

정상 면역 환자에서 거대세포바이러스 감염으로 추정되는 비장경색 1예

가톨릭대학교 의과대학 진단검사의학교실¹, 내과학교실²
이혜경¹ · 신승환² · 채현석¹ · 김진수² · 한경자¹

A Case of Cytomegalovirus Splenic Infarct in an Immunocompetent Adult

Hae Kyung Lee, M.D.¹, Seung Hwan Shin, M.D.², Hiun Suk Chae, M.D.², Jin Soo Kim, M.D.², and Kyung Ja Han, M.D.¹
Department of Laboratory Medicine¹ and Internal Medicine², The Catholic University of Korea, Seoul, Korea

Cytomegalovirus (CMV) infection is often asymptomatic in immunocompetent patients, but it could be reactivated to incur several serious complications in immunocompromized patients. There are several case reports of CMV induced vasculitis and endothelial cell inflammation that cause ischemia of organs in immunocompromized patients. However, CMV infection causing splenic infarct is rare in immunocompetent patients. Only twenty cases have been reported worldwide and this case report appears to be the first documented case of CMV infection causing splenic infarction in immunocompetent patient in Korea.

Key Words : Spleen infarct, Cytomegalovirus, Immunocompetent patients

서론

거대세포바이러스(Cytomegalovirus)는 이중 나선 DNA를 가지는 헤르페스바이러스군(Herpesviridae family)에 속하는 바이러스로 면역학적 유병률은 성인의 30~70%에 이른다. 면역 기능이 정상인 사람에게 감염이 될 경우 대개 무증상인 경우가 많지만, 장기 이식이나 후천성 면역 결핍증과 같은 장기간 면역기능이 억제될 경우 재활성화되어 폐렴, 장염, 간염, 망막염 등의 심각한 합병증을 일으킬 수 있는 것으로 알려져 있다(1).

최근 거대세포바이러스가 동맥이나 정맥의 벽에 침투하여 동맥경화나 혈전의 발생에 기여를 한다는 주장이 제기되고 있고, 면역저하 환자에서 바이러스가 내피세포의 염증이나 혈관염을 일으켜 장기의 허혈을 일으킨다는 증례가 보고되고 있다(2). 하지만 면역 기능이 정상인 환자에서 거대세포바이러스 감염에 의한 합병증으로 혈전 혹은

장기의 허혈 등이 발생한 경우는 극히 드물어 현재까지 외국에서 20여 예가 보고되었고, 아직까지 국내에서 보고된 바는 없다. 저자들은 좌측 측복부 통증과 발열로 내원한 평소 건강했던 31세 남자 환자에게서 혈청 거대세포바이러스 IgM 항체 양성 소견으로 거대세포바이러스 비장 경색을 진단하여 보존적 치료로 호전된 1예를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증례

환자 : 김○○, 남자, 31세

주소 및 병력 : 환자는 내원 3일전부터 시작된 발열과 좌측 측복부 통증을 주소로 입원하였다. 근처 비뇨기과 의원에서 요로 결석으로 치료를 받았으나, 별다른 호전이 없어 본원 응급실에 내원하였다. 환자의 과거력, 가족력, 사회력에서 별다른 특이 사항은 없었다.

진찰 소견 : 내원시 이학적 소견에서 혈압 120/90 mmHg, 맥박수는 분당 84회/분, 호흡수는 20회/분, 체온은 38.2°C였다. 급성 병색을 보이고 있었고, 의식은 명료하였다. 흉부 청진에서 좌폐 하엽 부위에서 나음이 청진되었고 복부 진찰에서 압통은 없었고 간, 비장은 촉진되지 않았다.

Submitted 8 June, 2007, accepted 31 August, 2007
Correspondence : Hiun Suk Chae, M.D.
Department of Laboratory Medicine, The Catholic University of Korea, Seoul, Korea
65-1 Geumo-dong, Uijeonbu, Gyeonggi-do, 480-717, Seoul
Tel : +82-31-820-3019, Fax : +82-31-847-2719
E-mail : chs@catholic.ac.kr

검사 소견 : 혈액 검사에서 백혈구 $14,000/\text{mm}^3$ (중성구 26.8%, 림프구 63%), 혈색소 12.8 g/dL, 적혈구용적률 36.8 %, 혈소판 $207,500/\mu\text{L}$ 이었다. 혈청검사상 BUN 6.9 mg/dL, Cr 1.13 mg/dL, 총 빌리루빈 0.7 mg/dL 이었고, AST 131 IU/L, ALT 276 IU/L, LDH 1063 IU/L, ALP 458 IU/L, r-GTP 153 IU/L로 증가되어 있었다. 적혈구침강속도 65 mm/hr, C-reactive protein 71.7 mg/dL로 증가된 소견이었다. 전해질 검사에서 혈청 나트륨은 139 mEq/L, 칼륨은 4.1 mEq/L 이었다. 혈관염을 배제하기 위해 시행한 C3 113.4 mg/dL (정상치 90-180 mg/dL), C4는 30.9 mg/dL (정상치 10-40 mg/dL)로 정상이었고, FANA, ANCA는 음성 소견을 보였다. 혈액배양 검사에서 음성을 보였고, 심장 초음파 검사에서 좌심실 수축 기능과 이완 기능은 정상이었다. 혈관염과 과응고 상태를 배제하기 시행한 검사에서 PT 120% (INR 0.89), aPTT 22.9초, protein C는 68% (정상치 66-129%), IgG 1370 mg/dL (정상치 700-1,600 mg/dL), IgA 318.1 mg/dL (정상치 70-400 mg/dL)로 정상이었으나 protein S는 29% (정상치 62-145%)로 감소되어 있었고, IgM 410.9 mg/dL (정상치 40-280 mg/dL)으로 증가되어 있었다. 면역혈청 검사에서 HBsAg, anti-HBs, anti-HCV, anti-HIV, hantavirus 항체, tutsugamushi 항체, 램프스피라 항체, Epstein-Bar virus 항체, herpesvirus 항체 모두 음성이었고, 거대세포 바이러스에 대한 IgG 항체 (Radim, REF K3CCG, Roma, Italy)는 음성이었으나, IgM 4.07 UA/mL (정상치 <0.9 UA/mL)로 양성 소견을 보였다. 거대세포 바이러스에 대한 IgG 항체를 검사한 시약의 민감도는 97.5%이며, 특이도는 98.7%였다.

방사선 소견 : 단순 흉부 사진상 좌폐 하엽에서 무기폐 소견을 보였으나 다른 이상 소견은 없었다. 이어 촬영한

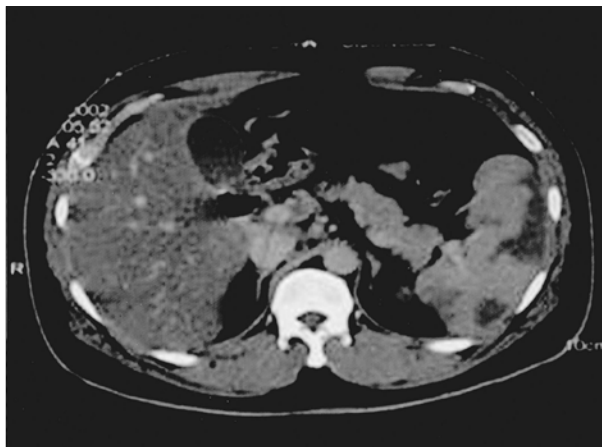


Figure 1. Computed tomography shows multiple peripheral low attenuated lesions.

컴퓨터 단층 촬영에서 비장의 말단부에 다발성의 저음영이 발견되어 비장 경색을 진단할 수 있었다(Figure 1). 복부 초음파 검사상 중등도의 간비장비대와 간 조직의 지방 조직 침윤이 관찰되었다.

임상경과 및 치료 : 환자는 입원 3병일까지 발열, 두통, 측복부 통증을 호소하였으나 충분한 수액공급과 통증조절 등의 보존적 치료로 입원 4병일부터 호전되었고 입원 10병일에 퇴원하였으며 이후 외래에서 추적 관찰 중이다.

고 찰

거대세포바이러스(cytomegalovirus, CMV)는 1957년 Weller 등에 의해 최초로 명명된 바이러스로 면역 기능이 정상인 사람에게 감염이 될 경우 대개 무증상인 경우가 많지만, 경우에 따라서는 2-3주간의 발열, 근육통, 경부 림프절 종대와 같은 증상을 나타내는 단핵구증의 증상을 야기하고 아주 드물게는 심각한 합병증을 야기하기도 한다(3). 첫 감염 후 숙주의 몸속에 잠복하여 있다가 면역 억제제를 복용하는 장기 이식 환자나 후천성 면역 결핍증 환자 같은 장기간 면역기능이 억제된 경우 재활성화 되어 폐렴, 장염, 간염, 망막염 등의 심각한 합병증을 일으킬 수 있는 것으로 알려져 있다(1). 최근 동맥경화나 혈전의 발생에 감염 인자가 기여를 하는 것으로 밝혀지고 있는데 동물 실험에서 헤르페스 바이러스들이 동맥경화를 일으키는 것이 증명되었고 정맥이나 동맥의 벽이 거대 세포 바이러스가 잠복하는 장소가 될 수 있다는 것이 밝혀졌다(4,5).

거대세포바이러스에 의한 혈관 병증이나 혈전 또한 그로 인한 경색은 면역 억제 환자에게서 주로 보고되어 왔으며, McDonald 등(6)은 102명의 심장 이식 환자중 거대 세포 바이러스에 대한 항체가 양성인 환자가 그렇지 않은 환자보다 이식 받은 관상 동맥에서 혈전이 2.5배 많이 발생하였다고 보고 하였으며, Madalosso 등(7)은 간이식의 경우에도 혈전이 5배 많이 발생하였음을 보고 하였다.

하지만 면역 기능이 정상인 환자에게 있어서 거대 세포 바이러스에 의한 혈관 병증이나 혈전의 발생은 매우 드물어 de Celis G 등(8)에 의해 최초로 보고된 이후 현재까지 20여 예가 보고되었을 뿐이며 본 증례와 같이 비장 경색이 동반된 경우는 2례에 불과하다(9,10).

거대세포바이러스의 감염의 진단은 바이러스를 혈액, 소변, 타액 등 체액에서 직접 배양하는 방법, PCR과 거대세포 바이러스 항체를 검출하는 방법이 있다. PCR의 경우에 위양성이 많고, 항체 검출의 경우에 IgG는 전회감염을 시사하고 IgM 항체는 면역 기능이 정상인 환자에게 있어 민감

도와 특이도가 모두 높으며 감염 된 후 2-6주 후 역가가 증가하기 시작하는 것으로 알려져 있어 최근의 감염을 나타내는 지표로 사용 될 수 있다(11, 12). 본 증례는 거대세포바이러스 특이 IgM이 증가하여 거대세포바이러스 감염을 시사하는 소견을 보였다.

비장경색의 특징적인 양상은 환자의 67%에서 갑작스러운 좌상복부의 동통이며 비특이적으로 오심, 구토등이 나타나며, 비장주위염(perisplenitis)가 동반된 경우에는 호흡운동에 따른 마찰음(friction rub)이 관찰되며 임상적인 증상은 거의 비장증대에 의해 이차적으로 나타나 진단하기 어렵고, 대부분 비장경색은 무증상인 것으로 알려져 있다(13). 본 증례에서는 좌상복부의 동통이외에는 특별한 증상을 보이지 않았다. 비장경색의 혈액학적 이상소견은 비장기능 손실을 가져올 정도의 많은 부위의 경색이 있어야 하며 혈소판 증가증, 빈혈, 백혈구 증가증, Howell-Jolly body를 볼수 있다고 하는데(13), 본 증례의 경우 경색 부위가 크지 않아 백혈구 증가증 소견만을 관찰할 수 있었다.

일반적으로 비장 경색이 발생하는 경우는 혈전이나 색전이 잘 발생할 수 있는 질환 즉, 감염성 심내막염에서 주로 나타나는 패혈성 색전이나 혈액암, 낫적혈구빈혈 등이 있지만(13), 본 증례에서는 거대세포바이러스 감염이외의 다른 원인은 발견되지 않았다.

대부분의 경우, 비장 경색은 컴퓨터 단층 촬영에서 다양한 형태의 저음영의 영역으로 관찰되고 조영 증강 후 보다 경계가 명확해지는 경향이 있다. 비장 말단부에 경계가 명확한 썩기 모양이 관찰되는 것이 전형적이며 경우에 따라서는 원형, 다발성의 경계가 불명확한 음영으로 관찰될 수도 있어 이러한 경우 종양, 혈종, 농양과 구분이 모호한 경우도 있다(14). 비장경색 환자는 충분한 수분 및 산소 공급, 통증 조절, 활력 징후의 감시를 주의 깊게 하면서 대증적 치료를 시행하면 대부분의 경색이 크기에 따라 다르지만 대개 2주 안에 증세가 호전되는 것으로 알려져 있으나, 혈압이 떨어지거나 적혈구용적율이 감소할 경우 비장 파열을 의심하여 비장 절제술을 시행해야 하는 것으로 알려져 있다(15). 거대세포바이러스 감염에 의한 비장 경색의 경우 gancyclovir와 같은 항바이러스제를 투여하여 호전된 예가 있으나 정상 면역인 환자에서 거대세포바이러스 감염에 대해 항 바이러스제의 투여가 필요 없는 경우가 대부분인 것으로 보고 되어있으며 본 증례의 경우에는 대증적 치료로 호전되었다.

본 증례의 경우 컴퓨터 단층 촬영에서 비장 경색을 진단하고 혈전 및 경색이 발생할 만한 다른 원인이 없는 상태에서 혈청학적 검사로 급성 거대세포바이러스 감염을 진단

하였다. 그러나, 컴퓨터 단층 촬영에서 혈전을 볼 수는 없어 혈관 조영술을 시행하여 혈전의 존재를 증명하는 것이 보다 정확한 진단을 위해 도움이 될 것으로 생각되었지만 환자의 사정으로 인하여 시행하지는 못하였다. 또한 조직 검사를 시행하지 못하여 거대세포바이러스 감염시 특징적인 소견인 핵 내 봉입체를 관찰하지 못하였다.

정상 면역 환자에게서 본 증례와 같이 혈전을 일으킬 만한 다른 원인이 없는 면역 기능이 정상인 사람에게서 거대세포바이러스로 원인이 추정되는 혈전 발생과 그로 인한 비장 경색의 가능성을 염두해 두어야 할 것이다.

요 약

거대세포바이러스(cytomegalovirus, CMV)는 면역 기능이 정상인 사람에게 감염이 될 경우 대개 무증상인 경우가 많지만, 경우에 따라서는 2-3주간의 발열, 근육통, 경부 림프절 종대와 같은 증상을 나타내는 단핵구증의 증상을 야기하고 아주 드물게는 심각한 합병증을 야기하기도 한다. 면역 기능이 정상인 환자에 있어서 거대세포바이러스에 의한 혈관 병증이나 혈전의 발생으로 비장 경색이 동반된 경우는 매우 드물고, 국내에서는 아직까지 보고된 예가 없었다.

이에 저자들은 좌측 측복부 통증과 발열로 내원한 평소 건강했던 31세 남자 환자에서 급성 거대세포바이러스 감염에 의한 비장경색을 혈청학적 방법으로 진단하여 보존적 치료로 호전된 1예를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

- 1) Gandhi MK, Khanna R: *Human cytomegalovirus: Clinical aspects, immune regulation, and emerging treatments. Lancet Infect Dis* 4:725-38, 2004
- 2) Abgueuen P, Delbos V, Chennabault JM, Payan C, Pichard E: *Vascular thrombosis and acute cytomegalovirus infection in immunocompetent patients: report of 2 cases and literature review. Clin Infect Dis* 36:E134-9, 2003.
- 3) Craig JM, Macauley JC, Weller TH, Wirth P: *Isolation of intranuclear inclusion producing agents from infants with illnesses resembling cytomegalic inclusion disease. Proc Soc Exp Biol Med* 94:4-12, 1957
- 4) Span AH, Grauls G, Bosman F, van Boven CP, Bruggeman CA: *Cytomegalovirus infection induces vascular injury in the rat. Atherosclerosis* 93:41-52,

1992.

- 5) Raza-Ahmad A, Klassen GA, Murphy DA, Sullivan JA, Kinley CE, Landymore RW, Wood JR: *Evidence of type 2 herpes simplex infection in human coronary arteries at the time of coronary artery bypass surgery. Can J Cardiol* 11:1025-9, 1995
- 6) McDonald K, Rector TS, Braulin EA, Kubo SH, Olivari MT: *Association of coronary artery disease in cardiac transplant recipients with cytomegalovirus infection. Am J Cardiol* 64:359-62, 1989
- 7) Madalosso C, de Souza NF Jr, Ilstrup DM, Wiesner RH, Krom RA: *Cytomegalovirus and its association with hepatic artery thrombosis after liver transplantation. Transplantation* 66:294-7, 1998
- 8) de Celis G, Mir J, Casal J, Gomez D: *31-year-old woman with an enlarged tender liver. Lancet* 346:1270, 1995
- 9) Ofotokun I, Carlson C, Gitlin SD, Elta G, Singleton TP, Markovitz DM: *Acute cytomegalovirus infection complicated by vascular thrombosis: a case report. Clin Infect Dis* 32:983-6, 2001
- 10) Khater FJ, Myers JW, Moorman JP: *A 45-year-old woman with fever and splenic infarcts. Clin Infect Dis* 37:1093, 2003
- 11) Numazaki K, Chiba S: *Current aspects of diagnosis and treatment of cytomegalovirus infections in infant. Clin Diag Virol* 8:169-81, 1997
- 12) Bodeus M, Van Ranst M, Bernard P, Hubinont C, Goubau P: *Anticytomegalovirus IgG avidity in pregnancy: a 2-year prospective study. Fetal Diagn Ther* 17:362-6, 2002
- 13) Chulay JD, Lankerani MR: *Splenic abscess. Report of 10 cases and review of the literature. Am J Med* 61:513-22, 1976
- 14) Robertson F, Leander P, Ekberg O: *Radiology of the spleen. Eur Radiol* 11:80-95, 2001
- 15) Eddleston M, Peacock S, Juniper M, Warrell DA: *Severe cytomegalovirus infection in immunocompetent patients. Clin Infect Dis* 24:52-6, 1997