

일과성 완전 기억상실로 발현한 개회충증 및 이차성 과호산구증가증 1예

안영은,¹ 배성만,¹ 정영진,¹ 박소영,² 신보미,² 김태범,² 조유숙,² 문희범,² 권혁수²

서울아산병원 ¹내과, ²알레르기내과

Transient global amnesia associated with toxocariasis and secondary hypereosinophilia

Young Eun Ahn,¹ Seongman Bae,¹ Yeong Jin Jeong,¹ So Young Park,² Bomi Shin,² Tae-Bum Kim,² You Sook Cho,² Hee-Bom Moon,² Hyouk-Soo Kwon²

Departments of ¹Internal Medicine and ²Allergy and Clinical Immunology, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, Seoul, Korea

Toxocariasis is an important cause of secondary hypereosinophilia in Korea. Here, we describe a rare case of toxocariasis presenting as transient global amnesia due to secondary hypereosinophilia. A 44-year-old male visited the Emergency Department (ED) for transient global amnesia. He ate raw cow liver and omasum 2 weeks before the ED visit. The initial peripheral blood eosinophil count was 15,250/ μ L and serologic test for serum specific IgG antibodies to *Toxocara canis* larval antigen was positive. Radiologic studies revealed multiple small embolic infarctions of brain without cardioembolic sources or vascular abnormalities. He was treated with systemic corticosteroid, and neither neurologic deficit nor motor deficit was left. In our current case, the patient have a history of frequently eating raw cow liver and omasum, and his total IgE level was extremely high (> 5,000 IU/mL). Thus, the patient was diagnosed as having toxocariasis and secondary hypereosinophilia. Toxocariasis should be considered in the differential diagnosis in patients with eosinophilia and atypical neurologic symptoms, such as transient amnesia. (*Allergy Asthma Respir Dis* 2016;4:217-220)

Keywords: Toxocariasis, Eosinophilia, Cerebral infarction, Amnesia

서론

과호산구증가증(hypereosinophilia)은 최소 4주 이상의 간격에 측정한 혈액 호산구 수치가 2회 이상 지속적으로 1,500/ μ L 이상이거나 조직 내 호산구 침윤이 관찰되는 경우로 정의하며 원인에 따라 선천성, 일차성(클론성), 이차성(반응성), 또는 미확정 중요성(undetermined significance)의 과호산구증가증으로 나뉘어진다.¹ 일차성 과호산구증가증은 유전자 이상으로 발생하는 호산구의 혈액중양이고 진단을 위해 골수 검사 및 유전자 검사가 필요하다. 이차성 과호산구증가증은 알레르기 질환, 기생충을 포함한 감염성 질환, 악성 종양, 약물과민반응 등 다양한 원인을 가지고 있다. 미확정 중요성의 과호산구증가증은 일차성, 이차성이 배제된 상태에서 별다른 증상이 없는 단순한 과호산구증가증으로 정의한다. 과호산

구증가증후군(hypereosinophilic syndrome)은 호산구로 인한 장기 손상이 과호산구증가증과 동반될 때로 정의하며 일차성, 이차성, 특발성으로 분류한다. 특발성 과호산구증가증후군은 다양한 임상 양상을 나타낼 수 있기 때문에 호산구증가증을 보이는 환자에서 한 번쯤 의심하게 되는 질환이지만 선부르게 진단하는 경우 과호산구증가증의 이차적 원인을 놓칠 위험이 있다. 개회충 감염은 국내 이차성 과호산구증가증의 중요한 요인으로, 대부분 무증상이지만 호산구증가에 따른 장기 침범으로 다양한 임상 증상을 유발하기도 한다. 활성화된 호산구가 생산하는 독소들은 혈관 내 피 손상을 일으켜 혈전 및 색전을 일으킬 수 있어서 심혈관 및 뇌혈관 질환을 일으킬 수 있다. 국내에서는 소의 간 및 천엽을 익히지 않고 먹는 행태가 개회충증과 관련이 있는 것으로 알려져 있어서 동물 생식력이 있는 경우 이차성 과호산구증가증의 감별 진단으로

Correspondence to: Hyouk-Soo Kwon  <http://orcid.org/0000-0001-7695-997X>
Department of Allergy and Clinical Immunology, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, 88 Olympic-ro 43-gil, Songpa-gu, Seoul 05505, Korea
Tel: +82-2-3010-1731, Fax: +82-2-3010-6969, E-mail: kwonhs21@naver.com
Received: September 4, 2015 Revised: September 30, 2015 Accepted: October 6, 2015

© 2016 The Korean Academy of Pediatric Allergy and Respiratory Disease
The Korean Academy of Asthma, Allergy and Clinical Immunology
This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>).

개회충 감염을 고려해야 한다. 저자들은 일과성 완전 기억상실로 발현한 이차성 과호산구증가를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하고자 한다.

증 례

환자: 박OO, 44세 남자

주소: 기억 상실

현병력: 평상시 소간, 천엽을 1년에 3-4회 간헐적으로 생식하던 환자로, 내원 2주 전 익히지 않은 소간, 천엽을 복용하였다. 내원 전 일 특별한 외상력 없이 갑자기 발생한 7시간 동안의 기억 상실을 주소로 응급실에 내원하였다. 환자는 기억 상실 외에 두통, 어지러움, 구음 장애, 운동 및 감각 기능 변화 등 다른 신경학적 증상은 호소하지 않았다.

과거력: 고혈압, 당뇨, 뇌경색, 알레르기 질환 등의 특이 병력 없이 이전에는 건강하였고 다른 약물 복용력이나 수술력은 없었다.

가족력: 뇌경색, 알레르기 질환에 대한 가족력은 없었다.

활력징후: 혈압 140/100 mmHg, 분당 맥박 수 96회, 분당 호흡 수 20회, 체온 36.2°C였다.

신체검사: 흉부, 복부 진찰상 특이 소견은 없었고, 피부에 특이 병변은 없었으며, 신경학적 이상 소견은 관찰되지 않았다.

검사실 소견: 혈액검사서 백혈구 25,500/ μ L (호산구 61%), 총 호산구 수 15,250/ μ L, 혈색소 16.7g/dL, 혈소판 153,000/ μ L로 호산구 증가를 보였다. 말초혈액 퍼바른 표본에서 백혈구증가증과 호산구 증가가 보였다. 간기능검사서 아스파르테이트아미노 전달효소 45 U/L, 알라닌아미노 전달효소 50 U/L, 총빌리루빈 0.7 mg/dL로 정상하였고, 신기능검사서 혈액요소질소 12 mg/dL, 크레아티닌 0.79 mg/dL, 요검사는 정상이었다. 혈청 총 IgE는 5,290 IU/mL로 증가되어 있었다. 항핵항체(antinuclear antibody)와 항중성구세

포질항체(antineutrophil cytoplasmic antibody)는 음성을 보였고, 적혈구침강속도는 50 mm/hr로 증가되어 있었다. 혈청에서 시행된 기생충 특이 IgG 효소면역검사(enzyme-linked immunosorbent assay [ELISA], Bordier Affinity Products SA, Crissier, Switzerland)에서 간흡충, 폐흡충, 낭미충, 스파르가눔에 대해서 모두 음성이었으나, 개회충에 대한 항체검사는 양성이었다. 안전검사 결과 정상 소견이었고, 뇌척수액검사 결과 호산구는 보이지 않았으며, 골수검사 결과 특이 소견은 없었다.

방사선 소견: 일과성 뇌허혈 발작을 배제하기 위하여 뇌 컴퓨터 단층촬영 및 뇌자기공명영상을 촬영하였고, 양측 대뇌 및 소뇌의 다발성 뇌경색을 확인하였다(Fig. 1). 뇌자기공명혈관조영 결과 경동맥기시부 및 중대뇌동맥 등 혈관에서는 특이 소견이 발견되지 않았다. 흉부 전산화 단층촬영에서 양측 폐의 다발성 결절이 확인되었고, 복부 전산화 단층촬영에서 간의 다발성의 경계가 불분명한 저음영의 병변이 확인되었다(Fig. 2).

임상 경과: 심장성 색전증에 의한 다발성 뇌경색 가능성을 고려하여 저분자량헤파린 투여를 시작하였다. 하지만 경흉부심초음파와 경식도심초음파를 시행하였으나 특이 소견을 보이지 않았다. 심장성 색전증을 배제한 이후로는 저분자량헤파린 투여를 중단하고 추가적인 뇌경색 또는 일과성 허혈발작을 예방하기 위해 아스피린을 투약하였다. 과호산구증가에 대하여 메칠프레드니솔론을 1 mg/kg의 용량으로 투여함과 동시에 기생충 감염의 가능성에 대하여 혈청학적 검사 결과가 확인되기 전에 경험적으로 항기생충제 투

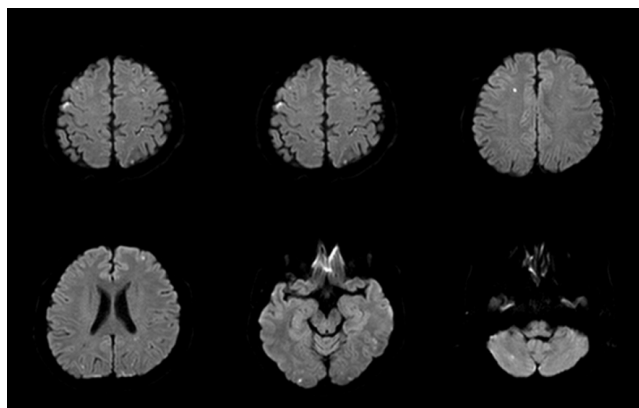


Fig. 1. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging showing multiple high-signal intensities in both cerebral and cerebellar hemispheres.

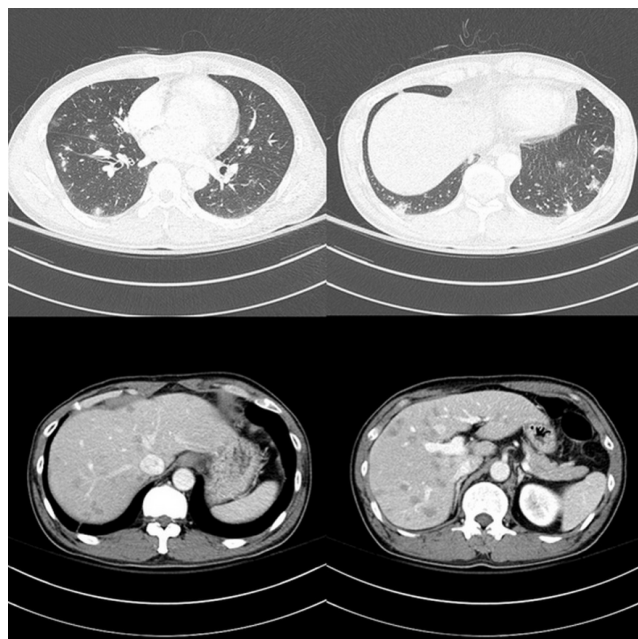


Fig. 2. Computed tomography scan showing multiple ill-defined nodules in both lungs and multiple ill-defined, irregular, low-density lesions in both hepatic lobes.

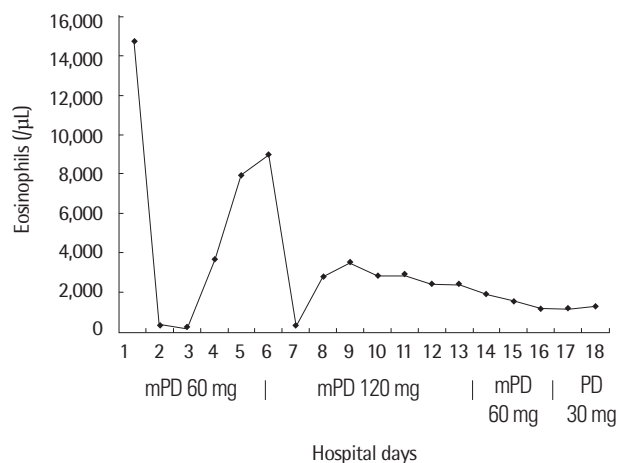


Fig. 3. The patient's eosinophilic response and glucocorticoid dosage during hospitalization. mPD, methylprednisolone.

여를 시작하였다. 프라지판텔 25 mg/kg의 용량을 하루 3회씩 2일간, 알벤다졸 400 mg을 하루 2회씩 14일간 투여를 시작하였고, 이후 개회충증에 대한 항체검사 양성 소견을 확인하여 약제 투여를 유지하였다. 1주일간의 고용량 전신 스테로이드 투여에도 불구하고 과호산구증가증의 호전이 더디어 메칠프레드니솔론 2 mg/kg으로 증량하였다. 이후 1주일간 과호산구증가증의 점차적인 호전을 보였고 경구 프레드니솔론 30 mg으로 변경하여 퇴원하였다(Fig. 3). 다발성 뇌경색 및 폐와 간 침범 소견에 대하여는 추적 영상검사를 시행하지는 않았다.

고 찰

개회충증은 전세계적으로 흔하게 보고되는 기생충 감염 중 하나로, 그 혈청학적 유병률은 국가별로 다르다. 국내 일반 인구에서 개회충증의 혈청학적 유병률은 5.1%–83.5%로 보고되었는데, 우리나라의 혈청학적 유병률이 상대적으로 높은 이유는 과거 감염이 흔하기 때문인 것으로 추정된다.² 따라서 혈청학적 검사만으로는 호산구증가증의 원인이 개회충증임을 확정짓기 어려우며, 식이력을 포함한 자세한 병력 및 추가적인 검사실 소견을 종합적으로 검토하여 최근 감염 여부를 진단해야 한다. 국내에서 호산구 증가로 내원한 103명을 대상으로 한 후향적 분석에서 68%는 개회충증으로 진단되었으며 이들 중 65.1%에서 1년 이내 간천엽, 육회, 민물회 생식력이 있었다. 또한, 간천엽의 생식력이 있는 경우가 없는 경우에 비하여 개회충증의 유병률이 7.8배 높게 나타났는데, 이는 동물의 간, 근육, 피를 생식하는 국내 음식 문화와 개회충증의 유병률이 관련이 있음을 시사한다.³ 본 증례에서는 내원 2주 전 소간과 천엽 생식력이 있었고, 환자와 함께 소간과 천엽을 복용한 동료도 다른 병원에서 호산구증가증으로 진단을 받아서 생식력과 관련성이 높다

고 판단하였다. 또한 본 증례에서는 혈청 총 IgE가 5,000 IU/mL 이상으로 매우 높게 측정되었는데, 총 혈청 IgE가 500 IU/mL 이상인 경우에 최근 기생충 감염의 가능성이 높다는 이전 보고를 참고하여 개회충증의 최근 감염 및 이차성 과호산구증으로 진단하였다.^{4,5}

본 증례처럼 명확한 생식력이 있는 경우가 아니면, 개회충증에 의한 이차성 호산구증가증은 특발성 호산구증가증으로 진단될 가능성이 높고, 특히 신경계 증상이 동반된 경우에는 개회충의 신경계 침범이 드물기 때문에 특발성 과호산구증가증후군으로 진단하기 쉽다. 중추 신경계에는 유충이행증(larva migrans)에 대한 방어 기전이 있어 신경계개회충증(neurotoxocariasis)이 드문 것으로 알려져 있다. 그러나 기생충의 직접적인 신경계 침범 없이도 다양한 신경학적 증상과 징후를 나타낼 수 있는데, 이는 호산구 증가에 의한 혈전 색전증이 발생할 수 있기 때문이다. 국내에도 운동 장애로 발현한 뇌경색 증례가 보고된 바 있다.⁶⁻⁸

호산구증가증에 의한 뇌경색 발생기전은 심장성 혈전 색전증과 뇌의 소혈관 내 신생 혈전(*de novo* thrombosis)으로 설명한다. 다발성 뇌경색을 동반한 호산구증가증 환자에서 경흉부심초음파 시행 시 심장성 색전이 없는 경우가 흔하게 보고되고 있으며, 이는 신생 혈전 형성이 중요한 기전의 하나임을 뜻한다. 활성화된 호산구의 과립에서 분비되는 호산구양이온단백(eosinophilic cationic protein), 주염기단백질(major basic protein)은 음이온의 트롬보모듈린과 결합하여 혈관 내피 세포에서의 국소적인 항응고 작용을 억제한다. 호산구양이온단백은 내인성 헤파린과도 결합하여 항응고 작용을 중화시키며, factor XII를 통한 응고기전을 비활성화시킨다.⁹ 트롬보모듈린이 뇌혈관에서 작용하는 주요한 항응고제라는 점은, 호산구가 증가되어 있는 환자에서 혈전증이 뇌혈관에만 국한되는 현상을 설명하는 근거가 된다.⁸

일과성 완전 기억상실 환자의 뇌 영상검사 시행 시 특이 병변이 없는 경우가 대다수이나, 대뇌변연계(limbic system)인 시상, 해마, 편도, 뇌궁, 대상회, 전두 피질에 뇌경색 병변이 발견되는 경우가 드물게 보고되고 있다. 본 증례에서는 미세한 다발성 경색이 양측 대뇌와 소뇌에 산재하여 나타났으며, 대뇌변연계 중 대상회와 전두 피질에 미세한 병변이 확인되어 기억상실과 연관되었을 가능성이 있다.¹⁰

본 증례는 뇌경색에 의한 다른 신경학적 증상 없이 일과성 완전 기억상실로만 발현한 개회충증 및 이차성 과호산구증가증으로, 기억력 장애 등 비특이적인 신경학적 증상을 동반한 호산구증가증 환자에서도 개회충증에 대한 감별이 필요할 것으로 생각한다.

REFERENCES

1. Valent P, Klion AD, Horny HP, Roufosse F, Gotlib J, Weller PF, et al. Contemporary consensus proposal on criteria and classification of eosinophilic disorders and related syndromes. J Allergy Clin Immunol 2012;

- 130:607-12.e9.
2. Kim HS, Jin Y, Choi MH, Kim JH, Lee YH, Yoon CH, et al. Significance of serum antibody test for toxocariasis in healthy healthcare examinees with eosinophilia in Seoul and Gyeongsangnam-do, Korea. *J Korean Med Sci* 2014;29:1618-25.
3. Woodhall DM, Eberhard ML, Parise ME. Neglected parasitic infections in the United States: toxocariasis. *Am J Trop Med Hyg* 2014;90:810-3.
4. Watthanakulpanich D. Diagnostic trends of human toxocariasis. *J Trop Med Parasitol.* 2010;33:44-52.
5. Dattoli VC, Freire SM, Mendonça LR, Santos PC, Meyer R, Alcantara-Neves NM. *Toxocara canis* infection is associated with eosinophilia and total IgE in blood donors from a large Brazilian centre. *Trop Med Int Health* 2011;16:514-7.
6. Han WH, Kim JE, Do JK, Jung BW, Kwoun HH. Multiple cerebral infarctions associated with toxocariasis-induced secondary hypereosinophilia. *Korean J Stroke* 2010;12:109-11.
7. Lee KE, Kang HS, Yu HJ, Roh SY. Multiple cerebral infarction associated with toxocariasis. *J Neurocrit Care* 2011;4:14-6.
8. Lee D, Ahn TB. Central nervous system involvement of hypereosinophilic syndrome: a report of 10 cases and a literature review. *J Neurol Sci* 2014;347:281-7.
9. Ames PR, Aloj G, Gentile F. Eosinophilia and thrombosis in parasitic diseases: an overview. *Clin Appl Thromb Hemost* 2011;17:33-8.
10. Gallardo-Tur A, Romero-Godoy J, de la Cruz Cosme C, Arboix A. Transient global amnesia associated with an acute infarction at the cingulate gyrus. *Case Rep Neurol Med* 2014;2014:418180.