

중간 포도막염과 망막박리를 동반한 쯔쯔가무시병 1예

이창규 · 박정민

메리놀병원 안과

목적: 신체검사상 특징적인 가피 소견의 발견 없이 쯔쯔가무시병에 동반된 중간포도막염과 열공망막박리를 가진 환자 1예를 경험하였기에 이를 보고하고자 한다.

증례요약: 가을철 산에 다녀온 뒤 갑작스런 고열과 근육통, 두통, 림프절종대, 간비대, 간질성 폐렴이 나타난 63세 남자 환자가 우안에 시력 감퇴를 호소하였다. 특징적인 가피(eschar)의 발견 없이 안과적 검사상 유리체혼탁, 포도막염으로 진단 되어 치료하던 중 본원에서 실시한 혈청학적 항체검사상 쯔쯔가무시병으로 진단되어 내과적 치료를 시행하였으나 시력 호전 없이 열공망막박리가 발생하여 수술적 치료를 통해 술 전에 우안의 시력이 안전 수술에서 술 후 7일째 0.04로 호전 되었다.

(대한안과학회지 2010;51(5):784-789)

쯔쯔가무시병(Scrub typhus)은 *Rickettsia tsutsugamushi* 또는 *R. orientalis*의 감염 매개충인 진드기의 유충이 사람의 피부를 물어서 전파되는 병으로 열, 피부발진, 림프절의 비대가 특징으로 나타나는 급성 열성질환이다.¹⁻⁴ 쯔쯔가무시병은 일본, 중국, 버마, 인도, 동인도, 뉴기니아, 솔로몬반도, 오스트리아, 동아시아에서 유행하는 질병이다.⁵ 국내에서는 1986년에 처음으로 쯔쯔가무시병의 존재가 혈청학적 진단으로 증명된 이래로 해마다 그 발병이 증가하여 최근 들어서는 전국적으로 약 2,000여명의 환자들이 해마다 발병하고 있다.⁶

쯔쯔가무시병은 최근에는 보균자(carrier), 유행지역과 계절, 임상적 증상과 형태에 따라서 크게 두가지 분류로 나누고 있다.^{3,4} 그 중 고전적인(classic) 형태는 *Leptotrombidium akamushi*가 매개체이며 여름철 일본의 야마타, 니카카, 아키타 현 주위의 강변에서 유행하는 형태이다. 새로운(new) 형태는 *L. palladium*과 *L. scutellaris*에 의해 매개되는 일본에서 봄 가을철에 유행하는 형태이다. 결막염과 홍채염을 포함하는 안 증상이 나타나는 고전적인 형태는 많이 보고 되어 왔지만^{3,4,7,8} 1975년 이후에 증가하고 있고 최근 우리나라에서 많이 나타나는 새로운 형태의 쯔쯔가무

시병의 안 증상을 보고한 증례가 드물다.³ 지금까지 국내에서 발생한 쯔쯔가무시병에 동반한 안 질환으로는 결막충혈, 판누스(pannus)를 동반한 윤부염(limbitis)외에는 별다른 보고가 없었다.⁹ 저자들은 이에 쯔쯔가무시병 환자에서 신체 검사상 발진 이외 특징적인 가피소견 없이 중간 포도막염과 전반적인 망막 위축소견을 가진 열공 망막박리가 동반되었던 환자를 경험하여 그 예를 보고하고자 한다.

증례보고

63세 남자 환자는 증상 발현 15일 전 산에 다녀온 뒤 발열, 발진 있어 다른 병원에서 실시한 검사상 간수치 증가, 백혈구 수치가 증가되어 있고, 흉부 X-ray상 양측 하엽에 결절성 부분이 관찰되고 복부초음파상 간종대 및 우측 간엽에 결절이 의심되는 부위가 관찰되어 간농양 진단하에 Metronidazole (Metronidazole BAXTER Inj[®], Il yang PHARM. CO., LTD.) Ceftriaxone sodium 0.5 g (Ceftriaxone sodium Inj[®], BoRyung PHARM. CO., LTD.)로 치료를 시작하였다. 그러나 치료 3일만에 우안 시력 감소 소견과 간 농양이 의심되었던 부분이 호전 되지 않아 본원 내과로 방문하여 복부 컴퓨터 단층 촬영을 실시하고 R. tsutsugamushi에 대한 면역형광분석법(IFA)에 의한 검사에서 양성으로 나와 전형적인 임상양상과 함께 쯔쯔가무시병으로 진단되어 내과에서는 간농양에 대한 6주간의 지속적 항생제 치료와 쯔쯔가무시병에 대해서는 UNIDOXY cap100 mg (Doxycycline[®], KUK JE Pharm., Ind.)을 하루에 두 번 7일간 복용하게 하였다. 간농양에 대한 치료 후 간수치의

■ 접 수 일: 2009년 3월 4일 ■ 심사통과일: 2010년 3월 9일

■ 책임저자: 박 정 민

부산광역시 중구 대청동 4가 12
 메리놀병원 안과
 Tel: 051-461-2469, Fax: 051-462-3534
 E-mail: pjml438@hanmail.net

* 본 논문의 요지는 2009년 대한안과학회 제101회 춘계학술대회에서 포스터로 발표되었음.

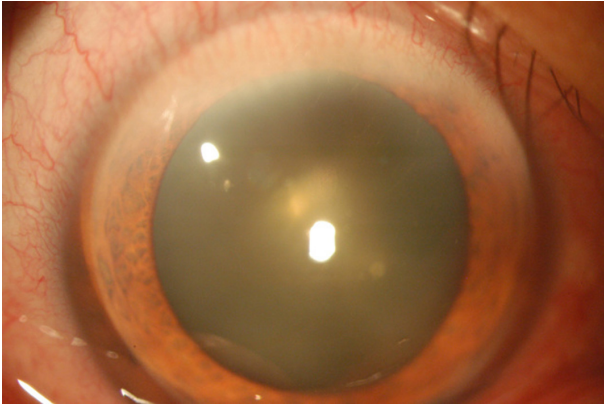


Figure 1. Photograph of a 64-year-old man with conjunctival injection and dilated episcleral vessels in his right eye.

감소와 추가 복부 컴퓨터 단층 촬영에서 간농양의 소견이 호전되어 항생제 치료는 중단 하였다.

본원 안과 내원 시 검사상으로는 우안 결막출혈 및 상공막 혈관 확장소견 외에(Fig. 1), 전방내 염증 세포가 관찰되었고 우안 최대 교정시력은 안전 수동으로 측정되었다. 안저 검사상 포도막에 눈덩이 소견(snow ball appearance)(Fig. 2) 과 함께 초자체 혼탁으로 망막상태는 관찰할 수 없었다. 환자는 R. tsutsugamushi 감염에 의한 중간 포도막염으로 진단 받고 찻뜨가무시병에 대한 치료와 함께 Prednisolone acetate 1% (Pred forte®, Sam Il PHARM. CO., LTD.)을 1시간 간격으로 사용한 뒤 Triamcinolone acetonide 40mg/ml V (Triamcinolone Inj®, 40mg Dong Il PHARM. CO., LTD.) 구 후 주사하였다. 치료 17일 후 전방 내 염증 세포는 관찰 되지 않았고 포도막내 염증은 다소 감소하는 양상 보였지만 포도막내 혼탁은 지속되었다. 망막 상태는 여전히 관찰 되지 않고 우안 시력은 안전 수동으로 변화가

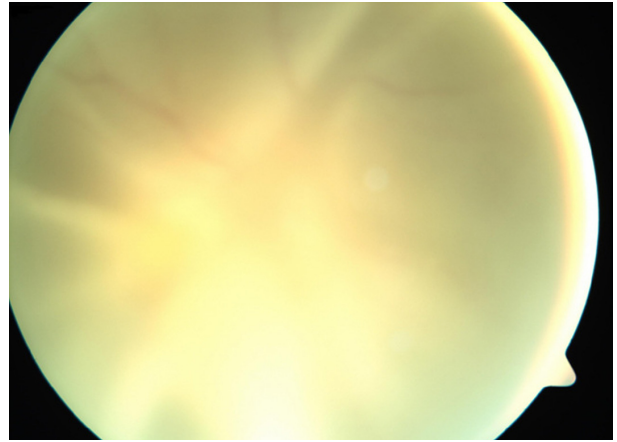


Figure 2. Photograph shows vitreous opacity with "snowball appearance" in his right eye.

없었으며 외래에서 실시한 초음파 검사상(B-scan) 망막 앞쪽에 균일한 반향을 가지는 또 다른 막이 시신경 부위를 근원으로 해서 관찰 되어 망막박리를 의심하였다. 망막박리가 의심 된지 10일 후 환자는 우안 유리체절제술, 안구내 레이저술, 초음파유화술, 낭내 인공수정체삽입술, 실리콘 오일 삽입술을 실시하였다. 술 중 견인 소견 없이 전반적으로 박리된 망막은 얇아져 있었고 상이측 망막에 조그마한 열공이 관찰 되었으며 유리체는 염증으로 인해 전반적인 혼탁이 있었다(Fig. 3). 술 후 7일째 우안 최대 교정시력은 0.04이고 전방과 유리체내 염증은 없고 망막은 안정화 되어(Fig. 4) 퇴원하였다.

고 찰

리케치아병은 리케치아균(Rickettsia sp.)과 O. tsutsugamushi에 의해 감염된 질병을 말하며 이병의 특징은 진

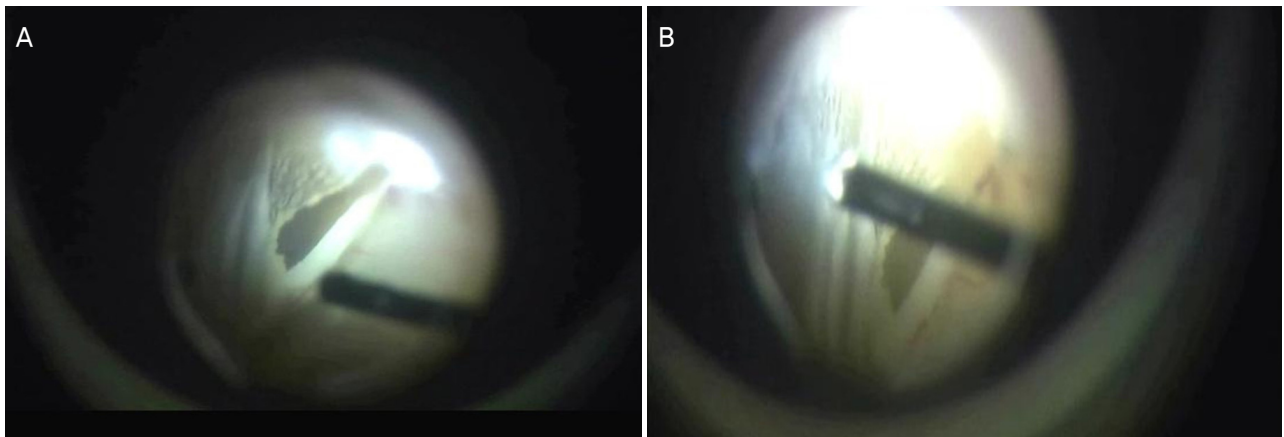


Figure 3. Photographs show rhegmatogenous retinal detachment with a large tear at the superotemporal retinal area in his right eye during operation and also show a very thin epiretinal membrane (A&B).

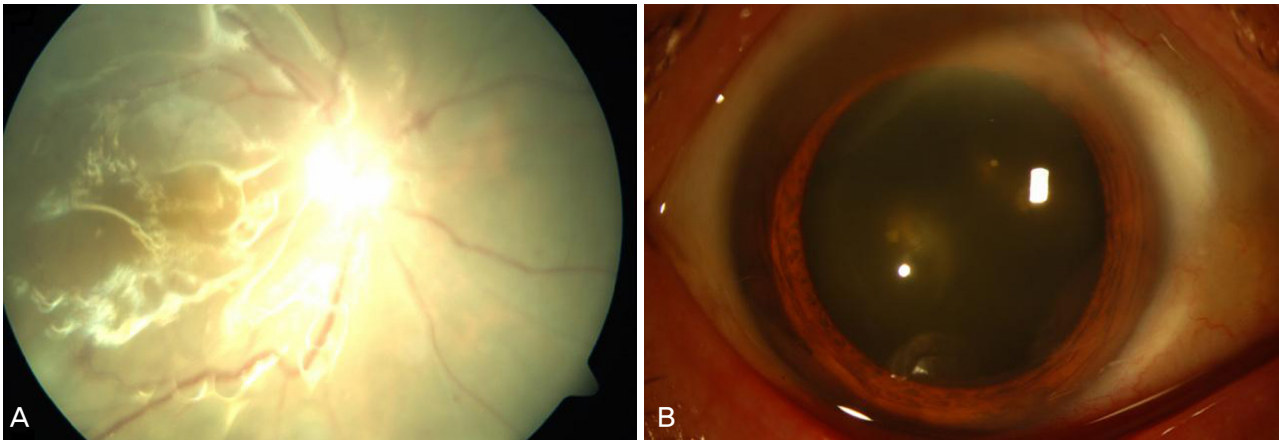


Figure 4. (A) Little vitreous opacity and stable retina are seen in the right fundus of the 64-year-old man on the 7th day after operation. (B) No conjunctival injection and normal episcleral vessels are seen on the 7th day after operation, too.

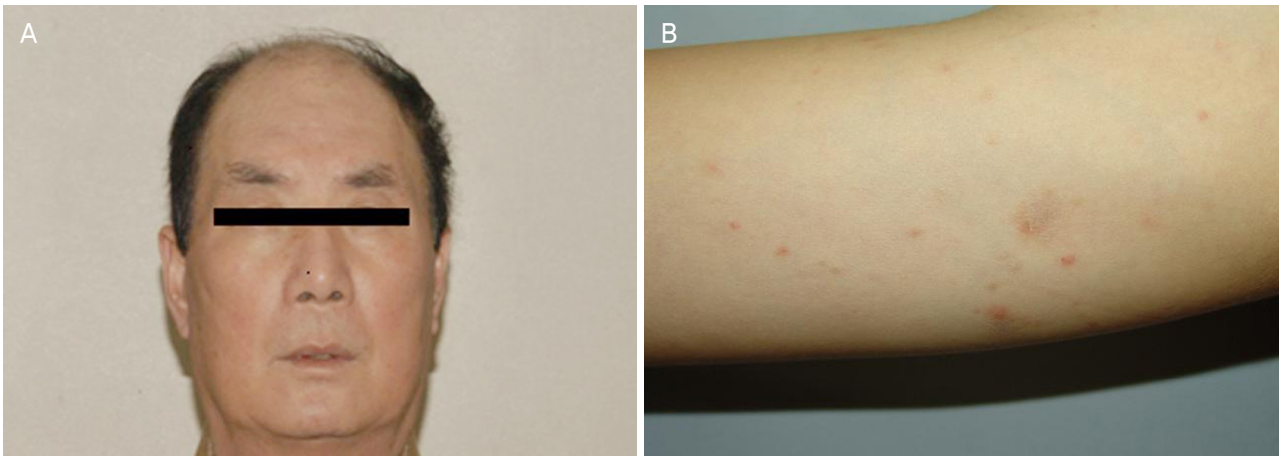


Figure 5. (A) Typical face in a moderately ill patient on the 10th day of fever, showing periorbital and malar puffiness, mouth-opening from nasal congestion and apathetic countenance. (B) Well developed maculopapular rashes were seen on the 10th day of fever at his right arm.

드기, 개선충, 벼룩 등에 의해 전파되며 인간은 우연한 숙주이다.¹⁰ 그 중에서 찌르가무시병은 *O. tsutsugamushi*에 의해 감염된 질병을 말하며 진드기의 유충이 인간을 물어 감염되는 질병으로 이차 세계대전에 처음으로 Scrub typhus라 명명되었지만 일본에서 150년 전부터 유충을 뜻하는 찌르가무시(*tsutsugamushi*)병으로 불려지고 있다.¹ 주로 오스트리아 동쪽, 일본 북부, 러시아 동쪽을 포함하는 삼각지역내에 있는 나라에 병발하는 이병은 주로 늦가을에서 초겨울까지 호발하여 이 시기의 열성 질환 중 비교적 흔하게 발견되는 질환 중 하나이다.

찌르가무시병의 임상증상으로는 10일 이상의 잠복기를 거친 이후 갑작스런 고열, 근육통, 두통이 나타나고 림프절 종대, 피부발진, 가피(*eschar*)의 신체적 특징과 백혈구 감소증과 간수치 증가의 검사실 소견과 혈관염에 의한 간질

성 폐렴등이 나타날 수 있다.¹⁰ Scheie¹¹ 등은 451경우의 찌르가무시병을 조사한 결과 전신적으로 나타날 수 있는 합병증으로 뇌막염, 뇌염, 심근염, 간질성 폐렴, 간염, 신장염이 올 수 있음을 보고하였지만 직접적으로 간농양을 일으킨다는 보고는 없었다. 찌르가무시병을 가진 환자들의 전형적인 얼굴은 붉은 눈과 함께 멍한 표정에 뺨은 붉게 상기되어 있고 눈꺼풀은 가끔 부어 있으며 코가 막히기 때문에 입은 자주 벌리고 있다고 하였다. 본 증례에서도 환자는 가을철 산을 다녀 온 뒤 수일간의 잠복기를 거쳐 갑작스런 고열과 우측 팔에 나타난 반상 구진성 발진과 함께 병원에서 실시한 검사상 간수치 증가되어 있는 감염 소견이 있었으며 단순 흉부 X-ray상 양측 하엽에 간질성 폐렴이 의심되는 부위가 관찰되었다. 내원시 동반되었던 간농양은 찌르가무시병에 의한 직접적인 원인보다는 독립적으로 발생한

것으로 생각 된다. 이는 찰갓가무시병이 직접적으로 간농양을 유발한다는 보고는 현재까지는 없으며 항생제 6주 치료를 통하여 간농양은 점차 호전되는 양상을 보였지만 열공성 망막박리가 발생하였기 때문이다. 환자가 처음 방문시 멍한 표정의 붉게 상기된 눈과 뺨과 입을 벌리고 있는 찰갓가무시형의 얼굴을 관찰 할 수 있었다(Fig. 5). 일반적으로 찰갓가무시에서 보이는 가피(eschar)는 매개 층인 진드기의 유충이 사람의 피부를 문 자리에 나타나는 현상으로 흔한 위치로는 액와부이지만 서해부, 복부, 사지, 배부, 둔부 등 신체 어느 부위에서도 관찰이 가능하다. 최근 우리나라의 보고에 의하면 하안검에도 가피를 관찰 할 수 있었다. 이 부위는 다른 부위와 달리 가피의 탈락이 쉽고, 진피층의 노출이 문제가 될 수 있어 찰갓가무시병이 의심되는 환자는 신체 각 부위에 대한 면밀한 관찰이 필요할 것이다. 그렇지만 찰갓가무시병에서 가피는 보고에 따라 다르지만 35~70%정도의 환자에서만 관찰할 수 있다. 즉, 가피의 존재는 찰갓가무시병의 진단에 도움이 되는 소견이지만 모든 경우에 관찰되는 것은 아니다.^{9,11} 따라서 찰갓가무시병의 진단은 전형적인 임상증상과 함께 혈청학적으로 중합효소연쇄반응(Polymerase chain reaction)이나 최근에는 면역학적 항체검사(Immunofluorescence antibody test)상 양성이 나오면 확진 할 수 있다.¹¹ 본 증례에서도 비록 전형적 가피 소견은 없었지만 전형적인 임상상과 혈청학적으로 찰갓가무시 항체가 양성으로 나와 찰갓가무시병으로 진단할 수 있었던 경우이다. 찰갓가무시병은 두 가지 형태로 나눌 수 있는데 고전적 형태는 주로 1975년 이전에 일본에서 유행했던 형태로 결막 충혈, 홍채 모양체염, 결막 하 출혈, 망막정맥 확장, 망막 부종, 망막출혈, 연성 삼출물, 유두부종 및, 유리체혼탁 등 다양한 안과적 소견이 일본에서 주로 보고되고 있다. 반면에 우리나라에서 최근에 유행하고 있는 새로운 형태의 찰갓가무시병에 관찰되는 안과적 소견에 대한 보고는 미비하다.^{3,4,7,8} Kato et al¹²에 따르면 새로운 형태의 찰갓가무시병에서는 결막출혈, 결막하출혈 및 상공막 혈관의 확장만이 관찰되며 이는 고전적인 형태의 그것과 비교해서는 경미한 것으로 보고 하고 있다. 이 두 가지 형태의 찰갓가무시병이 생기는 이유는 R tsutsugamushi의 다양한 변종과 Leptotrombidium 유충의 다양성 때문에 나타난다고 볼 수 있다.^{3,4} 본 증례에서는 임상양상과 발병시기, 발병 장소 등에 의하면 우리나라에서 흔한 새로운 경우의 찰갓가무시병에 해당하지만 유리체 혼탁, 포도막염, 열공망막박리 등의 안질환은 새로운 경우의 찰갓가무시병에서는 아주 드문 형태의 것이라고 볼 수 있고 오히려 고전적인 형태의 찰갓가무시병의 안질환과 유사하다. 이것은 Orientia tsutsugamushi 감염이 다른 Rickettsia 감염의 경우보다 혈

관 구조의 변화가 경미한 편이지만 가장 큰 병리학적 변화가 혈관 내피세포를 주 된 표적으로 삼아 일어나는 범발성 혈관염으로 알려져 있고¹³⁻¹⁸ 국내외보고에 의하면 activator protein-1 (AP-1)의 상승경로를 통해 혈관염을 초래하도록 염증반응을 조장하는 IL-1, IL-6, IL-8과 세포간 접착분자의 mRNA발현을 증가시키고 MCP-1의 상승을 가져온다고 한다.⁵ 또한 혈관 주위에 림파구(lymphocyte)와 혈장세포(plasma cell)의 침윤을 관찰할 수 있다.^{4,6} 외국 보고에 의하면 이런 염증 반응과 함께 시신경 부종과 맥락막 염증세포의 침윤, 망막 정맥의 확장, 망막하 삼출물, 시신경 주변의 망막 출혈 및 망막 박리를 검사 결과상 관찰하였다고 보고 하였다.^{5,19} 본 증례도 수술중에 관찰된 유리체 혼탁 및 전반적으로 얇아진 망막에 동반된 열공망막박리 등의 안증상이 이런 범발성 혈관염과 혈관 주위의 염증세포의 침착으로 인한 염증 반응의 악화에 의해 이차적으로 혈관 주위 유리체 망막유착에 의한 부분 망막열공이 생기고 이후 망막 박리가 진행된 것으로 설명될 수 있을 것이다. 또한 환자의 안저 검사상 관찰되었던 유리체혼탁과 눈덩이 소견은 정맥주위염, 혈관염, 황반부 부종을 특징으로 가지는 중간포도막염의 소견이며 이것의 원인으로는 면역유전학적으로 자가면역성 질환과 감염 진단으로 고려해야 할 라임병, cat-scratch fever, toxoplasmosis 등에 의한 감염성 질환으로 나눌수 있다. 본 증례는 찰갓가무시병의 진단과 함께 망막 정맥계통의 염증이 주요 병리 소견인 중간포도막염의 양상과 같았고 중간포도막염 치료 후 17일에 초자체내 염증 세포는 다소 감소 하였지만 초자체내 혼탁은 지속되었고 이것의 합병증으로 추정되는 열공성 망막박리 소견을 보였기 때문에 저자들은 환자에게서 보이던 포도막염의 형태가 만성적인 임상양상을 가지는 자가면역성 중간포도막염과 달리 감염에 의한 중간포도막염의 악화라고 생각 하였다.²⁰⁻²² 따라서 자가면역성 질환에 대한 평가는 하지 않았고 자가면역성 포도막염의 가능성을 배제하지 못하는 본 증례의 단점은 있다. 또한 환자의 기저 질환인 혈압으로 인한 혈관염과 망막 위축소견의 빠른 진행이 연관이 있으리라고 생각해 볼 수 있으며 초기 적절한 진단이 되지 않아 치료시기가 늦어져 안증상이 보다 심해진 것은 아닌지 생각해 볼 수 있다.

본 증례에서처럼 가을철 발열을 동반한 환자에서 전형적인 전신적인 임상증상이 있고 시력 감퇴와 결막 충혈 등이 있는 경우는 찰갓가무시병을 의심해보아야 하겠고 따라서 찰갓가무시병에 대한 즉각적인 치료가 필요하며 이런 환자를 진찰 시는 전신적인 평가뿐만 아니라 포도막염, 망막 혈관염의 안과적 소견을 확인한 후 이에 맞는 치료도 필요하며 지속적인 안저검사를 통해 망막박리 유무의 확인도 필

요할 것이다. 또한 비록 우리나라에는 새로운 형태의 찌꺼가무시병이 많기는 하지만 고전적인 찌꺼가무시병에 나타나는 안구의 이상을 간과해서는 안되며 주의 깊은 관찰이 요구 된다.

참고문헌

- 1) Brown GW. Recent studies of scrub typhus: A review. *J Roy Soc Med* 1978; 71:507-10.
- 2) Paul SR, Karanth S, Dickson C. Scrub typhus along the Thai-Kampuchean border: New treatment regimen. *Trop Doct* 1987; 17:104-7.
- 3) Tachibana N. Tsutsugamushi disease. *Jpn J Clin Med* 1985;43: 728-32.
- 4) Yamasaku F. Tsutsugamushi disease. *Handbook of internal medicine*. Vol. 53B. Tokyo: Nakayama-Shoten, 1979; 251-53.
- 5) Chamberlain WP Jr. Ocular findings in scrub typhus. *Arch Ophthalmol* 1952;48:313-21.
- 6) Park JI, Han SH, Cho SC, et al. Outbreak of Hepatitis by orientia tsutsugamushi in the Early Years of the New Millenium. *Korean J Hepatol* 2003;9:198-204.
- 7) Kuwabara Y. Iridocyclitis in tsutsugamushi disease. *Jpn RevClin Ophthalmol* 1919;15:101-6.
- 8) Yoneyama T, Ibaraki M. An insect bite lesion of the eyelid in tsutsugamushi disease. *Jpn J Clin Ophthalmol* 1951;5:752-53.
- 9) Kim SY, Roh KH, Jung MS. Two cases of Tsutsugamushi Disease with Ocular Disease and Eschars on the Lower Eyelid. *J Korean Ophthalmol* 2006;47:1834-39.
- 10) Fauchi AS. *Harrison's principles of Internal Medicine*, 17th ed. New York: The McGraw-Hill, 2008;1059-65.
- 11) Scheie HG. Ocular changes associated with scrub typhus: a study of 451 patients. *Arch Ophthalmol* 1948;40:245-67.
- 12) Kato T, Watanabe K, Katori M, et al. Conjunctival Injection, Episcleral Vessel Dilatation, and Subconjunctival Hemorrhage in patients with New Tsutsugamushi Disease. *Jpn J Ophthalmol* 1997;41: 196-9.
- 13) Allen AC, Spitz S. A comparative study of pathology of scrub typhus and other rickettsial disease. *Am J Pathol* 1945;21:603-81.
- 14) Seong SY, Choi MS, Kim IS. Orientia tsutsugamushi infection: overview and immune responses. *Microbes infect* 2001;3:11-21.
- 15) Cho NH, Seong SY, Choi MS, Kim IS. Expression of chemokine gene in human dermal microvascular endothelial cell lines infected with Orientia tsutsugamushi. *Infect Immun* 2001;69:1265-72.
- 16) Kim MK, Kee SH, Cho KA, et al. Apoptosis of endothelial cell line ECV304 persistently infected with Orientia tsutsugamushi. *Microbiol Immunol* 1999;43:751-7.
- 17) Yotsukura M, Aoki N, Fukuzumi N, Ishikawa K. Review of a case of a case of tsutsugamushi disease showing myocarditis and confirmation of Rickettsia by endocardial biopsy. *Jpn Circ J* 1991; 55:149-53.
- 18) Pongponratn E, Maneerat Y, Chaisri U, et al. Electronmicroscopic examination of Rickettsia tsutsugamushi infected human liver. *Trop Med Int Health* 1998;3:242-8.
- 19) Scheie HG. Ocular changes associated with scrub typhus: A study of 451 patients. *Arch Ophthalmol* 1948;40:245-67.
- 20) Henderly DE, Haymond RS, Rso NA, Smith RE. The significance of the pars plana exudates in pars planitis. *Am J Ophthalmol* 1987; 103:669-71.
- 21) Breeveld J, Rothova A, Kuiper H. Intermediate uveitis and Lyme borreliosis: *Br J Ophthalmol* 1992;76:181-2.
- 22) Ormerod LD, Dailey JP. Ocular manifestations of cat-scratch disease: *Curr Opin Ophthalmol* 1999;10:209-16.

=ABSTRACT=

A Case of Tsutsugamushi Disease Associated With Intermediate Uveitis and Retinal Detachment

Chang-Kyu Lee, MD, Jung Min Park, MD

Department of Ophthalmology, Maryknoll Hospital, Busan, Korea

Purpose: The authors report a Tsutsugamushi patient who has intermediate uveitis and rhegmatogenous retinal detachment without a typical skin eschar, which may be rare.

Case summary: The authors present a case of a 63-year-old man who complained of fever, chills, and headache, with lymphadenopathy, hepatomegaly, reticulonodular pneumonia, and blurred vision in the right eye after descending a mountain in autumn. Serological findings showed elevated titers for strains of *Rickettsia tsutsugamushi*, even though no eschar could be found on his body. In addition, the ophthalmologic examination disclosed vitreous opacity as uveitis in his right eye; thus, the patient was treated for Tsutsugamushi disease. However, retinal detachment was found in his right eye even after treatment. Thus, a vitrectomy and intravitreal silicone oil injection was performed, and the patient's best corrected visual acuity improved from hand motion to 0.04 on the 7th day after the operation.

J Korean Ophthalmol Soc 2010;51(5):784-789

Key Words: Intermediate uveitis, Retinal detachment, Tsutsugamushi disease

Address reprint requests to **Jung Min Park, MD**

Department of Ophthalmology, Maryknoll Hospital

#12 Daechung-dong 4ga, Jung-gu, Busan 600-730, Korea

Tel: 82-51-461-2469, Fax: 82-51-462-3534, E-mail: pjm1438@hanmail.net