

베게너 육아종증 환자에서 발생한 대장염 1예

인제대학교 의과대학 상계백병원 내과학교실, 진단병리학교실*

원혜진 · 한성훈 · 박혜경 · 안효승 · 임현민 · 김정연* · 최원충

= Abstract =

A Case of Wegener's Granulomatosis with Colitis

Hye Jin Won, M.D., Seong Hoon Han, M.D., Hye Kyeong Park, M.D., Hyo Seung Ahn, M.D., Hyun Min Lim, M.D., Jung Yeon Kim, M.D.*, Won Choong Choi, M.D.

Departments of Internal Medicine and Pathology, Sanggye-Paik Hospital,
Inje University College of Medicine, Seoul, Korea*

Wegener's granulomatosis is an uncommon disease that is characterized by granulomatous necrotizing vasculitis affecting small vessels. It typically targets the upper and lower respiratory tract and the kidney, but gastrointestinal involvement is rare. A 41-year-old man who has been already diagnosed with Wegener's granulomatosis by nasal cavity biopsy was admitted with bloody diarrhea and high fever. He had discontinued taking the immunosuppressive medication. His colonoscopic finding revealed colitis and ulcer lesions which biopsies show vasculitis and ill-defined granuloma. Therefore he was treated with systemic steroid and improved dramatically.

Key Words: Wegener's granulomatosis, Colitis, Gastrointestinal

서론

베게너 육아종증(Wegener's granulomatosis)은 전신적인 소동맥과 소정맥을 침범하는 혈관염의 한 형태

로 조직학적으로 괴사성 육아종성 혈관염을 특징으로 하는 드문 질환이다. 전형적으로 상부 호흡기계, 폐 및 신장 등을 침범한다고 알려져 있으며 임상적 증상으로 부비동염 및 비강 궤양, 폐 결절, 늑막 삼출 및 사구체 신염 등을 특징으로 한다. 그 밖에도

< 접수일 : 2007년 5월 17일, 심사통과일 : 2007년 7월 19일 >

※통신저자 : 한 성 훈

서울시 노원구 상계 7동 761-1

인제대학교 상계백병원 내과

Tel : 02) 950-1005, Fax : 02) 930-7538, E-mail : shhan@sanggyepaik.ac.kr

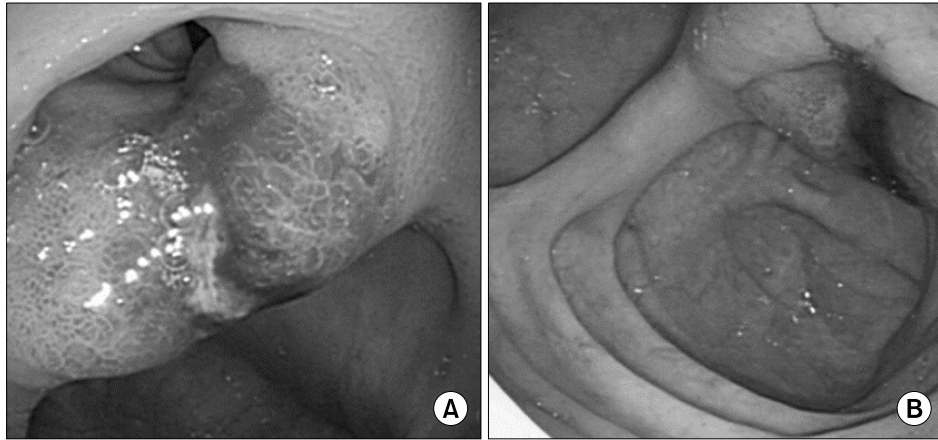


Fig. 1. There were several ulcerative lesions with peripheral mucosal edema and petechiae in the ileocecal valve (A) and colon (B).

드물기는 하지만 안구, 관절, 피부 및 위장관계 등 전신적으로 침범이 가능하며 침범한 장기에 따라 다양한 임상 증상이 나타날 수 있다. 베게너 육아종증의 위장관계를 침범한 사례에 대해서 몇 차례의 증례 보고들을 통하여 알려져 있으나 (1) 국내에서 보고된 사례는 아직 없었다. 이에 저자들은 이미 진단 받은 베게너 육아종증 환자에서 발생한 대장염을 경험하였기에 보고하는 바이다.

증 례

환자는 41세 남자로 1993년 코막힘, 비출혈을 주소로 타 병원에서 비중격 조직 검사를 시행, 베게너 육아종증을 진단 받았던 분으로 2004년부터 본원으로 전원 되어 프레드니솔론 10 mg과 사이클로포스파마이드 50 mg를 경구 복용하고 있었다. 내원 한달 전 설사로 개인의원에서 대증 치료를 받은 후 호전되었으며 내원 전일 다시 발열과 함께 하루 10차례 가량의 혈변을 동반한 수양성 설사로 응급실을 방문하였다. 특별한 음식을 먹거나 여행을 하지는 않았다. 환자는 과거력에서 상기진단 외에 만성 C형 간염 병력이 있던 상태였고 간수치가 증가하여 인터페론 치료와 함께 두 달간 사이클로포스파마이드를 중단한 상태였다. 내원 시 혈압은 110/80 mmHg, 맥박수는 분당 117회, 호흡수는 분당 20회, 체온은 38.0°C였다. 의식은 명료하였으며 급성 병색 소견이

없었다. 흉부 진찰에서 특이 소견은 없었고, 복부 진찰에서 복부의 압통이 있었으며 반발통은 없었다. 비강 중격 점막에는 딱지가 있었고 2년 전부터 냄새를 맡는데 장애가 있었다. 검사실 소견에서 백혈구 5,640/mm³, 혈색소 13.3 g/dL, 혈소판 114,000/mm³이었다. 생화학 검사에서 공복 혈당 112 g/dL, albumin 4.2 g/dL, 총빌리루빈 1.2 mg/dL, 직접 빌리루빈 0.4 mg/dL, AST 22 IU/L, ALT 25 IU/L, BUN 11 mg/dL, 크레아티닌 0.8 mg/dL, 혈청 아밀라제 11 IU/L, 혈청 리파제 163 IU/L이었다. 소변 검사에서 현미경적 혈뇨, 대변 잠혈 반응 검사 1,502 ng/ml, 대변 백혈구 5-9/HPF, CRP 11.4 mg/dL, HIV 항체 음성, 혈액 세균배양 검사 및 대변 세균배양 검사는 음성이었다. 면역 혈청검사는 C-ANCA 1 : 160배로 이전 검사 수치와 차이 없었다. 입원해서 시행한 대장 내시경에서 돌막창자관막 및 가로, 하행 결장 부위에 점막 부종 및 궤양 소견이 관찰되었고(그림 1), 조직검사상 혈관염과 육아종 소견을 나타내었다(그림 2). 이와 같은 소견으로 프레드니솔론을 1 mg/kg/day로 증량하여 치료하였고 증상 및 혈액 검사 등의 호전 보여 환자는 퇴원하였다.

고 찰

베게너 육아종증은 아직 원인이 정확히 밝혀지지 않은 자가 면역질환으로 괴사성 혈관염과 육아종성

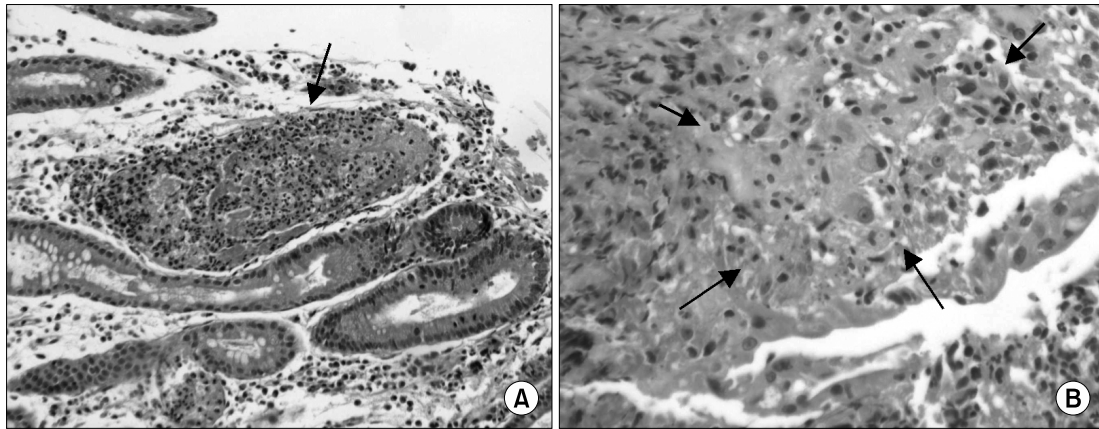


Fig. 2. (A) Chronic vasculitis with intravascular neutrophilic thrombi (arrow) in lamina propria on the ileocecal valve (H&E stain $\times 100$). (B) Ulcer with ill-defined granulomas (arrows) on the colon (H&E stain $\times 200$).

염증반응을 일으키는 전신 혈관 질환이다 (2). 진단은 상기도의 염증, 흉부 방사선 검사상 이상소견, 현미경적 혈뇨, 그리고 조직검사상 육아종성 염증의 4가지 조건 중 2가지 이상을 만족시킬 때 내릴 수 있다 (3). 본 환자는 부비동염 및 비출혈과 함께 진단 당시 현미경적 혈뇨가 있던 분으로 비중격에서 시행한 조직검사 상 육아종성 염증소견이 있어 4가지 조건 중 3가지를 만족시켜 베게너 육아종증으로 진단되었던 환자였다. 베게너 육아종증의 경우 주로 호중구 serine protease PR3에 대한 항체인 C-ANCA에 양성 반응을 보여 약 75~90%의 환자가 양성소견을 보이며 myeloperoxidase 등의 항원에 대한 항체인 P-ANCA는 약 20%만 양성 소견을 보인다. C-ANCA는 민감도 87.1%, 특이도 93.6%로 매우 높아 진단에 도움이 되며 질환의 활동성과 전신침범 범위 등과 밀접한 연관성을 보인다고 알려져 있다 (4). 베게너 육아종증의 원인은 완전히 알려져 있지는 않지만 여러 연구에서 PR3-ANCA가 베게너 육아종증과 밀접한 연관성이 있을 뿐만 아니라 병리기전에 직접적인 역할을 한다는 사실을 지지하고 있다 (5). 세포내의 serine protease PR3가 표면으로 이동한 후 여기에 ANCA가 결합할 때 매개되는 호중구의 활성화로 여러 가지 사이토카인 등이 분비되며 이것이 혈관내피 세포의 손상을 일으킨다는 것이 관찰되었다 (6). 그 밖에 T세포 매개성 면역기전이 관여한다는 사실은 염증병소에서 T세포의 clonal expansion을 발견함으

로써 확인되었다 (7).

베게너 육아종증은 주로 상기도 및 폐, 신장 등으로 발현되며 위장관 및 소화관 침범은 드물다고 알려져 있다 (8). Haworth와 Pusey는 45명의 베게너 육아종증 환자 중 10%에서 위장관 증상이 나타났다고 보고하였다 (1). 베게너 육아종증에서 위장관 증상 발현시 침범 부위는 위장관 어느 부위라도 가능하고 복통, 설사와 같은 비특이적인 증상이 주로 나타나며 혈변, 복막염, 위장 천공 등을 드물게 일으키기도 한다. 대개 진단 후 첫 2년 이내에 나타났는데 본 증례는 13년 후에 증상이 나타났다 (9). 대장 병변의 경우 허혈, 궤양성 변화와 점막의 부종 및 출혈 등 비특이적인 소견이 관찰되므로 육아종으로 다른 염증성 대장질환과의 감별이 어렵다. 내시경적 조직검사를 시행하더라도 조직병리학적 확진인 육아종성 괴사성 혈관염을 보이게 되는 경우는 드물기 때문에 베게너 육아종증의 진단에 어려움이 있다. 대장을 침범한 경우는 전 세계적으로 11예가 증례 보고되었으며 이중 조직학적으로 괴사혈관염을 보인 경우는 단지 4예에 불과하다 (10). 본 환자의 경우에는 내시경적 조직 검사에서 만성 혈관염 및 육아종 등 베게너 육아종증의 특징적인 소견을 보여 다른 원인과 감별할 수 있었다. 만성 C형 간염에서 인터페론 치료를 시행할 경우 극히 드물게 허혈성 대장염이 발생하기도 하여 본 환자에서 감별이 필요한데 인터페론 치료중 나타나는 허혈성 대장염의 보고에 의하면

병력에서 인터페론을 치료 중에 발생하여 끊으면 호전되는 경과를 나타내었고 본 환자에 있어서는 인터페론 치료가 끝나고 두 달이 지난 상태에서 발생하였으므로 경과에서 차이가 난다. 또한 이러한 경우에 나타나는 허혈성 대장염은 점막 출혈 및 부종과 궤양 등의 소견은 유사하지만 조직검사에서 혈관염이나 육아종이 나타나지 않는 점으로 베게너 육아종증에 의한 대장염과 감별이 가능하였다 (11). 베게너 육아종증 환자의 위장관 침범 사례 중 위장관 천공 등과 같은 치명적인 경우도 발생할 수 있으므로 가능하면 빠른 시간 내에 스테로이드와 면역억제제를 투여해야 한다 (9,12). 베게너 육아종증의 위장관 침범은 드물게 발생하지만 장천공 등 심각한 합병증을 초래할 수 있으므로 다양한 위장관 증세에 대한 세심한 주의가 필요할 것으로 생각된다.

요 약

베게너 육아종증은 전신적인 소동맥과 소정맥의 괴사성 육아종성 염증을 일으키는 매우 드문 질환이다. 이 질환은 전신적으로 침범이 가능하지만 전형적으로 부비동염 및 비강 궤양 등의 상부 호흡기계 및 폐와 신장 등을 주로 침범하며 소화기관을 침범하는 경우는 드물다고 알려져 있다. 외국에서는 위장관을 침범한 증례보고가 몇 건 있으나 국내보고는 아직 없었다. 이에 본 저자들은 베게너 육아종증으로 인한 대장염을 경험하였기에 보고하는 바이다.

REFERENCES

- 1) Haworth SJ, Pusey CD. Severe intestinal involvement in Wegener's granulomatosis. *Gut* 1984;25:1296-300.
- 2) Fauci AS, Haynes BF, Katz P, Wolff SM. Wegener's granulomatosis: prospective clinical and therapeutic experience with 85 patients for 21 years. *Ann Intern Med* 1983;98:76-85.
- 3) Leavitt RY, Fauci AS, Bloch DA, Michel BA, Hunder GG, Arend WP, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Wegener's granulomatosis. *Arthritis Rheum* 1990;33:1101-7.
- 4) van der Woude FJ, Rasmussen N, Lobatto S, Wilk A, Permin H, van Es LA, et al. Autoantibodies against neutrophils and monocytes: tool for diagnosis and marker of disease activity in Wegener's granulomatosis. *Lancet* 1985;1:425-9.
- 5) Falk RJ, Terrell RS, Charles LA, Jennette JC. Anti-neutrophil cytoplasmic autoantibodies induce neutrophils to degranulate and produce oxygen radicals in vitro. *Proc Nat Acad Sci U S A* 1990; 87:4115-9.
- 6) Keogan MT, Rifkin I, Ronda N, Lockwood CM, Brown DL. Anti-neutrophil cytoplasm antibodies (ANCA) increase neutrophil adhesion to cultured human endothelium. *Adv Exp Med Biol* 1993;336: 115-9.
- 7) Sundry JS, Haynes BF. Pathogenic mechanisms of vessel damage in vasculitis syndromes. *Rheum Dis Clin North Am* 1995;21:861-81.
- 8) Christopher S, Shravan B, Patrick B, Frank EM. Acute upper gastrointestinal hemorrhage and colitis: an unusual presentation of Wegener's granulomatosis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2001;13:993-5.
- 9) Storesund B, Gran JT, Koldingsnes W. Severe intestinal involvement in Wegener's granulomatosis: report of two cases and review of the literature. *Br J Rheumatol* 1998;37:387-90.
- 10) Umehara Y, Kudo M, Minami Y, Tei H, Ueshima K, Fukunaga T, et al. Wegener's granulomatosis complicated with aphthoid colitis. *Digestive Endoscopy* 2006;18:221-4.
- 11) Tada H, Saitoh S, Nakagawa Y, Hirana H, Morimoto M, Shima T, et al. Ischemic colitis during interferon-alpha treatment for chronic active hepatitis C. *J Gastroenterol* 1996;31:582-4.
- 12) McNabb WR, Lennox MS, Wedzicha JA. Small intestinal perforation in Wegener's granulomatosis. *Postgrad Med J* 1982;58:123-5.