출생시 오염된 자궁경부를 통해 감염될 수 있는데 이 경우는 10%미만을 차지한다. 둘째 감염된 아이의 호흡기를 통해서

감염될 수 있다. 셋째 어머니의 소변, 호흡기, 모유를 통해 감염 될 수 있다. Hayes등(1972)은 항체 양성 산모의 27%에서 모유에서 CMV가 분리되었다고 하였고 Stagno등(1975)은 자궁경부에서 CMV가 나오는 산모의 24%에서 모유에서 CMV가 분리되었다고 하였다. Kääriäinen등(1966)이 수혈로 CMV가 전파된것을 보고한 뒤 Henle등(1970)은 감염 위험율은 수혈한 단위수와 비례한다고 하였다. Armstrong등(1976)은 감염율이 단위당 2.7%를 넘지않았다고 하였고 Evans등(1976)은 이런 감염은 대개 증세가 없다고 하였다. CMV가 성적전파 된다는 가설은 CMV가 자궁경부와 남자 정액에서 분리되었고 자궁경부 CMV감염과 임질과 역학적인 관계가 있다는 데에서 생긴 추상적인 것이다. 임신 후기에 자궁경부 감염율이 증가하는데 첫 3개월간에 0~2%, 두번째 3개월간에 6~10%, 세번째 3개월간에는 11~28%로 증가하였다. (Numazaki et al., 1970; Montgomery et al., 1972; Reynoldss et al., 1973). 임신초기에는 자궁경부 CMV보균이 억제되며 임신후기에는 잠복감염이 활성화되거나 첫 감염에 잘 견딜 수 있는 가능성이 있다고 한다. 임신 후기에 감염율이 높으므로 출생시 신생아에 감염될 위험이 있다. 초기에 경부감염된 산모의 신생아에서는 12.5%가 감염되었고 임신 후기에 경부감염된 산모의 신생아에서는 37%가 감염되었고, 임신 후기와 후산기에 경부감염된 산모의 신생아에서는 57%가 감염되었다고 하였고 여러 인구에서 주산기 감염율은 3~10%이며 이 경우 출생시 감염의 증거가 없고 처음 4~8주동안 소변에서 virus가 나오지 않으며 대개 증세가 없으며 나중에 어떤 장애가 생기는지 아직 알려져 있지 않다고 한다(Reynolds et al., 1973). 자궁내감염은 덜 흔하지만 전 출생아의 0.5~2.0%를 차지한다고 한다. 이 신생아는 출생시 소변에서 virus가 나오며 체대혈에서 CMV-IgM이 나온다. 임상증세가 있는 대부분의 아이들은 임신 중 처음으로 감염된 것으로 생각되는 초산부의 아이들이었다고 한다. Moniff등(1972)에 의하면 CMV에 처음으로 감염된 산모에서 신생아 전부에 선천성 감염이 생겼고 임신후기보다 임신초기에 감염된 경우 더 심하게 나타났다고 하였다. Stagno등(1977)은 이미 면역된 산모에서 자궁내 감염이 생길 수 있고 같은 virus가 그 다음 태아도 감염시킬 수 있다고 하였다. 전형적인 선천적 감염은 간비종대, 황달, 점상출혈, 여러 장기 침범증상이 나타나며 소두증, 운동장애, 맥락막막염, 뇌척회증이 나타나며(Weller, 1962) 중추신경계, 내이, 눈의 맥락막 침범은 선천성감염의 독특한 소견이다.

임상적으로 출생직후 또는 잠시 후 기면, 호흡곤란,

경련이 생기며 일찍 사망할 수도 있으며 사는 경우 출혈성 현상, 황달, 간비종대는 일정하지 않은 기간 후에 소실된다. 신경학적 장애는 후에 나타나며 거의 좋아지지 않는다(Hanshaw, 1973). 그리고 많은 수의 신경외 기관장애와 관련이 있다. 출생후 장기간 후에 증세가 나타나는 경우를 보면 평균 지능지수가 대조군보다 의미있게 낮았고 학교공부 실적이 2.7배 높았으며 13%에서 양쪽 청력소실이 있었다고 한다. (Hanshaw et al., 1976).

후신생아기 감염은 여러 내장침범이나 중추신경계 침범이 드물고 대개 증세가 없다. 증세가 있는 경우 CMV mononucleosis와 비슷한 대가 있으며 mononucleosis는 아주 어린아이에서도 생길 수 있다고 한다 (Umetsu et al., 1975). Hanshaw등(1965)에 의하면 소변에서 virus가 나오며 증세가 없는 19명중 17명에서 간기능검사에 이상이 있었다고 하였다. 장기간 호흡기 질환이 있는 수도 있고 백일해와도 관계가 있다고 하였다.

치료방법은 아직 실험단계에 있으며 항 virus제는 충분한 효과가 없거나 독성이 심한 문제가 있고 그 효과를 측정하기도 힘들다. Interferon은 통상적 양으로는 CMV감염을 치료하는데 부족하며 많은 양을 쓰게 되면 독성이 심하다. Cytosine-arabioside도 virus 농도는 감소시키지만 치료할 수 없고 임상적으로도 변화가 없다. Idoxuridine이나 Adenine-arabioside도 별로 효과가 없다.

저자들의 증례 1과 2는 병리학적 소견으로 진단하였는데 증례 1은 재태기간 27주의 조산아로 출생후 기면, 호흡곤란, 경련, 점상출혈, 황달, 간종대가 있었고 생후 68일만에 사망하였으며 간, 폐, 부신에서 핵내봉입체를 관찰할 수 있었고 동맥관개존증이 있었으며 뇌에서는 출혈외에는 이상소견이 없었다. 이상 소견으로 보아 출생시 부터 심한 증세를 가진 선천성 CMV감염이었다.

증례 2는 재태기간 35주인 15일된 조산아로 소변을 잘 못 보고 복부종괴가 있는 외에 CMV감염을 의심할 만한 소견이 없었고 수술후 병리소견에서 좌측신장에 양성질현이 있었으며 핵내봉입체를 보였고 2달 후에 CMV감염과 관련이 있다고 생각되는 좌측 서혜부탈장을 수술하였다. 생후 2주만에 신장에 이런 소견을 보여 선천성 CMV감염으로 생각되었다.

증례 3은 5개월된 여아로 출생시 특별한 이상소견이 없었으나 그 후에 정신운동성 지연이 나타났고 소두증과 강직성 사지마비가 있었으며 특징적인 뇌실주위 석회화가 있어서 증세가 나중에 나타난 선천성 CMV감

염이었다.

증례 4는 2개월된 남아로 우유를 먹었고 황달, 간비종대가 있었고 CMV 보체결합검사에서 어머니는 1:32, 환아는 1:64로 2배 높게 나와 현재 감염중인 선천성 CMV감염이었다.

결 론

선천성 CMV감염은 세계적으로 분포하나 우리나라에서는 문헌상 6예가 보고되어 있었으며, 저자들이 최근 약 1년동안에 경험하였던 4예들 중 2예는 병리소견으로 진단하였고 1예는 임상증상과 두개골 X-선 소견으로 진단하였고 1예는 임상증상과 혈청검사소견으로 진단 하였다.

증례 1은 출생시 부터 심한 증세를 갖고 태어난 선천성 CMV감염으로 부진상 간·폐·부신을 침범하였다.

증례 2는 좌측신장은 침범하였고 양성질현이 있었으며 다른 증세는 없었고 후에 서혜부탈장이 있었다.

증례 3은 출생후 나중에 증세가 나타난 경우로 소두증, 정신운동지연과 뇌실주위 석회화가 있었다.

증례 4는 출생후 짧은 기간 뒤에 증세가 있었고 혈청검사상 현재 감염 중인 것으로 나타났다.

—ABSTRACT—

Observation on Congenital Cytomegalovirus Infections

Jun Hee Kang, Hyung Ro Moon and Je G. Chi

Departments of Pediatrics and Pathology, College of Medicine, Seoul National University

This paper reports clinical observation from four cases of congenital cytomegalovirus infection seen in one year period at Department of Pediatrics, Seoul National University Hospital. Two cases were diagnosed by finding characteristic inclusions in the affected tissue at operation and autopsy. The third case was confirmed by clinical features and periventricular calcification, and the fourth case by clinical findings and serology.

One patient died of generalized disease, one who had periventricular calcification and microcephaly

survives with a severe psychomotor retardation, and the remaining two are living without significant stigmata.

It was interesting to note the association of polycystic disease and cytomegalic inclusion disease in the same kidney as revealed in one of the patients (case 2).

REFERENCES

- Ahn, G.W., Song, K.Y., Choi, J.S. and Chi, J.G.: *Cytomegalic Inclusion Disease—Two autopsy cases Reports—Korean. J. Pathol.*, 12:99-106, 1978.
- Albrecht, T. and Rapp, F.: *Malignant transformation of hamster embryo fibroblasts following exposure to UV-irradiated human cytomegalovirus. Virology*, 55:53, 1973.
- Armstrong, J.A., Tarr, G.C. Youngblood, L.A., Dowling, J.N., Saslow, A.R., Lucas, J.P., and Ho, M.: *Cytomegalovirus infection in children undergoing open heart surgery. Yale, J. Biol. Med.*, 49:83, 1976.
- Birbaum, G., Lynch, J.I., Margileth, A.M., et al.: *Cytomegalovirus infections in newborn infants. J. Pediatr.*, 75:789-795, 1969.
- Carlstrom, G. and Jalling, B.: *Cytomegalovirus infections in different groups of pediatric patients. Acta. Pediatr. Scand.*, 59:303-309, 1970.
- 정명연, 김고창, 김정주: *Cytomegalic Inclusion Disease 1례 (초록). 소아과*, 22:52, 1979.
- Evans, A.S. (ed): *The risk factors of cytomegalovirus infection transmitted by blood transfusion. Yale. J. Biol. Med.*, 49:3, 1976.
- Farber, S. and Wolbach, S.B.: *Intranuclear and cytoplasmic inclusions ("protozoan-like bodies") in the salivary glands and other organs of infants. Am. J. Pathol.*, 8:123, 1932.
- Fetterman, G.H.: *A new laboratory aid in the clinical diagnosis of inclusion disease of infancy. Am. J. Clin. Pathol.*, 22:424, 1952.
- Hanshaw, J.B.: *Congenital cytomegalovirus infection: laboratory methods of detection. J. Pediatr.*, 75:1179-1185, 1969.
- Hanshaw, J.B.: *Congenital cytomegalovirus infection: a fifteen year perspective. J. Infect. Dis.*, 123:555-561, 1971.
- Hanshaw, J.B.: *Congenital cytomegalovirus infection. N. Engl. J. Med.*, 288:1406-1407, 1973.
- Hanshaw, J.B., Betts, R.F., Simon, G. and Boynton, R.C.: *Acquired Cytomegalovirus infection (Association with hepatomegaly and abnormal liver-function tests). N. Engl. J. Med.*, 272:602-609, 1965.
- Hanshaw, J.B. and Dudgeon, J.A.: *Viral Disease of the Fetus and Newborn; Schaffer, A.J. and Markowitz, M. (Eds): Major Problems in Clinical Pediatrics. Vol 17., Philadelphia, W.B. Saunders. Co, 1978. p. 133.*
- Hanshaw, J.B., Scheiner, A.P., Moxley, A.W., Gaev, L., Abel, V., and Scheiner, B.: *School failure and deafness after silent congenital cytomegalovirus infection. N. Engl. J. Med.*, 295:468-470, 1976.
- Hanshaw, J.B., Steinfeld, H.J. and White, C.J.: *Fluorescent antibody test for cytomegalovirus macroglobulin. N. Engl. J. Med.*, 279:566-570, 1968.
- 한운섭, 서정훈, 노재운, 김지환: *Cytomegalic Inclusion Disease 2부집례. 중앙의학*, 21:233-238 1971.
- Hayes, K., Danks, D.M., Gibas, H., and Jack, I.: *Cytomegalovirus in human milk. N. Engl. J. Med.*, 287:177-178, 1972.
- Henle, W., Henle, G., Scriba, M., Joyner, C.R., Harrison, F.S., von-Essen, R., Paloheimo, J. and Klemola, E.: *Antibody responses to the Epstein-Barr virus and cytomegaloviruses after open-heart and other surgery. N. Engl. J. Med.*, 282:1068-1074, 1970.
- Ho, M.: *Cytomegalovirus infections and disease. Disease-a-Month*, 111(12). 1-60 Sept., 1978.
- Kääriäinen, L., Paloheimo, J., Klemola, E., Makela, T. and Koivunieni, A.: *Cytomegalovirus-mononucleosis: Isolation of the virus and demonstration of subclinical infections after fresh blood transfusion in connection with open heart surgery. Ann. Med. Exp. Fenn*, 44:297-301, 1966.
- Klemola, E. and Kääriäinen, L.: *Cytomegalovirus as a possible cause of a disease resembling infectious mononucleosis. Br. Med. J.*, 2:1099-1102, 1965.
- Krech, U.: *Complement-fixing antibodies against cytomegalovirus in different parts of the world, Bull. W.H.O.*, 49:103, 1973.
- Moniff, G.R.G., Egan, E.A., II, Held, B. and Eitzman, D.V.: *The correlation of maternal cytomegalovirus infection during varying stages in gestation*

- with neonatal involvement. *J. Pediatr.*, 80:17-20, 1972.
- Montgomery, R.L., Youngblood, L.A., and Medearis, D.N., Jr.: *Recovery of cytomegalovirus from the cervix in pregnancy. Pediatrics*, 49:524-531, 1972.
- Numazaki, Y., Yano, N., Morizuka, T., Takai, S. and Ishida, N.: *Primary infection with human cytomegalovirus: Virus isolation from healthy infants and pregnant women. Am. J. Epidemiol.*, 91:410-417, 1970.
- 백옥지, 조정자, 문세광 : 선천성 세포거대성 부임체병 <1부검례>. 대한병리학회지, 11:231, 1977.
- Reynolds, D.W., Stagno, S., Hosty, T.S., Tiller, M. and Alford, C.A., Jr.: *Maternal CMV excretion and perinatal infection. N. Engl. J. Med.* 289:1-5, 1973.
- Ribbert, H.: *Ueber protozoanartige Zellen in der Niere eines syphilitischen Neugeborenen und in der Parotis von Kindern. Zbl. Allg. Path. Pathol. Anat.*, 15:945, 1904.
- Rowe, W.P., Hartly, J.W., Waterman, S., Turner, H.C. and Huebner, R.J.: *Cytopathogenic agent resembling human adenoids. Proc. Soc. Exper. Biol. & Med.*, 92:418-424, 1956.
- Smith, M.G.: *Propagation in tissue cultures of cytopathogenic virus from human salivary gland virus (SGV) disease. Proc. Soc. Exper. Biol. & Med.*, 92:424-430, 1956.
- Stern, H. and Tucker, S.M.: *Prospective study of cytomegalovirus infections in pregnancy. Br. Med. J.*, 2:268-270, 1973.
- St. Jeor, S.C., Albrecht, T.B., Funk, F.D. and Rapp, F.: *Stimulation of cellular DNA synthesis by human cytomegalovirus. J. Virol.*, 13:353, 1974.
- Stagno, S., Reynolds, D.W., Huang, E.S., Thames, S.D., Smith, R.J., and Alford, C.A., Jr.: *Congenital cytomegalovirus infection: Occurrence in an immune population. N. Engl. J. Med.*, 296:1254-1258, 1977.
- Stagno, S., Reynolds, D.W., Tsiantos, A., Fuccillo, D.A., Long, W. and Alford, C.A., Jr.: *Comparative serial virologic and serologic studies of symptomatic and subclinical congenitally and natively acquired cytomegalovirus infections. J. Infect. Dis.*, 132:568-577, 1975.
- Stagno, S., Reynolds, D., Tsiantos, A., Fuccillo, D. A., Smith, R., Tiller, M. and Alford, C.A., Jr.: *Cervical cytomegalovirus excretion in pregnant and nonpregnant women: Suppression in early gestation, J. Infect. Dis.*, 131:522-527, 1975.
- Starr, J.G., Bart, R.D. Jr. and Gold, E.: *Inapparent congenital cytomegalovirus infection: clinical and epidemiologic characteristics in early infancy. N. Engl. J. Med.*, 282:1075-1078, 1970.
- Umetsu, M., Chiba, Y., Horino, K., Chiba, S. and Nakao, T.: *Cytomegalovirus-mononucleosis in a newborn infant. Arch. Dis Child.*, 50:396-397, 1975.
- Weller, T.H.: *The cytomegaloviruses: ubiquitous agents with protean clinical manifestations. N. Engl. J. Med.*, 282:203-214, 267-274, 1971.
- Weller, T.H., and Hanshaw, J.B.: *Virological and clinical observations of cytomegalic inclusion disease. N. Engl. J. Med.*, 266:1231-1244, 1962.
- Weller, T.H., Hanshaw, J.B., and Scott, D.E.: *Serologic differentiation of viruses responsible for cytomegalic inclusion disease. Virology*, 12:130-132, 1960.
- Weller, T.H., Macauley, J.D., Craig, J.M., and Wirth, P.: *Isolation of intranuclear inclusion producing agents from infants with illnesses resembling cytomegalic inclusion disease. Proc. Soc. Exper. Biol. & Med.*, 94:4-12, 1957.
- Wyatt, J.P., Saxton, J., Lee, R.S., and Pinkerton, H.: *Generalized cytomegalic inclusion disease. J. Pediatr.*, 36:271, 1950.