

## 망막 출혈을 동반한 *P. vivax* 말라리아 1 예

고려대학교 의과대학 내과학교실

김수미 · 김권범 · 정희진 · 김우주 · 김민자 · 박승철

### = Abstract =

#### Retinal Hemorrhage in an Adult with *P. vivax* Malaria

Soo Mi Kim, M.D., Kwon Beom Kim, M.D., Hee Jin Jung, M.D.  
Woo Joo Kim, M.D., Min Ja Kim, M.D. and Seung Chull Park, M.D.

Division of Infectious Disease, Department of Internal Medicine,  
College of Medicine, Korea University, Seoul, Korea

Malaria is a worldwide febrile illness with high morbidity and mortality. High fever, jaundice, hemolysis, and hepatosplenomegaly are usual symptoms and signs of malaria, whereas retinal hemorrhage is an unusual finding. Retinal hemorrhage has been known to be one of the clinical manifestations in severe *Plasmodium falciparum* infection, especially in children developing cerebral malaria. However, retinal hemorrhage can occur in adult patients with severe parasitemia, shizontemia, anemia and may occur in malaria infections caused by other *Plasmodium* species, because it is due to dense parasitemia in deep vascular beds. A case of *Plasmodium vivax* malaria with retinal hemorrhage has not been reported as yet. We report a *Plasmodium vivax* malaria patient with retinal hemorrhage, who presented with severe schizontemia and anemia.

**Key Words :** *P. vivax* malaria, Retinal hemorrhage

### 서      론

최근 국내에서 이미 10-20년전에 소멸되었다고 여겨졌던 삼일열 토착 말라리아가 1993년부터 경기 북부 지역의 휴전선 부근 군인들 및 지역주민들을 중심으로 재유행하고 있어 심각한 사회문제로 부각되고 있다<sup>1)</sup>. 말라리아의 증상과 예후는 주로 감염된 원충의 종류에 따라 결정된다. 중증의 경과를 밟거나 여러 합병증이 남게 되는 경우는 대부분 *P. falciparum*이 원인이 되는 반면 *P. vivax*에 의한 말라리아는 대개

양호한 임상경과를 보인다. 우리나라의 토착 말라리아는 chloroquine 치료에 잘 반응하는 *P. vivax* 말라리아이므로 대부분 예후가 양호한 것으로 알려져 있으나 심한 원충혈증을 보이는 환자들에서는 여러 합병증이 동반되기도 한다<sup>2, 3)</sup>. 망막출혈을 보이는 말라리아는 *P. falciparum* 감염에서, 특히 뇌말라리아에 이환된 소아에서 빈번하다. 드물긴 하지만, 성인에서도 심한 원충혈증, 분열체혈증(schizontemia), 빈혈등이 동반된 경우에는 발생할 수 있는 것으로 추정되고 있다. 그러나 *P. vivax* 말라리아에서 망막출혈이 동반한 경우는 아직 보고된 바가 없다<sup>4, 5)</sup>.

저자들은 빈혈과 심한 원충혈증을 보였던 *P. vivax* 말라리아 환자에서 동반된 일측성 망막출혈을 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

교신저자 : 정희진 서울시 구로구 구로동 80,  
고대부속 구로병원 내과  
Tel : 818-6648 Fax : 837-1966

## 증 례

**환 자 :** 유○소 (남자, 24세).

**주 소 :** 발열, 오한.

**현병력 :** 환자는 경기도 파주에서 군복무 생활을 하고 1995년 11월 제대한 이후 건강하게 지내던 대학생으로 내원 10일전부터 발생한 열감과 두통을 주소로 내원하였다. 환자는 별다른 원인없이 미열, 두통, 무력감을 호소하였으며, 내원 5일전부터는 오후에 심한 오한을 동반한 발작적인 고열이 반복적으로 발생하였고 2-3시간이 경과하면 심한 발한과 함께 열이 떨어지는 양상을 나타내어, 1996년 7월 20일에 내원하였다.

**과거력 :** 특이 사항 없음.

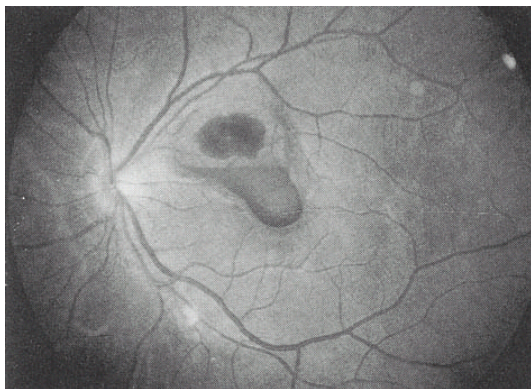
**가족력 :** 특이 사항 없음.

**여행력 :** 특이 사항 없음.

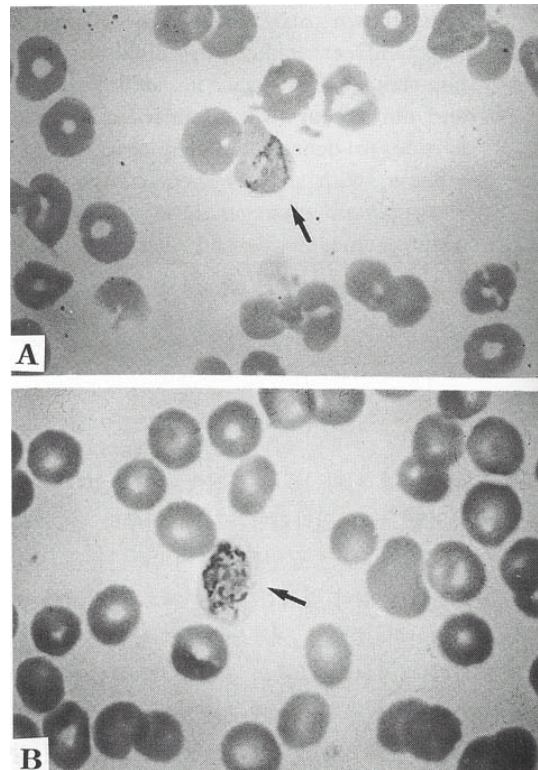
**이학적 소견 :** 내원당시 혈압 110/70mmHg, 맥박 88회/분, 호흡수 20회/분, 체온 39.2℃이었으며, 급성 병색을 띠었으나 의식은 명료하였다. 결막은 창백하였고 경도의 공막 황달 소견이 있었으나, 인두부 충혈이나 경부 림프절 종대는 없었다. 흉부 검사상 이상소견은 없었으며, 복부 검사상 간과 비장이 2횡지 크기로 촉진되었고, 간표면은 부드러웠으나 압통이 있었다. 사지 및 신경학적 검사상 이상소견은 보이지 않았다. 내원후 갑작스러운 시력저하를 호소하여 시행한 안저검사상 황반 2부위에서 출혈 병소가 확인되었다(Fig. 1).

**검사실 소견 :** 내원시 혈액 검사상 혈색소 7.6g/dL, 헤마토크리트 21%, 백혈구 5100/mm<sup>3</sup>, 혈소판 35,000/mm<sup>3</sup>, ESR 40mm/hr이었다. 혈액 생화학검

사에서 AST/ALT 31/31IU/L, alkaline phosphatase 76IU/L, 총 빌리루빈/직접 빌리루빈 5.5/4.0mg/dL, 혈청 총단백/albumin 5.7/3.3g/dL, LDH 1705 IU/L, 혈장혈색소 10mg/dL, haptoglobin 4.7g/dL였고, 직접 및 간접 Coombs' test는 모두 음성이었다. FBS 114mg/dL, BUN/Cr 21/0.9mg/dL, 혈청 전해질은 정상범위였다. 혈액응고 검사는 BT 1.00min, PT 14sec (73%), PTT 38/30sec, antithrombin III 21.3mg/dL, FDP 음성, fibrinogen 342mg/dL였다. 요검사상 S.G 1.025, 빌리루빈 3+, 잠혈 1+, 적혈구 0-1/고배율이었으며 소변중 혈색소 양성이었다. 말초 혈액도말검사의 Wright Giemsa염색에서는 감염된 적혈구가 비감염 적혈구보다 크며, 아메바형의 영양체(trophozoite), 감염 적혈구내에 환형의 원충이 1개씩만 존재하는 *P. vivax* 형태의 특징을 보였다. 특히 메로조이트 10여개를 포함하는 분열체가 다수 관찰되었으며 환산하였을 때 10<sup>5</sup>/μL를 넘는 심한 원충혈증을



**Fig. 1.** The left eye of the patient shows two large preretinal hemorrhages in the macular area.



**Fig. 2.** Various erythrocytic stages of *Plasmodium vivax* are seen. a) Ameboid trophozoite. b) Shizont (Thin smear, Wright Giemsa stain, ×1000).

보였다(Fig. 2). 혈액배양 검사는 음성이었다.

**방사선학적 검사:** 내원시 시행한 단순흉부촬영상 이상소견은 없었고, 복부 초음파 검사상 비장 종대가 관찰되었다.

**치료 및 경과:** 환자는 토착성 *P. vivax* 말라리아 감염으로 진단되었으며 심한 원충혈증에 병발된 망막 출혈로 사료되었다. 보존적 치료와 chloroquine 및 Primaquine을 투여한 후 전신상태의 호전과 함께 혈액색소와 간기능이 회복되었다, 망막의 출혈 병소도 점차 흡수되어 5개월 후에는 정상 망막 소견을 보였으며, 시력도 회복되었다.

## 고 찰

말라리아는 Plasmodium 속(屬)에 속하는 4종의 원충 즉, 삼일열 원충(*P. vivax*), 사일열 원충 (*P. malariae*), 열대열 원충(*P. falciparum*) 또는 난형열 원충 (*P. ovale*)에 의해 인체의 적혈구가 감염됨으로써 발생하는 질환이다.

말라리아의 증상과 예후는 원인이 되는 말라리아의 종류에 따라 달라지는데, *P. falciparum* 감염은 외국에서 주로 문제를 일으키며 국내에서는 유입 말라리아의 일종으로 발생하고 있는데, 불규칙한 고열, 심한 용혈성 빈혈, 간장 및 비장 종대와 함께 뇌 말라리아로 인한 의식 장애를 초래하거나 폐부종, 급성 신부전증, 비장 파열 등의 중증 합병증을 일으킬 수 있다<sup>6)</sup>. 최근 국내에서 문제가 되고 있는 *P. vivax* 말라리아는 *P. falciparum* 말라리아에 비하여 비교적 경한 임상 경과를 밟는 경우가 많으며 대개의 경우 48시간 주기의 오한과 고열을 나타내며, 검사상으로는 빈혈, 비장 종대, 혈소판 감소 등의 소견을 나타내지만<sup>1, 2)</sup>, 중증의 합병증을 초래하는 경우는 드물다<sup>3)</sup>. 그러나 *P. vivax* 말라리아는 *P. falciparum*과의 복합감염시 또는 단독 감염시에도 범혈관계 응고장애, 뇌 말라리아, 성인성 호흡곤란 증후군과 같은 중증의 합병증 및 비정형적 양상을 초래할 수는 있다고 알려져 있다<sup>3, 7)</sup>.

말라리아 환자에서 발생한 안과적 합병증의 경우 말라리아 원충이 직접 안구를 침범하여 각막염, 홍채염, 색소성 망막염, 시신경염, 그리고 안구 근육 마비 등을 일으킬 수 있으나 매우 드물다<sup>5, 8)</sup>. 또한 망막출혈은 *P. falciparum* 감염으로 뇌 말라리아가 동반되는 경우에 20배나 높은 발생율을 보이는 것으로 알려져 있으며, 뇌말라리아가 발생한 소아에서 흔하게 동

반된다. 발생율은 지역 및 이환된 소아의 연령에 따라 차이가 있어서 15%~35%에 이르는 것으로 보고되고 있다<sup>9, 10)</sup>. 한편, 성인에서는 *P. falciparum*에 감염되었다 하더라도 뇌 말라리아의 발생 자체가 소아에 비해서는 매우 드물다. 그러나 중증 감염을 시사하는 위험 인자 즉, 심한 원충혈증, 분열체혈증, 빈혈, 혈청 크레아티닌치의 상승, 혈장 antithrombin III의 감소 등이 동반된 경우에는 뇌 말라리아의 증세가 없이도 망막출혈이 발생할 수 있다<sup>4, 8)</sup>. 따라서 망막출혈의 존재는 소아에서는 뇌 말라리아가 발생할 위험이 높음을 시사하는 유용한 임상징후인 동시에 성인에서는 질병의 중증도를 나타내는 표식자로 인식될 수 있다<sup>9, 10)</sup>. 지금까지 *P. vivax*에 의한 감염에서 합병증으로 망막출혈이 발생했다는 보고는 없다. 그러나 망막출혈의 발생기전으로 생각되어지는 세포유착 및 rosettes 현상이 *P. vivax*에서도 밝혀지므로써, 망막 출혈은 *P. vivax* 등에 의해서도 가능성이 제시된 바 있다<sup>11)</sup>. 본 증례의 경우 심한 원충혈증, 분열체혈증, 빈혈 등의 중증 말라리아 감염을 시사하는 소견과 연관되어 망막출혈이 발생하였던 것으로 추정된다.

말라리아 환자에서의 망막출혈은 흔히 다발성, 양측성으로 발생하며, 부위별로는 대부분이 망막내 출혈이나 일부는 망막하 출혈로서 나타나며, 불꽃모양 또는 점모양, 때로는 Roth's spot형태로 나타난다. 위치에 따라 주변부 출혈과 중심부 출혈로 분류할 수 있다. 주변부 출혈은 원충 종류에 관계없이 모든 말라리아에서 생길 수 있으나 병소가 작아 인지하지 못할 수 있고, 중심부 출혈은 빈도는 적으나 주로 황반부를 침범하여 시력의 저하가 현저하며, *P. falciparum* 말라리아에서 흔하게 발생한다<sup>12)</sup>. 본 증례의 환자는 *P. vivax*에 의한 감염이나 중증 감염으로 인하여 비교적 크기가 큰 두개의 출혈병소가 좌안의 황반부위에 발생한 중심부 출혈의 양상을 보인 것으로 사료된다.

망막출혈의 발생기전은 과거에는 두개강 내압 항진, 응고장애, 혈소판 감소 등이 관여할 것으로 생각되었으나, 여러 연구를 통해서 무관한 것으로 밝혀졌다<sup>4, 8)</sup>. 최근들어 혈관 내피의 손상으로 인한 혈관의 폐쇄 및 장미화 (Rosetting) 현상-감염적혈구 주위에 비감염적혈구들이 응집되어 있는 모습-이 망막출혈의 기전으로 설득력 있게 제시되고 있다<sup>13, 14, 16)</sup>. 감염된 *P. falciparum*의 영양체와 분열체를 포함하는 적혈구들이 선택적으로 망막혈관을 포함한 뇌 모세혈관내에 증가하고, 소위 “knob” 이라고 알려진 세포막의 변형

을 통해 혈관 내피세포에 부착됨으로써 혈관 폐쇄를 일으킨다. 이로 인하여 이차적으로 저산소증 및 생화학적 변화가 초래되어 뇌 말라리아 및 망막출혈이 발생하는 것으로 알려져 있다<sup>13, 14)</sup>. 또한, 심한 빈혈은 감염적혈구의 저류에 의한 조직의 저산소증을 더욱 심화시키는데 기여할 것으로 생각된다<sup>2, 15)</sup>. 내피세포로의 유착 뿐만 아니라 분리한 감염적혈구 주위에 비감염적혈구들이 응집되어 만들어진 “Rosette” 이 혈관 폐쇄를 일으킬 수 있다. 장미화 (Rosetting) 현상은 뇌 말라리아의 경우 거의 모든 환자에서 관찰되지만, 경증 말라리아에서는 관찰되지 않거나 매우 드물다. 장미화 현상은 *P. chabaudii*, *P. fragile*에서도 발견되며, 아주 드물게 *P. vivax*에서도 보고된 바 있다<sup>11, 16)</sup>. 이런 이유로, 혈중 anti-rosetting activity는 뇌 말라리아의 예방에 관여하리라 생각되는데, 실제로 뇌 말라리아 환자에서는 anti-rosetting 항체가 낮게 관찰되며, 말라리아 유행 지역에 사는 성인들은 대부분 높은 항체가를 지니게 되므로 뇌 말라리아의 발생이 적은 이유가 되기도 한다<sup>16)</sup>.

말라리아 환자에서 발생한 망막출혈의 예후는 질병 자체의 경과에 의존하며, 수주 혹은 수개월에 걸쳐 저절로 흡수되는 경과를 밟으나, 드물게 합병증으로서 영구적인 시력의 저하를 남길 수 있다<sup>12)</sup>. 말라리아 환자에서의 망막출혈의 치료는 항말라리아 약제를 투여하여 진전감염을 없애는 것이 주된 방법이며, 그 외에 안정 및 보존적인 치료를 시행한다. 본 증례의 환자는 항말라리아 약제의 투여로 호전되었으며, 출혈병소도 차츰 흡수되어 완전히 정상 시력을 회복하였다.

## 요 약

망막출혈은 *P. falciparum* 감염으로 뇌 말라리아가 발생한 소아에서 흔하게 볼 수 있는 안과적 합병증이다. *P. falciparum*에 의한 내피세포의 손상 및 감염된 적혈구 주위로 비감염적혈구들이 응집되어 만들어진 “Rosettes” 이 선택적으로 뇌 모세혈관을 막음으로써 뇌 말라리아 및 망막출혈을 유발하는 것으로 생각된다. 비록 다른 종류의 말라리아 및 성인에서의 망막출혈은 드문 것으로 알려져 있으나 중증의 상태 즉, 심한 원충혈증, 분열체혈증, 빈혈시에는 동반될 수 있다.

저자들은 빈혈과 심한 원충혈증이 있었던 *P. vivax*에 의한 말라리아 환자에서 발생한 망막출혈을 경험하였기에 보고하는 바이다.

## REFERENCES

- 1) 채종일 : 말라리아. 대한감염학회, 대한화학요법학회 추계학술대회 심포지엄 417-420, 1994
- 2) Wyler DJ : *Malaria: Overviews and update. Clinical Infectious Diseases* 16:449-456, 1993
- 3) Islam N, Quamruddin K : *Unusual complications in benign tertian malaria. Trop Geogr Med* 47:141-143, 1995
- 4) Newton CR, Winstanley PA, Marsh K : *Retinal hemorrhages in falciparum malaria (letter). Arch Dis Child* 66:753, 1991
- 5) Bell RW : *Ophthalmologic findings in malaria. Ann Ophthalmol* 7:1439-1442, 1975
- 6) 이동윤, 김승영, 황순철, 이준상, 강종식 : ‘수입 말라리아 21예’에 의한 임상적 고찰. 대한내과학회잡지 34:660-665, 1988
- 7) Sachdev HS, Mohan M : *Vivax cerebral malaria. J Trop Pediatr* 31:213-215, 1985
- 8) Looareesuwan S, Warrell DA, White NJ, et al. : *Retinal hemorrhage, a common sign of prognostic significance in cerebral malaria. Am J Trop Med Hyg* 32:911-915, 1983
- 9) Haslett P : *Retinal hemorrhages in Zambian children with cerebral malaria (letter). J Trop Pediatr* 37(2):86-87, 1991
- 10) Lewallen S, Wills BA : *Retinal hemorrhage in children with malaria (letter). Lancet* 341:442, Feb 13, 1993
- 11) Udomsanpetch R, Thanikkul K, Purkittayakamee S, White NJ : *Rosette formation by Plasmodium vivax. Trans R Soc Trop Med Hyg* 89:635-637, 1995
- 12) Runyan TE, Ostberg RC : *An unusual macular lesion associated with malaria. Ann Ophthalmol* 9:1521-1525, 1977
- 13) MacPherson GG, Warrell MJ, Looareesuwan S, Warrell DA : *A quantitative ultrastructural analysis of parasitized erythrocyte sequestration. Am J Pathol* 119:385-401, 1985
- 14) Marsh K, Marsh VM, Brown J, Whittle HC, Greenwood BM : *Plasmodium falciparum: The behavior of clinical isolates in an in Vitro model of infected red blood cell sequestration. Experimental Parasitology* 65:202-208, 1988
- 15) Davis MW, Warrell DA, White NJ : *Correspondence. A J Trop Med Hyg* 33:1287-1288, 1984
- 16) Carlson J, Helmby H, Hill AVS, et al. : *Human cerebral malaria: association with erythrocyte rosetting and lack of antirosetting antibodies. Lancet* 336:1457-1460, 1990