

## 복수로 발현된 비 IgE 매개성 호산구성 위장관염 1예

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 소아청소년과, \*병리과

이은상 · 김미진 · 하상윤\* · 이유민 · 최경은 · 최연호

### A Case of Non-IgE-mediated Eosinophilic Gastroenteritis Presenting as Ascites

Eun Sang Yi, M.D., Mi Jin Kim, M.D., Sang Yun Ha, M.D.\*, Yoo Min Lee, M.D.,  
Kyong Eun Choi, M.D. and Yon Ho Choe, M.D.

Departments of Pediatrics, \*Pathology, Samsung Medical Center,  
School of Medicine, Sungkyunkwan University, Seoul, Korea

Eosinophilic gastroenteritis is a rare disease occurring especially in children, and shows various non-specific presentations with infiltration of eosinophils in the gastrointestinal organs. The pathophysiology of eosinophilic gastroenteritis is not yet clearly known, but allergic reactions are suspected to be related with the disease. Eosinophilic gastroenteritis is categorized into the mucosal, muscularis and subserosal types based on which layer of the intestinal wall is involved. There are different clinical manifestations according to the involved layer. Most cases to date have responded well to steroid therapy. In this study, we diagnosed and treated a case of non-IgE-mediated, subserosal eosinophilic gastroenteritis in a child with abdominal pain, diarrhea and ascites. (*Korean J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2011; 14: 181~186)

**Key Words:** Non-IgE-mediated, Eosinophilic gastroenteritis, Ascites

### 서 론

호산구성 위장관염은 호산구가 위장관에 침윤하여 다양한 비특이적 임상 양상을 보이는 매우 드문 질환으로 특히 소아에서는 희귀한 것으로 알려져 있다. 아직까지 분명한 기전이 밝혀져 있지 않으나 알레르기 반응

과 관련이 있는 것으로 추정되고 있다. 침범층에 따라 점막형, 근육형, 장막하형으로 분류하는 방법이 가장 많이 사용되고 있으며 각 유형별로 임상 양상의 차이가 있고 대부분 스테로이드에 잘 반응하는 것으로 알려져 있다. 저자들은 복통, 설사와 복수가 발생한 13세 남아에서 내시경 생검을 통한 조직검사로 비 IgE 매개성 호산구성 위장관염을 진단하고 스테로이드제의 투여로 증상 호전을 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

접수 : 2011년 4월 18일, 수정 : 2011년 6월 5일, 승인 : 2011년 6월 8일  
책임저자 : 최연호, 135-710, 서울시 강남구 일원동 50번지  
삼성서울병원 소아청소년과  
Tel: 02-3410-3539, Fax: 02-3410-0043  
E-mail: yonho.choe@samsung.com

## 증 례

환 아: 이○○, 13세, 남아

주 소: 복통, 수양성 설사, 복부팽만

과거력: 발달은 정상이었으나 간질에 대해 항경련제인 valproate, lamotrigine을 복용 중이었고 아토피 피부염으로 간헐적으로 지역 의원 방문하여 치료를 받고 있었다.

가족력: 10세 된 환아의 동생도 아토피 피부염으로 지역 의원에서 치료받고 있었다.

현병력: 2주 전부터 발생한 복통 및 수양성 설사로 지역 의원에서 대증적 치료를 하였으나 증상의 호전이 없고 복부 팽만감 및 피곤하며 기운이 없는 증상이 발생하여 타 병원 경유하여 3차 병원 권유 받고 본원으로 전원되었다.

이학적 소견: 내원 당시 신체검사서 환아의 키는 153 cm (25~50 백분위), 몸무게는 52 kg (50~75백분위)이었다. 활력증후에서 혈압은 112/55 mmHg, 맥박수는 분당 71회, 호흡수는 분당 28회, 체온은 36.3°C이었다. 의식은 명료하였으나 만성 병색을 보이고 있었고 빈혈이나 황달이 의심되는 결막과 공막의 소견은 없었다. 흉부에서 정상적인 폐포성 호흡음과 규칙적인 심음이 청진되었으며 심잡음은 없었다. 복부 검진상 전반적으로 팽만되어 있었고 청진상 장음은 감소되어 있었다. 복부의 액체 파동검사는 양성하였고 압통이나 반발압통은 없었다.

검사 소견: 내원 당시 시행한 말초혈액 검사에서 백혈구  $13,080/\text{mm}^3$  (호중구 42%, 림프구 19%, 호산구 35%, 단핵구 2%, 비전형 림프구 1%), 혈색소 12.2 g/dL, 혈소판  $297,000/\mu\text{L}$ , 적혈구 침강 속도 2 mm/hr로 현저한 호산구증가증의 소견을 보였다. 말초 혈액 도말 검사에서 총호산구수가  $3,720/\mu\text{L}$ 로 증가된 소견 이외에 특이 사항은 없었다. 단백질 5.8 g/dL, albumin 3.9 g/dL, 총 bilirubin 0.2 mg/dL, AST 22 U/L, ALT 14 U/L, BUN 5.7 mg/dL, creatinine 0.65 mg/dL, CRP 0.31 mg/dL이었고 전해질 검사는 정상이었다.

입원 제1일에 복수 천자 검사를 시행하였다. 복수의 색은 붉은 색이었고 백혈구  $3,950/\mu\text{L}$  (호산구 83%, 림프구 1%), 적혈구  $10,000/\mu\text{L}$ , 포도당 95 mg/dL, 단백질

3,591 mg/dL, Serum-Ascites albumin gradient 0.8이었다. 복수 그람 염색 및 배양검사, acid fast bacilli 염색 및 배양검사, *Mycobacterium Tuberculosis* Complex PCR, 진균 배양검사는 음성이었다. 복수 세포병리검사에서 악성 세포는 보이지 않았다(Fig. 1).

말초 혈액을 이용한 기생충 항체에 대한 ELISA 검사에서 간흡충, 폐흡충, 유구낭미충, 스파르가눔은 모두 음성이었고 개회충(*Toxocara canis*)에 대한 항체 검사도 음성이었다. *Toxoplasma* 항체, *Aspergillus* 항원 검사도 음성이었다. 대변 검사 상 백혈구는 발견되지 않았고 잠혈 반응은 음성이었으며 연충(*Helminth*), 원충(*Protozoa*)에 대한 검사도 음성이었다.

면역 항체 검사는 IgG 641 mg/dL, IgA 45 mg/dL, IgM 98 mg/dL, IgE 105 U/mL로 정상범위에 있었고 음식물에 대한 multiple antigen simultaneous test에서는 모두 음성이었다.

방사선 소견: 흉부 및 복부의 단순 방사선 사진에서 특이 소견은 없었다. 복부 초음파 검사상 다량의 복수가 보였고 소장외 장벽 비후가 발견되었다. 복부 컴퓨터 단층 검사에서도 소장외 대장의 전반적인 장벽 비후와 복수가 관찰되었다(Fig. 2).

내시경 및 조직 검사: 입원 제1일에 시행한 상부 위장관 내시경 검사 상 위식도 접합부에서 경도의 발적이 관찰되었고 위 점막에서 심한 발적 및 부종이 보였으며 출혈성 응고물과 다량의 담즙이 역류된 양상이었다. 십이지장에서 육안적으로 보이는 이상 소견은 없었다. 입원 제4일에 시행한 대장내시경 검사에서는 말단 회장

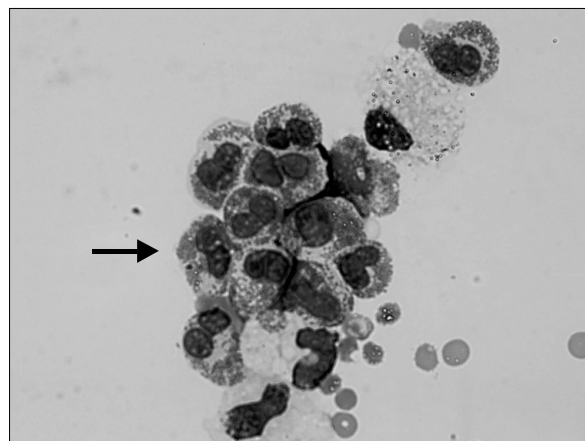


Fig. 1. The ascitic fluid shows many eosinophils.

의 림프절 증식 이외에 특이 소견은 없었다.

내시경을 시행하여 각 부위의 생검이 진행되었다. 식도 생검이 두 군데에서 시행되었고 호산구 침윤이 점막층에서 고배율 소견 상 15~20개 관찰되었다. 위 생검 상 비활성 만성 위염 소견이었으며 십이지장 조직 검사 상 뚜렷한 호산구 침윤(Fig. 3A)이 고배율에서 70~80개 관찰되었다. 말단 회장에서는 고배율 시야에서 호산구가 35~40개 관찰되었고 대장(맹장, 상행 결장, 횡행

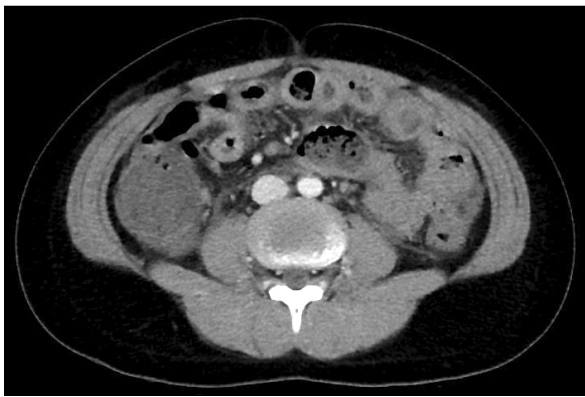


Fig. 2. Abdomen CT showed diffuse wall thickening of the small and large bowel.

결장, 하행 결장, 구불창자)과 직장 생검에서도 모두 호산구 침윤 소견을 보였으며 특히 직장의 고배율 소견에서 70~80개, 상행 결장에서 40~50개 관찰되었다(Fig. 3B).

**치료 및 경과:** 호산구성 위장관염 진단하에 입원 4일부터 하루에 methylprednisolone 30 mg을 2회에 나누어 정맥 내 투여하였고 이후 복부 팽만 및 복통은 감소하였다. 입원 7일 시행한 말초혈액 검사상 백혈구  $11,100/\text{mm}^3$  (호중구 64%, 림프구 26%, 호산구 2%, 단핵구 8%)으로 호산구증가증이 호전되었고 경구 prednisolone으로 변경 후 입원 9일에 퇴원하였다. 환아는 외래에서 2개월 관찰하며 prednisolone을 중단하였고 6개월이 지난 현재까지 특별한 증상 없이 추적 관찰 중이다.

## 고 찰

소아에서 호산구성 복수를 보이는 경우는 매우 드물다. 복수에서 호산구가 증가되어 있는 경우에는 호산구성 위장관염 이외에 여러 가지 기생충 질환, 악성 종양, 교원성 질환, 특발성 호산구증식 증후군 등을 감별해야

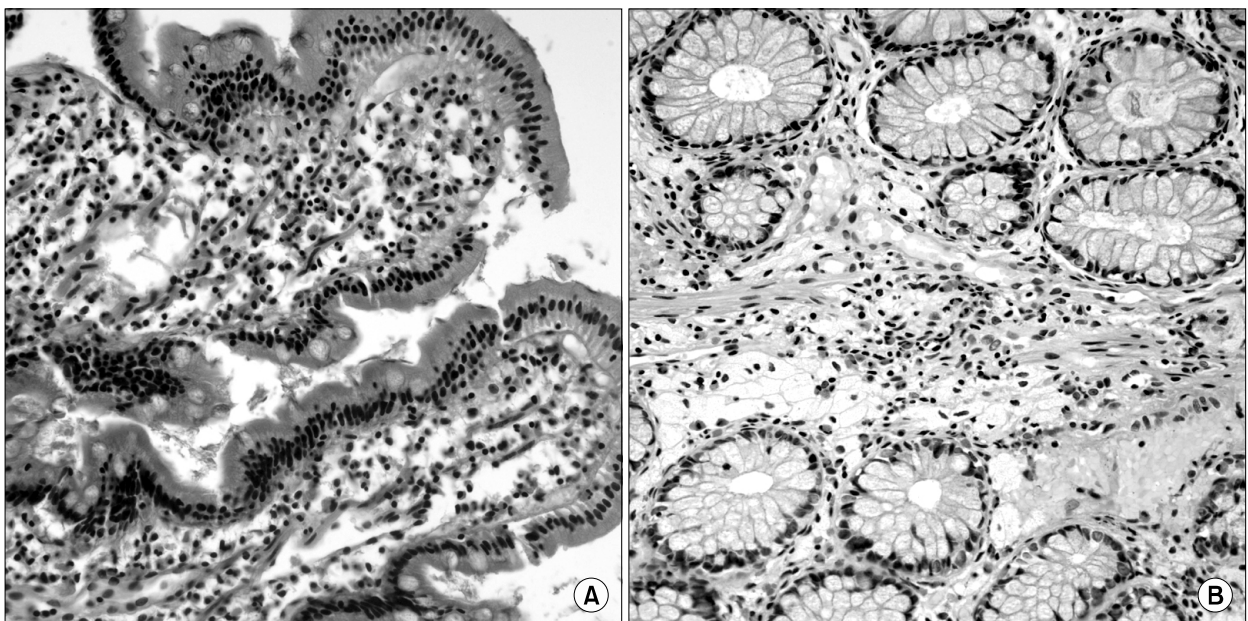


Fig. 3. The endoscopic biopsy findings showed a marked eosinophil infiltration in the second portion of the duodenum (A) and the rectum (B) (H&E stain, 400).

한다<sup>1)</sup>. 호산구성 위장관염에서 호산구성 복수는 장막하형에서 전형적으로 나타나며 이 질환이 소아에서 드물고 장막하형이 그 중에서도 가장 적은 것을 고려하면 호산구성 복수를 보이는 호산구성 위장관염 환아는 매우 드물다고 할 수 있다. 단일 기관에서 14년간 17예의 호산구성 위장관염 환자를 대상으로 시행한 국내 연구에서도 5예에서 복수가 있었고 그 중 소아는 1예 뿐이었다<sup>2)</sup>.

호산구성 위장관염은 기저 원발 질환 없이 다양한 위장관 증상이 있으면서 위장관의 호산구 침윤, 말초 혈액의 호산구증가증을 특징으로 하는 비교적 드문 질환이다. 1937년 Kaijser에 의해 보고된 이후로 전 세계적으로 드물게 증례들이 보고되고 있다<sup>3)</sup>. 주로 20대에서 50대에 주로 발생하고 소아에서는 드물게 발생한다<sup>4,5)</sup>. 이 질환은 산발적으로 보고가 되고 있어 정확한 유병률은 알려져 있지 않으나 점차 증가되고 있는 것으로 보인다<sup>2,5)</sup>.

호산구성 위장관염의 병태 생리는 아직 명확히 알려져 있지 않으나 다만 다른 아토피 질환과의 연관관계로 볼 때 면역 과민 반응으로 추정되고 있다. 음식물 알레르기 및 천식과의 관련성과 원인 음식 제거 및 스테로이드 반응에 대한 보고들이 호산구성 위장관염의 병태 생리가 면역 과민 반응일 것이라는 가설을 뒷받침한다<sup>6,7)</sup>. 또한 약 60~80%에서 알레르기 병력이 동반되어 있다고 알려져 있다<sup>8,9)</sup>. 혈청 IgE는 약 2/3에서 증가되어 있는 것으로 알려져 있다<sup>5)</sup>. 식도에서 직장까지 전장을 침범할 수 있으며 호산구성 소화기 질환으로 명명하고 침범 부위에 따라 호산구성 식도염, 호산구성 위장관염, 호산구성 대장염으로 분류하여 설명하기도 하나<sup>10)</sup> 두 군데 이상의 장기에서 발생할 수도 있다. 본 증례의 환아 역시 식도, 소장, 대장 및 직장에서 모두 호산구 침윤을 보이고 있다. 1970년에 발표한 Klein 등의 분류방법이 주로 사용되며 호산구의 침윤층에 따라 점막형, 근육형, 장막하형으로 나누고 각 유형마다 다른 임상 증상을 보인다고 알려져 있다<sup>11)</sup>. 점막층을 주로 침범한 점막형은 주로 오심, 구토, 복통, 설사 등의 비특이적인 증상을 보이며 대변 실험으로 인한 빈혈과 단백 소실 장병증을 일으키기도 한다<sup>12)</sup>. 보고마다 차이가 있어 25~100%를 차지하여 호산구성 위장관염의 가장 흔한 형태라고 알려져 있으나 이는 점막의 생검이 용이하여 다른 형태에 비해 진단하기 쉽다는 사실이 영향을 주었을

가능성도 있다<sup>13,14)</sup>. 근육형은 위출구폐색과 장폐색으로 나타나며 특징적으로 산통을 보인다<sup>15,16)</sup>. 가장 드문 형태인 장막하형은 복수, 복부팽만으로 나타나며 말초 혈액의 호산구증가증이 흔히 동반된다<sup>17)</sup>.

Klein의 분류 이외에 두 층 이상 또는 전 층에 침윤이 있었던 경우를 따로 나누어 분류한 국내의 보고<sup>5)</sup>도 있으나 일반적으로 점막층을 관통하여 호산구가 침윤하며 호산구성 복수가 동반되는 경우는 장막하형으로 분류한다<sup>4)</sup>.

본 증례의 환아에서도 내시경 검사 및 내시경적 생검술에서 점막층의 호산구 침윤이 확인되었으며 전 층에 대한 결과를 보기 위해 수술적 생검을 하지는 않았다. 그러나 환아에게서 보이는 다량의 호산구성 복수는 장막하형의 특징적인 소견인 점을 고려할 때 장막을 포함한 생검을 하지 않았더라도 임상적으로 장막의 호산구 침윤도 있었을 것으로 생각된다. 즉 본 증례의 환아는 Klein의 분류<sup>11)</sup>에 따라 장막하형으로 분류할 수 있다. 호산구성 복수 이외에 장막하형에서 나타나는 말초 혈액의 호산구증가증 역시 환아에게서 관찰되었다.

호산구성 위장관염은 비특이적인 증상을 보이므로 진단을 위해서는 우선 이 질환의 가능성에 대해 의심해 보는 것이 중요하다. 알레르기 질환에 대한 과거력 문진이 필요하고 말초혈액에서의 호산구 증가나 내시경적 소견이 도움이 될 수 있으나 호산구증가증의 발현에 대한 보고는 20~88%로 다양하며<sup>2,4)</sup> 내시경적인 육안 소견 역시 비특이적이므로 진단에 한계가 있다. 확진을 위해서는 조직검사를 통해 호산구 침윤을 확인하는 것이 필요하다. 상대적으로 흔한 호산구성 식도염은 조직 소견상 호산구가 고배율에서 15개 이상 보일 때 의미가 있는 것으로 되어 있으나<sup>18)</sup> 드물게 발생하는 다른 장관에 대해서는 아직 합의된 기준이 없다. 건강한 소아의 위장관 생검 소견을 다룬 한 연구에서는 호산구가 고배율에서 위 전정부  $1.9 \pm 1.3$ 개, 위 기저부  $2.1 \pm 2.4$ 개, 십이지장  $9.6 \pm 5.3$ 개, 회장  $12.4 \pm 5.4$ 개, 맹장  $20.3 \pm 8.2$ 개, 횡행결장  $16.3 \pm 5.6$ 개, S상결장  $8.3 \pm 5.9$ 개 관찰되는 것으로 보고하였다<sup>19)</sup>. 대다수의 호산구성 위장관염을 다룬 연구에서는 진단을 위해서 고배율 시야 당 호산구가 20개 이상 보이는 것을 기준으로 하고 있다<sup>4)</sup>. 내시경을 통한 조직검사를 이용할 수 있으나 이는 주로 점막만을 포함하는 경우가 대다수이므로 근육층이나 장막하층을 침

범한 경우는 정상으로 보일 수 있어 수술을 통한 조직 검사가 필요할 수도 있다.

본 증례의 환아는 내시경적 생검으로 식도, 소장, 대장 및 직장에서 기준 이상의 호산구가 관찰되어 호산구성 소화기 질환으로 진단할 수 있다. 또한 호산구성 소화기 질환의 분류에서도 호산구성 식도염, 호산구성 위장관염, 호산구성 대장염이 한 환아에서 확진된 증례이다. Jeon 등의 호산구성 위장관염 17예를 대상으로 한 연구에서도 세 장관 이상을 침범한 경우는 5예만이 있었고 식도부터 직장까지 침범한 경우는 1예 뿐이었다<sup>2)</sup>. 여러 검사들을 통하여 다른 질환들을 감별하였으며 스테로이드 치료에 잘 반응하여 수술과 같은 추가적인 진단적 접근이 필요하지는 않았다.

현재 호산구성 위장관염의 치료와 관련된 대규모의 무작위 대조 연구는 없었으나 많은 경우 스테로이드에 잘 반응하는 것으로 알려져 있다. 이 역시 호산구성 위장관염이 알레르기 반응과 관계가 있음을 알려준다. 통일된 치료의 기간도 정립되어 있지 않아 보고마다 차이가 있다. 1~2 mg/kg/day로 8주간 사용한 후 감량을 한 경우도 있었고<sup>13)</sup> 성인의 경우 prednisolone을 20~40 mg/day로 7~14일간 사용 후 감량하는 것을 추천하는 경우도 있었다<sup>20)</sup>. 본 증례의 환아는 하루 30 mg으로 시작한 후 임상증상의 호전이 보여 3일간 유지하였고 이후 감량하여 2개월간 유지하였다. 향후 호산구성 위장관염에서 스테로이드의 용량과, 치료 기간, 치료 효과를 추정할 수 있는 요인들에 대한 더 많은 데이터 수집과 연구가 필요할 것으로 생각된다. 예후는 대부분 양호한 편이고 생명을 위협하는 심각한 합병증은 드물지만 호전과 악화를 반복하는 것이 특징이다.

## 요 약

저자들은 구토, 설사와 같은 비특이적인 증상과 복수가 발생한 13세 남아에서 말초혈액의 호산구 증가 소견이 있고 IgE는 정상범위이며, 내시경 생검상 식도, 소장, 대장 및 직장에서 특징적인 호산구 침윤 소견이 관찰되어 비 IgE 매개성 호산구성 위장관염으로 진단된 1예를 경험하였으며 스테로이드 투여로 증상 호전을 보였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

## 참 고 문 헌

- 1) Kim AS, Kim HJ, Choi YH. A case of eosinophilic ascites noted in eosinophilic gastroenteritis. *Korean J Clin Pathol* 1999;19:271-4.
- 2) 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.
- 3) Kaijser R. Zur kenntnis der allergischen affectionen des verdauungskanal vom standpunkt des chirugen aus. *Arch Klin Chir* 1937;188:36-64.
- 4) 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.
- 5) 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.
- 6) 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.
- 7) Park HS, Kim HS, Jang HJ. Eosinophilic gastroenteritis associated with food allergy and bronchial asthma. *J Korean Med Sci* 1995;10:216-9.
- 8) Orenstein SR, Shalaby TM, Di Lorenzo C, Putnam PE, Sigurdsson L, Mousa H, et al. The spectrum of pediatric eosinophilic esophagitis beyond infancy: a clinical series of 30 children. *Am J Gastroenterol* 2000;95:1422-30.
- 9) Guajardo JR, Plotnick LM, Fende JM, Collins MH, Putnam PE, Rothenberg ME. Eosinophil-associated gastrointestinal disorders: a world-wide-web based registry. *J Pediatr* 2002;141:576-81.
- 10) Shifflet A, Forouhar F, Wu GY. Eosinophilic digestive diseases: eosinophilic esophagitis, gastroenteritis, and colitis. *J Formos Med Assoc* 2009;108:834-43.
- 11) Klein NC, Hargrove RL, Sleisenger MH, Jeffries GH. Eosinophilic gastroenteritis. *Medicine (Baltimore)* 1970;49:299-319.
- 12) Kalantar SJ, Marks R, Lambert JR, Badov D, Talley NJ. Dyspepsia due to eosinophilic gastroenteritis. *Dig Dis Sci* 1997;42:2327-32.
- 13) Khan S. Eosinophilic gastroenteritis. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2005;19:177-98.
- 14) Daneshjoo R, N JT. Eosinophilic gastroenteritis. *Curr Gastroenterol Rep* 2002;4:366-72.
- 15) Steffen RM, Wyllie R, Petras RE, Caulfield ME,

- Michener WM, Firor HV, et al. The spectrum of eosinophilic gastroenteritis. Report of six pediatric cases and review of the literature. *Clin Pediatr (Phila)* 1991;30:404-11.
- 16) Zora JA, O'Connell EJ, Sachs MI, Hoffman AD. Eosinophilic gastroenteritis: a case report and review of the literature. *Ann Allergy* 1984;53:45-7.
- 17) Fenoglio LM, Benedetti V, Rossi C, Anania A, Wulhfard K, Trapani M, et al. Eosinophilic gastroenteritis with ascites: a case report and review of the literature. *Dig Dis Sci* 2003;48:1013-20.
- 18) Furuta GT, Liacouras CA, Collins MH, Gupta SK, Justinich C, Putnam PE, et al. Eosinophilic esophagitis in children and adults: a systematic review and consensus recommendations for diagnosis and treatment. *Gastroenterology* 2007;133:1342-63.
- 19) DeBrosse CW, Case JW, Putnam PE, Collins MH, Rothenberg ME. Quantity and distribution of eosinophils in the gastrointestinal tract of children. *Pediatr Dev Pathol* 2006;9:210-8.
- 20) Um HJ, Kim BI, Park HD, Koo ES, Cho YK, Kim CS, et al. A case of eosinophilic gastroenteritis with diffuse small bowel edema and ascites. *Korean J Med* 2000; 59:74-9.