

# 성인에서 발생한 폐렴을 동반한 출혈성 수두 1예

가천의과대학교 길병원 내과<sup>1</sup>, 진단검사의학과<sup>2</sup>

김현옥<sup>1</sup> · 김진웅<sup>1</sup> · 고광일<sup>1</sup> · 김영생<sup>1</sup> · 김수연<sup>1</sup> · 박윤수<sup>1</sup> · 서일혜<sup>2</sup> · 조용균<sup>1</sup>

## A Case of Adult Hemorrhagic Varicella with Pneumonia

Hyun Ok Kim, M.D.<sup>1</sup>, Jin Yong Kim, M.D.<sup>1</sup>, Kwang Il Ko, M.D.<sup>1</sup>, Young Saeng Kim, M.D.<sup>1</sup>, Sue-Yun Kim, M.D.<sup>1</sup>, Yoon Soo Park, M.D.<sup>1</sup>, Yiel-Hae Seo, M.D.<sup>2</sup> and Yong Kyun Cho, M.D.<sup>1</sup>

Departments of Internal Medicine<sup>1</sup>, Laboratory Medicine<sup>2</sup>,

Gachon University of medicine and science, Gil Medical Center, Incheon, Korea

Chickenpox is a common benign childhood disease caused by varicella-zoster virus, typically associated with fever and a characteristic exanthematous vesicular rash. The clinical manifestations in adults are more severe and more commonly complicated with varicella pneumonia. Hemorrhagic varicella, also called malignant chickenpox, is very rare and potentially fatal. Bleeding can occur in the form of hemorrhages within the rash and surrounding skin or within the mucous membrane. We report a case of hemorrhagic varicella complicated with pneumonia in a immunocompromised host. We emphasize on the successful treatment with continuous acyclovir infusion.

**Key words:** Chickenpox, Immunocompromised host, Adult, Hemorrhage, Pneumonia, Treatment

### 서론

수두는 90% 이상이 12세 이하의 소아에서 발생하는 비교적 흔한 발진성 질환으로 대부분 경한 임상경과를 보인다. 그러나 성인에서 발생할 경우 합병증 발생 및 사망률이 소아에서 보다 15배 정도 높아지며, 특히 면역저하 환자는 사망률이 매우 높다(1, 2). 출혈성 수두는 백혈병이나 스테로이드 투여 등과 같이 면역이 억제된 환자에서 잘 발생 하며 고열 등의 전신 증상과 함께 점막이나 주변 피부와 발진병변 내에 출혈소견을 동반하는 드문 형태로 국내에서는 소아에서 발생한 2예 외에는 성인에서 발생한 경우는 아직 보고된 바 없다(3, 4).

저자들은 만성 림프구성 백혈병을 진단 받았던 환자에서 폐렴을 동반한 출혈성 수두 1예를 경험하였기에 보고하는 바이다.

### 증례

**환자:** 남자, 70세

**주소:** 내원 4일 전부터 전신에 발생한, 수포성 피부 병변과 발열

**현병력:** 70세 남자환자가 수두에 걸린 손자를 돌본 후 내원 4일전부터 전신에 수포 및 가피 발생하여 개인 피부과 방문하여 항히스타민과 연고등 대증적인 치료를 하였으나 별다른 호전 보이지 않아 입원하였다.

**과거력:** 과거에 수두로 치료 받았던 병력은 없었으며 2년 전 만성 림프구성 백혈병을[Rai stage IV (Binet C)] 진단 받았으나 내원 당시까지 치료 받지 않았다.

**가족력:** 내원 9일 전부터 수두에 걸린 손자를 돌보아 왔으며 입원 당시 손자의 수두 증상은 사라진 상태였다.

**신체검사:** 내원 당시 혈압은 150/90 mmHg였으며, 맥박수 분당 72회, 호흡수 분당 21회, 체온은 36.8℃였고 환자는 급성 병색을 보였다. 흉부 청진상 호흡음은 깨끗하였으며 나음이나 천명음은 들리지 않았다. 심음은 규칙적이었으며 심잡음도 청진 되지 않았다. 피부에는 특징적인 출혈성 수포들과 홍반과 가피 등이 혼재된 양상으로 전신에 퍼져 있었다(Figure 1). 내원 당시 흑색변이나 객혈 등의

Submitted 13 August, 2007, accepted 19 October, 2007

Correspondence: Yong Kyun Cho, M.D.

Department of Internal Medicine, Gachon University Gil Medical Center

1198 Guwol-dong, Namdong-gu, Incheon, 405-760, Korea

Tel: +82-32-460-3430, Fax: +82-32-472-1578

E-mail: karmacho@gilhospital.com

출혈 소견은 없었다.

**검사실 소견 :** 내원 당시 말초혈액 검사상 백혈구는  $80,940/\text{mm}^3$ , 혈색소는  $11.2 \text{ g/dL}$ , 혈소판은  $83,000/\text{mm}^3$ , 혈청 총단백은  $6.5 \text{ g/dL}$ , 알부민은  $4.6 \text{ g/dL}$ , 총빌리루빈은  $0.9 \text{ mg/dL}$ , AST는  $27 \text{ IU/L}$ , ALT는  $16 \text{ IU/L}$ , alkaline phosphatase는  $124 \text{ IU/L}$ 였다. 혈청 전해질은 Na  $133 \text{ mmol/L}$ , K  $4.6 \text{ mmol/L}$ , 엮고, 칼슘  $8.7 \text{ mg/dL}$ , 인  $4.1 \text{ mg/dL}$  엮다. BUN은  $22.8 \text{ mg/dL}$ , 크레아티닌은  $1.2 \text{ mg/dL}$ , 혈당은  $111$

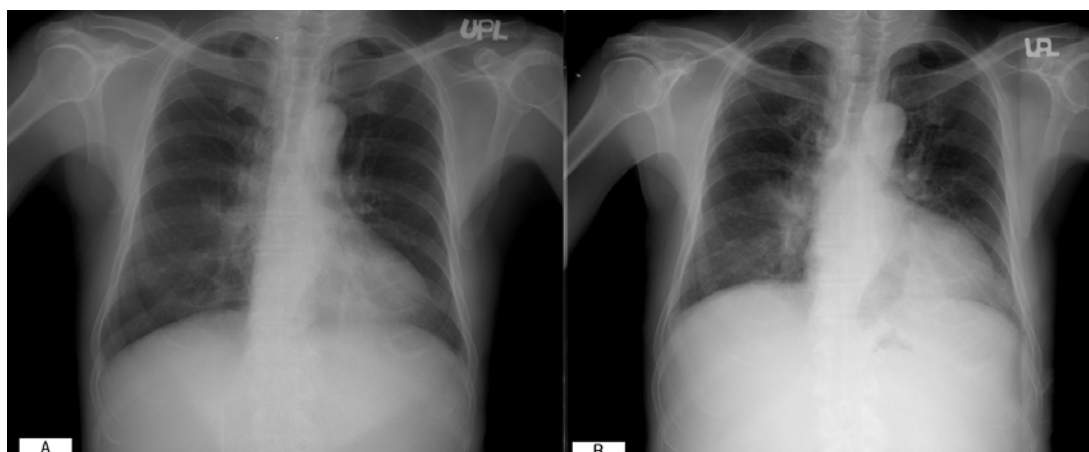


**Figure 1.** Widespread erythematous hemorrhagic vesicles and maculopapules were observed.

$\text{mg/dL}$ 였다. Tzanck 도말검사는 양성이었고, IgM varicella zoster 항체는 음성이었으며 IgG varicella zoster 항체는 경계성이었다.

**방사선 소견 :** 입원 당시에 검사한 단순 흉부 방사선 검사에서는 특이소견이 없었으나(Figure 1A) 입원 3일째에 검사한 단순 흉부촬영에서 양 하부 폐에 침윤 소견이 관찰되었으며(Figure 1B) 흉부 전산화 단층 촬영에서는 양측에 경계가 불분명한 결절성 병변과 양측 하엽에 소엽성 경화 소견이 보였다(Figure 2).

**치료 및 경과 :** 수두는 병원 내 전염의 가능성이 높은 질환이므로 환자를 1인실 격리 입원시켰으며 전파의 가능성을 줄이기 위해 비말 주의 지침과 음압 환기를 준수하였다. 입원 후 acyclovir  $10 \text{ mg/kg}$ 를 1일 3회 정맥투여 하였다. 입원 당시 기침, 가래, 호흡곤란, 빈호흡 등의 호흡기 증상은 관찰되지 않았으나, 입원 3일째부터 기침이 발생하였으며 양측 하부 폐야에서 수포음이 들려 단순 흉부촬영과 흉부 전산화 단층촬영을 시행 하였고, 국소적인 얼굴의 부종, 발적 및 농포가 관찰되고 발열이 지속되어 2차적인 세균감염을 의심하고 amoxicillin/sulbactam  $1,500 \text{ mg}$  1일 3회 7일간 병행 투여하였다. 입원 4일째에도 발열과 기침 등의 증상이 심해지고 양측 폐야의 수포음이 심해지면서 분당 24회의 빈호흡을 보이면서 새로운 피부병변이 지속적으로 발생하였다. 통상적인 acyclovir 정주요법( $5\text{--}10 \text{ mg/kg}$  8시간 간격)에 반응이 없는 것으로 판단하여 고용량의 acyclovir 지속적 정주요법( $2 \text{ mg/kg/hr}$ )으로 교체하여 5일간 치료하였다. 환자는 호흡곤란을 호소하지 않았고 인공호흡기가 필요할 정도의 호흡부전 소견은 보이지 않아 스테로이드는 사용 하지 않았다. 만성 림프구성 백혈병의 폐 침윤을 배제하기 위해 경피적 폐침생검 및



**Figure 2.** Simple chest X-ray. A) On admission; No consolidation was observed. B) On 3rd hospital day; Lobular consolidation was observed in both lower lung field.



**Figure 3.** Chest CT findings on 3rd hospital day; Ill defined small nodular opacities in both lungs and lobular consolidations in both lower lung field were observed.

흡인 세포진 검사를 시행 했으나 백혈병의 폐침윤 소견은 관찰되지 않았고 흡인검체 및 객담에 대한 그람염색, 세균 배양검사, 항산성염색, 결핵균 배양검사, varicella-zoster virus 배양검사를 시행했으나 동정된 균주는 없었다. 고용량 지속적 정주요법 이후 얼굴의 부종 및 전신 피부 병변이 호전 되었고 발열 및 기침도 호전되어 내원 11일째 amoxicillin/sulbactam 1,000 mg 1일 3회 3일간 처방 후 퇴원하였다.

## 고 찰

출혈성 수두는 정상인에서는 매우 드물며 대부분 면역기능이 저하된 환자, 특히 세포면역 결핍 환자에서 발생한다. 진찰소견은 수두의 특징적인 피부 병변과 함께 발진 내에 출혈성 수포나 출혈반을 보이고 간혹 위장관이나 비뇨생식기관에서 점막 출혈이 발생할 수 있다(1-6). 일반적으로 수두는 정상 소아에 비해 성인이나 면역이 억제된 환자에서 유병기간이 더 길고 합병증이 자주 발생 하며 사망률도 높다. 특히 출혈성 수두의 사망률은 최고 71%에 달한다(1-3, 7). 본 증례는 치료받지 않은 만성 림프구성 백혈병 환자가 수두에 걸린 손자와 접촉한 후 전신에 분포된 특징적인 피부 병변과 출혈성 수포를 보인 경우로 입원 중 위장관 출혈이나 혈뇨, 객혈 등의 피부 외 점막출혈은 관찰되지 않았다.

출혈성 수두의 진단은 특징적인 발진과 출혈소견 및 수두환자에 노출된 과거력 만으로 가능하지만 Tzanck 도말 검사에서 다핵성 거대세포나, 호산성 붕입체를 발견함으로써 도움이 될 수 있고 환자의 혈청에서 IgM 항체를 검

출 하거나 IgG 항체 역가가 4배이상 상승소견을 검출하는 것도 진단에 도움이 된다(1, 2). 또 발진 후 3-4일 이내에 수포액에서 바이러스를 배양하거나 항원을 검출함으로써 확진이 가능하다. 본 환자는 내원 당시 신체검사상에서 전신에 발생한 수포와 함께 특징적인 흔재된 양상의 홍반과 가피, 출혈성 수포들이 관찰되었으며 수두에 걸린 손자를 돌본 과거력이 있어 임상적으로 출혈성 수두를 진단하였다. 혈청학적 검사에서 IgM 항체는 검출 되지 않았으며 IgG 항체역가 상승은 경계성으로 나왔으나 추적검사는 시행하지 않았고 Tzanck 도말검사에서는 핵주위 공동이 동반된 다핵형 거대세포가 관찰되었다.

정상 소아에 걸린 수두는 붕소염, 농가진 등의 이차 세균 감염이 가장 흔한 합병증이지만 면역이 억제된 성인에서는 폐렴이 가장 흔하며 심각한 합병증이다(1, 8). 폐렴은 수두 환자 400명중 1명 정도의 빈도로 발생하며 임상적인 증상 없이 3-5일째에 발생 할 수 있으며 빈호흡, 기침, 호흡곤란, 발열 등을 동반하기도 한다(1-3, 8). 흉부 방사선 소견은 흔히 결절성 또는 간질성 폐렴 소견을 보인다(1, 2, 6, 8). 출혈성 수두환자에서는 폐렴이 흔히 동반되며 폐렴이 발생한 경우 객혈이 동반되는 경우가 많고 수두에 의한 폐렴의 호전은 피부병변의 호전과 밀접한 관계가 있다(2, 3, 8). 폐조직검사에서 소혈관의 내피손상과 같은 혈관염 소견과 폐포벽의 국소적인 출혈성 괴사, 단핵구 침윤, 호산성 붕입체가 동반된 폐포 대식세포가 특징이다(8). 본 증례는 입원 당시 호흡음의 이상 소견이나 호흡기 증상은 관찰되지 않았으나 이는 초기 간질성 폐렴에서 흔히 경험할 수 있는 소견이다. 입원 3일째에 기침이 발생하고 양폐하부에서 수포음이 관찰되면서 새로운 피부병변이 지속되

어 추적검사한 단순 흉부 방사선 검사에서 양측 하부 폐의 소엽성 경화 소견이 보였고 흉부 전산화 단층 촬영에서도 양측에 경계가 불분명한 미만성의 결절성 병변과 양측 하엽에 소엽성 경화가 관찰되어 폐렴으로 의심하였다. 백혈병의 폐 침윤소견을 배제하기 위해 경피적 폐침생검 및 세포흡인술을 시행하였으나 백혈병의 폐침윤 소견이나 혈관염, 국소적인 출혈성괴사 등의 특징적인 소견은 관찰되지 않았고 염증세포의 침윤만 관찰되었다. 기관지 폐포 세척술을 시행 하지 않아 폐포 출혈 여부는 확인 할 수 없었으나 흡인 세포진 검사에서 헤모시데린을 함유한 대식세포가 관찰 되지 않았고 객혈, 저산소증의 증상이 없어 폐포 출혈은 동반되지 않은 것으로 생각했다. 흡인검체 및 객담에 대해 시행 했던 항산성 염색과 그람 염색, 세균배양검사에서도 음성 소견을 보였고 수두 치료 후 전신적인 피부병변의 호전과 함께 방사선학적 호전을 보여 수두에 의한 폐렴으로 진단하였다. 이 증례와 같이 면역저하 환자에서 발생한 수두에서 초기 폐 진찰소견이 정상이라 하더라도, 이후 폐렴 발생 가능성을 염두에 두고 방사선학적 검사를 시행하는 것을 고려해야 한다.

수두의 치료는 대증요법이 주가 되며 성인이나 위험인자(조산아, 만성적인 피부질환, 폐질환 등)를 가지고 있는 소아에서는 acyclovir 경구 투여가 새로운 병변의 형성을 억제하고 전신증상을 호전시킨다. Acyclovir 외에도 valacyclovir, famciclovir 경구 요법도 고려 할 수 있으며 면역이 억제된 환자에서는 acyclovir 5-10 mg/kg (또는 500 mg/m<sup>2</sup>)로 8시간 간격의 정주 요법이 권장된다(1, 2). 그러나 통상적인 acyclovir 정주 요법 사용시 acyclovir의 반감기가 짧아 지속적인 혈중 치료 농도를 유지할 수 없고 지속 정주 요법이 acyclovir에 내성을 보이는 varicella zoster virus에 대해서도 효과가 있다는 보고도 있어 통상적인 치료에 반응 하지 않는 합병증을 동반한 수두에서는 지속 정주 요법을 고려할 수 있다(2, 9-11). 본 환자는 입원 후 3일간의 통상적인 acyclovir 정맥 투여를 하였으나 새로운 피부병변이 발생하고 폐렴이 악화 되어 고용량의 지속 정주 요법(2 mg/kg/hr)을 시행하였다. Acyclovir 지속 정주 요법시 신기능 장애 및 호중구 감소증이 발생 할 수 있어 신기능 장애 예방을 위해 치료 기간 동안 충분한 수액투여를 유지 했으며 신기능 검사와 요량 검사를 지속적으로 시행 했고 호중구 감소증 예방을 위해 호중구 감소증을 유발할 수 있는 다른 약제 사용을 자제하도록 했고 말초혈액검사를 시행 하였다. 본 환자에서는 acyclovir 지속 정주요법에 의한 부작용은 관찰 되지 않았다. 지속적 정주 요법 후 발열과 피부병변이 호전되었고 위장관 출혈

이나 객혈 등의 치명적인 합병증 없이 회복되었다. 퇴원 후 시행한 추적검사에서 흉부 방사선 소견도 호전을 보였다.

면역이 억제된 성인에서 수두가 발생할 경우 반드시 폐렴이나 출혈성 수두와 같은 치명적인 합병증 발생 가능성을 고려해야 하며 통상적인 치료에 반응 하지 않는 경우 지속적 정주 요법과 같은 적극적인 치료가 조기에 필요하다. 저자들은 만성 림프구성 백혈병을 진단 받았던 환자에서 발생한 폐렴을 동반한 출혈성 수두에 대해 통상적인 acyclovir 정주요법에 반응하지 않아 고용량 지속주입요법을 조기에 시행하여 호전된 예를 경험하였기에 보고한다.

## 요 약

출혈성 수두는 심각한 합병증을 초래 할 수 있으며 사망률이 높은 질환으로 국내에서는 소아에서 발생한 2예 이외에는 성인에서 발생이 보고된 바가 없다. 본 증례에서와 같이 면역이 억제된 성인에서 출혈성 수두가 전신적으로 발생하면서 폐렴이 동반된 경우 치명적이므로 조기에 acyclovir 지속 정주요법 등의 적극적인 치료를 고려해야 한다. 저자들은 면역이 저하된 성인에서 폐렴이 동반된 출혈성 수두가 발생하여 조기에 acyclovir 지속적 정맥 주입 요법 시행 후 치명적인 합병증 없이 호전을 보인 예를 경험했기에 보고하는 바이다.

## 참 고 문 헌

- 1) Mandell GL, Bennett JE, Dolin R: *Principles and Practice of Infectious Diseases*. 6th ed. p1782-1786, Philadelphia, Elsevier, 2005
- 2) Habif TP: *Clinical Dermatology* 4th ed. p368-408, Edinburgh, Mosby, 2004
- 3) Chung J, Chung KY, Hann SK, Lee HH, Kim DS: *Hemorrhagic chicken pox*. *Korean J Dermatol* 32:509-13, 1994
- 4) Park SH, Ko YJ, Lee KH, Yun MS, Kang WH: *Hemorrhagic chickenpox in a patient with acute lymphocytic leukemia*. *Korean J Dermatol* 38:20, 1986
- 5) Martin GM, Lawrence RS, Jane FS: *Nelson Text-book of Pediatrics* 17th ed. p1057-1062, Philadelphia, Saunders, 2004
- 6) Calubaquib CE, Santiago EG, Tolentino E, Hagiescu E, Oliva B: *Hemorrhagic Varicella*. *Phil J Microbiol Infect Dis* 17:64-5, 1988
- 7) Miller HC, Stephan M: *Hemorrhagic varicella: a case report and review of the complications of vari-*

- cella in children. Am J Emerg Med 11:633-68, 1993*
- 8) Mohsen AH, McKendrick M: *Varicella pneumonia in adults. Eur Respir J 21:886-91, 2003*
  - 9) Kakinuma H, Itoh E: *A Continuous Infusion of Acyclovir for Severe Hemorrhagic Varicella, N Engl J Med 336:732-33, 1997*
  - 10) Spector SA, Hintz M, Wyborny C, Connor JD, Keeney RE, Liao S: *Treatment of herpes virus infections in immunocompromised patients with acyclovir by continuous intravenous infusion. Am J Med 73:275-80, 1982*
  - 11) Fletcher CV, Englund JA, Bean B, Chinnock B, Brundage DM, Balfour HH Jr.: *Continuous infusion of high-dose acyclovir for serious herpesvirus infections. Antimicrob Agents Chemother 33:1375-8, 1989*