대한안과학회지 2010년 제 51 권 제 4 호
J Korean Ophthalmol Soc 2010;51(4):626-630
pISSN: 0378-6471
eISSN: 2092-9374
DOI : 10.3341/jkos.2010.51.4.626

= 증례보고 =

플라스모디움 바이박스 말라리아로 인한 양안 망막출혈 1예

최윤정 · 박종석

을지대학교 의과대학 안과학교실

목적: 플라스모디움 바이박스(Plasmodium vivax) 말라리아로 인한 양안 망막출혈을 경험하였기에 이를 보고하고자 한다.
증례요약: 38세 남자가 48시간마다 주기적으로 발생하는 고열을 주소로 내과에 입원하였다. 좌안의 시력감소를 호소하여 시행한 시력검사상 양안 최대 교정 시력 우안 1.0, 좌안 0.3이었고 혈색소는 7.5 g/dl였다. 안저 검사상 좌안 후극부의 망막출혈과 황반부의 망막앞 출혈이 발견되었다. 말초 혈액 도말 검사에서 플라스모디움 바이박스로 진단되었다. 하이드록시클로로퀸(Hydroxychloroquine)과 프리마퀸(Premaquine)을 투여하였다. 내원 49일 후 우안에서도 후극부의 망막출혈과 황반부의 망막앞 출혈이 발견되었고, 내원 100일 후 양안의 망막출혈은 점차 흡수되었으나 교정 시력은 우안 0.2, 좌안 0.4로 호전되지 않았다.
결론: 플라스모디움 바이박스 말라리아도 드물게 망막출혈을 일으키고 영구적인 시력 장애를 일으킬 수 있다.
〈대한안과학회지 2010;51(4):626-630〉

말라리아는 열원충이 적혈구에 기생하여 생기는 열병[1]으로 5억 이상의 사람들이 말라리아 유행 지역에 살고 있다.[2] 말라리아는 열원충의 여러 종에 의해서 감염될 수 있는데 인간 감염을 일으키는 가장 흔한 균은 플라스모디움 바이박스와 플라스모디움 팔시파룸(Plasmodium falciparum)이다.[3]

말라리아로 인한 망막출혈은 주로 외국에서 감염되는 플라스모디움 팔시파룸에 의한 것으로 보고되었다.

플라스모디움 바이박스에 의한 망막출혈이 드물고 희귀하여 저자들은 플라스모디움 바이박스에 의한 양안 망막출혈 1예를 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증례보고

2006년 12월 1일 38세 남자 환자가 내원 1달 전부터 주기적으로 발생하는 고열을 주소로 본원 내과에 입원하였다. 환자는 2006년 4월과 11월 사이에 경기도 양평, 청평 지역에서 밤낚시를 주 1-2회 정도 하였고, 내원 1달 전부터 갑자기 고열이 2일정도 지속되다 호전 후 다시 고열이 발생하는 증상을 호소하였다. 과거력상 앓고 있는 특이 질환은 없었고 외국에 나간 일과 수혈을 받은 적은 없었다.

입원 당시 시행한 이학적 검사상 체온 38.1℃, 맥박 70회/분, 호흡수 20회/분, 혈압 90/60 mmHg이었으며 오한, 두통, 어지러움, 구역 등의 증상이 있었다. 경련, 혼수 등의 중추 신경계 침범 증상은 없었다. 좌안의 시력 감소를 호소하였으며 결막은 빈혈 소견을 보였다. 심장 및 폐는 정상 소견을 보였고 복부 촉진상 간비장 비대가 있었다. 일반 혈액검사상 백혈구 4800/㎕, 혈색소 7.5 g/dl, 혈소판 125000/㎕, 혈장 LDH 1000IU/L, APTT 39.2 sec, PT 14.0 sec이었고, 동맥혈 가스검사상 pH 7.520, 이산화탄소 분압 23.5 mmHg, 산소 분압 111.2 mmHg, 과산화수소 18.8 mmol/L, 산소포화도 98.5%였다.

시력 검사상 양안 최대 교정 시력은 우안 1.0, 좌안 0.3이었고 안압은 우안 18 mmHg, 좌안 14 mmHg이었다. 세극등 현미경 검사상 전방 세포는 없었고 안저 검사상 좌안 후극부의 망막출혈과 황반부의 망막앞 출혈이 발견되었다(Fig. 1A, B).

말라리아 진단을 위해서 말초 혈액 도말 검사를 시행하였다. 현미경 소견상 감염된 적혈구의 크기가 정상 적혈구보다 크고, 광학 현미경 한 필드상(×400) 말라리아의 모든 분화 과정이 보여서 플라스모디움 바이박스로 확진하였다(Fig. 2).

치료는 하이드록시클로로퀸(Hydroxychloroquine) 2g을 분할 경구 투여(800 mg, 400 mg, 400 mg, 400 mg을 각각 0, 6, 24 및 48시간에 투여)하였고 농축 적혈구 2파인트를 수혈하였다.

환자는 내원 4일째에 퇴원하였고 퇴원약으로 프리마퀸(Premaquine)을 매일 15 mg씩 14일간 경구 투여하였다.

■ 접 수 일: 2009년 7월 6일 ■ 심사통과일: 2010년 1월 7일

■ 책 임 저 자: 박 종 석
서울특별시 노원구 한글비석길 14
을지병원 안과
Tel: 02-970-8271, Fax: 02-970-8272
E-mail: pjs4106@eulji.ac.kr

Figure 1. The fundus photographs of a 38-years-old male infected with Plasmodium vivax at presentation. (A) The fundus of the right eye shows normal posterior retina. (B) The fundus of the left eye shows the multiple retinal hemorrhages in the posterior pole and preretinal hemorrhage in the macular area.

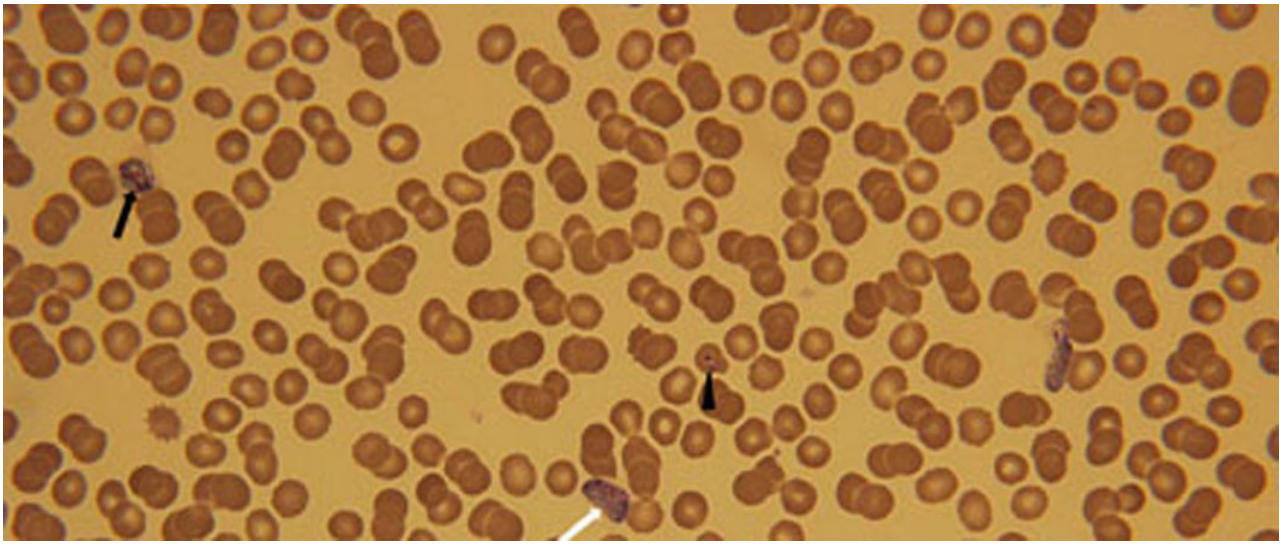

Figure 2. The peripheral blood smear finding at admission shows Plasmodium vivax schizont (black arrow), gametocyte (white arrow) and ring form trophozoite (arrow head) (Wright stain, ×400). Note that red blood cells hosting the schizont and the gametocyte are larger than the surrounding non-parasitized red blood cells.

내원일로부터 49일 경과 후 우안 후극부의 망막출혈과 황반부의 망막앞 출혈이 발견되었고, 교정 시력은 우안 0.2, 좌안 0.3이었다(Fig. 3A, B). 형광안저촬영상 망막앞 출혈 및 망막출혈로 인한 망막의 형광 차단 소견이 보였고(Fig. 3C, D), 빛간섭단층촬영(STRATUS OCT model 3000, Carl Zeiss Meditec Inc. USA)상 중심망막두께가 우안 358 μm, 좌안 239 μm로 우안의 두께가 증가한 것으로 측정되었지만 단면상에 낭포변화가 없어 황반부종으로 실제 망막두께가 증가한 것이라기보다는 망막앞 출혈에 의한 것으로 판단되었다(Fig. 3E, F). 내원 100일 후 양안 망막출혈은 점차 흡수되었으나 교정 시력은 우안 0.2, 좌안 0.4로 호전되지 않았다.

고 찰

삼일열 말라리아를 일으킬수 있는 균종은 플라스모디움 바이박스와 플라스모디움 오발레가 있고, 플라스모디움 팔시파룸은 열대 지방에서 발생하며 사일열 말라리아를 일으키고 가장 공격적인 종으로 알려져 있다. 플라스모디움 팔시파룸은 다른 말라리아와는 달리 대뇌 말라리아를 일으키

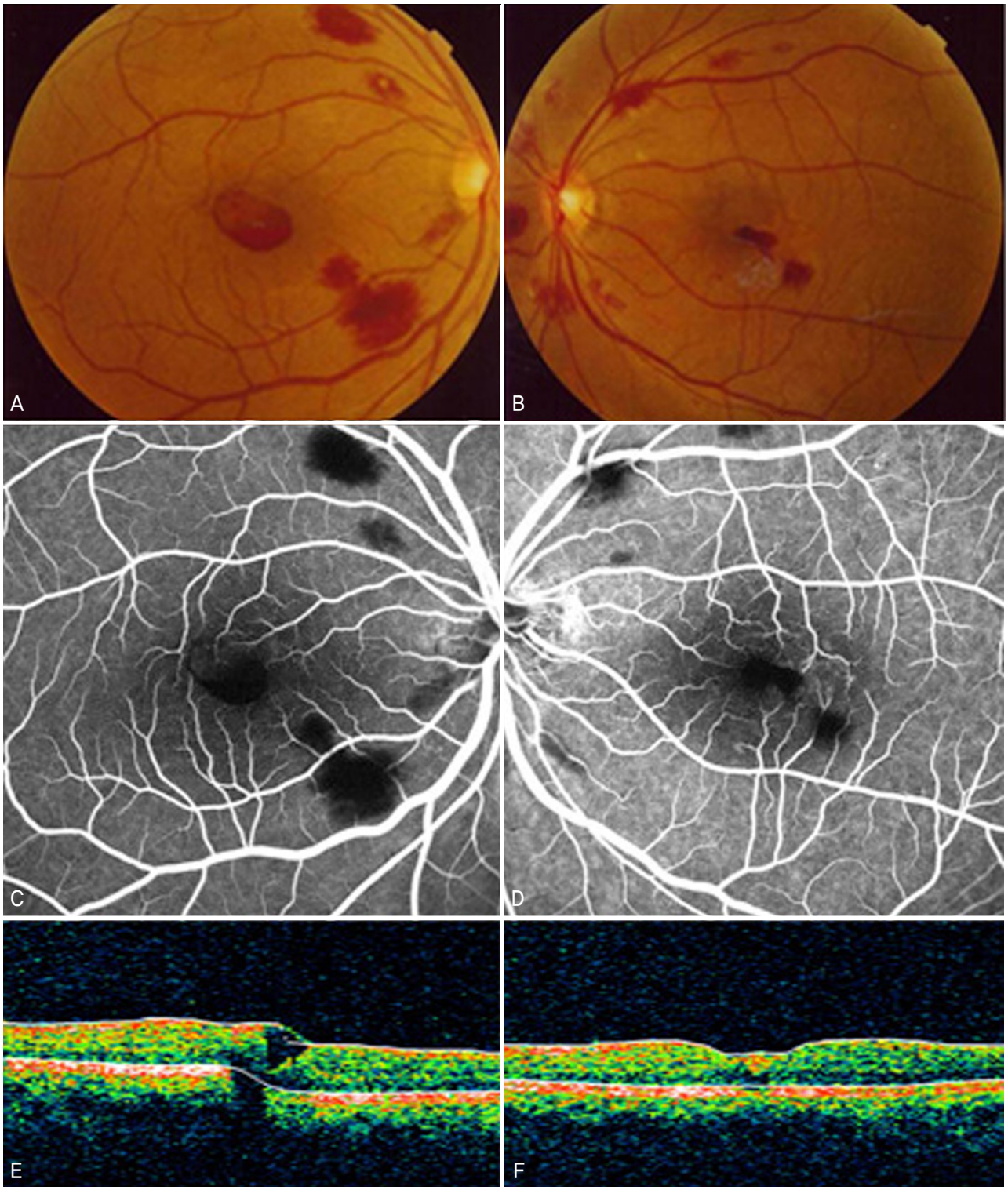

Figure 3. The fundus photograph, fluorescein angiograph, and optical coherence tomography (OCT) of the patient infected by Plasmodium vivax at 49 days after initial visit. (A), (B) The fundus of both eyes shows the multiple retinal hemorrhages in the posterior pole and preretinal hemorrhage in the macula area of the right eye. The retinal hemorrhages of the left eye increased. (C), (D) Fluorescein angiography shows blocked fluorescence due to the multiple retinal hemorrhages in the posterior pole and preretinal hemorrhage in the macula area. (E), (F) Central macular thickness are 358 μm in the right eye and 239 μm in the left eye. Segmentation error is noted in the OCT of the right eye due to preretinal hemorrhages at the fovea.

고 대부분 용혈과 장기 손상, 사망을 일으키는 등 다른 종보다 예후가 나쁘다.[1]

우리나라는 1960년대에 WHO와 정부가 전국적으로 말라리아 근절 사업을 실시하였고[1,5,6] 1979년에는 우리나라에서 말라리아가 박멸되었다고 선언되었으나[1,6–8] 1994년에 경기도 파주에서 말라리아에 감염된 군인을 시작으로 삼일열 말라리아가 다시 유행하였다.[1,5–7]

말라리아의 전형적인 증상은 주기적인 열발작이고 발열 주기는 분열소체가 적혈구에 침입하여 분열한 뒤 새로운 분열소체를 생성하는 주기와 일치한다.[1] 이외에도 빈혈, 저혈소판증, 매독혈청반응 양성, 뇌말라리아, 저혈당증, 젖산산증, 폐부종, 신장기능 장애, 혈액응고장애 등도 발생할 수 있다.[1,5] 또한 간과 비장에도 영향을 줄 수 있기 때문에 전신적인 문진이 필요하다.

말라리아의 확진은 말초 혈액 도말 검사에서 열원충을 발견하는 것이다. 플라스모디움 팔시파룸에 감염된 적혈구는 크기가 정상이고, 광학 현미경 한 필드상(×400) 말라리아의 모든 분화과정이 보이지 않고, 생식세포 모양이 바나나 모양으로 보이므로 플라스모디움 바이박스와 감별진단이 가능하다. 플라스모디움 오발레(Plasmodium ovale)는 감염된 적혈구 표면에 날카로운 돌기가 뻗어 있고 크기가 정상이다.[9]

안과적 합병증은 전체 말라리아 환자의 10~20%에서 발생한다고 보고되었다.[3,10,11] 아직까지는 말라리아 종의 종류에 따른 안과적 합병증의 발생 빈도는 연구되지 않았다. 발생가능한 안과적 합병증은 망막출혈, 결막 색소 형성 및 출혈, 각막염, 시신경염, 유두주위 부종, 일시적 시력 저하,[3,10,11] 앞포도막염, 망막 주변정맥염 등이 있다.[3]

망막출혈의 기전은 아직까지 불분명하지만 말라리아에 감염된 세포들이 감염되지 않은 세포를 둘러싸면서 붙어서 로젯(rosette)을 형성하고, 이 감염된 세포들이 세포소정맥과 모세 혈관의 내피세포에 세포부착(cytoadherence)을 일으켜 출혈이 발생하는 것으로 추정된다. 플라스모디움 팔시파룸과 달리 플라스디움 바이박스는 로젯을 형성함에도 불구하고 망막 출혈이 거의 일어나지 않는다.[12] 그 이유는 플라스모디움 바이박스가 플라스모디움 팔시파룸과는 달리 세포부착을 거의 하지 않기 때문이다.[3,4] 한국에서도 바이박스에 의한 망막출혈은 1997년 감염내과 학회에서 단안 1례만이 보고되었다. 또한, 나이, 혈색소 수치, 빈혈, 저혈소판증의 유무 등도 망막 출혈을 일으킬 수 있는 위험인자로 보고되고 있다.[15]

본 증례의 환자에서는 내원 당시 관찰된 망막출혈은 빈혈 및 저혈소판증이 원인으로 생각된다. 내원 49일째는 혈색소와 혈소판이 내원당시보다 많이 호전되었음에도 우안에 망막출혈이 발생하고 좌안에 망막출혈이 증가하였는데, 말라리아에 의한 이차성 변화(모세혈관의 내피세포 손상, 혈관폐쇄에 의한 허혈성 변화 등)에 의해서 혈액망막장벽 이상으로 망막 혈관에서 누출이 발생된 것으로 생각된다.

말라리아에 의한 망막출혈과 감별진단해야 할 질환으로는 당뇨병, 연령관련황반변성, 혈색소병증(Hemoglobinopathy), 백혈병, 다발성 골수종, 리슈만편모충증(Leishmaniasis) 등이 있다.[3,16] 특히, 혈색소병증, 백혈병, 다발성 골수종, 리슈만편모충증은 말라리아와 같이 빈혈과 망막출혈을 일으키며[16–19] 플라스모디움 팔시파룸 말라리아에서 망막출혈이 있으면 예후가 나쁘다고 알려져 있으나 플라스모디움 바이박스 말라리아는 망막출혈이 흔하지 않아 연구된 바가 없다.[3,10]

Looareesuwan et al[20]과 Olumese et al[14]에 의하면 플라스모디움 팔시파룸 말라리아에 걸린 아이들에서 망막출혈이 말라리아 예후와 진행을 예측할 수 있는 소견이었다고 하였다.[3,10]

1997년 감염 내과 학회에서 보고된 플라스모디움 바이박스에 의한 단안 망막출혈은 발병 5개월 후에는 정상 망막 소견을 보였고, 시력이 회복되었지만, 본 증례에서는 발병한지 4개월이 지나도 시력 회복이 되지 않았다.[4]

당시 형광안저촬영과 인도시아닌그린안저촬영을 하지 않아 시력 회복이 되지 않은 명확한 원인은 알 수 없으나 양안 중심와 부근에서 망막앞 출혈이 발생하였던 것으로 보아 중심와 인접 모세혈관에 말라리아 감염으로 인한 허혈성 손상이 일어난 것으로 추정된다.

이번 증례를 토대로 플라스모디움 바이박스도 드물게 망막출혈을 일으킬 수 있고 시력 장애가 오래 갈 수 있음을 경험하였다.

결론적으로 플라스모디움 바이박스에 의한 양안 망막출혈 1예를 경험하였기에 이를 보고하는 바이다.

참고문헌

1) Kho WG. Reemergence of malaria in Korea. J Korean Med Assoc 2007;50:959-66.
2) Lewallen S, Taylor TE, Molyneux ME, et al. Association between measures of vitamin A and the ocular fundus findings in cerebral malaria. Arch Ophthalmol 1998;116:293-6.
3) Biswas J, Fogla R, Srinivasan P, et al. Ocular malaria. A clinical and histopathologic study. Ophthalmology 1996;103:1471-5.
4) Kim SM, Kim KB, Jung HJ, et al. Retinal hemorrhage in an adult with Plasmodium vivax malaria. Korean J Infect Dis 1997;29:323-6.
5) Chai IH, Lim GI, Yoon SN, et al. Occurrence of tertian malaria in a male patient who has never been abroad. Korean J Parasitol 1994;32:195-200.
6) Cho SY, Kong Y, Park SM, et al. Two vivax malaria cases detected in Korea. Korean J Parasitol 1994;32:281-4.

7) Lee JS, Kho WG, Lee HW, et al. Current status of vivax malaria among civilians in Korea. Korean J Parasitol 1998;36:241-8.
8) Yi KJ, Chung MH, Kim HS, et al. A relapsed case of imported tertian malaria after a standard course of hydroxychloroquine and primaquine therapy. Korean J Parasitol 1998;36:143-6.
9) Lee SH, Che JI, Hong ST, et al. Synopsis of medical parasitology. 1st ed. Seoul: Korea medical publishing co, 1996;400-12.
10) Oh J, Kim HS, Huh K. Cerebral Malaria Associated with Retinal Hemorrhage on Macular Area. J Korean Ophthalmol Soc 2003; 44:2699-704.
11) Hidayat AA, Nalbandian RM, Sammons DW, et al. The diagnostic histopathologic features of ocular malaria. Ophthalmology 1993;100:1183-6.
12) Choi HJ, Lee SY, Yang H, et al. Retinal haemorrhage in vivax malaria. Trans R Soc Trop Med Hyg 2004;98:387-9.
13) Grant W. Ocular complications of malaria. Arch Ophthalmol 1946;35:48.
14) Olumese P, Adeyemo A, Gbadegesin R, Walker O. Retinal haemorrhage in cerebral malaria. East Afr Med J 1997;74:285-7.
15) Carraro M, Rossetti L, Gerli G. Prevalence of retinopathy in patients with anemia or thrombocytopenia. Eur J Haematol 2001; 67:238-44.
16) Montero JA, Ruiz-Moreno JM, Sanchis E. Intraretinal hemorrhage associated with leishmaniasis. Ophthalmic Surg Lasers Imaging 2003;34:212-4.
17) Kezuka T, Usui N, Suzuki E, et al. Ocular complications in myelodysplastic syndromes as preleukemic disorders. Jpn J Ophthalmol 2005;49:377-83.
18) Baker TR, Spencer WH. Ocular findings in multiple myeloma. A report of two cases. Arch Ophthalmol 1974;91:110-3.
19) Nagpal KC, Goldberg MF, Rabb MF. Ocular manifestations of sickle hemoglobinopathies. Surv Ophthalmol 1977;21:391-411.
20) Looareesuwan S, Warrell D, White N, et al. Retinal hemorrhage, a common sign of prognostic significance in cerebral malaria. Am J Trop Med Hyg 1983;32:911-5.

=ABSTRACT=

A Case of Bilateral Retinal Hemorrhages Caused by *Plasmodium Vivax* Malaria

Yoon Jung Choy, MD, Jong Seok Park, MD

Department of Ophthalmology, Eulji University School of Medicine, Seoul, Korea

Purpose: To report a case of bilateral retinal hemorrhages caused by *Plasmodium vivax* malaria.
Case summary: The 38-year-old male patient with cyclic high fever for 48 hours was admitted to the department of internal medicine in our hospital. He complained of decreased visual acuity of the left eye. The best corrected visual acuity was 1.0 in right eye and 0.3 in left eye. His blood hemoglobin concentration was 7.5 g/dl. Fundus examination revealed retinal hemorrhages in the posterior pole and preretinal hemorrhage in the macular area in his left eye. The peripheral blood smear confirmed *Plasmodium vivax* malaria. Hydroxychloroquine and Premaquine were given orally. Forty-nine days after the initial visit, retinal hemorrhages in the posterior pole and preretinal hemorrhage in the macula area occurred in his right eye. Although retinal hemorrhages in both eyes were reduced 100 days after the initial visit, the best corrected visual acuity was 0.2 in right eye and 0.4 in left eye and visual acuity did not improve.
Conclusions: Retinal hemorrhages infrequently can occur by *Plasmodium viviax* malaria and can result in permanent visual loss. J Korean Ophthalmol Soc 2010;51(4):626-630

Key Words: *Plasmodium vivax*, Retinal hemorrhages

Address reprint requests to **Jong Seok Park, MD**
Department of Ophthalmology, Eulji Medical College Hospital
#14 Hagye 1-dong, Nowon-gu, Seoul 139-872, Korea
Tel: 82-2-970-8271, Fax: 82-2-970-8272, E-mail: pjs4106@eulji.ac.kr