

## 소구성 저색소성 빈혈을 동반한 감염성 심내막염 1예

가톨릭대학교 의과대학 <sup>1</sup>혈액-종양 내과학교실, <sup>2</sup>순환기내과학교실, <sup>3</sup>소화기내과학교실, <sup>4</sup>임상병리학교실

오유경<sup>1</sup> · 홍석인<sup>1</sup> · 송명준<sup>1</sup> · 김연성<sup>1</sup> · 장기욱<sup>2</sup> · 채현석<sup>3</sup> · 이혜경<sup>4</sup> · 조석구<sup>1</sup>

### A Case of Infective Endocarditis associated with Microcytic Hypochromic Anemia

You-Kyong OH, M.D.<sup>1</sup>, Seok-In Hong, M.D.<sup>1</sup>, Myoung-Joon Song, M.D.<sup>1</sup>, Yeon-Seong Kim, M.D.<sup>1</sup>, Ki-Wook Chang, M.D.<sup>2</sup>, Hyun Suk Chae, M.D.<sup>3</sup>, Hyegung Lee, M.D.<sup>4</sup> and Seok Goo Cho, M.D.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Division of Hematology, <sup>2</sup>Division of Cardiology, <sup>3</sup>Division of Gastroenterology, Department of Internal Medicine,

<sup>4</sup>Department of Clinical Laboratories, College of Medicine, The Catholic University of Korea, Seoul, Korea

We experienced a case of infective endocarditis, which unusual has symptoms and microcytic hypochromic anemia. Anemia associated with infective endocarditis is a common manifestation, but is generally normocytic nor-mochromic. However, microcytic hypochromic anemia is an uncommon manifestation of infective endo-carditis, and has only been noted in a few previous reports. We systematically evaluated anemia, and diagnosed fatal underlying diseases, such as infective endocarditis. (*Korean J Hematol* 2005;40:201-204.)

**Key Words:** Infective endocarditis, Microcytic hypochromic anemia

#### 서 론

감염성 심내막염은 발열, 심잡음을 특징으로 하는 심장의 내막에 미생물이 증식하는 감염병이다. 감염성 심내막염의 병태 생리적 양상과 임상 발현은 다양하며, 이 중 빈혈은 70~90% 정도에서 나타난다. 빈혈의 양상은 대부분 만성질환에 의한 빈혈로 정구성 정색소성 형태를 띤다.<sup>1,2)</sup> 하지만 소구성 저색소성 빈혈의 형태로 나타난 감염성 심내막염은 드물며, 이에 대한 국내 보고는 없다. 저자들은 내원시 발열과 같은 감염성 심내막염의 전형적인 소견 없이 소구성 저색소성 빈혈에 대한 검사 과정 중 진단된 감염성 심내막염 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 이를 보고하는 바이다.

#### 증 례

환 자: 김○자, 41세, 여자

주 소: 노작성 호흡곤란, 어지러움증

과거력: 6개월 전부터 노작성 호흡곤란이 있었으나, 심부전 등의 심장 질환이나 폐질환의 과거력은 없었다.

현병력: 환자는 내원 6개월 전부터 노작성 호흡곤란, 어지러움 증으로 개인병원을 방문하여 빈혈 진단 하에 철분제제를 복용하며 경과 관찰 중, 내원 1개월 전부터 증상이 심해져 외래를 경유하여 입원하였다.

신체검사 소견: 입원 당시 혈압 100/60mmHg, 맥박 72회/분, 호흡수 20회/분, 체온 36.6°C였다. 환자는 만성 병색을 보였고 결막은 창백하였다. 흉부 진찰상 흉

접수: 2005년 8월 7일, 수정: 2005년 9월 9일

승인: 2005년 9월 9일

교신저자: 조석구, 서울시 영등포구 여의도동 62번지

☎ 750-713, 가톨릭대학교 성모병원 혈액종양내과

Tel: 02-3779-1130, Fax: 02-780-3132

E-mail: chosg@cmc.cuk.ac.kr

Correspondence to: Seok Goo Cho, M.D., Ph.D.

Division of Hematology, Department of Internal Medicine, Catholic Hematopoietic Stem Cell Transplantation, St. Mary's Hospital, The Catholic University of Korea

#62, Youido-dong, Yeongdeungpo-gu, Seoul 150-713, Korea

Tel: +82-2-3779-1130, Fax: +82-2-780-3132

E-mail: chosg@catholic.ac.kr

골 좌하연에서 4도의 전수축기 잡음이 들렸고, 호흡음은 깨끗하였으며 나음이나 천명은 청진되지 않았다. 복부 진찰상 복부는 부드럽고 편평하였으며 압통이나 만저지는 종괴는 없었다. 양측 하지 부종이 관찰되었다. 신경학적 검사상 국소 신경학적 증후는 없었다.

검사 소견: 입원 당시 시행한 혈액 검사에서 혈색소 6.8g/dL, 헤마토크릿 20.9%, 적혈구 수치  $2.9 \times 10^{12}/L$ , MCV 72.4 fL, MCH 23.7pg, MCHC 32.7%, 망상적혈구 1.1%, 백혈구  $12.1 \times 10^9/L$  (호중구 74.9%, 림프구 14%, 단구 10.5%, 호산구 0.6%), 혈소판  $171 \times 10^9/L$ 이었고, 적혈구 침강속도 74mm/hr, C-반응성 단백질 84.4mg/L였다. 화학검사에서 Na 135mEq/L, K 3.4mEq/L, Cl 101mEq/L, BUN 8.2mg/dL, Cr 0.7mg/dL, 포도당 123mg/dL, AST 204IU/L, ALT 129IU/L, 총단백질 5.4g/dL, 알부민 2.3g/dL, 총빌리루빈 1.2mg/dL, ALP 711IU/L, GGT 73IU/L, amylase 51IU/L, LD 376IU/L, CK 14IU/L, 칼슘 7.6mg/dL, 철  $17 \mu g/dL$ , 총철결합능  $180 \mu g/dL$ , ferritin  $402 \mu g/L$ , haptoglobin 307mg/dL, vitamin B<sub>12</sub> 2,087pg/mL, 엽산 3.62ng/mL이었고, 직접 항글로불린 검사 양성이었다. 갑상선 기능 검사에서 T3 80.2ng/dL, T4 5.42ng/dL, 갑상선 자극 호르몬 2.72  $\mu IU/mL$ 이었다. 소변 검사상 특이 소견은 없었다.

방사선 소견: 내원 당시 흉부 X-선 검사상 심비대 소견이 보였다(Fig. 1). 복부 초음파 검사상 간비종대 소견이 보였다.

치료 및 경과: 내원 시 소구성 저색소성 빈혈소견이 보여 농축 적혈구 두 단위를 수혈하고 입원 2일째 위장관 출혈 여부 감별을 위해 위 내시경, 대장 내시경을

시행하였으나 출혈 및 염증 등의 병변이 발견되지 않았고, 대변 잠혈 반응은 음성이었다. 입원 4일째 빈혈의 원인을 찾아보기 위하여 부인과적 검사를 시행하였으나 특이소견이 없었다. 원인 불명의 빈혈의 원인을 찾기 위해 시행한 골수 검사에서 세포 충실도는 70~80%, 적아구는 정상이었고, 과립구는 증가되었고, 거핵아구의 수와 형태는 정상이었으며, Prussian blue 염색에서 증가된 저장철이 관찰되었다. 입원 6일째 38.4°C의 발열이 있었고, 혈액, 소변 배양 검사를 실시하고 경험적 항생제를 투여하였고, 입원 10일 발열 시 시행한 혈액 배양 검사에서 균이 자라지 않았다. 입원 11일

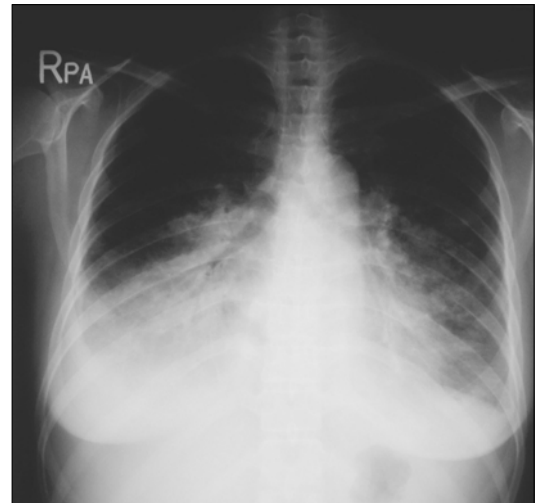


Fig. 2. Chest X-ray. Chest x-ray shows more aggravated cardiomegaly and pulmonary edema.



Fig. 1. Chest X-ray. Chest x-ray shows mild cardiomegaly.

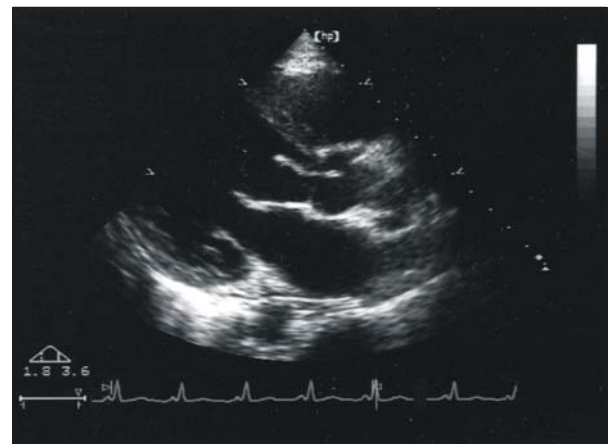


Fig. 3. Two-dimensional echocardiogram. Parasternal long axis view. Freely mobile 22.8mm sized vegetation (arrowhead) attached to Rt. coronary cusp (LA, left atrium; LV, left ventricle; Ao, aorta).

폐 호흡곤란을 호소하였고 흉부 진찰상 양 폐하부에  
 나음이 들렸고 흉골 좌하연에서 4도의 전수축기 잡음  
 이 들렸다. 흉부 X-선 검사에서 심비대와 폐부종 소견  
 이 관찰되었다(Fig. 2). 심부전 진단 하에 시행한 심장  
 초음파 검사에서 대동맥 판막에 부착된 지름이 22.8  
 mm의 증식증이 관찰되었고, 중증의 대동맥 판막 역류  
 소견을 보였다(Fig. 3). 이후 환자와 보호자가 원하여  
 판막 치환술을 위해 타 병원으로 전원하였다. 전원 후  
 수술을 시행하였고, 제거한 증식증의 병리조직학적 소  
 견에서 대동맥 판막의 섬유소성 물질의 침착과 조직의  
 괴사, 중성구의 침윤이 보여 감염성 심내막염을 진단  
 하였다.<sup>3)</sup>

## 고 찰

본 증례는 전형적인 심내막염 증상이 없이 소구성,  
 저색소성 빈혈의 임상 형태로 원인 질환을 조사하던  
 중에 감염성 심내막염으로 진단된 증례이다. 소구성  
 저색소성 빈혈의 가장 흔한 원인은 철결핍성 빈혈이  
 며, 그 외 지중해 빈혈, 일부 만성 질환에 의한 빈혈,  
 일부 골수 이형성 증후군일 경우 등에서 나타날 수 있  
 어 빈혈의 원인에 따른 감별 진단을 위해서는 문진, 신  
 체검사 및 체계적이고 단계적인 검사가 필요하다. 혈  
 색소가 나이, 성별에 근간하여 감소되면 적혈구 지수  
 를 이용하여 형태학적으로 저구성 저색소성, 정구성  
 정색소성, 대구성 빈혈을 분류하고, 각각 빈혈을 유발  
 하는 질환을 파악하여 혈구 형성 감소, 조혈제 부족,  
 혈관 내외부에서 적혈구 손실 또는 파괴되는 출혈, 용  
 혈성 빈혈 등을 감별하기 위한 적합한 검사를 시행하  
 여 빈혈의 원인을 파악한다. 이 중 소구성 저색소성 빈  
 혈은 철결핍성 빈혈이 가장 흔하며 철결핍 여부 확인  
 을 위해 철, 철결합능, ferritin, transferrin receptor, trans-  
 ferrin saturation 등의 검사를 시행한다.<sup>4)</sup> 본 예는 내원  
 시 소구성 저색소성 빈혈이 보여, 철 결핍성 빈혈 의심  
 하에 검사를 시행하였으나 출혈의 증거가 없었고 혈청  
 철, 총철결합능, transferrin 포화 백분율이 모두 낮았고  
 혈청 ferritin은 높았다. 혈청 ferritin은 저장철을 반영  
 하는 가장 좋은 표지자 검사이지만, 철결핍성 빈혈과  
 염증이 동반되면 ferritin이 급성기 반응물질이기 때문  
 에 증가하여 저장철을 반영할 수 없는 단점이 있다. 또  
 한 빈혈의 원인을 찾기 위하여 시행한 골수 검사에서  
 저장 철이 증가되어 있어, 만성 염증에 의한 소구성 저  
 색소성 빈혈로 판정하였다. 일반적으로 만성 질환에  
 의한 빈혈은 정구성 정색소구가 나타난다. 그러나 경

도의 철결핍과 만성적인 염증 질환이 동반된 경우에는  
 소구성 저색소구가 나타날 수 있다. 신질환, 염증, 종양  
 및 저대사성 등의 만성 질환에 의한 빈혈이 발생하는  
 기전은 적아구에 적혈구 조혈인자의 부적절한 반응이  
 보이고 염증, 감염, 조직손상, 암에서 사이토카인이 분  
 비되어 저장철이 정상 혹은 증가되어 있음에도 불구하  
 고 적아구로의 철 운송이 방해되어 빈혈이 유발된다.

감염성 심내막염의 병태 생리적 양상과 임상 발현은  
 심장 내부 조직의 손상, 증식증의 색전증에 의한 다른  
 장기의 감염이나 경색증, 균혈증에 의한 혈행성 감염,  
 면역 복합체의 축적이나 축적된 세균 항원에 대한 면  
 역 반응에 의한 조직 손상이다. 감염성 심내막염에서  
 는 빈혈이 70~90% 정도가 나타나며 대부분 정구성  
 정색소성 형태를 띤다.<sup>2,5)</sup> 그러나 몇몇 보고에서 면역  
 용혈성 빈혈의 형태로 나타나며, 면역 용혈성 빈혈의  
 양상 및 경과가 매우 다양하다.<sup>6)</sup> 본 증례에서 직접 항  
 글로불린 검사 양성이었으나 LD, haptoglobin, 총빌리  
 루빈이 정상범위여서 용혈성 빈혈이 동반되지 않음을  
 알 수 있었다.

감염성 심내막염은 Duke 진단 기준에 근거하여 진  
 단하게 된다. Duke 진단 기준의 병리 기준은 미생물이  
 배양되거나 조직학적으로 증명되거나, 조직학적으로  
 활동성 심내막염이 증명된 경우이고 주기준은 혈액 배  
 양 양성과 특징적인 심초음파 소견, 부기준은 선행하  
 는 심질환이 있는 경우, 38°C 이상의 발열, 적혈구 침강  
 속도의 상승, C-반응성 단백질의 상승, 비종대, 혈뇨,  
 선상 출혈과 같은 혈관 현상과 면역 현상이 있고, 병리  
 기준 1개, 주기준 2개, 주기준 1개와 부기준 2개, 혹은  
 부기준 5개의 조합에 의해 진단하게 된다.<sup>3)</sup> 본 증례에  
 서는 심초음파에서 대동맥판막에 부착된 증식증과  
 38°C 이상의 발열, C-반응성 단백질과 적혈구 침강속  
 도의 상승, 비종대를 보여 주기준 1개와 부기준 3개가  
 양성으로 감염성 심내막염을 진단할 수 있었다.

하지만 처음 내원 당시 감염성 심내막염을 진단하기  
 어려웠던 이유는 내원 시 발열이 없었고 감염성 심내  
 막염의 전신적 증상이 뚜렷하지 않았기 때문이다. 내  
 원시 청진 소견에서 심잡음, 하지 부종이 있었던 점으  
 로 심질환의 가능성을 예측해 볼 수 있었으나 빈혈에  
 서도 심잡음이 청진될 수 있기 때문에 심장 초음파가  
 늦어졌다. 또한 발열 시 시행했던 혈액 배양 검사에서  
 균이 검출되지 않아, 쉽게 진단되기는 힘들었다. 감염  
 성 심내막염 환자에서 나이가 많거나 중증의 전신 쇠  
 약자, 중증 심부전 또는 신부전 환자에서도 발열이 두  
 드러지지 않거나 없을 수도 있는데, 본 증례의 경우도

이에 해당한다고 볼 수 있다.<sup>1)</sup>

감염성 심내막염 환자의 5~15%에서는 혈액 배양 검사 음성인데, 이 경우 1/3~1/2은 이전에 항생제를 미리 투여 받았던 환자이며 그 외 배양 조건이 까다로운 균종, 즉 pyridoxal 요구성 연쇄상 구균, *Haemophilus* species, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens*와 *Kingella kingae* (HACEK), *Bartonella henselae*, *Bartonella quintana*에 의한 감염일 경우 배양이 음성일 수 있다. 본 증례에서 혈액 배양 검사에서 균이 배양되지 않은 것은 첫째, 혈액 배양검사를 반복 시행하지 못한 점과 둘째, 배양 조건이 까다로운 균일 수 있는 2가지 가능성을 생각해 볼 수 있다.<sup>3,4,8-11)</sup> 이러한 문제를 해결하기 위해서 증식증의 수술적 절제 후에 특수 염색이나 면역조직화학적 염색을 통해 조직학적 진단 및 조직 배양 검사를 할 수 있다.<sup>3)</sup> 또한 배양 되지 않은 많은 균에 대한 중합효소연쇄반응 등의 분자유전학적 방법을 통해 균을 증명할 수 있다.<sup>3)</sup>

저자 등은 소구성 저색소성 빈혈을 동반한 감염성 심내막염의 진단 과정에 초점을 맞추어 살펴보았다. 빈혈의 원인 질환은 여러 가지가 있기 때문에 빈혈에 대한 단순한 교정보다는 교정과 더불어 체계적이고 단계적인 검사를 통하여 기저 질환을 발견하는 것이 필요하다.

## 요 약

저자들은 비전형적인 증상과 소구성 저색소성 빈혈을 가진 감염성 심내막염을 경험하였다. 빈혈은 감염성 심내막염에서 흔히 동반될 수 있는데, 주로 정구성, 정색소성 형태이다. 그러나 소구성 저색소성 빈혈의 형태이 동반된 감염성 심내막염은 매우 드물며, 소수에서 보고가 되었다. 저자들은 빈혈의 원인을 조사하

는 과정에서 치명적인 감염성 심내막염을 진단하였다.

## 참 고 문 헌

- 1) Mylonakis E, Calderwood SB. Infective endocarditis in adults. N Engl J Med 2000;345:1318-30.
- 2) Krasnik L, Ochotny R, Hryniewiecki T, Paluszak J, Cieslinski A, Paradowski S. The level of erythropoietin in serum of patients with anemia during infective endocarditis. Pol Arch Med Wewn 1999; 101:113-5.
- 3) Prendergast BD. Diagnostic criteria and problems in infective endocarditis. Heart 2004;90:611-3.
- 4) Weiss G, Goodnough LT. Anemia of chronic disease. N Engl J Med 2003;352:1011-23.
- 5) Joyce RA, Sande MA. Mechanism of anemia in experimental bacterial endocarditis. Scand J Haematol 1975;15:306-11.
- 6) Huang HL, Lin FC, Hung KC, Wang PN, WU D. Hemolytic anemia in native valve infective endocarditis: a case report and literature review. Jpn Circ J 1999;63:400-3.
- 7) Prendergast BD. Diagnosis of infective endocarditis. BMJ 2002;325:845-6.
- 8) Hoen B, Selton-Suty C, Lacassin F, et al. Infective endocarditis in patients with negative blood cultures: analysis of 88 cases from a one-year nation wide survey in France. Clin Infect Dis 1995;20:501-6.
- 9) Spach DH, Kanter AS, Daniels NA, et al. Bartonella (Rochalimaea) species as a cause of apparent culture-negative endocarditis. Clin Infect Dis 1995;20:1044-7.
- 10) Houpiakian P, Raoult D. Diagnostic methods current best practices and guidelines for identification of difficult-to-culture pathogens in infective endocarditis. Infect Dis Clin North Am 2002;16:377-92.
- 11) Moreillon P, Que YA. Infective endocarditis. Lancet 2004;363:139-49.