小兒 結核性 腦膜炎의 臨床的 檢討

大韓 小兒科學會 統計委員會

都光燦 · 崔 鏞 · 鄭騏燮 · 琴東赫 · 金晟澤 · 孫槿贊

= Abstract =

A Clinical Observation on Tuberculous Meningitis in Childhood

Kwang Chan Doh, M.D., Yong Choi, M.D., Ki Sub Chung, M.D.,
Dong Hyuk Kum, M.D., Sung Taek Kim, M.D. and Keun Chan Sohn, M.D.

The Statistics Committee of Korean Pediatric Association

A clinical study was carried out on 77 patients with tuberculous meningitis observed at the pediatric department of 25 university hospitals and general training hospitals in Korea from Sept. 1, 1979 to Nov. 30, 1979. Two groups of children were taken as controls and subjected to comparison of effect of BCG vaccination: the one consisting of 40 children with pulmonary tuberculosis and the other of 66 children with diseases other than tuberculosis and its related conditions.

The following results were obtained.

1. Age and sex distribution: 90.9% were under the age of 6, the greatest number being between the age of 1 and 2. Male to female was 1.75:1.
2. Family history of tuberculosis was found in 51.9%, mostly in both parents.
3. BCG vaccination history was obtained in 16.7% of tuberculous meningitis cases, which was significantly less compared to control. No significant difference was noted in noted in cases of pulmonary tuberculosis.
4. Tuberculin skin test revealed positive reaction in 41.6% of cases.
5. Duration between onset to admission was most commonly less than 3 weeks.
6. The most common symptoms on admission were vomiting, fever, convulsion, disturbance of consciousness and headache in order of frequency.
7. Chest X-ray revealed tuberculous lesions in 57.1% and miliary tuberculosis was found in 16.4% of all cases.
8. Average hemoglobin level was 11.4gm%, leucocyte count 12,800/mm³, and ESR 23mm/hr.
9. Leucocyte count in the C.S.F. on admission were between 50 and 500/mm³ in 78% of all cases and mean count was 247/mm³ with 71% of lymphocyte. Mean protein level in the C.S.F. was 219mg% and 83.1% of all cases were over the range of 50mg%. Sugar in the C.S.F. was definitely reduced less than 40mg% in 76.6% of cases and mean level was

* 본 研究는 1979年度 大韓結核學會 研究費의 補助로 이루어진 것임.

35mg%. Mean chloride level in the C.S.F. was 107mEq/L

10. Clinical stage on admission revealed 14 cases of stage I with 12 cases (85.7%) of recovery, 37 cases of stage II with 21 cases (56.8%) of recovery and 26 cases of stage III with 12 cases (46%) of recovery; Overall mortality was 9.0%.

11. Hospital days were less than 3 weeks in 57.1% of all cases.

12. Microscopic diagnosis was made in 28.6% of cases. Including the other diagnostic criteria such as positive tuberculin test, abnormal C.S.F. findings, tuberculous lesions of other site etc., confirmative diagnosis could be made in 74.1% of cases.

結 論

오랜동안 人類를 괴롭혀 온 結核은 날로 向上되어 가는 生活水準과 더불어 公衆保健과 環境衛生의 改善, 여기에 強力한 國家的 統制下의 積極的인 啓蒙과 豫防事業, 化學療法의 發展 등으로 漸次 減少되어 가는 추세에 있으나 아직도 結核은 우리나라 國民保健上 가장 重大한 課題로 남아있다. 그 중에서도 小兒科 領域에서의 結核 特히 結核性 腦膜炎은 근래 여러 著者들¹⁻³⁾의 報告에 依하면 약간 줄어드는 傾向을 보이나 如前히 높은 死亡率 및 後遺症을 나타내고 있어 이에 대한 豫防 및 治療의 根本的인 施策과 研究가 要求되는 바 크다.

附加하여 1921年 Calmette와 Guérin에 의해 開發된 B.C.G.는 現在까지 結核豫防의 目的으로 全世界에 널리 쓰이고 있고 우리나라에서도 國家的 施策의 하나로 利用되어 왔으며 그 效果에 對하여는 國內外 여러 報告⁴⁻¹¹⁾가 있으나 疑問視된 경우가 많았고 特히 結核性 腦膜炎에 미치는 豫防效果에 對한 報告는 거의 없다.

大韓 小兒科學會는 大韓結核協會와 공동으로 全國 40여개의 各 大學病院 및 綜合修練病院 小兒科에 依賴, 이 중 回信을 보내온 25個 病院에서 1979年 9月 1일부터 11月 30일까지 滿 3個月間에 發生한 結核性 腦膜炎 患兒 77例에 對한 臨床調査記錄을 分析하고 特히 結核性 腦膜炎에 對한 B.C.G.의 效果를 決定하고자 對照群으로 肺結核 患兒群과 結核 또는 B.C.G.와 관련이 있을 수 있는 疾患을 除外한 他疾患群을 각각 選擇하여 서로 比較 觀察하고 그 結果를 報告한다.

觀 察 對 象 및 方 法

全國 40여개의 各 大學病院 및 綜合修練病院 小兒科에 設問紙를 依賴, 이 중 回信을 보내온 25個 病院(가톨릭의대 성모병원, 경희의료원, 국립의료원, 고려병원, 국립경찰병원, 대구 동산병원, 부산 성분도병원, 부산 침례병원, 서울대병원, 서울위생병원, 서울적십

자병원, 순천향의대병원, 을지병원, 인제대의 백병원, 전남의대병원, 전북의대병원, 전주 예수병원, 조선대병원, 중앙대병원, 충남대병원, 한강성심병원, 한양대병원 등 22個 病院과 期間중 發生例가 없었음을 回信한 광주 기독교병원, 성가병원, 성바오로병원 등 3個 病院)에서 1979年 9月 1일부터 11月 30일까지 滿 3個月間에 診斷된 結核性 腦膜炎 患兒 89名을 對象으로 臨床의 統計的 觀察을 하였다.

또 對照群 檢査로 調査期間중 各 病院에서 診斷된 各 結核性 腦膜炎 患者와 性別, 年齡, 생활정도, 주거지등이 類似한 他疾患의 患者들중 ① 肺結核 1名 ② 結核 또는 B.C.G.와 관련이 있을 수도 있는 白血病이나 惡性腫瘍등을 除外한 여하한 疾患의 患者 1名씩 '各各' 같은 시기에 無作爲로 뽑아 結核性 腦膜炎 患者 調査記錄書와 같은 기재요령으로 기록하도록 하여 第1 對照群으로 肺結核 患兒 40名, 第2 對照群으로 他疾患의 患者 66名을 뽑아 B.C.G. 및 結核 皮內反應檢査 結果와의 關係를 調査하였다. 단 年齡은 結核性 腦膜炎 患者의 月齡士 3個月以內는 같은 年齡으로 취급하도록 하였다.

結核反應檢査는 1 또는 5TU의 PPD로 Tine 또는 Mono-Vacc檢査등을 除外한 Mantoux檢査만을 施行하도록 하여 硬結의 長徑이 10mm以上일 때를 陽性으로 判定하도록 하였고, 5~9mm일 경우를 疑陽性, 4mm以下를 陰性으로 決定하였다.

또 入院時 患者의 狀態에 따라 3段階로 區分하였다.^{12,13)}

Stage I : A prodromal stage of irritation, 즉 無力症, 興奮性, 頭痛, 嘔吐등의 症狀만 가진 患者

Stage II : A transitional stage of increased intracranial pressure and meningeal symptoms, 腦膜 刺激의 一般症狀外에 頸部強直등을 包含한 神經學的 局所症狀가 나타난 患者

Stage III : A terminal stage of paralysis and coma, 대개 昏睡狀態에 빠진 患者로 심각한

觀 察 結 果

1. 年 齡 및 性 別 分 布

調査대상 77명의 結核性 腦膜炎 患兒중 6歲未滿이 70例로 94.8%를 차지하였고 特히 7歲以後는 15歲까지 단지 3例에 불과하였다. 各 年齡別로는 1~2歲가 20명 (26%)으로 首位, 다음이 1歲未滿(19.5%), 2~3歲(18.2%), 3~4歲(18.2%)順이었다. 性別로는 男兒가 49例, 女兒가 28例로 男女의 比는 1.75:1이었다(Table 1).

Table 1. Age and sex distribution in tuberculous meningitis

	Male	Female	Total(%)
0- 6m.	3	1	4(5.2)
7-12m.	4	7	11(14.3)
1- 2yr.	13	7	20(26.0)
2- 3yr.	10	4	14(18.2)
3- 4yr.	8	6	14(18.2)
4- 5yr.	4		4(5.2)
5- 6yr.	2	1	3(3.9)
6- 7yr.	3	1	4(5.2)
7-15yr.	2	1	3(3.9)
Total	49	28	77(100.1)

2. 感 染 源

동거인과 이웃을 包含시킨 家族歷에서 感染源을 찾을 수 있었던 경우가 40例로서 51.9%였으며 結核患者를 認知할 수 없었던 경우가 48.1%였다. 感染源중에는 父母가 結核患者였던 例가 16名(20.8%)으로서 가장 많았다(Table 2).

3. 結核의 過去歷 및 先行疾患

過去에 이미 身體 他部位에 結核診斷을 받았던 경우가 6例있었는데 이들 대부분이 3個月未滿의 不充分한 治療를 받았으며(Table 3), 先行疾患이 있었다고 報告된 16例는 紅疫 및 紅疫豫防接種 4例를 除外하고는 誤診에 依한 것으로 사료된다(Table 4).

4. B. C. G. 接 種 歷

結核性 腦膜炎 患兒群에서는 77名中 13名(16.7%)이 B.C.G.接種을 했던 既往歷을 가진 반면 對照群인 肺結核患兒群과 他疾患群에서는 각 40名中 13名(32.5%),

Table 2. Close contact history with tuberculous patients

	No. of cases	%
Positive	40	51.9
Grandparents	12(2)	15.6
Father	10	13.0
Mother	6(2)	7.8
Siblings	(1)	
Relatives	9(1)	11.7
Neighborhood	2(2)	2.6
Others	1	1.3
Negative	37	48.1
Total	77	100.0

() : Other additional tuberculous members

Table 3. Past history of tuberculosis

	No. of cases	%
Positive	6	7.8
Negative	52	67.5
Unknown	19	24.7
Total	77	100.0

Table 4. Preceding illness or factors before admission

	No. of cases	%
Positive	16	20.8
U.R.I.	7	
Miliary tuberculosis	3	
Measles vaccination	3	
Measles	1	
Bronchitis	1	
Typhoid fever	1	
Negative	61	79.2
Total	77	100.0

66名中 31名(47.0%)의 頻度を 보여 結核性 腦膜炎은 他疾患群에 비해 統計의으로 有意하였지만($P < 0.01$) 肺結核은 BCG에 의한 豫防效果가 確實치 않았($P < 0.05$)(Table 5).

Table 5. B.C.G. vaccination history

	No. of cases (%)		
	I	II	III
Positive	13(16.9)	13(32.5)	31(47.0)
Negative	63(81.8)	25(62.5)	31(47.0)
Unknown	1(1.3)	2(5.0)	4(4.0)
Total	77(100.0)	40(100.0)	66(100.0)

I : Tuberculous meningitis

II : Pulmonary tuberculosis (control 1)

III : Diseases other than tuberculosis and it's related condition (control 2)

5. 結核 皮内反應檢査 所見

結核性 腦膜炎 患兒群에서의 陽性率은 41.6%로 第一 對照群인 肺結核 患兒群의 47.5%보다는 낮았지만 2群 모두 第2 對照群인 他疾患群의 10.6%에 比하면 월등히 높아 각 각 $P < 0.01$ 의 統計的으로 有意한 差異를 보였다(Table 6).

Table 6. Results of mantoux test

	Induration size (mm)	I (%) II (%) III (%)		
		I (%)	II (%)	III (%)
Positive	Unknown		2(5.0)	
	30		4(10.0)	
	20-29	8(10.4)	14(35.0)	2(3.0)
	10-19	24(31.2)	5(12.5)	5(7.6)
Doubtful	5- 9	6(7.8)	5(12.5)	3(4.5)
Negative	0- 4	30(39.0)	5(12.5)	46(69.7)
Unknown		9(11.7)	5(12.5)	10(15.2)
Total		77(100.1)	40(100.0)	66(100.0)

I : Tuberculous meningitis

II : Pulmonary tuberculosis (control 1)

III : Disease other than tuberculosis and it's related condition (control 2)

6. 發病부터 入院 또는 初診까지의 期間

發病 1週以內에 入院한 경우가 23例로 29.9%, 1~2週 사이가 10例(13.0%), 2~3週 23名(29.9%) 등으로 대개 發病後 3週以內에 病院을 찾았다(Table 7).

Table 7. Duration between onset to admission

Duration	No. of cases	%
<1wk	23	29.9
1-2	10	13.0
2-3	23	29.9
3-4	10	13.0
4-5	2	2.6
5-6	2	2.6
>6	7	9.1
Total	77	100.1

7. 初診時 臨床症狀

入院時 主訴를 中心으로한 臨床症狀은 嘔吐가 55例로 71.4%를 나타내어 제일 많았고 그外 發熱 47例(61.0%), 痙攣 33例(42.9%), 意識障礙 32例(41.6%), 頭痛 16例(20.8%)등의 順이었다(Table 8).

Table 8. Symptoms and signs on admission

	No. of cases (N=77)	%
Vomiting	55	71.4
Fever	47	61.0
Convulsion	33	42.9
Disturbances of consciousness	32	41.6
Headache	16	20.8
Hemiplegia or hemiparesis	12	16.6
Coughing	12	16.6
Irritability	9	11.7
Eyeball deviation	8	10.4
Rigidity & spasticity	6	7.8
Abdominal pain	5	6.5
Anorexia	5	6.5
Lethargy	5	6.5
Diarrhea	5	6.5
Hydrocephalus	3	3.9

8. 初診時 神經症狀

頸部強直이 36例(46.8%) 膝蓋腱反射 亢進이 17例(22.1%) Babinski反應이 陽性인 경우가 15例(19.5%) Kerning反應 陽性이 27例(35.1%) Brudzynski反應 陽性이 16例(20.8%)등으로 頸部強直의 出現이 제일 많았다(Table 9).

Table 9. Neurological signs on admission

	No. of cases (N=77)	%
Neck stiffness	36(6)	46.8
DTR(knee jerk) ↓	17	22.1
DTR(knee jerk) ↑	4	5.2
Babinski's sign	15(6)	19.5
Kernig's sign	27(5)	35.1
Brudzinski's sign	16(6)	20.8

() : Equivocal finding

9. 胸部 X-線 所見

胸部 X-線 撮影上 結核性 病變이 疑心되는 所見을 보인 경우는 總 77例中 44例(57.1%)로 과반수를 넘었는데 이중 肺門淋巴線 結核이 15例(19.5%), 輕症 結核이 5例(6.5%), 結核性 肺炎이 11例(14.3%), 粟粒性 結核이 13例(16.9%)였다(Table 10).

Table 10. Chest X-ray findings on admission

	No. of cases	%
Hilar adenopathy	15	19.5
Minimal Tbc	5	6.5
Pleurisy	0	0.0
Tbc pneumonia	11	14.3
Miliary Tbc	13	16.9
W.N.L,	31	40.3
Unknown	2	2.6
Total	77	100.0

10. 末梢血液檢査 所見

10gm%以上の 血色素値를 보인 경우가 65例로 84.4%를 차지했고(平均 11.4mg%), 白血球數는 10,000~20,000/mm³사이가 44例로 57.1%(平均 12,800/mm³)로 과반수를 넘었으며 血沈속도는 結果를 명시한 57例中 3例를 除外한 54例에서 40mm/hr 以下였다(Table 11).

11. 腦脊髓液 所見

入院當時 腦脊髓液 檢査 所見上 菌膜(Pellicle)形成을 觀察할 수 있었던 경우는 20例(26.0%)였고, 2名을 除外한 全例에서 白血球가 増加되어 있었는데 50~500/mm³사이가 78%로 대부분이었으며 白血球中 淋巴球

Table 11. C.B.C. findings on admission

		No. of cases	%	Mean
Hb.(gm%)	8— 9	5	6.5	11.4
	9—10	7	9.1	
	10—11	20	26.0	
	11—12	20	26.0	
	12—13	13	16.9	
	13—14	10	13.0	
	14—15	2	2.6	
WBC(/mm ³)	<5,000	2	2.6	12,800
	5,000—10,000	24	31.2	
	10,000—15,000	27	35.1	
	15,000—20,000	17	22.1	
	20,000—30,000	6	7.8	
	>30,000	1	1.3	
ESR(mm/hr)	0—10	16	20.8	23
	10—20	14	18.2	
	20—30	15	19.5	
	30—40	9	11.7	
	40—50	2	2.6	
	>50	1	1.3	
	Unknown	20	26.0	

比는 平均 71%였다. 蛋白 또한 64例(83.1%)에서 増加되었는데 平均値는 219mg/dl 였지만 100~200mg/dl 사이가 제일 많았고 最高 5,250mg/dl 까지 増加된 경우도 있었다. 糖과 Chloride는 59例(76.6%)에서 各各 40mg/dl, 120mEq/L 以下였으며 平均値 또한 各各 35 mg/dl, 107mEq/L였다. 塗抹 및 培養檢査上 단지 2例에서만 結核菌이 培養되었다(Table 12).

Table 12. Cerebrospinal fluid findings on admission

		No. of cases	%	Mean
pellicle formation	Positive	20	26.0	
	Negative	35	45.4	
	Unknown	22	28.6	
WBC(/mm ³)	<10	2	2.6	
	10—50	6	7.8	
	50—200	36	46.1	247
	200—500	24	31.2	

	500—1,000	8	10.4	
	>1,000	1	1.3	
Percentage of lymphocyte (%)	0—25	11	14.3	71
	26—50	8	10.4	
	51~75	23	29.9	
	76~100	35	45.4	
Protein (mg/dl)	0—50	11	14.3	219
	50—100	20	26.0	
	100—200	30	39.0	
	200—300	8	10.4	
	>300	6	7.8	
	Unknown	2	2.6	
Sugar (mg/dl)	0—10	7	9.1	35
	10—20	17	22.1	
	20—30	24	31.2	
	30—40	11	14.3	
	40—50	4	5.2	
	50—60	4	5.2	
	60—70	2	2.6	
	70—80	4	5.2	
	>80	2	2.6	
	Unknown	2	2.6	
Chloride (mEq/L)	<80	2	2.6	107
	80—100	11	14.3	
	100—120	46	59.7	
	120—140	6	7.8	
	>140	6	7.8	
	Unknown	6	7.8	
Smear for A.F.B.	Positive	0	0	
	Negative	66	85.7	
	Unknown	11	14.3	
Culture for A.F.B.	Positive	2	2.6	
	Negative	50	65.0	
	Unknown*	25	32.5	

* Included pending culture results

12. 入院時 臨床段階 및 豫後

入院時 臨床段階는 總 77例中 stage I, II, III가 各各 14例(18.2%), 37例(48.1%), 26例(33.8%)였는 바, stage I은 그중 12名이 好轉 또는 완쾌되었으나 Stage II, III는 각각 21名, 12名만이 호전을 보여 豫後は 入院當時 臨床段階와 비례함을 볼 수가 있었다(Table 13). 合病症 또는 後遺症이 없었던 경우는 15名(19.5%)

Table 13. Initial stage and outcome

Stage	I	II	III	Total (%)
Recovered	1			1(1.3)
Improved	11	21	12	44(57.1)
Stationary		8	5	13(16.9)
Aggravated		2	1	3(3.9)
Expired	1	1	3	5(6.5)
Unknown	1	5	5	11(14.3)
Total (%)	14(18.2)	37(48.1)	26(33.8)	77(100.0)

에 불과했고 한가지 以上の 合病症을 보였던 경우가 31名(40.3%)으로 이중 半身不隨, 腦髓腫 등을 비롯한 中樞神經系 合病症이 대부분이었으며, 또한 포기상태에서 自退를 하여 死亡하였을 것으로 추정되는 2名을 포함하여 死亡者는 7名, 9.0%에 해당했다(Table 14).

Table 14. Complication or sequelae in tuberculous meningitis

	No. of cases	%
Positive	31	40.3
Neurologic complication		
Hemiplegia	12	
Hydrocephalus	4	
Decerebrated rigidity	3	
Cranial N. palsy	3	
SIADH	2	
Convulsion	2	
Brain damage	1	
Non-neurologic complication		
Drug side effect	3	
Pneumonia	3	
Bronchitis	1	
Expired	5	6.5
Discharge against med. advice	2	2.6
Negative	15	19.5
Unknown	24	31.2

13. 入院 日數

入院 日數는 1週未滿이 15例(19.5%), 1~2週가 18例(23.4%), 2~3週가 11例(14.3%)로 各 各 나타나 3

週末滿日 入完 日數가 모두 41例로 57.1%였다(Table 15).

Table 15. Hospital days in tuberculous meningitis

	No. of cases	%
<48 hrs.	1	1.3
3—7 days	14	18.2
8—14 days	18	23.4
15—21	11	14.3
22—28	7	9.1
29—60	7	9.1
>60	4	5.2
Not yet discharged	8	10.4
Unknown	7	9.1
Total	77	100.0

14. 診斷方法 및 治療

各 結核性 腦膜炎 患兒의 診斷方法으로는 細菌學의 으로 脊髓液을 포함하여 胃洗液 등에서 結核菌을 證명한 경우가 22例(28.6%), 腦脊髓液의 異常과 동시에 肺結核을 포함한 他部位의 結核病變을 발견했을 경우와, 이에 陽性 結核反應을 동반한 경우가 各 各 20例(26.0%), 15例(19.5%)로 나타나 比較的 確診의 範疇에 屬하는 경우가 74.1% 해당했다(Table 16).

Table 16. Diagnostic methods of tuberculous meningitis

Method	No. of cases	%
Serology ^o	9	11.7
Serology ^o + Mantoux(+)	10	13.0
Serology ^o + Other Tbc. lesion*	20	26.0
Serology ^o + Mantoux(+) + Other Tbc. lesion*	15	19.5
Serology ^o + Bacteriology ^a	22	28.6
Unknown	1	1.3
Total	77	100.0

(○) : Spinal fluid findings: pleocytosis, decreased sugar and chloride, and increased protein.

(*) : Other Tbc. lesions including pulmonary Tbc.

(△) : Positive smear or culture for A.F.B. in C.S.F. or other sites.

治療面에 特記할 사항으로 이미 대부분의 病院에서

INH, PAS, SM 3가지 藥劑의 併合療法중 PAS 대신에 Rifampin으로 대체 (77例중 69例, 89.6%) 사용하고 있었고 Corticosteroid 또한 64例(83.1%)에서 쓰여졌다.

考 按

小兒 結核 死亡의 대부분을 차지하는 結核性 腦膜炎은 근래 급변하는 經濟, 社會的 環境의 變化에 따라 우리나라에서도 漸次 減少되고 있는 傾向을 보인다.

歐美 各國의 統計에 따르면 美國은 1900年度에 이미 人口 10萬當 200名, 1925년에 80名으로 各 各 結核 死亡率이 줄어 들었고 그후 化學療法의 도입에 따라 이 속도는 가속화되어 1968년과 1978년에 各 各 人口 10萬名에 3.1名, 1.8名の 比率을 나타냈으며¹⁴⁾, 스칸디나비아諸國, 英國등에서도 1961~1965年度에 역시 人口 10萬當 10名 以下로 報告¹⁵⁾되었다.

1965年以後 3次에 걸쳐 結核實態調査를 실시한 大韓 結核協會의 報告에 따르면 우리나라의 結核 有病率은 1965年度에 5.1%¹⁶⁾, 1970年度에 4.2%¹⁷⁾, 1975年度에 3.3%¹⁸⁾이며, 또한 大韓 小兒科學會의 全國 各 綜合病院 小兒科 入院患者 統計에 의하면 1974~75年度 第一次 調査¹⁾때 全體 入院患者의 1.9%로 入院順位 11位를 기록하였던 肺 및 기타 呼吸器系 結核이 1976年~78年度 第2次 調査²⁾時에는 1.9%, 15位로 줄었으며, 結核性 腦膜炎 역시 2.7%(8位)에서 2.1%(12位)로 낮아졌다. 그러나 1974~78년까지의 全國 各 綜合病院 小兒科 入院患者중 死亡者 統計³⁾에 의하면 5年間 總 入院患者 141,208名중 死亡者 5,282名에서 結核으로 因한 死亡이 279名(男兒 161名, 女兒 118名), 5.3%인 바 그중 結核性 腦膜炎이 220名으로 全體 死亡者의 4.17%, 結核 死亡者의 78.9%에 해당되어 Lincoln등¹⁹⁾의 80%와 유사한 비율을 나타냈는데 이는 이미言及한 歐美先進國의 統計에 比하면 아직도 요원한 바 있다.

年齡別로는 Vaughan등¹³⁾은 生後 6~24個月未滿의 영유아에서 結核性 腦膜炎의 發生頻度가 제일 높다고記述했고 Lincoln등²⁰⁾은 3歲以下가 60%라고 報告했다. 國內의 報告들을 年代別로 보면 朴등²¹⁾은 5歲未滿이 60%, 3~4歲가 13.5%로, 趙등²²⁾은 1~6歲 사이가 68%이며 그중 1~2歲 사이가 20%, 李등²³⁾은 6歲未滿의 患兒가 71%를 차지하였으며 3~6歲가 34.3%로 首位, 韓등²⁴⁾, 黃등¹²⁾, 金등²⁵⁾도 6歲未滿이 74.5%, 80.9%, 83.1%로 기술했으며 역시 1~2歲가 제일 많아 各 各 25.6%, 24.7%, 25.4%였다. 著者들의 觀察에서는 6歲未滿이 90.9%였고 1~2歲 사이가 26.0%로 가장 높았으며 7歲以後는 단지 3例(3.9%)에 불과하여

우리나라에서는 漸次 低年齡層에서 發生이 집중되어 가는 것을 볼 수 있다.

男女의 比는 朴²¹⁾, 趙²²⁾, 李²³⁾, 韓²⁴⁾은 2:1로 報告하였으나 黃¹²⁾은 1.2:1, 金²⁵⁾은 性別分布가 비슷하였다고 기술하였는데 業者들의 例에서는 1.75:1이었다.

感染源의 發見率은 著者들마다 달라 20.6²³⁾~85%²¹⁾의 다양한 分布를 나타내고 있지만 父母가 感染源으로 제일 많았다는 記述에서는 대개 일치하고 있다. 특히 趙²²⁾은 나이가 어릴수록 家族內 感染源의 發見頻度가 높다고 記述하고 이는 結核性 腦膜炎이 低年齡層에서 높은 發生頻度を 보이는 것과 關係가 있으며, 反復된 感染源과의 接觸이 그 理由라고 主張했다.

B.C.G.의 基本觀念은 약독화한 *M. bovis* 菌株, 즉 *Bacille Calmette-Guérin*을 人體內에 주입시켜 一次 感染에 의한 것과 같은 면역력을 얻는데 있다. 이 백신은 가능한한 生後 일찍 投與해야 하는데 適應基準은 지역에 따라 다르나 일반적으로 사춘기때 튜버클린 陽性率이 10~15%를 초과하는 지역에서는 新生兒에 接種하는 것을 권한다. Rosenthal²⁶⁾은 B.C.G.接種後 結核의 發生率은 接種을 하지 않은 群에 비해 75% 減少된다고 記述하고, 그 効力の 持續性에 對하여는 接種後 3個月에 99.3%, 2年後에 96.3%, 8年後에 82.4%의 結核皮內反應 陽性率을 나타낸다고 主張했으나 Vauhn²³⁾은 대개 7~12年 持續하는 것으로 생각이 되지만 追加接種을 언제 주어야 할지, 또 必要如否 조차도 모른다고 記述했다.

B.C.G. 接種歷에 對하여 趙²²⁾은 結核性 腦膜炎 患兒 77例中 B.C.G. 接種者는 1名도 없었다고 報告했고 丁²⁶⁾의 경우에도 42例中 1例도 없었다. 黃¹²⁾은 89例中 3例에 불과하여 B.C.G. 接種에 의한 副作用은 그 管理 및 實施에 萬全을 期하면 줄일 수 있고 다른 백신에 의해 생기는 부작용보다 더 큰 問題가 되는 것이 없으므로 우리나라와 같이 結核罹患率이 높은 地域에서는 B.C.G. 接種을 勸奨하는 것이 좋다고 主張하였다. 著者들의 例에서는 結核性 腦膜炎 患兒中 B.C.G. 接種群이 77名中 13名으로 16.7%인 반면 對照群인 肺結核 患兒群과 他疾患群에서는 各 各 32.5%, 47.0%를 나타내어 結核性 腦膜炎에서는 B.C.G. 接種이 必要的 것으로($p<0.01$) 統計的으로 有意한 結果를 얻었지만 肺結核의 경우 B.C.G. 効果는 의문시 된다($p>0.05$).

結核反應 結果는 Lincoln²⁰⁾은 97.9%, 朴²¹⁾은 96%, 趙²²⁾은 87%, 李²³⁾은 51.5%, 黃¹²⁾은 72.1%의 陽性率을 各 各 보였으나 著者들의 경우는 이보다 낮아 41.6%였지만 對照群과 比較할때 역시 統計學

的으로 有意하였다.

發病부터 入院까지의 期間 즉 治療開始까지의 期間은 1週以內가 29.9%였고, 3週以內가 72.8%로 대부분이었는데 이는 韓²⁴⁾의 48%보다는 높은 病院의 이용도를 나타내는데 그 이유로 증대되는 부모의 관심도 및 近來 우리나라의 經濟 社會的 環境의 개선을 들 수 있겠다.

結核性 腦膜炎 患兒에서 主要症狀으로 Lincoln²⁰⁾은 發熱, 嘔吐, 無表情顔으로 朴²¹⁾과 李²³⁾은 發熱, 嘔吐, 痙攣, 韓²⁴⁾은 嘔吐, 發熱, 意識障礙, 黃¹²⁾, 金²⁵⁾은 著者들의 경우와 마찬가지로 嘔吐, 發熱, 痙攣의 順序였다.

胸部 X-線 所見中 粟粒性 結核을 보인 경우를 朴²¹⁾은 36.8%, 李²³⁾ 14%, 黃¹²⁾은 20.2%, 金²⁵⁾은 8.4%였는데 著者들의 경우는 粟粒性 結核 16.9%를 포함하여 異常 所見을 나타낸 경우가 57.1%였다.

結核性 腦膜炎 患兒의 平均 末梢血液 所見은 血色素 值가 21.4gm%로 84.4%에서 10gm%以上이었고 白血球數는 平均 12,800/mm³로 增加되어 있었으나 血沈속도는 23mm/hr로 정상범위를 약간 넘어선 정도였다.

入院當時 腦脊液 所見으로 白血球는 78%가 50~500/mm³의 範圍에 있었으며 平均 淋巴球比는 71%였다. 趙²²⁾은 85%, 李²³⁾은 68.2%, 韓²⁴⁾은 79.8%, 黃¹²⁾은 80.2%, 金²⁵⁾은 70.5%로 各 各 報告하였다. 蛋白은 Lincoln²⁰⁾은 50mg/dl 以上 增加된 경우가 72%, 趙²²⁾은 85.7%, 李²³⁾은 79.9%, 黃¹²⁾은 81例中 80例, 金²⁵⁾은 91.6%로 報告했는데 著者들의 경우는 83.1%였고 平均値는 219mg/dl 였다. 糖 또한 Lincoln²⁰⁾은 88%, 趙²²⁾은 88%, 李²³⁾은 61.0%, 黃¹²⁾은 73.2%, 金²⁵⁾은 77.4%, 著者들에서도 이와 유사하게 76.6%가 40mg/dl 以下の 減少를 보였다. 一般的으로 糖은 蛋白의 增加에 따라 감소되나 白血球數는 드물게 심한 例를 除外하고는 중증도의 增加狀態를 유지한다. 또 淋巴球比는 腰椎穿刺를 반복 할 수록 增加되는 傾向을 보이는데 Lincoln²⁰⁾은 平均糖量이 Stage I에서 제일 높았다고 記述했다. Chloride는 趙²²⁾과 李²³⁾은 各 各 91%, 42.6%에서 減少되었다고 했으며, 黃¹²⁾은 93.1%에서 減少를 보였으며 平均値는 112.1mEq/L 였다고 報告했는데, 著者들 역시 76.6%에서 減少되었고, 平均値는 107 mEq/L로 高²⁷⁾의 報告와 一致하였다.

臨床症狀의 各단계는 여러가지 要因에 따라 變化가 많지만 平均 1週 정도 持續이 되는데 結核性 腦膜炎의 症狀는 처음에는 대개 서서히 始作하여 漸次로 進行되는 것이 보통이다. 그러나 年齡이 적을수록 症勢는 急

激히 始作되고 經過도 빠르며 症狀이 非定型的인 경우가 많다. Idriss 등²⁸⁾에 依하면 全體 死亡率은 19%, 李 등²⁹⁾은 11.2%, 黃 등¹²⁾은 15.7%, 著者들의 例는 77名 중 7名으로 9.0%에 해당했으나 Stage I 경우 14名中 12名이 好轉 또는 完快된 것에 비해 Stage II, III로 갈수록 好轉率이 低下될 뿐 아니라 合併症 내지 後遺症의 頻度로 增加하여 역시 豫後는 入院當時의 臨床段階와 比例함을 볼 수가 있었다.

治療面에서는 近年까지 INH, PAS, SM의 3가지 藥劑의 併合療法에 中心을 두었던 小兒科 영역의 結核治療에 대부분의 病院에서 특히 結核性 腦膜炎의 경우 Rifampin이 一次藥으로 자리를 굳혀가는듯이 보여졌고, Corticosteroid 또한 77例中 64例(83.1%)에서 使用되었는데 Corticosteroid使用後 死亡率의 減少를 報告한 Eschobar 등²⁹⁾에 依하면 投與量의 多過에는 큰 差가 없는 것 같다.

結 論

1979年 9月 1일부터 11月 30일까지 滿 3個月間 全國 25個의 各 大學病院 및 綜合修練病院 小兒科에서 診斷된 結核性 腦膜炎 患兒 77名에 對한 臨床 記錄을 調査하고, 또 結核性 腦膜炎에 對한 B.C.G.의 效果를 決定하고자 對照群으로 性別, 年齡, 生活정도, 주거지 등이 유사한 肺結核 患者 40名과 結核 또는 B.C.G.와 관련이 있을 수 있는 疾患을 除外한 他疾患群 66名을 各 各 選擇하여 서로 比較 觀察하였다.

1. 年齡別, 性別 分布는 6歲未滿이 90.9%였고, 1~2歲 사이가 26%로 首位였다. 男女의 比는 1.75:1이었다.

2. 家族歷에서 感染源을 찾을 수 있었던 경우는 51.9%였으며 이중에는 父母가 제일 많은 頻度를 보였다.

3. B.C.G. 接種을 했던 例는 結核性 腦膜炎 患兒群은 77名中 13名(16.7%)으로 他疾患群(47.0%)에 비해 統計的으로 有意한 差를 보여 B.C.G. 接種의 必要性이 認定되었으나 肺結核(32.5%)에서의 B.C.G. 效果는 의문시 된다.

4. 結核 皮內反應은 結核性 腦膜炎에서는 41.6%, 肺結核群에서는 47.5%로 他疾患群의 10.6% 陽性率에 비해 두群 모두 統計的으로 有意하였다.

5. 發病부터 入院 또는 初診까지의 期間은 대부분이 3週以內였다.

6. 入院時 臨床症狀은 嘔吐, 發熱, 痙攣, 意識障礙, 頭痛등의 順序였다.

7. 胸部 X-線은 57.1%에서 結核病變을 보였고,

16.4%에서 粟粒性 結核을 나타냈다.

8. 末梢 血液 所見으로 平均 血色素値는 11.4gm%, 白血球數는 12,800mm³, 血沈속도는 23mm/hr이었다.

9. 入院時 腦脊髓 所見으로 菌膜 形成을 보인 例가 26.0%, 白血球數의 平均値는 247mm³였고 78%가 50~500mm³의 範圍內에 있었으며 平均 淋巴球比는 71%였다. 蛋白은 50mg/dl 以上 增加된 경우가 83.1%, 平均値는 219mg/dl였다. 糖은 40mg%未滿에 76.6%, 平均値는 35mg/dl였으며, Chloride는 76.6%에서 120mEq/L以下로 減少되었고 平均値는 107mEq/L였다.

10. 入院時 Stage I은 14例로 이중 12例가 好轉 또는 完快되었는데, Stage II는 37例中 好轉 21例(56.8%), Stage III는 26例中 好轉된 경우가 12例(46.2%)였다. 全體 死亡率은 9.0%였다.

11. 入院日數는 3週未滿이 57.1%이었다.

12. 診斷方法으로는 細菌學的으로 結核菌이 證明된 경우가 28.6%, 外 腦脊髓液의 異常과 肺結核을 포함한 他部位의 結核病變, 이에 陽性 結核反應등으로 比較的 確診의 範圍에 屬하는 경우가 74.1%였다.

(本 論文을 위해 資料를 보내주신 各 病院 小兒科長님과 醫局員께 심심한 感謝를 드립니다.)

References

1. 大韓 小兒科學會 統計委員會: 第一次 全國 各 綜合病院 小兒科 入院患者 統計 1974~1975. 未發行
2. 大韓 小兒科學會 統計委員會: 第二次 全國 各 綜合病院 小兒科 入院患者 統計 1976~1978. 未發行
3. 大韓 小兒科學會 統計委員會: 全國 各 綜合病院 小兒科 入院患者中 死亡者 統計 1974~1978. 未發行
4. Medical Research Council: B.C.G. trial in school children, B.M.J., 1: 413, 1956.
5. Anderson, J.D.: A 20 years appraisal of B.C.G. vaccination in the control of tuberculosis, A.M.A. Arch. Intern. Med. 101: 881, 1958.
6. B.C.G. & vole bacillus vaccines in the prevention of tuberculosis in adolescents. Second report to the medical research council by their tuberculosis vaccines clinical trials committee'. British med. J. Sept. 5149, 1959.
7. Wallgren, A.J.: The role of B.C.G. vaccination in the prevention of tuberculosis. Bull. N.Y. Acad. Med. 36: 460, 1960.
8. Rosenthal, S.R. & Loewinsohn, E. et al: B.C.

- G. vaccination against tuberculosis in Chicago. A twenty-year study statistically analyzed. Pediatrics, Oct. 623, 1961.
9. 元明洙外：國產 및 外國產 B.C.G. 效果比較觀察. 結核과 呼吸器 疾患. 15, 1963.
10. 金起鎬外：B.C.G. 接種에 對하여. 綜合醫學 11: 4, 1966.
11. 朴宗煜：B.C.G.에 對하여. 結核과 呼吸器疾患 26, 1967.
12. 黃龍昇, 尹鍾求, 高光昱：結核性 腦膜炎에 關한 臨床的 觀察, 소아과 20: 13, 1977.
13. Vaughan, V.C., McKay, R.J. & Behrman, R.E.: Nelson Text Book of Pediatrics. W.B. Saunders. 1979, 11th Ed.
14. Reported tuberculosis data, U.S. Department of Health, Education and Welfare, Public Health Service, Center for Disease Control, Atlanta, Georgia, 1973.
Quoted by Krugman, S., Ward, R. & Katz, S.L.: Infectious diseases of children, Mosby, 1977.
15. 保健社會部. 大韓結核協會 發行：學校結核管理 指針, 1966.
16. 金澤濟：第1回 全國 結核實態塔查結果概要 大韓醫學協會誌 9: 759, 1966.
17. 보건사회부, 대한결핵협회, 결핵연구원：제 2차 전국 결핵실태 조사결과 1970. 결핵 및 호흡기질환 18: 44, 1971.
18. 보건사회부, 대한결핵협회：제 3차 전국결핵실태 조사결과, 대한결핵협회연보, 1976.
19. Lincoln, E.M. and Sifontes, J.E.: Tuberculous meningitis in children. Med. Clinic North America, 37: 345, 1953.
20. Lincoln, E.M., Sordillo, S.V.R. and Davies, P.A.: Tuberculous meningitis in children. A review of 167 untreated and 74 treated patients with special reference to early diagnosis. J. Pediatr. 57: 6, 1960.
21. 朴鍾茂, 蔣根元, 宋昌華：小兒結核性 腦膜炎의 統計的 觀察. 小兒科 2: 121, 1959.
22. 趙明來, 李在範, 姜眞無, 金 準：結核性 腦膜炎. 소아과 11: 247, 1968.
23. 李哉昇, 金炳吉, 尹德鎭：小兒의 結核性 腦膜炎에 關한 臨床的 考察. 소아과 13: 23, 1970.
24. 韓基昌, 徐相夏, 鄭九容, 安斗洪：小兒의 結核性 腦膜炎에 關한 臨床的 考察, 소아과 13: 23, 1970.
25. 金季德, 李載九：結核性 腦膜炎 患兒의 髓液 正常化 時期에 關한 考察, 소아과 22: 353, 1979.
26. 丁珍洪, 金炫枋：結核性 腦膜炎 患兒의 髓液과 胃液內 菌培養成績 및 Mantoux反應에 對하여. 소아과 13: 29, 1970.
27. 高光昱：A study of serum & cerebrospinal fluid electrolytes in tuberculous meningitis in childhood. 소아과 17: 868, 1974.
28. Idriss, Z.H., Sinno, A.A. and Kronfol, N.M.: Tuberculous meningitis in childhood, forty three cases. Am. J. Dis. Child. 103: 364, 1976.
29. Escobar, J.A., Beley, M.A. et al: Mortality from tuberculous meningitis reduced by steroid therapy. Pediatrics 56: 1050, 1975.