

Churg-Strauss 증후군 환자에서 재발성 장 천공이 발생한 1예

원광대학교 의과대학 내과학교실¹, 성형외과학교실², 신경외과학교실³,
원광대학교 산본병원 응급의학과⁴

이창훈¹ · 송정훈² · 장성조³ · 한용재⁴ · 이명수¹

= Abstract =

A Case of Recurrent Bowel Perforation in a Patient with Churg-Strauss Syndrome

Chang Hoon Lee¹, Jeong Hoon Song², Sung Jo Jang³, Yong Jae Han⁴, Myeung Su Lee¹

*Departments of Internal Medicine¹, Plastic Surgery² and Neurosurgery³, College of Medicine,
Wonkwang University, Iksan, Department of Emergency Medicine,
Wonkwang University Sanbon Hospital⁴, Gunpo, Korea*

Churg-Strauss syndrome is a rare systemic disorder characterized by asthma, eosinophilia and necrotizing vasculitis affecting small-to-medium-sized vessels. Although it is frequently associated with gastrointestinal mucosal lesions, recurrent bowel perforation is rare and potentially life threatening. We report a case of a 66-year-old man with Churg-Strauss syndrome, who presented with recurrent small bowel perforation. He was admitted with abdominal pain developed previous night, who had a previous small bowel perforation history treated with laparoscopic closure 5 months ago. Laboratory data showed remarkable eosinophilia. Physical examination indicated positive signs of peritoneal irritation in the entire abdomen, and abdominal computed tomography scanning showed edematous small bowel with intra-abdominal free air, suggesting intestinal perforation. He underwent laparoscopic small bowel closure and was treated with steroid.

Key Words: Churg-Strauss syndrome, Recurrent bowel perforation, Laparoscopic closure, Steroid

<접수일 : 2010년 6월 26일, 수정일 (1차 : 2010년 7월 26일, 2차 : 2010년 8월 2일) 심사통과일 : 2010년 8월 2일 >

※통신저자 : 이 명 수

전북 익산시 신용동

원광대학교 의과대학 내과학교실

Tel : 063) 859-2670, Fax : 063) 850-2025, E-mail : ckhlms@hanmail.net

이 논문은 2009학년도 원광대학교 교비 지원에 의해서 연구되었음.

서 론

Churg-Strauss 증후군은 주로 중, 소 혈관을 침범하는 전신적인 혈관염으로 천식과 같은 알러지 질환, 말초혈액 호산구 증가, 말초신경병증, 이동성 폐 침윤 및 혈관 밖 조직 육아종이 동반되는 질환이다 (1). Churg-Strauss 증후군은 폐, 심장, 소화기, 근육신경계, 피부, 신장 등 다양한 장기를 침범할 수 있고 그 중 소화기계 침범은 폐, 피부 다음으로 흔하며 (2) 나쁜 예후를 나타내는 인자로 알려져 있다 (3). 소화기계 침범에서 위장관 점막궤양은 비교적 흔하지만 즉각적인 수술이 필요한 위장관 천공은 매우 드물고 (2), 반복적인 위장관 천공을 보인 경우는 아직까지 국내 문헌에 보고되지 않았다. 이에 저자들은 다발성 신경염을 동반한 Churg-Strauss 증후군 환자가 치료 도중 동일 부위의 반복적인 소장 천공을 보여 복강경을 이용한 소장 봉합으로 치료한 경험에 있어 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환 자: 66세 남자

주 소: 복통

현병력: 5개월 전 Churg-Strauss 증후군을 진단받고 입원 치료 중에 천식발작이 있어 메틸프레드니솔론 125 mg/day을 투여하던 중 공장 근위부 3 cm 하방에 천공에 의한 복막염이 발생하여 복강경을 이용한 소장 봉합 수술을 받은 후 호전, 프레드니솔론 15 mg/day을 투여하며 외래 추적 관찰하던 환자로 하루 전 발생한 하복부 통증으로 내원하였다.

과거력: 10년 전 천식을 진단받았고 5개월 전 양측 하지 저림을 주소로 입원하여 시행한 근전도 검사에서 다발성 신경 침범이 보이고, 호산구 증가, 천식의 과거력, 폐 침범, p-ANCA 양성 등으로 Churg-Strauss 증후군을 진단받았다.

신체검사: 내원 당시 혈압 120/80 mmHg, 맥박수 분당 120회, 호흡수 분당 20회, 체온은 38.8°C 이었다. 의식은 명료하였으나 급성 병색을 보였다. 결막은 창백하지 않았고 공막에 황달 소견은 없었다. 경부, 액와 림프절 종대는 없었고, 흉부 진찰에서 양측 폐야에 천명음이 들렸고 심잡음은 들리지 않았다. 복부 진찰에서 장음이 감소되어 있었으며 복부 전반에서 압통과 반발통이 있었다. 사지의 부종은 없었으나 양측 하지에 좁쌀 모양의 자색반 피부 병변이 관찰되었고 양측 하지 감각이 감소되었으며 발목의



Fig. 1. Chest radiography shows bilateral patchy consolidation and increased interstitial marking of left lower lung field with bi hilar nodular lesion.

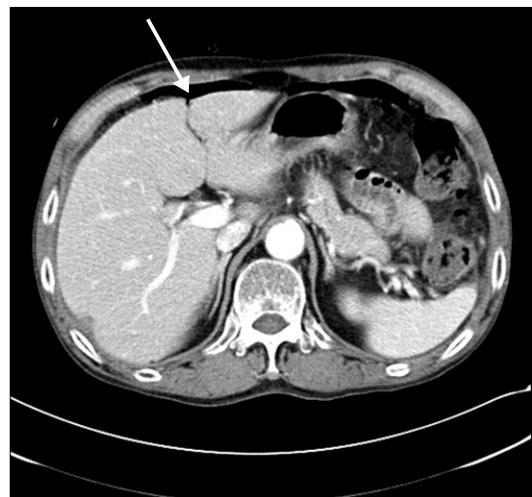


Fig. 2. Abdominal computed tomography image shows intra-abdominal free-air (arrow) indicating bowel perforation.

배굴(dorsiflexion)이 되지 않았다.

검사실 소견: 말초 혈액 검사에서 백혈구 16,230/mm³ (과립구 65.1%, 림프구 8.9%, 호산구 18%, 단핵구 8%), 혈색소 11.6 g/dL, 혈소판 149,000/mm³, 적혈구침강속도 87 mm/hr, C-반응단백 159 mg/dL (0~5 mg/dL)이었으며, 생화학적 검사에서 AST 49 IU/L, ALT 38 IU/L, ALP 283 IU/L, LDH 302 U/L, BUN 15.9 mg/dL, Cr 1.0 mg/dL이었다. 항핵항체 음성, 류마티스인자 음성, 항 dsDNA 항체 음성, 항 Sm 항체, 항 Ro, 항 La 항체 음성, 항 RNP 항체 음성이었고 p-ANCA 양성, 항 MPO 항체 Ab 632 AAU (<155 AAU) 이었다. 소변 검사에서 백혈구, 적혈구, 단백뇨는 검출되지 않았다.

방사선학 소견: 내원 당시 촬영한 흉부 X-선 검사에서 양측 폐 실질부에 결절성 병변과 함께 증가된 음영이 관찰되었고(그림 1) 복부 통증의 원인을 알아보기 위해 촬영한 복부 전산화단층촬영 검사에서 장 천공을 시사하는 복강 내 유리 공기와 소장 벽의 부종 소견이 관찰되었다(그림 2).

치료 및 경과: 환자는 5개월 전과 같은 위치인 공장 근위부 3 cm 하방에 천공에 의한 두 번째 복막염이 발생하여 복강경을 통한 단순 봉합 수술을 받은 후 합병증 없이 호전되었다. 전반적인 질환의 활성도를 조절하기 위해 메틸프레드니솔론 60 mg/day를 유지하였으며 호산구 수치도 정상화되어, 퇴원 후 외래 추적 관찰하면서 수술 후 5개월째 프레드니솔론 15 mg/day로 치료 중이다.

고 찰

Churg-Strauss 증후군은 조직 내 호산구 침윤, 괴사성 혈관염 및 혈관 외 조직의 육아종 형성 등의 3가지 병리학적 특징을 가지며 기관지 천식과 말초 혈액 호산구 증가를 보인 환자를 1951년 Churg와 Strauss가 처음 기술하면서 알려졌다 (1). Churg-Strauss 증후군의 정확한 기전은 명확하진 않지만, 항중성구세포질항체(antineutrophil cytoplasmic antibody, 이하 ANCA)가 중요한 역할을 하는 자가면역성 질환으로 알려져 있으며 (4) Vaglio 등이 유전적 요인으로 HLA-DRB4와의 관련성을 제시하였다 (5). ANCA는 괴사성 사구체 신염 환자의 혈청에서 처음 발견되었

고 이후 Cohen Trevaert 등이 항골수세포형 과산화소항체(anti-myeloperoxidase antibody, 이하 anti-MPO Ab)가 혈관염과 관련이 있다는 것을 증명하였다 (4). Churg-Strauss 증후군에서 이러한 anti-MPO Ab는 호중구의 세포 표면에 결합하여 호중구 과활성화를 통해 심한 조직 손상을 일으키며 양성률은 75%로 (6) 본 증례에서도 양성으로 판명되었다.

Churg-Strauss 증후군의 임상양상은 세 단계로 나뉘지며, 첫 단계인 전구기는 20~30대에 아토피성 질환, 알러지성 비염, 천식으로 나타나고 수년간 지속될 수 있다. 두 번째 단계는 호산구 증가증과 조직 침윤이 특징적으로 나타나는 호산구 침윤단계로 말초혈액에서 호산구 증가가 보이고 여러 장기, 특히 폐나 소화기계 침윤이 관찰된다. 세 번째 단계는 혈관염 단계로 30~40대에 발현되며, 생명을 위협할 정도로 중간 및 작은 혈관에 전신적으로 혈관염이 발생하고, 때때로 혈관 내외로 육아종이 나타난다. 혈관염 단계에서는 발열, 체중감소, 피로감 등의 비특이적인 증상이 선행한다 (7). 본 증례에서는 10년간 천식 치료를 받고 호산구 증가증이 있었으며 다발성 신경염, 폐 침윤 및 소장 침범이 나타나 전신적인 혈관염으로 진행되는 단계로 보인다.

전신적인 혈관염 단계에서 위장관 증상은 환자의 약 60%에서 나타나고 복통, 설사, 혈변 등의 순으로 많고 (2), 식도 및 소장 점막 궤양, 장 천공, 위장관 협착 등의 형태로 나타나며 (3) 이는 혈관염으로 생긴 장간막 혈관의 허혈성 변화에 의한 것으로 보인다 (8). 본 증례에서는 하복부 통증을 호소하였지만 설사 및 출혈은 없었고 협착은 관찰되지 않았다.

위장관 천공은 장간막 혈관의 허혈성 변화가 있더라도 측부 순환이 발달하여 발병률은 매우 낮지만 (2,8) 그 중 가장 흔한 호발 부위로는 소장이 90% 이상을 차지하며 대장 천공이 6%에서 보고되었다 (9). 국내에서는 위장관 천공이 6예가 보고되었고 이중 소장 천공이 5예, 대장 천공이 1예 이었다 (10). 하지만 반복적인 위장관 천공을 보인 경우는 본 증례가 처음이다.

소장 천공 환자에서 대부분 증가된 호산구수와 혈청 IgE 상승이 보였으나 역가가 다양하여 중요한 선행요인으로 보기 어려웠으며 그 외 다른 선행요인도 발견되지 않았다 (3). 본 증례에서는 말초 혈액에서

호산구의 증가가 관찰되었고 혈청 IgE 수치는 정상이었다.

스테로이드는 Churg-Strauss 증후군 환자에서 사용되는 가장 효과적인 일차 치료법이며 스테로이드 충격요법도 시행되지만 (11), 위장관 천공은 대부분 스테로이드 치료 중 특히 용량 증량 후에 발생하여 스테로이드가 위장관 천공의 한 요인으로 작용한다는 주장이 있다. 스테로이드가 혈관 내피 손상과 혈관 내 혈전 생성을 유도하여 혈관 내피의 섬유성 변화를 촉진시킴으로써 혈관 폐쇄에 의한 위장관 천공을 일으킬 수 있다는 것이다 (9).

그러나 다른 연구에서는 장 천공 주변 조직에서 혈관염 소견과 소장 이외의 위장관 조직에서 혈관염의 미만성 침윤을 보고하였다 (12). 또한 Churg-Strauss 증후군에서 대부분의 합병증은 혈관염에 의한 것이며, 장 천공은 혈관염으로 생긴 이차적인 궤양 형성으로 발생한다고 주장하였다 (12). 따라서 혈관염에 의한 이차적인 점막 궤양의 형성을 막고 이로 인한 장 천공 등의 심각한 합병증을 막기 위해 진단 초기부터 적극적인 스테로이드 치료를 하고 증상 호전이 관찰되면 스테로이드에 의한 혈관 내피 손상을 막기 위해 스테로이드 감량이 필요할 것으로 생각된다.

본 증례의 경우 첫 번째 천공은 천식 악화로 메틸프레드니솔론 125 mg/day을 투여 중에, 두 번째 천공 발생은 천공 수술 5개월 후 유지요법으로 프레드니솔론 15 mg/day을 투여하면서 발생하였는데, 복강경을 이용한 소장 접합 수술만을 시행하여 천공 부위의 조직소견을 얻지 못해 천공과 혈관염 활성도와 의 인과관계를 확인할 수 없었다.

재발하거나 나쁜 예후 인자를 가진 Churg-Strauss 증후군 환자는 cyclosporin, methotrexate, azathioprine 등의 면역억제제를 사용하면서 스테로이드를 감량할 수 있고 (13), 반응이 없을 경우 IFN- α 나 mycophenolate mofetil, TNF- α 억제제 등을 사용해 볼 수 있으며 정맥 내 면역글로불린과 혈장교환술을 이용하여 성공적으로 치료한 보고도 있어 시도해 볼 수 있겠다 (14). 본 증례에서는 첫 번째 천공 수술 후 환자에게 azathioprine 150 mg/day을 투여하였으나 복용 3일 후 오심, 구토 증상이 있어 중단하였고 스테로이드를 감량하면서 질병활성도가 잘 조절되어 이후 면역억제제를 투여하지 않았다.

Cyclophosphamide 충격요법과 스테로이드의 병합 투여는 Churg-Strauss 증후군 뿐만 아니라 결절 다발 동맥염과 현미경적 다발성 혈관염 환자에서도 좋은 효과를 보이고 있다 (15).

Churg-Strauss 증후군은 신장 침범이 적고 스테로이드 반응이 좋아 전체적인 예후는 좋은 편이며 (3), 스테로이드 치료 후 1년 생존율이 90%, 5년 생존율이 62%로 보고되었다 (9). 그러나, Guillevin 등은 Churg-Strauss 증후군 환자에서 나쁜 예후 인자로 하루 1g 초과 단백뇨, 혈청 크레아티닌 1.4 g/dL 이상, 심장 침범, 중추 신경계 및 소화기계 침범 등을 제시하였다. 또한 위장관 천공이 있을 경우 입원 중 사망률은 12~28%로 매우 높게 보고되었다 (9). 따라서 Churg-Strauss 증후군 환자에서 복통 및 위장관계 증상이 있을 경우 위장관 침범 및 천공을 염두에 두면서 면밀한 신체검사 및 신속한 영상학적 검사를 시행하여 천공이 확인될 경우 즉각적인 수술 후 면역억제요법을 병행해야 한다.

요 약

Churg-Strauss 증후군에서 위장관 천공은 드물지만 천공 발생시 사망률이 높고 응급 수술이 필요하므로 급성 복통이 있을 경우 반드시 염두에 두고 조기에 치료해야 한다. 또한 적절한 스테로이드의 투여 및 면역억제제 사용을 통해 천공의 위험성을 줄여야 한다. 본 저자들은 Churg-Strauss 증후군 환자에서 동일 부위에 발생한 재발성 소장 천공을 복강경을 통한 봉합과 스테로이드로 치료한 경험이 있어 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

참고문헌

- 1) Churg J, Strauss L. Allergic granulomatosis, allergic angiitis, and periarteritis nodosa. Am J Pathol 1951; 27:277-301.
- 2) Chumbley LC, Harrison EG Jr, DeRemee RA. Allergic granulomatosis and angiitis (Churg-Strauss syndrome). Report and analysis of 30 cases. Mayo Clin Proc 1977;52:477-84.
- 3) Guillevin L, Lhote F, Gayraud M, Cohen P, Jarrousse B, Lortholary O, et al. Prognostic factors in poly-

- arteritis nodosa and Churg-Strauss syndrome. A prospective study in 342 patients. *Medicine (Baltimore)* 1996;75:17-28.
- 4) Harper L, Savage CO. Pathogenesis of ANCA-associated systemic vasculitis. *J Pathol* 2000;190:349-59.
- 5) Vaglio A, Martorana D, Maggiore U, Grasselli C, Zanetti A, Pesci A, et al. HLA-DRB4 as a genetic risk factor for Churg-Strauss syndrome. *Arthritis Rheum* 2007;56:3159-66.
- 6) Sinico RA, Di Toma L, Maggiore U, Bottero P, Radice A, Tosoni C, et al. Prevalence and clinical significance of antineutrophil cytoplasmic antibodies in Churg-Strauss syndrome. *Arthritis Rheum* 2005;52:2926-35.
- 7) Lanham JG, Elkon KB, Pusey CD, Hughes GR. Systemic vasculitis with asthma and eosinophilia: a clinical approach to the Churg-Strauss syndrome. *Medicine (Baltimore)* 1984;63:65-81.
- 8) Sharma MC, Safaya R, Sidhu BS. Perforation of small intestine caused by Churg-Strauss syndrome. *J Clin Gastroenterol* 1996;23:232-5.
- 9) Murakami S, Misumi M, Sakata H, Hirayama R, Kubojima Y, Nomura K, et al. Churg-Strauss syndrome manifesting as perforation of the small intestine: report of a case. *Surg Today* 2004;34:788-92.
- 10) Park JH, Jung YS, Kim YK, Lee YM, Hwang JH, Kim KU, et al. A case of Churg-Strauss syndrome with Interstinal Perforation. *Tuberc Respir Dis* 2009;66:374-9.
- 11) Sinico RA, Bottero P. Churg-Strauss angiitis. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2009;23:355-66.
- 12) Nakamura Y, Sakurai Y, Matsubara T, Nagai T, Fukaya S, Imazu H, et al. Multiple perforated ulcers of the small intestine associated with allergic granulomatous angiitis: report of a case. *Surg Today* 2002;32:541-6.
- 13) Cottin V, Cordier JF. Churg-Strauss syndrome. *Allergy* 1999;54:535-51.
- 14) Taniguchi M, Tsurikisawa N, Higashi N, Saito H, Mita H, Mori A, et al. Treatment for Churg-Strauss syndrome: induction of remission and efficacy of intravenous immunoglobulin therapy. *Allergol Int* 2007;56:97-103.
- 15) Gayraud M, Guillevin L, le Toumelin P, Cohen P, Lhote F, Casassus P, et al. Long-term followup of polyarteritis nodosa, microscopic polyangiitis, and Churg-Strauss syndrome: analysis of four prospective trials including 278 patients. *Arthritis Rheum* 2001;44:666-75.