

특발 혈소판감소 자색반병이 동반된 Henoch-Schönlein Purpura 1예

아주대학교 의과대학 아주대학교병원 알레르기-류마티스내과학교실

성준모 · 서창희 · 김현아 · 김무정 · 이진우

= Abstract =

A Case of Henoch-Schönlein Purpura Associated with Idiopathic Thrombocytopenic Purpura

Jun Mo Sung, Chang Hee Suh, Hyoun Ah Kim, Moo Jung Kim, Jin Woo Lee

*Department of Allergy and Rheumatology, Ajou University Hospital,
Ajou University School of Medicine, Suwon, Korea*

Henoch-Schönlein purpura (HSP) is rarely associated with other autoimmune diseases. We experienced a case of HSP that was associated with idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP). A 65-year old male patient complained of fever, purpura, generalized edema and arthralgia. He was diagnosed with HSP and his condition was improved with high-dose corticosteroid treatment. In 12 weeks, the symptoms of HSP were improving, however a thrombocytopenia developed. There was no reasonable cause for thrombocytopenia on the evaluation. He was diagnosed with ITP after bone marrow biopsy. Due to the refractory thrombocytopenia, which didn't respond to other medical treatments, we then performed splenectomy and the patient showed a good response. We report here on the first case of HSP and ITP, and we include a review of the related literature.

Key Words: Henoch-Schönlein purpura, Idiopathic thrombocytopenic purpura, Splenectomy

<접수일 : 2008년 12월 1일, 심사통과일 : 2008년 12월 15일 >

※통신저자 : 서 창 희

경기도 수원시 영통구 원천동

아주대학교병원 알레르기-류마티스내과

Tel : 031) 219-5118, Fax : 031) 219-5154, E-mail : chsuh@ajou.ac.kr

서 론

Henoch-Schönlein purpura (HSP)는 피부의 자색반, 관절통, 소화기 증상 및 사구체신염을 특징으로 하는 소혈관을 침범하는 전신성 혈관염이다. 발병 원인은 아직 명확하지 않으나 여러 원인에 의해 생성된 면역 복합체 특히 IgA의 침착이 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있다. 대부분의 임상경과는 양호하나 약 30%의 환자에서 재발을 경험하며 소아에 비해 성인에서 재발이 흔한 것으로 알려져 있다 (1,2).

특발 혈소판감소 자색반병은 혈소판에 대한 자가 항체의 생성과 이에 의한 혈소판의 파괴와 생성의 장애를 특징으로 하는 자가면역질환으로 진단을 위해서는 혈소판 감소의 다른 원인이 배제되어야 한다.

HSP 환자에서 드물게 다른 자가면역질환이 동반되었던 보고가 있으나, 국내 및 국외에서 HSP와 특발 혈소판감소 자색반병이 동반된 보고는 없었다. 저자들은 HSP가 발생하였던 성인 환자에서 HSP의 호전 후 특발 혈소판감소 자색반병이 발생하였던 예를 경험하였기에 이에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환 자: 남자 65세

주 소: 자색반과 전신부종

현병력: 환자는 내원 1주 전부터 2 kg의 체중 증가와 전신 부종 및 자색반이 발생하여 내원하였다.

과거력 및 사회력: 내원 1년 전부터 좌측 무릎 통증과 요통으로 개인병원에서 골관절염으로 치료 중

이었으며, 내원 한달 전 백내장으로 수술 받은 과거력 있으며 15갑년의 흡연력 있으나 30년 전부터 금연 중이었다.

가족력: 특이 소견 없음.

계통적 문진 및 신체 검진 소견: 입원 당시 혈압 130/80 mmHg, 맥박 98회/분, 호흡수 20회/분, 체온 36.7°C였다. 환자의 의식은 명료하였고 얼굴을 제외한 전신에 소양증을 동반한 자색반이 관찰되었다. 환자는 복통과 흑색변을 호소하였으며 항문 수지 검사에서 흑색변에 대해 양성 소견을 보였다. 복부 청진에서 압통이나 방사통은 없었으며 비장 비대나 간 비대도 없었고 장음은 정상이었다. 경부 림프절은 만져지지 않았으며 흉부 진찰에서 특이소견은 없었다. 좌측 무릎관절의 종창과 압통이 있었고 전신부종과 양측 하지에서 함요 부종이 있었다.

검사실 소견: 일반혈액검사서 백혈구 15,460/mm³ (중성구 77.1%, 림프구 16.1%), 혈색소 13.2 g/dL, 혈소판 107,000/mm³ 이었다. 적혈구침강속도는 32 mm/hr, C-반응성 단백질은 7.04 mg/dL이었다. 생화학적 검사에서 혈액요소질소 20.5 mg/dL, 크레아티닌 0.9 mg/dL, 총 단백질 6.1 g/dL, 알부민은 3.1 g/dL이었다. 소변검사서 비중 1.025, pH 5.5, 요단백 2+이었으며, 고배율 시야에서 다량의 적혈구가 관찰되었다. 혈청학적 검사에서 혈청 IgA가 543 mg/dL로 증가되어 있었고 IgG와 IgM은 1,140 mg/dL, 52 mg/dL로 정상하였고 C3와 C4는 각각 107 mg/dL, 19 mg/dL로 정상이었다. B형 간염 항원과 항체 및 항핵항체는 음성이었다.

내시경 및 생검 소견: 구불결장경검사서 구불볼록창자에 발적과 미란을 동반한 혈관염의 소견이 보였고 생검에서는 백혈구파괴 혈관염과 고유관의 출

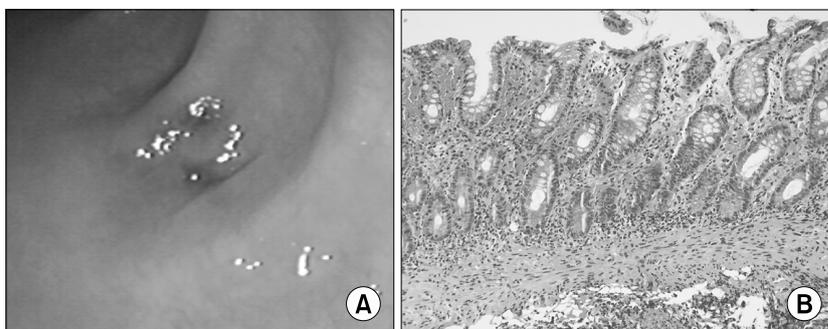


Fig. 1. (A) The sigmoidoscopic view shows the erythematous erosions in the sigmoid colon. (B) Leukoclastic vasculitis was noted with hemorrhage of the lamina propria.

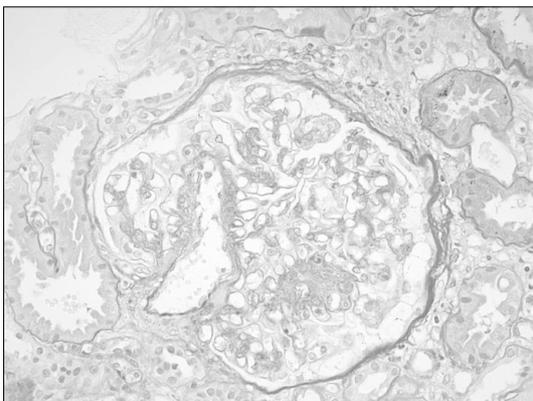


Fig. 2. The renal biopsy revealed slight expansion of mesangial matrix with mild mesangial cell proliferation.

혈 소견이 보였다(그림 1).

신조직 생검 소견: 광학현미경 검사에서 생검된 신 조직은 신피질로 4개의 사구체를 보였으며 두개의 사구체에서 메산지움과 기질의 증대가 관찰되었다(그림 2). 면역형광염색에서는 메산지움에 IgA, IgM, C3의 침착이 관찰되었다.

임상경과: 피부의 자색반, 복통, 좌측 무릎관절염, 혈뇨, 구불결장 및 신조직 생검의 결과로 HSP로 진단하였고 내원 2일째부터 prednisolone 60 mg/day 경구 투여하였으며 증세 호전되어 9일째 퇴원하였다. 퇴원시 일반혈액검사에서 백혈구 $10,850/\text{mm}^3$ (중성구 86.4%, 림프구 9.4%), 혈색소 11.0 g/dL, 혈소판 $431,000/\text{mm}^3$ 관찰되었다. 치료시작 7주 후 소변검사에서 요단백 2+, 적혈구 13/HPF 관찰되었고 prednisolone 감량하며 azathioprine 100 mg/day를 추가하였다. 치료 시작 12주 후 환자는 prednisolone을 20 mg/day까지 감량하였고 azathioprine 100 mg/day를 복용 중이었으며 좌측 무릎 관절통과 복통 및 자색반은 호전되었으나 일반혈액검사에서 혈소판이 $37,000/\text{mm}^3$ 로 감소하였다. 27주 후 혈소판 수치가 회복되지 않아 재입원 하였고 재입원시 자색반과 복통, 관절통은 없었고 일반혈액검사에서 백혈구 $10,920/\text{mm}^3$ (중성구 83.4%, 림프구 11.5%), 혈색소 13.6 g/dL, 혈소판 $14,000/\text{mm}^3$ 관찰되었다. 다시 시행한 항핵항체는 음성이었고, 소변검사에서 단백뇨와 혈뇨는 없었다.

말초혈액 도말검사서 현저한 혈소판의 감소가 관찰되었으며 골수검사서 세포 충실도와 골수계 전구세포의 형태는 정상이었고 정상적 형태의 거핵세포가 증가되어 있었다. 치료 시작 28주에 혈소판감소의 다른 원인이 없어 특별 혈소판감소 자색반병로 진단하여 면역글로블린 25 g/day를 5일간 정맥 주사하였고 prednisolone을 60 mg/day로 증량 후 혈소판은 $425,000/\text{mm}^3$ 로 증가하였다. 32주 후 prednisolone 60 mg/day, azathioprine 100 mg/day 경구 투여 중에도 혈소판이 $31,000/\text{mm}^3$ 로 감소하여 danazol 400 mg/day를 추가 경구 투약 하였으나 호전 없었고 36주 후 흑색변 발생하여 재입원하였다. 입원 당시 시행한 백혈구는 $14,350/\text{mm}^3$, 혈색소 6.6 mg/dL, 혈소판 $10,000/\text{mm}^3$ 이었고 복부초음파에서 비장은 장 축 길이가 8 cm으로 정상 크기였으며 상부위장관내시경에서 위궤양에 의한 출혈소견이 관찰되었다. 비장절제술을 위하여 면역글로블린 25 g/day를 5일간 정맥 주사하여 혈중 혈소판을 $353,000/\text{mm}^3$ 까지 증량하였고 37주에 비장절제술을 시행하였다. 비장절제술 후 혈소판 수는 정상으로 유지되어 prednisolone, azathioprine, danazol을 감량하여 중단하였다. 비장절제술 후 24개월간 외래 추적관찰 중 혈소판감소의 재발은 없었다.

고 찰

HSP는 주로 15세 이하의 소아에서 발생하나 모든 연령대에서 발병할 수 있으며 성인에서는 비교적 연령에 따라 고르게 발병하는 것으로 알려져 있다. 그 원인으로는 다양한 세균 및 바이러스 감염과 약물이나 음식물, 추위에 대한 노출, 곤충 교상 등이 알려져 있으며 상기도 감염이 선행하는 경우가 18~40%로 다양하게 보고되었다(3,4). 증례의 환자는 상기도 감염의 선행 증상은 없었고 골관절염으로 투약 중이었으나 1년 이상 장기 복용 중이어서 약물이 원인일 가능성은 배제할 수는 없지만 낮은 것으로 생각되었다.

다양한 임상양상이 HSP에서 관찰될 수 있으며 성인에서는 특히 피부병변, 발열, 복통, 관절통의 빈도가 소아에 비해 적고 신침범, 혈변이 빈번하다(5). 소화기 증상을 호소하는 환자의 약 50%에서 위장관

출혈을 경험 하나 대부분 자연 소실되고 예후는 양호한 것으로 알려져 있다 (6). HSP의 장기적 예후는 신침범 여부와 정도에 크게 연관되어 있으며 신조직 생검에서 가장 전형적인 소견은 IgA의 메산지움 침착이다. 신침범이 있는 환자의 30~50%에서 장기 추적 관찰 시 소변검사서 지속적인 이상 소견을 보이며 약 1%의 환자는 말기신부전으로 진행한다 (7). 특히 육안적 혈뇨, 신증후군, 신장 기능 저하, 고혈압이 동반될 경우 예후가 불량한 것으로 알려져 있다. 본 증례의 환자는 복통과 흑색변 소견을 보여 시행한 구불결장경검사서 혈관염에 의한 출혈이 확인 되었고 신조직 생검에서 사구체신염이 확인되어 고용량 스테로이드를 사용하였다.

HSP 환자에서 혈소판감소를 보이는 것은 드문 경우로 국내에서 이 등은 임상증상과 신조직 검사를 통하여 HSP가 진단되었던 환자가 임상 경과 중 미세혈관병성 용혈성빈혈, 혈소판감소증, 신기능 부전과 미세혈관 혈전에 의한 전신장기 기능부전 소견을 보여 혈전성 혈소판감소성 자반증이 동반되었던 증례를 보고 하였다 (8). 또한 Kaneko 등은 백혈구감소와 혈소판감소를 보인 HSP 환자를 보고 하였지만 이는 환자에게 사용 중이던 carbamazepine에 대한 부작용으로 생각하였다 (9). Kruse 등은 급격한 신부전으로 진행한 HSP 환자를 보고하였는데 이 환자에서 치료 시작 전 특별한 원인 없이 백혈구감소와 혈소판감소가 동반되었고 이러한 양상을 보인 원인에 대해서는 명확히 기술하지 못하였다 (10). 하지만 본 증례의 환자는 HSP의 임상양상을 보일 당시에는 혈소판감소 소견을 보이지 않았으며 HSP 호전 중에 혈소판 감소와 함께 특발 혈소판감소 자반병증이 진단된 것이 이전의 보고와는 차이가 있다.

IgA는 HSP의 병인기전에서 중요한 역할을 하는데 다양한 항원에 대한 혈청 IgA의 생성과 이에 의한 보체계의 활성화와 면역복합체에 의해 조직이 손상될 것으로 생각되며 손상된 조직의 혈관에서 IgA, C3, 면역복합체의 침착 소견이 이를 뒷받침 해준다. 이러한 HSP의 병인기전은 IgA 신병증과 유사할 것으로 생각되고 있다 (11). Morino 등은 특발 혈소판감소 자색반병으로 비장절제술을 시행하였던 14세 남아에서 IgA 신병증이 동반되었던 환자를 보고하며 그 기전으로 비장절제술로 인하여 발생한 면역복합

체 제거의 감소나 IgA 합성의 증가 등의 면역 조절 이상을 제시하였다 (12). Watanabe 등은 특발 혈소판감소 자색반병과 IgA 신병증이 동반되었던 환자에서 쇼그렌 증후군이 발생하였던 환자를 보고하였으나 그 기전의 유사성에 대해서는 명확히 기술하지 못하였다 (13).

HSP 환자에서 드물게 다른 자가면역질환의 동반이 보고되었는데, 류 등은 강직성 척추염을 가진 환자에서 HSP가 동반된 환자를 보고하였고, 이러한 원인으로 강직성척추염 활성화에 증가된 혈청 IgA가 HSP의 발생에 중요한 역할을 하였을 것으로 추측하였다 (14). 또한 류마티스관절염을 진단 받았던 환자에서 HSP가 발생했던 보고가 있었고, 그 공통 기전으로 조절 T세포의 기능 장애, HLA-DR의 다형성, IgA의 기능이상 등이 보고되었으나 명확히 밝혀진 바는 없다 (15).

본 증례의 환자는 HSP 진단 후에 고용량 스테로이드 사용 후 HSP의 임상양상은 호전되었으나, 지속적인 혈소판감소가 발생하였고, 이를 유발할 다른 원인이 없어 말초혈액 도말검사와 골수생검을 시행하여 특발 혈소판감소 자색반병을 진단하였다. 이후 지속적인 약물치료에 반응하지 않고 위궤양 출혈이 동반되어 비장절제술을 시행하였고, 비장절제술 시행 후 HSP 및 특발 혈소판감소 자색반병의 재발은 없었다. 본 증례의 경우 혈소판감소가 HSP의 임상양상으로 나타난 것으로는 생각되지 않으며 두 질환이 다른 시기에 발생한 것으로 생각된다. 서로 다른 자가면역질환이 한 환자에서 동반되는 것은 흔하게 보고되어 왔으나 본 증례와 같이 HSP와 특발 혈소판감소 자반병증이 한 환자에서 동반되어 발생했다는 보고는 아직 없었다. 그 관련성 또한 아직 알려진 바가 없어 향후 이에 대한 추가적인 연구가 필요할 것으로 생각된다.

요 약

저자들은 65세의 남자를 HSP로 진단하고 치료 중에 다른 원인이 확인되지 않은 혈소판감소를 보여 특발 혈소판감소 자색반병이 동반되어 치료한 환자를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 국내 최초로 보고하는 바이다.

참고문헌

- 1) Saulsbury FT. Henoch-Schönlein purpura in children: report of 100 patients and review the literature. *Medicine* 1999;78:395-409.
- 2) Tancrede-Bohin E, Ochonisky S, Vignon-Pennamen MD, Flaguel B, Morel P, Rybojad M. Schönlein-Henoch purpura in adult patients. Predictive factors for IgA glomerulonephritis in a retrospective study of 57 cases. *Arch Dermatol* 1997;133:438-42.
- 3) Kwon EH, Kim SJ, Na MA, Jung YS, Lee DW, Lee SB, et al. A clinicopathological study of the adult Henoch-Schönlein Purpura. *Korean J Intern Med* 2003;65:323-34.
- 4) Cheon HW, Rho YA, Kwak HJ, Yoo KH, Kim SK. Clinical Study on Henoch-Schönlein Purpura. *Korean J Nephrol* 1994;13:560-8.
- 5) Blanco R, Martinez-Taboada VM, Rodriguez-Valverde V, Garcia-Fuentes M, Gonzalez-Gay MA. Henoch-Schönlein purpura in adulthood and childhood: two different expressions of the same syndrome. *Arthritis Rheum* 1997;40:859-64.
- 6) Choong CK, Beasley SW. Intraabdominal manifestations of Henoch-Schönlein purpura. *J Paediatr Child Health* 1998;34:405-9.
- 7) Stewart M, Savage JM, Bell B, McCord B. Long-term renal prognosis of Henoch-Schönlein purpura in an unselected childhood population. *Eur J Pediatr* 1988; 147:113-5.
- 8) Lee YK, Jo SK, Shin JH, Kim YS, Cha DR, Cho WY, et al. One Case of Henoch-Schönlein Purpura associated with Thrombotic Thrombocytopenic Purpura. *Koeran J Nephrol* 1997;3:591-5.
- 9) Kaneko K, Igarashi J, Suzuki Y, Nijjima S, Ishimoto K, Yabuta K. Carbamazepine-induced thrombocytopenia and leucopenia complicated by Henoch-Schönlein purpura symptoms. *Eur J Pediatr* 1993;152:769-70.
- 10) Krause I, Garty BZ, Davidovits M, Cleper R, Tamary H, Rosenmann E, et al. Low serum C3, leukopenia, and thrombocytopenia: unusual features of Henoch-Schönlein purpura. *Eur J Pediatr* 1999;158:906-9.
- 11) Weiss JH, Bhathena DB, Curtis JJ, Lucas BA, Luke RG. A possible relationship between Henoch-Schönlein syndrome and IgA nephropathy (Berger's disease). An illustrative case. *Nephron* 1978;22:582-91.
- 12) Morino M, Inami K, Shibuya A, Sasaki N. IgA nephropathy and idiopathic thrombocytopenic purpura with splenectomy: a case report. *Pediatr Nephrol* 1994;8:345-6.
- 13) Watanabe M, Fujimoto T, Iwano M, Shiiki H, Nakamura S. Report of a patient of primary Sjögren syndrome, IgA nephropathy and chronic idiopathic thrombocytopenic purpura. *Nihon Rinsho Meneki Gakkai Kaishi* 2002;25:191-8.
- 14) Ryu KH, Chae YT, Ko EH, Moon JH, Hong SK, Shim JY, et al. A Case of the Ankylosing Spondylitis presented with Henoch-Schönlein Purpura. *Korean J Intern Med* 2005;69:953-63.
- 15) Kim SH, Chung JR, Kang EH, Im CH, Lee EY, Lee YJ, et al. A Case of Henoch-Schönlein Purpura in a Patient with Rheumatoid Arthritis and Chronic Lymphocytic Thyroiditis. *J Korean Rheum Assoc* 2007;14:171-5.