

## 성인에서의 전염성 단핵구증에 대한 임상적 고찰

한림대학교 의과대학 내과학교실<sup>1</sup>, 단국대학교 의과대학 내과학교실<sup>2</sup>

김정한<sup>1</sup> · 장현주<sup>1</sup> · 윤현영<sup>1</sup> · 이순일<sup>2</sup> · 권정혜<sup>1</sup> · 정주영<sup>1</sup> · 김효정<sup>1</sup>  
송현호<sup>1</sup> · 이근석<sup>1</sup> · 장대영<sup>1</sup> · 안진석<sup>1</sup> · 박영이<sup>1</sup>

### Clinical Features of Hospitalized Adults with Infectious Mononucleosis

Jung Han Kim, M.D.<sup>1</sup>, Hyun Joo Jang, M.D.<sup>1</sup>, Hyeon Young Yoon, M.D.<sup>1</sup>, Soon Il Lee, M.D.<sup>2</sup>,  
Jung Hye Kwon, M.D.<sup>1</sup>, Joo Young Jung, M.D.<sup>1</sup>, Hyo Jung Kim, M.D.<sup>1</sup>, Hun Ho Song, M.D.<sup>1</sup>,  
Keun Seok Lee, M.D.<sup>1</sup>, Dae Young Zang, M.D.<sup>1</sup>, Jin Seok Ahn, M.D.<sup>1</sup> and Young lee Park, M.D.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Internal Medicine, Hallym University School of Medicine, Seoul,

<sup>2</sup>Department of Internal Medicine, Dankook University School of Medicine, Cheonan, Korea

**Background:** Infectious mononucleosis (IM) is typically caused by Epstein-Barr virus (EBV), but can also be caused by drugs and other pathogens, such as cytomegalovirus (CMV) and hepatitis B virus. It shows a wide range of clinical and laboratory characteristics, which are presumed to be dependent on the patient age during the primary infection. This report describes the clinical features of hospitalized adults who developed EBV- or CMV-induced IM.

**Methods:** The medical records of adult patients, diagnosed as EBV- or CMV-induced IM at the Hallym Medical Center and Dankook University Hospital, between January 1999 and July 2004, were retrospectively reviewed.

**Results:** The analysis included 23 patients, consisting of 16 with EBV-induced IM and 7 with CMV-induced IM. Many of these patients were hospitalized under the impressions of either acute pharyngitis, acute hepatitis, fever of unknown origin or a malignant lymphoma. The vast majority of patients initially demonstrated lymphocytosis, with atypical lymphocytes. While patients younger than 20 years of age, usually presented with the classic triad of symptoms; IM-fever, pharyngitis and lymphadenopathy; those over the age of 20 often presented without pharyngitis or lymphadenopathy. There were no significant differences in the laboratory findings between EBV- and CMV-induced IM. Compared with patients with EBV-induced IM, however, those with CMV-induced IM were more likely to have abdominal pain (12.5% vs. 57%,  $P=0.04$ ) and nausea or vomiting (25% vs. 75%,  $P=0.07$ ), but less likely to have pharyngitis (69% vs. 14%,  $P=0.03$ ) and cervical lymphadenopathy (75% vs. 14%,  $P=0.01$ ).

**Conclusion:** IM in adults, especially in those above 20 years of age or if induced by CMV, are characterized by the atypical clinical manifestations. A higher index of suspicion and more attention must be paid to reduce unnecessary diagnostic work-ups and management. (*Korean J Hematol* 2005;40:1-7.)

**Key Words:** Epstein-Barr virus, Cytomegalovirus, Infectious mononucleosis

접수 : 2005년 1월 12일, 수정 : 2005년 1월 26일

승인 : 2005년 2월 26일

교신저자 : 김정한, 서울시 영등포구 대림동

☎ 150-950, 한림대학교 강남성심병원 내과

Tel: 02-829-5414, Fax: 02-846-4669

E-mail: harricil@hotmail.com

Correspondence to : Jung Han Kim, M.D.

Department of Internal Medicine, Hallym University School of Medicine, Kangnam Sacred Heart Hospital

Daerim-dong, Yeongdeungpo-gu, Seoul 150-950, Korea

Tel: +82-2-829-5414, Fax: +82-2-846-4669

E-mail: harricil@hotmail.com

## 서론

전염성 단핵구증은 Epstein-Barr virus (EBV)나 cytomegalovirus (CMV), 또는 다른 병원체의 감염에 의해 발생하며 특징적으로 말초혈액에서 비정형의 단핵 림프구의 증식을 보이는 급성 염증성 질환이다.<sup>1)</sup> 주로 발열, 인후염, 경부 림프절 종대 등의 임상증상을 나타낸 후 자연적으로 치유되는 경과를 갖지만 종종 비전형적인 임상양상을 보여 진단이 어려운 경우도 있다.<sup>1,2)</sup> EBV가 전염성 단핵구증의 가장 흔한 원인으로 알려져 있는데 성인이 되면 90% 이상에서 항-EBV 항체가 검출되지만 전염성 단핵구증의 연간 발생률은 인구 10만 명당 45에 정도로 보고되어 있는 것으로 보아 실제로는 무증상 감염이나 비정형 감염이 훨씬 흔하다는 것을 추정할 수 있다.<sup>3-5)</sup> 본 질환은 주로 어린이나 청소년에서 발병하는 것으로 알려져 있지만, 사회·경제적인 발달로 전반적인 위생수준이 향상되면서 EBV나 CMV의 초감염 연령이 늦어져 성인에서의 발병률이 점차 증가하고 있는 실정이다.<sup>6)</sup> 하지만 성인에서 발생하는 전염성 단핵구증의 임상양상은 소아에서의 그것과 다른 경우가 많아 처음부터 의심하기가 쉽지 않다고 한다.<sup>4)</sup> 특히 국내에서는 소아과와 이비인후과에 입원했던 전염성 단핵구증 환자에 대한 임상적 고찰은 보고되어 있지만<sup>6)</sup> 성인에서 발생한 본 질환의 임상적 특징에 대한 보고는 없다. 이에 저자들은 성인에서 발생한 EBV나 CMV 감염에 의한 전염성 단핵구증의 임상적 특징을 관찰하고 원인에 따른 차이를 파악하여 향후 환자 진료에 도움을 주고자 본 연구를 시행하였다.

## 대상 및 방법

### 1. 대상 환자

1999년 1월부터 2004년 7월까지 5개의 한림대학교 부속병원(한강성심병원, 강남성심병원, 춘천성심병원, 강동성심병원, 한림대성심병원)과 단국대학교 부속병원에서 EBV-유발성 전염성 단핵구증(이하 EBV-단핵구증)이나 CMV-유발성 전염성 단핵구증(이하 CMV-단핵구증)으로 입원하였던 18세 이상의 성인환자를 대상으로 의무기록에 근거한 후향적 분석을 시행하였다.

### 2. 진단기준

단핵구증은 말초혈액 검사에서 림프구 증다증( $>5 \times 10^9/\text{mm}^3$ 의 절대값을 갖거나 림프구가 전체 백혈구의

50% 이상일 때)이 있으면서 도말 검사에서 5% 이상의 비정형 림프구증이 동반되는 환자로 정의하였다.<sup>7,8)</sup> EBV-단핵구증의 진단기준은 환자의 혈청에서 anti-EBV nuclear antigen IgG 항체(anti-EBNA)와 anti-cytomegalovirus IgM 항체(anti-CMV IgM)가 음성인면서 1) EBV anti-viral capsid antigen IgM 항체(anti-VCA IgM)가 양성이고 류마티스 인자가 음성인 경우와 2) anti-early antigen IgM 항체(anti-EA IgM)가 양성으로 나타나는 경우로 하였다.<sup>1,4)</sup> CMV-단핵구증의 진단기준은 1) 환자의 혈액에서 CMV가 배양되거나 2) 환자의 혈청에서 anti-CMV IgM 항체가 양성인면서 류마티스 인자가 음성이고, 상술한 진단기준에 의해 EBV-단핵구증이 배제된 경우로 하였다.<sup>9)</sup> 또한 두 경우 모두에서 수혈을 받은 병력이 있는 환자나 human immunodeficiency virus (HIV)에 감염되어 있는 환자, 장기적으로 스테로이드를 투여 받고 있는 환자, 항암제를 투여 중이거나 골수나 장기를 이식 받은 환자, 간경화나 만성 신부전증이 동반된 환자는 제외하였다. 전염성 단핵구증이 의심되는 환자에서 anti-heterophile 항체 검사는 감별 진단을 위해 대부분 시행하였지만 진단기준에 포함시키지는 않았다.<sup>4)</sup>

### 3. 자료의 분석

환자의 의무기록을 통해 인구학적인 특성, 입원 원인, 입원 기간, 임상증상 및 신체검사 소견, 검사실 소견, 치료방법 및 결과 등에 대한 자료를 얻었다. 자료는 변수의 종류에 따라 평균표준편차, 중앙값, 백분율 등으로 표현하였다. EBV-단핵구증 환자군과 CMV-단핵구증 환자군 비교분석에서 비연속 변수의 검정에는 chi-square test나 Fisher's exact test를 이용하였고, 평균치의 검정에는 Student's *t*-test나 Mann-Whitney test를 이용하였다. 두 군 간의 통계적으로 유의성은 *P*값이 0.05 미만인 경우로 정의하였다.

## 결과

연구기간 중 총 23명의 전염성 단핵구증 환자가 확인되었으며, 이 중 16명(69.5%)은 EBV-단핵구증으로 진단되었고 7명은 CMV-단핵구증으로 진단되었다. 혈청학적 검사에서 EBV나 CMV의 초감염이 확인되었지만 비정형 림프구증을 동반한 림프구 증다증이 나타나지 않아 분석에서 제외된 경우는 없었다.

**Table 1.** Initial impression on admission in 23 adult patients with infectious mononucleosis

Initial impression*	Patients (N)
Acute pharyngitis	10 (43%)
Acute hepatitis	7 (30%)
Fever of unknown origin	6 (26%)
Infectious mononucleosis	6 (26%)
Tonsillitis	4 (17%)
Tuberculosis lymphadenitis	3 (13%)
Malignant lymphoma	3 (13%)
Typhoid fever	1 (4%)
Malaria	1 (4%)
Acute gastroenteritis	1 (4%)

\*The number of initial impression might be plural.

## 1. 진단과정

입원 초부터 전염성 단핵구증이 감별진단에 포함된 경우는 6예(26%)에 불과하였다(Table 1). 급성 인후염(10예), 급성 간염(7예), 불명열(6예) 등이 흔한 초기 진단이었고, 결핵, 악성 림프종, 장티푸스, 말라리아 등도 감별진단에 포함되어 있었다. 5명(22%)에서는 결핵이나 악성 림프종과의 감별을 위해 경부 림프절의 세침흡인 검사가 시행되기도 하였다. 전염성 단핵구증에 대한 혈청학적인 검사는 입원 후 53일(범위: 1~11일)에 시행되었다. 5명은 처음 이비인후과에 입원하였다가 간기능 검사의 이상으로 내과로 전과되어 이후에 전염성 단핵구증으로 진단되었다. 18명(78%)에서는 간기능 검사의 이상이 발견되었고 이들 모두에서 급성 간염을 감별하기 위한 A형 및 B형, C형 간염 바이러스 검사가 선별적으로 시행되었다. 진단적 검사까지 6일 이상이 걸린 9예(39%) 중 6예에서는 선별검사 이후에도 간염의 원인이 밝혀지지 않아 추가로 EBV나 CMV에 대한 혈청학적 검사가 시행된 경우였고, 나머지 3예에서는 불명열의 원인 규명을 위해 시행된 경우였다. Anti-heterophile 항체는 EBV 단핵구증에서는 검사가 시행된 14명 중 10명에서 양성이었으며, CMV-단핵구증에서는 6명에서 검사가 시행되었지만 모두 음성이었다. EBV-단핵구증으로 진단된 환자 16명 중 14명은 anti-VCA IgM과 anti-EA IgM이 양성이었었고 나머지 2명은 anti-EA IgM과 anti-VCA IgG이 양성이었다. 7명은 이후 추적검사에서 anti-VCA IgM이 IgG로 전환된 것이 확인되었다. CMV 단핵구증 환자 7명은 모두 anti-CMV IgM이 양성인 경우였고 혈액에서 CMV가

직접 배양되어 진단된 경우는 없었다. CMV-단핵구증 환자 중 3명은 이후 추적 검사에서 anti-CMV IgG로의 전환이 확인되었지만 나머지 4명에서는 추적검사가 시행되지는 않았다. EBV-단핵구증에서는 56세가 최고령이었고 CMV-단핵구증에서는 39세가 최고령이었는데 두 환자 모두 추적 검사에서 항체의 혈청전환이 확인되어 전염성 단핵구증으로 진단되었다.

## 2. 인구학적인 특성

전체 환자의 연령은 18세에서 56세까지 분포하였다. 중앙연령은 22세였으며, 20세 이하가 43%를 차지하였고, 여자 환자가 52%였다. 원인별로 연령이나 성별에서의 차이는 없었다(Table 2).

## 3. 계절별 분포

가을에 발생한 경우가 8예(35%)로 가장 많았다. 여름에 6예, 겨울에 5예, 봄에 4예가 발생하였고 계절별 로 발생의 차이를 보이지는 않았다.

## 4. 임상증상 및 신체검사 소견

환자들이 호소하였던 임상증상과 신체검사 소견을 Table 2에 요약하였다. 전체적으로 발열(91%), 인후통(65%), 근육통(61%), 두통(52%)이 흔한 증상이었고, 경부 또는 전신 림프절 종대(74%), 인후염(52%), 비장 종대(43%)가 비교적 흔한 징후였다. 전체 환자의 48%(11명)에서 전염성 단핵구증의 3주징으로 알려진 발열, 인후염, 림프절 종대가 모두 관찰되었다. 그러나 26%에서는 단지 한 가지 징후만 관찰되었으며, 특히 30세 이상의 환자에서는 전체 7명 중 5명이 한 가지 징후만을 나타내었다. 연령대로 나누어 보았을 때 20세 이하의 환자들은 80%가 3주징을 모두 보인 반면, 21세 이상의 환자들은 23%만이 그러하여 두 군간에 유의한 차이가 있었다( $P=0.01$ ). 호흡기 증상(기침이나 가래)과 소화기 증상(오심 또는 구토, 복통)도 종종 관찰되었지만, 피부 발진이나 황달은 드물었다. 원인에 따른 두 군간의 비교에서는 인후통( $P=0.03$ ) 및 인후염( $P=0.03$ ), 경부 림프절 종대( $P=0.01$ )는 EBV-단핵구증에서 더 자주 관찰되었다. 결과적으로 EBV-단핵구증에서는 10명의 환자가 전염성 단핵구증의 3주징을 모두 보인 반면, CMV-단핵구증에서는 1명의 환자만이 3주징을 모두 보여 두 군간에 유의한 차이가 있었다( $P=0.04$ ). 그러나 복통( $P=0.04$ ), 오심이나 구토( $P=0.07$ )는 CMV-단핵구증에서 더 자주 관찰되었다.

**Table 2.** Demographic and clinical features on admission in adults with infectious mononucleosis

Characteristics	Total (N=23)	EBV-induced IM (N=16)	CMV-induced IM (N=7)	P-value*
Age (years)				
Median (range)	22 (18~56)	21 (18~56)	23 (18~39)	
Mean±SD	28±12.9	29±15	25±7	0.42
Sex				
Male : Female	11 : 12	8 : 8	3 : 4	1.0
Symptoms (%)				
Fever (>38.5°C)	21 (91%)	14 (87.5%)	6 (100%)	0.33
Headache	12 (52%)	7 (44%)	5 (71%)	0.37
Sore throat	15 (65%)	13 (81%)	2 (28.5%)	0.03
Myalgia	14 (61%)	11 (69%)	3 (43%)	0.37
Nausea or Vomiting	9 (39%)	4 (25%)	5 (71%)	0.07
Abdominal pain	6 (26%)	2 (12.5%)	4 (57%)	0.04
Cough or Sputum	8 (35%)	5 (31%)	3 (43%)	0.66
Signs (%)				
Pharyngitis	12 (52%)	11 (69%)	1 (14%)	0.03
PTH	7 (30%)	6 (37.5%)	1 (14%)	0.37
Lymphadenopathy	17 (74%)	14 (87.5%)	3 (43%)	0.04
Only cervical	13 (56.5%)	12 (75%)	1 (14%)	0.01
Generalized	5 (22%)	3 (19%)	2 (28.5%)	0.62
Splenomegaly	10 (43%)	8 (50%)	2 (28.5%)	0.40
Hepatomegaly	7 (30%)	5 (31%)	2 (28.5%)	1.0
Skin rash	2 (9%)	3 (12.5%)	0 (0%)	1.0
Jaundice	1 (4%)	1 (6%)	0 (0%)	1.0
Use of Antibiotics (%)	10 (43%)	10 (62.5%)	0 (0%)	0.01
Admission duration (days)	7.5±3.4	7.6±3.0	7.0±4.4	0.72

\*P-values were calculated from the comparison of patients with EBV-induced IM and patients with CMV-induced IM. Abbreviations: CMV, cytomegalovirus; EBV, Epstein-Barr virus; IM, infectious mononucleosis; PTH, palatine tonsillar hypertrophy; SD, standard deviation.

## 5. 검사실 소견

말초혈액 검사에서는 전체 환자 중 16명에서 백혈구 증다증(범위: 10,000~37,500/mm<sup>3</sup>)이 관찰되었으며, 호중구나 림프구의 비율이 두 군간에 차이가 없었다. 3명의 환자(EBV-단핵구증에서 2명, CMV-단핵구증에서 1명)에서 백혈구 감소증(<4,000/mm<sup>3</sup>)이 나타났고, 8명(EBV-단핵구증에서 6명, CMV-단핵구증에서 2명)은 일시적인 혈소판 감소증(<150,000/mm<sup>3</sup>)을 보였다. 말초혈액 도말 검사에서의 비정형 림프구는 6%에서 55%까지 관찰되었는데 12명(52%)에서는 20% 이상이었고, 두 군간에 차이는 없었다. 간기능 검사에서는 18명(78%)이 이상을 보였는데 aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT), alkaline phosphatase (ALP)가 CMV-단핵구증에서 모두 높았지만 통계적인 차이를 보이지는 않았다. 혈청 빌리루빈

은 EBV-단핵구증의 1예에서만 상승되었고(총 빌리루빈 4.3mg/dL, 직접 빌리루빈 3.5mg/dL), 나머지 환자는 모두 정상치를 보였다. 혈청 lactate dehydrogenase (LDH)는 21명(91%)의 환자에서 상승되어 있었고(범위: 500~1,896IU/L), 통계적으로 유의한 차이는 아니었지만 CMV-단핵구증에서 더 높았다(Table 3).

## 6. 치료 및 합병증

EBV-단핵구증 환자의 62.5%가 항생제 투여를 받아 모든 환자가 보존적인 치료만 받은 CMV-단핵구증 환자와 유의한 차이를 보였다( $P=0.01$ ). EBV-단핵구증 환자 중 편도비대나 경부 림프절 비대가 심했던 2명은 2주간 경구 prednisolone을 투여받았고, 편도주위 농양이 합병되었던 다른 1명은 편도적출술을 시행받았다. 이미 기술한 바와 같이 혈액학적인 합병증으로는 백혈구 감소증 3예(13%)와 혈소판 감소증 8예(35%)가 있

**Table 3.** Laboratory values of adult patients with infectious mononucleosis

Laboratory values (mean±SD)	Total (N=23)	EBV-induced IM (N=16)	CMV-induced IM (N=7)	P-value*
Hemoglobin (g/dL)	12.9±1.3	12.7±1.1	13.5±1.6	0.27
White blood count (cell/mm <sup>3</sup> )	11092±7689	10093±5252	13375±11794	0.50
Neutrophil (%)	33.1±8.4	33.6±8.4	31.9±9.1	0.69
Monocytes (%)	7.1±2.6	6.9±2.3	7.4±3.2	0.74
Lymphocytes (%)	57.9±10.0	57.9±10.4	57.9±10.2	0.99
Platelets (10 <sup>3</sup> cells/mm <sup>3</sup> )	176±87	173±94	186±73	0.70
Atypical lymphocytes (%)	23.9±12.5	23.3±13.1	25.3±11.8	0.73
Total bilirubin (mg/dL)	0.74±0.79	0.84±0.94	0.51±0.12	0.18
AST (IU/L)	213±187	176±158	297±233	0.16
ALT (IU/L)	295±287	268±238	357±392	0.51
Alkaline phosphatase (IU/L)	412±297	373±275	501±348	0.35
LDH (IU/L)	904±335	854±288	1020±424	0.28
ESR (mm/hour)	20.9±16.8	23.0±16.6	16.4±18.4	0.51
CRP (mg/L)	10.7±8.3	10.3±8.7	11.5±8.2	0.78

\*P-values were calculated from the comparison of patients with EBV-induced IM and patients with CMV-induced IM. Abbreviations: ALT, alanine aminotransferase; AST, aspartate aminotransferase; CMV, cytomegalovirus; CRP, C-reactive protein; EBV, Epstein-Barr virus; ESR, erythrocyte sedimentation rate; IM, infectious mononucleosis; LDH, lactate dehydrogenase; SD, standard deviation.

었고, 간염 또는 간기능 검사의 이상은 18예(78%)에서 나타났다. 호흡기 증상이 동반되었던 또 다른 1명의 EBV-단핵구증 환자는 흉부 방사선 검사에서 일시적인 간질성 침윤이 있었지만 객담배양 검사에서 특정 세균이 동정되지는 않았다. 그 외 다른 신경학적인 합병증이나 용혈성 빈혈, 심근염, 심막염, 비장과열 등이 합병된 환자는 없었다. 전체 환자들의 입원기간은 7.5±3.4일이었고, 원인에 따른 유의한 차이는 없었다.

## 고 찰

전염성 단핵구증이란 용어는 Sprunt와 Evans가 감염에 대한 반응으로 말초혈액에 비정형 림프구가 나타나는 질환을 기술하면서 처음 사용하였다.<sup>10,11)</sup> Evans 등은 비정형 림프구증을 보이는 환자에서 EBV 항원의 혈청학적인 변화를 관찰하여 EBV가 전염성 단핵구증의 원인 바이러스임을 증명하였다.<sup>12)</sup> 하지만 이후 *Toxoplasma*나 CMV, human herpesvirus 6, hepatitis virus 등도 비슷한 임상양상과 혈액학적 소견을 보이는 단핵구증의 원인이 될 수 있음이 알려졌다.<sup>1,7)</sup> 전염성 단핵구증은 원인 바이러스의 초감염 연령에 따라 임상양상이 다르게 나타난다.<sup>4,7,12)</sup> 즉, 후진국이나 개발도상국에서는 모체로부터 받은 항체가 소실되는 소아기에 주로 발생하여 대부분 무증상 감염이나 경한 상기도

감염증의 임상경과를 보이는 반면 선진국에서는 초감염이 늦게 나타나므로 사춘기나 청소년기에 많이 발생하며 전형적인 임상증상을 자주 유발한다. 한국에서도 사회·경제적인 발달로 전반적인 위생수준이 향상되면서 EBV의 초감염 연령이 늦어지는 것으로 확인되었다.<sup>13)</sup> 본 연구에서도 56세의 EBV-단핵구증 환자와 39세의 CMV-단핵구증 환자가 있었다.

지금까지의 임상연구는 주로 EBV-단핵구증에 관한 것이고 CMV-단핵구증의 특징을 함께 보여주는 연구는 드물다.<sup>9)</sup> 본 연구에서는 가장 흔한 두 가지 원인으로 알려진 EBV와 CMV에 의해 유발된 성인에서의 전염성 단핵구증의 임상적 특징을 함께 관찰하였다. 최근 5.5년의 연구기간 동안 제시한 진단기준에 부합되는 전염성 단핵구증 환자는 23명이 있었다. 하지만 비슷한 임상증상과 말초혈액에서의 비정형 림프구증을 보였으나 혈청학적 진단이 되지 못한 경우가 다수 있어서 실제로는 훨씬 더 많은 증례가 있었을 가능성이 높아 보였다. 전염성 단핵구증으로 확인된 환자의 43%는 20세 이하였으며 이들의 대부분은 전형적인 임상증상으로 알려진 발열, 인후염, 림프절 종대를 모두 나타내었다. 하지만 21세 이상의 환자들은 전형적인 임상증상을 모두 보이는 경우가 드물었고, 특히 30세 이상의 환자들은 대부분 3주정 중 단지 한 가지 징후만 보여 조기 진단을 어렵게 하였다. 환자들은 원인이나 나

이에 관계없이 대부분 비슷한 정도의 상대적 림프구 증다증과 비정형 림프구증을 보였다. 특히 의무기록 검색에서 혈청학적 검사에서 EBV나 CMV의 초감염이 확인되었지만 림프구 증다증이나 5% 이상의 비정형 림프구증이 나타나지 않아 이번 연구에서 제외된 경우는 1예도 없어 대부분의 단핵구증 환자의 말초혈액에서 이러한 반응성 변화가 나타남을 시사하였다. 본 연구에서 환자들의 78%가 간기능 검사의 이상을 보였는데 전형적인 급성 바이러스성 간염과는 달리 AST나 ALT, 빌리루빈의 심한 상승을 보이는 경우는 없었다. 이는 EBV나 CMV에 의한 단핵구증에 대한 다른 연구에서도 관찰할 수 있는 소견으로<sup>4,9,14,15)</sup> 간기능 검사의 이상이 발견되는 환자에서 전염성 단핵구증을 좀 더 빨리 의심할 수 있게 하는 단서가 될 수도 있다고 생각했다. 하지만 본 연구에서 입원 초기부터 실제로 전염성 단핵구증이 감별진단에 포함된 경우는 26% (6예)에 불과하였다. 초기 감별진단의 대상으로는 급성 인후염이나 급성간염, 불명열이 흔하였고 결핵이나 악성 림프종, 백혈병, 말라리아, 장티푸스 등도 감별진단의 대상이었다. 특히 22% (5명)의 환자는 결핵이나 악성 림프종과의 감별을 위해 침습적인 경부 림프절 세침흡인 검사를 받기도 하였다. 또한 26%의 환자는 원인을 알 수 없는 간염에 대한 추가검사로 시행된 EBV나 CMV에 대한 혈청학적 검사에 의해 전염성 단핵구증으로 진단되어 더 오랫동안 입원해야 했다. 치료 측면에서도 편도주위 농양이 합병된 경우가 1예에 불과했지만 전체 환자의 43%가 항생제 투여를 받았다. 이처럼 진단이 늦어지면서 많은 환자가 과도한 진단적 검사를 받게 되고 또 일부 환자는 불필요한 항생제 투여를 받는 결과를 초래하였기 때문에 조기 진단을 위해서 관련 임상사의 좀 더 세심한 주의가 필요하다고 여겨진다. 근래의 한 연구는 성인에서의 불명열에 대한 초기 검사에 EBV에 대한 혈청학적 검사를 포함시킬 것을 권유하고 있다.<sup>4)</sup> 본 연구에서도 3명의 환자(각각 30세, 47세, 54세)가 불명열의 감별진단을 위해 9~11일째 시행된 혈청학적 검사에서 EBV-단핵구증으로 진단되었다. 따라서 국내에서도 최근에 EBV나 CMV에 대한 초감염 연령이 늦어지고 있는 것을 고려한다면 발열과 림프구 증다증이 관찰되는 환자에서 처음부터 이러한 원인에 대한 혈청학적 검사를 병행할 필요가 있다고 생각한다.

CMV-단핵구증은 EBV 감염에 의한 단핵구증에 비해 인후염이나 경부 임파절 종대, 비장비대가 드물게 나타나고 대신 식욕부진, 오심 및 구토, 복통 등의 소화

기계 증상이 자주 발생하는 것으로 알려져 있다.<sup>14-18)</sup> CMV에 의한 단핵구증 환자가 7명밖에 포함되지 않은 본 연구에서도 CMV-단핵구증 환자들은 오심이나 구토, 복통을 더 자주 호소하였으며, 인후통은 EBV-단핵구증 환자들이 유의하게 더 자주 호소하였다. 신체검사에서도 인후염과 경부 림프절 비대는 EBV-단핵구증에서 자주 나타났다. 편도비대나 비장비대의 경우는 비록 EBV-단핵구증에서 더 자주 관찰되었지만 통계적 유의성은 없었다. 발열의 지속기간은 CMV-단핵구증에서 30일 이상 장기적으로 지속되는 경우가 보고되어 있어 원인에 따라 차이를 보일 가능성이 있지만 본 후향적 분석에서는 비교가 불가능하였다. 저자들은 문헌 고찰을 통해 전염성 단핵구증의 원인에 따른 검사실 소견에서의 뚜렷한 차이를 보여주는 연구를 찾지는 못했다. 본 연구의 검사실 소견에서도 원인에 따라 말초혈액 검사(림프구 증다증이나 비정형 림프구증의 정도)나 일반화학 검사 등에서 유의한 차이를 보이지는 않았다. 비록 대상 환자수가 적었지만 백혈구 감소증, 혈소판 감소증 등의 혈액학적인 합병증의 발생률도 두 군이 비슷하였다. 치료에서는 EBV-단핵구증 환자의 62.5%에게 항생제를 투여하여 모든 환자에게 보존적인 치료만 시행한 CMV-단핵구증과 유의한 차이를 보였는데 이는 EBV-단핵구증에서 급성 인후염이 많이 동반되어 이들에게 초기부터 경험적으로 항생제를 투여하였기 때문으로 생각했다.

저자들은 국내에서 EBV나 CMV에 의한 전염성 단핵구증으로 진단된 성인 환자 23명을 대상으로 진단과정과 임상적 특징을 살펴보았다. 성인에서의 전염성 단핵구증은 환자의 나이가 많거나 CMV에 의해 유발되었을 경우에는 비전형적인 임상증상을 보이는 경향이 있었다. 하지만 나이나 원인에 관계없이 대부분의 환자의 말초혈액 검사에서 비정형 림프구증을 동반하는 림프구 증다증이 나타났고, 전형적인 바이러스성 간염과 달리 AST나 ALT, 빌리루빈의 심한 상승을 보이는 경우는 드물었다. 따라서 관련 임상사가 환자의 임상증상과 말초혈액 검사에 좀 더 세심한 주의를 기울인다면 조기진단을 통해 과도한 진단적 검사나 불필요한 치료를 줄일 수 있을 것으로 생각한다.

## 요 약

**배경:** 전염성 단핵구증은 주로 어린이나 청소년에서 발병하는 것으로 알려져 있지만, 사회·경제적인 발달로 전반적인 위생수준이 향상되면서 EBV나 CMV의

초감염 연령이 늦어져 성인에서의 발병률이 점차 증가하고 있다. 이에 저자들은 성인에서 발생한 전염성 단핵구증의 임상적 특징을 관찰하고 원인에 따른 차이를 파악하고자 본 연구를 시행하였다.

**방법:** 1999년 1월부터 2004년 7월까지 한림대학교 부속병원과 단국대학교 부속병원에서 EBV-단핵구증이나 CMV-단핵구증으로 입원하였던 18세 이상의 성인환자를 대상으로 후향적 분석을 시행하였다.

**결과:** 총 23명의 전염성 단핵구증 환자가 최종 확인되었으며, 16명(69.5%)은 EBV-단핵구증이었고 7명은 CMV-단핵구증이었다. 발열(91%), 인후통(65%), 근육통(61%)이 흔한 증상이었고, 경부 또는 전신 림프절 종대(74%), 인후염(52%), 비장종대(43%)도 비교적 흔한 징후였다. 20세 이하의 환자들은 대부분 발열, 인후염, 림프절 종대 등의 전형적인 증상을 보였지만 나이가 많을수록 환자들은 비특이적인 임상양상을 보이는 경향이 있었다. 초기진단으로는 급성 인후염이나, 비특이적 급성간염, 불명열이 흔하였고, 결핵이나, 악성 림프종 등도 감별대상이었다. CMV-단핵구증에서는 EBV-단핵구증에 비해 전형적인 인후염과 경부 림프절 종대는 드물게 나타나고 복통이나 오심, 구토 등의 소화기 증상이 더 자주 동반되었다. 하지만 나이나 원인에 관계없이 대부분의 환자에서 림프구 증다증과 비정형 림프구증이 나타났고, 78%의 환자가 간기능 검사의 이상을 보였지만 전형적인 바이러스성 간염과 달리 AST나 ALT, 빌리루빈의 심한 상승을 보이는 경우는 드물었다.

**결론:** 성인에서의 전염성 단핵구증은 환자의 나이가 많거나 CMV에 의해 유발되었을 경우에는 비전형적인 임상증상을 보이는 경향이 있었다. 따라서 전염성 단핵구증의 조기진단을 통해 과도한 진단적 검사나 불필요한 치료를 줄이기 위해서는 관련 임상 의사의 좀 더 세심한 주의가 필요하겠다.

## 참 고 문 헌

- Hickey SM, Strasburger VC. What every pediatrician should know about infectious mononucleosis in adolescents. *Pediatr Clin North Am* 1997;44:1541-56.
- Sumaya CV, Ench Y. Epstein-Barr virus infectious mononucleosis in children. I. Clinical and general laboratory findings. *Pediatrics* 1985;75:1003-10.
- Pereira MS, Blake JM, Macrae AD. EB virus antibody at different ages. *Br Med J* 1969;4:526-67.
- Borer A, Gilad J, Haikin H, Riesenber K, Porath A, Schlaeffer F. Clinical features and costs of care for hospitalized adults with primary Epstein-Barr virus infection. *Am J Med* 1999;107:44-8.
- Heath CW Jr, Brodsky AL, Potolski AI. Infectious mononucleosis in a general population. *Am J Epidemiol* 1972;95:46-52.
- Choi JS, Kim TH, Park HY, Lim SC. Clinical analysis of infectious mononucleosis. *Korean J Otolaryngol* 1997;40:914-21.
- Horwitz CA, Henle W, Henle G, et al. Heterophil-negative infectious mononucleosis and mononucleosis-like illnesses. Laboratory confirmation of 43 cases. *Am J Med* 1977;63:947-57.
- Kato T, Ichihara K, Terada K, Matsuda N. Multivariate analysis of the associations between laboratory data and clinical features among patients with infectious mononucleosis syndrome. *Rinsho Byori* 1998;46:1056-60.
- Taga K, Taga H, Tosato G. Diagnosis of atypical cases of infectious mononucleosis. *Clin Infect Dis* 2001;33:83-8.
- Sprunt TP, Evans FA. Mononuclear leukocytosis in reaction to acute infections (infectious mononucleosis). *Johns Hopkins Med J* 1923;374:410.
- Evans AS, Niederman JC, McCollum RW. Seroepidemiologic studies of infectious mononucleosis with EB virus. *N Engl J Med* 1968;279:1121-7.
- Fleisher G, Hinle W, Hinle G, Lennette ET, Biggar RJ. Primary infection with Epstein-Barr virus in infants in the United States: Clinical and serological observations. *J Infect Dis* 1979;139:553-8.
- Oh SH, Lee YA, Moon WY, et al. Prevalence of Epstein-Barr virus (EBV) antibody in Korean children. *J Korean Pediatr* 1994;34:804-11.
- Horwitz CA, Henle W, Henle G, et al. Clinical and laboratory evaluation of cytomegalovirus-induced mononucleosis in previously healthy individuals. Report of 82 cases. *Medicine* 1986;65:124-34.
- Rodriguez-Bano J, Muniain MA, Borobio MV, et al. Cytomegalovirus mononucleosis as a cause of prolonged fever and prominent weight loss in immunocompetent adults. *Clin Microbiol Infect* 2004;10:468-70.
- Klemola E, Kaariainen L. Cytomegalovirus as a possible cause of a disease resembling infectious mononucleosis. *Br Med J* 1965;2:1099-102.
- Betts RF. Syndromes of cytomegalovirus infection. *Adv Intern Med* 1980;26:447-66.
- Begovac J, Soldo I, Presecki V. Cytomegalovirus mononucleosis in children compared with the infection in adults and Epstein-Barr virus mononucleosis. *J Infect* 1988;17:121-5.