

신장주위 거대혈종을 보였던 신증후성 출혈열 1예

연세대학교 의과대학 영동세브란스병원 내과

박운형 · 김영아 · 정재한 · 최소래 · 강태수 · 서정건 · 박홍수 · 하성규

서 론

신증후성 출혈열(Hemorrhagic fever with renal syndrome)은 발열, 출혈 그리고 신부전을 임상적인 삼주징(triad)으로 하는 급성 질환으로, 병리학적으로는 신수질의 울혈 또는 출혈, 우심실 출혈, 뇌하수체의 괴사가 전형적인 소견이라고는 하나, 신증후성 출혈열에서의 출혈은 매우 다양하게 나타날 수 있어서 외국의 경우 신증후성 출혈열의 경과 중 신장의 자연괴멸 및 혈종의 형성에 관한 증례 등을 보고한 바 있으며^{1,2)}, 우리 나라에서는 1962년에 이 등³⁾, 1979년에 조 등⁴⁾에 의해 신증후성 출혈열 환자에서 출혈의 빈도가 보고된 바 있고, 최근에는 1998년에 윤 등⁵⁾에 의해 신증후성 출혈열에서의 다량의 후복막강 출혈에 대한 1예가 보고된 바 있다. 저자들은 신증후성 출혈열 환자에서 출혈성 경향에 의한 신장출혈로 신장주위 거대혈종 및 급격한 혈색소 감소를 보인 1예를 경험하였기에 보고하고자 한다.

증 례

환 자 : 남자, 17세

주 소 : 발열, 오심, 구토, 인후통

현병력 : 환자는 서울시에 거주하며, 평소 건강하게 지내다가 내원 4일 전부터 발열, 인후통이 있어 개인 이비인후과 병원에 내원하여 시행한 BUN 및 혈청 크레아티닌이 각각 55mg/dL와 6.1mg/dL로 증가되어 있어 본원으로 전원 되었다.

과거력 : 신장질환 등의 병력은 없으며, 특이 약물 복용의 병력도 없었다.

가족력 : 특이 사항 없음.

진찰 소견 : 내원 당시 의식은 명료하였으나 급성병색을 보였고, 혈압 130/90mmHg, 맥박수는 76/분, 호흡수는 16/분, 체온은 37.8℃였다. 연구개에 출혈반이 관찰되었으며, 구개편도의 충혈소견을 보였다. 흉부 청진 소견상 호흡음은 청명하였고, 심음은 규칙적이었다. 내원 당시 환자는 복부에 경도의 동통을 호소하였으며, 복부 진찰 소견상 복부는 경직되어 있었고, 장음은 감소되어 있었다. 우상복부에 경도의 직접 압통(direct tenderness)은 있었으나 간접 압통(indirect tenderness)이나 반사 압통(rebound tenderness)의 소견은 없었고, 우측에 경도의 척추늑골각 압통이 있었으며, 하지에 부종은 없었다.

검사 소견 : 말초혈액 검사상 백혈구 18,400/mm³, 혈색소 11.0g/dL, 헤마토크리트 30.6%, 혈소판 92,000/mm³이었고, 혈청 생화학 검사상 BUN 92mg/dL, 크레아티닌 10.9mg/dL, AST 109IU/L, ALT 107IU/L, 칼슘 6.7mg/dL, 인산염 6.9mg/dL, 총단백 5.3g/dL,

Fig. 1. Abdominal ultrasonography(initial). A crescent shaped hyperechoic lesion occupied the perinephric space with focal low echoic portion suggesting hematoma formation with focal liquefaction. The right kidney contour was preserved without hydronephrosis or atrophic change.

책임저자: 하성규 서울시 강남구 도곡동 146-92
연세대 영동세브란스병원 신장내과
Tel: 02)3497-3313, Fax: 02)3463-3882
E-mail: hask1951@yumc.yonsei.ac.kr

알부민 2.6g/dL이었으며, 혈청전해질 검사상 나트륨 129mEq/L, 칼륨 4.3mEq/L, 염소 97mEq/L, 이산화탄소 20mEq/L이었다. 요화학 검사상 단백 3+, 적

혈구 2+, 백혈구는 1+였고, 현미경 검사상 WBC 5-10/HPF, RBC 10-20/HPF이었으며, 다수의 세균이 관찰되었으나, 요 세균 배양 검사상 균주는 자라지 않았다. 이후 검사한 Hantaan virus에 대한 면역 항체 역가는 1:5,120으로 양성이었다.

방사선학적 소견 : 입원 2일째에 갑작스런 우측 측 복부의 통증과 심해진 우측 척추늑갈 압통이 있어 시행한 복부 초음파 소견상 우측 신장주위로 hyperechoic한 병변이 보여서 신장주위의 혈종이 의심되었다(Fig. 1). 이를 감별하기 위해 복부-골반 전산화 단층 촬영을 시행하였으며, 우측 신장주위로 보이는 고 밀도 영상의 병변은 신장주위 혈종에 가까운 소견이었다(Fig. 2). 신장내 출혈인지, 신장의 출혈인지 경계가 명확치 않아 자기공명영상촬영을 시행하였고, 신장주위 거대혈종임을 확진하였다(Fig. 3).

치료 및 경과 : 내원 당일 부터 궤뇨를 보였으며, 산혈증 및 폐부종, 호흡곤란이 나타나 혈액투석을 시작하였다. 입원 2일째 별다른 외상이나 타박상이 없이 갑작스런 우측 복부의 통증과 함께 혈색소가 8.5g/dL 까지 감소되는 소견을 보였다. 이 혈색소 감소의 원인은 방사선 검사상 신장주위 거대혈종을 보이고, 면역 항체 검사상 신증후성 출혈열로 진단되어, 신증후성

Fig. 2. Abdomino-pelvic computed tomography without contrast enhancement. Contrast media was not injected due to increased BUN and creatinine level of the patient. A crescent shaped high density lesion was noted in the right perinephric space suggesting perirenal hematoma which caused the anterior displacement of the right kidney. The right kidney and the left kidney were swollen mildly.

Fig. 3. Abdomino-pelvic magnetic resonance imaging. T1WI(a) and T2WI(b) showed previously noted perinephric lesion. T1WI(a) shows heterogenous isosignal intensity in right kidney area and T2WI(b) shows low signal intensity in the same area. Center of the lesion was iso- or high signal intensity in T2WI(b) and suggest early subacute stage of hematoma with liquefaction.

까지 감소되는 소견을 보였다. 이 혈색소 감소의 원인은 방사선 검사상 신장주위 거대혈종을 보이고, 면역항체 검사상 신증후성 출혈열로 진단되어, 신증후성 출혈열의 출혈성 경향에 의한 신장출혈로 형성된 신장주위 거대혈종으로 생각되었다. 투석 및 수액요법 등 신증후성 출혈열에 대한 치료와 더불어 전체 400 mL의 적혈구 수혈을 하였다. 입원 4일째 부터 BUN 및 혈청 크레아티닌의 감소와 요량의 증가가 있었으며, 신증후성 출혈열의 임상적인 호전과 더불어 7일째 부터는 더 이상의 출혈 소견은 보이지 않았다. 입원 12일째에 추적 검사한 복부초음파 검사상 우측 신장주위의 혈종은 크기 증가가 없었고(Fig. 4), 이후 추적 관찰한 혈액검사 소견상 백혈구 5,800/mm³, 혈색소 11.3g/dL, 헤마토크리트 36.4%, 혈소판 513,000/

mm³, 혈중요소질소 14.9mg/dL, 크레아티닌 0.9mg/dL로 호전되어 퇴원하였다. 내원시 부터 17병일째까지의 혈소판 수 및 헤마토크리트의 변화는 Fig. 5에 표시하였다.

고 찰

신증후성 출혈열은 한타바이러스 속(genus hantavirus)에 의한 감염으로, 우리 나라에서는 한탄바이러스와 서울바이러스에 의해 발생한다⁶⁾. 신증후성 출혈열은 발열기, 저혈압기, 핏뇨기, 이뇨기, 회복기의 다섯개의 임상병기를 가지며, 각 병기는 신증후성 출혈열의 모든 예에서 확실히 구분되어 나타나는 것은 아니다. 그러나 임상적 삼주정의 하나인 출혈은 거의 전예에서 공통적으로 나타나는 소견으로, 출혈의 형태는 일과성의 출혈반으로 부터 전격성 대량출혈 까지 다양하게 나타날 수 있으며, 후자의 경우 중요한 사망원인이 될 수 있다. 가장 많은 형태는 피부 및 구개인두 점막의 출혈반으로 약 95%에서 보이고, 그 다음으로 위장관 출혈이 약 50% 정도를 차지하는 것으로 보고되고 있다^{7, 8)}. 국내 보고에 의하면 신증후성 출혈열에서의 출혈성 합병증의 빈도는 보고자 마다 차이가 있어서 1962년 이 등³⁾은 32%로 보고하였고, 1979년 조 등⁴⁾은 14.4%로 보고한 바 있어 결국 임상적으로 문제가 되는 출혈성 합병증의 빈도는 10-30% 정도로 보여지며, 그 종류로는 비출혈, 각혈, 혈변, 자연적 혹은 외상에 의한 신, 비장 및 간장 등에서의 혈종 발생을 들고 있다⁹⁾. 신증후성 출혈열에서 후복막강 출혈의 빈도는 1979년 조 등⁴⁾에 의하면 417명의 신증후성 출혈열 환자 중 2명(0.48%)에서 자연적으로 후복막강내 혈종이 발생하였음을 보고하였고, 최근에는 1998년 윤 등⁵⁾이 다량의 신장주위 출혈을 보고한 바 있다. 외국의 경우 중국의 Guang 등⁸⁾은 309명의 신증후성 출혈열 환자의 0.6%에서 후복막강 혈종을 보였음을 보고한 바 있다. 다섯개의 임상병기 중 출혈반은 발열기에 가장 많이 발생하고, 그밖에 출혈은 핏뇨기에 가장 많이 발생하며, 내장출혈(visceral hemorrhage)은 회복기에도 발생할 수 있다⁶⁾. 국내 보고도 이와 유사하여 발열기에는 점상 출혈이 주로 발생하고 핏뇨기에는 점상 출혈 보다는 피부의 반상 출혈, 자반, 위장관 출혈, 비출혈, 혈종 등이 현저한 것으로 보고 하고 있다¹⁰⁾. 신증후성 출혈열에서 출혈이 발생하는 기전으로는

Fig. 4. Follow-up abdominal ultrasonography(11 day later). Crescent shaped hypoechoic lesion occupied the perinephric space suggesting perirenal hematoma with full liquefaction.

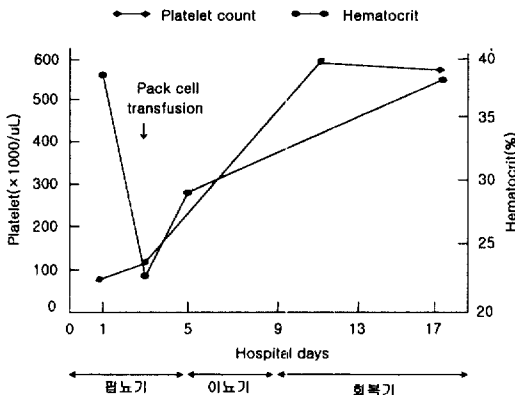


Fig. 5. Changes of hematocrit and platelet count during admission.

혈소판 감소증, 혈소판 기능부전, 혈관 손상, 파종성 혈관내 응고(disseminated intravascular coagulation, DIC) 등을 들 수 있겠고, circulating heparin-like activity에 관한 보고도 있다⁸⁾. 혈소판 감소증은 혈소판 생성의 감소 보다는 혈소판 소모의 증가 때문인 것으로 생각되어지는데¹¹⁾, 그 이유로는 혈소판 생존기간의 감소, 순환 거대혈소판의 증가, 골수내 거핵세포(megakaryocyte)의 증가를 들 수 있다. 반면에 혈소판 생성의 감소를 지지하는 소견으로는 몇몇 신증후성 출혈열 환자에서 골수내 거핵세포(megakaryocyte)의 감소가 보고된바 있으나^{12, 13)}, 현재는 혈소판의 소모증가가 혈소판 감소증의 원인으로 생각되어지고 있다. 혈소판 감소는 발열기 부터 나타나는 소견으로 췌뇨기에 가장 심하고, 이뇨기가 되면 정상으로 돌아오는 것으로 알려져 있다^{14, 15)}. 혈소판 기능부전은 비정상적인 부착(adhesion)과 응집(aggregation)을 들 수 있는데¹⁴⁾, 이 역시 발열기 부터 나타나는 소견으로 저혈압기 및 췌뇨기에 가장 심하고 이뇨기가 되면 정상화 된다. 혈관손상의 기전은 첫째, 바이러스에 의한 직접적인 영향, 둘째, 면역복합체(immune complex)의 혈관벽 침착에 기인하는 것, 그리고 셋째, 저산소혈증, 산혈증 등에 의한 이차적인 결과로 설명될 수 있다¹⁶⁾. 그러나, 이들은 각각 독립적으로 기여하는 것은 아니고 상호 연관성을 갖는다. 먼저 혈소판의 소모증가는 면역기전과 관련이 있는데, 혈소판의 표면에 면역복합체의 출현을 볼 수 있고¹⁷⁾, 이러한 면역 복합체는 혈소판의 응집을 일으킨 후에 보체(complement)로 하여금 파괴하도록 하며, 파괴된 혈소판들은 단핵대식세포계(mononuclear phagocytic system)에 의해 격리되는 과정을 거친다. 혈관손상은 노출된 내피하 결체조직에 혈소판의 부착 및 응집을 일으킴으로써 역시 혈소판 감소증에 기여하게 된다. Thrombin은 혈소판의 응집을 촉진하는 역할을 하므로 파종성 혈관내 응고는 혈소판 감소증을 가속화 시킨다. 혈소판의 기능부전에 관여하는 인자로는 요독증, FDP(fibrinogen degradation product) 등이 있고, 혈소판 기능부전은 혈소판의 기능 중에 내피 지지기능을 잃어버림으로써, 혈관손상에도 일조를 하게 된다¹⁸⁾. 혈관손상은 파종성 혈관내 응고를 일으킬 수 있는데, 내피하 결체조직의 노출은 factor XII를 활성화 시키고 이는 내인성 응고기전의 thrombin을 생성하게 된다. Cytokine인 IL-1과 TNF- α 는 내피에 tissue factor를 발

현 시킴으로써 외인성 응고기전을 활성화 시켜, 역시 파종성 혈관내 응고를 일으킬 수 있는 것으로 알려져 있다. 신증후성 출혈열에서 파종성 혈관내 응고는 22-56% 정도로 보고하고 있는데^{19, 20)}, 파종성 혈관내 응고와 출혈의 위험성 그리고 신증후성 출혈열의 중증도 간에 상관관계를 갖는다는 보고도 있다²⁰⁾.

앞에서 언급했듯이 신증후성 출혈열에서 심한 출혈은 중요한 사망원인이 될 수 있고, 따라서 혈소판 감소증 및 응고인자의 부족이 심한 환자에서는 기본적인 수액요법과 혈관 수축제 투여 이외에 혈장 및 혈소판 농축액의 수혈이 타당성을 갖지만, 그 효능에 대해서는 아직 불확실하다. 지금까지 밝혀진 바에 의하면 신증후성 출혈열에 있어서 출혈성 경향을 감소시키는 치료 방법으로는 조기 투석과 다량의 수액요법과 혈관수축제를 이용한 저혈압의 최소화 등의 2가지 방법이 있는데, 전자의 경우 요독증에 이차적으로 발생하는 출혈을 감소시킬 수 있고, 후자는 전격성의 파종성 혈관내 응고를 감소시키고, 혈소판 기능부전의 정도 및 혈관 손상의 정도를 감소시키는 것으로 알려져 있다⁸⁾. 그러나, 출혈에 있어서 치료약제는 아직 정립이 되지 않은 상태로 신증후성 출혈열의 임상경과가 환자 마다 다양한 이유도 있겠으나, 앞으로 이에 대한 연구가 더 필요할 것으로 사료된다.

= Abstract =

A Case of Massive Perirenal Hematoma in a Patient with Hemorrhagic Fever with Renal Syndrome

Woon Hyoung Park, M.D., Young A Kim, M.D.
Jae Han Jung, M.D., So Rae Choi, M.D.
Tae Soo Kang, M.D, Jung Kun Seo, M.D.
Hong Su Park, M.D. and Sung-Kyu Ha, M.D.

Department of Internal Medicine,
Yongdong Severance Hospital, Yonsei University
College of Medicine, Seoul, Korea

Hemorrhagic fever with renal syndrome is characterized clinically by the triad of fever, hemorrhage and renal failure. The hemorrhage in hemorrhagic fever with renal syndrome(HFRS) varies from transient petechial lesions to fulminant and massive bleeding. The latter can be an important cause of death in HFRS. We here report a case of massive perirenal hematoma in a patient with HFRS.

A 17-year-old male was admitted to our hospital

presenting with fever, sore throat, nausea and oliguria. Computed tomography was performed at the 2nd day of hospitalization due to abruptly developing right flank pain and anemia and showed perirenal hematoma on the right kidney. He was diagnosed as HFRS and treated with hemodialysis, fluid infusion, and transfusion. There was no evidence of further blood loss at the 7th day of hospitalization. After conservative treatment, he recovered from HFRS.

Key Words: Hemorrhagic fever with renal syndrome(HFRS), Perirenal hematoma

참 고 문 헌

- 1) Zkhen DH, Jiang YN, Xiong YW, Ji QF: Report of spontaneous rupture of the right kidney and hematoma formation in a patient with epidemic hemorrhagic fever. *Chinese Journal of Internal Medicine* 22:774, 1983
- 2) Zhao CL: Report of spontaneous rupture of the kidney in a patient with epidemic hemorrhagic fever. *Chinese Journal of Internal Medicine* 22: 775, 1983
- 3) 이성우, 김인환: 유행성 출혈열 환자에서 발생한 병발증에 대한 고찰. *군진의학* 9:105-106, 1962
- 4) 조보연, 고창순, 이문호: 한국형출혈열의 합병증에 대한 임상적 고찰. *대한내과학회잡지* 20:22-29, 1979
- 5) 윤도식, 최승욱, 이형준, 김진수, 김효열, 한병근, 이광훈: 후복막강 출혈 및 혈흉을 동반한 신증후성 출혈열 1예. *대한신장학회지* 17:162-165, 1998
- 6) Koh CS, Kim WD, Lee JS, Lee M: Clinical study of Korean hemorrhagic fever. *Korean J Intern Med* 15:757-776, 1972
- 7) Zhang XY: Clinical analysis of 229 patients with epidemic hemorrhagic fever. *Chinese Journal of Internal Medicine* 12:60-3, 1964
- 8) Guang MY, Liu GZ, Cosgriff TM: Hemorrhage in hemorrhagic fever with renal syndrome in China. *Rev Infect Dis* 11(Suppl 4):S884-S890, 1989
- 9) 이문호: 한국형출혈열. 서울대학교 출판부, 1986
- 10) 이정상: 한국형출혈열. 신증출혈열. *인제의학* 6:23-36, 1985
- 11) Park S, Kim BK, Lee JS, Lee M: A study thrombokinetics in Korean hemorrhagic fever. *Seoul Journal of Medicine* 26:69-80, 1985
- 12) Yuan M, Zhang SH, Ding XJ, Jin WT, Dai ZY: Changes in peripheral blood and bone marrow during the febrile phase of epidemic hemorrhagic fever. *Chinese Journal of Internal Medicine* 128: 1145-1147, 1964
- 13) Zhao ZY, Liao YT, Wang DH, Zhang ZY: Analysis of peripheral blood in twenty-four patients with epidemic hemorrhagic fever. *Chinese Journal of Internal Medicine* 12:545-548, 1964
- 14) Xu PH, Yu YZ, Dang SC, Liu H, Liu CM: Clinical studies of coagulation and hemostasis in epidemic hemorrhagic fever. *Chinese Journal of Infectious Disease* 3:95-98, 1985
- 15) Zhang CW, Li YF, Wu SG, Qiu PL: The study of platelet function in epidemic hemorrhagic fever. *Chinese Journal of Internal Medicine* 25: 106, 1986
- 16) Liu DS, Lan ZJ, Han HZ, Xian DQ: Preliminary studies on the immunopathogenesis of epidemic hemorrhagic fever. *Chinese Journal of Internal Medicine* 61:33-35, 1981
- 17) Yang PZ: Measurement of platelet function and detection of specific immune complexes on platelet surfaces in epidemic hemorrhagic fever. *Shanghai Medical Journal* 7:275-278, 1984
- 18) Gingrich RD, Hoak JC: Platelet-endothelial cell interactions. *Semin Hematol* 16:208-220, 1979
- 19) Xie ZM, Li SF: Mechanisms of hemorrhage in epidemic hemorrhagic fever. *Chinese Journal of Internal Medicine* 6:452-457, 1978
- 20) Luo BQ, Gong GX, Zong RS, Zhou Y: Clinical analysis of fifty patients with disseminated intravascular coagulation in epidemic hemorrhagic fever. *Chinese Journal of Internal Medicine* 18: 286-288, 1979