



저작자표시-비영리-변경금지 2.0 대한민국

이용자는 아래의 조건을 따르는 경우에 한하여 자유롭게

- 이 저작물을 복제, 배포, 전송, 전시, 공연 및 방송할 수 있습니다.

다음과 같은 조건을 따라야 합니다:



저작자표시. 귀하는 원저작자를 표시하여야 합니다.



비영리. 귀하는 이 저작물을 영리 목적으로 이용할 수 없습니다.



변경금지. 귀하는 이 저작물을 개작, 변형 또는 가공할 수 없습니다.

- 귀하는, 이 저작물의 재이용이나 배포의 경우, 이 저작물에 적용된 이용허락조건을 명확하게 나타내어야 합니다.
- 저작권자로부터 별도의 허가를 받으면 이러한 조건들은 적용되지 않습니다.

저작권법에 따른 이용자의 권리는 위의 내용에 의하여 영향을 받지 않습니다.

이것은 [이용허락규약\(Legal Code\)](#)을 이해하기 쉽게 요약한 것입니다.

[Disclaimer](#)

2009년 8월

2009년 8월
석사학위 논문

석사학위논문

뜨뜨가무시병 환자에서
위장관 출혈의 위험인자

뜨뜨가무시병의
위장관 출혈의
환자에서

조선대학교 대학원

의 학 과

변유미

변 유 미

2009년 8월

석사학위

논문

뜨뜨가무시병 환자에서
위장관 출혈의 위험 인자

조선대학교 대학원

의 학 과

변 유 미

쯔쯔가무시병 환자에서
위장관 출혈의 위험 인자

Risk factors for gastrointestinal bleeding
in Scrub typhus

2009년 8월 25일

조선대학교 대학원

의 학 과

변 유 미

뜨뜨가무시병 환자에서 위장관 출혈의 위험 인자

지도교수 박 찬 국

이 논문을 의학 석사학위신청 논문으로 제출함

2009년 4월

조선대학교 대학원

의 학 과

변 유 미

변유미의 석사학위논문을 인준함

위원장 조선대학교 교수 김 만 우 (인)

위 원 조선대학교 교수 박 찬 국 (인)

위 원 조선대학교 교수 김 영 대 (인)

2009년 5월

조선대학교 대학원

ABSTRACT	i
I. 서론	1
II. 대상 및 방법	3
III. 결과	6
IV. 고찰	9
V. 요약	12
참고문헌	13

표 목 차

Table 1 _____ |

Table 2 _____ ||

Table 3 _____ |||

도 목 차

Figure 1 _____ i

ABSTRACT

Risk factors for Gastrointestinal Bleeding in Scrub Typhus

Byeon Yu-Mi

Advisor : Prof. Park Chan-Kuk M.D. Ph.D

Department of Medicine,

Graduate School of Chosun University

(Background) Scrub typhus is an acute febrile illness caused by *Orientia Tsutsugamushi*-induced vasculitis. Although scrub typhus has been treated successfully with effective antibiotics, life-threatening serious complications including gastrointestinal bleeding were still remained. The authors here intended to describe clinical characteristics of gastrointestinal bleeding in scrub typhus, and then to evaluate the clinical significance of upper gastrointestinal endoscopic feature and clinical severity as risk factors for gastrointestinal bleeding.

(Method) Analyzed retrospectively 249 patients diagnosed Scrub typhus (by indirect immunofluorescent test or polymerase chain reaction) and were taken esophagogastroduodenoscopy at Chosun University Hospital from October 2004 to December 2008. Correlation among clinical symptoms, laboratory findings, hospital stay and gastrointestinal bleeding were analyzed.

(Result) Out of the 249 patients of scrub typhus, 16 patients had clinically important bleeding. The older patients ($p<0.0001$) and the patients with higher white blood cell counts ($p=0.001$), lower serum hemoglobin ($p=0.007$), lower serum albumin ($p<0.001$), lower serum fibrinogen ($p<0.0001$), higher APACHE II (Acute Physiology And Chronic Health Evaluation) score ($p<0.001$) were associated with an increased bleeding risk. The patients with longer hospital stay ($p=0.030$) and complicated pneumonia ($p<0.001$), meningitis ($p=0.020$) had significantly severe esophagogastroduodenoscopic findings.

(Conclusion) A few scrub typhus patients have clinically important gastrointestinal bleeding. There were significant correlation between some clinical characteristics, laboratory findings and gastrointestinal bleeding in this study. Therefore these findings may be useful to predict gastrointestinal bleeding in scrub typhus.

Key word : Scrub typhus, Gastrointestinal bleeding

I. 서론

쯔쯔가무시병(Scrub typhus)은 *Orientia tsutsugamushi*에 감염된 진드기(chigger)에 의해 매개되는 급성 열성 동물원성 감염증으로 국내뿐만 아니라 대만, 일본을 비롯한 아시아, 태평양 지역에 주로 발생하는 질환이다(1). 우리나라에서 쯔쯔가무시병은 법정 전염병 제 3군으로 지정되어 있으며, 1950년대에 소수의 환자가 보고된 이후 30여 년간 보고가 없었으나 1981년부터 영남 및 충청 지방을 중심으로 매년 수십 명의 환자가 보고되었으며, 질병 관리 본부의 통계에 따르면 1994년에 238명이던 환자가 2004년에는 4699명으로 최근 그 발생 빈도가 증가하고 있는 추세이다(2).

이 질환은 인체 감염 시 내피세포에서 증식하여 내피세포의 손상을 일으키고 이로 인해 주위 혈관 벽에 단핵구나 림프구의 침윤이 동반되어 광범위한 혈관염을 일으키는 것으로 알려져 있다(3,4). 대부분의 경우 고열, 두통, 기침, 근육통과 같은 비특이적인 증상들을 나타내며 비교적 가벼운 임상경과를 취하는 경우가 흔하며 이와 함께 피부 발진과 전반적인 임파선 종대가 나타나고 좀 진드기에 물린 부위의 피부에 특징적인 가피(eschar)를 형성한다(5,6). 그러나 심한 경우에는 위장관 출혈, 간질성 폐렴, 급성 호흡 곤란 증후군, 급성 신부전, 뇌수막염 및 간염 등의 중증 합병증을 동반할 수 있으며 이로 인해 사망에 이르는 경우에 대한 보고도 증가하고 있다.

다양한 합병증 중에서도 전 세계적으로 쯔쯔가무시병 환자에서 위장관 출혈에 대한 보고는 매우 드물고, 국내에서는 상부 위장관 출혈과 관련되어 내시경 지혈 클리핑으로 치료한 예가 4례 보고되었고(7,8), 회장 말단부에 발생한 궤양으로 인한 하부 위장관 출혈의 1례가 보고된 바 있다(9). 최근 몇몇 연구를 통해서 쯔쯔가무시병 환자의 상부 위장관 내시경 소견으로는 점막의 표재성 출혈성 염증과 미란 및 출혈을 동반한 궤양 등 다양한 점막의 변화 소견이 관찰되었고 이는 임상적 중증도 사이에 어느 정도 연관성이 있는 것으로 보고되었다(7,10). 그러나 최근 급격히 이 질환의 발병이 증가할 뿐만 아니라, 소수의 환자에서는 상부 위장관 출혈 및 내장 파열, 간질성 폐렴 등 생명을 위협하는 심각한 부작용이 발생하고 있지만

(11,12), 이러한 질환의 중증도 및 예후를 예측할 수 있는 척도에 대한 연구는 아직 미미한 실정이다.

이에 저자는 췌췌가무시병의 주요한 합병증 중에서도 위장관 출혈을 동반한 환자들의 임상적 특징을 분석하고, 환자의 현병력, 계통검사, 일반 혈액 및 생화학 검사 소견 및 임상증상 등을 바탕으로 위장관 출혈과 임상적 중증도와의 연관성을 예측함으로써 위장관 출혈의 위험 인자에 대하여 알아보고자 하였다.

II. 대상 및 방법

1. 대상

2004년 10월부터 2008년 12월까지 조선대학교 의과대학 부속병원에서 내원하여 쯔쯔가무시병을 진단받고 입원 치료를 한 만 18세 이상의 성인 환자 중 상부 위장관 내시경을 시행 받았던 249명을 대상으로 하였다. 2004년 10월부터 2005년 11월까지의 의무기록을 조사하여 후향적 분석을 시행하였으며, 2005년 11월 이후부터 2008년 12월까지의 환자나 그 보호자에게 승낙을 받은 후 연구에 참여시켜 내원 시와 치료 후 한 달 동안 7일 간격으로 혈액검사를 시행하였고 모든 환자에서 상부 위장관 내시경을 시행하였다.

가피나 반구진성의 피부 발적이 있고, 두통, 근육통, 복부 불쾌감 등의 증상과 함께 최근 발열의 병력이 있는 환자 중 간접 면역 형광 항체 검사법에서 급성기와 회복기 혈청 IgG 항체 역가가 4배 이상 상승하거나, 중합효소연쇄반응 검사(Polymerase chain reaction)에서 *Orientia tsutsugamushi* 의 56-kDa 단백질 유전자 양성인 경우로 정의 하였다.

모든 환자들에게 입원 당시 연령, 현 병력, 직업, 기저질환, 계통검사, 신체검사 및 일반 혈액 검사 와 간 및 신기능 검사, 혈액 응고 검사, 내원시 Acute physiology and chronic health evaluation(APACHE) II 점수(13), 재원일수, 상부 위장관 내시경 검사 등을 시행하였다.

2. 방법

1) 혈청학적 검사

간접형광항체 검사(Immunofluorescent antibody test)는 환자의 혈청을 이용하여 표준 *O. tsutsugamushi* 항원(Gilliam, Karp, Kato, and Boryong)에 대한 IgM과 IgG 항체를 검출하였다. 400배 배율로 형광 현미경(Axioskop 2; Carl Zeiss, Germany)으로 관찰하여 양성인 혈청은 2배 희석하여 그 역가를 측정하여 항체가로 표현하였다.

일반 혈액 검사로는 White blood cell count, hemoglobin, platelet, creatinine,

albumin, aspartate aminotransferase(AST), Alanine aminotransferase(ALT), total bilirubin, prothrombin time(PT), activated partial thromboplastin time(aPTT), erythrocyte sedimentation rate(ESR), C-reactive protein(CRP), fibrinogen, fibrin degradation products(FDP), D-dimer 등의 자료를 바탕으로 분석하였다.

2) 상부 위장관 내시경 검사

상부 위장관 내시경 소견을 정상은 1등급, 위 점막 출혈(mucosal hyperemia)은 2등급, 미세 출혈을 동반하거나 동반하지 않은 위 점막 미란(mucosal erosion with or without hemorrhage)은 3등급, 위 및 십이지장 궤양(mucosal ulceration)은 4등급, 위 및 십이지장의 활동성 출혈(active bleeding)은 5등급으로 분류하였다(14). 이 중, 상부 위장과 내시경 시행 결과, 활동성 출혈을 나타내는 5등급 소견의 환자를 출혈군(Bleeding group)으로 분류하고, 그 이외에 1등급에서 4등급의 소견을 보이는 환자를 비출혈군(Non-bleeding group)으로 하여 두 군 간의 상관관계를 비교 분석하였다.

H. pylori 감염을 확인하기 위해 CLO[®] test(Kimberly-Clark, USA)를 시행하였다. 이외에도 출혈을 동반한 궤양 주변부에서 가능한 경우 위점막 조직 검사를 시행하였다.

또, 내시경으로 관찰된 궤양 출혈에서 활동성 출혈로는 분출(Forrest IA = spurting)과 누혈(Forrest IB = oozing)을 포함하였고, 혈관의 노출이 관찰되지만 활동성 출혈이 없는 경우는 비출혈 노출 혈관(Forrest IIA = non-bleeding visible vessel)으로 하였다. 궤양 기저부에 혈괴(Forrest IIB = adherent clot)와 암출혈반(Forrest IIC = dark spot, hematin)로 분류하였고 궤양 기저부가 깨끗한 경우에는 무반점(Forrest III = clean ulcer base)으로 분류하였다(15).

3. 통계

모든 검사 항목의 통계 처리는 SPSS(Statistical package for the social sciences, for windows version 13.0)를 사용하여 평균과 표준 편차로 표시하였다. 통계분석에서는 활동성 출혈군(Bleeding group)과 비출혈군(Non-bleeding

group)의 두 군을 독립변수로 지정하였고, 나이, 성별 등 불연속 변수들은 Pearson Chi-Square 방법을 이용하여 분석하였고, 백혈구, 혈소판 등 실험실적 자료를 통한 연속 변수들은 Levene의 등분산 검정을 통하여 분석하였다. 각 집단들 사이 유의한 차이는 p 값이 0.05 미만인 경우를 통계학적으로 유의한 것으로 판단하였으며 표본들의 평균값은 95% 신뢰구간으로 설정하였다.

III. 결과

1. 임상양상

췌장암으로 진단받은 환자 중 상부 위장관 내시경 결과, 내시경 시행 당시 활동성 출혈이 있었던 환자는 전체 249명 중 6.4%에 해당하는 16명이었으며, 평균 연령은 72.1세 이었으며, 연령 분포는 53세부터 86세였다(Table 1).

위장관 출혈이 있었던 환자들의 출혈과 관련된 임상증상으로 상복부 동통이 1명(6.2%), 혈변이 10명(62.5%), 토혈 8명(50%) 등이었으며, 내원시 동반되었던 다른 합병증으로는 폐렴이 11명(68.7%), 뇌수막염이 4명(25%), 신부전이 1명(6.2%)이었다. 기저 질환으로는 고혈압이 5명(31.2%), 당뇨가 1명(6.2%), 간질환이 2명(12.5%), 부정맥이 2명(12.5%), 만성 폐쇄성 폐질환이 1명(6.2%)이었고, 내원 전에 비스테로이드성 항염제를 복용 중이었던 환자는 3명(18.7%)이었다. 출혈 환자들의 직업으로는 농업이 9명(56.2%)으로 대부분을 차지하였으며, 그 외에 주부, 요리사 등이 있었다. 입원 치료 후 상부 위장관 출혈이 발생은 평균 3.1일째에 발생하였고, 이 중 토혈이나 혈변 등을 주소로 내원하여 입원 당일부터 위장관 출혈이 있었던 환자는 5명(31.2%)이었으며, 출혈 환자의 원 일수는 평균 16.7일(range = 1-52)이었다(Table 1).

급성 출혈이 있었던 군과 출혈이 없었던 군의 내원 시 평균 나이는 각각 72세와 61세로 고령의 환자일수록 위장관 출혈이 더 빈번하게 발생하였고, 성별 비를 보면 총 249명의 환자 중 남자 160명(35.7%), 여자 89명(64.3%)로 췌장암이 여자에서 더 높은 발생률을 보이는 것에 반해, 위장관 출혈의 합병증은 남자 10명(62.5%), 여자 6명(37.5%)로 남자에서 더 많이 발생하는 결과를 보였다(Table 2).

또한, 췌장암 환자의 내원 당시 측정된 APACHE II 점수는 13.8 ± 3.6 점, 8.4 ± 3.9 점 ($p < 0.001$)로 활동성 출혈군의 환자에서 더 높은 결과를 보였지만(Table 2), 상부 위장관 내시경 소견의 등급에 따라서는 5등급일 경우에만 11.6점으로 높은 결과를 보였고 등급 간의 통계적으로 유의한 상관관계는 보이지 않았다(Fig. 1).

췌장암에 의한 다른 주요한 합병증의 동반 여부와 위장관 출혈과의 상관관

계를 분석해 본 결과, 폐렴을 동반하는 경우($p < 0.001$)와 뇌수막염을 동반하는 경우($p = 0.020$)에서 위장관 출혈이 발생률이 통계학적으로 유의하게 높게 관찰되었다. (Table 2)

2. 검사실 소견

혈액학적 검사에서 백혈구는 위장관 출혈군과 출혈이 없는 군에서 각각 $11124 \pm 3080/\text{mm}^3$, $7889 \pm 3645/\text{mm}^3$ ($p = 0.001$)로 위장관 출혈이 있었던 군에서 높았고, 혈색소는 $10.25 \pm 2.99/\text{dL}$, $12.61 \pm 1.70/\text{dL}$ ($p = 0.007$)로 위장관 출혈이 있었던 군에서 통계적으로 유의하게 낮게 나타났다(Table 2).

생화학 검사에서는 혈청 albumin이 2.81 ± 0.49 g/dL, 3.64 ± 0.56 g/dL ($p < 0.001$)로 활동성 출혈이 있었던 군에서 유의하게 낮게 나타났으며, 그 이외에 AST, ALT, Bilirubin, creatinine 등은 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다. 또한, DIC에 의해 초래되는 출혈을 고려하기 위해 시행한 검사상, fibrinogen이 219.0 ± 91.5 mg/dL, 328.0 ± 87.8 mg/dL ($p < 0.001$)로 활동성 출혈군에서 통계적으로 유의하게 혈청 fibrinogen이 낮음을 알 수 있었다. 하지만, 그 이외에 DIC를 진단할 수 있는 fibrin degradation products(FDP), D-dimer 등은 유의한 상관관계를 보이지 않았고 혈액 응고 검사인 prothrombin time(PT), activated partial thromboplastin time(aPTT) 또한 두 군 간에 유의한 상관관계를 보이지 않았다 (Table 2).

3. 상부 위장관 내시경 소견

환자가 위장관 증상을 호소하는 것과는 무관하게 췌장염을 진단받은 전체 249명의 모든 환자에서 상부 위장관 내시경을 시행하였다. 총 249명의 환자 중 30명(12.0%)이 내시경상 1등급인 정상 소견을 보였으며, 81명(32.6%)이 2등급인 위점막의 총혈 소견을 보였으며, 47명(18.9%)에서 3등급인 위 또는 십이지장 점막의 미란성 병변이 관찰되었다. 그리고 75명(30.1%)이 4등급인 위 또는 십이지장 궤양이 발견되었고, 16명(6.4%)은 5등급으로 활동성 궤양과 출혈이 관찰되었다. (Fig. 1) 상부 위장관 출혈을 보인 16명의 환자 중에서는 3명이 십이지장에서 발생

하였고 13명이 위 점막에서 발생하였으며, 위 점막 중에서도 9명(56.2%)이 위전정부에서, 3명(18.7%)이 위체부에서 출혈성 궤양이 발생하였다. 또한 상부 위장관 내시경 소견상 활동성 출혈을 보인 5등급 환자를 출혈 양상에 따라 Forrest 분류법 (15)에 따라 6단계(IA, IB, IIA, IIB, IIC, III)로 다시 분류하였다. 출혈 환자 16명 중 3명(18.7%)은 십이지장 궤양의 출혈을 보였고, 13명(87.3%)이 위궤양 출혈을 보였으며, Forrest 분류법 IA가 4명(25%), IB가 5명(31.2%), IIA가 1명(6.2%), IIB가 3명(18.7%), IIC가 3명(18.7%) 등이었다. 출혈성 궤양을 동반한 환자 16명 중 11명에서 궤양의 주변부의 위 점막 조직검사를 시행하였으며 이중 9명에서 만성 위염, 3명에서 소화성 궤양 소견을 보였고, 16명 중 5명의 환자에서 CLO test를 시행한 결과 2명(12.5%)의 환자에서 H. pylori 감염을 확인할 수 있었다. (Table 3)

IV. 고찰

쯔쯔가무시병은 Rickettsia군에 속하는 절대 세포내 기생세균인 *Orientia tsutsugamushi*에 의해 발생하는 급성 발열성 질환이다. 인체 감염은 *Orientia tsutsugamushi*를 체내에 보유하고 있는 진드기(Leptotrombium)의 유충에 물렸을 때 피부를 통해 전파된다(16). 임상 증상은 1-3주간의 잠복기 후 발열, 두통, 피부 발진, 기침, 구역, 복부 불편감 등이 나타나고, 발병 3-7일에 몸통에서 시작하여 상, 하지로 퍼지는 소양증을 동반하지 않은 홍반성 구진성 발진이 나타날 수 있다(17,18). 또한 진드기에 물린 자리에 가피(eschar)가 형성 되는데 이는 쯔쯔가무시병 진단에 있어서 임상적으로 가장 중요한 소견이다. 쯔쯔가무시병의 주요 병인은 혈관 내피세포에 염증 세포의 침윤이 일어나는 범발성 혈관염으로 알려져 있다(19). 피부에서 인체 내 여러 장기로 전파되는 원리는 확실히 규명 되지 않았지만, 여러 실험적 모델에서 피부에서 인접한 국소 림프절로 병원균이 이동한 뒤 표적장기로 전파되는 것으로 추정하고 있다. 임상적으로 중증도는 경하고 저절로 좋아지는 경우에서부터 치명적인 경우까지 다양하며, 림프절 종대, 발열, 발진, 두통, 근육통, 소화기 증상 등이 나타나고 심한 경우에는 뇌염, 간질성 폐렴 등이 나타나는 데 이는 혈관 손상에 의한 결과로 생각된다(8). 그 중에서도 위장관 출혈이 동반되는 것은 *Orientia tsutsugamushi*에 의한 내피세포의 광범위한 염증으로 혈관염이 발생하여 위장관계의 혈관을 침범하기 때문인 것으로 주로 설명되고 있지만(20), 그 이외에도 혈장 t-PA치의 변동과 범발성 혈관 내 응고증과 관련된 혈액 응고 이상, 쯔쯔가무시병에 의한 내피 세포의 기능 변화로 내피세포 혈소판 활성화 인자(endothelial platelet activating factor)의 생산 자극 등 가설들이 있으며(2,20,21), 소화성 궤양이나 미란성 병변은 혈관염 외에도 스트레스, 다른 종양 및 염증성 질환 등의 원인이 다양할 수 있어 이에 대한 감별이 필요할 것이다(22).

최근 쯔쯔가무시병은 국내에서의 환자 발생이 증가하고 있으며(23), 이에 따라 많은 임상 증례 보고를 통하여 다양한 임상 양상을 이해할 수 있게 되었고(10,24,25), 소수의 환자에서 상부 위장관 출혈 등의 생명을 위협하는 심각한 부작용이 발생하여 사망률을 높이는 결과를 가져온다는 보고들이 있다(26,27). 이러한

점에서 착안해 여러 연구에서 췌스가무시병의 임상적 중증도와 위장관 출혈의 연관성을 비교 분석하고 주요한 합병증을 예측할 수 있는 유효한 지표를 알아내려는 노력이 시도되어 왔다. 김 등(7)은 환자의 임상적 양상과 검사실 소견들을 기초로 하여 임상적 중증도를 점수화하여 이를 췌스가무시병의 임상경과를 예측하는데 이용하였다.

이에 저자는 2004년부터 2008년까지 우리나라 남서부에 위치한 조선대학교 병원에서 진단받은 췌스가무시병 환자 249명을 대상으로 임상적 특성과 상부 위장관 내시경 소견을 비교 분석해 위장관 출혈의 위험인자를 알아내고자 하였다. 환자의 임상 증상과 동반된 다른 합병증, 내원시의 APACHE II 점수, 재원 일수와 함께 임상적 중증도(clinical severity index scoring system, CSI)를 참고하여(7) 검사실 소견을 추가 분석하였다. 그 결과 나이가 많은 환자일수록($p < 0.001$), 남자 환자일수록($p = 0.021$) 위장관 출혈이 통계학적으로 유의하게 많이 발생하였으며, (Table 1) 검사실 소견으로는 백혈구 증다증($p = 0.001$), 빈혈($p = 0.007$), 혈청 알부민 감소($p < 0.001$), fibrinogen이 감소($p < 0.001$)할수록 위장관 출혈의 발생률이 높게 나타났다. (Table 3) 그 이외에 내원시의 APACHE II 점수가 높을수록($p < 0.001$), 환자의 재원 일수가 길어질수록($p = 0.030$) 입원 중 위장관 출혈의 발생이 높았으며, 췌스가무시병의 다른 합병증인 폐렴($p < 0.001$)과 뇌수막염($p = 0.020$)이 동반된 경우에 위장관 출혈의 발생 빈도도 통계학적으로 유의하게 높게 나타남을 알 수 있었다. (Table 4) 이는 췌스가무시병 환자에서 이러한 지표가 위장관 출혈과 같은 심각한 합병증과 임상 경과를 예측할 수 있는 위험인자로 사료되며 이러한 위험인자를 분석하여 미리 위장관 합병증을 예측하고 위 점막 변화에 대한 예방적 치료를 시도함으로써 췌스가무시병의 예후 개선에 도움이 될 수 있을 것으로 생각된다.

하지만, 본 연구는 몇 가지 제한점이 있다. 췌스가무시병에서 나타나는 위장관 출혈은 위장관계 혈관의 혈관염에 의한 위 점막의 변화로 인해 발생하는 것으로 설명할 수 있지만(20), 우리나라의 경우 소화성 궤양이나 위 점막의 미란 등의 발생 빈도가 높은 점을 감안한다면, 환자의 병력 청취로만 다른 원인에 의한 위 점막의 변화를 배제하였기 때문에, 환자에게 발생한 위장관 합병증이 췌스가무시병에 의한 것인지 다른 원인에 의한 병변인지 완전히 감별할 수 없는 제한점이 있다. 이에 대

해서는 찻찻가무시병이 유발된 전후의 위 점막의 변화를 추적 관찰하는 전향적 연구가 필요할 것이다. 또한 본 연구에서처럼 위험인자를 분석하는 것을 통해 위장관 출혈을 예측하는 것에만 그치지 않고, 확인된 위험인자가 많은 환자에서 예방적 제산제의 치료로 위 점막의 변화를 최소화시켜 위장관 출혈과 같은 합병증으로 인한 사망률 감소하는 데에 효용성이 있는가에 대한 연구가 필요할 것이다.

V. 요약

목적

뜨뜨가무시병의 최근 국내 발생률이 급속하게 증가하고 있는 질환으로 다양한 합병증이 발생할 수 있다. 뜨뜨가무시병의 주요한 합병증 중에서도 위장관 출혈을 동반한 환자들의 임상적 특징을 분석하고, 환자의 현병력, 계통검사, 일반 혈액 및 생화학 검사 소견 및 임상증상 등을 바탕으로 위장관 출혈의 위험 인자에 대하여 알아보려고 본 연구를 시행하였다.

방법

2004년 10월부터 2008년 12월까지 조선대학교 병원에 내원한 뜨뜨가무시병 환자 249명을 대상으로 하였다.

결과

고령, 남자 환자일수록 위장관 출혈이 통계학적으로 유의하게 많이 발생하였으며, 검사실 소견으로는 내원 시에 백혈구가 높을수록, 혈색소, 알부민, fibrinogen이 감소할수록 위장관 출혈의 발생률이 높게 나타났다. 그 이외에 내원시의 APACHE II 점수가 높을수록, 환자의 재원 일수가 길어질수록 입원 중 위장관 출혈의 발생이 높았으며, 뜨뜨가무시병의 다른 합병증인 폐렴과 뇌수막염이 동반된 경우에 위장관 출혈의 발생 빈도가 통계학적으로 유의하게 높게 나타났다.

결론

뜨뜨가무시병 환자에서 임상적 중증도를 나타내는 임상양상과 검사실 소견(WBC, Hemoglobin, Albumin, Fibrinogen, etc)들이 상부 위장관 내시경 소견과 유의한 상관관계가 있으며, 이러한 위험인자의 평가를 통해 위장관 출혈의 예측에 도움을 주리라 사료된다.

참고 문헌

1. Olson JG, Bourgeois AL. Rickettsia tsutsugamushi infection and scrub typhus incidence among Chinese military Pescadores Islands. Am J Epidemiol 106:172-175,1977.
2. Park JH, Shim SG. Upper gastrointestinal endoscopic features and predictable factors for clinical severity in the patients with tsutsugamushi disease. Korean Journal of Medicine : vol 69, 5: 518-527, 2005.
3. Rhee KS, Song HY. Rickettsia tsutsugamushi Induced Cellular Injury of Cultured Human Endothelial Cell. Journal of Bacteriology and virology 29:65-78, 1994.
4. Ihn KS, Han SH, Kim HR, Seong SY, Kim IS, Choi MS. Infectivity of Orientia tsutsugamushi to Various Eukaryotic Cells and Their Cellular Invasion Mechanism. Journal of Bacteriology and virology 34:435-444, 1999.
5. Berman SJ, Kundin WD, Scrub typhus in South Vietnam. Ann Inter Med 79:26-30, 1973.
6. Sayen JJ, Pond HS, Forrester JS, Wood FC. Scrub typhus in Assam and Burma. Medicine 25:155-214, 1946.
7. Kim SJ, Chung IK, Chung IL, Song DH, Park SH, Kim HS, Lee MH, The clinical significance of upper gastrointestinal endoscopy in gastrointestinal vasculitis related to scrub typhus. Endoscopy 32:950-955, 2000.

8. Yang YS, Lee HS, Yoon BK, Lee CK, Lee JK. Two cases of gastric ulcer bleeding associated with scrub typhus (translated from Korean). *Korean J Gastrointest Endosc* 29(abcstr):426A, 2004.
9. Baik SJ, Shim KN, Kang MJ, Song HJ, et al. A case of lower gastrointestinal bleeding with ileal ulceration in Scrub typhus. *Korean J Gastrointest Endosc* 34:56–59, 2007.
10. Park JS, Jee YK, Kim KY, Myong NH, Seo PW. Acute respiratory distress syndrome associated with scrub typhus: diffuse alveolar damage without pulmonary vasculitis. *J Korean Med Sci* 15:343–345, 2000.
11. 김민자, 유재명, 박승철. Tsutsugamushi병 14예의 임상적 고찰, 감염 19:23–32, 1987.
12. 김응, 박영숙, 김준명, 홍천수, 문영명, 정윤섭, 최경훈, 이경원. Tsutsugamushi병 6예. 감염 19:179–188, 1987.
13. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med* 13:818–29, 1985.
14. Park JH, Shim SG. Upper gastrointestinal endoscopic features and predictable factors for clinical severity in the patients with tsutsugamushi disease. *Korean J Med* 68:518–527, 2005.
15. Forrest JA, Finlayson ND, Shearman DJ. Endoscopy in gastrointestinal bleeding. *Lancet* 1974;2:394–7.

16. Wu G, Zhang Y, Guo H, Jiang K, Zhang J, Gan Y. The role of *Leptotrombidium scutellare* in the transmission of human diseases. *Chin Med J(Engl)* 109:670–673, 1996.
17. Iwasaki H. Epidemiological analysis on many cases of tsutsugamushi disease found in Hiroshima Prefecture, Japan. *Kansenshogaku Zasshi* 75:365–370, 2001.
18. Kawamura A, Tanaka H, Tamura A, 1995. *Tsutsugamush Disease*. Tokyo: University of Tokyo Press.
19. 이강순, 송호연. *Rickettsia tsutsugamushi* 감염에 의한 혈관 내피세포의 손상 기전에 관한 연구. *대한 미생물학회지* 29:65–78, 1994
20. Walker TS, Mellott GE. Rickettsial stimulation of endothelial platelet-activating factor synthesis. *Infect Immun* 61:2024–2029, 1993.
21. Choi DH, Park S, Kye KC, et al. Coagulopathy in scrub typhus: changes of plasma t-PA concentration and its relationship with disseminated intravascular coagulation. *Korean J Hematol* 27:69–73, 1992.
22. Rockey DC. Occult gastrointestinal bleeding. *N Engl J Med* 341:38–46, 1999.
23. Lee KP, Song JW, Baek LJ, Lee HW. Sero-epidemiological study of acute hemorrhagic diseases among Korean soldiers from 1985 to 1988 in Korea. *J Korean Soc virol* 19:127–138, 1989.

24. 전기엽, 최영숙. 쯔쯔가무시병 98예의 임상적 고찰(1986-1991). 대한내과학회지 45:177-186, 1993.
25. Kim DM, Kim HL, Park CY, Yoon SH, et al. Scrub typhus: A prospective study of 76 cases. Infect Chemother. 2006 Aug, 38(4):186-191
26. Tsay RW, Chan FY. Serious complications in scrub typhus. J Microbiol Immunol Infect 31:240-244, 1998.
27. Cracco C, Delafosse C, Baril L, Lefort Y, morelot C, et al. Multiple organ failure complicating probable scrub typhus. Clin infect Dis 31:191-192, 2000

Table 1. Summary of the clinical characteristics for gastrointestinal bleeding in scrub typhus patients.

	Sex /Age	Symptom	Complication of Scrub typhus	NSAID use	Underlying disease†	Occupation	GI bleeding occurred (days)	Hospital stay (days)
1	67/M	Epigastric pain	Pneumonia	-	-	farmer	2	11
2	71/F	Melena	Pneumonia	-	DM, HTN	farmer	4	7
3	79/M	Melena	Pneumonia, Meningitis	-	BPH	farmer	11	20
4	81/F	Hematemesis	Pneumonia, Meningitis	-	-	-	2	16
5	69/F	Melena	Pneumonia	-	-	housewife	3	10
6	73/M	Melena	Renal failure	+	-	-	2	19
7	63/M	Hematemesis	Pneumonia, Meningitis	-	-	farmer	9	38
8	72/M	Hematemesis	Pneumonia	-	HTN, Af, COPD	farmer	3	40
9	79/F	Hematemesis	Pneumonia	+	HTN, Af, ASO	-	4	52
10	80/M	Hematemesis, Melena	Pneumonia	-	HTN, ALD	-	1	16
11	69/M	Hematemesis, Hematochezia	Pneumonia, Meningitis, Shock	-	-	farmer	1	1 (Died)
12	86/F	Hematemesis	Pneumonia	+	OA	farmer	1	8
13	71/M	Melena	-	-	-	-	3	9
14	53/M	Hematemesis, Melena	-	-	-	cook	1	5
15	75/M	Melena	-	-	Chronic hepatitis B	farmer	1	10
16	66/F	Melena	-	-	HTN	farmer	2	6

† HTN: Hypertension, DM: Diabetes mellitus, COPD: Chronic Obstructive Pulmonary Disease, BPH: Benign Prostatic Hyperplasia, Af: Atrial fibrillation, ASO: Arterio-Sclerosis Obliterans, ALD: Alcoholic Liver Disease, OA: Osteoarthritis.

Table 2. Comparisons of Clinical Characteristics of Bleeding Group and Non-Bleeding Group.

Variables	Reference value	Bleeding group (n=16)	Non-bleeding group (n=233)	<i>p</i> value
		Mean ± SD	Mean ± SD	
Age (years)		72.12 ± 8.04	61.93 ± 14.20	<0.001 [†]
Sex (Male /Female)		10/6	79/154	0.021 [‡]
WBC (/μL)	4000~8000	11124 ± 3080	7889 ± 3645	0.001 [§]
Platelet (X10 ³ /uL)	150~400	138.62 ± 94.48	153.13 ± 70.52	NS
Hemoglobin (/dL)	12.0~16.0	10.25 ± 2.99	12.61 ± 1.70	0.007 [§]
CRP (mg/dL)	0~0.5	8.26 ± 5.51	8.33 ± 6.80	NS
ESR (mm/hr)	0~20	12.42 ± 15.91	18.59 ± 15.33	NS
AST (U/L)	5~40	172.6 ± 354.3	110.2 ± 120.8	NS
ALT (U/L)	5~40	122.5 ± 253.9	94.1 ± 115.6	NS
Bilirubin (mg/dL)	0.2~1.1	0.72 ± 0.50	0.94 ± 0.91	NS
Albumin (g/dL)	3.8~5.3	2.81 ± 0.49	3.64 ± 0.56	<0.001 [§]
Creatinine (mg/dL)	0.6~1.4	1.11 ± 0.55	1.15 ± 0.63	NS
PT (sec)	10~13	12.39 ± 1.53	12.25 ± 1.52	NS
aPTT (sec)	27.5~34.7	31.75 ± 7.01	29.93 ± 5.58	NS
Fibrinogen (mg/dL)	168~405	219.0 ± 91.5	328.0 ± 87.8	<0.001 [§]
APACHE II		13.8 ± 3.6	8.4 ± 3.9	<0.001 [§]
pneumonia(n,%)		11 (68)	42 (18)	<0.001 [‡]
renal failure(n,%)		1 (6)	26 (11)	NS
meningitis(n,%)		4 (25)	23 (9)	0.020 [‡]
shock(n,%)		1 (6)	13 (5)	NS

† By student's T-test, ‡ By Pearson Chi-Square test, § By Levene's test

Table 3. Endoscopic finding in the 16 patients with upper gastrointestinal bleeding.

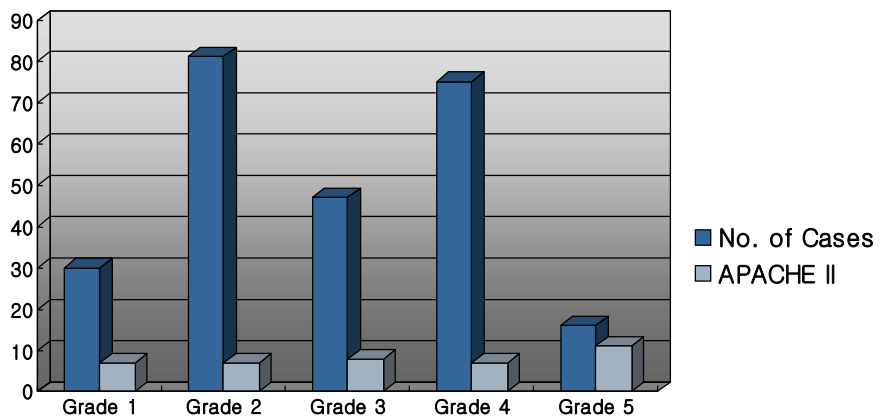
Patient	EGD finding	Location	Forrest [‡] grade	Biopsy	CLO test
1	Duodenal ulcer, AGML [†] , esophagitis	Duodenal bulb	IB	–	N [§]
2	Gastric ulcer	Gastric antrum	IIC	Chronic gastritis, Peptic ulcer	N
3	Gastric ulcer, AGML, esophagitis	Gastric antrum & body	IIC	Chronic gastritis	N
4	Gastric ulcer	Gastric antrum	IA	Chronic gastritis	N
5	Gastric ulcer	Gastric midbody	IA	–	+
6	Gastric ulcer	gastric distal body	IB	Peptic ulcer	N
7	Duodenal ulcer	Duodenal bulb	IB	Chronic gastritis	+
8	Gastric ulcer, reflux esophagitis	Gastric antrum & angle	IB	Peptic ucler	N
9	Gastric ulcer	Gastric midbody	IIB	–	N
10	Duodenal ulcer	Duodenal bulb	IB	–	N
11	Gastric ulcer	Gastric midbody	IIB	–	N
12	Gastric ulcer	Gastric antrum	IIA	Chronic gastritis	N
13	Gastric ulcer	Gastric antrum	IIC	Chronic gastritis	–
14	Gastric ulcer	Gastric antrum	IA	Chronic gastritis	–
15	Gastric ulcer	Pyloric ring	IA	Chronic gastritis	N
16	Gastric ulcer	Gastric antrum & body	IIB	Chronic gastritis	–

†AGML: Acute gastric mucosal lesion,

‡Forrest grade; IA: spurting blood, IB: oozing blood, IIA: non–bleeding visible vessel, IIB: adherent clot, IIC: flat, pigmented spot, III: clean base

§N; Not CLO test

Figure 1. Distribution of upper gastrointestinal endoscopic finding and the correlation[§] between endoscopic grade and APACHE II score.



§ Pearson Correlation : r value = 0.214, p value = 0.094 (not significant)

저작물 이용 허락서

학 과	의학과	학 번	20077150	과 정	석사
성 명	한글: 변유미	한문: 卞由美	영문: Byeon Yu Mi		
주 소	광주시 남구 봉선동 금호타운 1차 8-1504				
연락처	E-MAIL : oboist98@hanmail.net				
논문제목	한글 : 찻뜨가무시병 환자에서 위장관 출혈의 위험 인자 영어 : Risk factors for gastrointestinal bleeding in Scrub typhus				

본인이 저작한 위의 저작물에 대하여 다음과 같은 조건아래 조선대학교가 저작물을 이용할 수 있도록 허락하고 동의합니다.

- 다 음 -

1. 저작물의 DB구축 및 인터넷을 포함한 정보통신망에의 공개를 위한 저작물의 복제,
기억장치에의 저장, 전송 등을 허락함
2. 위의 목적을 위하여 필요한 범위 내에서의 편집·형식상의 변경을 허락함. 다만, 저작물의 내용변경은 금지함.
3. 배포·전송된 저작물의 영리적 목적을 위한 복제, 저장, 전송 등은 금지함.
4. 저작물에 대한 이용기간은 5년으로 하고, 기간종료 3개월 이내에 별도의 의사 표시가 없을 경우에는 저작물의 이용기간을 계속 연장함.
5. 해당 저작물의 저작권을 타인에게 양도하거나 또는 출판을 허락을 하였을 경우에는 1개월 이내에 대학에 이를 통보함.
6. 조선대학교는 저작물의 이용허락 이후 해당 저작물로 인하여 발생하는 타인에 의한 권리 침해에 대하여 일체의 법적 책임을 지지 않음
7. 소속대학의 협정기관에 저작물의 제공 및 인터넷 등 정보통신망을 이용한 저작물의 전송·출력을 허락함.

동의여부 : 동의(O) 반대()

2009 년 8 월 25 일

저작자: 변 유 미 (서명 또는 인)

조선대학교 총장 귀하