

쯔쯔가무시 환자에서의 심전도 변화 및 임상 양상에 대한 고찰

조선대학교 의학전문대학원 내과학교실

홍순표 · 김동민

A Review of Electrocardiography Changes and Clinical Manifestations in Scrub Typhus in a Single Center

Soon-pyo Hong and Dong-Min Kim

Department of Internal Medicine, Chosun University School of Medicine, Gwangju, Korea

The mechanism of electrocardiography (ECG) changes in patients with scrub typhus is still not clear. *Orientia tsutsugamushi* causes vasculitis in scrub typhus patients, which result in non-specific damage to the heart. However, serious damage to myofibril of the heart is not accompanied. Thus, chronic cardiac sequelae are rare. In addition to myocarditis, a variety of cardiac complications such as myocardial infarction, pericarditis have been reported. Additional research is needed to clarify the main mechanisms that cause changes in the ECG in scrub typhus whether it comes from electrolyte imbalance, fever or cardiac injury such as myocarditis. (Korean J Med 2014;86:298-300)

Keywords: Scrub typhus; *Orientia tsutsugamushi*; Electrocardiography

Kim 등[1]은 우리나라 쯔쯔가무시병 환자에 대한 심전도의 분석 연구를 시행하였다. 쯔쯔가무시병으로 입원한 132명 중 기저 심장 질환이 있던 12명, 우각 또는 좌각 완전 차단 등의 비특이적인 심전도 소견을 보인 14명을 제외한 106명의 심전도 소견을 후향적으로 조사하여, 37명(35%)의 쯔쯔가무시병 환자에서 비정상 심전도 소견이 관찰됨을 확인하였다. 기저 심장 질환자, 좌각 또는 우각 차단 등의 비특이적 심전도 소견 및 동성빈맥을 제외하였음에도 불구하고 3분의 1 이상의 환자에서 심전도 이상 소견이 관찰되었다. 심전도 검사에서 이상을 보인 37명의 환자 중 약 30%가 부정맥군, 70%가 허혈성 변화군이었으며 심방 세동과 심방 조동

이 각각 11예와 1예, T파 역위와 ST 분절상승이 14예와 1예에서 관찰되었다. 이 연구에 포함된 쯔쯔가무시병 환자 중 상당히 많은 환자가 심전도 검사에서 이상 소견을 보여 다른 나라의 보고와 다소 차이를 보이고 있다.

1944년 파푸아 뉴기니에서 200명의 쯔쯔가무시병 환자를 대상으로 시행된 연구에서는 의미 있는 심전도 변화가 발견되지 않았다고 보고하였고[2], 태국에서 29명의 쯔쯔가무시병 환자에서 심전도 변화를 전향적으로 확인한 연구[3]에서는 7명(24%)에서만 경미한 변화(ST/T 변화, U파, 조기 심실 수축 등)가 관찰되었다고 하여 Kim 등의 연구[1]와 다소 차이를 보였다. 이러한 심전도 이상 빈도의 차이가 *Orientia tsutsuga-*

Correspondence to Dong-Min Kim, M.D.

Department of Internal Medicine, Chosun University School of Medicine, 365 Pilmun-daero, Dong-gu, Gwangju 501-717, Korea
Tel: +82-62-220-3108, Fax: +82-62-234-9653, E-mail: drongkim@chosun.ac.kr

Copyright © 2014 The Korean Association of Internal Medicine

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

*mushi*의 유전형이나 혈청형의 독성(virulence)의 차이인지, 인종적인 감수성의 차이인지 분명하지는 않다. 파푸아 뉴기니 연구[2]에서는 나이가 명시되어 있지 않지만 군인이 대부분이므로 비교적 젊은 남자를 대상으로 한 연구일 것으로 추정되고 태국 연구[3]에서는 찌르가무시병 환자의 평균 나이가 39세인데 비해 Kim 등[1]의 연구에서는 평균 나이가 64세인 점을 고려하면 환자의 나이나 기저 질환에 의한 영향이 심전도 이상 빈도의 차이의 원인일 가능성이 있다.

대만의 한 연구[4]에서는 찌르가무시병 환자에서 급성기와 회복기의 심장전유도(precordial lead) T파 이상, 회복기의 서맥(분당 60회 이하의 심박수)이 정상인보다 더 흔하였다. 또한 전체적으로 심전도 변화가 회복기보다 급성기에 더 흔히 관찰됨을 보고하였다[4].

찌르가무시병 환자에서 심전도 변화가 발생하는 기전은 아직까지 명확히 밝혀지지 않았다. 그러나 찌르가무시병에서 심근염, 심근경색, 심장막염(pericarditis) 등 다양한 심장 합병증이 보고된 바 있다[5]. 찌르가무시병의 원인 병원체인 *O. tsutsugamushi*가 혈관과 림프조직을 타고 전신에 퍼져 혈관염(vasculitis)을 일으키므로 전신의 다양한 장기를 침범할 수 있다. 2차 세계대전 기간 동안 찌르가무시병으로 사망한 31명의 미국 군인을 대상으로 부검을 시행하여 25명(81%)에서 다양한 정도의 심근염증(myocardial inflammation)이 관찰됨이 보고되었다[6].

로키산홍반열 환자의 심근염 병인에 관한 연구에서 리케차가 혈액을 통하여 전신에 퍼지고 심장 근육의 미세혈관 내피세포에 리케차가 증식하여 내피세포의 손상이 초래되며 이러한 내피손상으로 인한 혈관 투과성의 증가, 부종, 드물게는 혈전과 허혈괴사(ischemic necrosis)가 심근염의 주된 병인으로 제시되었다[7]. 리케차에 의한 염증 반응으로 간질(interstitium)에 백혈구의 침착이 발생하나 심근세포 자체는 병변이 관찰되지 않아 샤페르병(acute chagasic myocarditis), 톡소플라즈마 심근염(*Toxoplasma myocarditis*), 콕사키 바이러스 심근염(*coxsackie virus myocarditis*)의 경우와 같이 심근세포 자체가 손상되거나 마비되는 심근염과는 차이가 있다[7]. 이처럼 리케차 심근염의 경우 심근 괴사가 없기 때문에 대부분의 환자에서 만성적인 심장 후유증이 거의 발생하지 않는다.

찌르가무시병에서도 *O. tsutsugamushi*가 소혈관의 내피세포에 증식 및 세포자멸사(apoptosis)를 초래하고 혈관염과 혈관

주위염을 일으켜 전신의 기관이 침범되는데, 특히 심장에서 심실중격(interventricular septum)에 가장 현저한 변화가 있으며 국소적이거나 광범위한 심근염이 확인되었다[8]. 심근염 환자의 조직검사에서 혈관 내피손상, 출혈과 부종이 동반된 림프구, 단핵구, 형질세포(plasma cell) 등이 침윤되는 염증 반응의 결과로 미세한 괴사가 동반된 비특이적 심근 손상이 초래될 수 있다. 그러나 관상동맥과 심장 판막의 침범은 매우 드물며 심근원섬유(myofibril)의 심각한 손상은 관찰되지 않아 다른 리케차 질환처럼 만성적인 심장손상은 거의 발생하지 않는 것으로 알려져 있다[8]. 이러한 보고들을 고려해 볼 때 찌르가무시병 환자에서 심근염이 비교적 흔하게 발생하지만 대부분 인지되지 못하고 회복되는 경우가 흔하며 대부분 일시적으로 영구적인 심장기능 이상을 초래하는 경우는 거의 없으리라 사료된다[9].

심근염 이외에도 찌르가무시병과 관련된 심장막염, 울혈성 심부전증, 심근경색 등 다양한 심장합병증이 보고되었다[5]. 사망한 환자의 부검상 심장막염이 58%에서 확인되었다는 보고[6]와 부정맥이나 울혈성 심부전으로 사망하는 증례가 보고되었으며[10], 심근경색이 발생한 증례보고도 있다[5]. 이 심근경색 증례보고에서는 기존 심혈관 위험인자를 가지고 있는 환자였으며 두 개의 관상동맥 혈관이 동시에 침범되어 있어 혈관내피 기능장애(endothelial dysfunction)가 심근경색 합병증 발생의 주요기전으로 생각되며 기존에 심혈관 위험인자를 가지고 있는 환자에서 혈관기능 장애가 발생하여 심근경색으로 진행된 것으로 추측된다.

찌르가무시병 환자에서 심전도 이상이 심장의 이상 이외에도 전해질 이상이나 발열 등에 의해서 발생할 가능성이 있다. 급성 감염이 있을 때는 발열에 의해 동성빈맥이 흔히 동반될 수 있다. Woodward 등[11]은 심전도상 낮은 전압, QRS파 이상(slurring이나 notching)과 심방세동이 심근 손상(myocardial injury)을 시사하는 소견으로 보고하였다. 대만의 전향적인 연구에서는 이러한 QRS파 이상(slurring이나 notching)의 정도는 정상인과 차이가 없었으며 찌르가무시병 환자 29명 중 17명이 발열기에, 14명이 회복기에 혈중 칼륨(serum potassium) 농도가 낮아 저칼륨혈증과 심전도 이상의 연관성을 제시하였다[4]. 동물 연구에서 칼륨의 부족이나 인의 증가 등 체내 전해질 불균형이 혈액 요소 질소 수치를 높이거나 신장 크기의 변화와 연관이 있을 수 있으며[12] 전해질 불균형으로 QT 간격 연장 등의 심전도 변화가 유발될 수 있다고

알려져 있다. Kim 등[1]의 연구에서도 내원 당시 부정맥을 보였던 군에서 혈액 요소 질소 수치와 엔티 프로-비오펜 수치 높고 추적심전도 검사에서 비정상인 군의 혈액 요소 질소와 크레아티닌 수치가 높았던 것으로 보아 전해질 이상이나 크레아티닌 상승이 심전도 변화와 관련성이 있을 가능성이 있다. 그러나 쯔쯔가무시병에서 심전도 변화가 아직까지 명확하게 기전이 밝혀져 있지 않아 심전도 변화가 전해질의 이상이나 발열에 의해 기인하는지 아니면 쯔쯔가무시병에 의한 심근염 등 심장 손상에 의한 변화인지는 체계적인 추가 연구가 필요하겠다.

중심 단어: 쯔쯔가무시병; *Orientia tsutsugamushi*; 심전도 변화

REFERENCES

1. Kim JM, Hyun M, Kim HA, et al. A review of electrocardiography changes and clinical manifestations in scrub typhus in a single center. Korean J Med 2014;86:301-307.
2. Howell WL. Absence of electrocardiographic changes in Tsutsugamushi fever (scrub typhus); report of two hundred consecutive cases. Arch Intern Med (Chic) 1945;76:217.
3. Watt G, Kantipong P, Jirajarus K. Acute scrub typhus in Northern Thailand: EKG changes. Southeast Asian J Trop Med Public Health 2002;33:312-313.
4. Fang CY, Dennis DT, Lee JB. Electrocardiographic changes in scrub typhus patients. Southeast Asian J Trop Med Public Health 1977;8:503-509.
5. Kim DG, Kim JW, Choi YS, et al. Acute myocardial infarction following scrub typhus infection. Int J Cardiol 2007;114:e18-20.
6. Levine HD. Pathologic study of thirty-one cases of scrub typhus fever with especial reference to the cardiovascular system. Am Heart J 1946;31:314-328.
7. Walker DH, Paletta CE, Cain BG. Pathogenesis of myocarditis in Rocky Mountain spotted fever. Arch Pathol Lab Med 1980;104:171-174.
8. Irons EM, Armstrong HE. Scrub typhus in Dutch New Guinea. Ann Intern Med 1947;26:201-220.
9. Shah SS, McGowan JP. Rickettsial, ehrlichial and Bartonella infections of the myocardium and pericardium. Front Biosci 2003;8:e197-201.
10. Ognibene AJ, O'Leary DS, Czarnecki SW, Flannery EP, Grove RB. Myocarditis and disseminated intravascular coagulation in scrub typhus. Am J Med Sci 1971;262:233-239.
11. Woodward TE, McCrumb FR Jr, Carey TN, Togo Y. Viral and rickettsial causes of cardiac disease, including the Coxsackie virus etiology of pericarditis and myocarditis. Ann Intern Med 1960;53:1130-1150.
12. Holliday MA, Winters RW, Welt LG, MacDowell M, Oliver J. The renal lesions of electrolyte imbalance: II. the combined effect on renal architecture of phosphate loading and potassium depletion. J Exp Med 1959;110:161-168.