

아메바 큰창자염을 동반한 급성 E형 간염 1예

순천향대학교 의과대학 ¹내과학교실, ²병리학교실

김 철¹ · 장재영¹ · 김화종¹ · 정철호¹ · 정승원¹ · 진윤미² · 심찬섭¹

A case of acute hepatitis E combined with amoebic colitis

Chul Kim, M.D.¹, Jae Young Jang, M.D.¹, Hwa Jong Kim, M.D.¹, Chul Ho Chung, M.D.¹,
Soung Won Jeong, M.D.¹, Yoon Mi Jeon, M.D.², and Chan Sup Shim, M.D.¹

Departments of ¹Internal Medicine and ²Pathology,
Soonchunhyang University of Korea Medical College, Seoul, Korea

Hepatitis E virus (HEV) is a major cause of outbreaks of water-borne hepatitis in developing countries and of sporadic cases of viral hepatitis. The transmission of HEV occurs predominantly by the fecal-oral route, although parenteral and perinatal routes have been implicated. The death rate is 0.5~3% among young adults and 15~20% for pregnant women. Intestinal amoebiasis is caused by the protozoan *Entamoeba histolytica*. Worldwide, approximately 40 to 50 million people develop colitis or extra-intestinal disease. Although most infections are asymptomatic, amoebic dysentery, amoebic liver abscesses and, rarely, other manifestations involving lung, heart, or brain can occur. We report a case of hepatitis E combined with amoebic colitis in a patient who traveled to an endemic area and review the literature. (Korean J Med 77:S1133-S1136, 2009)

Key Words: Acute hepatitis E; Amebic colitis

서 론

사회경제적 여건이 열악한 저개발 국가에서는 급성 E형 간염이나 아메바성 큰창자염과 같은 수인성 질환이 흔하다. 두 질환 모두 오염된 물이나 음식물의 섭취가 주요한 감염 경로이며 산발적으로 발생된 보고도 있으나, 주로 유행지역에 여행을 다녀온 후 발생한다^{1,4)}.

문헌을 고찰해 보면, 유행지역을 다녀온 후 발생한 급성 E형 간염이 국내에서 진단되고 있으며³⁾ 아메바성 큰창자염의 경우는 최근에는 보고가 적었으나 과거에 보고된 예가 있었다⁴⁾. 저자들은 유행지역에 여행을 다녀온 후 급성 E형

간염과 아메바성 큰창자염이 동반된 증례를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환 자: 최○○, 26세, 남자

주 소: 황달, 근육통

현병력: 환자는 내원 1주 전부터 시작된 황달과 근육통, 심와부 동통, 설사와 하복부의 경련성 동통을 주소로 내원하였다.

여행력: 인도, 태국, 네팔, 중국 등지를 10여개월 동안 여

• Received: 2009. 3. 2

• Accepted: 2009. 6. 23

• Correspondence to Jae Young Chang, M.D., Division of Hepatology, Department of Internal Medicine, Soonchunhyang University Seoul Hospital, 657 Hannam-dong, Yongsan-gu, Seoul 140-743, Korea E-mail: jyjang@hosp.sch.ac.kr

행한 후 2주 전에 귀국하였다.

과거력: 특이사항 없음.

흡연력: 10갑년

음주력: 일주일에 5병의 소주를 마심.

가족력: 특이사항 없음.

신체 검사: 내원 당시 급성병색을 보였으나 의식은 명료하였고, 활력증후는 혈압 120/80 mmHg, 맥박수 55회/분, 호흡수 20회/분, 체온은 36.5도였다. 환자는 공막에 황달 소견을 보였으나 경부 림프절 촉진이나 경정맥 확장 소견은 보이지 않았다. 흉부진찰에는 이상소견이 없었으며, 복부진찰에서 심와부에 약한 압통이 있었다.

검사실 소견: 말초혈액 검사에서 백혈구 $6,100/\text{mm}^3$ (다핵구 51%, 임파구 28%, 단핵구 11%, 호산구 2%, 호염기구 2%), 혈색소 16.9 mg/dL, 혈소판 $174,000/\text{mm}^3$ 이었다. 혈청 생화학 검사에서는 총 단백 6.2 mg/dL, 알부민 3.5 g/dL, AST 2710 IU/L, ALT 3470 IU/L, 총 빌리루빈 5.7 mg/dL로 transaminase와 빌리루빈 수치의 증가를 보였다. 프로트롬빈 시간은 15.8초(50.7%, 1.53 INR)였다. 소변 검사는 정상이었으며 심전도 검사에서 분당 53회로 동성서맥이었다. 간염 바이러스 표지자 검사에서 IgM anti-HAV, HBs antigen, HBs antibody, anti-HCV, HIV에 대한 항체 검사에서 모두 음성이었으나, IgM anti-HEV (Orgenics, Seoul, Korea)에 양성이었다. 또한, Cytomegalovirus와 Epstein-Barr virus에 대한 항체에 음성하였고, 항핵항체와 미토콘드리아항체에도 음성이었다.

방사선학적 검사: 복부초음파 검사에서 담낭벽이 다층으로 비후되어 있고, 말단 간내담관이 약간 확장되었고, 경도의 비장종대가 있었으며 간정맥이 경도로 확장되었으나 호흡에 따른 변화는 정상이었다. 심초음파 검사에서 정상이었으며, 복부 전산화단층촬영에서 경도의 간비종대와 지방간

이 있었다.

치료 및 경과: 보존적인 치료 후 아미노전이효소(transaminase)는 조금씩 감소하기 시작하였으나 입원 17일째에도 ALT 수치가 1,000 IU/L로 높아 다른 원인의 감별을 위해 간조직 검사를 시행하였다. 조직 검사 결과, 소엽구조의 변형과 더불어 문맥역의 확장, 림프구 및 소수의 중성구와 호산구의 침윤과 경도의 문맥 섬유화가 보였다(그림 1A, 1B). 또한, 한계판은 불규칙하였으며 담소관의 증식이 있었다(그림 1B). 소엽 내에는 소엽 삼대에 세관과 간세포 내 담즙정체가 관찰되었으며 동모양 혈관에 림프구 및 중성구의 침윤이 관찰되어 E형 간염 바이러스의 감염과 연관된 급성 담즙정체성 간염으로 진단하였다(그림 1C). 입원 18일째, 하루 7~10회의 설사가 지속되어 대장내시경 검사를 시행한 결과, 충수 돌기 입구부위가 부종과 발적 및 삼출액으로 덮여 있었다(그림 2A). 현미경 소견에서 대장의 점막은 림프구와 중성구의 침윤과 더불어 염증성 삼출물에 다수의 원형의 아메바가 보였다(그림 2B). 추적검사로 시행한 anti HEV는 IgM, IgG type 모두 양성이었다. Metronidazole 투여와 보존적인 치료를 지속하자 입원 23일째에 AST 34 IU/L, ALT 45 IU/L, bilirubin 1.8 mg/dL로 정상치에 근접하였으며, 설사도 호전되어 퇴원 후 경과관찰 중이다.

고 찰

급성 E형 간염은 주로 중앙아시아, 동남아시아, 멕시코, 아프리카 등의 저개발 국가에서 유행하는 수인성 질환이다. 임신부에서는 치명적으로 사망률이 15~20%에 달하나 일반 성인에서는 대개 자연적으로 호전되는 임상경과를 취한다¹⁾. 전형적인 임상증상은 황달과 아미노전이효소(Transaminase)

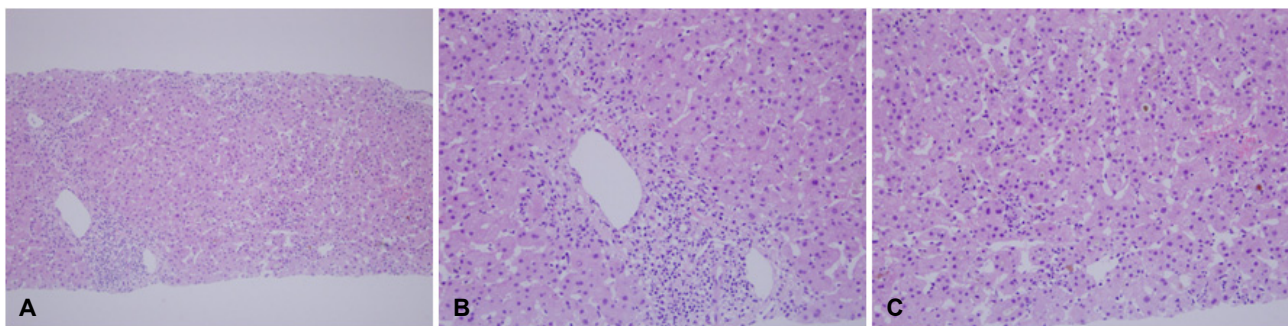


Figure 1. (A) The liver biopsy shows portal widening with inflammation and hepatocyte necrosis in the lobules (H&E, $\times 100$). (B) The portal infiltrate is composed predominantly of mononuclear lymphocytes, with a few neutrophils and eosinophils (H&E, $\times 200$). (C) Features of acute hepatitis are seen, including focal necrosis, acinar formation, and cholestasis (H&E, $\times 200$).

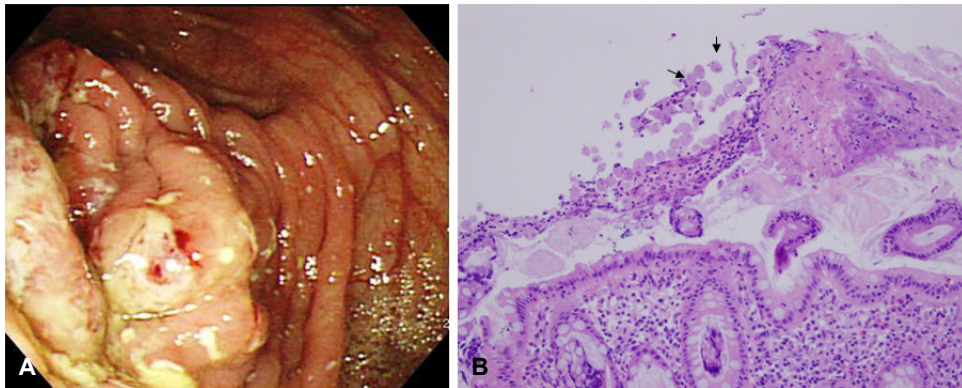


Figure 2. (A) At colonoscopy, mucosal edema and erythematous change with whitish exudates of the appendiceal orifice are seen. (B) The endoscopic biopsy reveals mildly inflamed mucosa with regenerated epithelial change and necrotic exudates admixed with amoebas (arrows) containing ingested erythrocytes (H&E, $\times 200$).

의 상승, 복통, 오심, 구토와 발열 등이다¹⁾. 잠복기는 21~45 일이며 주요한 감염경로는 수인성이다¹⁾. 그러나 E형 간염 바이러스를 집돼지에 감염시키는 실험의 성공과 돼지의 E형 간염 바이러스(swine HEV)의 유전자 배열이 인간의 것과 매우 유사하다는 연구결과⁵⁾, 일본에서 사슴고기와 멧돼지고기 식용 후 E형 간염이 발생한 증례 보고^{6,7)} 등으로 최근에는 인수공통질환으로 인식되고 있다. 또한, 네팔에서는 설치류가 이 질환의 숙주로 밝혀졌으며⁸⁾, 혈액을 통한 전파나⁹⁾ 산모를 통한 수직 감염 등의 예도 보고되고 있다¹⁰⁾. 진단은 혈청에서 HEV에 대한 항체(IgA, IgM, IgG)를 검출하거나 혈청, 담즙, 대변에서 HEV RNA를 검출하는 방법 등이 있으며, 우리나라에서는 주로 혈청 IgM antibody 검출을 급성기에 진단 기법으로 많이 사용한다¹³⁾. 병리 소견은 환자의 50% 정도는 다른 급성 바이러스성 간염과 다르게 모세담관의 담즙정체가 두드러지는 담즙정체형이 관찰되고 나머지 환자에서는 담즙정체가 심하지 않고 간세포의 종창과 괴사가 존재하는 일반적인 급성 간염과 유사한 변화가 관찰된다¹¹⁾. 본 증례에서는 간세포의 괴사와 한계판의 불규칙한 손상, 세관과 간세포내의 담즙정체 등이 관찰되었다(그림 1). 치료는 보존적인 치료로써 거의 대부분 완치되고 예방은 백신이 개발 중이며 네팔에서 군인들을 대상으로 phase II 연구까지 진행되었다¹²⁾.

아메바성 큰창자염은 원충류인 *Entameba histolytica*에 의하여 유발된다. *Entameba*속 중에서 *E. histolytica*만이 병원성을 가지는 것으로 알려져 있다²⁾. 전 세계적으로 골고루 분포하나, 주로 인도, 아프리카, 멕시코, 남아메리카 등의 개발도

상국에서 많다²⁾. 선진국에서는 유행지역의 여행 후나 동성연애자, HIV 감염자에서 잘 발생하는 것으로 보고되고 있다^{2,13)}. *E. histolytica* 감염의 90%는 무증상이나 젊은 나이, 임신, 악성종양, 영양결핍, 알코올 중독 환자들에서는 증상이 나타날 확률이 높다^{2,13)}. 진단방법으로 대변에서의 항체검출이 배양검사와 비교하였을 때 87%의 민감도와 90% 이상의 특이도를 가지고 있다¹⁴⁾. 혈청학적 검사도 유용하나 유행지역의 경우 10~35%에서 과거의 무증상 감염으로 인하여 위양성의 가능성이 있다¹⁴⁾. 분변의 현미경 검사는 분변 내에 병원성이 없는 원충류가 검출되어 오진되는 경우가 많고 항체검사보다 민감도가 떨어져서 추천되지 않는다¹⁵⁾. 대장내시경 검사는 대변의 항체 검사 음성인 환자에서 유용한 검사 기법이며 구불결장경 검사보다는 맹장부위의 병변관찰을 위하여 결장내시경술이 더 선호된다¹⁶⁾. 하지만 심한 궤사성 장염의 임상경과를 취하는 환자에서는 장 천공의 위험에 대하여 고려하여야 한다¹⁶⁾. 내시경 소견은 일반적으로 비특이적인 점막비후부터 특징적인 다발성의 플라스크모양의 궤양까지 다양하고 병리 소견에서 낭자형 또는 영양형의 원충을 발견할 수 있다¹⁶⁾. 본 증례의 경우는 점막의 비후와 발적, 흰색의 삼출물에 덮인 내시경 소견을 보였고, 병리 소견에서 아메바를 확인할 수 있었다(그림 2A, 2B). 치료는 metronidazole을 500 mg에서 750 mg을 하루 세 번, 7~10일 복용하였을 때, 90%의 완치율을 보인다¹⁷⁾. 예방은 유행지역에서 식수나 음식에 주의를 기울이는 것이며 백신에 대한 개발은 연구가 진행되고 있다¹⁸⁾.

이 두 질환은 유행지역과 전파방식이 유사하나 동시에 발

병한 경우는 국내외에서 보고가 매우 드물다. 문헌에 따르면 1999년 인도에서 B형 간염 환자에서 E형 간염과 아메바성 간농양의 동시감염이 보고된 적이 있었고¹⁹⁾ 1998년 이스라엘에서 아메바성 간농양과 A형 간염의 동시감염이 보고되었으나²⁰⁾ 본 증례의 경우처럼 아메바성 장염과 E형 간염의 동시감염은 발표된 적이 없었다.

요 약

본 증례는 유행지역을 여행한 후 발생한 급성 E형 간염 환자에서 다른 수인성 질환인 아메바성 장염이 병발한 증례였고 보존적 치료와 항생제 사용으로 치료에 성공한 경우이다.

유병률이 높은 지역을 여행 후 복합증상을 보이는 환자에서 있어서 여러 가지 수인성 질환의 병발 가능성에 대하여 고려하여야겠다.

중심 단어: 급성 E형간염, 아메바성장염

REFERENCES

- 1) Mushahwar IK. *Hepatitis E virus: molecular virology, clinical features, diagnosis, transmission, epidemiology, and prevention. J Med Virol 80:646-658, 2008*
- 2) Petri WA Jr, Singh U. *Enteric amebiasis. In: Guerrant R, Walker DH, Weller PF, eds. Tropical infectious disease: principles, pathogens, and practice. 2nd ed. p. 967, Philadelphia, Elsevier, 2006*
- 3) 강형민, 정숙향, 김진욱, 이동훈, 최창규, 박영수, 황진혁, 김나영, 이동호. 단일 병원체에서 경험한 최근 급성 바이러스간염의 원인 및 임상 양상. *Korean J Hepatol 13:495-502, 2007*
- 4) 노임환, 정숙향, 유권, 이진호, 정현채, 이효석, 윤용범, 송인성, 최규완, 김정룡. 장기간의 임상 경과중 대량의 하부 장관 출혈을 일으킨 아메바성 대장염 1예. *대한소화기학회지 21:626-631, 1989*
- 5) Balayan MS, Usmanov RK, Zamyatina NA, Djumalieva DI, Karas FR. *Brief report: experimental hepatitis E infection in domestic pigs. J Med Virol 32:58-59, 1990*
- 6) Tei S, Kitajima N, Takahashi K, Mishiro S. *Zoonotic transmission*

- of hepatitis E virus from deer to human beings. Lancet 362:371-373, 2003*
- 7) Li TC, Chijiwa K, Sera N, Ishibashi T, Etoh Y, Shinohara Y, Kurata Y, Ishida M, Sakamoto S, Takeda N, Miyamura T. *Hepatitis E virus transmission from wild boar meat. Emerg Infect Dis 11:1958-1960, 2005*
- 8) He J, Innis BL, Shrestha MP, Clayson ET, Scott RM, Linthicum KJ, Musser GG, Gigliotti SC, Binn LN, Kuschner RA, Vaughn DW. *Evidence that rodents are a reservoir of hepatitis E virus for humans in Nepal. J Clin Microbiol 44:1208, 2006*
- 9) Khuroo MS. *Study of an epidemic of non-A, non-B hepatitis: possibility of another human hepatitis virus distinct from post-transfusion non-A, non-B type. Am J Med 68:818-824, 1980*
- 10) Khuroo MS, Kamili S, Jameel S. *Vertical transmission of hepatitis E virus. Lancet 345:1025-1026, 1995*
- 11) Aggarwal R, Krawczynski K. *Hepatitis E: an overview and recent advances in clinical and laboratory research. J Gastroenterol Hepatol 15:9-20, 2000*
- 12) Shrestha MP, Scott RM, Joshi DM, Mammen MP Jr, Thapa GB, Thapa N, Myint KS, Fournieu M, Kuschner RA, Shrestha SK, David MP, Seriwatana T, Vaughn DW, Sagary A, Endy TP, Innis BL. *Safety and efficacy of a recombinant hepatitis E vaccine. N Engl J Med 356:895-903, 2007*
- 13) Weinke T, Friedrich-Janicke B, Hopp P, Janitschke K. *Prevalence and clinical importance of Entamoeba histolytica in two high-risk groups: travelers returning from the tropics and male homosexuals. J Infect Dis 161:1029-1031, 1990*
- 14) Haque R, Kress K, Wood S, Jackson TF, Lysterly D, Wilkins T, Petri WA Jr. *Diagnosis of pathogenic Entamoeba histolytica infection using stool ELISA based on monoclonal antibodies to the galactose specific adhesin. J Infect Dis 167:247-249, 1993*
- 15) Rayan HZ. *Microscopic overdiagnosis of intestinal amoebiasis. J Egypt Soc Parasitol 35:941-951, 2005*
- 16) Petri WA Jr, Singh U. *Diagnosis and management of amebiasis. Clin Infect Dis 29:1117-1125, 1999*
- 17) Li E, Stanley SL Jr. *Protozoa: amebiasis. Gastroenterol Clin North Am 25:471-492, 1996*
- 18) Lotter H, Tannich E. *The current status of an amebiasis vaccine. Arch Med Res 37:292-296, 2006*
- 19) Jain A, Kar P. *HBsAg carrier with simultaneous amebic liver abscess and acute hepatitis E. Indian J Gastroenterol 18:124, 1999*
- 20) Schwartz E, Piper-Jenks N. *Simultaneous amoebic liver abscess and hepatitis A infection. J Travel Med 5:95-96, 1998*