

정상 면역 환자에서 천공과 출혈을 동반한 거대세포바이러스 대장염

김선욱, 차윤진¹, 김민환, 진무년, 이중희, 박혜정, 장수연, 이혁²
연세대학교 의과대학 내과학교실, ¹병리학교실, ²성균관대학교 의과대학 내과학교실

Cytomegalovirus Colitis with Colon Perforation and Lower Gastrointestinal Bleeding in a Immunocompetent Patient

Sun Wook Kim, Yoon Jin Cha¹, Min Hwan Kim, Moo-Nyun Jin, Jung-Hee Lee, Hye Jung Park, Sooyun Chang, Hyuk Lee²

Departments of Internal Medicine and ¹Pathology, Yonsei University College of Medicine, ²Division of Gastroenterology, Department of Medicine, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul 135-710, Korea

Cytomegalovirus (CMV) infection in immunocompromised patients is associated with significant morbidity, mortality, and adverse clinical outcome. However, CMV infection in immunocompetent patients has been considered to have subclinical and self-limited course, and does not require treatment. We reports a case of CMV colitis, presented with colon perforation and lower gastrointestinal bleeding in a immunocompetent 31-year-old young male. After conservative treatment, colonoscopy revealed multiple ulcers in transverse colon. CMV colitis was confirmed by microscopic findings and immunohistochemistry. After successful treatment with ganciclovir, the patient improved without invasive procedure. (**Ewha Med J 2014;37(2):105-108**)

Received September 27, 2013
Accepted October 21, 2013

Corresponding author

Hyuk Lee
Division of Gastroenterology, Department of Medicine, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul 135-710, Korea
Tel: 82-2-3410-3409, Fax: 82-2-3410-6983
Email: leehyuk@skku.edu

Key Words

Cytomegalovirus; Colitis; Immunocompetence

서 론

거대세포바이러스(cytomegalovirus, CMV) 감염은 주로 면역기능이 저하된 환자에서 기회감염으로 발생하며 폐, 망막, 간, 위장관 등의 장기들을 침범하여 질병을 야기하고 높은 이환율과 사망률을 보이는 것으로 알려져 있다[1]. 면역 저하 환자에서와 달리 정상 면역 환자에서의 CMV 감염은 대부분 무증상 또는 양성의 경과를 나타내는 것을 알려져 왔으나, 정상 면역 환자에서도 드물지만 심각한 합병증을 나타낼 수 있는 것으로 나타났다[2,3]. 또한 정상 면역 환자에서는 항바이러스제 치료를 요하지 않는 것이 대부분이나, 일부 사례에서는 보존적 치료에는 반응하지 않으며

ganciclovir (Cymevene, Roche, Basel, Switzerland) 등의 적절한 항바이러스제의 사용이 질병치료에 중요한 역할을 하는 것이 보고되었다[3,4]. 저자들은 기저 질환이 없으며 발병 1개월 전 정상 대장내시경 소견을 보였던 정상 면역 31세 남자 환자에서 대장 천공과 출혈을 동반한 CMV 대장염이 발생하였고, 항바이러스제 치료 후 호전된 사례를 보고하는 바이다.

증 례

31세 남성이 내원 15일 전부터의 상기도 감염 증세와, 7일 전부터의 복통을 주소로 다른 병원에서 시행한 복부 전산화 단층촬영

영에서 장벽 결손과 장관 외 공기 등의 횡행 결장 천공 의심 소견이 관찰되어(Fig. 1), 진단적 복강경 수술을 시행하였으며 천공 부위가 확인되지 않아 보존적 치료중, 내원 3일째 1 L 정도의 혈변이 있어 전원 되었다. 환자는 특이 과거력 및 가족력이 없었으며 직업은 원자력 발전소 직원이었고, 내원 1개월 전 건강 검진 목적으로 시행한 위내시경 및 대장내시경 검사에서 정상 소견을 보였다. 내원 당시 활력징후는 혈압 131/92 mmHg, 맥박 85회/분, 호흡 16회/분, 체온 37.1°C였다. 의식은 명료하였으며, 급성 병색을 보였다. 복부 진찰에서 복부는 편평하고 부드러웠으며 장음은 정상이었고, 배꼽주위 복부에 압통이 있었으며 반발 압통은 없었다. 말초혈액검사상 백혈구 $8,920/\text{mm}^3$ (호중구 64.5%, 림프구 23.3%), 혈색소 12.7 g/dL, 혈소판 $665,000/\text{mm}^3$ 이었으며, 혈청 생화학검사는 총 단백 6.5 g/dL, 알부민 3.3 g/dL, Aspartate aminotransferase/Alanine aminotransferase 19/45 IU/L, 총 빌리루빈 0.4 mg/dL, Blood urea nitrogen 10.6 mg/dL, 크레아티닌

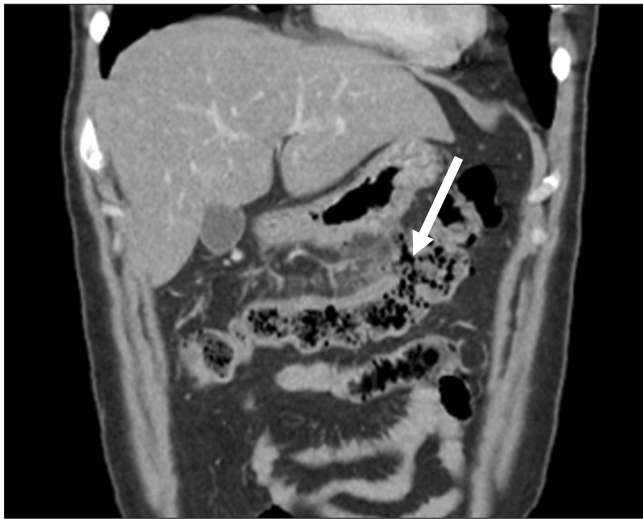


Fig. 1. Abdominal computed tomography shows extraluminal air, wall defect, and pericolic fat infiltration (arrow) in distal transverse colon.

1.04 mg/dL이었다. C-reactive protein (CRP)는 65.1 mg/L이었으며, 소변검사서서 요당 음성, 요단백 음성이었다.

복부 전산화 단층촬영에서 횡행 결장 천공이 의심되었으나, 다른 병원에서 시행한 진단적 복강경 수술에서 천공을 발견하지 못하여, 금식을 유지하며 항생제 투약 및 보존적 치료를 지속하였다. 입원 7일째에 시행한 대장내시경 검사에서 횡행 결장에 국한된 다수의 궤양이 관찰되었다(Fig. 2A). 궤양의 변연은 비교적 잘 구분 지어졌으며, 저부는 깊고 삼출물로 덮여 있었다. 횡행 결장 근위부의 궤양 1개는 천공이 있었던 부위로 생각되어, 빠른 치유를 위하여 내시경 클립술을 시도하였으나 궤양의 변연이 두꺼워 클립으로 잡히지 않았으며, 출혈의 위험성 등이 없어 클립술 시도는 중단하였다. 공기 주입 시에도 복통, 복부팽만 등의 천공을 의심할 소견이 없어 원위부의 다른 궤양에서 조직 검사를 시행하고 검사를 종료하였다. 병리 조직 검사상 핵내 봉입체를 포함하고 있는 거대세포가 관찰되어 CMV 감염을 시사하였으며(Fig. 3A), CMV 면역조직화학 염색상 양성으로(Fig. 3B), CMV 대장염으로 확진하였다. 혈청학적 검사에서 CMV IgM 항체는 음성이었으나 혈청 CMV PCR 정성 검사상 양성 소견을 보였으며 Human immunodeficiency virus 항체/항원 검사는 음성이었다. 치료를 위해 ganciclovir (5 mg/kg, every 12 hours, Intravenous) 투약을 시작하였으며 이후 복통이 호전되었고, 식이를 재개한 후에도 소화기 증상은 발생하지 않았다. 입원 21일에 검사한 CRP 수치가 정상화되었고 CMV PCR 정성 검사가 음전되었다. 입원 25일에 추적 대장내시경 검사를 시행하였으며 이전에 관찰되었던 횡행 결장의 궤양들은 호전되어 대부분 관찰되지 않았고, 1~1.2 cm 정도로 크기가 작아지고 깊어도 얇아진 치유성 궤양들이 관찰되었다(Fig. 2B). 내원 25일, ganciclovir 투여 종료 후 퇴원하였으며 현재까지 증상 재발 없이 지내고 있다.

고찰

CMV는 면역 저하 환자에서 주요한 병원체로, 성인의

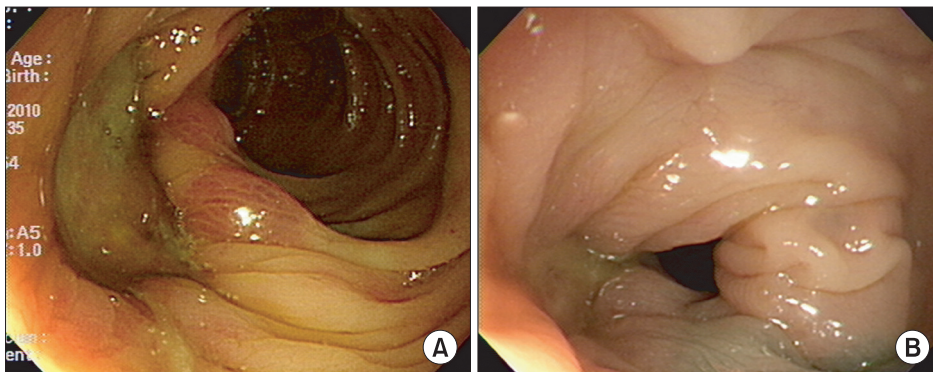


Fig. 2. Colonoscopic findings. (A) Well demarcated deep ulcer with white exudate in the transverse colon is shown. (B) Healing ulcer after two weeks of antiviral therapy is shown.

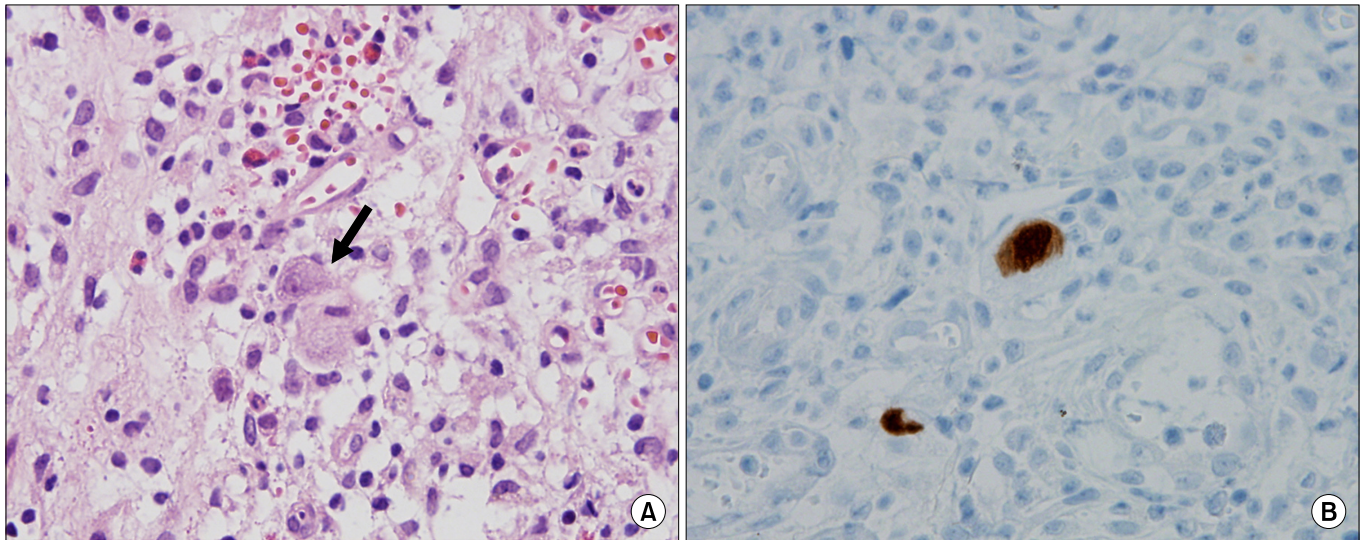


Fig. 3. Microscopic findings of the transverse colon. (A) Enlarged cell (arrow) in the stroma appears intranuclear inclusion (H&E, $\times 400$). (B) Immunohistochemical staining for CMV shows nuclear positivity in infected cell ($\times 400$).

40~100%에서 항체를 보유하며[5], 면역 저하 환자에서 CMV에 의한 질병은 초감염, 잠복 바이러스의 재활성, 또는 새로운 바이러스의 재감염에 의해 유발될 수 있으며, 대부분 잠복 바이러스의 재활성에 의해 발생한다[6,7]. 정상 면역 환자에서 CMV 감염이 가장 많이 발생하는 장기는 위장관으로[3], CMV의 위장관 감염은 구강에서 항문까지 어느 곳이나 발생할 수 있으며, CMV 대장염의 경우 발열, 복통, 구토, 설사 등의 증상을 유발하고, 장점막의 궤양과 미란 또는 점막출혈에 의한 혈변, 천공, 독성 거대결장 등의 합병증이 발생할 수 있는 것으로 알려져 있다[1].

본 증례의 환자는 면역 기능에 영향을 줄 수 있는 다른 기저 질환이 없으며 내원 1개월 전 시행한 위내시경 및 대장내시경에서 정상 소견을 보였던 경우로, 선행하는 소화기 질환 없이 CMV 감염이 대장염을 일으켰던 경우로 생각된다.

정상 면역 환자의 CMV 대장염을 대상으로 한 Galiatsatos 등[2]의 메타분석에서는 선천성 또는 후천성 면역결핍증, 장기 이식 과거력, 선행한 항암 화학 치료, 또는 부신 피질 호르몬 등의 면역 억제 약물을 사용한 경우를 면역 기능이 저하된 상태로 정의하였으며, 정상 면역 환자에서의 CMV 대장염의 31.8%는 특이 치료 없이 자연적으로 관해되었으나, 사망한 환자도 31.8% 있었으며, 55세 이상의 고령이거나 면역기능에 영향을 줄 수 있는 동반질환이 있는 경우에 더 불량한 예후를 나타내었고, 반면 55세 이하에서는 사망환자가 없는 것으로 보고되었다. 정상 면역 환자에서의 CMV 대장염에 대한 국내 보고에서도 고령이거나 혈액투석을 하고 있는 환자 등 동반질환이 있는 사례들이 많았다[8-11]. 이는 장관의 면역 기능을 저하시키는 요인이 있는 상태에서 호발하는 CMV 대장염의 특성을 반영한다. 하지만 본 증례는 젊은 연령이

며, 동반 질환이 없는 환자에서도 CMV 대장염이 나타날 수 있음을 보여주며 혈변, 장 천공 등을 동반한 중증 대장염에서 CMV 대장염도 감별진단에 포함시켜 내시경 등을 통한 빠른 진단과 적절한 치료를 시행할 필요가 있음을 시사한다.

CMV 감염의 진단 방법으로는 혈청 항체 측정, 조직학적 소견, 면역화학조직염색, CMV DNA에 대한 PCR 등이 있으며[12], 본 증례에서는 혈청 CMV IgM 항체는 음성이었으나 CMV PCR 양성 검사 및 조직병리, 면역조직화학 염색 소견으로 CMV 감염을 진단할 수 있었다. 면역 저하 환자에서 CMV 대장염의 예후는 불량하며 복통, 설사, 장 출혈 등 다양한 증상을 나타내고 본 환자에서처럼 천공을 유발한 사례도 보고 되었으나[13-15], 본 사례와 유사하게 정상 면역 환자에서 장 천공을 유발한 CMV 감염은 이전 국내 문헌상에서는 Cha 등[9]에 의해 한 사례가 보고되었으며, 설사를 주소로 내원한 88세 남자 환자에서 대장내시경에서 특이 소견이 관찰되지 않아 보존적 치료 중, 입원 19일에 갑자기 발생한 복통 및 발열로 시행한 복부 전산화 단층 촬영에서 회장 천공에 의한 복막염이 의심되어 응급개복술 및 소장부분절제술을 시행하였고, 조직병리 및 면역조직화학 염색에서 CMV 장염에 의한 회장 천공으로 진단하였으며, 수술 이후 항바이러스제를 투약하지 않고 합병증 없이 회복한 사례이다.

CMV 대장염의 치료는 ganciclovir 또는 forscarnet (Foscavir, Clinigen, Burton-on-Trent, UK)을 투여하나, 그 지속 기간과 효과에 대해서는 합의가 없는 상태이다. 본 증례에서는 병원 입원 시부터 금식 및 통상적인 항생제 치료를 시작하였으나 임상적으로 호전되지 않았으며, 대장내시경 및 조직 검사를 통해 CMV 대장염을 진단하고 ganciclovir 정맥투여 치료를 시작한 이후 복통 및

복부 불편감의 호전이 있었으며 경구 식이가 가능해졌다. 항바이러스제를 2주간 투약한 이후 시행한 추적 대장내시경에서 대부분의 궤양이 치유된 양상을 보여 대장절제술과 같은 더 침습적인 치료를 막을 수 있었다. 정상 면역 환자에서라도 중증의 CMV 대장염에서 보존적인 치료는 불충분할 수 있으며, 질병의 악화를 막고 합병증을 예방하기 위해 항바이러스제 치료를 고려할 필요가 있는 것으로 생각된다. 단, 원래의 자기 제한적인 CMV 대장염의 양성 질병 경과가 항바이러스제 치료 이후에 임상 증상의 호전이 일어난 것처럼 혼동될 수 있으며, 현재까지 정상 면역 환자의 CMV 감염에서 항바이러스제의 사용이 이득이 있는지 확립되어 있지 않으므로[3], 항바이러스제의 잠재적인 독성과 부작용을 고려하여 신중한 접근이 필요할 것으로 생각한다.

참고문헌

1. Goodgame RW. Gastrointestinal cytomegalovirus disease. *Ann Intern Med* 1993;119:924-935.
2. Galiatsatos P, Shrier I, Lamoureux E, Szilagyi A. Meta-analysis of outcome of cytomegalovirus colitis in immunocompetent hosts. *Dig Dis Sci* 2005;50:609-616.
3. Rafailidis PI, Mourtzoukou EG, Varbobitis IC, Falagas ME. Severe cytomegalovirus infection in apparently immunocompetent patients: a systematic review. *Viol J* 2008;5:47.
4. Eddleston M, Peacock S, Juniper M, Warrell DA. Severe cytomegalovirus infection in immunocompetent patients. *Clin Infect Dis* 1997;24:52-56.
5. Krech U. Complement-fixing antibodies against cytomegalovirus in different parts of the world. *Bull World Health Organ* 1973;49:103-106.
6. Grundy JE. Virologic and pathogenetic aspects of cytomegalovirus infection. *Rev Infect Dis* 1990;12 Suppl 7:S711-S719.
7. Ljungman P, Griffiths P, Paya C. Definitions of cytomegalovirus infection and disease in transplant recipients. *Clin Infect Dis* 2002;34:1094-1097.
8. Kim SH, Kim YS, Kim HW, Yoon HE, Kim HK, Kim YO, et al. A case of cytomegalovirus colitis in an immunocompetent hemodialysis patient. *Hemodial Int* 2011;15:297-300.
9. Cha JM, Lee JI, Choe JW, Joo KR, Jung SW, Shin HP, et al. Cytomegalovirus enteritis causing ileal perforation in an elderly immunocompetent individual. *Yonsei Med J* 2010;51:279-283.
10. Lee G, Kim NI, Gu JT, Suh JI, Yang CH, Lee CW. A case of cytomegalovirus colitis in an immunocompetent adult. *Korean J Gastroenterol* 2000;35:649-653.
11. Kim EK, Myung SJ, Yang SK, Jung HY, Chang HS, Jang G, et al. cytomegalovirus ileitis manifested by severe bleeding in an immunocompetent individual. *Korean J Gastroenterol* 2002;39:59-63.
12. Gandhi MK, Khanna R. Human cytomegalovirus: clinical aspects, immune regulation, and emerging treatments. *Lancet Infect Dis* 2004;4:725-738.
13. Jeon JW, Cha JM, Lee JI, Joo KR, Shin HP, Park JJ, et al. Cytomegalovirus colitis causing cecal perforation and massive lower gastrointestinal bleeding. *Korean J Gastrointest Endosc* 2011;42:33-37.
14. Kim YS, Heo WS, Chae KH, Gang YS, Jung JH, Park KO, et al. Ileal perforation due to cytomegalovirus enteritis in a patient with acquired immune deficiency syndrome. *Korean J Gastrointest Endosc* 2005;30:217-221.
15. Han SH, Hahn JS, Lee ST, Jang JH, Min YH, Ko YW, et al. A case of colonic perforation associated with CMV colitis in a patient with non-Hodgkin's lymphoma. *Korean J Hematol* 1999;34:619-624.