

분만 1주 전 성인형 스틸병을 진단 받은 산모에서 출생한 신생아 1예

연세대학교 의과대학 소아과학교실

김명관·한동기·남궁란·박민수·박국인·김동수·이철

A Case of Neonate Born of Mother Diagnosed with Adult Onset Still's Disease Shortly before Delivery

Myung Kwan Kim, M.D., Dong Ki Han, M.D., Ran Namsung, M.D., Min Soo Park, M.D., Kook In Park, M.D., Dong Soo Kim, M.D., Chul Lee, M.D.

Department of Pediatrics, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Up to date, symptomatic neonate who needed treatments due to mother's AOSD has not been reported. We experienced a neonate born of mother diagnosed with AOSD a week before delivery. Despite treatment, the mother's symptoms had not been improved until delivery. Our patient was affected by her mother's condition, and exhibited several symptoms (fever over one week, poor activity, poor feeding) since 5 days of age, with thrombocytopenia, negative results on viral and bacterial studies, and elevation of CRP, OT/PT and ferritin. Treatment with steroid, NSAID and IV immunoglobulin was started on 14 days of age under the impression of possible maternal effects from uncontrolled AOSD of mother. The symptoms were gradually improved. Ferritin level was decreased, others were normal on 29 days of age. We present this case for the first time as effects of maternal AOSD on newborn, with review of literature.

Key Words : Adult-onset Still's disease, Pregnancy, Neonate

성인형 스틸병(adult-onset Still's disease, AOSD)은 소아 류마티스 관절염의 전신성 발현형으로 16세 이상에서 발생하는 경우를 말한다.^{1,2} 원인이 알려지지 않은 매우 드문 질환이며 임상 증상은 서서히 진행되고 39°C 이상의 발열, 피부 발진(salmon pink), 다발성 관절통이 나타나며 이학적 검사상 임파선 종대, 간비 종대, 인두염을 보일 수 있다.³ 혈액검사에서 백혈구 증가, C-reactive protein(CRP) 상승, Antinuclear antibody (ANA)와 Rheumatoid factor (RF) 음성, 간기능 이상, 특징적으로 ferritin 상승 소견을 보인다. 감염성 질환, 악성 종양, 다른 류마티스성

질환이 확인되지 않을 때 진단 할 수 있다.

임신 중 성인형 스틸병을 진단 받고 적절한 치료가 이루어 질 때 산모와 신생아 모두 좋은 예후를 보이는 것으로 보고되고 있으며, 산모의 성인형 스틸병의 영향을 받아 증상을 보인 신생아에 대한 보고는 없었다.⁴⁻⁹

저자들은 분만 1주 전 성인형 스틸병으로 첫 진단받은 산모로부터 출생한 신생아에서 폐혈증 의심되는 양상 보이나 검사 소견상 산모의 영향으로 확인된 1예를 경험하여 보고한다.

증 례

환 아 : 이○화 아기, 1일, 여아

주 소 : 반복적인 발열, 활동력 감소, 수유 불량

주관책임자 : 남궁란, 120-752, 서울시 서대문구 신촌동 134 연세대학교 의과대학 세브란스병원 소아과
전화 : (02) 361-5525·전송 : (02) 393-9118
E-mail : ranng@yumc.yonsei.ac.kr

출생력 및 가족력 : 환아는 재태기간 35주에 제왕절개 분만 되어 출생 시 체중은 2,110 gm (25~50 백분위수), 신장은 48 cm (75~90 백분위수), 두위는 31 cm (25~50 백분위수)로 신생아 집중 치료실로 입원하였다. Apgar 점수 1분에 7, 5분에 8점이었다. 가족력 상 아버지와 오빠에서는 특이 소견 없었다.

산모 임신력 : 27세된 산모는 특이 과거력 없이 지내던 중 분만 14일 전에 첫 증상 발현[spiking fever (39℃ 이상, 2~3회/일), 다발성 관절통, 피부 발진, 인후통]되고 분만 7일 전에 처음으로 성인형 스틸병으로 진단[leukocytosis (28,550/UL), ferritin 36,840 ng/mL, CRP 16 mg/dL, ANA (-), RF (-)] 받아 항생제 및 acetaminophen을 투여하였으나 분만 당시 까지 증상 호전 보이지 않고 급성기의 심한 증상 지속 되어 제왕절개 시행하였다.

이학적 소견 : 환아는 출생 당시 혈압 68/48 (50 mmHg (95 백분위수), 심박수 130회/분, 호흡수 35 회/분, 체온 37℃였고 호흡음, 심음 이상 소견 없었으며 복부는 유연하고 간 비종대는 없었으며 그 외 이상 소견 보이지 않았다. 생후 3일째 1차례의 무호흡 외 특이 소견 보이지 않던 중 생후 5일 이후 활동력 저하, 수유량 감소, 하루 2~3차례의 37.8~38℃의 열 지속적으로 관찰되고 호전 양상 보이지 않았다. 전신에 skin mottling 소견 보였으며 그 외 활력 징후에는 이상 소견 보이지 않았다.

검사 소견 : 생후 5일 이후 상기 주소 보여 시행한 혈액 검사상 백혈구 8,750/UL (중성구 65%, 임파구 17%, 단핵구 4%), 혈색소 12.1 g/dL, 혈소판 82,000/UL, CRP 상승(2.8 mg/dL) 소견 보였으며 말초 혈액 도말 검사와 세균 배양 검사상 모두 음성 소견 보였다. 증상 지속되어 생후 11일 시행한 혈액 검사상 백혈구 7,460/UL (중성구 79%, 임파구 12%, 단핵구 4%), 혈소판 감소(20,000/UL), OT/PT 상승 (200/300 IU/L), 알부민 감소(2.2 g/dL), CRP 상승 (8.8 mg/dL), ferritin 상승(29,000 ng/mL), ANA (-), RF (-), Anti-Ro/La (-/-), 말초 혈액 도말 검사 정상 소견 보였고 바이러스(rubella, cytomegalovirus, herpes simplex virus, parvovirus, Epstein-Barr virus, enterovirus) 및 toxoplasma 검

사 음성, 반복적으로 시행한 세균 배양 검사(4번 시행) 모두 음성, 두경부 및 복부 초음파를 비롯한 기타 방사선 검사 모두 정상이었다.

치료 및 경과 : 생후 5일째의 증상으로 급성 감염에 의한 패혈증 가능성 생각하여 면역 글로불린(500 mg/kg, 1회), 항생제 투여하며 관찰하였으나 하루 2~3차례 반복되는 38℃ 정도의 열, 활동력 저하, 수유량 감소 1주 이상 지속되고 검사상 혈소판 감소, CRP 상승, OT/PT 상승, ferritin 상승, 바이러스 검사와 세균 배양 검사 음성 소견 보여 본 환아의 상기 소견은 급성 감염에 의한 증상 발현보다는 산모의 성인형 스틸병의 영향으로 판단되어 생후 14일부터 스테로이드(Dexa. 0.3 mg/kg/일, tapering over 10 days), 면역 글로불린(500 mg/kg/일, 5일간) 및 비스테로이드성 소염제(NSAID; Ibuprofen 20 mg/kg/일) 투여 시작하였다. 약물 투여 3일째부터 열 및 전신 상태가 호전되었고, 5일째 검사상 혈소판 상승(108,000/UL), CRP 정상, OT/PT 감소(30/130 IU/L) 보였다. 약물 투여 후 15일째의 추적 검사상 모두 정상이었으며 ferritin 3,680 ng/mL로 감소 소견 보였다. 이후 별다른 임상 증상 없이 양호하여 스테로이드 감량(Prednisolone 0.5 mg/kg/일), 비스테로이드성 소염제(Ibuprofen 20 mg/kg/일) 투여하며 생후 36일째에 퇴원하였다.

외래에서 추적 관찰하며 이상 소견 보이지 않았으며 생후 44일에 스테로이드 중단하였고 60일에 ferritin (212 ng/mL) 정상 소견 보였으며 비스테로이드성 소

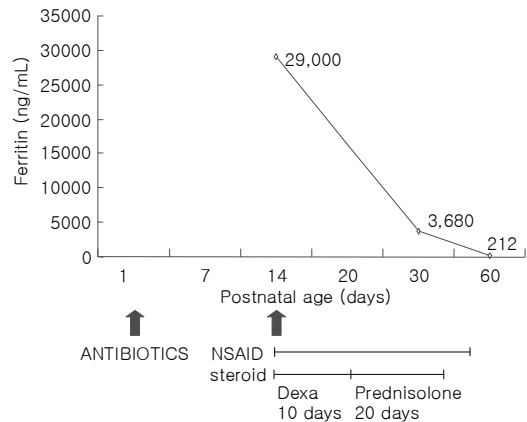


Fig. 1. Change of ferritin level after administration of steroid and NSAID.

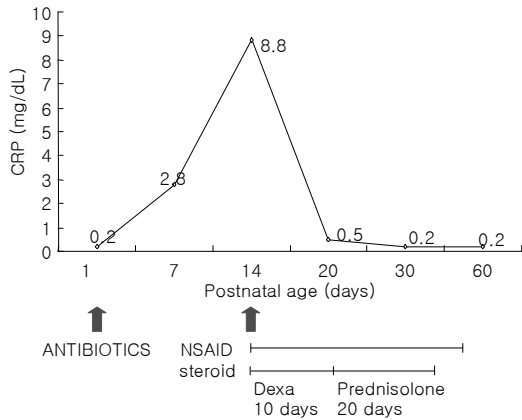


Fig. 2. Change of CRP after administration of steroid and NSAID.

염제(Ibuprofen) 중단하였다(Fig. 1, 2). 이후 2개월 간의 외래 추적관찰에서 특이 소견 보이지 않았다.

고 찰

성인형 스틸병은 거의 모든 지역과 인종에서 발생하는 것으로 알려져 있으나 드문 질환이며 일반적으로 16세에서 35세 사이의 연령군에서 호발하는 원인을 알 수 없는 전신성 염증 질환이다.¹⁵ 본 질환은 1897년 영국의 의사 Still에 의해 처음으로 소아에서 Still's disease로 기술되었고 이후 1971년 Bywaters¹⁰에 의해 성인에서 처음으로 Adult onset Still's disease로 기술되었다. 이 질환의 병인은 명확히 알려져 있지 않지만 바이러스(rubella, Epstein-Barr virus, mumps, adenovirus, cytomegalovirus, parvovirus, echovirus), Mycoplasma, Yersinia와 같은 감염원에 의해 유발될 수 있다는 보고도 있다.¹¹

성인형 스틸병의 진단은 고열, 관절통, 인후통, 피부 발진과 같은 임상 증상과 페리틴 혈증, ANA 음성, RF 음성과 같은 혈액 검사 소견을 보이며 임상적으로 감염성 질환, 악성 종양, 다른 전신성 염증 질환들을 배제해야 한다. Yamaguchi 등³은 1992년 진단 기준을 기술하였으며 주진단 기준으로 1주 이상 지속되는 39°C 이상의 고열, 2주 이상 지속되는 관절통, 열이 나는 동안의 전형적인 피부 반점(maculopapular salmon-pink), 일반 혈액 검사상 백혈구 증가증(10,000/μL 이

상), 부진단 기준으로 인후염, 임파선 종대, 비장 종대, 간기능 이상, ANA와 RF의 음성이 포함되어 있다. 진단을 위해 두 가지 이상의 주진단 기준을 포함하여 모두 5가지 이상의 기준을 만족 시켜야 한다. 대략 환자의 50%에서 페리틴 혈증(4,000 ng/mL 이상) 소견을 보이며 종종 질환의 급성 활동기에 더욱 상승되는 경우를 볼 수 있으며 ferritin의 혈액 수치의 감소는 치료에 대한 반응 정도를 반영한다.^{1,12-14} 성인형 스틸병 외에 감염성 질환, 다른 전신성 염증성 질환, 혈색소 침착증, iron overload, 악성 종양(leukemia, lymphoma) 등에서도 페리틴 혈증은 생길 수 있다.⁵ 비스테로이드성 소염제가 치료를 위한 1차 선택 약제이며 증상 호전이 없거나 심한 증상으로 생명에 위협을 받게 될 경우에는 전신적인 스테로이드를 투여할 수 있지만 비스테로이드성 소염제는 단지 증상 조절의 효과만 보여 확실한 치료 효과를 위해 스테로이드의 투여가 필요하다는 보고도 있다.^{5,14,17} 또한 심한 증상이 반복적으로 나타날 때 면역글로불린 정맥 요법으로 좋은 효과를 볼 수 있다.¹⁵

류마티스성 질환과 임신과의 상호 관계에 대한 관심은 지금까지 지속적으로 계속되고 있으며 질환에 따라 산모와 태아 및 신생아에게 끼치는 영향은 다양하게 나타난다.⁴ 대표적 질환으로 류마티스 관절염과 전신성 홍반성 낭창이 있으며 류마티스 관절염의 경우 임신동안 산모의 증상은 호전되며 태어나 신생아에게 영향을 미치는 경우는 드물다. 반면 전신성 홍반성 낭창의 경우 종종 임신동안 산모의 증상은 악화되며 태아와 신생아에게 영향을 끼쳐 신생아에서 산모의 증상과 유사한 임상 양상을 보일 수 있는 질환으로 알려져 있다.⁴

성인형 스틸병과 임신과의 상호 관계에 대해서는 1980년 처음으로 보고되었으며⁶ 이후 몇몇 논문들을 통해 성인형 스틸병이 임신에 미치는 영향과 임신이 성인형 스틸병에 미치는 영향에 대한 보고들이 있었다.⁴⁻⁹ 대부분 이 질환과 임신사이에는 상호 관계가 없는 것으로 기술하였으며 적절한 치료를 받고 증상이 조절된 산모들은 태어나 신생아에게 아무런 영향 없이 좋은 결과를 보였다. 그러나 1982년 Green 등¹⁶은 재태기간 25주에 성인형 스틸병을 처음 진단 받고 이후 심한 증상을 보이며 치료에 반응을 보이지 않았던 산모에서 재태기간 28주에 분만되어 결국 호흡 곤란 증후군으로

사망한 신생아 1예를 보고하기도 하였다. 저자들이 경험한 예에서는 산모가 성인형 스틸병을 재태기간 34주에 진단 받고 분만 직전까지 고열을 동반한 증상들이 잘 조절되지 않은 상태에서 재태기간 35주에 제왕절개로 분만된 신생아에서 생후 5일 이후부터 패혈증 의증을 보이기 시작하여 검사를 시행하였으며 뚜렷한 원인이 확인되지 않았다. 환아가 항생제 투여에도 불구하고 반복되는 열과 불량한 전신 상태 호전 보이지 않으며 검사상 지속적인 혈소판 감소, CRP 상승, OT/PT 상승, ferritin 상승, 바이러스 검사와 반복적인 세균 배양 검사상 음성 소견 보여 저자들은 산모의 영향에 의한 것으로 판단하고 성인형 스틸병의 치료 약물로 알려진 스테로이드, 비스테로이드성 소염제와 면역 글로불린으로 치료하였다. 이후 증상 호전 보이고 점차 고페리틴 혈증 감소 소견 보였다. 이후 2개월간 증상 외래 추적 관찰하여 특이 증상 보이지 않았다.

현재까지의 보고들에 의하면 성인형 스틸병을 진단 받은 산모에서 출생한 신생아의 경우 산모의 증상이 잘 조절되어 본 질환으로 인해 영향을 받아 치료를 필요로 했던 보고는 없었으며 대부분 산모, 태아의 성숙, 신생아의 건강에는 영향을 주지 않았던 것으로 보고하였다.⁴⁻⁹ 본 증례는 산모가 분만 1주 전에 성인형 스틸병을 진단받아 미처 증상이 조절되지 않은 상태에서 신생아가 출생하여 산모의 질환에 영향을 받은 경우이다. 신생아의 증상 조절을 위해 성인형 스틸병에 준하여 치료함으로써 증상 호전을 보인 예이다. 성인형 스틸병을 진단 받은 산모에서 증상의 조절이 잘 되지 않거나 생명에 위협을 줄 정도의 증상이 나타날 경우 조산이나 그로 인한 신생아 합병증과 질환 자체로 인해 신생아에게 영향을 끼칠 수 있는 경우에 대한 보다 많은 연구가 필요할 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

- Ohta A, Yamaguchi M, Kaneoka H, Nagayoshi Y, Hiida M. Adult Still's disease : review of 228 cases from the literature. *J Rheumatol* 1987 ; 14 : 1139-46.
- Mafadar-Joly G, Billaud E, Barrier JH, Penneç YL, Masson C, Renou P, et al. Epidemiology of adult Still's disease : estimate of incidence by a retrospective study in West France. *Ann Rheum Dis* 1995 ; 54 : 587-90.
- Yamaguchi M, Ohta A, Tsunematsu T, Kasukawa R, Mizushima Y, Kashiwagi H, et al. Preliminary criteria for classification of adult Still's disease. *J Rheumatol* 1992 ; 19 : 424-30.
- Le Loet X, Dragon A, Duval C, Thomine E, Lauret P, Humbert G. Adult onset Still's disease and pregnancy. *J Rheumatol* 1993 ; 20 : 1158-61.
- Pan VL, Haruyama AZ, Guberman C, Kitridou RC, Wing DA. Newly diagnosed adult-onset Still disease in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2003 ; 101 : 1112-6.
- Stein GH, Cantor B, Panush RS. Adult Still's disease associated with pregnancy. *Arthritis Rheum* 1980 ; 23 : 248-50.
- Liozon E, Ly K, Aubard Y, Vidal E. Intravenous immunoglobulins for adult Still's disease and pregnancy. *Rheumatology (Oxford)* 1999 ; 38 : 1024-5.
- De Miguel E, Cuesta M, Martin-Mole E, Gijon-Banos J. Adult Still's disease and pregnancy. *J Rheumatol* 1992 ; 19 : 498.
- Ostensen M. Pregnancy in patients with a history of juvenile rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1991 ; 34 : 881-7.
- Bywaters EG. Still's disease in the adult. *Ann Rheum Dis* 1971 ; 30 : 121-33.
- Wouters JM, Van do Putte LB. Adult-onset Still's disease : Clinical and laboratory features, treatment and prognosis of 45 cases. *Q J Med* 1986 ; 235 : 1055-65.
- Lee EB, Song YW. Clinical analysis of adult onset Still's disease 22 cases in Korea. *J Korean Rheum Assoc* 1995 ; 2 : 52-9.
- Motoo Y, Ohta H, Okai T, Sawabu N. Adult-onset Still's disease : hepatic involvement and various serum marker relating to the disease activity. *Jpn J Med* 1991 ; 30 : 247-50.
- Cush JJ. Adult-onset Still's disease. *Bull Rheum Dis* 2000 ; 49 : 1-4.
- Mahmud T, Hughes GR. Intravenous immunoglobulin in the treatment of refractory adult Still's disease. *J Rheumatol* 1999 ; 26 : 2067-8.
- Green J, Kanter Y, Barzilai D. Adult Still's disease associated with pregnancy. *Isr J Med Sci* 1982 ; 18 : 1037-9.
- Husi ME, Maier AL, Mease PJ, Overman SS, Fraser P, Gravalles EM, et al. Etanercept in the treatment of adult patients with Still's disease. *Arthritis Rheum* 2002 ; 46 : 1171-6.

= 국 문 초 록 =

저자들은 분만 1주 전에 처음 성인형 스틸병을 진단 받고 치료에 잘 반응하지 않으며 증상 조절이 되지 않은 산모에서 출생한 신생아 1예를 경험하였다. 환아는 산모의 성인형 스틸병에 영향을 받아 생후 5일 이후부터 시작된 1주 이상의 원인 불명의 반복되는 열과 활동력 저하, 수유량 감소 등의 패혈증 의증 보이고 검사상 혈소판 감소, CRP 상승, OT/PT 상승, ferritin 상승, 바이러스 검사와 반복적인 세균 배양 검사 음성 소견 보였다. 저자들은 신생아에게 스테로이드, 비스테로이드성 소염제 (Ibuprofen)와 면역 글로불린을 투여하여 증상 호전과 혈액 검사 소견 호전의 치료 결과를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

중심 단어 : 성인형 스틸병, 산모, 신생아
