

침습아스페르길루스증을 동반한 재생불량빈혈로 오인된 한타바이러스 폐증후군 1예

인제대학교 의과대학 상계백병원 ¹내과학교실, ²진단병리학교실, ³진단검사의학교실

유경돈¹ · 박상훈¹ · 김대명¹ · 서지영¹ · 이효락¹ · 유영진¹ · 김성록¹ · 신은아² · 유수진³

A Case of Hantavirus Pulmonary Syndrome Mimicking Apalastic Anemia with Invasive Aspergillosis

Kyung Don Yoo, M.D.¹, Sang Hoon Park, M.D.¹, Dae Myung Kim, M.D.¹, Ji Young Seo, M.D.¹,
Hyo Rak Lee, M.D.¹, Young Jin Yuh, M.D.¹, Sung Rok Kim, M.D.¹,
Eunah Shin, M.D.² and Soo Jin Yoo, M.D.³

Departments of ¹Internal Medicine, ²Pathology, ³Laboratory Medicine, College of Medicine,
Inje University, Sanggye Paik Hospital, Seoul, Korea

Hantavirus is known to a causative agent of hemorrhagic fever with renal syndrome and it can cause hantavirus pulmonary syndrome, a rare disease in Korea. Hantavirus pulmonary syndrome is usually associated with pulmonary hemorrhage and fever. The common hematologic features of this syndrome are elevated hematocrit level, leukocytosis and thrombocytopenia. We report a case of hantavirus pulmonary syndrome with pancytopenia. This patient with severe neutropenia with pulmonary infiltration mimicked aplastic anemia with invasive aspergillosis. (*Korean J Hematol* 2009;44:168-171.)

Key Words: Hantavirus pulmonary syndrome, Pancytopenia, Hantavirus

서 론

재생불량빈혈은 골수에서 조혈이 이루어지지 않으며, 적혈구와 백혈구 및 혈소판이 모두 감소하는 질환이다.¹⁾ 재생불량빈혈은 방사선, 벤젠, 약제, 바이러스 등의 다양한 원인에 의해 발생하지만, 약 70% 이상의 환자에서는 그 원인이 명확하지 않은 것으로 알려져 있다.²⁾

한편, 한타바이러스는 Bunyaviridae에 속하는 RNA 바이러스로 발열기, 저혈압기, 펄노기, 이노기, 회복기의 특징적인 임상기를 거치면서 주로 신장을 침범하는 출혈신증후군의 원인균으로 알려져 있다.³⁾ 이 바이러스

는 1990년대 초반 미국 서남부 지역에서 원인 미상의 발열과 급성호흡곤란증후군으로 사망한 환자군의 원인균으로도 증명된 바 있다. 한타바이러스로 인한 급성호흡곤란증후군은 한타바이러스 폐증후군이라고 명명되었다.⁴⁻⁶⁾ 한타바이러스 폐증후군은 경미한 상기도염 증세로부터 비심인성 폐부종 및 급성호흡곤란증후군의 임상양상까지 다양하게 보이는 것으로 알려져 있으며, 미주지역을 중심으로 최근 많은 보고가 되고 있다.⁴⁻⁶⁾ 그러나 국내에서는 1997년 처음 보고된 이후, 출혈성신증후군이 동반된 증례가 추가로 보고되었을 뿐인 드문 질환이다.^{7,8)}

저자들은 처음에는 침습성 아스페르길루스증을 동반한 재생불량빈혈로 오인되었으나, 최종적으로는 한

접수 : 2009년 5월 14일, 수정 : 2009년 8월 12일

승인 : 2009년 8월 12일

교신저자 : 유영진, 서울 노원구 상계7동 761-1

☎ 139-707, 인제대학교 상계백병원 내과

Tel: 02-950-1460, Fax: 02-950-1955

E-mail: yj-yuh@paik.ac.kr

Correspondence to : Young Jin Yuh, M.D.

Department of Internal Medicine, Inje University Sanggyepaik Hospital

761-1, Sanggye-7-dong, Nowon-gu, Seoul 139-707, Korea

Tel: +82-2-950-1460, Fax: +82-2-950-1955

E-mail: yj-yuh@paik.ac.kr

타바이러스 폐증후군으로 진단된 1예를 경험하였기에 보고하는 바이다.

증 례

환 자: 여자, 60세

주증상: 1주일 전에 발생한 발열과 오한

현병력: 1주일 전부터 발열과 오한이 발생하여, 근처 병원에서 혈액검사를 시행한 결과, 범혈구감소가 발견되어 본원으로 전원되었다.

과거력 및 가족력: 가족력에서는 특이 사항이 없었고, 1년 전에 협심증으로 스텐트 삽입 병력이 있었다.

신체검사 소견: 방문 당시 의식은 명료하였으나 급성 병색을 보였다. 혈압은 130/60 mmHg, 체온은 37.0°C, 맥박수 70회/분, 호흡수 20회/분이었다. 결막은 창백하였고 잇몸출혈이 관찰되었으며, 양측 눈 주위와 양측

하지에 점상출혈이 관찰되었다. 흉부 진찰에서 수포음과 비정상 심음은 관찰되지 않았다. 복부는 팽만되지 않았고, 간과 비장은 촉진되지 않았으며, 장음은 정상이었다.

검사 소견: 혈액 전혈구계산에서 백혈구 $520/\text{mm}^3$, 호중구절대치 $0/\text{mm}^3$, 혈색소 9.2 g/dL, 헤마토크리트 25.8%, 혈소판 $53,000/\text{mm}^3$ 이었다. 혈청 화학검사는 혈액요소질소 27 mg/dL, 크레아티닌 1.0 mg/dL, AST 27 IU/L, ALT 17 IU/L, 총 단백 6.3 g/dL, 알부민 3.6 g/dL이었다. 동맥혈 가스분석에서 pH 7.471, PaCO₂ 40 mmHg, PaO₂ 75 mmHg, HCO₃ 28 mEq/L이었다. 요검사는 정상이었다.

입원 경과: 입원 2병일에 발열이 지속되면서, 마른기침과 경도의 호흡곤란을 호소하였다. 혈액세균배양 검사 및 소변, 객담 세균배양검사에서는 균이 동정되지 않았다. 흉부X선단순촬영은 정상이었다(Fig. 1).

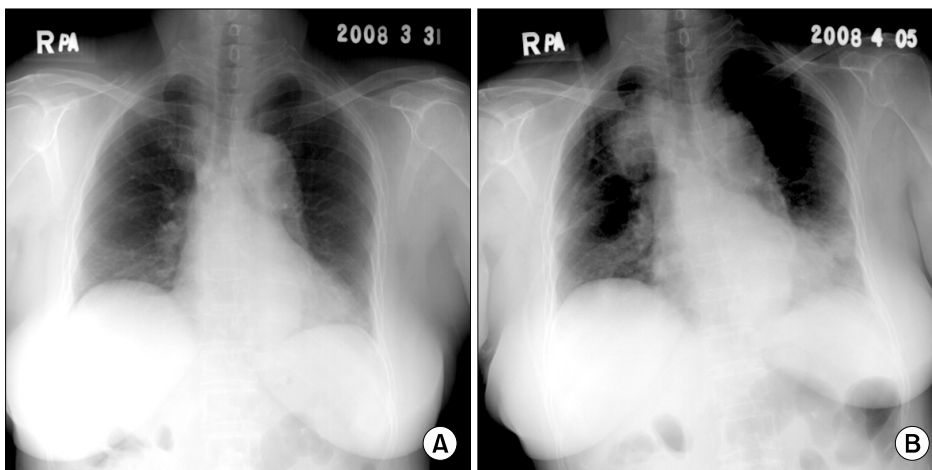


Fig. 1. A newly developed pulmonary right upper lobe infiltration was observed in chest X-ray taken at admission 6th day. (A: chest X-ray taken at admission 2nd day, B: chest X-ray taken at admission 6th day).

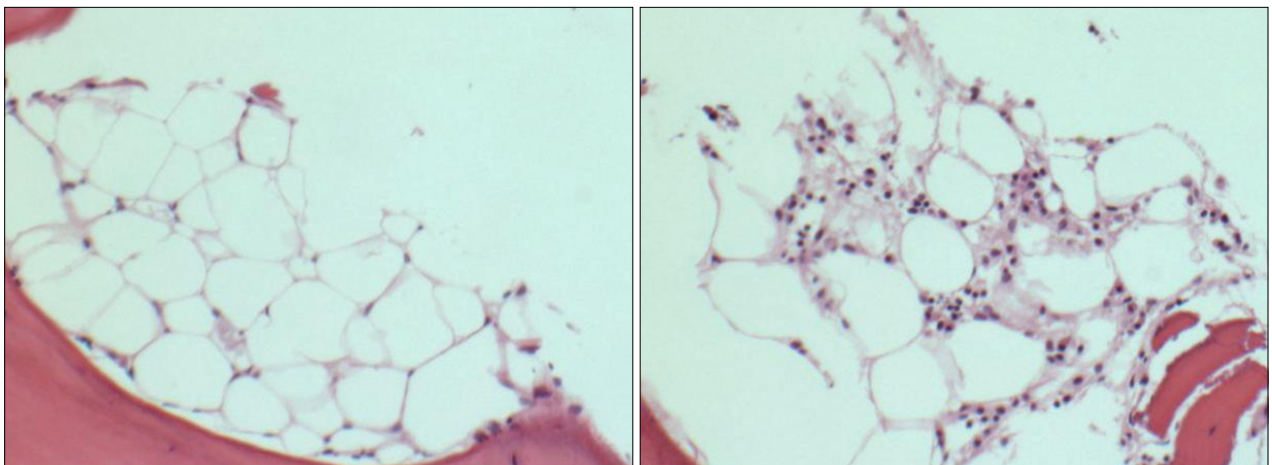


Fig. 2. The feature of bone marrow biopsy was compatible with aplastic anemia with cellularity less than 5%.

입원 3병일에 골수흡인 및 조직검사를 시행하였다. 골수조직검사에서는 세포충실도가 5%이하로 감소하여, 재생불량성빈혈에 합당한 소견이었다(Fig. 2).

입원 7병일에 시행한 추적 흉부X선단순촬영에서 우상엽에 침습소견이 관찰되었다(Fig. 1). 흉부전산화단층촬영에서는 양측 폐의 부종과 더불어, 우상엽 폐 침습이 관찰되었다(Fig. 3). 호중구가 매우 낮은 환자의 상태를 고려할 때, 침습성 아스페질루스증을 의심하여, 항진균제를 사용하면서, 폐 생검을 시행하였다.

입원 9병일에 폐생검을 시행한 결과 아스페질루스증을 의심할 만한 균사 등은 보이지 않았고 폐포내 출혈이 관찰되었다(Fig. 4). 입원 15병일에 한타바이러스 혈청검사서 1 : 1,280으로 양성 소견을 보였고(High-density particle agglutination test, Hantadia, Greencross, Korea) 렙토스피라, 찌쯔가무시, HIV 및 기생충에 대

한 혈청검사는 모두 음성이었다.

입원 20병일 이후 발열 및 혈액학적 검사는 호전되었고 그 후 추적한 한타바이러스 항체 역가는 1 : 640로 감소하였다.

고 찰

재생불량빈혈의 진단은 범혈구감소를 유발할 수 있는 다른 질환들을 배제함으로써 이루어지며, 그 자체를 진단할 수 있는 방법은 없다. 재생불량빈혈과 감별해야 하는 질환들 중에는 바이러스 감염이 포함된다. Ebstein-Barr 바이러스 감염, 거대세포바이러스, 풍진 등과 더불어, Parvovirus도 범혈구감소를 유발할 수 있어, 재생불량빈혈과 감별진단이 필요하다.⁹⁾

한타바이러스에 감염된 환자의 대부분에서 혈소판 감소가 관찰된다고 알려져 있다. 그러나 95% 이상의 환자에서 헤마토크릿이 상승하고, 대부분의 환자에서 호중구 수치와 백혈구 수치가 상승한다.¹⁰⁾ 한타바이러스에 감염된 환자는 골수충실도도 증가하는 것이 보통이다.¹⁰⁾ 한타바이러스폐증후군의 말초혈액바른표본 세징후(triad)는 혈소판감소, 미성숙 과립구의 증가, 거대 림프구의 출현이라고 알려져 있다.¹¹⁾ 따라서, 범혈구감소가 있는 환자의 감별진단에 한타바이러스 감염은 대개 고려대상이 되지 않는다.

한타바이러스 폐증후군 환자의 다른 혈액검사 소견으로는 혈청 ALT의 상승이 특징적이라고 알려져 있다.¹¹⁾ 임상 증상 및 징후로는 모든 환자에서 발열과 흉부X선촬영의 폐침윤이 관찰되었다고 보고되고 있



Fig. 3. Pulmonary right upper lobe infiltration was observed in chest CT.

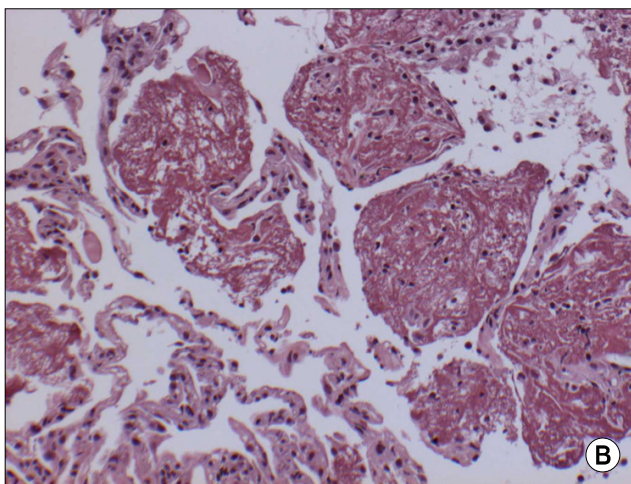
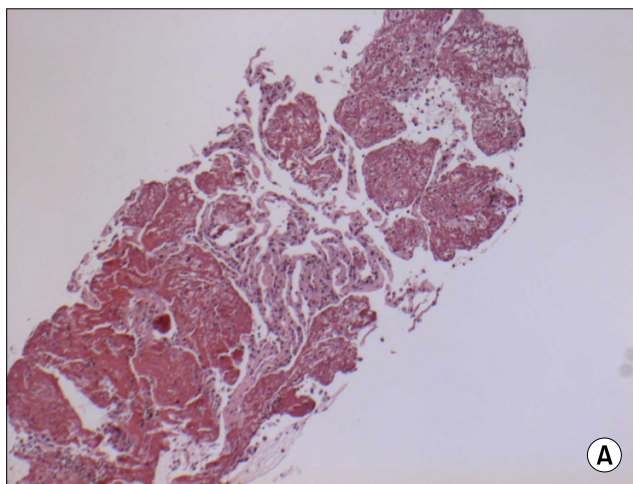


Fig. 4. Core needle biopsy of involved lung field showed alveolar hemorrhage without evidence of hyphae (A: $\times 40$, B: $\times 100$).

다.¹¹⁾

본 증례는 발열은 있었지만, 입원 당시에는 흉부X선 촬영이 정상이었고, 혈청 AST/ALT가 모두 정상이었으며, 범혈구감소가 동반되어 있어, 임상적으로 한타바이러스 감염을 의심하기는 어려웠다. 폐의 출혈과 지속되는 발열의 감별 진단을 위한 혈청검사에서 한타바이러스 감염이 증명된 사례이다.

국내에 한타바이러스 감염이 흔하다는 것을 고려한다면, 향후 발열을 동반한 범혈구감소 환자에서 감별하여야 할 질환으로 한타바이러스 감염을 고려하여야 할 것으로 생각된다.

요 약

한타바이러스는 국내에 잘 알려진 출혈성신증후군 외에도 드물게는 성인의 급성호흡곤란증후군인 한타바이러스 폐증후군을 일으킬 수 있다. 바이러스 감염은 범혈구감소의 원인이 될 수 있으나 지금까지 밝혀진 바로는 한타바이러스 감염은 범혈구감소를 나타내지 않는 것으로 알려져 있었다.

본 증례는 발열을 주소로 내원한 60세 여자환자가 진행되는 범혈구감소 소견을 보인 예였다. 원인 규명을 위해 시행된 골수조직검사에서 세포충실도가 감소해 있던 증례로서 발열의 지속과 더불어 새로이 폐병변이 합병되어 재생불량성 빈혈에 동반된 감염증으로 오인되었다. 이후 범혈구감소에서 회복되며 호전되었던 예로 임상소견과 혈청검사 결과로서 한타바이러스 폐증후군이 진단되었다. 출혈성신증후군 외에도 한타바이러스는 한타바이러스 폐증후군을 일으킬 수 있겠으며 발열, 폐병변과 더불어 범혈구감소를 보일 때 감별진단에 포함되어야 하겠다.

참 고 문 헌

- 1) Young NS. Acquired aplastic anemia. *Ann Intern Med* 2002;136:534-46.
- 2) Hahn JS. Immunopathogenesis of aplastic anemia. *Korean J Hematol* 1985;20:87-94.
- 3) Lee HW, Lee PW, Johnson KM. Isolation of the etiologic agent of Korean Hemorrhagic fever. *J Infect Dis* 1978;137:298-308.
- 4) Duchin JS, Koster FT, Peters CJ, et al. Hantavirus pulmonary syndrome: a clinical description of 17 patients with a newly recognized disease. The Hantavirus Study Group. *N Engl J Med* 1994;330:949-55.
- 5) Muranyi W, Bahr U, Zeier M, van der Woude FJ. Hantavirus infection. *J Am Soc Nephrol* 2005;16:3669-79.
- 6) Khan AS, Ksiazek TG, Peters CJ. Hantavirus pulmonary syndrome. *Lancet* 1996;347:739-41.
- 7) Kim MS, Lee SH, Park JW, Do J, Yoon KW. A case of hantavirus pulmonary syndrome with hemorrhagic fever with renal syndrome. *Korean J Med* 2007;73:651-5.
- 8) Kim YS, Jee YK, Bai SJ, Yun SC, Kim KY. A case of hantavirus pulmonary syndrome. *Tuberc Respi Dis* 1997;44:1382-9.
- 9) Osaki M, Matsubara K, Iwasaki T, et al. Severe aplastic anemia associated with human parvovirus B19 infection in a patient without underlying disease. *Ann Hematol* 1999;78:83-6.
- 10) Zaki SR, Greer PW, Coffield LM, et al. Hantavirus pulmonary syndrome. Pathogenesis of an emerging infectious disease. *Am J Pathol* 1995;146:552-79.
- 11) Peters CJ, Simpson GL, Levy H. Spectrum of hantavirus infection: hemorrhagic fever with renal syndrome and hantavirus pulmonary syndrome. *Annu Rev Med* 1999;50:531-45.