

쯔쯔가무시병과 동반된 뇌경색의 특징

최판규, 강현구*

조선대학교의과대학 신경과학교실

Feature of cerebral infarction with tsutsugamushi disease

Pahn Kyu Choi, Hyun Goo Kang*

Department of Neurology, Chosun University School of Medicine

요약 본 연구는 2007년 1월부터 2015년 12월까지 본원에서 쯔쯔가무시병으로 진단을 받고 치료 중인 상태에서 뇌경색이 발생하거나, 뇌경색이 생겨 입원 치료를 받던 중 쯔쯔가무시병이 발견된 16명의 환자를 대상으로 하였다. 급성기 뇌경색의 진단은 뇌자기공명영상 및 뇌자기공명혈관영상으로 하였으며 쯔쯔가무시병의 진단은 PCR (Polymerase chain reaction)로 하였다. 일반적인 뇌경색과 쯔쯔가무시병을 동반한 뇌경색의 차이점을 구별하기 위해 내원시 혈압과 체온을 측정하여 보았다. 일반적으로 급성기 뇌경색에서는 혈압이 올라가는데 흥미롭게도 본 연구에서는 수축기 혈압이 130mmHg 미만인 환자가 12명으로 급성기 뇌경색에서 흔히 보이는 혈압 양상과는 다른 모습을 보였다. 쯔쯔가무시병을 동반한 뇌경색의 특징을 알아 보기 위해 발병 위치 및 단일 혹은 다발성 뇌경색 여부를 확인하여 보았는데, 앞순환 동맥 영역의 뇌경색 발생 환자가 13명이었으며 뒤순환 동맥 영역의 뇌경색 발생 환자는 3명이었다. 응고장애를 진단하기 위해 트롬보플라스틴시간(Prothrombin Time, PT), 활성화부분트롬보플라스틴시간(activated partial thromboplastin time, aPTT), D-dimer, 섬유소원(fibrinogen), 섬유소분해산물(fibrin degradation product, FDP)를 기록하였다. 뇌경색시 일반적으로 수치가 증가하는 것으로 알려진 D-dimer의 경우 13명의 환자에서 큰 폭의 증가 소견을 보였다. 섬유소분해산물(FDP)은 15명의 환자에서 큰 폭의 증가 소견을 보였다. 쯔쯔가무시병의 병태생리학적 기전은 혈관염으로 알려져 있는데 이로 인한 대뇌혈관의 내피세포 손상 및 증식이 있을 수 있고 그 과정에서 응고장애가 동반되어 뇌경색이 발생할 수 있다. 또는 내피세포 손상 및 증식이 없더라도 혈관염으로 인한 혈관연축이 발생하여 혈관수축이 오며 뇌경색이 발생 할 수도 있다.

Abstract This study was performed on 16 patients diagnosed with tsutsugamushi disease and cerebral infarction from January 2007 to December 2015. An acute cerebral infarction was diagnosed by brain MRI and MRA. Tsutsugamushi disease was diagnosed using a polymerase chain reaction. To distinguish the difference between the generalized cerebral infarction and infarction with tsutsugamushi disease, the blood pressure and body temperature were measured upon admission. In general, the blood pressure increases during an acute cerebral infarction. Interestingly, in this study, 12 patients showed a systolic blood pressure less than 130mmHg upon admission. The location of the cerebral infarction and whether single or multiple cerebral infarction were examined. Thirteen patients had a cerebral infarction in anterior circulation and 3 patients developed in posterior circulation. To evaluate the coagulation disorders, prothrombin time (PT), activated partial thromboplastin time (aPTT), D-dimer, fibrinogen, fibrin degradation product (FDP). D-dimer, which is generally known to increase in an acute cerebral infarction, showed a significant increase in the 13 patients. Fibrin degradation products (FDP) showed a significant increase in 15 patients. The pathophysiological mechanism of tsutsugamushi disease is known as vasculitis, which may result in an endothelial cell injury and proliferation of the endothelial wall, which may lead to a cerebral infarction accompanied by coagulopathy. Without endothelial cell damage and proliferation, a vasospasm caused by vasculitis may cause vasoconstriction and cerebral infarction.

Keywords : Cerebral infarction, Coagulopathy, Endothelial cell injury, Tsutsugamushi disease, Vasculitis

*Corresponding Author : Hyun Goo Kang(Chosun Univ.)

Tel: +82-10-9895-2046 email: narool2@chosun.ac.kr

Received May 12, 2017

Revised (1st June 26, 2017, 2nd June 28, 2017)

Accepted October 13, 2017

Published October 31, 2017

1. 서론

쯔쯔가무시병은 *Orienta tsutsugamushi*에 의해 생기는 전신적 감염질환으로 주로 내피세포를 침범하여 발생한다. 쯔쯔가무시병은 두통, 고열, 발진, 가피, 근육통, 폐렴 같은 증상이 잘 발생할 수 있는데 치료로는 테트라사이클린 계열의 항생제인 독시사이클린(*doxycycline*)과 리파마이신 계열의 살균성 항생제인 리팜핀(*rifampin*)이 주로 쓰인다. 독시사이클린의 치료효과가 충분하지 않을 경우, 리팜핀이 더 우월한 효과를 보인다는 보고도 있다 [1]. 쯔쯔가무시병과 동반된 신경학적 합병증으로 뇌막염이나 8번 뇌신경의 침범으로 인한 청력장애, 현훈, 이명, 삼킴장애, 수면장애, 섬망과 같은 증상이 나타날 수 있다[2-3]. 흔하지는 않지만 *Orienta tsutsugamushi*에 의한 전신적 호흡기계 감염시 심근경색이나 뇌졸중의 발생 가능성이 높아질 수 있다[4]. 쯔쯔가무시병은 주로 혈관염과 혈관주위염의 조직학적인 소견을 보이고, 소화기계의 출혈이나 비외상성 혈액복막 같이 다양한 장기에 출혈을 유발할 수 있는데[5-6], 드물지만 *Orienta tsutsugamushi*에 의해 섬유소용해계 및 혈액응고계의 장애가 일어나고 결국 응고 장애 및 혈전생성이 유발 되어 심근 경색이나 뇌경색이 생길 수 있다[7-8].

쯔쯔가무시병과 동반된 신경학적 증상에 대한 보고는 많이 있었으나 대규모 환자를 대상으로 쯔쯔가무시병과 동반된 신경학적 증상을 보고한 논문은 드물며[9], 위의 보고에서도 뇌경색이 동반되는 경우는 매우 드물었다. 국내외적으로 쯔쯔가무시병과 동반된 뇌경색에 대한 보고는 드물게 있었으나[10-11], 대부분 증례보고였으며 많은 환자를 대상으로 한 쯔쯔가무시병과 동반된 뇌경색의 특징에 대한 연구 보고는 저자들이 찾아본 바로는 없었다.

이 연구는 쯔쯔가무시병과 동반된 뇌경색이 발생했을 경우 뇌경색의 특징을 살펴보고자 하였다.

2. 대상 및 방법

2.1 연구 대상

2007년 1월부터 2015년 12월까지 본원에서 쯔쯔가무시병으로 진단을 받고 치료 중인 상태에서 뇌경색이 발생하거나, 뇌경색이 생겨 입원 치료를 받던 중 쯔쯔가무

시병이 발견된 16명의 환자를 대상으로 하였다.

2.2 연구 방법

쯔쯔가무시병으로 진단된 환자의 의료기록, 체크목록, 나이 및 성별과 같은 인구학적인 정보를 포함하여 후향적 분석을 통해 조사하였다. 급성기 뇌경색의 진단은 뇌자기공명영상(*magnetic resonance image, MRI*) 및 뇌자기공명혈관영상(*magnetic resonance image, MRA*)으로 하였다. 신경학적인 증상과 일치하는 병변부위가 뇌자기공명영상 확산강조영상(*diffusion weighted imaging*)에서 고신호강도를 보이며 겹보기 확산계수(*apparent diffusion coefficient*)에서 저신호강도를 보일 경우 뇌경색으로 진단하였으며, 쯔쯔가무시병의 진단은 PCR (*Polymerase chain reaction*)로 하였다. 쯔쯔가무시병의 특징적인 피부소견을 보기 위해 환자의 가피여부를 확인하였고 일반적인 뇌경색과 쯔쯔가무시병을 동반한 뇌경색의 차이점을 찾기 위해 내원시 혈압과 체온을 측정하여 보았으며, 쯔쯔가무시병을 동반한 뇌경색의 특징을 알아보기 위해 발병 위치 및 단일 혹은 다발성 뇌경색 여부를 확인하여 보았다. 또한, 쯔쯔가무시병의 증상 발생 후 항생제 투여 시점과 증상 발생 후 뇌졸중이 생긴 시점을 조사하고 항생제 투여 시점과 뇌경색 발생 시점을 확인하였다. 응고장애를 진단하기 위해 트롬보플라스틴시간(*Prothrombin Time, PT*), 활성화부분트롬보플라스틴시간(*activated partial thromboplastin time, aPTT*), D-dimer, 섬유소원(*fibrinogen*), 섬유소분해산물(*fibrin degradation product, FDP*)를 기록하였고 뇌경색의 다른 원인을 감별하기 위해 심장초음파 검사 및 심전도 검사를 시행하였으며, 고혈압, 당뇨, 관상동맥질환 같은 과거력을 조사하였다.

2.3 통계 분석 방법

본 연구 결과는 후향적인 방법으로 환자들의 자료를 수집하였다. 실제 쯔쯔가무시병에서 뇌경색이 발생한 경우는 매우 드문 상황으로 전체 쯔쯔가무시 환자들 대비 뇌경색이 동반된 쯔쯔가무시 환자의 수가 매우 적어 통계적인 분석은 시행할 수 없었다. 하지만 환자들을 모아 특징적인 소견 및 병변의 부위와 뇌경색 위험 요인들을 각각 확인할 수 있도록 표로 제시하였다.

3. 결과

3.1 연령별 및 성별 분포

16명의 환자를 대상으로 한 본 연구에서 대상 환자들의 평균 나이는 71.93세였고 성별은 남자가 6명이었고 여자가 10명이었다. 연령별로는 20대가 1명, 60대가 3명, 70대가 8명, 80대가 4명으로 70대의 환자군이 제일 많이 분포하였으며 젊은 나이의 뇌경색 환자는 1명만으로 비교적 적었다(Table 1).

3.2 가피 동반 여부

11명의 환자에서 찌뜨가무시병에서 특징적으로 보이는 피부 변화인 가피를 보이고 있었다. 5명의 환자에서 특징적 피부소견을 발견할 수 없었다(Table 1).

3.3 내원시 혈압

일반적인 고혈압 진단 기준에 해당하는 수축기 혈압 140mmHg 이상의 환자는 4명이었으며 저혈압으로 진단할 수 있는 수축기 혈압 80mmHg 미만의 환자는 없었으나 수축기 혈압이 80mmHg인 환자가 2명이었고 10명의 환자가 수축기 혈압 100mmHg에서 130mmHg 사이의 분포를 보였다(Table 1). 수축기 혈압이 140mmHg 미만으로 낮은 12명의 환자 가운데 이전 고혈압 과거력이 있던 환자는 9명이었다.

3.4 내원시 체온

섭씨 39도 이상의 환자가 2명이었고 섭씨 37도에서 38도 사이의 환자가 6명, 섭씨 37도 미만이 8명이었다 (Table 1).

3.5 항생제 종류

테트라사이클린계 항생제인 독시사이클린(doxycycline)을 처방받은 환자가 11명이었고, 글리실사이클린계 항생제인 타이제사이클린(tigecycline)을 처방받은 환자가 1명이었으며, 리팜마이신계 항생제인 리팜피신(rifampicin)을 처방받은 환자가 2명, 마크로라이드계 항생제인 아지스로마이신(azithromycin)을 처방받은 환자가 1명이었다 (Table 1).

3.6 뇌경색 부위

앞순환 동맥 영역의 뇌경색 발생 환자가 13명이었으며 뒤순환 동맥 영역의 뇌경색 발생 환자는 3명이었다 (Table 1).

3.7 단일 혹은 다발 뇌경색

단일 뇌경색으로 진단된 환자가 9명이었고 다발 뇌경색으로 진단된 환자는 7명이었다(Table 1).

3.8 뇌경색 위험 요인

이전 뇌경색 과거력이 있었던 환자는 3명이었으며,

Table 1. Clinical manifestation of scrub typhus patients with cerebral infarction

patient no.	Age/sex	Eschar	Antibiotics	Stroke event		Initial blood pressure	Initial body temperature
				Infarction site	Single or multiple infarction		
1	71/F	Yes	tigecycline	Anterior	Single	100/60	37.4
2	67/M	No	Rifampicin	Posterior	Single	130/80	36.9
3	74/M	Yes	Rifampicin	Anterior	Single	100/70	39.6
4	79/M	Yes	doxycycline	Posterior	Multiple	140/80	37.6
5	73/F	Yes	doxycycline	Anterior	Multiple	140/90	37.4
6	75/F	Yes	doxycycline	Anterior	Multiple	110/60	36.2
7	60/F	Yes	doxycycline	Anterior	Single	100/60	36
8	88/M	No	azithromycin	Anterior	Multiple	120/80	37
9	26/F	No	Doxycycline	Anterior	Single	100/60	39.7
10	68/F	No	Doxycycline	Anterior	Single	100/60	36.7
11	72/M	Yes	Doxycycline	Anterior	Multiple	110/70	37.5
12	83/F	Yes	Doxycycline	Anterior	Single	80/50	37.7
13	70/F	Yes	Doxycycline	Anterior	Single	150/90	36.7
14	76/M	Yes	Doxycycline	Posterior	Multiple	100/70	36
15	83/F	Yes	Doxycycline	Anterior	Multiple	150/90	36.1
16	86/F	No	Doxycycline	Anterior	Single	80/40	36.5

Table 2. Risk factors of cerebral infarction

Patient no.	Risk factors of stroke					
	Old stroke	Arterial stenosis	Hypertension	Diabetes mellitus	Coronary arterial disease	Atrial fibrillation
1	No	Yes	Yes	Yes	No	Yes
2	No	Yes	No	No	No	No
3	No	Yes	Yes	Yes	Yes	No
4	Yes	No	No	No	NO	No
5	No	No	No	No	NO	Yes
6	No	No	Yes	No	NO	No
7	Yes	Yes	Yes	Yes	NO	No
8	No	No	Yes	No	Yes	Yes
9	No	Yes	No	No	NO	No
10	No	Yes	Yes	No	NO	No
11	No	No	Yes	No	NO	No
12	No	Yes	Yes	No	NO	No
13	No	Yes	No	No	NO	No
14	No	No	No	No	NO	No
15	Yes	No	Yes	Yes	NO	No
16	No	Yes	Yes	No	NO	Yes

대뇌혈관의 협착 혹은 폐색이 관찰된 환자는 9명이었다. 고혈압을 가지고 있었던 환자는 10명이었고 당뇨 환자는 4명이었다. 관상동맥 질환이 있었던 환자는 2명이었으며 심방세동을 보인 환자는 4명이었다(Table 2).

3.9 응고 장애

프로트롬빈타임(PT) 및 활성화부분트롬빈플라스틴 타임(aPTT)는 대부분 정상 수치를 보였으며, 3명의 환자에서 경미한 활성화부분트롬보플라스틴 타임의 지연이

관찰되었고, 2명의 환자가 경미한 프로트롬빈 타임의 지연을 보였다. 뇌경색시 일반적으로 수치가 증가하는 것으로 알려진 D-dimer의 경우 3명만이 정상 수치를 보였고 13명의 환자에서는 큰 폭의 증가 소견을 보였다. 섬유소분해산물(FDP)은 1명의 환자를 제외하고 15명의 환자에서 큰 폭의 증가 소견을 보였다. 8명의 환자는 혈소판 수치가 감소하였으며 그 중 5명은 10만개 이하로 큰 폭의 감소 소견을 보였으며, 1명의 환자는 40만개 이상으로 증가한 소견을 보였다(Table 3).

Table 3. Peripheral blood test associated with coagulation

patient no.	Peripheral blood test associated with coagulation						
	PT	aPTT	INR	D-dimer	Fibrinogen	FDP	Platelet
1	11.4	39.9	1.03	5003	276	28.8	165
2	39	37	5	33578	37	158	92
3	11.9	27.9	0.98	1050	437	11.8	119
4	11.4	34.5	0.97	1570	197	25	329
5	12.7	29.4	1.08	1152	396	21.9	222
6	10.6	28.6	0.96	438	394	10.8	798
7	10.2	33.7	0.92	2057	342	20.9	342
8	12.6	29.5	1.13	210	262	1.5	213
9	12	48	1.15	34.32	210.1	241.2	116
10	11.4	58.6	1.09	1.4	223	7	118
11	12.9	50.1	1.15	18.96	336.3	45.86	90
12	12.8	57.7	1.14	18.74	130.6	41.9	40
13	10.1	45.1	1.02	6.27	317.6	28.95	178
14	13.6	36.3	1.29	5	177.1	13.28	78
15	15.2	47.7	1.36	9.48	102.8	9.64	135
16	10.8	36.5	0.99	5.83	-	28.3	80

* Normal values

PT (9.4-12.5 sec), aPTT (28.0-44.0 sec), INR (0.9-1.27), D-dimer (0-255 ng/ml) Fibrinogen (200-400 mg/dL) FDP (0-5.0 μg/mL) Platelet (150-400 10³/μl)

3.10 항생제 투여 시기와 뇌경색 발생 시기

16명의 환자 중 쓰쓰가무시병의 증상이 생기고 나서 24시간이내 항생제 치료를 받은 환자가 3명이었으며, 7일내 항생제 치료를 받은 환자는 8명, 7일후 치료를 받은 환자가 4명이었고, 정확한 치료 시점을 알 수 없는 환자가 1명이었다. 쓰쓰가무시병의 증상이 생기고 나서 뇌경색이 발생한 시기는 1일내 9명이었으며 3일, 5일, 9일, 10일, 11일, 13일이 각각 1명이었고 정확한 발생 시기를 알 수 없는 환자가 1명이었다. 뇌경색이 진단되고 나서 쓰쓰가무시병에 대한 항생제가 들어간 환자가 6명이었고 항생제가 들어간 날 뇌경색이 진단된 환자가 5명이었으며 항생제가 먼저 들어가고 이후 뇌경색이 진단된 환자가 4명이었다. 1명은 정확한 선후 관계를 알 수 없었다(Table 4).

4. 고찰

쓰쓰가무시병을 동반한 뇌경색으로 진단된 환자는 20대 1명을 제외한 나머지 15명의 환자가 60대 이상으로 대부분이 고령이었다. 721명의 환자를 대상으로 한 쓰쓰가무시병의 유병률과 위험요인을 후향적으로 연구한 보고에서 60세 이상의 고령 및 여성에서 쓰쓰가무시병의 유병률이 더 높은 것으로 보고되었다[12]. 쓰쓰가무시병을 동반한 뇌경색이 고령에서 주로 많이 발생한다는 연구 결과는 없었지만 이전에 보고되었던 경우에도 환자들

은 모두 고령이었다[10,11]. 쓰쓰가무시병을 동반한 뇌경색의 경우가 드물어 아직 연령과 쓰쓰가무시병을 동반한 뇌경색의 상관관계에 대한 대규모 연구는 없었다. 쓰쓰가무시병으로 인한 중추신경계 침범으로 인해 뇌염이나 뇌막염이 합병증으로 발생한 37명의 환자군을 대상으로 한 연구에서 평균나이는 37세로 비교적 젊었다[9]. 이는 이전의 보고와 본 연구에서 쓰쓰가무시병과 동반된 뇌경색 환자가 고령이었다는 것과는 차이가 있으며 뇌경색의 발생기전은 다른 중추신경계의 합병증과는 다른 기전일 수 있다는 것을 보여준다. 앞으로 이에 대한 대규모 연구가 필요할 것으로 생각된다. 성별은 여자가 10명으로 남자에 비해 많았으나 환자수가 적으며 대조군이 없어 남녀 비에 대한 차이를 감별하는 것은 어려웠다. 쓰쓰가무시병에서 특징적으로 보이는 가피를 보이지 않았던 환자는 5명이 있었는데 5명의 환자들 모두 항생제 치료가 5일 이상 지연되었다. 일반적으로 쓰쓰가무시병은 두통, 고열, 발진 같은 증상이 잘 발생할 수 있는데[2,3] 이는 다른 전신적 감염으로 인한 증상과도 유사하여 특징적인 피부병변인 가피가 나타나지 않았을 경우 진단이 어려울 수 있고 이로 인해 치료가 지연될 수 있다.

일반적으로 뇌경색이 발생했을 경우 혈압은 높게 나타난다. 혈관이 협착되거나 폐색되어 뇌경색이 발생하여 뇌관류압이 떨어지면 허혈 부위의 혈류를 회복시키기 위해 결순환의 자동조절능력으로 평균수축기 동맥압을 올리게 되며, 이는 허혈반응영부(ischemic penumbra)으로의 혈류를 증가시켜 뇌경색 부위를 최소화 시키게 된다

Table 4. Antibiotics treatment of tsutsugamushi

patient no.	Time of antibiotics treatment after tsutsugamushi symptom onset (day)	Diagnosis of stroke after tsutsugamushi symptom onset (day)	Time of stroke after antibiotics treatment (day)
1	3	1	0
2	6	1	0
3	6	9	3
4	15	1	0
5	1	1	0
6	16	1	0
7	2	1	0
8	9	1	0
9	10	11	1
10	7	10	3
11	1	1	0
12	5	5	0
13	3	13	10
14	1	1	0
15	3	3	0
16	NA	NA	NA

NA= not available.

[13-16]. 본 연구의 환자군 중 내원시 혈압이 고혈압 진단 기준인 수축기 혈압 140mmHg 이상의 환자는 4명이었으며 수축기 혈압이 130mmHg 미만인 환자가 12명으로 일반적인 뇌경색에서의 혈압의 양상과는 다른 모습을 보였다. 게다가, 혈압이 낮았던 환자들 중 9명은 고혈압을 지닌 환자들이었다. 따라서 뇌경색으로 의심되는 증상이 있는 환자가 혈압이 낮고 약간의 미열 혹은 발진 등의 증상들을 동반하는 경우에는 쓰쓰가무시병도 감별을 하는 것이 필요하겠다.

흥미롭게도 본 연구의 환자군 16명 중 13명에서 앞순환 동맥 영역의 뇌경색이 발생하였고, 뒤순환 동맥 영역의 뇌경색은 3명뿐이었다. 이는 대뇌혈류의 80%가 앞순환 동맥 영역으로 흐르는 것과 관련이 있을 것으로 생각되지만 아직 이에 대해 정확히 확립된 이론은 없다. 앞으로 쓰쓰가무시병을 동반한 뇌경색에서의 뇌경색 발생 부위에 대한 대규모 연구가 필요할 것으로 생각된다.

뇌경색의 위험 요인 중 대뇌혈관의 협착 혹은 폐색을 보인 환자는 9명이었다. 9명의 환자 중 뇌경색이 발생한 병변 위치가 대뇌 혈관의 협착 혹은 폐색과 관련 있는 환자는 4명이었으며 5명의 환자는 관련이 없는 부위의 뇌경색이 발생하였다. 쓰쓰가무시병의 병태생리학적 기전은 혈관염으로 알려져 있는데 이는 혈관주위로의 백혈구(leukocyte)세포의 침윤과 내피세포의 증식을 동반한 내피세포 손상이 동반된다[17]. 또한 혈관염과 동반되어 비외상성 혈액복막(hemoperitoneum), 위장관 출혈, 급성 심근경색 또는 비장 경색이 발생할 수 있다[5-6]. 쓰쓰가무시병으로 인한 혈관염으로 대뇌혈관의 내피세포 손상이 발생하고 이로 인하여 뇌경색이 발생할 수 있다고 생각되나 아직까지 이에 대해 정립된 이론은 없다. 본 연구의 환자 중 9명의 환자가 혈관의 협착 혹은 폐색을 보였는데 5명은 혈관의 협착 혹은 폐색과 무관한 부위에 뇌경색이 발생하였다. 기존의 혈관 협착이 있었던 환자의 경우, 혈관염이 동반되면서 내피세포의 손상이 가속되고 이로 인해 뇌경색이 발생했을 가능성이 있으나 혈관협착 혹은 폐색과 무관한 부위의 뇌경색이 발생한 환자들의 경우 이 가설로는 설명을 할 수가 없다. 단언하기는 어려우나 동반된 혈관이상 없이 7명의 환자와 협착 또는 폐색과 무관한 부위의 뇌경색이 생긴 5명의 환자의 경우 혈관염이 발생하면서 염증반응에 의해 혈관연축(vasospasm)이 발생했을 수 있고 이로 인한 혈관협착이 발생하여 뇌경색이 발생하고 이후 혈관염이 호전되는

과정에서 혈관연축이 호전되었을 가능성이 있다. 향후 이에 대한 대규모 연구가 필요할 것으로 생각된다. 또 다른 가설로는 쓰쓰가무시에 의한 내피세포 손상으로 내피세포 기능이상과 과중혈관내 응고장애가 동반되어 이로 인한 혈전생성이 유발되어 뇌경색이 발생할 수 있다는 것이다[17], 본 연구 대상 16명의 환자 중 13명의 환자에서 D-dimer의 수치가 큰 폭의 증가 소견을 보였으며 섬유소분해산물(FDP)은 1명의 환자를 제외한 15명의 환자에서 큰 폭의 증가 소견을 보였다. 쓰쓰가무시 병으로 인해 응고 장애가 발생하고 이로 인해 혈전이 발생하여 뇌경색이 발생 하였을 가능성이 있으나 아직 이에 대하여 정립된 이론은 없어 향후 이에 대한 대규모 연구가 필요하겠다.

뇌경색이 진단되고 나서 쓰쓰가무시병에 대한 항생제 치료를 시작한 환자가 6명이 있었는데 이는 뇌경색의 증상이 심하여 동반된 쓰쓰가무시병에 대한 진단이 늦어진 것으로 생각된다. 따라서 환자가 뇌경색 증상이 있을 때 혈압이 낮거나, 고열 및 발진과 같이 비전형적인 뇌경색 증상이 보일 때 쓰쓰가무시병 같은 감염성 질환을 꼭 평가하고 배제하는 과정이 필요할 것으로 생각된다.

본 연구가 가지고 있는 제한점이 몇 가지가 있다. 우선 본 연구는 후향적으로 자료를 취득하였기 때문에 선택오차가 발생할 수 있다는 것이다. 그리고 쓰쓰가무시에서 뇌경색이 동반되는 경우가 흔하지 않기 때문에 환자수가 많지 않다는 것과 대조군을 설정하지 못하여 통계적인 비교를 하기 어려웠다는 점이다. 하지만 쓰쓰가무시라는 병 자체만으로도 흔하지 않은 질환인데다가 이 질환과 뇌경색이 동반되는 경우는 매우 드물기 때문에 본 연구에서 제시하는 16명의 환자 보고만으로도 충분한 의의가 있을 것으로 생각한다. 향후 나이와 성별 대조를 통한 추가적인 비교 분석이 필요할 것이다.

5. 결론

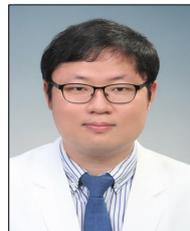
쓰쓰가무시병의 병태생리학적 기전은 혈관염으로 알려져 있는데 이로 인한 대뇌혈관의 내피세포 손상 및 증식이 있을 수 있고 그 과정에서 응고장애가 동반되어 뇌경색이 발생할 수 있다. 또는 내피세포 손상 및 증식이 없더라도 혈관염으로 인한 혈관연축이 발생하여 혈관수축이 오며 뇌경색이 발생할 수도 있다.

Reference

- [1] Watt G, Kantipong P, Jongsakul K, Watcharapichat P, Phulsuksombati D, Strickman D, "Doxycycline and rifampicin for mild scrub-typhus infections in northern Thailand: a randomized trial," *Lancet* sep 23, vol. 356, no. 9235, pp. 1057-61, 2000.
- [2] Silpapojakul K, Ukkachoke C, Krisanapan S, Silpapojakul K., "Rickettsial meningitis and encephalitis," *Arch Intern Med* Sep; 151, pp. 1753-1757, 1991.
- [3] Premaratna R, Chandrasena TG, Dassayake AS, Loftis AD, Dasch GA, de Silva H. J., "Acute hearing loss due to scrub typhus: a forgotten complication of a reemerging disease," *Clin Infect Dis* Jan 1, vol. 42, no. 1, pp. 6-8, 2006.
- [4] Moron CG, Popov VL, Feng HM, Wear D, Walker D. H., "Identification of the target cells of *Orientia tsutsugamushi* in human cases of scrub typhus," *Mod Pathol* Aug, vol. 14, no. 8, pp. 752-9, 2001.
- [5] Lin W. Y., Lin G. M., Chang F. Y., "An unusual presentation of scrub typhus with atraumatic hemoperitoneum," *Am J Gastroenterol* Apr vol. 104, no. 4, 1067, 2009.
DOI: <https://doi.org/10.1038/ajg.2009.8>
- [6] Kim D. G., Kim J. W., Choi Y. S., Kim S. H., Kim S. M., Park C. G., Seo H. S., Oh D. J., "Acute myocardial infarction following scrub typhus infection," *Int J Cardiol* Jan 2;vol. 114, no. 1, pp. 18-20, 2007.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijcard.2006.07.131>
- [7] Schmaier AH, Srikanth S, Elghetany MT, Normolle D, Gokhale S, Feng HM, Walker DH, "Hemostatic/fibrinolytic protein changes in C3H/HeN mice infected with *Rickettsia conorii*-a model for Rocky Mountain spotted fever," *Thromb Haemost* Sep, vol. 86, no. 3, pp. 871-9, 2001.
- [8] Ben-Zvi IE, Meltzer O, Feld I, Bank., "A case of murine typhus associated with large vessel infarct of the spleen," *Am J Med Sci* Jun, vol. 335, no. 6, pp. 502-3, 2008.
DOI: <https://doi.org/10.1097/MAJ.0b013e3181586633>
- [9] U. K. Misra, J Kalita, V. E. Mani, "Neurological manifestations of scrub typhus," *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, Jul, vol. 86, no. 7, pp. 761-6, 2015.
DOI: <https://doi.org/10.1136/jnnp-2014-308722>
- [10] Jong-Hoon Chung, Na-Ra Yun, Dong-Min Kim, Ji-Woon Lee, Sung Ho Yoon, Seok-Won Kim, "Case Report: Scrub Typhus and Cerebrovascular Injury: A Phenomenon of Delayed Treatment?," *Am. J. Trop. Med. Hyg*, Jul, vol. 89, no. 1, pp. 119-22, 2013.
DOI: <https://doi.org/10.4269/ajtmh.13-0094>
- [11] Jae Han Park, Oh-Dae Kwon, Dong Kuck Lee, "Cerebral Infarction Associated with Scrub Typhus," *Korean J Stroke* 9, pp. 168-170, 2007.
- [12] Paul Trowbridge, Divya P, Prasanna S. Premkumar, George M. Varghese, "Prevalence and risk factors for scrub typhus in South India," *Trop Med Int Health*, vol. 22, no. 5, pp. 576-582, May 2017.
- [13] Qureshi A. I., "Acute hypertensive response in patients with stroke: pathophysiology and management," *Circulation*, vol. 118, no. 2, pp. 176-87, Jul. 2008.
- [14] Shin H. K., Nishimura M, Jones PB, Ay H, Boas DA, Moskowitz MA, Ayata C., "Mild induced hypertension improves blood flow and oxygen metabolism in transient focal cerebral ischemia," *Stroke*, vol. 39, no. 5, pp. 1548-55, May 2008.
- [15] Hillis A. E., Ulatowski J. A., Barker P. B., Torbey M., Ziai W., Beauchamp N. J., Oh S., Wityk R. J., "A pilot randomized trial of induced blood pressure elevation: effects on function and focal perfusion in acute and subacute stroke," *Cerebrovasc Dis*, vol. 16, no. 3, pp. 236-46, 2003.
DOI: <https://doi.org/10.1159/000071122>
- [16] Yamauchi H, Higashi T, Kagawa S, Kishibe Y, Takahashi M., "Impaired perfusion modifies the relationship between blood pressure and stroke risk in major cerebral artery disease," *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, vol. 84, no. 11, pp. 1226-32, Nov. 2013.
DOI: <https://doi.org/10.1136/jnnp-2013-305159>
- [17] Ono Y, Ikegami Y, Tasaki K, Abe M, Tase C., "Case of scrub typhus complicated by severe disseminated intravascular coagulation and death," *Emerg Med Australas*, vol. 24, no. 5, pp. 577-80, Oct. 2012.
DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1742-6723.2012.01600.x>

강 현 구(Hyun-Goo Kang)

[정회원]



- 2006년 2월 : 원광대학교 의과대학 학사
- 2011년 2월 : 원광대학교 의과대학원 석사
- 2014년 5월 ~ 2015년 2월 : 현대아산병원 신경과 전임의
- 2015년 3월 ~ 현재 : 조선대학교 신경과 교수

<관심분야>
의학 및 보건학

최 판 규(Pahn-Kyu Choi)

[준회원]



- 2009년 2월 : 조선대학교 의과대학 학사
- 2014년 2월 : 조선대학교 의과대학원 석사
- 2014년 4월 ~ 2016년 4월 : 해남한국병원 신경과 과장
- 2017년 5월 ~ 현재 : 조선대학교 신경과 전임의

<관심분야>
의학 및 보건학