Coxsackie Virus에 의한 Pancarditis 1례

경희의대 소아과학교실
장창균 조병수 최용묵 차성호

1. 서론

심근염은 1899년 Fiedler[1]가 간질성 심근염(Interstitial cardiac inflammation)에 대한 병리 및 임상적 소견을 기술한 이후로 그 원인과 병리 및 여러 임상 상에 대한 많은 연구가 되어 왔으나, 아직도 완전한 이해가 정립되지 않은 질환으로 그 원인은 감염성과 비감염성으로 분류할 수 있다. 감염성 심근염 중 가장 많은 원인으로는 Enterovirus[2]가 알려져 있고 그 중에서도 Coxsackievirus[3,4]가 가장 많은 원인을 차지하고 있다. 심근염의 확진은 Endomyocardial biopsy에 의한 조직학적 진단[5]과 생검 조직 내에서의 Viral genomes의 분자 생물학적 확인[6,7]에 의거할 수 있으나 저자들은 혈청학적 및 임상적으로 진단한 Coxsackievirus에 의한 전심염(심근심막염, Pancarditis: Myopericarditis) 1례를 경험하였기에 보고하는 바이다.

2. 증례

1) 환 아: 유 ◦ ◦, 13세, 남아.

2) 주 소: 심계 항진(내원 5일 전부터 시작).

3) 가족력 및 과거력: 1994년 3월 PSVT(paroxysmal supraventricular tachycardia) 진단.

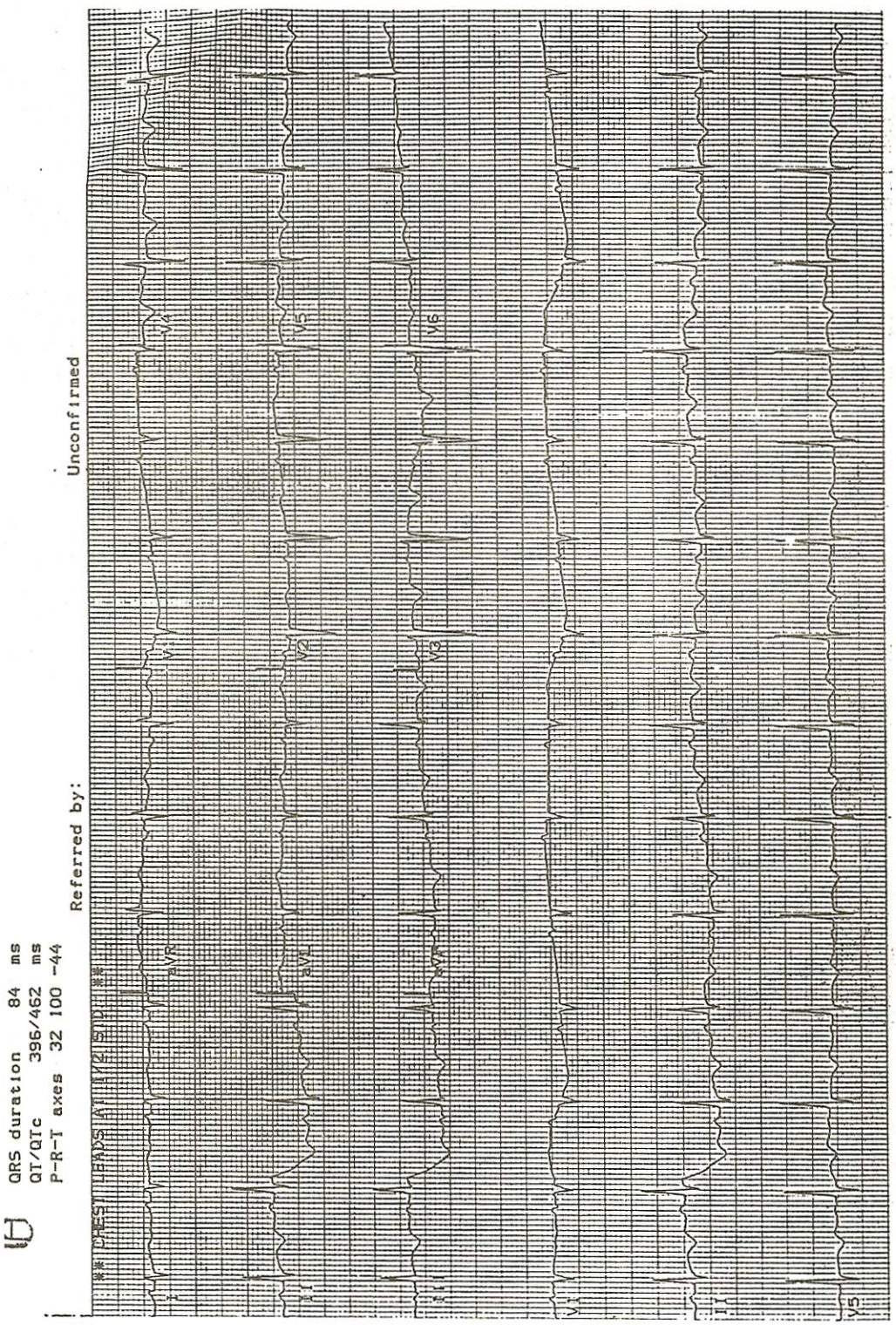
4) 현병력: 환아는 약 1년 전 본원 소아과에서 PSVT 진단 후 별다른 문제없이 건강하게 지내오다가, 내원 15일 전에 전구 증상없이 갑자기 발생한 심계 항진으로 개인 의원서 처치 후 증상 호전되었으나, 내원 4-5일 전부터 non-productive cough와 함께 경미한 심계 항진 시작된 후 특별한 처치없이 지내던 중 내원 전일부터 숨쉬기 답답하고, 심계 항진 점차 심해지는 양상 보여서 내원하였다.

5) 이학적 소견: 내원시 체중 37kg, 체온 36.8℃, 호흡수 22회/분, 맥박수 180회/분, 혈압 100/70㎜Hg였고, 의식 상태는 정상이었으며, 심장 청진상 특이한 소견은 없었고, 좌측 호흡음은 약간 감소하였다.

6) 검사 소견: CBC 상 백혈구는 9500/㎣, 혈색소 13.7g/dl, 헤마토크리트 41.8%, 혈청 전해질 치는 Na 131mEq/L, K 5.2mEq/L, Cl 108mEq/L, Ca 7.3㎎/dl이었으며, GOT/GPT는 102/205(U/L), LD/CK는 519/115(U/L) with normal isoenzyme pattern, CRP 음성, ASO 200IU, Mycoplasma 혈청 검사 음성, 흉막액 분석 상에서 PH 7.405, WBC 240(Lymphocyte 32%), protein 980㎎/dl, glucose 121㎎/dl, amylase 173U/L, LD 200U/L, CRP 음성, Mycoplasma 음성, AFB 음성, Gram염색 음성, 세균 배양 음성, 그밖에 소변 검사나 동맥혈 가스 분석 등은 정상이었고 Echovirus serum Ab test(type 9)는 1:4 이하였고, Coxsackievirus serum Ab test에서 Coxsackievirus B_5 에서 초기에는 1:16 및 퇴원시 1:32로 점차 증가하는 양성 반응을 보였다.

7) 심전도 소견: $V_{5,6}$ lead 에서 T-wave inversion, 전체적으로 Voltage 감소(Figure 1).

Figure 1 EKG on Admission



8) 방사선 소견: Chest AP and decubitus view에서 left pleural effusion 소견 및 cardiomegaly(Figure 2).

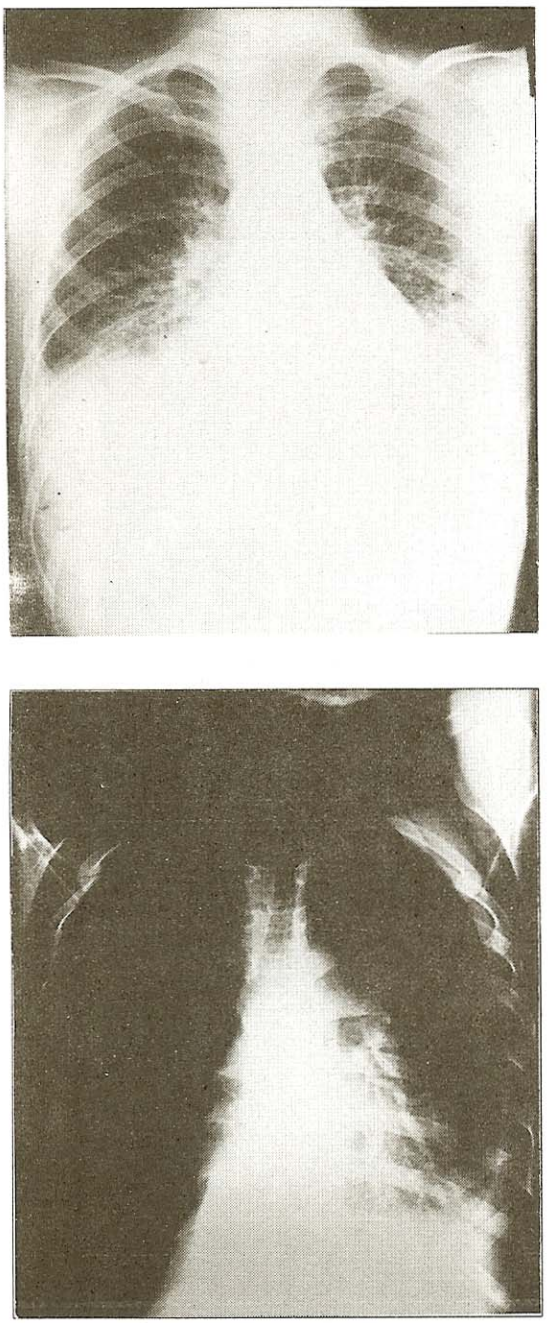


Figure 2 Chest X-ray: AP view(1), Left decubitus view(2)

9) 심장 초음파 소견: nearly normal ventricular function and pericardial effusion 소견(Figure 3,4).

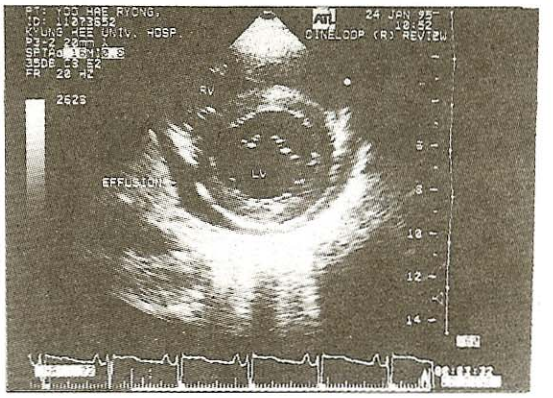


Figure 3 Echocardiogram, Parasternal short axis view shows pericardial effusion

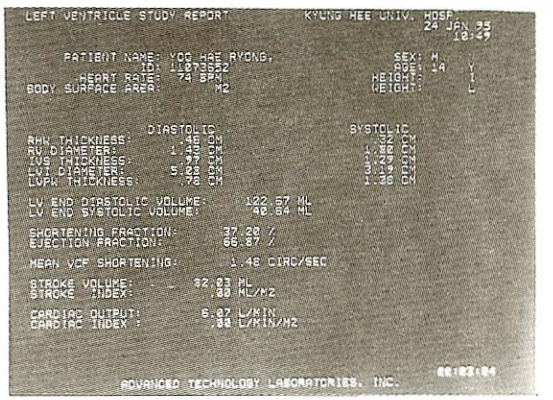


Figure 4 Ventricular function checked by echocardiogram

10) 흉부 CT 소견: mild cardiomegaly and hepatomegaly 소견.

11) 치료 및 경과: 환아는 1병일에 빈맥(180회/분) 보이며 경한 호흡 곤란과 Vague chest discomfort and irritability 나타내어 PSVT 의심 하에 Verapamil IV하였고, Inderal(beta-blocker) 경구 투여 1시간 후 빈맥과 다른 증상들은 호전되었다. 투약 후 심전도 상에서 $V_{5,6}$ lead에서 T-wave inversion 보이고 흉부 X-ray 상 흉막 삼출액 소견 보여 진단적 흉부 천자 시행하였다. 2병일에 환아는 빈맥 보이고

있지 않고 가벼운 마른기침 상태만 나타내었다. 환아는 2병일 이후 특별한 처치 없이 여러 검사 시행하였고, 퇴원시(15병일) 흉부 X-ray 상 정상 소견(Figure 5) 보이고 심초음파상 Pericardial effusion 양도 초기 검사시 보다 반으로 감소되었고 심전도 상에서도 정상 소견 보였다. 환아는 다른 합병증 없이 전신 증상 및 기타 검사 소견 정상 보여 퇴원 후 현재 외래 추적 관찰 중으로 특별한 문제는 보이고 있지 않다.

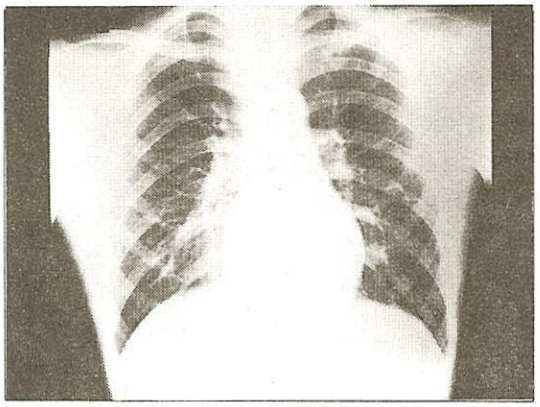


Figure 5 Chest X-ray: AP view at discharge

3. 고찰

심근염에 대한 완전한 이해는 아직 정립되지 않았으나, 미국의 정례적 부검(Routine autopsy)에 의하면 10%에서 심근염의 증거가 있음이 보고되었고,[8] 한 역학 조사에 의하면 일반적인 바이러스 감염 질환의 5-15%에서 심근염이 발생함을 보고하고 있다.[9]

임상적으로 심근염은 감염성과 비감염성으로 분류되며, 감염성 심근염의 원인으로는 viruses, protozoa, fungi, rickettsiae, bacteria 등이 있으며 사람에게는 가장 흔한 원인으로 Enterovirus, 특히 Coxsackievirus가 주원인으로 알려져 있다.[2,3,4] 비감염성 심근염은 최근의 감염의 증거가 없는 경우에 대개가 자가 면역 질환이나 알레르기 반응과 관련이 있는 것으로 알려져 있다.[10,11] 바이러스성 심근염은 가벼운 심막염에서부터 만성적이며 치명적인 심근 질환에 이르기까지 다양한 임상 경과를 나타낸다.[12] Helin[13] 등의 보고에 의하면 바이러스 감염에서 33%까지 다양한 형태의 심근 질환을 초래하는 것으로 알려져 있다. 심근염과 확장성 심근 질환의 상관관계는 Coxsackievirus B의 감염과 관계가 있으며, 이 바이러스에 감염된 환자의 약 12%에서 여러 가지 심근염의 증상과 혈청 검사상 바이러스에 양성을 나타내기도 하지만 대부분이 증상이 없고, 심근 기능에 이상이 없이 자연 회복된다. 매우 소수에서는 만성적 경과를 거쳐서 확장성 심근 질환의 상태에 이르기도 한다.[14] 최근까지는 임상적으로 바이러스성 심근염을 확진하는 것은 다소간에 어려움이 있었으나 Transcatheter endomyocardial biopsy로 조직학적 진단과[5] 분자 생물학적 발달로 인한 검출 조직 내의 Viral genomes을 확인하므로써 확진이 가능하게 되었다.[6,7] 병리학적으로 바이러스성 심근염의 조직학적 상태는 병의 상태와 환자의 나이에 따라 다양하다. 신생아의 경우 출생 후 5일까지는 심근염의 조직 내에는 다핵구가 대부분 관찰되나 그 이후 시기에는 다핵구는 거의 관찰되지 않고 대부분 임파구와 단핵구가 관찰된다.[15] 병리학자들의 견해 차이로 심근염의 조직학적 분류는 논란이 되어 왔으나 1984년 "Dallas Criteria"[16,17]를 제정하여, 괴사된 심근 세포 주위로 간질성 염증이 있는 경우를 심근염으로 정의하여 조직학적 진단의 기준으로 받아들이고 있다. Fenoglio[18] 등은 조직학적으로 진단한 심근염 환자에서 Endomyocardial biopsy로 임상적인 심근염의 분류를 유용하게 할 수 있다고 보고하였다.

바이러스성 심근염의 임상 증상은 대부분의 다른 확장성 심근 질환들과 비슷한 임상 증상을 나타내게 된다. Coxsackievirus 심근염의 병리 기전은 심근 세포 내에 Coxsackievirus RNA의 지속적 존재로 인한 광범위한 간질내 염증으로 인한 심근의 수축력의 감소와 확장에 의해 결국 확장성 심질환의 증상이 나타난다. 심근염의 임상적 진단은 선행하는 바이러스

질환, 심전도의 변화, X-ray 상 심장 크기의 변화 및 혈청 내의 Viral titers 의 증가 등이 도움이 된다.[19] 심근의 조직 검사법이 발달하기 전까지는 심근염의 급성기와 치료 후의 심근의 반응 정도에 대한 조직학적 확진을 할 수가 없었다.[20] 심근 조직 검사의 발달과 더불어 바이러스의 혈청학적 연구에 의해 보다 자세한 심근염에 대한 진단이 가능하게 되었다. Grist와 Bell[21] 등에 의하면 심근염과 심막염의 약 40% 정도에서 Coxsackievirus B가 원인임을 보고하고 있다. Daly[22] 등은 조직학적으로 진단된 심근염의 50%에서 바이러스가 원인임을 시사하였고 25%에서 Coxsackievirus B에 의한 심근염을 보고하였다. 바이러스성 심근염의 확진은 심근 조직의 병리학적 조직 검사나 심근 조직 내에서의 바이러스 배양 또는 Viral genomes을 확인하는 것이 가장 타당하겠으나 특정한 바이러스에 대한 특이 항체가의 혈청 내의 증가, 혈청 내의 CPK, GOT, GPT 등의 효소의 증가, ESR의 증가 및 최근의 바이러스 감염의 증거 등으로 진단이 가능할 수 있다.[15] 물론 Coxsackievirus 이외의 여러 바이러스들은 소아기에서 많이 이환될 수 있는 것들이나 이러한 바이러스들이 심근염을 일으킬 수 있는 비율은 매우 낮다. 특정한 바이러스의 혈청학적 특이 항체 증가와 심근염에 대한 임상 상의 증거들이 완전한 심근염의 진단 기준은 될 수 없으나 이러한 증거들로 심근염에에 대한 진단을 부정할 수도 없다. 본 증례에서는 Transcatheter endomyocardial biopsy 없이 심전도, 심초음파, 흉부 X-ray, 임상 증상 및 특정한 바이러스에 대한 혈청 특이 항체(Coxsackievirus B5 specific IgM) 검사로 심막염과 심근염이 동반된 바이러스성 전심염(심근심막염, Pancarditis: Myopericarditis)을 진단하였다. 일반적으로 심근염에 대한 치료는 보조적이며, 심근염의 보조적 치료로써 절대 안정은 매우 중요하다. 특히 동물실험에서 Coxsackievirus에 의한 심근염 후에 동물들을 일상적으로 운동시켰을 때에 높은 사망률을 나타내고 있다.[23] Coxsackievirus에 대한 특정한 항바이러스 치료는 효과가 없으며 급성 가와사끼병에서의 심근 기능 이상은 고용량의 감마글로불린으로 개선이 되기도 하나 Coxsackievirus에 의한 심근염에 대한 효과는 입증된 바 없다. 면역 억제 요법이 동물실험에서 시도된 바 있으나 급성기의 심근염시는 심각한 부작용으로[24] 인해 사용하지 않으며 그 이후 시기라도 심기능의 저하 등을 고려하여 신중히 시도되고 있다. Daly[22] 등은 20명의 심근염 환자에서 Prednisolone과 Azathioprine 등의 면역 억제제의 사용으로 심근염의 조직학적, 임상적으로 현저한 개선을 보고하고 있으나, 아직까지는 면역 억제제의 사용에 많은 논란의 여지가 있다. 소아 영역에서의 심근염의 예후는 아직까지 확실히 알 수는 없으나 대부분에서 심기능의 장애 없이 회복이 되고[25] 때로는 생명에 위태로울 정도의 부정맥이나 심한 정도의 심부전을 초래하기도 한다. 특히 신생아기의 Coxsackievirus B 에 의한 심근염은 예후가 매우 불량하다. Kibrick와 Benirschke[26] 등은 25명의 Coxsackievirus B에 대한 심근염 신생아에서 75%의 사망률을 보고한 바 있다. 신생아기 이후 시기에는 비교적 예후가 좋은 편이나 아직도 10-25%의 사망률을 보이고 있다. 특히 Coxsackievirus에 의한 만성 확장성 심질환은 적절한 치료를 받지 못하는 경우 80%에서 8년 이내에 사망한다.

4. 결론

소아의 바이러스성 심근염은 Transcatheter endomyocardial biopsy로 조직학적 확진이 필요하나 검사의 기술적 어려움으로 흔히 시행하기 어려우므로 선행하는 바이러스 질환이 있으며 심전도, 흉부 X-ray, 심초음파 및 임상적 증상으로 심질환이 의심될 때에 특정한 바이러스에 대한 혈청 내 항체 검사로써(Screening test) 바이러스성 심근염의 진단이 매우 유용하리라 사료된다.

참고문헌

1. Jarcho S: Fiedler on acute interstitial myocarditis(1989). Am J Cardiol 32:221-223,1973.
2. Modlin JF: Perinatal echovirus and group B Coxsackievirus infections. Clin Perinatol 15:233-246, 1988.
3. Hirschman SZ, Hammer GS: Coxsackievirus myopericarditis. Am J Cardiol 34:224-231,1974.
4. Rozkovec A, Cambridge G, King M et al: Natural history of left ventricular function in natal Coxsackie myocarditis. Pediatr Cardiol 6:151-156, 1985.
5. Billingham ME: The safety and utility of endomyocardial biopsy in infants, children and adolescents(editorial comment). J Am Coll Cardiol 15:443-445, 1990.
6. Eisenstein BI: The polymerase chain reaction: a new method of using molecular genetics for medical diagnosis. N Engl J Med 322:178-183, 1990.
7. Tracy S, Wiegand V, McManus B, et al: Molecular approaches to enteroviral diagnosis in idiopathic cardiomyopathy and myocarditis. J Am Coll Cardiol 15:1688-1694, 1990.
8. Gore I, Kline IK, Pericarditis and myocarditis. In: Gould SE, ed. Pathology of the heart and blood vessels. 3d ed. Springfield,III: Charse C Thomas, 1968:731-59.
9. Woodruff JF, Viral myocarditis: a review. Am J Pathol, 1980:101:427-84.
10. Fujiwara H, Hamashima Y: Pathology of the heart in Kawasaki disease. Pediatrics 61:100-107,1978.
11. Talierco CP, Olney BA, Lie JT: Myocarditis related to drug hypersensitivity. Mayo Clin Proc 60:463-468,1985.
12. Krugman S, Katz SL, Gershon AA, Wilfert CH: Infectious diseases of children. 9th ed. St. Louis, Mosby-Year Book, Inc, 1992, P73-74.
13. Helin M, Savola J, Lapinleimu K, Cardiac manifestatios during a Coxsackie B5 epidemic. Br Med J 1968; iii:97-9.
14. Bruce FW: ontemporary Issues in Cardiovascular Pathology, FA Davis Company, Philadelphia, 1988, p155-161.
15. Fyler DC: adas' Pediatric Cardiology, 1st ed. Philadelphia, Mosby-Year Book, Inc, 1992, p335-337.
16. Aretz HT: yocarditis: The Dallas Criteria. Hum Pathol 18:619-624, 1987.
17. Aretz HT, Billingham ME, Edwards WD, et all: Myocarditis: a histopathologic definition and classification. AM J Cardiovasc Pathol 1:3-14, 1986.
18. Fenoglio JJ, JR, Ursell PC, Kellogg CF, Phil M, Drusin RE, Weiss MB: Diagnosis and classification of myocarditis by endomyocardial biopsy, N Engl J Med 308:12-18, 1983.
19. Woodruff JF. Viral myocarditis. Am J Pathol 1980:101:427-478.
20. Mason JW, Billingham ME, Ricci DR. Treatment of acute inflammatory myocarditis assited by endomyocardial biopsy. Am J Cardiol 1980:45:1037-44.
21. Grist NR, Bell EJ. A six year study of Coxsackievirus B infections in heart disease. J Hyg(Camb)1974:73:165-72.
22. Daly K, Richardson PJ, Olsen EGJ, Morgan-Camper P, Mcsorley C, Jackson G, Jewitt DE: Acute myocarditis and virological examination in the diagnosis and assessment of immunosuppressive treatment.
23. Gatmaitan BG, Chason JL, Lerner AM: Augmentation of the virulence of murine Coxsackie virus B-3 myocardiopathy by exercise. J Exp Med 131:1121-1136, 1970.
24. Edwards MA, Green A, Colli A, et al: Tyrosinaemia type I and hypertrophic obstructive cardiomyopathy(letter). Lancet 1:1437-1438, 1987.
25. Matitiau A, Colan SD, Perez A, et al: Infantile congestive cardiomyopathy: relation of outcome to LV function, hemodynamics and histology(abstract). Circulation, 1990.
26. Dec GW, Fallon JT, Southern JF, et al: Relation between histological findings on early repeat right ventricular biopsy and ventricular function in patients with myocarditis. Br. Heart J. 60:332, 1988.

Abstract

One case of Coxsackievirus induced Pancarditis

Chang Kyun Jang, M.D., Yong Mook Choi, M.D., Byung Soo Cho, M.D., Sung Ho Cha, M.D.
Department of Pediatrics, KyungHee University, College of Medicine, Seoul, Korea

Myocarditis refers to inflammation, necrosis, or myocytolysis that may be due to many infectious, connective tissue and many other causes affecting the myocardium or involvement of the endocardium or pericardium. The most common manifestation is congestive heart failure, although arrhythmias and sudden death may be the first sign of myocarditis. Viral myocarditis is typically a sporadic but occasionally epidemic illness, noted as an acute potentially fulminant disease of 1-to 4-wk-old infants, as an acute but more benign myopericarditis of toddlers and young children. The most common casuative agent in viral myocarditis is Coxsackievirus and the outcome of the biopsy-proven chronic dilated cardiomyopathy associated with Coxsackievirus is poor without therapy. Myocarditis may be confirmed by percutaneous endomyocardial biopsy and the viral myocarditis may be diagnosed by the serological viral study with the clinical manifestations.

He was admitted for the management of tachyarrhythmias occurred suddenly without prodromal symptoms and signs and diagnosed as viral pancarditis by serological Coxsackievirus study, echocardiogram, chest x-ray, EKG and other clinical manifestations.

Keywords:
Viral myocarditis(pancarditis), Coxsackievirus