

## 전염성 단핵구증 1예

이화여자대학교 의과대학 내과학교실  
이 종 수 · 김 도 영

= Abstract =

### A Case of Infectious Mononucleosis

Jong-Soo Lee · Doe-Young Kim

*Department of Internal Medicine, College of Medicine, Ewha Womans University*

Infectious mononucleosis is an acute lymphoproliferative disease that is most common in children and young adults and is caused by Epstein-Barr virus.

Characteristic clinical features include : 1) fever, sore throat, and lymphadenopathy ; 2) an associated absolute lymphocytosis greater than 50%, of which at least 10% are atypical lymphocytes in the peripheral blood ; 3) development of transient heterophil and persistent antibody responses against Epstein-Barr virus ; and 4) abnormal liver function tests.

The most prevalent age of infectious mononucleosis in Korea was less than 5 years old and it has been very rare in adulthood. However, recently in Korea, possibly due to the increasing number of people who are non-immune to Epstein-Barr virus, the age range seems to be increasing from young childhood to over 10 years old and even to adulthood. We present a 19-year-old man who showed typical clinical features of infectious mononucleosis.

**KEY WORDS** : Infectious mononucleosis · Epstein-Barr virus.

## 서 론

전염성 단핵구증은 Epstein-Barr(EB) virus의 초회 감염으로 인하여 발생하는 급성 전염성 질환이다. EB virus에 처음 감염되는 시기는 경제적인 여건 및 위생상태에 따라, 그리고지역적인 차이를 보이나, 우리나라에서는 5세까지 이미 대부분의 소아가 EB virus에 대한 혈청 항체가 형성되어 성인은 물론 소아의 경우에서도 전형적인 전염성 단핵구증은 드물다고 알려져 왔다. 그러나 최근에는 소아에서 증가하는 추세이며, 선진국의 경우와 유사하게 10세 이후의 전형적인 임상증상을 보

이는 전염성 단핵구증이 증가하고 있다<sup>1-3)</sup>.

전염성 단핵구증의 특징적인 임상증상은 발열, 삼출성 인두염, 림프절종대, 비장 비대이며 드물게는 합병증으로 뇌신경마비, 뇌막염, 척수염등의 신경계 합병증, 용혈성빈혈, 특발성 혈소판 감소성 자반증, 재생활량성빈혈 등의 혈액학적 합병증과 비장과열, 심근염, 간질성 폐렴 등이 생기기도 한다. 이 중 간기능 검사의 이상을 동반하여 다른 바이러스성 감염과 감별해야 하는 경우가 발생할 수 있는데 저자들은 성인에 있어서 발열과 간기능 검사 이상으로 발현된 전염성 단핵구증 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

## 증 례

환 자 : 남자, 19세.

주 소 : 10일전부터 지속된 발열과 오한.

현병력 : 평소 건강하던 환자는 상기 증세로 9~10일 동안 개인병원에서 항생제 치료받았으나 호전이 없었고, 3일전부터는 기침과 소량의 객담이 배출되었다. 두통과 피로감, 경증의 소화불량 및 소변색이 진해지는 증상과 함께 발열이 지속되었으며 개인병원에서 시행한 혈액검사상 간기능 검사의 이상 소견을 보여 본원으로 전원되었다.

과거력 : 최근에 여행한 적 없었고, 개인병원에서 투약 받았던 항생제 이외의 다른 약물은 복용하지 않았다.

가족력 : 특이 사항 없음.

이학적소견 : 입원당시 혈압 120/80mmHg, 맥박 분당 75회, 호흡수 분당 18회, 체온은 36.2℃였다. 의식은 명료하였고 피부발진은 없었으며 공막에 약간의 황달기가 있었다. 인후부는 발적되어 있었고, 좌, 우 경부에서 직경 1cm 크기의 림프절이 각각 1쌍씩 촉진되었으며 이 림프절은 움직였으며, 압통은 없었다. 흉부 청진상 정상이었다. 복부 소견은 우상복부에 경도의 압통이 있었고, 간이 우측늑골하연에서 1수지 너비 가량 촉진되었으나, 비장은 촉진되지 않았다. 사지말단의 부종은 없었다.

검사소견 : 말초혈액검사상 혈색소는 15.0g/dL, 헤마토크릿 44.7%, 혈소판 106,000/mm<sup>3</sup>, 백혈구 15,200/mm<sup>3</sup>(비전형 림프구 47%, 림프구 26%, 과립구 22%, 단핵구 5%)이며 (Fig. 1), 간기능검사상 총단백질 7.0

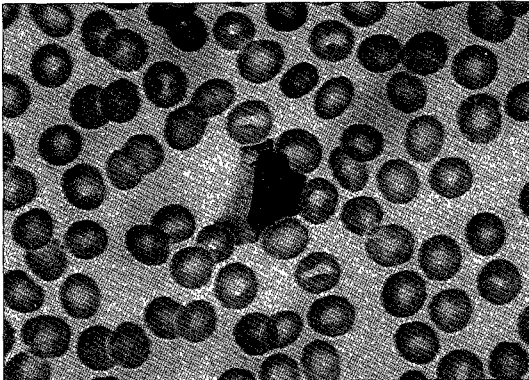


Fig. 1. Atypical lymphocyte of infectious mononucleosis. Most are enlarged and have increased basophilia and cytoplasm. The nucleus may be irregular or indented.

g/dL, 알부민 4.1g/dL, AST 255U/L, ALT 376U/L, total bilirubin 4.3mg/dL, direct bilirubin 3.0mg/dL,  $\gamma$ -GTP 276 IU/L, alkaline phosphatase 627IU/L이었다. ASO 역가는 58.3IU/mL, CRP 1.34mg/dL, ESR 14mm/hr였으며 소변검사상 bilirubin(++) 소견을 보였다. 이외에 HBsAg 음성, anti-HBsAb 양성, IgM Anti-HAV 음성, Ant-HCV 음성이었다. 이종혈구 응집항체(heterophil antibody)가 양성이었고 EBV에 대한 특이 항체인 EBV-EBNA 음성, EBV-EA-DR IgM 음성, EBV-VCA IgG와 IgM 모두음성이었고, CMV IgG 음성, anti-HIV 음성이었다.

치료 및 경과 : 입원 후 오후에 정점을 이루는 38.0℃ 가량의 발열이 8일간 지속되다가 완화되었으며 내원 3 일째에는 하지 및 전신에 구진성 홍반성 피부발진이 발현되었다가 1~2일 후 저절로 소실되었다. 내원 5일째 양측 경부에서 다발성 림프절 종대 및 심한 인두통을 호소하였고 편도의 삼출성막이 발생되었으며, 입원 10 일째까지 지속되었다. 경부의 다발성 림프절 종대 및 편도 비대, 기관주위의 림프절 종대 등에 의한 기도폐색이 심해져 경부 컴퓨터촬영을 시행한 결과 경부 림프절종대 및 염증소견이 있었다. 기도 폐색 증상을 완화하기 위해 스테로이드(solucortef® 300mg)를 4일 동안 정맥 투여한 결과 빠른 속도로 호전되었다. 내원 9일째 시행한 혈액 검사상 백혈구수치는 6100/mm<sup>3</sup>, 림프구 47.6% AST 61U/L, ALT 47U/L, total bilirubin 0.6mg/dL, direct bilirubin 0.3mg/dL,  $\gamma$ -GTP 130IU/L로 감소하였고, 퇴원 후 시행한 말초혈액검사 결과 백혈구수치

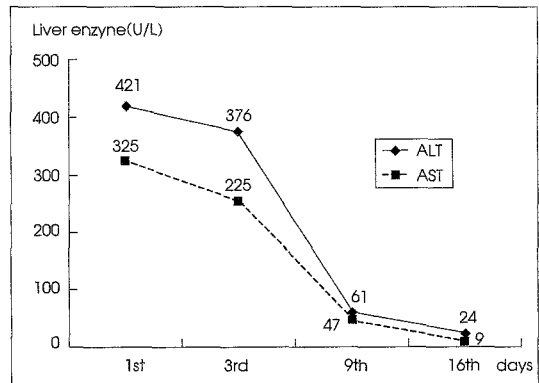


Fig. 2. Scheme of change of liver enzymes according to time.

AST : Aspartate Aminotransferase.

ALT : Alanine Aminotransferase.

는  $6100/\text{mm}^3$  림프구 43.5%, AST 24U/L, ALT 9U/L, total bilirubin 0.9mg/dL, direct bilirubin 0.4mg/dL,  $\gamma$ -GTP 58U/L로 정상화되었다. 입원 후 AST와 ALT의 변화는 Fig. 2와 같다.

## 고 찰

전염성 단핵구증은 1920년대에 Sprunt와 Evans가 발열, 인두통, 경부림프절 종대 및 비전형 림프구 등의 특징으로 처음으로 기술한 급성 전염성 질환이다<sup>4)5)</sup>. 1932년 Paul과 Bunnell이 양(sheep)의 적혈구를 응집시키는 이종혈구 응집항체(heterophil antibody)를 발견함으로써 전염성 단핵구증과의 연관성을 밝힌 바 있고<sup>6-8)</sup>. 1964년 Burkitt 림프종 환자의 조직 세포배양에서 Herpes virus와 유사한 particle을 발견하였고, 1968년 이 바이러스와 전염성 단핵구증이 연관성이 시사되었으며, 후에 이 바이러스는 Epstein-Barr (EB) virus로 명명되었다<sup>9)10)</sup>.

EB virus 감염은 전세계에 걸쳐 퍼져있고 경제적 여건, 위생상태에 따라 감염되는 시기의 차이가 있다. 개발도상국에서는 2~3세에 80~90% 가량 혈청 항체 양성을 보이며 미국에서는 4세 이전에 항체 양성률은 20~50% 정도이므로 전염성 단핵구증은 대부분 청년층에 호발하고, 성인이 되면 그 경제적 여건 또는 지리적 환경과 관계없이 90% 이상에서 EB virus에 대한 혈청항체가 양성된다. 우리 나라에서는 5세까지 이미 대부분의 소아가 EB virus에 대한 혈청 항체를 가지고 있어 전형적인 전염성 단핵구증은 드물다고 알려져 왔으나 최근에는 소아 연령에서도 전형적인 전염성 단핵구증 환자가 증가하는 추세일 뿐 아니라 본 증례와 같이 성인에서의 발생하는 보고도 증가하는 추세이다<sup>11)</sup>.

EB virus의 전파경로는 대부분 주로 타액에 의해 전파되며 드물게는 수혈이나 골수이식을 통해서도 전파된다. 바이러스는 증상이 회복된 후에도 인후부에 약 18개월 이상 존재하며, EB virus는 건강한 정상인의 인후부에 10~20% 가량 배양된다. 많은 경우 소아기에 전염이 되나 소아의 경우는 10% 이하에서만 전형적인 증상이 나타나게 되고 10대나 청년기에 감염이 되면 20~70%까지 전형적인 증상을 나타나게 된다. 바이러스는 처음으로 인후부의 상피세포를 감염시키고, EB virus의 수용체 역할을 하는 CD21을 갖고 있는 B 림프구를 감

염시킨다. 바이러스의 감염에 의해 B 림프구는 활성화되어 면역항체를 생성하며 이 중에 이 질환의 진단에 사용되는 이종항체가 있고, 드물게 항적혈구 항체, 항혈소판 항체, 항과립구 항체도 있다<sup>12)</sup>.

EB virus 감염에 대한 개개인의 반응이 차이를 보이고, 특히 소아보다 성인의 경우 증상이 더 전형적인 이유는 소아에서 감염에 대한 면역반응이 활발하기 때문이다. 바이러스는 항체가 있음에도 불구하고 증식이 가능하다. 숙주의 세포매개 면역반응이 바이러스에 의한 증상을 발현할지, 아니면 잠복기 유지일지를 결정한다. EB virus에 의한 감염 시 특징적으로 나타나는 비전형 림프구의 증식은 T 림프구가 활성화되고 증식됨으로써 나타난 결과이고, 만약 이러한 특징적인 T 림프구의 반응이 없이 오랜 기간 동안 EB virus 감염이 지속되면 EB virus와 관련된 림프구 증식성 장애(lymphoproliferative disorder)이 발생할 수 있다<sup>13)</sup>.

전염성 단핵구증의 임상 증상은 2~5주의 잠복기 후 나타나며 초 감염시 권태감, 발열, 피로, 두통, 복통, 근육통, 인후통 등이 나타나고, 열은 40°C까지 오를 수 있으며, 특히 오후에 높게 오르고 2주 이상 고열이 지속되기도 한다. 림프절 종대는 전신적으로 발생하고 주로 경부 림프절에 많이 나타나며 인후염을 심하게 나타내기도 한다. 인후편도염은 회백색의 삼출성분비물과 함께 막이 덮이기도 하고 크기가 큰 경우 본 증례와 유사하게 기도폐쇄증상이 나타나기도 한다. 소수의 경우에서 간염, 비장종대, 장염, 발진 등이 나타나며, 반점과 구진 양의 발진이 전신에 나타나기도 한다. 이 질환을 단순한 세균성 인후염으로 오인하여 ampicillin이나 amoxicillin을 투여하면 95~100%의 환자에서 이와 같은 발진이 발생하여 오히려 진단에 도움을 주기도 한다<sup>14)</sup>.

EB virus에 의한 전염성 단핵구증의 경우 본 증례와 같이 간기능 검사의 이상소견이 흔히 나타난다<sup>15)16)</sup>. 이러한 간기능 검사의 이상소견은 질환의 2주 또는 3주 짜에 가장 흔하다. 전염성 단핵구증에 의한 간 질환은 단순한 간기능 검사 이상소견으로부터, 간종대, 치명적인 간염<sup>17)</sup>, 담즙울체<sup>18)</sup>, 자가면역성 간염<sup>19)</sup>에 이르기까지 매우 다양하다. 황달이 발생할 수 있으며 A형, B형, C형 간염과 감별하여야 한다. 본 증례도 황달성 감염의 소견을 보였으나 다른 바이러스 간염의 가능성은 혈청 항체 검사로 배제되었다. EB virus에 의한 간염은 일시적으로 AST, ALT가 상승하고, alkaline phosphatase가 상

대적으로 높게 상승하는 특징을 지닌다<sup>16)</sup>. 그 이유는 간 조직내에 단핵구가 침윤되면 담즙울체를 일으키기 때문이다. 일시적인 간기능 검사의 이상은 전형적인 전염성 단핵구증의 임상양상이 호전되면 특별한 치료없이 같이 회복되며, 어떤 경우에는 전염성 단핵구증의 전형적인 임상증상이 없이 간기능 검사의 이상 만 발현하여 진단이 어려울 수 있다. EB virus에 의한 간염의 정확한 진단은 간조직 생검을 실시하여 간세포내에 EB virus를 직접 검출하는 것이지만, 대부분의 경우에는 특징적인 임상양상 및 림프구 증가와 이종항체 양성을 보이므로 간조직 검사를 시행할 필요는 없다. 또한 EB virus에 의한 간염은 만성간염을 일으키지 않으므로 장기간동안 경과관찰 할 필요는 없다<sup>20)</sup>. 그러나 T 림프구의 EB virus 수용체에 장애가 있는 경우 만성간염과 유사한 자가면역 간염을 일으키기도 한다.

전염성 단핵구증의 진단에 비전형 림프구가 증가하는 소견이 도움을 주는데, 비전형 림프구는 형태학적으로 세포질이 풍부하며 핵이 큰 특징을 지니며 이것이 전염성 림프구의 특징적인 소견이지만 진단적이지는 않는데, 비전형 림프구는 toxoplasmosis, rubella, roseola, 바이러스성 간염, mumps, CMV 감염, HIV 감염시에도 발견될 수 있기 때문이다.

전염성 단핵구증의 진단에 중요한 이종혈구 응집항체는 발병 2~3주에 최대치를 이루며 임상증상이 소실된 이후에도 수개월 동안 양성을 보인다. 음성인 경우 이종혈구 응집항체 검사를 3~4주 간격으로 다시 시행하여 확인해야 한다. 전통적인 Paul-Bunnell Paridsohn test 보다는 현재는 Monospot의 방법을 사용한다. 요즘 더욱 새로운 방법으로는 ELISA 혹은 latex agglutination 방법을 사용하면 민감도는 70~92%, 특이도는 95~100%에 이른다.

전염성 단핵구증이 의심되나 이종혈구 응집항체가 음성인 경우에는 EBV 혈청항체 검사법을 시행해야 한다. EBV에 노출된 경우 잠복기가 5~7주 가량 걸리므로 대부분의 경우에는 전염성 단핵구증이 증상이 나타날 때에는 항체가 이미 형성되어 있어 진단에 도움을 준다<sup>21)</sup>. EBV 혈청검사법은 간접면역형광법이나 ELISA법으로 측정하는데 viral capsid antigen(VCA) IgM과 EA 항체 검사가 있고, EA 항체는 다시 미만성-EA 항체(anti-D 항체)와 제한적-EA 항체(anti-R 항체)로 분류된다<sup>22)23)</sup>.

전염성 단핵구증의 치료는 대부분은 3주 이내에 특별

한 치료없이 증상이 저절로 소실된다. 그러나 본 증례와 같이 기도폐쇄 증상을 호소하면 단기간의 스테로이드 치료로 호전될 수 있다<sup>24)</sup>. 스테로이드 사용은 기도 폐쇄, 용혈성 빈혈, 혈소판감소증이 있는 경우에 단기간을 사용하는 것이 원칙이며(prednisolone 40~60mg/d, 2~3일 후 감량) 장기간 사용할 경우의 효과는 불확실하다. 항바이러스 제제, 즉, acyclovir의 사용은 전염성단핵구증의 기간과 증상의 정도를 경감시키는데 유용하지 못하나, 인두에서 바이러스 분비를 감소시킨다.

## 결론

국내에서 EB virus 초감염의 발생 연령이 소아에서 젊은 성인으로 증가하는 점으로 볼 때, 젊은 성인에서 고열과 간기능 검사의 이상을 보이는 경우, 우리 나라에서는 다른 열성 질환의 감별과 함께 전염성 단핵구증을 의심해야 하고, 이 경우 전염성 단핵구증의 다른 특징적인 임상 소견을 찾고, 비전형 림프구의 증가 여부를 보기 위한 말초혈액도말 검사, 혈청 이종혈구 응집항체 검사 및 다른 EB virus 혈청항체 검사법을 시행한다면, 전염성 단핵구증은 쉽게 진단할 수 있는 질환으로 생각된다.

## References

- 1) Freisher G, Henle W, Henle G : *Primary infection with Epstein-Barr virus in infants in the United States : Clinical and Serological observations, J Infect Dis* 1979 ; 139 : 553-558
- 2) Niedermann JC, Evans AS, McCollum RW, Scbrhmanyan L : *Practice, incidence and persistence of EB virus antibody in young adults. N Engl J Med* 1970 ; 282 : 361-365
- 3) 안치옥 · 김기춘 · 김길영 · 윤덕진 : 단핵구증다증의 임상적 고찰 및 진단적 가치. *소아과* 1970 ; 19 : 22-29
- 4) Sprunt THP, Evans FA : *Mononuclear leukocytosis in reaction to acute infections (infectious mononucleosis). John Hopkins Hosp* 1920 ; 31 : 410-417
- 5) Downey H, McKinlay CA : *Acute lymphadenosis compared with acute lymphatic leukemia. Arch Intern Med* 1923 ; 32 : 82-112
- 6) Paul JR, Bunnell WW : *The presence of heterophil antibody in infectious mononucleosis. Am J Med Sci*

- 1932 ; 183 : 91-104
- 7) Burkitt D : A sarcoma involving the jaws in African children. *Br J Surg* 1958 ; 46 : 218-223
  - 8) Epstein MA, Achong BG, Barr YM : Virus particles in cultured lymphoblasts from Burkitt's lymphoma. *Lancet* 1964 ; 1 : 702-703
  - 9) Henle G, Henle W : Immunofluorescence in cells derived from Burkitt's lymphoma. *J Bacteriol* 1966 ; 91 : 1248-1256
  - 10) Evans AS, Niederman JC, McCollum RW : Seroepidemiological studies of infectious mononucleosis with EB virus. *N Engl J Med* 1968 ; 279 : 1121-1127
  - 11) 문용영 · 오세호 · 고태성 · 박영서 · 문형남 · 홍창익 · 김대원 : 소아의 전염성 단핵구증. *소아과* 1994 ; 37 : 822-830
  - 12) Thorley-lawson DA, Mann KP : Early events in Epstein-Barr virus infection provide a model for B cell activation. *J Exp Med* 1985 ; 162 : 45-59
  - 13) Sheldon PJ, Hemsted EH, Pappmichail M, holborow EJ : Thymic origin of atypical lymphoid cells in infectious mononucleosis. *Lancet* 1976 ; 1 : 1153-1155
  - 14) 안용진 · 김혜영 · 정형진 · 신현호 : 전염성 단핵구증 1예. *감염* 1991 ; 23 : 189-193
  - 15) Markin RS : Manifestations of Epstein-Barr virus-associated disorders in liver. *Liver* 1995 ; 14 : 1-13
  - 16) Horwitz CA, Burke MD, Grimes P, Tombers J : Hepatic function in mononucleosis induced by Epstein-Barr virus and cytomegalovirus. *Clin Chem* 1980 ; 26 : 243-246
  - 17) Devereaux CE, Bemiller T, Brann O : Ascites and severe hepatitis complicating Epstein-Barr infection. *Am J Gastroenterol* 1999 ; 94 : 236-240
  - 18) Tahan V, Ozaras R, Uzunismail H, Mert A, Tabak F, Ozturk R, Aktuglu Y, Ozbay G : Infectious mononucleosis presenting with severe cholestatic liver disease in elderly. *J Clin Gastroenterol* 2001 ; 33 : 88-89
  - 19) Vento S, Guella L, Mirandola F, Cainelli F, Di Perri G, Solbiati M, Ferraro T, Concia E : Epstein-Barr virus as a trigger for autoimmune hepatitis in susceptible individuals. *Lancet* 1995 ; 346 : 608-609
  - 20) Nair S, Pitchumoni CS : An adolescent girl with abnormal liver profile. *Postgrad Med J* 1998 ; 74 : 239-240
  - 21) Linderholm M, Boman J, Juto P, Linde A : Comparative evaluation of nine kits for rapid diagnosis of infectious mononucleosis and Epstein-Barr virus-specific serology. *J Clin Microbiol* 1994 ; 32 : 259-261
  - 22) Linde A : Diagnosis of Epstein-Barr virus related disease. *Scan J infect Dis (Suppl)* 1994 ; 32 : 259-261
  - 23) Paul G, Auwaerter : Infectious mononucleosis in middle age. *JAMA* 1994 ; 281 : 454-459
  - 24) 이주원 : 고열과 경부림프절종대를 주소한 전염성 단핵구증. *대한의사협회지* 1997 ; 41 : 978-981