

뇌성 마라리아 1예

연세대학교 의과대학 신경과학교실

장우익 · 선우일남 · 황연미 · 김기환

연세대학교 의과대학 기생충학교실

민 특 영

연세대학교 의과대학 병리학교실

김 호 근

—Abstract—

A Case of Cerebral Malaria

Woo Ik Chang, M.D., Il Nam Sunwoo, M.D., Youn Mee Hwang, M.D., Ki Whan Kim, M.D.

Department of Neurology, Yonsei University College of Medicine

Deuk Young Min, M.D.

Department of Parasitology, Yonsei University College of Medicine

Ho Geun Kim, M.D.

Department of Pathology, Yonsei University College of Medicine

Presented a 39 year old man of cerebral malaria and pertinent literature were reviewed briefly. The patient was admitted because of fever and drowsy mental state.

On admission, there were mild icteric sclerae and hepatomegaly. Brain C-T scan was normal. The cerebrospinal fluid study showed increased pressure (280 mmH₂O), and protein content (150 mg/dl) with mild pleocytosis. The EEG revealed diffuse delta waves throughout the head. At the 3rd hospital day, the patient was rapidly deteriorated to comatous state showing marked hyperbilirubinemia, thrombocytopenia and bleeding tendency and expired. Numerous plasmodium falciparum parasites were revealed in the peripheral blood smear.

서론

뇌성 마라리아는 혈액에서 마라리아 기생충이 발견되고, 심한 고열이나 뚜렷한 대사장애가 없이 나타나는 뇌 기능장애를 특징으로 하는 질환으로 그 발생빈도는 전체

마라리아환자의 1.6 ~ 2.3 %라고 한다¹⁻³⁾ 뇌성 마라리아는 거의 대부분이 plasmodium falciparum에 의해 발생하지만 plasmodium vivax에 의한 반신불수 및 실어증의 보고도 있다⁴⁾ 우리나라에서는 plasmodium falciparum이 거의 없고 plasmodium vivax가 주종을 이루기 때문에 뇌성 마라리아가 거의 없었으나

1960년대 대한민국 국군이 베트남에 파병되었을 때 여러 예의 뇌성 마라리아를 경험하게 되었다.^{3,5)}

저자들은 최근 중동지역에서 귀국한 군모자로서 고열 및 의식장애를 주소로 연세대학교 의과대학 부속 세브란스병원에 입원하여 검사도중 급작스런 병세의 악화로 사망한 1예의 뇌성 마라리아 환자를 경험하였는데, 현재에도 많은 수의 대한민국 군모자가 마라리아 호발지역에 근무하고 있는 바 앞으로 그 발생이 가능하다고 생각되어 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 예

환자: 임○○, 남자, 39세

주소: 발열 및 의식장애

과거력 및 가족력: 특기사항 없음.

현병력: 환자는 사우디아라비아에서 운전사로 근무하다가 14일전 귀국하였는데 입원 9일전부터 고열, 오한 및 두통이 나타나 약국에서 약을 사먹었으나 호전이 없고 오히려 구토 및 의식의 혼탁이 발생, 개인병원에서 응급처치후 1983년 4월 5일 본원 응급실에 내원하게 되었다.

이학적 소견: 환자는 급성 병색을 보였고 체온은 39℃, 맥박 105회/분, 호흡수 24회/분, 혈압 140/90 mmHg였다. 피부발진은 없었고 전신의 창백은 없었으나 공막에서 약간의 황달이 의심되었다. 흉부 및 심장 전찰소견은 정상하였고 복부 촉진상 우측 늑골아래로 3cm 정도의 간장비대가 있었으나 비장은 촉진되지 않았다. 신경학적 검사상 의식상태는 혼미하였으나 특별한 뇌진경이나 운동 및 감각장애는 없었고 소뇌기능 역시 정상이었다. 진반사는 약간 감소되어 있었으며 Babinski증후는 관찰되지 않았다.

검사소견: 입원당시 혈액소는 Hct 43%, 백혈구수는 7,600/mm³(호중구 62%, band형 20%, 임파구 9%, 단핵구 9%)이었고 소변검사상 단백(+), 당(+), urobilinogen(+), bilirubin(+), 혈색소(++)였다. 혈청 Na⁺은 125 mEq/L, K⁺ 4.5 mEq/L, Cl⁻ 100 mEq/L, 그리고 CO₂ content 21 mM/L이었고 혈당 90 mg%, BUN 16.0 mg%, creatinine 0.9 mg%, 총단백량 6.5 gm%(albumin 3.7 gm%), 총 bilirubin 2.9 mg%, alkaline phosph-

hatase 120 IU/L, SGOT 106 IU/L, SGPT 118 IU/L, LDH 384 IU/L이었다. HBs Ag 및 Anti HBs는 음성이었으며 prothrombin time은 10.9 sec로 100%이었으며 PTT는 50 sec(control 32~52 sec)로 정상 범위였다. 혈액 및 대소변의 균배양검사는 음성이었고 widal test는 1:20 이하였는데 입원 3일째 반복시행한 말초혈액 도말검사상 마라리아가 확인되었다(Fig. 1). 흉부 X-선과 심전도는 정상이었으며 뇌 전산화 단층촬영상 특기할 소견이 없었다(Fig. 2). 척수액 검사상 압력은 280 mmH₂O로 증가되었는데 맑고 투명해 보였으나 단백량이 150 mg/dl로 증가되어 있었고 HPP에서 3개의 백혈구, 8개의 적혈구가 발견되었다. 당은 74 mg%로 정상이었으며 배양검사결과에는 음성이었다. 뇌파

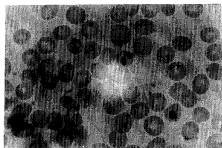


Fig. 1. Numerous *Plasmodium falciparum* in peripheral blood smear.

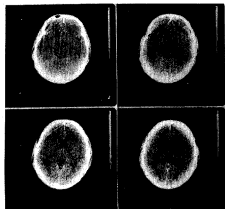


Fig. 2. Brain C-T scan shows no specific abnormal findings.

검사는 입원 3일에 시행하였는데 diffuse delta slow waves가 양측 뇌 전반적으로 관찰되었고(Fig. 3), 사망 직전에 시행한 간첩생검 조직검사에서는 마라리아의 침윤을 의심하게 하는 heavily pigmented sinusoidal phagocytic cell의 심한 증식을 보였다(Fig. 4).

결과: 일반 세균배양검사를 제외한 후 광범위 항생제를 투여하였으나 입원 2일째의 일시적인 의식의 호전이 외에는 뚜렷한 회복이 없이 고열이 지속되었으며 이학적 진찰상 황달이 심하여지고 피부의 점상출혈이 관찰되기

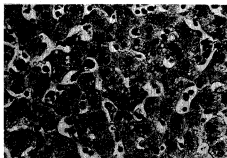


Fig. 4. Liver biopsy finding shows severe proliferation of heavily pigmented sinusoidal phagocytic cells.

시작하였다. 입원 3일째 시행한 혈액검사상 bilirubin 19.0 mg %, alkaline phosphatase 190 unit, SGOT 153 IU, SGPT 123 IU, 알도니아 84 mg/dl 이었고, 혈소판수는 29,000/mm³ 이었다. 입원 3일째 오후 환자는 갑작스러운 하지의 경직, 전만사의 증가, Babin-ski 증후, ankle clonus가 나타나면서 혼수 상태로 되었고 뇌압하강제를 포함한 여러가지 치료에도 반응이 없이 당일 사망하였다.

고 찰

마라리아의 원인 균주중 여성 마라리아를 일으키는 것은 주로 plasmodium falciparum인데 그 이유는 plasmodium vivax 나 plasmodium ovale의 경우 미성숙 적혈구만, plasmodium malariae는 늙은(senescent) 적혈구만 침입하여 실제로 전 적혈구의 1~2%만이 침범당하는데 비하여 plasmodium falciparum은 모든 stage의 적혈구를 침범함으로써 혈액내에 극심한 마라리아 기생충의 존재가 가능하기 때문이라고 한다. 여성 마라리아에서 저증후의 병태생리는 1) Kinin 활성화에 의한 모세혈관의 주파력 증가때문에 나타나는 혈액점도(viscosity)의 증가 및 혈액 응집현상, 2) 응집된 적혈구나 마라리아 기생충에 의한 모세혈관의 폐쇄, 3) 혈

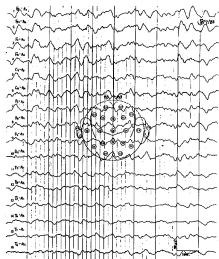
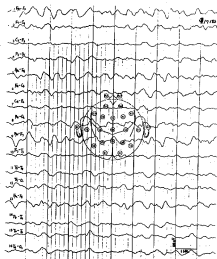


Fig. 3. EEG finding shows generalized theta to delta ranged slow waves

관계 증상에 의한 뇌순환장애, 4) 저혈압이나 동맥 혈관의 경련 (vasospasm)에 따른 뇌의 산소결핍으로 설명되며 이에 의한 뇌의 병리조직소전은 다발성 점상출혈로써 비교적 가역적인 변화라고 한다.^{6,7)}

이 뇌증후는 대개 병경과 2~3주에 무통, photophobia, 현위, 경련, 혼수등으로 나타나며, 이외에도 경부 강직, 일과성 마비, 실어증, 반병, 소뇌성 보행실조, 뇌신경마비, myoclonus, chorea, intention tremor 등의 신경과적 소견뿐만 아니라 심방, disorientation, 기억상실, 거부반응, 공격성 같은 정신증상을 보일 수도 있다.⁸⁾

뇌성 마라리아는 극심한 말열이나 대사기능의 장애없이 나타난 뇌증후와 혈액도말검사에서 마라리아 기생충의 발견으로 그 진단이 가능하다. 그러나 우리나라에서와 같이 마라리아가 흔하지 않을 때는 말초혈액 도말검사에 특히 신중을 기해야 하는데 반복검사를 시행해야 마라리아 기생충이 발견되는 경우도 드물지 않기 때문이다.^{9,10)}

뇌성 마라리아환자에서 관찰될 수 있는 검사소견은 빈혈, 혈소판 감소증, 백혈구 감소증, ESR의 증가 등이다. 빈혈은 특히 악성 마라리아에서 심한데 약 20~45%의 예에서 관찰되며 주로 용혈성 빈혈로서 빈혈의 정도는 감염의 정도와 비례한다고 한다. 혈소판 감소증의 원인은 비장증대에 의한 혈소판 파괴, 혈소판 life span의 감소등도 그 원인이 되지만 McKay 등은 혈관내 혈액응고 (intravascular coagulation)가 주 원인이라고 하였다¹¹⁾. 그외의 검사소견으로는 Coombs' test와 VDRL에서 위양성으로 나타나는 경우가 있고 용혈성 빈혈에 의한 고 bilirubin 혈증이 나타나는 경우도 흔한데 혈중 bilirubin의 양은 빈혈의 정도와 마찬가지로 마라리아 기생충의 농도와 비례한다고 한다. 그러나 본 증례의 경우 불과 2일만에 혈청 bilirubin이 2.9 mg%에서 19.0 mg%로 증가한 것은 단순한 용혈성 빈혈 하나만으로는 설명되기 어렵고 극심한 혈소판감소 및 출혈성 경향을 보인 것을 보면 뇌성 마라리아의 33%에서 나타난다고 하는¹⁰⁾ 빈발성 혈관내 응고(DIC)가 이 갑작스런 환자 상태의 악화와 혈청 bilirubin의 증가와 관계가 있으리라고 추정되는데 이에 대한 검사는 너무 단시간내에 사망하였기 때문에 시행할 수 없었다.

이 뇌성 마라리아에서 나타날 수 있는 척추액검사소견은 뇌척수압의 증가, 경도-중등도의 단백구 증가, 단백량 증가등인데 당질은 일반적으로 정상이라고 한다.

마라리아의 치료는 악성 마라리아의 경우 chloroqu-

ine phosphate 혹은 chloroquine hydrochloride를 사용하나 chloroquine에 저항성이 있는 경우에는 Quinine sulfate, pyrimethamine, Sulfadiazine의 혼합치료를 한다. 뇌성 마라리아에서 또다른 중요한 치료는 뇌압을 감소시켜 주는 것인데 이를 위해 흔히 이용되는 약제가 corticosteroid이다. 그러나 이 corticosteroid의 투여는 그 효과면에서 사망률과 후유증을 감소시켜 줄 수 있다.¹²⁻¹⁴⁾는 보고가 있는 반면 별 효과가 없거나 차라리 해가 될 수도 있다는 보고¹⁵⁻¹⁵⁾도 있어서 어느 것이 옳은지는 아직 불명하다. 이외에도 Dextran, Heparin¹⁶⁾, Streptokinase¹⁷⁾, exchange transfusion¹⁸⁾ 등으로 효과를 보았다는 보고들이 있으나 이는 모두 증례보고에 불과하고 좀더 많은 연구를 요한다고 하겠다.

뇌성 마라리아의 사망률은 약 30~40%인데 특히 혼수와 경련이 있는 경우는 약 80%의 사망률을 보인다고 한다⁶⁾. 그러나 일단 뇌성 마라리아에서 회복되는 경우에는 후유증이 거의 없거나 경미하기 때문에 조기 진단 및 적극적인 치료가 요망된다.

결 론

저자들은 말열 및 뇌적장애를 주소로 입원한 39세의 남자 환자에서 뇌성 마라리아를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

REFERENCES

1. Daroff, R.B., Deller, J.J., Kasil, A.J. Jr., Blocker, W.W., Jr.: *Cerebral malaria*. JAMA 202:679, 1967.
2. Fitzhugh, T., Jr., Pkepper, D.S., Hopkins, H.U.: *The Cerebral form of malaria, bulletin 83, US Army Medical Dept.* 39, 1944.
3. 卞基蔭, 白永壽, 李公錫, 張玩翼: 黑水熱을 同伴한 腦型 마라리아의 1例: 大韓內科學會雜誌, 10: 65, 1967.
4. Hill, G.J. II., Knight, V., Coathey, G.R., Bethedsa, D.K.L.: *Vivax malaria complicated by aphasia and hemiparesis*. Arch. Int. Med. 112:101, 1963.
5. 金承八, 崔興蔭, 金聖會, 李基俊: 二例의 腦性 Malaria에 對한 臨床的 考察. 神經精神醫學 7: 57, 1968.

6. Merritt, H.H.: *Cerebral malaria. A Textbook of Neurology*, 6th edition 115, 1979.
7. Arieti, S.: *Histopathologic changes in cerebral malaria and their relation to psychotic sequelae*. *Arch. neurol. and psychiat.*, 56:79, 1946.
8. Boshes, B.: *Neuropsychiatric manifestations during the course of malaria*. *Arch. Neurol. and Psychiat.* 58:14, 1947.
9. Braunstein, H., Tull, M.E.: *Detection of malarial parasites in routine wright-stained blood smears*. *Am. Soc. Clin. Pathol.* 74:227, 1980.
10. Hall, A.P.: *The treatment of malaria*. *Brit. Med. J.* 7:323, 1976.
11. Reid, H.A., Nkrumah, F.K.: *Fibrin-degradation products in cerebral malaria*. *Lancet.* 29:218, 1972.
12. Woodruff, A.W., Dickinson, C.J.: *Use of dexamethasone in cerebral malaria*. *Brit. Med. J.* 3:31, 1968.
13. Orisello, R.G.: *Cerebral malaria*. *Brit. Med. J.* 7:617, 1968.
14. Blount, R.E.Jr.: *Acute falciparum malaria*. *Ann. Int. Med.* 70:142, 1969.
15. Warrell, D.A., Looarees, S., Warrell, M.J., Kasemarn, P., Intaraprasert, R., Bunnac, D., Harinasuta, T.: *Dexamethasone proves deleterious in cerebral malaria*. *New Engl. J. Med.* 306:312, 1982.
16. Smitskamp, H., Wolthuis, F.H.: *New concepts in treatment of malignant tertian malaria with cerebral involvement*. *Brit. Med. J.* 27:714, 1971.
17. Edwards, I.R.: *Malaria with disseminated intravascular coagulation and peripheral tissue necrosis successfully treated with streptokinase*. *Brit. Med. J.* 24:1252, 1980.
18. Nielsen, R.L., Kohler, R.B., Chin, W., McCarthy, L.T., Luft, F.C.: *The use of exchange transfusions; a potentially useful adjunct in the treatment of fulminant falciparum malaria*. *Amer. J. Med. Sci.* 27:325, 1979.