

면역기능 정상인에서 거대세포바이러스감염에 의한 광범위혈관내 응고장애 1례

계명대학교 의과대학 감염내과학교실

배귀현 · 최은성 · 김현아 · 류성열

Disseminated Intravascular Coagulation due to Cytomegalovirus Infection in an Immunocompetent adult

Kwi Hyun Bae, M.D., Eun Sung Choi, M.D., Hyun Ah Kim, M.D.,
Seong Yeol Ryu, M.D.

*Department of Infectious Disease, Keimyung University School of Medicine,
Daegu, Korea*

Abstract : Cytomegalovirus (CMV) is a member of the Herpes viridae family. CMV infection is more frequently reported in immunocompromised patients with widely disseminated CMV infection. Therefore CMV is a common cause of life-threatening opportunistic infection in immunocompromised patients such as recipients of transplant and patients with acquired immune deficiency syndrome. However, CMV infection is generally asymptomatic in healthy person. There are only a few reports of severe symptomatic infection in immunocompetent hosts. We report a case of 22-year-old female with disseminated intravascular coagulation due to acute CMV infection in an immunocompetent adult.

Key Words : Cytomegalovirus, Disseminated intravascular coagulation, Immunocompetent adult

서 론

거대세포바이러스(Cytomegalovirus, CMV)는 DNA바이러스로 Herpes viridae계에 속하고, 출생 초기에 주로 감염되며, 성인에서 보통 40-100%의 높은 항체 양성률을 갖는 바이러스이다. 면역기능이 정상인 사람에서 감염되면 대개 무증상 감염을 초래하지만, 10%에서는 발열, 근육통, 경한 간기능 이상, 혈액도말검사상 비정형백혈구 출현 같은 단핵구증 증후군을 초래하는 것으로 알려져 있다[1]. 임상적으로 중증 감염증은 대부분 신이식 또는 골수이식 환자, 후천성면역결핍환자, 항암제 치료와 부신피질호르몬을 치료 목적으로 쓴 환자 등 면역기능이 저하된 경우에 주로 발생하고[2], 폐, 중추신경계, 위장관 등에 심한 감염증을 초래한다. 드물지만 면역기능이 정상인 사람에서 중증 감염증이 발생한 보고도 있다[3-8].

특히 급성 CMV 감염에 의한 광범위 혈관내 응고장애(disseminated intravascular coagulation, DIC)는 대부분 면역기능이 저하된 사람들에서 발생하고[9-10] 드물게 외국 문헌에 면역기능이 정상인 사람에서 발생한다는 보고가 있었으나[11-12] 국내에는 아직 보고된례가 없다.

저자 등은 면역기능이 정상인 사람에서 급성 CMV 감염후 DIC가 발생한 1례를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환자 : 임 0 0, 여자, 22세

주증상 : 인후통, 오한, 발열

현병력 : 10일전부터 인후통, 오한 및 발열이 있어 개인의원에서 치료를 받았으나 증상의 호전을 보이지 않아, 4일전 종합병원에서 입원하여 치료 받았고, 이후 증상이 악화되어 계명대학교 동산의료원으로 전원됨.

과거력 및 가족력 : 특이 사항 없음.

이학적 소견 : 입원 당시 활력징후는 혈압 120/70 mmHg, 맥박 분당 100회, 호흡수 분당 24

회, 체온 39℃였고, 의식상태는 명료하였으나 급성 병색이었다. 두경부 진찰에서 결막 충혈이나 촉진되는 림프절은 없었으나 인두부에 약간의 발적이 있었다. 흉부 청진에서 호흡음은 깨끗하였으며 심음은 규칙적이고 잡음은 들리지 않았다. 복부검사에서 늑골하방 2 cm에서 간과 비장이 촉진되었다.

검사실 소견 : 내원 당시 시행한 말초혈액검사에서 혈색소 12.2 g/dL, 헤마토크리트 33.3%, 백혈구 4,380/ μ L(호중구 74.8%, 임파구 16.5%), 혈소판 47,000/ μ L이었고, prothrombin time 15.1초, partial thromboplastin time 50.7초, fibrinogen 155 mg/dL, D-dimer 10.32 ug/ml이었다. 혈청 전해질은 정상이었고, aspartate aminotransferase concentration 175 IU/L, alanine aminotransferase concentration 188 IU/L, 혈청 총 빌리루빈은 1.4 mg/dL였다. 말초혈액도말검사상 비정형 백혈구와 분열적혈구가 관찰되었다(Fig. 1과 Fig. 2). 혈청학적 검사에서 CMV Ig M 양성, CMV Ig G 음성, 혈청 CMV-PCR 양성소견을 보였으며 ESR 7 mm/hr, CRP 5.52 mg/dL이었다. 흉부 단순 방사선촬영상 특이 소견은 없었으나 복부 컴퓨터단층촬영에서 간비종대가 관찰되었다(Fig 3).

치료 및 임상경과 : 환자의 전신상태가 나쁘지는 않았으나 DIC의 가장 흔한 원인이 세균감염에 의한 패혈증이므로, 세균감염에 의한 패혈증과 이에 동반된 DIC로 판단하여 경험적 항생제 ceftriaxone 치료를 시작하였다. DIC는 특별한 출혈 경향을 보이지 않아 경과를 관찰하였다. 내원 5일째 발열, 오한, 인후통은 없어지고 전신상태는 호전되었으며 내원 8일째 혈소판, PT, aPTT, D-dimer, fibrinogen 수치는 모두 정상으로 회복되었다. 혈액배양검사서 동정된 균은 없었고, 혈청학적검사상 CMV Ig IM 양성 소견보여 급성 CMV 감염증과 이에 동반된 DIC로 진단하고 항생제를 끊고 경과를 관찰하였다. 또 내원 당시부터 동반된 간기능 이상은 간기능 보조제 사용 6일째 정상으로 회복되었다. 내원 10일째 환자는 특별한 불편감을 호소하지 않아 건강한 상태로 퇴원하였다. 퇴원 7일 후 경과 관찰을 위해 외래를 방문하였는데 발열,

인후통없이 잘 지내고 있었다.

고 찰

CMV는 Herpesvirus의 일종이며, 1957년 Weller 등[13]에 의해 Cytomegalovirus라 명명된 이후 면역기능 저하 환자의 주요 병원체가 되어 왔으며, 무증상 감염, 건강한 성인에서 전염성 단핵구증 증후군, 면역기능 저하 환자에서 파종성 감염 등을 초래한다[14]. CMV의 전파경로는 선천성 감염, 주산기 전파(감염된 산도나 모유, 기타 모체 분비물), 가족 간의 친밀한 접촉을 통한 전파, 성접촉을 통한 전파, 그외 수혈과 장기이식 등에 의한 전파가 가능하며, 주산기 및 소아감염이 비교적 흔하다. CMV는 대개 일차감염 후 체내에 잠복감염 상태로 존재하다가 숙주의 면역기능이 떨어지면 재발을 일으키는데, 혈청학적 연구에 의하면 우리나라 성인의 약 95%가 잠복감염 상태에 있는 것으로 알려져 있다[15].

CMV 감염의 임상양상은 크게 면역기능 저하 환자에서의 감염과 면역기능이 정상인 사람에서의 감염으로 분류한다. 면역기능 저하 환자에서의 CMV 감염은 주로 장기이식 혹은 골수이식을 받은 환자, AIDS 환자에서 흔히 발생하고[2] 발열, 호중구 감소, 간염, 폐렴, 식도염, 대장염, 망막염 등을 일으킨다. 면역기능이 정상인 사람에서 감염이 발생하면 대부분 무증상 감염이고 10% 이내에서 단핵구증 증후군이 발생한다. 단핵구증 증후군이란 근육통, 발열, 경한 간기능 이상 및 말초혈액 도말 검사상 비정형 백혈구 출현을 나타내는 증후군을 일컬으며 주로 Epstein-bar virus (EBV) 감염 후에 초래되나 간혹 CMV 감염 후에 의해 발생하기도 한다[1]. 면역기능이 정상인 사람에서 드물지만 중증이면서 생명을 위협하는 감염을 초래하기도 하는데 대부분 간염, 뇌염, 간질성 폐렴, 심근염, 대장염 등이었다[3-8]. 또 CMV가 드물게 thrombotic thrombocytopenic purpura, DIC 같은 응고장애를 초래할 수 있는데 대부분 면역기능 저하 환자에서 발생하였고[9-10], 면역기능이 정상인 사람에

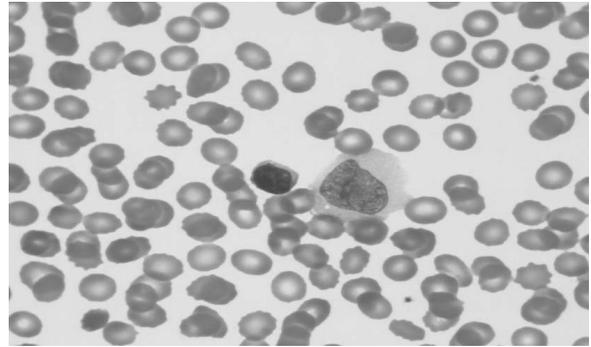


Fig. 1. The blood smear shows an atypical lymphocytes which are large cells with large amounts of cytoplasm (W&G, × 1000).

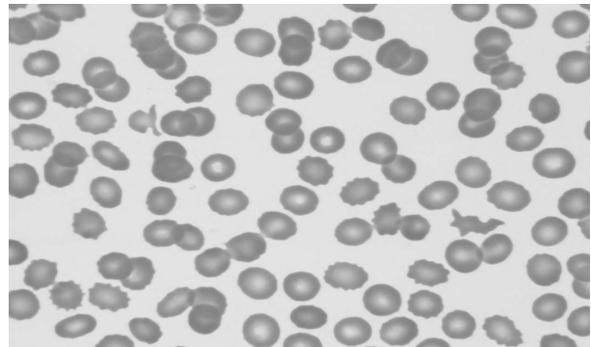


Fig. 2. The blood smear shows marked anisopoikilocytosis, numerous RBC fragments and many polychromatophilic RBCs (W&G, × 1000).



Fig. 3. An abdominal CT reveals hepatosplenomegaly.

서 DIC가 발생한 경우는 2개의 외국의 보고[11-12]를 제외하고는 지금까지 국내에서 보고된 바 없

였으나 이번에 저자들은 면역기능 저하 환자가 아닌 면역기능이 정상인 사람에서 급성 CMV 감염증에 동반된 DIC 1례를 경험하였다.

DIC는 혈액응고계의 활성화로 혈액응고가 진행됨에 따라 다발성의 혈전이 형성되어 여러 장기에 적절한 혈액공급을 막아 장기부전을 일으키고 동시에 혈소판, 혈액응고인자들의 과소모를 초래하여 출혈을 일으키는 상태를 말한다. 원인으로는 세균성 패혈증이 가장 흔하고, 그 이외에 외상, 악성종양, 태반박리 같은 산과적 질환 등이 있다. CMV 감염에 의해 DIC가 발생하는 기전은 쥐 실험모델에 의하면 CMV가 혈관세포를 감염시켜 혈전과 출혈을 초래하고 이로 인해 장기 손상이 초래되면서 비정상적인 응고체계가 활성화되어 발생하는 것으로 알려져 있다[16].

DIC의 치료로는 기저질환의 적극적인 치료가 가장 중요하며, heparin 등의 항응고제 사용과 혈소판이나 혈액응고인자 보충 등의 출혈을 억제하는 보조요법을 시행하여야 한다. 이 환자의 경우 심각한 출혈 징후가 없어 대증요법을 시행하면서 경과 관찰 중 호전되는 소견 보였다. 결론적으로 면역기능이 정상인 사람에서 DIC가 발생시 CMV 같은 바이러스 감염도 가능한 원인 질환 중 하나로 고려되어야 할 것으로 생각된다.

요 약

CMV 감염은 면역기능 저하 환자에서 중증이면서 생명을 위협할 수 있는 감염을 초래하지만 면역기능이 정상인 사람에서는 대부분은 무증상 감염을 초래하고 드물게 간염, 발열, 인후통, 오한, 장염, 임파선염을 초래하기도 한다. 특히 급성 CMV 감염에 의한 DIC는 대부분 면역기능 저하 환자에서 초래되나 저자들은 국내 처음으로 면역기능이 정상인 사람에서 급성 CMV 감염후 발생한 DIC를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이며, 면역기능이 정상인 젊은 사람에서 DIC 발생시 CMV 같은 바이러스 감염도 감별질환에 포함되어야 할 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

1. Wreghitt TG, Teare EL, Sule O, Devi R, Rice P. Cytomegalovirus infection in immunocompetent patients. *Clin Infect Dis* 2003;**37**:1603-6.
2. Goodgane RW. Gastrointestinal cytomegalovirus disease. *Ann Intern Med* 1993;**119**:924-35.
3. 조한선, 이종원, 이성수, 김원천. 정상 면역 기능을 가진 성인에서 거대세포바이러스에 의한 뇌염 1예. *대한신경외과학회지* 1989;**7**:85-8.
4. 장우임, 오정환, 한혜원, 김선화, 김양수, 손성현, 외. 면역저하 증거가 없었던 환자에서 발생한 거대세포바이러스 폐렴 1예. *감염* 2000;**32**:78-81.
5. 현일식, 이오영, 양선영, 조경란, 백상현, 이성희, 외. 정상 면역인 성인에서 전대상염으로 나타난 거대세포바이러스 장염 1예. *대한내과학회지* 2006;**70**:429-33.
6. Eddleston M, Peacock S, Juniper M, Warrell DA. Severe cytomegalovirus infection in immunocompetent patients. *Clin Infect Dis* 1997;**24**:52-6.
7. Ng FH, Chau TN, Cheung TC, Kng C, Wong SY, Ng WF, et al. Cytomegalovirus colitis in individuals without apparent cause of immunodeficiency. *Dig Dis Sci* 1999;**44**:945-52.
8. Choi SW, Chung JP, Song YK, Park YN, Chu JK, Kim DJ, et al. Lower gastrointestinal bleeding due to cytomegalovirus ileal ulcers in an immunocompetent man. *Yonsei Med J* 2001;**42**:147-51.
9. Shimizu K, Kishikawa M, Sekine I, Nishimori, Kawajiri A. Disseminated intravascular coagulation induced by generalized cytomegalic inclusion disease during steroid therapy for polymyositis. *Acta Pathol Jpn* 1985;**35**:723-30.
10. Humblot S, Martin T, Pasquali JL, Korganow AS. Blood coagulation disorders during primary cytomegalovirus infection. *Arch Intern Med* 2001;**161**:2149-50.
11. Tiula E, Leinikki P. Fatal cytomegalovirus infection in a previously healthy boy with myocarditis and consumption coagulopathy as presenting signs.

- Scand J Infect Dis* 1972;**4**:57-60.
12. Niewold TB, Bundrick JB. Disseminated intravascular coagulation due to cytomegalovirus infection in an immunocompetent adult treated with plasma exchange. *Am J Hem* 2006;**81**:454-7.
 13. Weller TH, Macauley JE, Craig JM, Wirth P. Isolation of intranuclear inclusion producing agents from infants with illnesses resembling cytomegalic inclusion disease. *Proc Soc Exp Biol (NY)* 1957;**94**:4-12.
 14. Weller TH. The cytomegaloviruses: ubiquitous agents with protean clinical manifestation II. *N Eng J Med* 1971;**285**:267-74.
 15. Kim YK, Kim DW. Seroepidemiology of human cytomegalovirus in healthy adults measured by means of the anticomplement immunofluorescence technique. *Korean J Infect Dis* 1992;**24**:87-92.
 16. Persoons MC, Stals FS, Van Dam Mieras MC, Bruggeman CA. Multiple organ involvement during experimental cytomegalovirus infection is associated with disseminated vascular pathology. *J Pathol* 1998;**184**:103-9.