

아메바성 장염과 관련된 용혈성 요독 증후군

충북대학교 의과대학 소아과학교실

송창주 · 이진석 · 박정현 · 하태선

= Abstract =

Hemolytic Uremic Syndrome Associated with Amoebic Dysentery

Chang-Ju Song, M.D., Jin-Seok Lee, M.D.
Jeong-Hyun Park, M.D. and Tae-Sun Ha, M.D.

Department of Pediatrics, Chungbuk National University Hospital, Cheongju, Korea

The hemolytic uremic syndrome(HUS), a heterogenous group of disorders characterized by microrangiopathic hemolytic anemia, thrombocytopenia, and azotemia, is the most frequent cause of acute renal failure in children. The association of the HUS with *E. coli* O157:H7 has been well-described, but the other intestinal infection have been relatively less reported to date. We report a 18-month-old boy presenting with typical clinical characteristics of HUS associated with amoebic dysentery with a brief review of literatures. (**J Korean Soc Pediatr Nephrol 2003;7:82-85**)

Key Words : Hemolytic uremic syndrome, Amoebic dysentery

서 론

용혈성 요독 증후군은 4세 미만, 특히 2세 미만의 소아에서 자주 발병하고 미세혈관성 용혈성 빈혈, 혈소판 감소증, 급성 신부전 등을 그 특징으로 한다^{1, 2)}. 특히, 4세 미만 소아에서 급성 신부전증의 가장 흔한 원인으로 알려져 있다^{1, 3)}. 이 질환은 1955년 Gasser 등⁴⁾에 의하여 처음 보고된 이래, 우리나라에서는 1972년 이 등⁵⁾이 처음 보고하였다. 용혈성 요독 증후군은 임상상과 예후에 따라 전형적 군과 비전형적 군으로 분류하는데, 전자는 주로 영유아에서 설사 특히 혈변의 전구 증상을 동반하는 군으로 예후가 좋으며 후

자는 성인이나 연장아에서 설사 등의 전구 증상이 없이 나타나는 경우로 예후가 불량하다. 전형적 용혈성 요독 증후군의 가장 중요한 원인 균은 *Enterohemorrhagic E. coli* O157:H7이며 그 외 *Shigella dysenteriae* type I, *Salmonella* 등이 알려져 있으나⁶⁾ 다른 장관내 감염과의 연관성은 아직 보고가 미흡한 상태이다^{7, 8)}. 이에 저자들은 아메바성 이질에 병발한 전형적 용혈성 요독 증후군의 특징을 보인 18개월된 남아 1례를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환 아 : 윤○○, 18개월 남아

주 소 : 혈성·점액성 대변, 전신근간대성발작, 전신부종, 무뇨

현병력 : 보육원 아이로 평소 별다른 증상 없이 건강히 지내던 중 고열, 구토, 수양성 설사로

접수 : 2003년 3월 15일, 승인 : 2003년 4월 14일
책임저자 : 하태선, 충북 청주시 흥덕구 개신동 62
충북대학교병원 소아과
Tel : 043)269-6047 Fax : 043)264-6620
E-mail : tsha@med.chungbuk.ac.kr

3일 전부터 타병원에 입원하여 치료 중이었고 같은 보육원내의 아이 여러 명이 동일한 증상으로 같은 병원에서 입원 치료 중이었다. 이때 처음 시행한 혈액 검사상 혈색소 9.2 g/dL, 백혈구 $6,500/\text{mm}^3$, 혈소판수 $147,000/\text{mm}^3$ 이었고 전해질은 정상 범위였으며, BUN 10.7 mg/dL, creatinine 0.5 mg/dL, 알부민 3.4 mg/dL이었고 대변 검사상 amoebic cyst가 발견되어 아메바성 이질로 metronidazole을 정맥투여 하였다. 그러나 본원 전원 2일 전부터는 설사가 점액성의 혈변으로 변했고, 1일 전부터는 자발적으로 배뇨하지 못하면서 전신부종이 나타났으며 전원 6시간 전 갑작스런 의식소실과 안구편위가 동반된 전신근간대성발작이 30여분 지속되어 본원으로 전원되었다.

가족력, 과거력 : 보육원 아이로 알 수 없었다.

진찰 소견 : 내원 당시 활력 징후는 혈압이 100/60 mmHg, 맥박수는 140회/분, 호흡수는 35회/분, 체온은 38.5도였고 의식은 명료했으며 두경부검사상 결막이 창백해 보였으며 편도 비대 및 인후 발적은 보이지 않았다. 흉부검사상 대칭적으로 팽창하였고 흉부함몰은 없었으며, 호흡음은 깨끗하였다. 복부는 팽만되어 있었으나 장음은 정상이었고 간이 2횡지 정도 촉진되었으나 비장이나 다른 종괴는 만져지지 않았다. 전신적으로 심한 부종이 있었고 피부긴장도가 감소되어 있었으며 점상출혈이나 피부 발진은 관찰되지 않았다.

검사 소견 : 내원시 실시한 말초혈액검사상 혈색소 8.1 g/dL, 백혈구수 $20,500/\text{mm}^3$, 혈소판수 $71,000/\text{mm}^3$ 로 빈혈과 혈소판 감소 소견을 보였고 말초혈액 도말검사상 helmet cell과 burr cell, fragmented RBC 등이 보이는 전형적 미세혈관성 용혈성 빈혈의 소견이 보였다(Fig. 1). 혈액응고검사는 정상이었다. 전원 이전 타병원에서 시행한 검사상 Na 112 mEq/L로 저나트륨혈증이 있어 나트륨을 보충받고 온 상태였다. 본원에서의 전해질은 Na 128 mEq/L, K 4.1 mEq/L, Cl 114 mEq/L, 총 이산화탄소 10 mEq/L이었다.

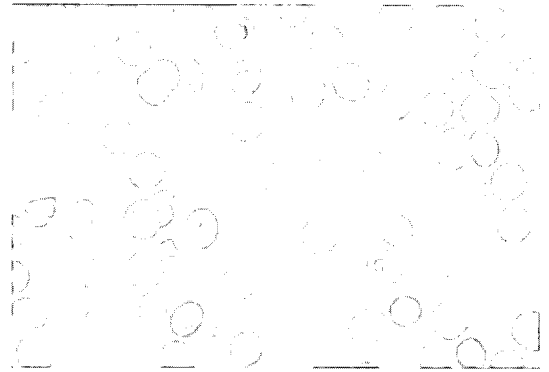


Fig. 1. The peripheral blood smear finding. Dysmorphic fragmented RBC are seen(H&A, $\times 1,000$).

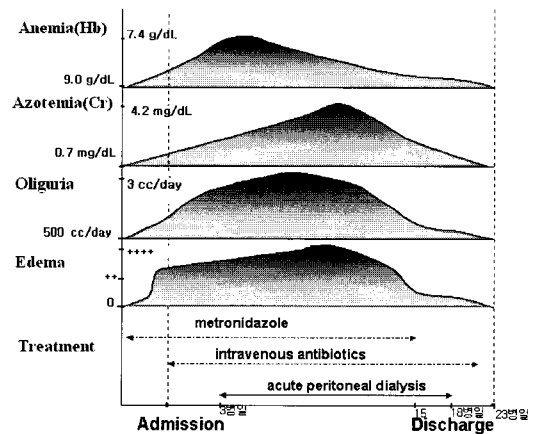


Fig. 2. Schematic presentation of the hospital course.

혈액화학 검사상 BUN/creatinine 46/3.2 mg/dL, 총단백질/알부민 3.5/2.1 g/dL이었고 요산은 9.7 mg/dL, Ca/P 6.6/4.4 mg/dL, ALT/AST 136/144 IU/L이었다. 대변검사상 잠혈반응이 양성으로 나왔고 대변배양검사서 *Shigella*, *Salmonella*, *E. coli*는 동정되지 않았다. 흉부방사선 검사에서 특이한 소견은 없었고 단순 복부 촬영에서 장폐쇄증이 관찰되었다. 척수 천자는 출혈성 천자였으며 배양검사서 균은 동정되지 않았고 뇌 자기공명영상에서 특이한 소견은 발견되지 않았다.

치료 및 경과 : 무뇨와 요독증이 점차 진행하

여서 보존적 치료와 급성 복막 투석을 시행하였다. 투석 6일째 소변이 나오기 시작했고 전신부종과 혈액검사 소견이 호전되기 시작해 총 16일간 투석을 시행하였다(Fig. 2). 신생검은 시행하지 않았고 입원 제 23병일에 호전되어 퇴원하였으며, 외래 통하여 추적 관찰 중 재발없이 혈액검사와 소변검사상 모두 정상으로 건강하게 잘 지내고 있다.

고 찰

용혈성 요독 증후군은 4세 이하 소아에서 급성 신부전증의 가장 흔한 원인으로 알려져 있다^{1,3)}. 대부분의 경우 용혈성 요독 증후군은 여름부터 초가을에 주로 집단 수용 시설이나, 학교, 일일 탁아 시설 등에서 집단 설사 발생에 이어 혹은 독소를 생성하는 세균에 오염된 음식물을 통해서 유행적으로 발병할 수 있다.

발생기전은 독소에 의하여 혈관 내피 세포의 손상과 이로 인한 국소적 혈관 내 응고 및 좁아진 혈관내의 섬유소 세망에 의한 적혈구의 기계적 손상 즉, 미세혈관성 용혈이 주된 소견이다. 혈소판이 응집되어 미세혈전을 형성하고 모세혈관 내강은 내피세포의 증창과 폐쇄성 혈전에 의해 좁아지게 된다^{1,3)}. 이러한 미세혈전은 모든 경우에서 다 볼 수 있는 것은 아니며 신장 외에도 대장, 뇌, 췌장 등에서도 발견된다⁷⁾. 이러한 기전에 의해 신증상을 일으킬 수 있는 감염적인 요인으로는 박테리아, 바이러스, 진균, 리케차, 기생충 등이 해당되는데 이중 가장 흔한 것은 *E. coli* O157:H7이며 오염된 음식물이나 물 등을 통해 감염을 유발하는데 verotoxin이란 독소를 분비하여 장점막을 통해 흡수되어 혈관내피세포에 손상을 입히게 된다. verotoxin은 A와 B의 subunit로 구성되어 있으며 B subunit이 Gb3 수용체에 강한 친화력을 가지고 있어 Gb3 수용체가 풍부한 신장 상피세포와 내피세포, 사구체간질세포 등과 결합하여 해당 장기에 손상을 입히게 된다

⁹⁾. *E. coli* O157:H7 외에도 *Shigella*, *Salmonella*, *Campylobacter*, *S. pneumoniae* 등과 같은 세균성 감염과 *Bartonella*, *Coxsackie*, *mumps*, *measles*, *polio*, *ECHO*, *influenza*, *HIV*, *EBV* 등과 같은 바이러스성 감염과도 연관되어 용혈성 요독 증후군이 나타난다고 알려져 있다^{3,6,7)}.

예후는 과거에는 사망률이 40% 이상으로 높은 치사율을 보였으나 최근 대증요법의 발달로 4-12% 정도로 보고되고 있고 비전형적 형이나 재발성 용혈성 요독 증후군에 의한 만성 신부전으로의 이행은 10-30% 정도로 보고되고 있다. 때로는 신부전 소견 없이 지속적 혈뇨, 단백뇨 또는 고혈압을 보이는 경우가 10-20% 정도에서 나타난다고 하며 중추 신경계 침범으로 경련, 편측마비, 혼수 등이 올 수 있다¹⁰⁾.

용혈성 요독 증후군은 임상상과 예후에 따라 크게 2가지로 분류할 수 있다. 첫째는 전형적형의 경우로 *E. coli* O157:H7, *Shigella dysenteriae* type I, *Salmonella* 등과 관련되어 주로 영유아에서 설사(특히 혈변) 등의 전구증상을 동반하는 예후가 좋고 재발이 드문 형이다¹¹⁾. 둘째는 비전형적 용혈성 요독 증후군으로 바이러스, 세균 등에 의한 감염, 약물, 유전, 임신, 종양, 이식 등과 관계되어 산발적으로 성인이나 연장아에게 전구증상 없이 나타나며 간혹 상기도 감염이 선행하기도 한다. 특히 가족력이 있는 경우에는 심한 고혈압과 재발성 미세혈관성 병변 진행, 말기 신질환 등의 경과로 예후가 불량하다^{11,12)}.

본 증례의 환아는 수일 전부터 혈성 설사가 있었고 본원으로 전원되기 전 타 병원에서 시행한 대변검사상 아메바가 검출되어 아메바성 이질로 진단을 받고 metronidazole 정맥투여로 치료하는 경과 중 용혈성 요독 증후군이 발생하였다. 본 증례에서 용혈성 요독 증후군이 생긴 가능한 기전을 살펴보면, 첫째, amoebic cyst 또는 항생제 치료 자체가 정상 세균총을 변화시켜 verotoxin을 분비하는 *E. coli* O157:H7가 과증식하게 되

고 따라서 증가된 독소의 대장에서의 흡수가 많아짐으로서 유발 가능한 경우와, 둘째로, 사용한 항생제가 *E. coli*의 세포용해나 부분적 손상을 유발하여 장관 내로 독소가 유리되어 용혈성 요독 증후군이 발생할 수 있을 것으로 생각된다. 그러나 우리의 경우에는 혈변이나 혈청에서 *E. coli* O157:H7 감염의 증거를 확인할 수 없었고 아메바성 감염 후 용혈성 요독 증후군이 발생하였다는 문헌도 찾지 못하였다. 한편, 같은 시기에 같은 보육원에 있던 다른 4명의 소아가 동일한 증상으로 같은 병원에 입원해 있었고 이들 모두 대변 검사상 amoebic cyst가 발견되어 metronidazole을 정맥투여 받았으나 이들 중 환아와 같은 나이의 한 명에서 신부전 소견 없이 용혈성 빈혈이 발생하였고 나머지 환아들에게서는 용혈성 요독 증후군이나 용혈성 빈혈이 발생하지 않았다. 따라서 감수성 있는 개인에서의 아메바성 감염 자체나 항생제 치료에 의한 2차적인 정상 세균총의 변화가 감수성에 차이가 나는 환아에게만 용혈성 요독 증후군을 유발하였을 가능성이 있다고 사료된다^{13, 14}. 앞으로 용혈성 요독 증후군의 *E. coli* 외의 다른 유발 요인과 기전에 대한 더 많은 연구가 필요할 것으로 사료된다.

한 글 요약

저자들은 18개월된 남자 환아에서 아메바성 감염 후 급성 신부전, 미세혈관성 용혈성 빈혈, 혈소판 감소증의 진행적 용혈성 요독 증후군이 발생한 증례를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

- 1) Meyers KEC, Kaplan BS. Pediatric Nephrology. 4th ed. Baltimore. Lippincott Williams & Wilkins company, 1999:811-22.
- 2) Siegler RL. Spectrum of extrarenal involvement in postdiarrheal hemolytic uremic

- syndrome. J Pediatr 1994;125:511-8.
- 3) Neild GH. Hemolytic uremic syndrome/thrombotic thrombocytopenic purpura: Pathophysiology and treatment. Kidney Int 1998; 53:S45-9.
- 4) Gasser C, Gautier E, Steck A, Siebenmann RE, Oechslin R. Hamolytische uramische syndrome; bilaterale nierenrindennekrosen bei akuten erworbenen hamolytischen anemian. Schweiz Med Wochenschr 1955;85: 905-9.
- 5) 이재승, 고창준, 윤덕진, 이유옥, 용혈성 요독증 증후군. 소아과 1972;15:326-331.
- 6) Siegler RL. The hemolytic uremic syndrome. Pediatr Clin North Am 1995;42:1505-29.
- 7) Kaplan BS, Meyers KE, Schulman SL. The pathogenesis and treatment of hemolytic uremic syndrome. J Am Soc Nephrol 1998; 9:1126-33.
- 8) Moake JL. Haemolytic uremic syndrome: Basic science. Lancet 1994;343:393-7.
- 9) Gordjani N, Sutor AH, Zimmerhackl LB, Brandis M. Haemolytic uraemic syndrome in childhood. Semin Thromb Hemost 1997; 23:281-93.
- 10) Tonshoff B, Sammet A, Sanden Y, Mehls O, Waldherr R, Scharer K. Outcome and prognostic determinants in the hemolytic syndrome of children. Nephron 1994;68:63-70.
- 11) Argyle JC, Hogg RJ, Pysher TJ, Silva FG, Siegler RL. A clinicopathological study of 24 children with hemolytic uremic syndrome. Pediatr Nephrol 1990;4:52-8.
- 12) Poces R, Diaz CC, Balter J, Seco M, Gren-de JA. Haemolytic uraemic syndrome in a heroin addict. Nephrol Dial Transplant 1998; 13:3197-9.
- 13) Proesmans W, Baten E, Danme BV. A boy with acute renal failure. Pediatr Nephrol 1995;9:389-391.
- 14) Olah KS, Gee H. Postpartum haemolytic uraemic syndrom precipitated by antibiotics. Case report. Br J Obst Gynaecol 1990;97: 83-6.