

장티푸스 환아에서 병발한 급성 신부전을 동반한 급성 간질성 신염 1례

고려대학교 의과대학 소아과학교실, 고려대학교 의과대학 병리학교실*

오정민 · 이나라 · 임형은 · 유기환 · 정운용* · 홍영숙 · 이주원

= Abstract =

Acute Tubulointerstitial Nephritis with Renal Failure Complicated by Typhoid Fever

Jung Min Oh, M.D., Na Ra Lee, M.D., Hyung Eun Yim, M.D., Kee Hwan Yoo, M.D.,
Woon Yong Jeong, M.D.*, Young Sook Hong, M.D. and Joo Won Lee, M.D.

Department of Pediatrics, College of Medicine, Korea University, Seoul, Korea
Department of Pathology, College of Medicine, Korea University, Seoul, Korea*

Typhoid fever is a systemic infectious disease which affects many organs. In children, few cases have been reported of acute nephritic syndrome in typhoid fever. We report an immunocompetent 9-year old girl with typhoid fever complicated by acute tubulointerstitial nephritis who presented with prolonged fever and acute renal failure. (*J Korean Soc Pediatr Nephrol* 2010;14:236-239)

Key Words : Typhoid fever, Acute tubulointerstitial nephritis, Acute renal failure

서 론

장티푸스는 *Salmonella typhi*에 의해 발생하는 전신적 발열 질환으로 환자의 10-15%에서 장천공, 수막염, 폐렴, 심근염, 간염, 골수염, 파종성 혈관성 응고병증 등의 심각한 합병증을 일으킬 수 있다. 장티푸스에 의한 신장 합병증은 전체 환자의 2-3% 정도이며, 소아에서는 드물게 발견된다[1]. 저자들은 장기간의 발열, 구토, 설사 및 급성 신부전을 보이며 혈청Vi antigen 양성으로 장티푸스를 진단 받은

환아에서 시행한 경피적 신생검에서 급성 세뇨관 간질성 신염을 경험하였기에 보고하는 바이다.

증 례

환 아 : 유○○, 여아, 9세 7개월

주 소 : 발열, 구토, 설사, 횡노

현병력 : 환아는 내원 2주 전 가족과 외식을 한 후 발열, 구토, 설사 발생하여 지역 의원에서 소화제 등 복용 이후에도 호전 없어 타 병원으로 입원하였다. 타 병원에서 입원 후 보존적 치료를 하여 1주일 후 발열은 호전되었으나, 단백뇨가 지속되고 감뇨 조건 보이며(0.9 mL/kg/hr), 혈액 요소 질소, 크레아티닌의 상승 소견 보여 본원으로 전원 되어 신생검 시행하였다.

과거력 : 특이 사항 없었다.

접수 : 2010년 9월 14일, 수정 : 2010년 9월 26일
승인 : 2010년 10월 18일
책임저자 : 유기환, 서울시 구로구 구로동 80번지
고려대학교의료원 구로병원 소아청소년과
Tel : 02)2626-1229 Fax : 02)2626-1249
E-mail : awjn1@hanmail.net

가족력: 신질환, 고혈압, 당뇨 등의 특이 사항 없었다.

이학적 소견: 내원 당시 의식은 명료하였고, 혈압은 100/60 mmHg, 맥박 수는 분당 96회, 호흡 수는 분당 20회, 체온은 36.5°C로 정상 범위에 있었다. 신체 계측상 신장 137.8 cm (50-75 백분위수), 체중 33.5 kg (50-75 백분위수) 이었다. 흉부 및 복부 진찰 상 특이 사항 보이지 않았으며 발진이나 양하지 함요 부종 등의 소견은 관찰 되지 않았다.

검사 소견: 타 병원에서 입원 당시 시행한 혈액 검사 상 혈액소는 12.0 g/dL, (적혈구 용적율 35.1%) 백혈구 19,200/mm³ (중성구 80.1%, 림프구 7%), 혈소판 153,000/mm³ 이었다. 일반 화학 검사 상 혈청 나트륨 133 mEq/L로 감소하였으며 칼륨 3.6 mEq/L, 칼슘 8.5 mg/dL 인 4.0 mg/dL로 정상 소견 보였다. 총 단백 7.4 g/dL, 알부민 3.8 g/dL, 혈액 요소 질소 15 mg/dL이었으며, 크레아티닌은 1.8 mg/dL로 증가하였으며, C-반응성 단백질은 130 mg/dL (정상범위 <5 mg/dL)로 증가하였다. 마이오글로빈 23.1 ng/mL, 크레아티닌 인산 활성 요소, 120 IU/L, 락트산 활성 수소 요소는 430 IU/L로 모두 정상 범위였다. 임의 요 검사상 비중 1.005, pH 5.0 이었고 요단백, 혈뇨의 소견은 보이지 않았으며 24 시간 요 검사상 단백질 372 mg/일, 크레아티닌 제거율은 28 mg/min.1.73m² 이었다. 요 세균 배양 검사상 음성 소견을 보였다. 혈액 배양 검사 및 대변 배양 검사상 특이 사항 보이지 않았다. 환아 본원으로 전원된 당시 시행한 혈액 검사 상 혈액소는 10.0 g/dL (적혈구 용적율 29.1%), 백혈구 19,200/mm³ (중성구 70.2%, 림프구 14%), 혈소판 464,800/mm³ 이었다. 일반 화학 검사 상 혈청 나트륨 131 mEq/L로 감소 되어 있었으며, 칼륨은 3.8m Eq/L로 정상 소견 보였다. 총 단백 5.7 g/dL, 알부민 2.9 g/dL, 혈청 칼슘 7.7 mg/dL로 감소했으며, 인은 4.0 mg/dL로 정상 소견을 보였다. 혈액 요소 질소 38 mg/dL, 크레아티닌은 5.33 mg/dL로 증가하였으며, ESR 92 mm/hr, CRP는 130 mg/dL로 증가하였다.

Widal test 상 para A 640, para B 640, Typhi 640 였으며, 그 외 혈청 C3, C4, 면역 글로블린 IgG, IgA, IgM 모두 정상 범위였고, 항 핵항체, 항 호중구 항체, 한랭글로블린, 항 추출성 핵항체 검사 모두 음성 소견 보였다. 임의 요 검사상 비중 1.005, pH 5.5, 요당 2+ 소견보였으나 요단백, 혈뇨의 소견은 보이지 않았다. 혈액 및 대변, 요 세균배양 검사 상 음성 소견을 보였다. 나트륨 요 분획 배설율은 19.0% 이었고, 24시간 요 검사상 단백질 280 mg/일, 크레아티닌 제거율은 12 mg/min/1.73m² 이었다.

방사선 소견: 복부 초음파상 특이 사항 관찰되지 않았다.

치료 및 경과: 환아 전원 후 3세대 정맥 항생제 투여 및 수액 공급 등의 보존적 치료로 전원 2일째부터 소변 양 회복되며(1.5 mL/kg/hr), 전신 상태 호전 되었으나, 사슬알균 감염 등 뚜렷한 감염의 증거 없이, 입원 3일째 혈액 요소 질소 32.3 mg/dL, 크레아티닌 5.66 mg/dL로 지속적인 신기능 감소 소견 보이며, 24시간 요 검사상 단백질 280 mg/일로 지속 되어, 입원 4일째 경피적 신생검을 시행하였다. 광학 현미경 소견에서 사구체의 모세 혈관은 경미하게 얇아져 있었으나, 사구체 크기는 정상 소견을 보였다.

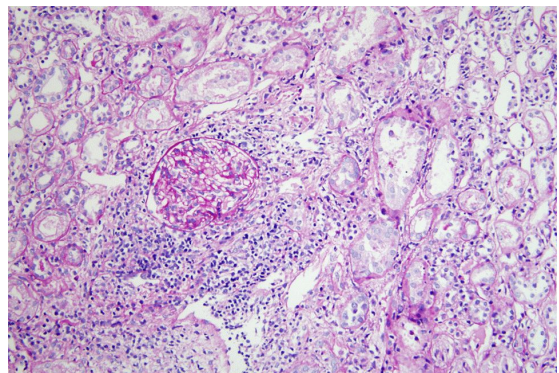


Fig. 1. Renal biopsy findings. The glomerulus appears to be normal in size and cellularity. The tubules show effacement of brush border and focal desquamation. The interstitium demonstrates edema with severe infiltration of lymphoplasmic cells (Hematoxyline and eosin stain, magnification ×400).

세뇨관 간질은 림프 형질 세포의 침윤으로 인한 부종 소견 및 괴사 소견을 보였고(Fig. 1), 면역 형광 현미경 및 전자 현미경 소견에서는 특이 사항 관찰되지 않아 급성 간질성 신염으로 진단되었으며, 환자 보존적 치료 후 크레아티닌은 0.72 mg/dL, 24시간 요 검사상 단백질 145 mg/일로 감소하고 크레아티닌 제거율은 102 mg/min/1.73m²로 호전되어 퇴원하였다. 퇴원 후 입원 당시 시행한 Vi Antigen이 1:128로 확인되었다.

고 찰

*Salmonella typhi*는 사람에만 감염을 일으키며, 감염된 환자와의 직, 간접적인 접촉을 통해서만 전염된다. *Salmonella typhi*로 발생한 장티푸스는 장기간의 발열, 위장관 증상, 피로감 등의 증상으로 나타나며 25%에서 반점상 구진의 발진이 나타난다. 장티푸스로 인한 합병증은 증상이 수주간 지속될 경우 발생하며, 중추 신경계, 심혈관계, 호흡기계, 간담도계, 요로계, 근골격계 등 다양하게 나타나지만, 어린 이들에게는 1-5 % 정도로 드물다[1].

장티푸스 진단은 일반적으로 배양 검사를 통해 하며, 혈액 배양 검사는 환자의 40-60%에서 양성으로 나타나고 소변, 대변 배양 검사는 50% 이하로 민감도가 낮다. Widal 검사는 *Salmonella typhi*의 O 및 H 항원에 대한 항체 검사로 위양성률 및 위음성률이 높아 이것만으로 진단시 오류가 발생할 수 있다. 살모넬라 Vi 항원 검사는 일반적 배양 검사나 Widal 검사에 비하여 민감도 86%, 특이도 87%로 진단에 효과적이며[2], 본 증례에서는 환자의 혈액, 소변 및 대변 균 배양 검사는 음성이었으나 Widal test상 para A 640, para B 640, Typhi 640였고, Vi 항원 검사가 1:128 소견 보여 장티푸스로 진단하였다.

장티푸스에서의 신장 합병증은 흔하지 않으며 환자의 2~3%에서 발생한다[3]. 일반적으로 단백뇨나 혈뇨를 동반한 가역적이고 일시적인 급성 신장염에서 황문근 용해증, 세뇨관 괴사, 간질성 신염 등까지

나타날 수 있다[1]. Jassen등에 의하면 살모넬라 감염 환자의 36%에서 일시적인 신장 기능의 저하가 있다고 보고하였으며[4], Manabu 등은 45세 환자에서 장티푸스에 의한 급성 신부전 및 급성 신 증후군을 보인 증례를 보고하였으며, 장티푸스 환자에서 신장 침범이 있을 경우에 IgA 신병증, 용혈성 요독성 증후군, Henoch-Schonelein 관련성이 있다고 하였다[5].

급성 세뇨관 간질성 신염은 다양한 원인으로 발생하며 간질의 염증과 손상이 있으면서 사구체나 혈관의 변화는 거의 동반되지 않은 질환이다. 급성 세뇨관 간질성 신염의 2-3%에서 급성 신부전이 야기되지만 임상 증상과 징후가 특이 적이고 경미하며 가역적으로 신기능이 회복되는 경우가 많으므로 간과되는 경우가 많다[6]. Jo등은 *Samonella hadar* 감염에 의한 장티푸스로 현미경적 혈뇨, 단백뇨 및 급성 신부전을 보인 72세 환자에서 경피적 신생검을 시행하여, 세뇨관 간질성 신염을 보인 증례를 보고하였다[7]. 소아에서는 장티푸스에 의하여 발생한 급성 간질성 신염을 조직 검사로 증명해 보인 예는 드물며, 우리 나라에서는 Yim 등[8]이 발열, 혈변, 지속적인 육안적 혈뇨를 보인 비장티푸스 살모넬라 증 환자에게 경피적 신생검을 시행하여 급성 간질성 신염을 증명하였다. 본 증례에서는 환자가 장기간의 발열, 설사, 단백뇨, 핏뇨를 보였으며, Widal test상 높은 역가를 보였다. 또한 신생검 상 급성 세뇨관 간질성 신염과 동반하여 사구체의 모세 혈관이 경미하게 얇아져 있는 소견을 보여 살모넬라에 의한 신실질의 감염을 시사하였으나, 시행한 소변 균배양 검사 및 신초음파 상 신우신염의 증거는 보이지 않았다. Vi 항원은 환자가 퇴원 후에 확인되어 장티푸스의 진단을 할 수 있었다. 급성 간질성 신염은 세균 혹은 바이러스 항원이 신간질에 축적되어, 자가 항체 생산 및 면역 복합체 형성을 유도하는 것이 간질 손상을 일으키는 주된 기전이라고 여겨지고는 있으나 아직 명확한 기전이 확립되지는 않았다[9].

장티푸스 환자에서 발생한 신 침범 시에 조직 검

사를 시행하는 시점에 대하여는 명확히 정해진 바는 없으나, Buka 등은 장티푸스로 확진 하기 이전에 신염의 원인이 불분명하였던 환자 및, 보존적 치료에도 불구하고 신대체 요법을 요할 정도의 신기능 악화가 된 환아를 대상으로 시행하였으며[10], Jo 등은 2 주 정도의 보존적 치료 후에도 혈뇨 및 농뇨가 지속된 환아에서 시행하였고[7], 본 증례에서는 장티푸스로 진단하기 이전에 신염의 원인이 불분명한 상태에서, 약 2주간의 보존적 치료 후에도 신기능 저하 및 지속적인 단백뇨 소견을 보여 신생검을 시행하였다. 저자들은 급속한 신기능의 저하를 보이거나 보존적 치료 후에도 지속적인 요 검사상 이상 소견을 보이는 경우에 신생검이 필요하다고 생각된다.

급성 간질성 신염은 대부분 자연적으로 신기능이 회복되는 경우가 많아 대부분 보존적인 치료를 한다. 하지만 보존적 치료 이후에도 지속적인 신기능 저하 소견을 보이거나, 급격한 신기능 악화로 인하여 신대체 요법이 필요한 환자에서 스테로이드 사용 시의 효과에 대하여 보고되고 있으나 아직 논란이 있다[11]. 본 증례에서는 환이는 보존적 치료 후 신기능이 회복되어 스테로이드를 사용하지는 않았다.

최근 위생 상태의 호전으로 장티푸스 발생율은 감소하였으나, 건강했던 소아에서의 살모넬라균의 감염 시에도 신기능 저하를 동반한 급성 세뇨관 신염이 보고되었으므로, 위장관염이 발병한 환아에서 장기간의 발열, 단백뇨, 신기능의 저하등의 소견이 있을 시 장티푸스에 의한 급성 세뇨관 신염을 고려해보아야 할 것이다.

요 약

장티푸스에 의한 신장 합병증은 전체 환자의 2-3 % 정도로, 소아에서는 드물게 발견되며 최근 위생 상태의 호전으로 장티푸스 발생율은 점점 감소하고 있다. 저자들은 장기간의 발열, 구토, 설사를 보였던 환아에서 단백뇨, 신기능 저하 소견이 나타나 경피적 신생검을 시행하여 급성 간질성 신염 소견이 증명된

환자를 경험하였기에 이를 보고하는 바이다.

References

- 1) Kliegman, Behrman, Jenson, Staton. Nelson Textbook of Pediatrics. 18th edition, Philadelphia: Saunders, 2007;1186-9.
- 2) P Sugandhi Rao, S Vishnu Prasad, G Arunkumar, PG Shivananda. Salmonella typhi VI antigen co-agglutination test for the rapid diagnosis of typhoid fever. Ind J Med Microbiology. 1997;53:7-9.
- 3) Parry CM, Hien TT, Dougan G, White NJ, Farrar JJ. Typhoid fever. N.Engl J Med 2002;347:1770-82.
- 4) Janssen van Doorn K, Pierard D, Verbeelen D. Typhoid fever. N.Engl J Med 2003;20: 1182-4.
- 5) Hayashi M, Kouzu H, Nishihara M, Takahashi T, Furuhashi M, Sakamoto K, Satoh N, Nishitani T, Shikano Y. Acute renal failure likely due to acute nephritic syndrome associated with typhoid fever. Intern Med 2005;44: 1074-7.
- 6) Kliegman, Behrman, Jenson, Staton. Nelson Textbook of Pediatrics. 18th edition, Philadelphia: Saunders, 2007;2202-4.
- 7) Jo Caers, Patrick Peeters, Kaat Vanden Houte, Jacques Sennesael, Patricia Van der Niepen and Dierik Verbeelen. Eur J Intern Med 2006;17:217-9.
- 8) Yim HE, Yoo KH, Hong YS, Lee JM. Acute tubulointerstitial nephritis complicated by Salmonella enteritidis gastroenteritis. Clin Nephrol 2010;73:247-9.
- 9) Meyers CM. New insights into the pathogenesis of interstitial nephritis. Curr Opin. Nephrol Hypertens 1999;8:287-92
- 10) Buka I, Coovadia HM. Typhoid glomerulonephritis. Arch Dis Child 1980;55:305-7.
- 11) Buysen JG, Houthoff HJ, Krediet RT, Arisz L. Acute interstitial nephritis: a clinical and morphological study in 27 patients. Nephrol Dial Transplant 1990;5:94-9.