

심부전 악화로 사망한 대유행 인플루엔자(H1N1 2009) 1예

양미연·박정환·이윤나·임재희·이은정·전민혁·김태형·추은주
순천향대학교 의과대학 내과학교실

A Fatal Case of Pandemic Influenza (H1N1 2009) by the Aggravated Heart Failure

On April, 2009, pandemic influenza (H1N1 2009) emerged in the United States at first. Clinical outcomes of this infection are reported as ranging from self-limited illness to respiratory failure or death. There were more than 250 deaths due to pandemic influenza until March 2010. Influenza-related deaths occurred in the elderly and in patients with underlying medical conditions. Most of the critically ill patients showed severe hypoxia and acute respiratory distress syndrome and required ventilator care. We experienced a 70-year-old man presenting with pandemic influenza (H1N1 2009) with heart failure. He was treated with antiviral agents, ventilator and extracorporeal membrane oxygenation. But his heart function was aggravated and resulted in his death.

Key Words: Pandemic influenza (H1N1 2009), Heart failure

서론

2009년 4월 새로운 인플루엔자에 감염된 환자가 멕시코에서 처음 보고된 이후 대유행 인플루엔자(H1N1 2009)는 2010년 3월 까지 213개 국가로 파급되었다(1). 우리나라도 예외는 아니어서 2010년 3월 까지 대유행 인플루엔자(H1N1 2009)에 의한 사망자는 250여명에 달하고 있으며 한때 심각 단계의 전염병 위기 단계까지 선언되었다.

대유행 인플루엔자(H1N1 2009)는 전파력은 빠르지만 대부분의 환자들은 가벼운 경과를 밟으며 특별한 치료 없이도 발병 1주 이내에 회복되는 것이 일반적이다(2). 그러나 만성 내과적 질환이 동반된 경우나 임신부 등 고위험군에서 대유행 인플루엔자(H1N1 2009)에 감염되면 폐렴, 호흡부전 등 합병증이 생겨 사망 위험이 상대적으로 높다. 중증 경과는 천식, 만성 폐질환 환자, 당뇨, 면역억제 상태, 심장질환, 비만자 등에서 비교적 흔하며 대부분 급성 호흡 부전 상태로 진행하여 증상 발현 후 4일 이내에 병원에 내원하여 1-2일 후에 중환자실에 입원하게 되었다(3, 4).

저자들은 대유행 인플루엔자(H1N1 2009) 감염에 의한 심부전 악화로 사망한 예를 문헌 고찰과 함께 보고한다.

Mi Yean Yang, Jung Hwan Park, Yunnah Lee, Jae Hee Lim, Eun Jung Lee, Min Hyok Jeon, Tae Hyong Kim and Eun Ju Choo

Department of Internal Medicine, Soonchunhyang University College of Medicine, Bucheon, Korea

Copyright © 2010 by The Korean Society of Infectious Diseases | Korean Society for Chemotherapy

Submitted: April 9 2010

Accepted: April 22 2010

Corresponding author: Eun Ju Choo, M.D.,
Department of Internal Medicine, Soonchunhyang University College of Medicine, Jung-dong, Wonmi-gu, Bucheon 420-767, Korea
Tel: +82-32-621-5114, Fax: +82-32-621-5018
E-mail: mdchoo@schbc.ac.kr

증례

79세 남자 환자가 당일 발생한 실신을 주소로 내원하였다. 환자는 이전에 실신한 과거력은 없었으며 고혈압 이외의 특이 과거력은 없었다. 내원 당시 의식은 명료하였으며 활력 징후는 혈압 120/80 mmHg, 맥박수 72회/분, 호흡수 20회/분, 체온은 36.8°C로 안정적이었다. 청진상에서 양쪽 폐야에서 맑은 호흡음이 청진되었으며 부잡음은 들리지 않았다. 흉부 방사선 사진에서 심비대와 양측 흉수 및 폐부종 소견이 관찰되었다(Fig. 1A). 내원 당시 혈액 검사에서 백혈구 7,090/mm³, 혈색소 14 g/dL, 혈소판 193,000/mm³, 혈액 응고 검사에서 PT 11.5 sec, aPTT 24.1 sec, 일반 화학 검사에서 BUN 15.6 mg/dL, Creatinine 1.3 mg/dL, AST/ALT 20/17 IU/L, Na/K 139/3.9 mmol/L였다. 심장 효소 검사에서 myoglobin 29 mg/mL, CK 34 IU/L, CK-MB 3.0 mg/mL로 정상 범위 내에 있었다. 실신에 대한 검사 위해 뇌 전산화 단층 촬영을 시행하였으나 특이 소견을 보이지 않았고 심전도 검사에서는 완전 좌각 차단 소견을 보였다. 심초음파 검사상 좌심실 구혈률이 34%였으며 전벽 심벽의 운동성이 심하게 저하되어 있었다. 심혈관 조영술상에서는 근

위부 좌관상동맥의 30-40% 협착을 보였다. 이상의 소견을 근거로 실신의 원인을 심부전으로 판단하여 보존적 치료와 약물 치료를 하던 중 내원 4일째 38.2°C의 발열이 발생하였으며 기침을 호소하였다. 흉부 방사선 사진에서 양폐야 하부에서 침윤이 증가되어 폐렴 진단하에 항생제(ceftriaxone)를 투여하였으며 발열 상태가 호전되는 소견을 보이다가 내원 6일째 다시 발열이(38°C) 발생하였다(Fig. 1B). 이후 발열 양상은 호전 되었으나 호흡 곤란이 발생하면서 악화 되었고 흉부 방사선 사진에서 양 폐야에 침윤이 증가하여 내원 11일째에 흉부 전산화 단층 촬영을 시행하였다. 양 폐야의 다발성 반점형 간질음영 및 양측성 흉수가 보이는 다발성 기관지 폐렴 소견이었다(Fig. 2). 이에 항생제 치료를 계속하던 중 내원 13일째에 대유행 인플루엔자(H1N1 2009) 중합 효소 연쇄 반응 검사를 실시한 결과 양성으로 확인되어 oseltamivir 투약을 시작하였다. 내원 14일째에는 호흡 곤란 증상이 악화되어 중환자실로 옮겼으며 기도 삽관과 인공 호흡을 실시하였다. 기도 삽관 후 7일째에 혈압은 70/40 mmHg로 저하되었고 의식은 혼탁 하였다. 심장 초음파 추적 검사 결과 좌심실 구혈률이 20%로 저하되어 있었다. 혈액 검사에서 CK 49 IU/L, CK-MB 3.0 mg/mL로 정상 범위이어서 심근염의 가

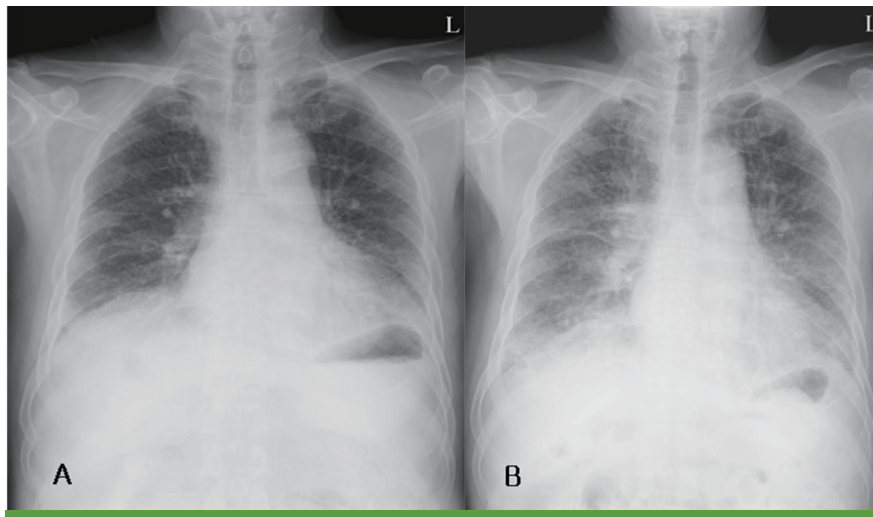


Figure 1. Chest radiograph of patient (A) At admission: Chest radiograph shows cardiomegaly and prominent vascular markings. Chest radiography suggestive pulmonary edema. (B) Four days after admission: Chest radiograph shows aggravated vascular congestion in the both lungs.

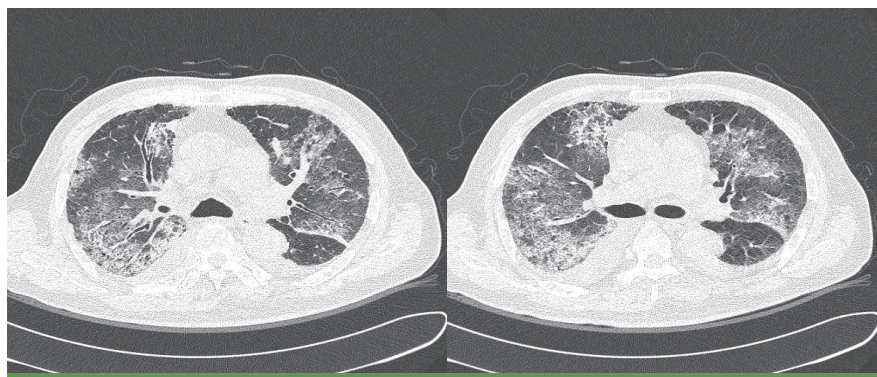


Figure 2. Chest CT scan shows multifocal patchy ground glass opacity in the both lungs and bilateral pleural effusion, which suggests multifocal bronchopneumonia.

능성은 낮았다고 판단하고 상태를 심부전 악화로 생각하였다. 승압제를 투여하여도 혈압은 상승하지 않아 체외막 산소화 요법을 시행하였으며 이후 혈압은 120/80 mmHg 로 안정되었다. 체외막 산소화 요법 시행하면서 환자의 혈압 포함한 생체 징후와 산소 포화도는 안정화 되었으나 추적 심장 초음파에서는 좌심실 구혈률이 여전히 20%로 회복되지 않았다. 내원 23일째 가래 검사에서 *Klebsiella pneumoniae*가 배양되어 imipenem을 투여하였다. 내원 27일째 대유행 인플루엔자(H1N1 2009) 중합 효소 연쇄 반응 추적 검사 결과 음성으로 확인되었다. 체외막 산소화 요법 시행 18일째(내원 39일째)에 소변량이 감소하였고 혈청 크레아티닌 상승, 대사성 산증 보여 혈액 투석을 시행하였으나 다발성 장기 부전이 진행하여 내원 41일째에 사망하였다.

고찰

대유행 인플루엔자(H1N1 2009)는 최근 미국에서 분리되던 돼지 H1N1바이러스와 유라시아 H1N1 바이러스 유전자가 재조합된 새로운 형태의 H1N1바이러스로 과거에 노출된 적이 없는 소아나 청장년층을 중심으로 급속히 전파되는 특징을 가지고 있다(5-7). 이런 대유행 인플루엔자(H1N1 2009) 바이러스의 특징으로 전세계적으로 대유행하게 되었다. 대부분 감염자들은 증상이 계절 인플루엔자와 유사하며 경미한 증상으로 나타나 7일 이내에 자연 치유되었으나 극단적으로 급성 호흡부전과 같은 치명적인 임상증상이 나타나기도 하였다(1, 8).

Flahault에 의하면 바이러스에 감염된 후 급성 호흡부전 증후군(ARDS) 발생 확률이 계절 인플루엔자 경우에는 1/1,000,000인데 반하여 대유행 인플루엔자(H1N1 2009)의 경우는 1/5,000으로 계절인플루엔자에 비해서 병독성이 약 100-200배 정도 더 높다고 보고하였다(9).

계절 인플루엔자로 사망하는 경우는 첫째, 바이러스 폐렴, 둘째, 이차적으로 동반된 세균 폐렴, 셋째, 기저질환의 악화로 인한 사망으로 나누어 볼 수 있다(10). 대유행 인플루엔자(H1N1 2009)도 비슷한 경향을 보이지만 그 연령층에서 사망자가 많은 계절 인플루엔자와 달리 대유행 인플루엔자(H1N1 2009)에서 사망 위험이 증가하는 경우는 기저질환이 있는 경우, 항바이러스제 투여가 늦은 경우, 비만한 경우였다(11). 우리나라에서도 대유행 인플루엔자(H1N1 2009)에 의하여 사망한 경우를 살펴보면 대부분은 비사망자에 비하여 고령이고, 만성 질환이 동반된 경우가 많으며 증상 시작부터 항바이러스제 투약까지의 기간이 긴 경우였다(12).

본 증례의 환자는 실신하여 내원하였고 이전에 고혈압 외에 특이 과거력 없었으며 내원 당시 계절 인플루엔자를 의심할 만한 발열 및 호흡기 증상은 없었다. 실신에 대하여 검사하던 중 심부전을 진단하였고 이에 대한 보존적 치료 중 내원 4일째 발열이 처음으로 발생하였으며 단순 흉부 방사선 촬영에서 양측 하부의 음영증가 소견이 보여 환자 실신 당시 음식물 흡인에 의하여 흡인성 폐렴 발생 고려하여 항생제 투여하였으나 호전되지 않았다. 이에 다른 발열 원인을 고려하던 중 대유행 인플루엔자(H1N1 2009) 중합 효소 연쇄 반응 검사를 시행하였으며 양성결과가 확인되어 항바이러스제를 투여하였다. 그러나 이후 심부전은 악화

되고 급성 호흡 부전이 발생하여 기계 호흡 및 체외막 산소화 치료를 시행하였으나 다발성 장기 부전으로 사망한 경우이다.

대유행 인플루엔자(H1N1 2009)의 경우 계절 인플루엔자에 비하여 젊은 사람의 감염이 많고 또한 바이러스성 폐렴이 동반되어 사망하는 경우가 많다. 그러나 본 증례를 포함하여 국내에서 대유행 인플루엔자(H1N1 2009)로 사망한 경우를 살펴보면 고령, 만성 질환자가 기저 질환의 악화로 사망한 경우가 많았다. 본 증례를 통하여 대유행 인플루엔자(H1N1 2009)에서도 계절 인플루엔자에서와 같이 기저 질환의 악화가 사망의 대표적인 원인이 될 수 있다는 것을 강조하기 위하여 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

References

1. World Health Organization. Pandemic (H1N1) 2009-update 94. Available at: http://www.who.int/csr/don/2010_04_01/en/index.html. Accessed 1 April 2010.
2. Kim WJ. Pandemic of novel influenza A (H1N1): perspective and countermeasures. Korean J Med 2009;77:139-41.
3. Jain S, Kamimoto L, Bramley AM, Schmitz AM, Benoit SR, Louie J, Sugerman DE, Druckenmiller JK, Ritger KA, Chugh R, Jasuja S, Deutscher M, Chen S, Walker JD, Duchin JS, Lett S, Soliva S, Wells EV, Sverdlow D, Uyeki TM, Fiore AE, Olsen SJ, Fry AM, Bridges CB, Finelli L; 2009 Pandemic Influenza A (H1N1) Virus Hospitalizations Investigation Team. Hospitalized patients with 2009 H1N1 influenza in the United States, April-June 2009. N Engl J Med 2009;361:1935-44.
4. Kumar A, Zarychanski R, Pinto R, Cook DJ, Marshall J, Lacroix J, Stelfox T, Bagshaw S, Choong K, Lamontagne F, Turgeon AF, Lapinsky S, Ahern SP, Smith O, Siddiqui F, Jouve P, Khwaja K, McIntyre L, Menon K, Hutchison J, Hornstein D, Joffe A, Lauzier F, Singh J, Karachi T, Wiebe K, Olafson K, Ramsey C, Sharma S, Dodek P, Meade M, Hall R, Fowler RA; Canadian Critical Care Trials Group H1N1 Collaborative. Critically ill patients with 2009 influenza A(H1N1) infection in Canada. JAMA 2009;302:1872-9.
5. Garten RJ, Davis CT, Russell CA, Shu B, Lindstrom S, Balish A, Sessions WM, Xu X, Skepner E, Deyde V, Okomo-Adhiambo M, Gubareva L, Barnes J, Smith CB, Emery SL, Hillman MJ, Rivallier P, Smagala J, de Graaf M, Burke DF, Fouchier RA, Pappas C, Alpuche-Aranda CM, López-Gatell H, Olivera H, López I, Myers CA, Faix D, Blair PJ, Yu C, Keene KM, Dotson PD Jr, Boxrud D, Sambol AR, Abid SH, St George K, Bannerman T, Moore AL, Stringer DJ, Blevins P, Demmler-Harrison GJ, Ginsberg M, Kriner P, Waterman S, Smole S, Guevara HF, Belongia EA, Clark PA, Beatrice ST, Donis R, Katz J, Finelli L, Bridges CB, Shaw M, Jernigan DB, Uyeki TM, Smith DJ, Klimov

- AI, Cox NJ. Antigenic and genetic characteristics of swine-origin 2009 A(H1N1) influenza viruses circulating in humans. *Science* 2009;325:197-201.
6. Zimmer SM, Burke DS. Historical perspective-Emergence of influenza A (H1N1) viruses. *N Engl J Med* 2009;361:279-85.
7. Neumann G, Noda T, Kawaoka Y. Emergence and pandemic potential of swine-origin H1N1 influenza virus. *Nature* 2009;459:931-9.
8. Senanayake SN. Swine flu update: bringing home the bacon. *Med J Aust* 2009;191:138-40.
9. Flahault A. First estimation of direct H1N1pdm virulence: From reported non consolidated data from Mauritius and New Caledonia. *PLoS Curr Influenza* 2009;RRN1010.
10. Kim SH. Treatment of severe pandemic influenza A/H1N1 infection. *Infect Chemother* 2009;41:265-71.
11. Ruiz-Palacios GM. Ground zero: the emergence of a pandemic? In Symposium on Influenza: experiencing the unexpected. In: Program and abstracts of the 49th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy. San Francisco, CA: American Society for Microbiology; 2009.
12. KCDC. Characteristics of survival versus death related Influenza A(H1N1) 2009 in Korea. Available at: http://www.cdc.go.kr/kcdchome/jsp/home/information/had/INFOHAD0001Detail.jsp?menuid=100053&contentid=10737&appid=kcdchome&content=/contents/information/had/b/10737_view.html&pageNum=2&menutitleurl=&q_had01=A&q_had02=2009&sub=4&q_had01=A&q_had02=2009. Accessed 9 April 2010.