

## 용혈성 빈혈을 일으킨 풍진 1예

고려대학교 의과대학 내과학교실

엄중식\* · 김진용 · 정희진 · 김우주 · 김민자 · 박승철

### = Abstract =

#### A Case of Rubella Complicated with Hemolytic Anemia

Joong Sik Aum, M.D., Jin Yong Kim, M.D., Hee Jin Cheong, M.D., Woo Joo Kim, M.D.  
Min Ja Kim, M.D. and Seung Chull Park, M.D.

*Department of Internal Medicine, College of Medicine, Korea University, Seoul, Korea*

Rubella is a viral disease usually characterized by a benign febrile exanthem, manifested with fever, posterior occipital lymphadenopathy and Pinkish rash in children. Most cases are recovered without any sequelae. However, it may lead to serious cardiac and ocular congenital malformation and fetal death in pregnant woman. Additionally postnatal rubella can be unusually complicated by encephalitis, meningitis, thrombocytopenic purpura, pneumonia and multiple organ disorder. Especially, hemolytic anemia following postnatally acquired rubella is very rare. Of the world, only twenty cases were reported in Japan during rubella outbreak from 1975 to 1977 and majority were Coombs' positive cases. But no case was reported until now in Korea. Resurgence of rubella has been recognized among adolescences in Korea since 1995. We experienced an adolescent patient with Coombs'-negative hemolytic anemia following rubella infection who has recovered by conservative management. We report the case with a review of literatures.

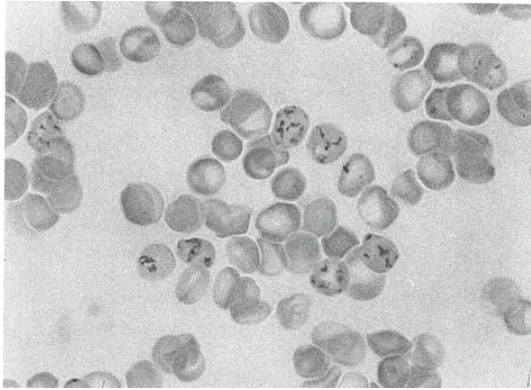
**Key Words :** Postnatal rubella, Hemolytic anemia

### 서      론

풍진은 대부분의 경우 소아들에서의 열성 발진의 형태로 발병하는 바이러스 질환이나 임신중인 여성이 감염되는 경우, 태아의 심장과 안구 기형을 유발하거나 사산을 초래하는 등 심각한 결과를 초래하기도 한다<sup>1, 2)</sup>. 20여년 전부터 국내에서의 풍진 예방 접종이 본격화됨에 따라 아동기에 발생하는 풍진 환자 수는 급격히

감소하였으나 최근 1년전부터 고등학교 남학생들을 중심으로 성인들에서 풍진 감염이 다시 유행하고 있다<sup>3)</sup>. 풍진은 안면에서 시작하여 체간과 사지로 번지는 발진과 주로 귀 뒷쪽과 후두부 림프절종대 및 발열을 특징으로 하는 비교적 경한 질환으로 합병증은 드문 것으로 되어있다<sup>1, 2)</sup>. 소수의 환자에서 관절염 또는 관절통이 생기기도 하고 극히 드물게는 혈소판 감소와 그에 따른 출혈 경향이 관찰되기도 하며 뇌염이나 경한 간기능의 이상을 수반하는 경우도 보고되고 있다<sup>1, 2)</sup>. 그러나 용혈성 빈혈이 합병되는 경우는 선천성 풍진의 경우를 제외하고는 그 보고가 거의 없을 정도로 드물다. 풍진에 합병된 용혈성 빈혈은 면역학적 기전에 의

교신저자: 정희진 서울시 구로구 구로동 80  
고려의대 구로병원 감염내과  
Tel : 818-6648, 6832 Fax : 837-1966



**Fig. 1.** Numerous reticulocytes are shown in peripheral blood (supravital stain,  $\times 1000$ ).

해 발생하는 것으로 추측하고는 있으나 아직까지 그 기전에 대한 설명은 확실하지 않다<sup>4)</sup>. 저자들은 발열과 전신 발진, 후두부 림프절종대를 주소로 내원하여 풍진으로 진단 받고 추적 관찰 중 급성 용혈성 빈혈이 합병되었던 1예를 경험하였기에 이를 보고하고자 한다.

## 증 례

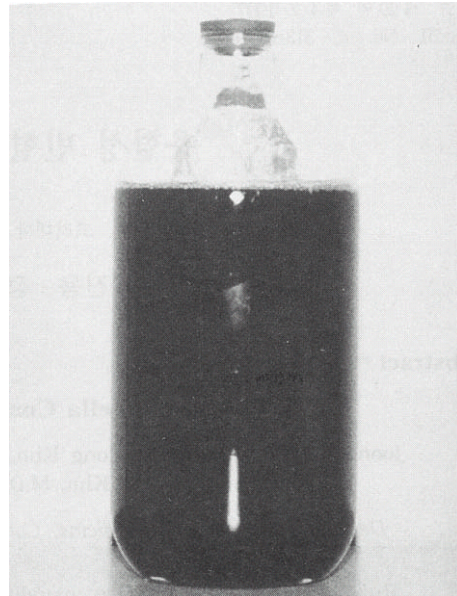
**환 자:** 17세 남자.

**주 소:** 두통, 현기증.

**현병력:** 내원 1주일 전부터 열감과 함께 안면에서 시작하여 체간으로 번지는 홍색발진이 있어 풍진으로 진단되어 대증요법 후 호전을 보이던 중 입원 1-2일 전부터 다시 두통, 열감과 함께 현기증이 발생하여 내원하였다.

**이학적 소견:** 입원 당시 체온 39℃, 맥박수 82/분, 호흡수 22/분, 혈압은 100/60mmHg 이었고 급성병색을 띠었다. 안면부와 결막에 창백소견을 보이고 있었으나 공막황달은 없었고 후두부 림프절종대가 촉진되었다. 흉부 및 복부 검진에서 압통이나 만저지는 종괴는 없었고 체간에 남아있는 홍색발진 이외에는 이상소견은 없었다. 사지검사에서 손톱바닥은 창백하였다.

**검사실 소견:** 내원 당시 일반혈액검사에서 혈색소 3.6 g/dL (입원 1주일 전 시행한 혈색소 13g/dL), 적혈구용적(Hematocrit) 9.7%, 평균혈구용적(MCV) 88.7fL, 평균적혈구혈색소량(MCH) 32.7 PG, 평균적혈구혈색소농도(MCHC) 36.9gm/dl, 백혈구수 15,500/uL, 혈소판 218,000/uL로 정적혈구성 빈혈의 양상을



**Fig. 2.** Coca-cola colored urine due to overt hemolysis.

보이고 있었으며 망상적혈구 1.7%, 교정 망상적혈구 지수 0.37%을 나타내었다. 소변중 혈색소검사 양성이었으나 직접 및 간접 Coombs' test는 모두 음성반응을 보였다. 말초혈액도말 검사상 중등도의 변형적혈구 증가증을 보이는 정색소성 정적혈구성 빈혈 소견을 보였고 초생체염색에서는 다수의 망상적혈구가 관찰되었다(Fig. 1). 생화학 검사에서는 혈청철 291  $\mu$ g/dL, TIBC 376  $\mu$ g/dL이었으며 haptoglobin이 5.4g/dL 미만으로 감소되어 있고 LDH는 1208IU/L로 증가되어 있었다. 환자의 면역 혈청검사상 풍진에 대한 IgG Ab와 IgM Ab가 모두 양성을 나타내었다.

**치료 및 경과:** 입원 당시 위장관 출혈의 가능성을 의심하여 시행한 직장내 수지검사에서 음성을 보였고 환자의 소변색은 짙은 홍차빛을 띄고 있었다(Fig. 2). 환자는 풍진에 합병된 용혈성 빈혈진단하에수혈 등의 대증적 요법을 시행 받았으며 경구 스테로이드(pred 30mg/d) 투여 후 증상의 완화와 함께 검사 소견의 호전을 보였고 이환 4주후 추적검사 결과 혈색소 12gm/dL까지 회복되었다.

## 고 안

풍진은 1800년대초에 R6thlen에 의해 최초 기술된

질병으로서<sup>1)</sup> 홍역과 비슷한 임상양상을 보여 German measles로도 불리우나 홍역에 비해서는 발진의 홍조가 분홍빛으로 덜 진하고 후두부 림프절종대를 동반하며 양호한 임상 경과를 밟는다<sup>2)</sup>. 우리나라에서도 오래전부터 발생해 왔으리라 추정되지만 학술보고로는 1918년 서울 유행이 첫 보고이며 그후 크고 작은 유행들이 있어왔다<sup>5)</sup>. 풍진의 임상 양상을 보면 주로 아동기에 발병하고 발진과 림프절종대 및 발열을 나타내는 비교적 경한 경과를 밟는데 발생률은 겨울에 증가하기 시작하여 봄에 절정을 이루며 이후 감소하여 여름과 가을에 최저치를 이룬다<sup>2)</sup>. 1982년 이후 풍진 예방 접종이 국내에서 본격화됨에 따라 아동기에 발생하는 풍진 환자 수는 급격히 감소하였으나 최근 1년전부터 고등학교 남학생들을 중심으로 성인들에서 풍진 감염이 다시 유행하고 있어 주목을 받고 있다<sup>3)</sup>.

풍진은 감염 형태에 따라 선천성 풍진과 후천성 풍진으로 크게 양분되는데 이는 감염경로와 임상양상 및 예후에 많은 차이가 있음에 기인한다. 감염경로를 보면 선천성 풍진의 경우 감염된 산모의 혈액을 통하여 경태반 감염의 형태로 태아에 감염을 유발하는데 임신 첫 3개월 이내 감염시에는 약 15-30%의 환자에서 청력상실, 녹내장, 백내장 등의 안구기형, 선천성 심기형이나 뇌실질의 손상을 유발하며 사산되기도 한다. 임신 3개월 이후의 감염시에는 청력장애가 가장 흔한 합병증이며 약 5%의 환자에서만 동반되므로 임신 첫 3개월째에 비해서는 훨씬 낮은 빈도를 보인다. 합병증이 생긴 환아들에서의 기형이나 기능 장애는 대부분 영구적이어서 치료가 불가능한 경우가 대부분을 차지한다. 한편 후천성 풍진의 경우는 감염된 환자의 호흡기 분비물과 직접 또는 간접적인 포말접촉에 의해 전염되는데 호흡기 상피세포에 부착된 풍진 바이러스는 일차 증식후 바이러스혈증을 유발하여 비장이나 림프절과 같은 표적기관으로 전파된다<sup>1)</sup>. 이후 표적기관에서 다시 바이러스가 증식되어 이차 바이러스혈증이 유발되고 전신으로 파급되는데, 이 시기는 감염된지 약 7일후, 발진이 생기기 7-10일 전에 해당하며 혈액과 호흡기분비물에서 풍진바이러스를 발견할 수 있는 시기이다<sup>1)</sup>. 바이러스혈증은 발진과 함께 사라지는데 이것은 혈중중화항체의 출현과 관련이 있는 것으로 알려져 있으며 바이러스는 발진이 발생한 후 21일까지 호흡기를 통해 전파될 수 있다<sup>1)</sup>. 후천성 풍진 감염이 일어나면 감염 초기에 나타나는 인터페론과 같은 비특이적 방어기전이 활성화된후 곧이어

특이 면역반응이 일어나 재감염에 대한 장기간의 방어력을 가질수 있게 된다<sup>1)</sup>. 중화항체와 혈구응집억제 항체는 발진과 함께 나타나 1-4주 사이에 최고치에 도달하게되며 면역후 14일 정도 특이항체가 지속된다<sup>1)</sup>. 세포면역은 회복기에 일어나 감염후 수년간 지속될 수 있다<sup>1)</sup>. 이런 방어기전에도 불구하고 재감염이 발생하는 경우가 있는데 대부분 무증상적이지만 재감염과 관련된 발진과 관절염이 보고된 경우도 있다<sup>1)</sup>.

풍진은 일반적인 대증요법만으로 회복되는 경우가 대부분이며 합병증은 드문 것으로 되어 있으나 젊은 성인 여성들에서는 저절로 호전되는 관절염이 1/3정도에서 동반되는 것으로 보고되고 있는데 병리기전은 잘 알려지지 않았으나 국소적인 바이러스의 복제와 연관이 있는 것으로 생각되고 있다<sup>1)</sup>. 이외에도 혈소판 감소와 그에 따른 출혈 경향이 관찰되기도 하고 뇌염이나 경한 간기능의 이상을 수반하는 경우도 보고되고 있다<sup>1)</sup>.

바이러스 감염 후 용혈성 빈혈은 간염 바이러스, Epstein-Barr 바이러스, 홍역, 콕사키 바이러스, 단순 포진바이러스, 거대세포바이러스와 관련되어 발생될수 있음이 Wadlington의 보고에서 증명된바 있다<sup>4)</sup>. 풍진과 관련된 용혈성 빈혈의 발생은 선천성 풍진증후군을 가진 신생아에서의 보고가 있을 뿐 후천성 풍진으로 인한 용혈성 빈혈의 보고는 1977년 Sato 등이 최초로 보고하기까지 한 예의 보고도 없었고<sup>5)</sup> 국내에서도 현재까지 보고된 예가 없다. 선천성 풍진과 동반된 용혈성 빈혈의 경우 대부분에서 Coombs' test 음성을 보이며 골수검사에서 적혈구계 과형성증을 보이는 것으로 보고되고 있다<sup>6)</sup>. 한편 드물지만 Coombs' test에서 양성을 보인 선천성 풍진 경우 골수검사에서 모든 계열의 혈액세포의 저형성을 보이는 것으로 보고되고 있다<sup>6)</sup>. 후천성 풍진후 합병된 용혈성 빈혈은 Sato 등에 의해 3예가 최초로 보고된 이래<sup>5)</sup> Ueda 등에 의해 재조사된 바에 의하면 같은 유행 시기에 10예가 추가로 보고되었다<sup>8)</sup>. 이 중 2예에서 혈액요소질소가 증가하고 혈소판감소증을 보여 용혈성 요독증후군으로 진단되었다<sup>4)</sup>. 용혈성 빈혈의 발생률은 뇌염이나 자반같은 합병증의 발생률에 비해 현저히 낮았다<sup>4)</sup>. 13예 중 6명이 남자였고 7명이 여자로 성비에 유의한 차이는 없었으며 연령은 3세에서 21세까지로 평균 7.7세 었다. 이들 중 풍진에 의한 발진은 12예에서 일어났고 발진이 있는 뒤 2일에서 6일 후 용혈성빈혈의 증상이 나타났으며 임상적 특징으로는 발열, 복통, 구토, 전신쇠약

갑, 두통, 기면, 창백, 황달, 심계항진, 심잡음, 췌뇨 등이 있었다. 발진이 없었던 1예는 무증상 감염으로 진단하였는데 이 환자는 림프절 종대와 혈청 Rubella HI 항체가 상승하였다. 본 증례의 환자 역시 풍진 발진이 있는지 1주일후 안면창백, 두통, 발열, 어지러움증 등의 증상이 나타났으며 소변중 혈색소 검사가 양성이었고, 말초혈액도말에서 다수의 망상적혈구가 관찰되었으며 생화학 검사에서 Haptoglobin이 감소되어 있고 LDH는 1208IU/L로 증가되어 있으며 면역 혈청검사상 rubella IgG 항체와 IgM 항체가 모두 양성반응을 보여 후천성 풍진에 합병된 용혈성 빈혈임을 진단할 수 있었다. Ueda 등은 풍진과 합병된 용혈성 빈혈 13예 중 3예가 직접 Coombs' test에서 양성반응을 보였고 2예에서 간접 Coombs' test에서 양성반응을 보였으므로 풍진에 의한 용혈성빈혈의 발생은 자가면역에 의한 것으로 제안하였으나 나머지 예들에서는 정확한 설명을 하지 못하였다<sup>8)</sup>. 본 증례의 환자 역시 Coombs' test 음성으로써 자가항체에 의한 용혈 현상으로 설명하기는 곤란하다고 하겠다. 풍진과 합병된 용혈성 빈혈 13명의 모든 환자는 수혈을 받았으며 이 중 12명은 2-6주내에 완전 회복되었고 21세된 여자환자만이 신부전이 동반되어 37일만에 사망하였다. 용혈성 빈혈이 합병된 경우 충분한 처치가 취해지면 소아에서는 좋은 예후를 보이는 것으로 알려져 있으나 성인에서의 예후는 좋지 못하다<sup>8)</sup>. 본 예의 환자는 혈색소가 3.6g/dL로 심하게 감소되어 있어 수혈과 경구 스테로이드를 투여로 치료하였으며 그후 임상 증상의 현저한 호전을 보였다.

Moriuchi 등이 1990년, 용혈성 빈혈을 일으킨 후천성 풍진 2예에서 골수천자를 시행하였고 그 중 1예에서는 범혈구 증다증이, 다른 1예에서는 범혈구 감소증이 관찰되었고 후천성 풍진 20예 이상에서 공통적으로 범혈구감소증이 동반되었음을 보고한 바 있다<sup>9)</sup>. 범혈구감소증은 두 가지의 다른 기전으로 설명되고 있는데 하나는 말초혈액에서 바이러스와 바이러스-항체 복합체에 의해 모든 혈액세포가 파괴되는 것이고 다른 하나는 질병의 경과 중 재생불량성발증에 의해 골수내의 전 계열 혈액세포가 억제되는 것으로 생각된다<sup>9)</sup>. 본 증례의 환자는 백혈구 감소증이나 혈소판 감소증의 소견은 보이지 않았고 골수검사상 일반적인 용혈성 빈혈의 경우에서와 같이 정적아구의 현저한 숫적증가가 특징적으로 나타났을뿐 골수억제로 나타나는 재생불량성발증 등의 증거는 없었다. 최근

국내에서 1-2년전부터 풍진이 유행하고 있으므로 소수지만 후천성 풍진으로 인한 합병증을 기대할 수 있어 후천성 풍진의 치료 및 경과의 관찰에 주의를 요한다 하겠다.

## 요 약

국내에서 1995년 이후 청소년 층에서 후천성 풍진이 유행되고 있는 상황에서 저자들은 풍진으로 진단되고 일시적 증상의 호전을 보였으나 수일후 발열, 두통, 어지러움증 등의 증상과 함께 발현된 용혈성 빈혈 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

## REFERENCES

- 1) Fields BN, Knipe DM, Wolinsky JS: *Virology, second p815-838, New York, Raven Press, Ltd., 1990*
- 2) Mandell GL, Bennett JE, Dolin R: *Mandell, Douglas and Bennett's principles and practice of infectious diseases, 4th p1459-1463, New York, Churchill Livingstone, 1995*
- 3) 김우주, 정희진, 김권범, 김민자, 박승철: 1995년 봄, 모남자고등학교에서 발생한 풍진의 유행에 대한 역학적 조사보고. 대한내과학회 초록집 No. 153, p77 1995
- 4) Ueda K, Shingaki Y, Sato T, Tokugawa K, Sasaki H: *Hemolytic anemia following postnatally acquired rubella during the 1975-1977 rubella epidemic in Japan. J Clinical Pediatrics 24:155, 1985*
- 5) 전중휘: 한국 급성감염병 개관, p111, 서울, 최신의학사, 1975
- 6) Wadlington WB, Riley HD jr: *Arthritis and hemolytic anemia following erythema infectiosum. JAMA 203:473, 1968*
- 7) Sato M, Takeuchi M, Kimura Y, et al.: *Three cases of hemolytic anemia following rubella. In: Ueda K, Shingaki Y, Sato T, Tokugawa K, Sasaki H: Hemolytic anemia following postnatally acquired rubella during the 1975-1977 rubella epidemic in Japan. J Clinical Pediatrics 24:155, 1985*
- 8) Miyazaki S, Ohtsuka M, Ueda K, Shibata R, Goya N: *Coombs positive hemolytic anemia in congenital rubella. J Pediatr 94:759 1979*
- 9) Moriuchi H, Yamasaki S, Mori K, Sakai M, Tsuji Y: *A rubella epidemic in Sasebo, Japan in 1987, with various complications. Acta Paediatr Jpn 32:67 1990*