

한국인에서 발생한 말라리아의 임상적 특징

울산대학교 의과대학 내과학교실, 임상병리학교실*

김은옥 · 이미숙 · 이상오 · 이선희* · 김양수 · 우준희 · 지현숙* · 류지소

Clinical Characteristics of Malaria in Korean Patients

Eun Ok Kim, M.D., Mi Sook Lee, M.D., Sang-Oh Lee, M.D., Sun Hwa Lee, M.D.*

Yang Soo Kim, M.D., Jun Hee Woo, M.D., Hyun Sook Chi, M.D.* and Ji So Ryu, M.D.

Department of Internal Medicine, Clinical Pathology, Asan Medical Center,
University of Ulsan College of Medicine, Seoul, Korea*

Background : Vivax malaria has been a reemerging disease since 1993 in Korea, and the number of cases are rapidly increasing. Clinical manifestations of malaria are affected by genetic factors and individual patient's characteristics. In this study, we evaluated clinical manifestations and prognosis of malaria in Korean patients.

Methods : Medical records of the patients confirmed as malaria by peripheral blood smear in Asan Medical Center from June, 1989 to October, 1997 were reviewed retrospectively. The patients with vivax malaria and falciparum malaria were compared with respect to clinical manifestations, complications, and prognosis. We also compared our data to meta-analysis reports from western countries.

Results : Twenty-eight cases of malaria were included. The number of cases increased by year. Seventeen of them were diagnosed as vivax malaria, and 11 as falciparum malaria. Fifteen indigenous malaria were all vivax malaria, 9 of which had finished the military service in the border between North and South Korea several

months before the onset. Eleven of 13 imported malaria were falciparum malaria, 8 of which were acquired in Africa. All 28 patients had fever, but cyclic pattern was shown only in 6 patients of vivax malaria. Hematologic abnormalities were the most common laboratory findings, and there were no significant differences in the frequency of thrombocytopenia, anemia, and leukopenia between vivax malaria and falciparum malaria. Altered mentality, elevated transaminase, total bilirubin, and serum creatinine were more frequent in falciparum malaria than in vivax malaria. Korean patients showed anemia, thrombocytopenia, leukopenia, and elevation of transaminase more frequently than western patients.

Conclusion : The number of malaria cases has been increasing by year. All Korean patients with malaria had fever, and the most common laboratory findings were thrombocytopenia, anemia, and leukopenia.

Key Words : Malaria, Clinical manifestations, Hematologic abnormalities, Complication

서 론

말라리아는 고대부터 존재하였던 인류 역사에서 매우 오래된 질병으로서, 전세계적으로 매우 흔한 감염성 질환이며 사망을 초래할 수 있는 심각한 질병이다. 그러나 19세기 이

후로는 주로 열대나 아열대 지방에 국한되어 발생하였기 때문에 큰 관심의 대상이 되지 못하다가, 최근 전세계적으로 말라리아 환자가 증가되는 추세이며 이미 말라리아가 근절되었던 국가에서 다시 환자가 발생하고 있다^{1, 2)}. 우리나라 역시 1970년대 후반부터 소멸되었던 토착형 말라리아가 1993년 첫 환자 발생 이후 급격하게 증가하는 추세이며³⁻⁵⁾, 유입형 말라리아는 1965년 월남 파병으로 유행이 있었고 1980년대 이후 해외 여행, 취업이 증가함에 따라 열대 지방을 방문 했던 사람에서 꾸준히 발생되고 있다^{6, 7)}. 또한 말라리아의 임상 경과에 유전적인 요인이 관여함은 이미

접수 : 1998년 9월 4일, 승인 : 1998년 9월 14일

교신저자 : 김은옥, 서울시 송파구 풍납동 388-1

서울중앙병원 감염내과

Tel : 02)224-4132, Fax : 02)224-6970

E-mail : eokimmd@hotmail.com

잘 알려진 사실이며, 환자의 자연 면역 상태나 연령에 따라 질병의 중증도나 임상 양상의 차이를 보이는 것으로 되어 있다⁸⁾. 현재 국내에서 말라리아가 환자가 급격히 증가되는 경향을 보이고 앞으로도 계속 증가할 것으로 예상되는 시점 이므로 말라리아 환자에 대한 임상적 연구는 향후 말라리아 환자의 조기 진단에 도움을 줄 것으로 생각된다. 이에 저자 등은 한국인에서 삼일열 말라리아 (*vivax malaria*)와 열대열 말라리아 (*falciparum malaria*)의 임상 양상과 예후에 대하여 알아 보고자 하였다.

대상 및 방법

1989년 6월부터 1997년 10월까지 서울중앙병원에 입원하여 말초 혈액 도말 검사에 의하여 말라리아 원충이 발견된 한국인 환자를 대상으로 후향적으로 조사하였다. 환자의 거주 지역, 여행력, 급성기 증상 및 경과, 이학적 소견, 검사실 소견, 치료 및 예후를 조사하기 위하여 의무 기록을 검토하였다. 임상적으로 말라리아가 의심되는 환자에서 말초 혈액 박충도말 후 Wright-Giemsa 염색을 실시하여 광학 현미경 고배율로 20 시야 이상을 관찰하여 원충의 존재 유무 및 적혈구와 원충의 형태로 종을 감별하였다. 임상적 특징 및 합병증, 예후에 관하여 삼일열과 열대열 말라리아로 나누어 비교하였다. 또한 한국인에서 발생한 말라리아가 어떤 특징이 있는지를 알아보기 위하여 미국, 영국, 캐나다에서 시행된 13개 연구를 종합하여 발표한 meta-analysis의 임상 결과⁹⁾와 비교하였다. 통계학적인 분석은 SPSS 7.0 통

계 프로그램의 Chi-square test를 이용하였다.

결 과

1. 감염 환자들의 특성 및 종(species)별, 지역별 발생 분포

연구 기간 중 말라리아로 진단 받은 환자는 총 28예이었고 남자가 26예, 여자 2예이었다. 연령별로 보면 20대가 13예로 가장 많았고 연령의 중앙값은 26.0세, 범위는 11세에서 50세이었다 (Table 1, 2). 환자 모두가 기저질환이 없는 건강한 사람이었고, 수혈이나 약물 남용 등의 다른 감염요인은 없었다.

총 28예 중 삼일열 말라리아가 17예, 열대열 말라리아가 11예이었다 (Figure 1). 국내 토착형 말라리아 (*indigenous malaria*)는 15예 모두 삼일열 말라리아였고 이 중 9예는 철원, 연천, 포천 등 휴전선에 인접한 지역에서 체대한 지 1년 이내의 전역 군인이었다. 6예는 민간인이었는데, 휴전선 부근에 거주하는 사람은 없었고 3예는 연천, 1예는 철원, 1예는 포천으로 여행력이 있었다. 민간인 중 1997년에 발생했던 1예는 서울에 거주하는 사람으로 여행력이 없었다 (Table 1). 유입형 말라리아 (*imported malaria*)는 총 13예로 이 중 2예가 삼일열 말라리아이었는데, 1예는 페루, 1예는 태국에서 획득하였다. 열대열 말라리아 11예는 획득 지역별로는 아프리카가 8예로 대부분을 차지 하였고 캄보디아, 인도네시아, 파푸아뉴기니가 각각 1예씩 이었다 (Table 2).

Table 1. Summary of Demographic and Clinical Data in Cases with Indigenous Vivax Malaria

	Age	Sex	Area of Acquisition	Probable Incubation period	Treatment	Outcome
1	23	M	Yonchon (Military)	11 ~ 12 months	Chloroquine + Primaquine	Cure
2	23	M	Cholwon (Military)	6 ~ 12 months	Chloroquine + Primaquine	Cure
3	23	M	Pochon (Military)	11 ~ 12 months	Chloroquine + Primaquine	Cure
4	23	M	Cholwon (Military)	6 ~ 12 months	Chloroquine + Primaquine	Cure
5	25	M	Yonchon (Military)	9 ~ 12 months	Chloroquine + Primaquine	Cure
6	28	M	Munsan (Military)	8 ~ 12 months	Chloroquine + Primaquine	Cure
7	23	M	Gosung (Military)	11 ~ 12 months	Chloroquine + Primaquine	Cure
8	22	M	Pajoo (Military)	5 ~ 7 months	Chloroquine + Primaquine	Cure
9	27	M	Cholwon (Military)	6 ~ 12 months	Chloroquine + Primaquine	Cure
10	11	M	Yonchon (Frequent visit)	?	Chloroquine	Relapse
11	26	M	Yonchon (Frequent visit)	?	Chloroquine + Primaquine	Cure
12	33	M	Yonchon (Travel)	3 wks	Chloroquine + Primaquine	Cure
13	47	M	Cholwon (Travel)	2 wks	Chloroquine + Primaquine	Cure
14	40	M	Pochon (Travel)	2 wks	Chloroquine + Primaquine	Cure
15	35	M	Seoul ?	?	Chloroquine + Primaquine	Cure

Table 2. Summary of Demographic and Clinical Data in Cases with Imported Malaria

	Age	Sex	Travel history	Incubation period	Treatment	Outcome	Comment
1*	21	M	Myanmar (1 wks)	2~3 wks	Quinine + Primaquine	Cure	
2*	29	M	Peru (3 wks)	2~5 wks	Chloroquine + Tetracycline	Cure	
3	11	M	Kenya (2 wks)	1~3 wks	Quinine	Cure	
4	13	M	Kenya (2 wks)	1~3 wks	Quinine + Doxycycline	Cure	Cerebral malaria, ARF
5	13	M	Kenya (2 wks)	1~3 wks	Quinine + Doxycycline	Cure	Cerebral malaria ARF, GI bleeding
6	14	M	Kenya (2 wks)	1~3 wks	Quinine + Doxycycline	Cure	
7	24	F	Kenya (18 mons)	> 1 wk	Quinine + Tetracycline Ventilator	Expired	Parasitemia 70% Previous malaria history Cerebral malaria, ARF ARDS, Sepsis
8	32	M	Rwanda (34 mons)	> 2 wks	Mefloquine	Cure	Previous malaria history Cerebral malaria, ARF
9	41	M	Ghana (6 mons)	> 1 wk	Mefloquine	Cure	
10	48	M	Ghana (24 mons)	> 1 wk	Quinine + Fansidar	Cure	Chloroquine prophylaxis irregularly Parasitemia 20%, ARF
11	40	F	Indonesia (3 wks)	1~3 wks	Quinine Exchange transfusion	Cure	Chloroquine prophylaxis Parasitemia 10%, ARF
12	46	M	Cambodia (5 mons)	> 1 wk	Mefloquine	Cure	Chloroquine prophylaxis for initial 3months
13	48	M	Papua NewGuinea (2 wks)	2~3 wks	Quinine Exchange transfusion Ventilator Hemodialysis Antibiotics	Pulmonary dysfuction	Parasitemia 30% Cerebral malaria, ARF, GI bleeding, Hemothorax, Hemoperitoneum, Sepsis, ARDS

ARF: Acute renal failure, ARDS: Acute respiratory distress syndrome, *: vivax malaria, others falciparum malaria

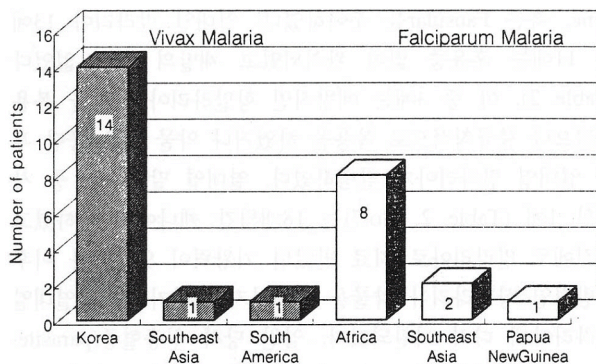


Figure 1. Distributions of Acquisition Area.

2. 연도별 및 월별 발생 분포

연도별 환자 발생 건수를 보면 1989년과 1990년에는 환자가 없었고 1991년 1예, 1994년 1예, 1995년 7예, 1996년 6예, 1997년 13예로 매년 증가 추세를 보였다. 이 중 토착

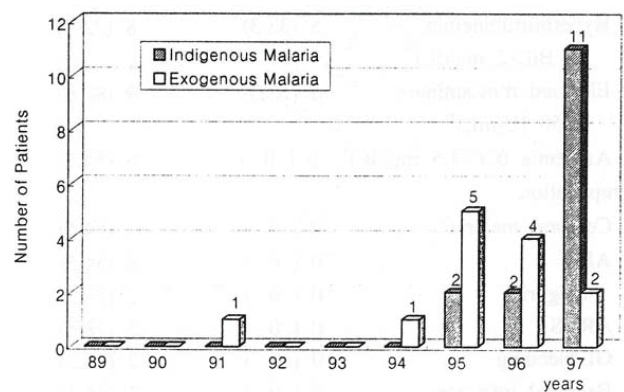


Figure 2. Changing patterns in number of malaria cases.

형 말라리아는 1995년에 2예, 1996년 2예로 환자의 발생이 나타나기 시작하여 1997년에는 11예로 급속히 증가되었다 (Figure 2). 환자의 발생을 월별로 보면 토착형 말라리아는

15예 모두가 6월에서 10월 사이에 발생한 반면, 유입형 말라리아는 연중 발생하여 12월에서 5월 사이에 11예, 6월과 7월에 각각 1예씩 발생하였다.

3. 임상 양상

말라리아의 잠복기는 노출된 병력이 확실치 않아 정확히 알기는 어려웠으나 토착형 삼일열 말라리아가 발생한 전역 군인 9예의 경우를 보면, 휴전선 부근 근무 후 5개월 이상의 잠복기 후에 질병이 발생하였고, 위험 지역으로 단 한번

Table 3. Comparison of Clinical Manifestations of Indigenous Vivax Malaria and Falciparum Malaria

	Indigenous Vivax Malaria (n=15)	Falciparum Malaria (n=11)
Symptoms		
Fever	15 (100)	11 (100)
Cyclic fever	6 (40.0)	0 (0)
Abdominal pain	1 (6.7)	5 (45.5)
Diarrhea	2 (13.3)	6 (54.5)
Altered mentality*	0 (0)	6 (54.5)
Signs		
Hepatomegaly	4 (26.7)	5 (45.5)
Splenomegaly	5 (33.3)	4 (36.4)
Shock	0 (0)	2 (18.2)
Laboratory findings		
Anemia (<12 g/dL)	11 (73.3)	10 (90.9)
Thrombocytopenia (<150,000/mm ³)	15 (100)	9 (81.8)
Leukopenia (<5,000/mm ³)	11 (73.3)	6 (54.5)
Hyperbilirubinemia (T Bil>2 mg/dL)*	5 (33.3)	8 (72.7)
Elevated transaminase (>50 IU/mL)*	5 (33.3)	9 (81.8)
Azotemia (Cr>1.5 mg/dL)*	0 (0)	6 (54.5)
Complication		
Cerebral malaria*	0 (0)	6 (54.5)
ARF*	0 (0)	6 (54.5)
Oliguric	0 (0)	2 (18.2)
ARDS	0 (0)	2 (18.2)
GI bleeding	0 (0)	2 (18.2)
Bacterial infection	0 (0)	2 (18.2)
Outcomes		
Cure	14 (93.3)	9 (81.8)
Sequelae	0 (0)	1 (9.1)
Relapse	1 (6.7)	0 (0)
Death	0 (0)	1 (9.1)

* P-value<0.05, Groups were compared by Chi-square test, () indicates percentage

의 짧은 여행력을 가지고 있어서 잠복기의 예측이 가능하였던 민간인의 3례의 경우에는 2주에서 3주의 잠복기를 가졌다 (Table 1).

토착형 삼일열 말라리아와 열대열 말라리아의 임상 양상을 조사하였다. 유입형 삼일열 말라리아 2예를 제외한 26예를 분석에 포함하였다. 발열은 모든 환자에서 발생하였으며, 주기적인 발열은 토착형 삼일열 말라리아의 40%에서 발생하였다. 임상 증상 중 의식 변화가 열대열 말라리아에서 많았고 다른 증상은 차이가 없었다. 검사실 소견을 보면 빈혈 및 혈소판 감소의 소견이 토착형 삼일열 말라리아와 유입형 열대열 말라리아 양군 모두에서 대다수 관찰되었고, 간효소치, 빌리루빈치 및 혈청 크레아티닌이 상승된 경우는 열대열 말라리아에서는 의미 있게 더 많았다. 합병증 중 뇌말라리아, 급성 신부전이 열대열 말라리아에서 의미있게 많았다 (Table 3).

4. 치료 및 예후

치료 후 임상 경과를 보면 토착형 삼일열 말라리아 15예 중 14예는 chloroquine 투여 후 primaquine으로 치료하였고 합병증 없이 치유되었다 (Table 1). 다른 1예는 11세 소아로서 chloroquine 투여 후 primaquine 치료를 받지 않았고 치료 후 2개월 만에 재발하였다 (Table 1, No.10). 유입형 열대열 말라리아는 중증의 경우 주사용 quinine이 사용되었고 경증의 경우 mefloquine의 도입 이후에는 mefloquine을, 도입 이전에는 경구용 quinine과 함께 doxycycline, tetracycline, 혹은 Fansidar를 투여하였다. 열대열 말라리아 13예 중 11예는 후유증 없이 완치되었고 재발의 예는 없었다 (Table 2). 이 중 3예는 예방적인 항말라리아 약물을 복용하였으나 불규칙적으로 복용을 하였거나 약물 복용 중단 후에 열대열 말라리아가 발병하였다. 열대열 말라리아 중 사망한 1예 (Table 2, No.7)는 18개월간 케냐에 거주하였고 이전에도 말라리아로 치료 받았던 기왕력이 있었으나 이후 예방적인 항말라리아 약물을 복용하지 않다가 다시 열대열 말라리아에 다시 이환되었다. 입원 당시 원충혈증(parasitemia level)이 70%였고 뇌말라리아, 급성 신부전, 성인형 호흡곤란 증후군이 동반된 중증의 경과를 보이다가 성인형 호흡곤란 증후군의 악화와 패혈증으로 사망하였다¹⁰⁾. 후유증을 남긴 1예 (Table 2, No.13)는 입원 당시 원충혈증이 30%이었고 뇌말라리아, 급성 신부전증이 동반되어 있었으며 입원 경과 중 위장관 출혈, 혈흉, 복강내 출혈과 반복적인 이차성 세균 감염이 동반되었으나 정맥용 quinine으로

14일간 치료하였고 혈장 교환과 혈액 투석, 양압 인공 호흡, 항균제 치료 등으로 14주간 입원 치료 후 폐섬유화증과 호흡 기능을 남기고 호전되었다¹⁰⁾.

5. 서구 문헌과의 비교

본 연구와 Stanley 등의 연구는⁹⁾ 임상 양상의 중요한 차이를 유발하는 삼일열 말라리아와 열대열 말라리아 비율에

Table 4. Comparison of Clinical Manifestations between Korean and Westerner

	This Study (n=28)	Stanley's meta- analysis (n=799)
Malaria species		
<i>P. falciparum</i>	11 (39%)	54%
<i>P. vivax</i>	17 (61%)	44%
<i>P. ovale</i> , <i>P. malariae</i>		2%
Symptoms		
Fever	28 (100%)	99%
Cyclic fever	8 (9%)	31%
Chill	24 (86%)	84%
Nausea/vomiting	15 (54%)	40%
Abdominal pain	6 (21%)	23%
Diarrhea	8 (29%)	19%
Altered mental status	6 (21%)	12%
Signs		
Fever	28 (100%)	80%
>40°C	6 (21%)	25%
Splenomegaly	10 (36%)	34%
Hepatomegaly	8 (29%)	25%
Laboratory findings		
Anemia (<12 g/dL)*	21 (75%)	29%
Thrombocytopenia (<150,000/mm ³)*	24 (86%)	45%
Leukopenia (<5,000/mm ³)*	17 (65%)	26%
Elevated transaminase (>50 IU/mL)*	14 (50%)	31%
Hyperbilirubinemia	13 (46%)	34%
Azotemia	6 (21%)	
Complication		
Cerebral malaria	6 (21%)	1%
ARF	6 (21%)	20%
ARDS	2 (7%)	
GI bleeding	3 (11%)	rare
Bacterial infection		
Outcomes		
Cure	26 (93%)	
Relapse	1 (4%)	
Death	1 (4%)	

* P-value<0.05, Groups were compared by Chi-square test.

차이가 없었다. 한국인에서 빈혈, 혈소판 감소, 백혈구 감소, 혈중 간효소치의 상승의 빈도가 더 높았으나 황달, 뇌말라리아, 위장관 출혈 등 합병증에 있어서는 양군 사이에 차이가 없었다 (Table 4).

고 안

우리나라에서는 오래 전부터 삼일열 말라리아가 전국적으로 만연하여 왔다^{11, 12)}. 그러나, 1960년대에 법정 전염병으로 규제되고 항말라리아 사업을 시행하면서 감소 추세를 보여 1970년대 후반에는 토착형 말라리아가 거의 박멸되었다^{3, 4, 12, 13)}. 특히, 1984년 2예 이후로는 토착형 말라리아 발생이 완전히 중단되었다⁷⁾. 반면, 1980년대 이후 해외 취업 및 여행을 위하여 말라리아 위험 지역에서 장기간 체류하는 사람들이 증가함에 따라 아프리카, 중동, 남미, 동남아시아 등지에서 삼일열 말라리아나 열대열 말라리아에 이환되어 귀국 후 발병하는 수입성 말라리아의 증례만이 꾸준히 증가되는 양상을 보여왔다^{6, 7, 14, 15)}. 그러다가 1993년에 경기도 파주에서 다시 토착형 말라리아가 발생되기 시작하여¹⁶⁾ 1994년 22예, 1995년 107예, 1996년 356예, 1997년 1,724예로 급속히 증가되고 있다¹⁷⁾. 말라리아 재유행의 초기인 1993년과 1994년에는 주로 강화, 김포, 파주, 연천, 철원 등의 휴전선 최전방 근무하였던 군인이나 이곳 거주민에서 국한되어 발생하였다⁵⁾. 1996년에는 연천 중부지방과 철원에서 환자의 증가율이 높아지다가 1998년에는 비무장지대 10 km 밖의 경기도 북부와 강원도 서북부 지역 뿐 아니라 고양, 동두천, 포천 지역에서 환자 발생이 증가되어 말라리아 유행이 남하하는 인상을 주었다¹⁸⁾. 본 연구에서 역시 우리나라에서 발생한 토착형 삼일열 말라리아의 경우 대부분의 환자가 휴전선에 인접한 지역에서 발생한 것으로 추측되지만, 1997년에 발생한 1예는 여행력이나 수혈, 정맥내 주사 남용의 기왕력이 없는 서울 지역 거주민이었기 때문에 관심의 대상이 된다. 김 등도 1997년에 여행력이 없는 부천, 인천 지역 거주자에서 토착형 말라리아 3예를 경험하였다¹⁹⁾. 따라서 말라리아의 감염 지역이 서울 수도권 인접 지역으로 확산되고 있다는 가능성을 제시할 수 있다.

말라리아 환자에서 임상적인 잠복기는 간세포 내에서 원충이 증가되어 혈액에 방출되기까지의 기간에 해당한다. 본 연구에 의하면 토착형 삼일열 말라리아가 발생한 전역 군인 9예에서 5개월 이상의 긴 잠복기를 가졌던 것으로 생각되며 이들 모두가 긴 잠복기 후에도 말라리아의 유행 시기인 6월

에서 10월 사이에 발병하였다. 여행 후 발병한 5예 중 잠복기의 예측이 가능하였던 3예는 2주에서 3주 사이의 짧은 잠복기를 가졌다. 수입성 열대열 말라리아의 경우에는 위험지역을 떠난 후 1주에서 2주 사이에 발병되었다. 전형적인 경과를 보이는 *Plasmodium falciparum*은 잠복기가 비교적 짧아 8일에서 16일이지만, *P. vivax*의 경우 잠복기가 10일에서 16일인 즉시형과 수개월에서 1년 후에 증상이 나타나는 지연형의 두 가지 형태가 있는 것으로 알려져 있다. 이는 *P. vivax*나 *P. ovale*의 경우 간세포 내에서 hypnozoite의 시기를 거칠 수 있어 수개월 후에 발병할 수 있기 때문이다^{8, 18, 20)}.

말라리아의 전구 증상은 피로, 두통, 오심, 근육통, 관절통 등으로 비특이적이지만, 질병이 진행되면 고열, 오한, 전율이 주기적으로 반복되는 전형적인 증상이 나타나는 것으로 되어있다⁸⁾. 본 연구에 의하면 모든 환자에서 발열을 관찰할 수 있었지만, 토착형 삼일열 말라리아 6예 (40%)에서만 주기적 발열이 있었다. 이는 국내 토착형 말라리아에 대한 연구들이 환자의 70% 이상에서 48시간 주기의 발열을 보였다는 결과와 차이를 보이나^{18, 21-23)}, 말라리아 환자의 대부분에서 발열이 있지만 최근에는 주기적인 발열 발작이 있는 경우가 30% 내외로 감소하고 있다는 Stanley의 주장과 일치하는 결과이다⁹⁾. 주기적인 발열은 말라리아 원충에 감염된 적혈구가 파괴되면서 말라리아 원충의 세포막에 있는 당지질이 혈청 내의 cytokine을 활성화시키기 때문인 것으로 생각되며, 실제로 말라리아의 급성기에 merozoite가 파괴될 때 혈청 내의 tumor necrosis factor- α 가 갑자기 증가되고 이후 특징적인 발열발작이 시작된다는 것이 증명되었다²⁴⁾.

일반적으로 열대열 말라리아가 삼일열 말라리아에 비하여 좀 더 중한 임상경과를 취하고 합병증의 빈도가 높다는 것은 잘 알려진 바이다⁸⁾. 본 연구에 의하면 열대열 말라리아에서 의식 소실, 혈중 크레아티닌 증가, 간효소치 증가가 더 빈번하였고, 뇌말라리아와 급성 신부전의 소견과 같은 합병증도 더 흔한 것으로 나타났다. 토착형 말라리아의 경우에는 임상 경과가 심하지 않았으며 치료 후 48시간 내에 발열이 소실되었고 후유증을 남기거나 사망한 예도 없었다.

말라리아의 임상 경과를 유전적인 요인, 특히 적혈구의 유전학적인 특성과 관련이 있다는 것이 잘 알려져 있다. Duffy 음성(Fy- Fy-) 혈액형은 *P. vivax* 감염에 대하여, 유전성 난형적혈구증이나 겸상적혈구증의 소인이나 thalassemia, G6PD 결핍증을 가진 환자의 경우에는 *P. falciparum*

감염에 대하여 선천적인 면역을 지니고 있다^{8, 25)}. 이외에도 조직적합 백혈구항원 (HLA) B53 유전자를 가지는 환자는 중증 말라리아에 내성을, tumor necrosis factor-2 (TNF-2) 유전자는 중증의 말라리아에 감수성을 가지고 있다²⁵⁾. 또한 환자의 자연 면역 상태에 따라서도 차이를 보여서, 유행 지역에서는 중증의 빈혈이 가장 흔한 소견인 반면, 비유행 지역에서 유행지역으로의 여행자들에서는 뇌말라리아, 신부전 등 중증의 합병증이 더 빈번하게 발생한다^{8, 9)}. 저자 등이 한국인과 서구의 결과를 비교하여 보았을 때 본 연구에 포함된 한국인들에서 빈혈, 혈소판 감소, 백혈구 감소의 소견과 간 효소치의 상승을 더 흔하게 관찰할 수 있었다. 토착형 말라리아를 대상으로 한 국내의 다른 문헌에서도 유사한 결과를 찾아 볼 수가 있는데, 김 등은 빈혈 92.3%, 혈소판 감소 61.5%, 백혈구 감소 50%로 관찰됨을 보고하였고²³⁾ 임 등은 86.2%에서 빈혈, 72.4%에서 혈소판 감소를 관찰하였다²¹⁾. 일본이나 중국 등 다른 동양인에서 말라리아의 임상 양상과 비교하고자 하였으나 Medline에서 검색 가능한 문헌 보고가 없어 비교가 불가능하였다. 본 연구와 Stanley의 연구는 임상 양상에 가장 큰 영향을 미치는 것으로 알려진 원충의 종 (species)에는 차이가 없었다. 그러나, 두 연구 사이에 환자의 특성이나, 임상 증상 발현 후 진단이나 검사의 시기 등 다른 요인을 비교할 수 없었으며, 본 연구에 포함된 환자의 수가 적었다는 몇 가지 문제점이 있다. 종별로 분류하여 한국인과 서양인의 임상 양상을 전향적으로 비교하는 것이 바람직하겠으나, 본 연구의 결과를 통하여 한국인에서 보이는 임상 양상의 특성을 제시 할 수는 있으리라 생각된다.

말라리아 환자에서 나타나는 빈혈은 여러 가지 복합적인 원인에 의하여 생기는 것으로 알려져 있는데, 첫째는 말라리아 원충에 감염된 적혈구가 쉽게 용혈되기 때문이고 둘째는 골수의 기능이 억제되어 생성이 적어지는 이유이고 셋째는 비장에서 비정상 적혈구가 격리 (sequestration)되거나 활발히 제거하기 때문이다. 이러한 빈혈은 말라리아 환자에서 가장 흔하게 볼 수 있는 합병증이며 특히 유행지역 (endemic area)에 거주하는 어린이와 임산부에서는 매우 흔하게 관찰되는 것으로 보고되었다⁸⁾. 혈소판 감소로 인하여 중증 말라리아 환자의 약 5%의 환자에서는 비출혈이나 잇몸, 위장관에서 자연출혈이 나타날 수도 있다. 혈소판 감소는 주로 면역학적인 기전에 의하여 혈소판의 파괴가 증가되기 때문이다. 이는 혈소판 표면에 부착된 말라리아 항원에 대한 특이적인 항체가 매개되거나, 말라리아 항원과 항체의 면역

결합체가 혈소판에 부착되어 혈소판이 파괴되는 것에서 기인한다고 알려져 있다²⁶⁾. 최근에는 증가된 recombinant macrophage colony-stimulating factor (M-CSF)와 P-selectin이 비장에서 대식세포를 증가시켜 혈소판 파괴가 일어난다는 새로운 기전이라고 보고되었다²⁷⁾. 한국인에서 이러한 혈액학적 이상 소견과 간효소치 상승이 빈번하게 관찰이 되는지, 그렇다면 그 원인이 무엇인지에 대하여는 향후 추가적인 연구가 필요하리라 생각된다.

결론적으로 최근 말라리아 환자는 지속적으로 증가되고 있으며, 한국인 말라리아 환자 모두에서 발열이 관찰되었고, 혈소판 감소, 빈혈, 백혈구 감소가 가장 흔한 검사 소견이었다. 따라서 발열을 주소로 내원하는 환자에서 주기적인 발열을 없어도 국소감염의 소견이 없이 혈액학적 이상 소견 등을 보이는 경우 말라리아를 감별진단에 포함시켜야 할 것으로 생각된다.

요 약

목 적 : 1993년 이후 우리나라에서 말라리아 환자가 급격하게 증가하는 추세이며, 말라리아의 임상 경과가 환자의 유전적인 요인에 영향을 받는 것으로 알려져 있기 때문에 한국인에서 말라리아의 임상 양상 및 예후의 특징을 조사하고자 하였다.

방 법 : 1989년 6월부터 1997년 10월까지 서울중앙병원에 입원하여 말초 혈액 도말 검사로 말라리아가 확진된 환자를 대상으로 의무 기록을 후향적으로 검토하였다. 토착형 삼일열 말라리아와 열대열 말라리아의 임상 양상 및 합병증, 예후를 비교하였고, 이를 종합한 한국인에서 말라리아의 임상상을 서양인에서의 meta-analysis 결과와 비교하였다.

결 과 : 전체 말라리아 환자는 28예로 매년 증가되는 추세를 보였으며, 삼일열 말라리아 17예, 열대열 말라리아 11예이었다. 토착형 말라리아 15예 모두가 삼일열 말라리아이었고, 이 중 9예는 전방 근무 후 제대한 지 1년 이내의 전역 군인이었다. 유입형 말라리아 13예 중 열대열 말라리아 11예이었고, 이 중 8예가 아프리카 여행 후 발병하였다. 임상 양상을 보면 환자 모두에서 발열이 있었으며, 주기적인 발열은 토착형 삼일열 말라리아 환자 6예에서만 관찰할 수 있었다. 혈액학적 이상이 토착형 삼일열 말라리아와 열대열 말라리아 환자 모두에서 가장 흔한 검사 소견이었으며, 혈소판 감소, 빈혈, 백혈구 강도의 빈도는 양군 사이에 차이가 없었다. 열대열 말라리아에서는 의식 변화의 소견이 흔하였

고 간효소, 빌리루빈과 혈청 크레아티닌이 상승된 경우가 더 많았으며 뇌말라리아, 급성 신부전 등의 합병증이 더 흔히 발생하였다. 본 연구에 포함된 환자와 서양인에서의 임상 양상을 비교하여 보면 한국인 환자에서 빈혈, 혈소판 감소, 백혈구 감소, 혈청 간효소치의 상승을 더 흔하게 관찰할 수 있었으나 황달, 뇌말라리아, 신부전 등 합병증에 있어서는 양군 사이에 차이가 없었다.

결 론 : 최근 말라리아 환자는 지속적으로 증가되고 있으며, 한국인 말라리아 환자 모두 발열이 관찰되었고, 혈소판 감소, 빈혈, 백혈구 감소가 가장 흔한 검사 소견이었다.

참 고 문 헌

- 1) World Health Organization: World malaria situation in 1993. *Weekly Epidemiological Record* 71:17-22, 1996
- 2) Barat LM, Zucker JR, Barber AM, Parise ME, Paxton LA, Roberts JM et al.: Malaria Surveillance. *MMWR* 46(SS-2):27-45, 1997
- 3) Soh CT, Lee KT, Im KI, Min DY, Ahn MH, Kim JJ et al.: Current Status of Malaria in Korea. *Yonsei Rep Trop Med* 16:11-18, 1985
- 4) Kim DC: Status of malaria infection in the Republic of Korea. *Yonsei Rep Trop Med* 13:59-62, 1982
- 5) 채종일: 새로이 출현하는 말라리아. *대한의사협회지* 40: 728-733, 1997
- 6) 변기수, 백영수, 이공석, 장원익, 박 영: 월남 나트랑 지역에서 발생한 말라리아 1,000예에 대한 임상적 관찰. *대한내과학회지* 11:365-375, 1968
- 7) Ahn MH, Shin HJ, Im KI, Soh CT: Imported malaria cases in Korea. *Yonsei Rep Trop Med* 13:23, 1982
- 8) White NJ: Malaria, In: Cook GC ed. *Manson's Tropical Diseases*. 12th ed., p1087, WB Saunders Co., 1997
- 9) Stanley J: Malaria, *Emergency Med Clin North Am* 15(1): 113-155, 1997
- 10) 박주현, 우준희, 김은옥, 배인규, 지현숙, 고윤석 등: 중증 열대열 말라리아에 동반된 급성호흡곤란증후군 2예. *결핵 및 호흡기 질환* 45:888-895, 1998
- 11) 백영한: 한국의 3일열의 역학적 고찰. *최신의학* 6:37-43, 1963
- 12) Paik YH, Ree HI, Shim JC: Malaria in Korea. *경희의대 논문집* 12:17-31, 1987
- 13) Lee KW, Nelson RP: The status of mosquito borne diseases in the Republic of Korea. *Yonsei Rep Trop Med* 21:59, 1990
- 14) 이동윤, 김승영, 황순철, 이준상, 강종식: 수입 말라리아 21예에 대한 임상적 고찰. *대한내과학회지* 34:660-665,

1988

- 15) 이상도, 이재홍, 노성민, 이일두, 박병엽, 전주엽 : *Chloroquine* 저항성 유입 말라리아 14예에 대한 임상적 고찰. *감염* 26:309-315, 1994
- 16) 채인호, 임건일, 윤성노, 오원일, 김선주, 채종일 : 외국여행 경력이 없는 남자 환자에서 발병한 삼일열 말라리아 1예. *기생충학잡지* 26:195-200, 1994
- 17) 국립 보건원 : *감염병발생정보* 6:33, 7:32, 8:22, 9:23, 1995-1998
- 18) 고원규 : 국내 말라리아 현황. *감염* 29:525-530, 1997
- 19) 김미영, 엄기성, 장데레사, 김양리, 유진홍, 조승열 등 : 말라리아 40례의 임상적 고찰. *감염* 30:180-184, 1998
- 20) London IM, Kane CA, Schroeder EF, Most MH : *The delayed primary attack of vivax malaria*. *N Engl J Med* 235:406, 1946
- 21) 임현우, 서지영, 안영수, 오상용, 김동립, 임채승 등 : 1995년 국군 병사에서 발생한 국내 감염 말라리아 환자 87명에 대한 역학적 및 임상적 분석. *감염* 28:219-224, 1996
- 22) 임채승, 김영기, 김광희, 김홍석, 임현우, 김병수 등 : 한국에서 재발된 토착형 말라리아의 혈액학적 소견. *대한임상병리학회지* 16:836-843, 1996
- 23) 김광희, 임채승 : 1995년에 발병한 토착형 말라리아 26예에 대한 임상적 고찰. *대한 내과학회지* 52:577-583, 1997
- 24) Karunaweera ND, Grau GE, Gamage, Carter R, Mendis KN : *Dynamics of fever and serum levels of tumor necrosis factor are closely associated during clinical paroxysms in Plasmodium vivax malaria*. *Proc Natl Acad Sci USA* 89:3200-3203, 1992
- 25) Molineaux L : *Plasmodium falciparum malaria : Some epidemiological implications of parasite and host diversity*. *Ann Trop Med Parasitol* 90:379-393, 1996
- 26) Kelton JG, Keystone J, Moore J, Denomme G, Tozman E, Glynn M et al. : *Immune-mediated thrombocytopenia of malaria*. *J Clin Invest* 71:832-836, 1983
- 27) Lee SH, Looareesuwan S, Chan J, Wilairatana P, Vanijanonta S, Chong SM et al. : *Plasma macrophage colony-stimulating factor and P-selectin levels in malaria-associated thrombocytopenia*. *Thromb Haemost* 77:289-293, 1997