

식품알레르기로 인해 흡수 장애와 빈혈을 일으킨 호산구성 위장염 1예

김영건¹, 임은수¹, 김형주¹, 최원선¹, 홍가나¹, 신유섭^{1,2}아주대학교병원 ¹내과, ²알레르기내과

Eosinophilic gastroenteritis which leads to mal-absorption and anemia associated with food allergies

Young-Geon Kim¹, Eun-Soo Lim¹, Hyoung-Joo Kim¹, Won-Sun Choi¹, Ga-Na Hong¹, Yoo Seob Shin^{1,2}Departments of ¹Internal Medicine and ²Allergy and Clinical Immunology, Ajou University Hospital, Suwon, Korea

Eosinophilic gastroenteritis (EG) is a rare disease characterized by massive eosinophilic infiltration of gastrointestinal tissue, peripheral eosinophilia, and nonspecific gastrointestinal symptoms. The mucosal type of EG commonly presented with malabsorption and anemia. However, the role of food allergy as a stimulus to EG has not yet been clearly defined. A 27-year-old man was referred to the Emergency Department with dyspepsia and leg swelling. The initial laboratory test should as follows: hemoglobin level, 6.4 g/dL; white blood cell count, 7,400/ μ L with 24.4% of eosinophil fraction; serum total protein, 3.9 g/dL; albumin level, 2.8 g/dL. Gastric endoscopy ruled out gastrointestinal bleeding showed multiple nodular raised lesions on the gastric antrum, which revealed increased eosinophilic infiltration (above 100/high power field). He had experienced nausea whenever eating beef, porks or fish. High serum specific IgE levels to offending foods (beef, 0.82 kU/L; pork, 0.83 kU/L; egg white, 0.40 kU/L; egg yolk, 0.54 kU/L; milk, 0.81 kU/L) were noted. He was instructed strictly to avoid food allergens with oral prednisolone therapy. Approximately 6 months after offending food restriction, the eosinophil count fell down to 400/ μ L, the hemoglobin level was returned to 11.5 g/dL and the serum albumin level was increased to 4.1 g/dL. We report a case of EG caused by multiple food allergy which leads to malabsorption and iron-deficiency anemia. (*Allergy Asthma Respir Dis* 2015;3:228-231)

Keywords: Eosinophilic enteropathy, Malabsorption syndromes, Food hypersensitivity

서 론

호산구성 위장염은 호산구의 위장관 벽 침윤이 있으며, 50% 이상의 환자에서 혈중 호산구가 증가되어 있다. 호산구성 위장염의 증상은 소화불량, 무른 변, 복통부터 심한 환자에서는 복수, 장폐색까지 생기는 것으로 알려져 있다.¹⁾

호산구성 위장염의 원인이 명확히 밝혀지지는 않았으나, 문헌에 따르면 약 절반에서 식품알레르기와 연관되어 있고,²⁾ 또한 절반 이상에서 기관지천식, 아토피피부염, 비염과 같은 알레르기 질환과 연관이 있다고 조사되어 있다. 외국 문헌에 따르면 식품알레르기의 경우 원인이 되는 식품에 대한 회피요법을 시행하여 호산구성 위

장염의 호전을 확인하였고,³⁻⁷⁾ 국내에서 발표된 논문에서도 호산구성 위장염 환자에서 병력을 통하여 식품알레르기가 있음을 의심한 후 해당 식품에 대한 회피 및 경구 스테로이드요법을 시행한 적은 있지만,^{8,9)} 이 문헌들에서는 알레르기항원 피부단자검사와 알레르기항원에 대한 검사가 음성으로 나타나, 아직까지 국내에서는 호산구성 위장염의 명확한 원인과 이에 대한 치료의 효과를 확인한 논문은 거의 없는 것으로 알려져 있다.

이번 증례는 국내에서 처음으로 소고기, 돼지고기, 달걀, 우유 등 원인 식품과의 관련성이 시사된 호산구성 위장염으로 이에 대한 증례 보고가 추후 호산구성 위장염 환자의 치료에 도움이 될 것으로 생각되어 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

Correspondence to: Yoo Seob Shin

Department of Allergy and Clinical Immunology, Ajou University Hospital, Ajou University School of Medicine, 164 World cup-ro, Yeongtong-gu, Suwon 443-380, Korea

Tel: +82-31-219-5155, Fax: +82-31-219-5154, E-mail: drsys93@naver.com

Received: December 30, 2014 Revised: February 19, 2015 Accepted: March 2, 2015

© 2015 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/3.0/>).

증 례

환자: 27세, 남자

주소: 소화불량, 하지 부종

현병력: 27세 백인 남자가 1년 전부터 소고기를 먹으면 배가 부르며 소화가 잘 안 되는 증상으로 내원하였다. 환자는 소고기, 돼지고기, 생선을 먹으면 30분 이내에 소화 불량에 발생하였다. 또한 환자는 한 달 전부터 양측성 하지 부종이 생긴 상태였다.

과거력 및 가족력: 환자는 10대 중반부터 봄, 가을에 악화되는 알레르기비염이 있었고, 피린계 약물에 두드러기가 발생하는 병력이 있었다. 그 외 천식이나 다른 알레르기 질환, 고혈압, 당뇨병 등의 병력은 없었다. 특이 가족력은 없었다.

직업력: 사무직(미국 공군)

사회력: 맥주를 주 1-2회 1캔 정도 마셨다고 하며, 흡연은 하지 않았다고 진술하였다.

신체 진찰 소견: 내원 당시 활력징후는 혈압 102/68 mmHg, 맥박 수 72 beats/min, 호흡 수 breaths/min, 체온 36.8°C였으며 의식은 명료하였다. 환자 결막은 창백하였으며, 하지 부종이 있었다. 대변은 무른 변을 보는 상태였다. 피부에 두드러기, 습진, 태선화 등은 보이지 않았다. 의식은 명료하였으며, 신경학적인 검사에서 특이 이상 소견 보이지 않았다.

검사실 소견: 내원 당시 시행한 말초혈액검사에서 백혈구 수 7,400/ μ L, 호산구 수 1,800/ μ L (중성구 43.6%, 임파구 25.9%, 호산구 24.4%), 혈색소 6.4 g/dL, 혈소판 수는 404,000/ μ L였다. 일반화학 검사상 간기능 및 신기능은 정상이었고, 소변검사도 단백뇨가 없었으며 정상 소견이었다. 하지만, 총 단백질은 3.9 g/dL, 알부민은 2.8 g/dL로 저하되어 있었다. 혈청 철은 12 μ g/dL, 혈청 페리틴 2.2 μ g/dL로 감소되어 있으며, 총 철 결합능은 341 μ g/dL로 정상이어서 철

결핍성 빈혈 소견에 합당했다. 위, 대장내시경과 복부 출혈 확인 컴퓨터 단층촬영에서 출혈 의심 소견은 보이지 않았다. 단순흉부 X선과 코 결굴 X선 촬영에서 이상 소견은 관찰되지 않았다. 호산구 증가의 원인이 될만한 기생충에 대한 enzyme-linked immunosorbent assay 검사(개회충, 폐흡충, 낭미충 항체) 및 대변검사도 음성으로 확인이 되었다.

피부단자시험에서 집먼지진드기, 참치, 대구에 양성 반응을 보였으나 소고기, 돼지고기, 달걀, 우유에는 음성 반응을 보였다(유럽 집먼지진드기 7 mm, 북아메리카 집먼지진드기 6 mm, 소고기 0 mm, 돼지고기 0 mm, 달걀 0 mm, 우유 1 mm, 대구 3 mm, 참치 3 mm, 연어 0 mm, 히스타민 3 mm, 음성 대조군 0 mm).

ImmunoCAP (Thermo Fisher Scientific, Uppsala, Sweden)으로 측정된 혈청 내 총 IgE는 77 kU/L (정상치, <114 kU/L)로 정상이었으나 소고기 특이 IgE는 0.83 kU/L, 돼지고기 특이 IgE는 0.82 kU/L, 달걀 흰자 특이 IgE는 0.40 kU/L, 달걀 노른자 특이 IgE는 0.54 kU/L, 우유 특이 IgE는 0.81 kU/L, 호산구성 양이온 단백질은 30 μ g/L로 상승되어 있었다. 알부민, galactose-alpha-1,3-galactose, 대구, 참치에 대한 특이 IgE는 0.35 kU/L 미만으로 정상이었다. 소고기에 대한 호염기구 활성화 검사(basophil activation test)는 음성으로 확인되었다.

내시경 소견상 환자는 위문부에 다발성 결절이 있었고, 이 부위에서 시행한 조직검사는 고배율 시야당 100개 이상의 호산구 침윤을 보였다(Fig. 1). 환자 혈중 호산구 수치가 높은 상태로 심근염 확인 위해 심장 초음파를 시행하였으나 구출분획 67% 측정되며 특이 소견 보이지 않았다.

환자 흉부 단순촬영에서 척-스트라우스 증후군 등에서 보인다고 알려진 간유리 음영 결절 소견 보이지 않았으며, 천식이나 신경학적 증상은 없었다. 조직검사에서도 혈관 주변이 아니어서 척-스트라우스 증후군의 임상 양상과는 거리가 있다고 생각되었다. 또한

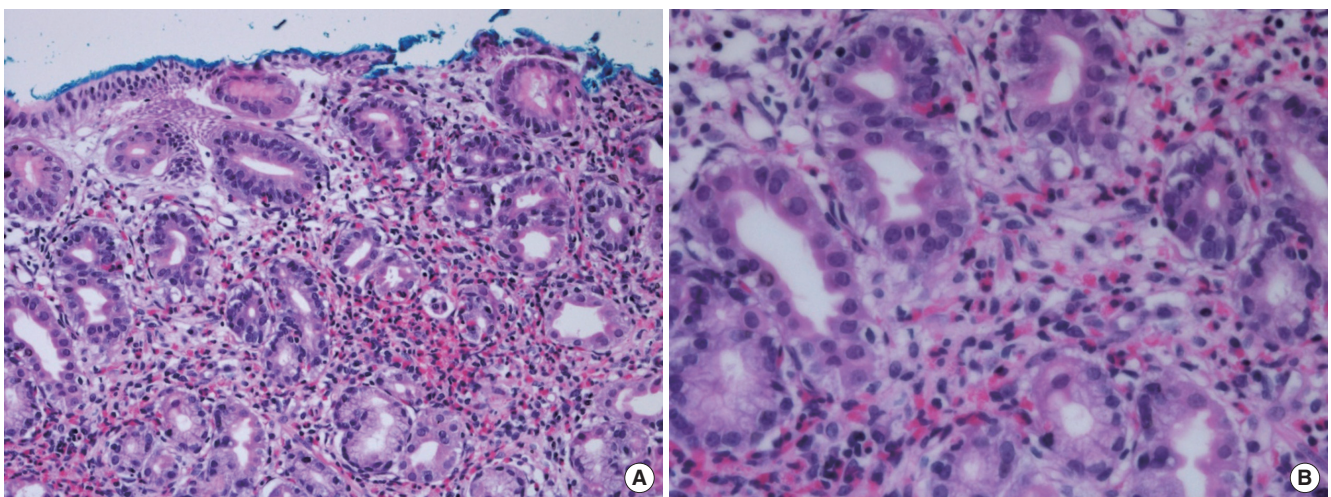


Fig. 1. Hematoxylin and eosin stain shows a marked eosinophilic infiltration of mucosa (A, $\times 100$; B, $\times 400$).

환자 최근 2달간 약제 복용한 적 없는 상태로 약물 알러지의 가능성 낮았으며, 과호산구증에서 보이는 피부, 폐, 심장, 신경계 등의 침범을 의심할만한 소견은 보이지 않았다.

치료 및 경과: 환자는 프레드니손 40 mg을 경구로 투여하기 시작하였으며, 소고기, 돼지 고기, 달걀, 우유, 대두, 참치 대한 회피요법을 시행하였고, 대두 참치를 제외한 생선, 두유, 두부 등으로 단백질 공급을 받았으며, 경정맥 영양 공급을 받았다. 소화불량과 부종이 호전되고 말초혈액검사에서 호산구가 100/ μ L로 감소하여 6일 입원 후 경구 프레드니손 20 mg을 가지고 퇴원하였다. 퇴원 후, 첫 번째 외래에서는 호산구가 200/ μ L로 측정되었으나 1달 뒤 환자가 자의로 소고기가 들어간 샌드위치를 먹은 후 시행한 피검사에서 1,100/ μ L까지 상승하여서 회피요법에 대해 다시 교육하였으며, 특별히 스테로이드 등의 약을 추가하지 않고 호산구는 400/ μ L까지 떨어진 상태로 유지되었다. 현재 약 6개월간 프레드니손 7.5 mg 유지 중이며 현재 증상 악화 없고 혈청 총 단백질은 5.7 g/dL, 알부민은 4.1 g/dL로 상승하였고, 빈혈 역시 혈색소 10.9 g/dL로 상승한 상태로 추적 관찰 중이다.

고 찰

호산구성 위장염이란 1937년 Kaijser에 의해 처음 보고되었던 것으로 위장관에 현저한 호산구 침윤을 보이는 질환이다.¹⁰⁾ 발생 빈도가 높지 않아 정확한 수치로 나타내기는 힘드나 국내에서도 드물지 않게 보고되었던 질병이다. 국내에서는 1-3명 정도의 증례 위주의 문헌이 대부분이다. 2004년도에 이전 문헌 조사에서 밝혀진 28예를 종합하고, 여기에 연구자들이 밝힌 증례 3예를 합하여 분석한 문헌이 있고, 2010년 가톨릭 중앙의료원 산하 6개 부속병원에서 1994년부터 2008년까지 총 17예의 증례를 발표한 문헌이 있다.^{9,11)} 이러한 발표 현황을 볼 때 국내에서 역시 그 발생 빈도는 크지 않은 상태이다.

호산구성 위장염은 크게 세가지로 분류된다.¹²⁾ 호산구가 주로 침윤하는 깊이에 따라서 분류하게 되며, 점막층 우세형, 근육층 우세형 및 장막하층 우세형 총 3가지로 분류된다. 보통 점막층 우세형이 가장 많다고 알려져 있으며, 주로 점막층에만 호산구 침윤이 있고, 임상 양상은 상대적으로 경증이고, 복통, 설사, 철 결핍성 빈혈, 소화불량, 단백질 상실성 장 질환 등의 증상이 있다. 근육층 우세형의 경우는 고유근층에 호산구 침윤이 있어 위장관 폐쇄를 주된 특징으로 하는 군이며, 장막하층 우세형의 경우는 호산구성 복수를 특징으로 한다. 본 환자의 증례는 임상적으로 점막층 우세형의 특징을 보였으며, 병리 소견 역시 이를 뒷받침해주었다. 환자는 주로 소화불량, 철 결핍성 빈혈, 단백질 상실성 장 질환 등의 점막층 우세형의 임상 양상을 보였으며, 복수나 장폐쇄 등의 증상은 보이지 않았다.

호산구성 위장염의 병인 기전은 정확히 알려진 바가 없다. 현재까지 연구된 바에 의하면 IgE 매개로 하는 염증 질환과 비 IgE 매개의 염증 질환의 특징을 지니는 두 환자 군이 있어 하나의 병인 기전으로 정확히 설명되기 어려운 병으로 생각된다.¹⁾ 한 보고에 따르면 점막형 호산구성 위장염의 약 50%가 식품알레르기와 연관된다고 알려져 있다.^{12,13)} 이러한 환자들은 특정 식품 섭취 후 증상이 발생하며, 혈청 내 총 IgE 증가, 특정 식품, 전유, 락토알부민에 대한 특이 IgE 양성(ImmunoCAP, radioallergosorbent test, multiple allergen simultaneous test), 피부반응검사 양성 등으로 유의한 정보를 얻을 수 있다고 알려져 있다.^{6-8,14)} 하지만 국내에 보고된 호산구성 위장염의 원인에 대한 연구에서 객관적 검사에서 양성을 나타낸 증례는, 피부단자검사에서 우유에 양성을 나타낸 증례 하나와 방사선알레르기 흡착 검사에서 대두에 양성을 나타낸 증례 하나 외에는 원인을 확인할 수 있는 보고가 없었다.^{9,11)} 또한 이 증례들에서는 환자가 식후에 느끼는 증상에 대한 반응이나, 회피요법을 통한 증상 호전을 확인한 바가 없는 실정이다. 반면 음식물 알레르기 증상이 있고 회피요법으로 호전되었던 4개의 예에서는 피부단자검사나 방사선알레르기 흡착검사가 음성으로 나와 객관적인 근거가 부족한 상태이다.⁹⁾ 따라서 이번 보고된 환자는 국내에서는 처음으로 소고기, 돼지고기, 달걀에 대해 식후 소화불량 등의 분명한 증상이 있었으며, ImmunoCAP을 이용하여 이에 대한 IgE가 양성임을 확인하였다. 또한, 이러한 음식에 대해 회피요법을 한 뒤 소화불량, 빈혈, 단백질 상실성 장 질환의 호전을 확인하였으며 음식에 다시 노출된 뒤 혈중 호산구 수치 상승까지 확인하였다는 점에서 호산구성 위장염의 원인이 식품알레르기로 시사된 증례라고 할 수 있겠다.

환자는 소고기, 돼지고기, 달걀 우유 모두에서 특이 IgE가 확인되었던 자로 여러 종류의 단백질을 포함한 음식에 알레르기가 있어 혈청 알부민 알레르기의 가능성이 있을 것으로 생각되어 이에 대한 검사를 시행하였다.¹⁵⁾ 혈청 알부민은 혈중에 존재하여 여러 종류의 수용체와 붙어 이동한다. 포유류와 조류에 있어 이 알부민은 알레르기 항원으로 작용한다고 알려져 있으며, 사람의 알부민은 포유류와 조류와 구조가 흡사하여 교차반응성을 갖는다고 알려져 있다. 하지만 본 환자에서는 알부민에 대한 IgE가 음성으로 확인되었다.

또한 소고기 알레르기는 식품알레르기 중에서도 빈도가 적고 아직 알려진 바가 많지 않은 상태로 전세계적으로도 증례가 많지 않다.^{16,17)} Red meat allergy에 공통적으로 있다고 알려져 있어 요즘 연구되고 있는 galactose-alpha-1,3-galactose (alpha-gal)에 의해 소고기 알레르기가 있을 수 있다고 알려져 있어 IgE를 확인하였으나 이 결과 역시 음성으로 확인되었다.

소고기 알레르기는 IgE 매개 반응도 관여하는 것으로 알려져 있으나 또한 비 IgE 매개 반응 또한 알레르기 반응을 일으킬 수 있는 것으로 알려져 있다.¹⁸⁾ 본 환자에서 소고기 IgE가 양성인 것은 하나

역가가 높지 않아 혹시 비 IgE 매개 반응이 있는지 확인하기 위해 소고기에 대한 호염기구 활성화 검사(basophil activation test)를 시행하였으나 역시 음성으로 확인되었다.

따라서 본 환자에 있어서 소고기, 돼지고기, 달걀, 우유에 대해 IgE 양성이었으며, 알부민이나 alpha-gal 등에 대한 IgE 매개 반응이나 소고기에 대해 있다고 알려진 비 IgE 매개 반응은 음성임을 알 수 있어서, 소고기, 돼지고기, 달걀, 우유 각각에 대한 알레르기가 있었다고 결론을 내리게 되었다.

이번 보고는 식품알레르기에 의해 호산구성 위장염이 온 것을 시사하는 증례로 생각된다. 또한 국내뿐 아니라 외국에서도 증례가 많지 않은 소고기 알레르기를 동반한 보고라는 점에서 의미가 있는 보고로 생각된다. 환자는 소고기뿐만 아니라 돼지고기, 달걀, 우유 등에도 알레르기가 있었던 자로 추후 호산구성 위장염 환자를 진료할 때 꼭 의심되는 원인 물질에 대한 특정 IgE 검사 및 가능하다면 재투여 등을 통해 명확히 알레르겐을 밝히는 과정이 필요함을 알 수 있으며, 회피요법을 통해 환자를 호전시킬 수 있음을 시사하여 보고하는 바이다.

REFERENCES

1. Rothenberg ME. Eosinophilic gastrointestinal disorders (EGID). *J Allergy Clin Immunol* 2004;113:11-28.
2. Min KU, Metcalf DD. Eosinophilic gastroenteritis. *Immunol Allergy Clin North Am* 1991;11:799-813.
3. Kagalwalla AF, Sentongo TA, Ritz S, Hess T, Nelson SP, Emerick KM, et al. Effect of six-food elimination diet on clinical and histologic outcomes in eosinophilic esophagitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006;4:1097-102.
4. Gonsalves N, Yang GY, Doerfler B, Ritz S, Ditto AM, Hirano I. Elimination diet effectively treats eosinophilic esophagitis in adults; food reintroduction identifies causative factors. *Gastroenterology* 2012;142:1451-9.e1.
5. Yamada Y, Kato M, Isoda Y, Nishi A, Jinbo Y, Hayashi Y. Eosinophilic gastroenteritis treated with a multiple-food elimination diet. *Allergol Int* 2014;63 Suppl 1:53-6.
6. Rodriguez Jimenez B, Dominguez Ortega J, Gonzalez Garcia JM, Kindelan Recarte C. Eosinophilic gastroenteritis due to allergy to cow's milk. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2011;21:150-2.
7. Suzuki S, Homma T, Kurokawa M, Matsukura S, Adachi M, Wakabayashi K, et al. Eosinophilic gastroenteritis due to cow's milk allergy presenting with acute pancreatitis. *Int Arch Allergy Immunol* 2012;158 Suppl 1: 75-82.
8. Park HS, Kim HS, Jang HJ. Eosinophilic gastroenteritis associated with food allergy and bronchial asthma. *J Korean Med Sci* 1995;10:216-9.
9. Kim NI, Jo YJ, Song MH, Kim SH, Kim TH, Park YS, et al. Clinical features of eosinophilic gastroenteritis. *Korean J Gastroenterol* 2004;44:217-23.
10. Kaijser R. Allergic diseases of the gut from the point of view of the surgeon. *Arch Klin Chir* 1937;188:36-64.
11. Jeon EJ, Lee KM, Jung DY, Kim TH, Ji JS, Kim HK, et al. Clinical characteristics of 17 cases of eosinophilic gastroenteritis. *Korean J Gastroenterol* 2010;55:361-7.
12. Klein NC, Hargrove RL, Sleisenger MH, Jeffries GH. Eosinophilic gastroenteritis. *Medicine (Baltimore)* 1970;49:299-319.
13. Talley NJ, Shorter RG, Phillips SF, Zinsmeister AR. Eosinophilic gastroenteritis: a clinicopathological study of patients with disease of the mucosa, muscle layer, and subserosal tissues. *Gut* 1990;31:54-8.
14. Katz AJ, Twarog FJ, Zeiger RS, Falchuk ZM. Milk-sensitive and eosinophilic gastroenteropathy: similar clinical features with contrasting mechanisms and clinical course. *J Allergy Clin Immunol* 1984;74:72-8.
15. Chruszcz M, Mikolajczak K, Mank N, Majorek KA, Porebski PJ, Minor W. Serum albumins-unusual allergens. *Biochim Biophys Acta* 2013;1830: 5375-81.
16. Orhan F, Sekerel BE. Beef allergy: a review of 12 cases. *Allergy* 2003;58: 127-31.
17. Commins SP, Satinover SM, Hosen J, Mozena J, Borish L, Lewis BD, et al. Delayed anaphylaxis, angioedema, or urticaria after consumption of red meat in patients with IgE antibodies specific for galactose-alpha-1,3-galactose. *J Allergy Clin Immunol* 2009;123:426-33.
18. Kim JH, An S, Kim JE, Choi GS, Ye YM, Park HS. Beef-induced anaphylaxis confirmed by the basophil activation test. *Allergy Asthma Immunol Res* 2010;2:206-8.