

간을 침범한 특발성 고호산구 증후군: CT 소견 대 말초혈액 호산구 비율¹

김경숙 · 이문규 · 원영철 · 이은혜 · 노한나 · 하현권 · 김표년 · 오용호

목 적 : 간을 침범한 특발성 고호산구 증후군의 CT 소견과 말초혈액 호산구 비율과의 연관성을 알아보고자 하였다.

대상 및 방법 : 최근 3년간 특발성 고호산구 증후군으로 진단된 20명의 환자 중 간에 병변이 있었던 9명을 분석하였다. CT에서 간내 저음영 병변의 형태와 분포, 간 및 비종대 여부를 알아보고, 말초혈액검사서 호산구 비율을 조사하였다. 추적검사가 시행된 7예에서 간 병변과 말초혈액 호산구 비율의 변화들을 살펴보았다.

결 과 : 최초 CT상 모든 예에서 간내에 저음영 병변이 있었고, 간종대 4예, 간 및 비종대가 2예에서 있었다. 호산구 비율은, 미만성의 반상 저음영 병변이 있었던 1예에서 89%, 매우 많은 수의 결절성 저음영 병변들이 있었던 3예에서 65-85%, 10개 이하의 다발성 결절성 혹은 작은 지도양 저음영 병변들로 나타난 4예에서 12-29%, 1개의 결절성 저음영 병변을 보인 1예에서 24%였다. 방사선학적 추적검사가 시행된 7예에서 말초혈액 호산구 백분율이 감소하고 그 중 6예는 간내 병변의 호전을 보였다.

결 론 : 특발성 고호산구 증후군에서 나타나는 간내의 저음영 병변은 말초혈액 호산구증의 정도가 심할수록 더 넓게 분포하였고, 호산구증이 호전되면서 간 병변도 호전되었다.

특발성 고호산구 증후군은 심한 말초혈액 고호산구증이 지속되면서 장기에 호산구의 침윤을 일으키는 골수중식성 질환으로, 심장, 뇌신경계, 폐, 위장관, 간과 드물게는 신장등을 침범한다. 간을 침범할 경우는 일반적으로 간종대와 경미한 간기능 장애를 동반한다고 알려져 있다 (1-3). 간내에 다발성의 국소병변이 나타남이 이미 보고되었고(4), 이는 기 보고된 다른 간 침범 소견들(5-11)보다 임상적으로 더 흔한 소견이다. 또한 이러한 간내 국소병변은 치료 경과 중에 호전될 수도 있어서(4), 비가역적인 손상이 아님을 알 수 있다. 따라서 고호산구 증후군의 치료 중 호전의 지표인 말초혈액 호산구증의 감소와 간내 병변의 호전과는 연관성이 있을 것이라고 추정 할 수 있다.

이에 저자는 특발성 고호산구 증후군에서 간에 나타나는 병변의 형태 및 분포와 말초혈액 호산구증의 정도를 비교하고, 치료 후 이들의 변화를 추적하여 그 연관성을 알아 보고자 하였다.

대상 및 방법

1994년 1월부터 1996년 12월까지 본원에서 특발성 고호산구 증후군의 3가지 진단기준(2-8)을 만족시켰던 환자 20명 중 방

사선학적 검사상 간에 병변이 있던 환자 9명을 대상으로 조사하였다. 남자 7명, 여자 2명이었으며 연령분포는 39-65세(평균 52세)였다. 이들은 모호한 양상의 상복부 동통이나 체중감소 등의 증상을 가지고 있었고, 말초혈액검사상 11,000/mm³ 이상의 백혈구 증다증과 12% 이상(정상 5% 이하)의 호산구 비율을 보이고 있었으며, 간 이외에 다른 장기 침범의 증상은 없었다. 6명은 항히스타민제 치료를 받았고 3명은 스테로이드 치료를 받았다.

모든 환자에서 초기에 복부 CT가 시행되었는데, 증상 발현부터 CT 시행까지의 기간은 2주-2개월 (평균 3.5주)이었다. 사용한 CT는 Somatom Plus-S(Siemens, Erlangen, Germany)였고 6명에서는 고식적 조영증강 영상을, 3명에서는 삼중시기 역동스캔을 시행하여 조영 전영상, 조영제를 주입하고 25초 후의 동맥기 영상 및 65초 후의 문맥기 영상을 얻었다. 조영제는 자동주입기를 이용하여 초당 3ml의 속도로 상완정맥에 주사하였다.

초기 말초혈액검사 시기는 7예에서 CT 시행 시기와 5일 이내의 차이가 있었고, 1예에서는 13일 이전에 혈액검사가 먼저 시행되었으며 1예에서는 혈액검사가 1개월 이후에 시행되었다.

CT 소견 분석은 고식적 조영증강 영상과 삼중시기 역동스캔의 경우 문맥강조기 영상에서 하였다. 간내 저음영 병변의 모양과 분포를 미만성 반상 병변, 셀 수 없이 많은 결절성 병변, 10

¹울산대학교 의과대학 서울중앙병원 진단방사선과학교실
이 논문은 1997년 5월 28일 접수하여 1997년 8월 6일에 채택되었음.

개 이하의 다발성 결절성 혹은 지도양 병변, 그리고 한 개의 결절성 병변등의 4가지로 나누었다. 간종대나 비종대 여부는 CT 소견과 이학적 소견을 참고로 하였다.

말초혈액 호산구증의 정도는 백혈구 중 호산구가 차지하는 비율(호산구 비율, percentage of eosinophils)로서 나타내었다.

복부 방사선학적 추적검사는 7예에서 시행되었고 CT는 5명에서, 초음파는 2명에서 시행되었으며 추적기간은 1-6개월(평균 3.4개월)이었다. CT는 모두 고식적 조영증강영상을 얻었고

초음파는 3.5MHz 탐촉자를 이용하여 간 및 비종대의 변화와 간내 저음영 병변의 변화를 살펴보았다. 7예 모두에서 방사선학적 추적검사 시기와 가장 가까운 시기에 시행된 말초혈액검사에서 호산구 비율을 조사하였다.

결 과

모든 예가 초기 CT에서 간내에 다양한 양상의 저음영 병변을 가지고 있었다. 간종대는 4명에서, 간비종대는 2명에서 있었다.

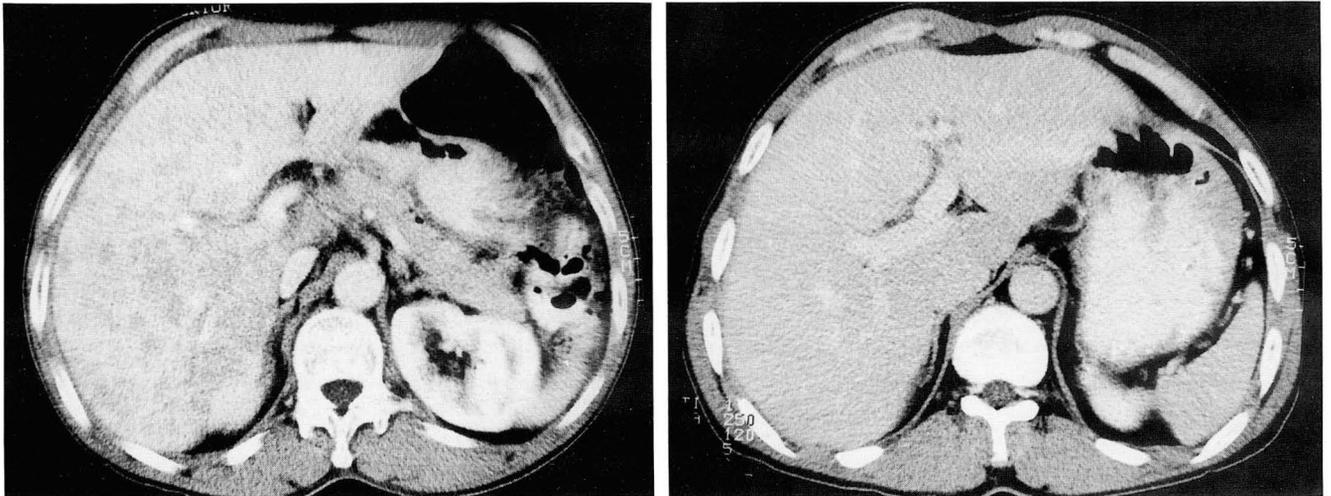


Fig. 1. Diffuse hepatic involvement of idiopathic hypereosinophilic syndrome in a 62-year-old female.
A. Initial enhanced CT shows ill-defined, diffuse low density areas in the liver with hepatomegaly. The percentage of eosinophils was 89%.
B. Resolution of diffuse low density lesions is seen on CT in six-month follow-up. The percentage of eosinophils was 23%.

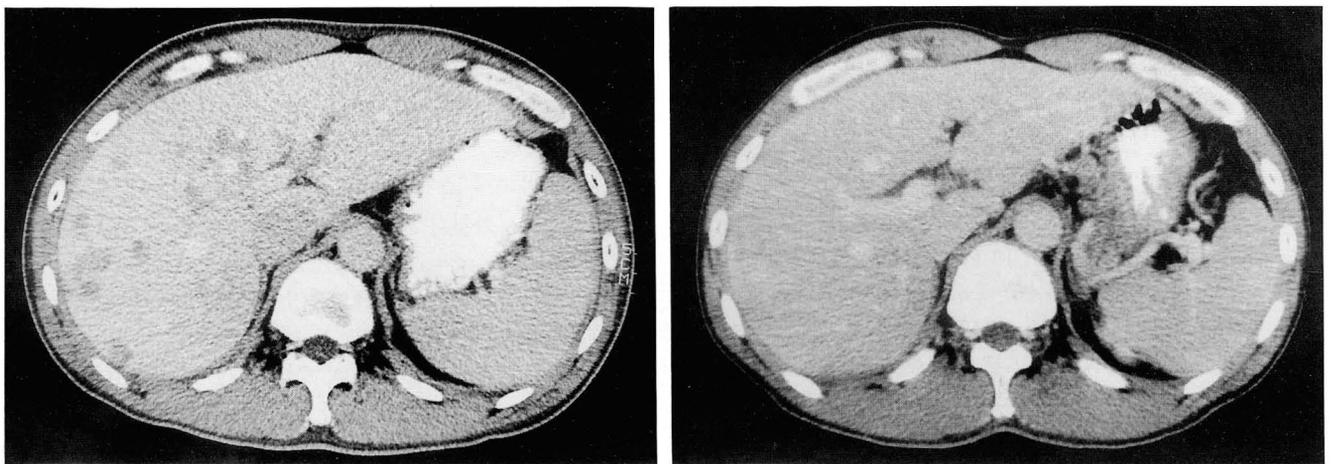


Fig. 2. Numerous nodular involvement of hypereosinophilic syndrome in a 39-year-old male.
A. There are small, multiple low density lesions in the both lobes of the liver. The liver is enlarged, too. The initial percentage of eosinophils was 65%.
B. The liver is still enlarged on 4-month follow-up CT. The low density lesions resolved completely. The percentage of eosinophils was 33%.

미만성의 반상 저음영 병변이 간내에 산재되어 있던 예는 1명이었고 간종대가 동반되어 있었으며 같은 날 시행한 말초혈액검사상 호산구 비율은 89%였다. 6개월 후 CT에서 간내 저음영 병변은 모두 소실되어 있었으나 간종대는 변화가 없었고 (Fig. 1), 이 시기의 호산구 비율은 23%였다.

셀 수 없이 많은 수의 결절성 저음영 병변이 간내에 있던 예는 3명이었다 (Fig. 2 & 3). 그 중 2명에서는 간비종대가 있었고 호산구 비율은 각각 65%, 77%였으며, 1명에서는 간종대가 있었고 호산구 비율은 85%였다. 간비종대가 있던 2명 중 1명에서는 4개월 후 CT가 시행되었는데, 간내 저음영 병변은 모두

사라졌으나 간비종대는 남아있었다 (Fig. 2). 호산구 비율은 초기의 65%에서 33%로 감소하였다. 간종대만 있던 1명에서는 1개월 후 CT가 시행되었다. 역시 간내 저음영 병변은 모두 소실되었으나 간종대는 남아있었고 (Fig. 3), 호산구 비율은 85%에서 55%로 감소하였다.

10개 이하의 다발성 결절성 혹은 지도양 저음영 병변이 간내에 있던 예는 3명이었다. 이 중 2명에서 간종대가 있었고 호산구 비율은 29%와 12%였다. 간종대가 없던 2명의 호산구 비율은 15%와 20%였다. 간종대가 있던 2명 중 1명에서는 3개월 후 CT가 시행되었고 간종대가 호전된 소견이었으며 간내 국소

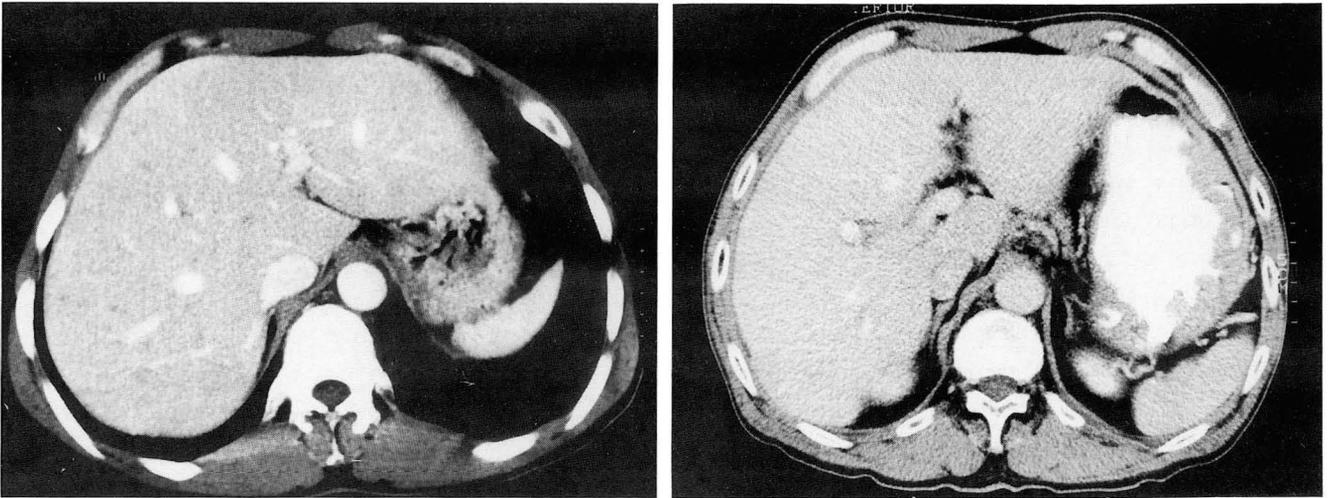


Fig. 3. Numerous nodular involvement of hypereosinophilic syndrome in a 49-year-old male.
A. Very small-sized low densities are seen in the right lobe of the liver. The liver is also enlarged. The initial percentage of eosinophils was 85%.
B. No focal lesion is found on the 2-month follow-up CT. The percentage of eosinophils reduced to 55%.



Fig. 4. Single nodular involvement of hypereosinophilic syndrome in a 49-year-old male.
A. An ill-defined low density lesion is seen in the posterior segment of the right lobe. The initial architecture is heterogeneous. The initial percentage of eosinophils was 24%.
B. On ultrasonography in a 3-month follow-up, the lesion is much decreased in diameter (arrow). The percentage of eosinophils decreased to 15%.

병변들은 별 변화가 없었다. 호산구 비율은 29%에서 18%로 약간 감소하였다. 간종대가 있던 나머지 1명에서는 2개월 후 초음파 소견에서 국소병변의 수가 약간 감소하고 간종대가 변화가 없었으며, 호산구 비율은 12%에서 10%로 근소한 감소를 보였다. 간종대가 없던 2명 중 1명에서는 2개월 후 초음파 소견에서 간내에 국소병변을 찾을 수 없었고 호산구 비율은 15%에서 10%로 약간 감소하였다.

1개의 큰 결절성 저음영 병변이 간우엽에 있던 예는 1명이었으며 간종대나 비종대는 없었다(Fig. 4). 6개월 후 추적 초음파 검사에서 이 병변의 크기가 감소하였고, 호산구 비율은 24%에서 15%로의 변화를 보였다.

고 찰

특발성 고호산구 증후군은 지속적인 호산구의 과증식을 나타내는 백혈구 증식성 질환으로, 호산구증과 함께 특정 장기에 손상을 일으킨다(2, 3). 이 질환을 진단하기 위해서는 3가지의 진단 기준에 맞아야 하는데, $1500/mm^3$ 이상의 호산구증이 증상을 유발하여 최소한 6개월 이상 지속되거나 6개월 이전에 사망하고, 호산구증의 원인이 될 만한 다른 요인이 없으며, 특정 장기에 호산구가 침윤하거나 그로 인한 장애가 있어야 한다(2-8). 이 질환은 20-50세 사이의 남자에서 훨씬 흔한 경향이 있다(2-4). 심장과 함께 신경계, 폐, 피부, 위장관, 비장, 간 등을 침범할 수 있는데, 이 중 가장 흔하게 침범하고(약 60%) 증대한 합병증을 유발하는 장기가 심장으로서 호산구성 내심근 섬유화를 주로 유발하고 점진적인 심 부전증을 야기한다(1-3, 10).

간을 침범하는 경우는 30%내외로(2), 고전적으로는 간종대가 주 소견으로 알려져 왔다(1-3, 10). 그러나 김 등(4)이 발표한 5예 중 4예와, 본 논문의 증례들처럼 많은 수에서 간 내부에 다발성 혹은 미만성의 병변을 보일 수 있음도 잘 알려져 있다. 때로 만성 활동성 간염(10, 11), 경화성 담도염(8, 9), 간정맥 폐쇄(6, 7), 혹은 결절성 재생성 과증식(nodular regenerative hyperplasia) (5)의 소견을 보이는 증례들이 보고되고 있다.

Croffy (10)나 Foong 등(11)은 만성 활동성 간염으로 발현한 5예에서 조직학적으로는 호산구가 간 실질에 침윤하고 간세포를 손상시키는 것으로 보고하였다. 경화성 담도염의 소견을 보였던 예(8)나 간내 담즙 정체에 있었던 예(9)에서는 담도벽에 호산구의 침윤이 있는 것을 확인하였고, 간정맥 폐쇄로 나타난 예(6, 7)나 결절성 재생성 과증식으로 나타난 예(5)에서는 호산구가 혈관내피세포를 파괴시키고 그로 인한 응고가 생기면서 간에 변화가 오는 것으로 보고하였다.

방사선학적으로 간실질에서 보이는 국소 병변들은 조직학적으로 간세포의 중심소엽성 괴사를 동반할 수도 있는 호산구의 침윤으로 설명하고 있다(4). 본 증례들 중 3명에서 간 생검을 시행하였는데, 1명에서는 중심소정맥 주변에 호산구의 침윤이 있었고, 2명에서는 문맥 삼분지 주변에 호산구의 침윤이 있었으며, 3명 모두에서 경미한 정도의 문맥 삼분지 주변 섬유화가

있었다. 이러한 간 실질에의 호산구의 침윤으로 인하여 CT나 초음파에서 저음영 혹은 저에코 병변으로 나타나게 되며, 이것이 심각한 섬유화나 담도 혹은 혈관의 손상을 야기시키지 않는 한 호산구의 침윤이 감소할 수도 있고 이와 함께 간실질의 방사선학적 다발성 병변이 호전될 수도 있는 것으로 여겨진다.

저자들의 결과에서 보듯이 말초혈액 호산구증이 심할수록 간 실질에의 호산구 침윤도 심한 것으로 보인다. 본 증례들 중 CT상 가장 심한 소견이었던 미만성 반상 저음영 병변의 예는 말초혈액 호산구백분율이 초기에 89%로서 9예 중 호산구증도가 가장 심하게 나타났다. 그 다음으로 매우 많은 수의 결절성 병변을 가졌던 3예들의 호산구증은 초기에 각각 65, 77, 85%로서 역시 비교적 높았다. 그러나 몇 개 안되는 간실질 병변을 보였던 나머지 예들에서는 호산구 백분율이 29% 이하로서 비교적 낮았다. 이러한 양상으로 보아 말초혈액 호산구증이 심할수록 호산구의 간실질내 침윤도 심한 것으로 생각되며, CT나 초음파에서 보이는 간내 병변들의 분포가 이를 잘 반영하고 있다.

치료 후 호산구증이 호전되면서 대부분에서 간실질내 병변이 호전되었다는 결과에서 보듯이, 이것은 호산구의 간실질 침윤이 가역적이라는 사실을 뒷받침한다.

이러한 고호산구 증후군의 간내 침범은 예후가 좋지 않은 심장이나 신경계 침범과는 사뭇 다르다. 심장을 침범할 때에는, 초기에 호산구가 심근에 침윤하고, 이 단계에서 호산구증이 호전되지 않을 경우 혈전 형성과 섬유화가 진행되어 심부전까지 이르는 것으로 보고되어 있다(2). 이러한 보고에 의하면, 호산구가 심근에 침윤한 초기에 성공적인 치료로 호산구증이 호전되면 심장의 병변이 진행되는 것을 방지할 수 있다고 한다. 간을 침범한 본 증례들은 모두 치료하면서 호산구증과 간의 방사선학적 소견이 다소 호전되는 양상으로 나타났다. 호산구증이 호전되지 않고 지속될 경우 간의 침범이 심장에서처럼 비가역적인 손상으로 진행할 지 여부는 아직까지 밝혀진 바가 없다.

간종대나 간비종대는 6명에서 있었고 이 중 4명이 미만성 혹은 쉼 수 없이 많은 수의 간실질내 병변들을 가지는 경우였다. 이는 간실질내 호산구 침윤이 심할수록 간종대를 동반할 가능성도 많다는 것을 시사한다. 그러나 추적검사에서 간종대가 호전된 경우는 1명이어서 간내 저음영 병변만큼의 가역성을 가지지는 않는 것으로 보인다.

결론적으로, 고호산구 증후군에서 간을 침범할 경우 말초혈액 호산구증의 정도에 따라 간실질에 호산구가 침윤되며, CT에서 보이는 간내 저음영병변은 이를 반영한다. 호산구증이 치료에 잘 반응하여 좋아질 경우에는 간의 이러한 병변도 호전된다.

참 고 문 헌

1. Bass DA. Eosinophilic syndrome affecting organ systems. In Wyngaarden JB, Smith LH. Cecil textbook of medicine. 18th ed. Philadelphia: 1988: 1024-1025
2. Weller PF, Bubley GJ. The idiopathic hypereosinophilic syndrome. *Blood* 1994; 83: 2759-2779
3. Bijornson BH. The idiopathic hypereosinophilic syndrome:

clinical, pathophysiologic, and therapeutic considerations. *Ann Intern Med* 1982; 97: 78-92

4. Kim GB, Kim OH, Lee JM, Sung YS, Kang DS. Hypereosinophilic syndrome: clinical, laboratory, and imaging manifestations in patients with hepatic involvement. *대한방사선의학회지* 1993; 29: 757-764
5. Baker BL, Axiotis C, Hurwitz ES, Leavitt R, Di Bisceglie AM. Nodular regenerative hyperplasia of the liver in idiopathic hypereosinophilic syndrome. *J Clin Gastroenterol* 1991; 13: 452-456
6. Elouaer-Blanc LE, Zafrani ES, Farcet JP, Girardin MF, Mathieu D, Dhumeaux D. Hepatic vein obstruction in idiopathic hypereosinophilic syndrome. *Arch Intern Med* 1985; 145: 751-753
7. Vargas CA, Maldonado O, Botero RC et al. Budd-Chiari syndrome associated with the hypereosinophilic syndrome. *Am J Gastroenterol* 1993; 88: 1802-1803
8. Grauer L, Padilla VM, Bouza L, Barkin JS. Eosinophilic sclerosing cholangitis associated with hypereosinophilic syndrome. *Am J Gastroenterol* 1993; 88: 1764-1769
9. Dillon JF, Finlayson ND. Idiopathic hypereosinophilic syndrome presenting as intrahepatic cholestatic jaundice. *Am J Gastroenterol* 1994; 89: 1254-1255
10. Croffy B, Kopelman R, Kaplan M. Hypereosinophilic syndrome: Association with chronic active hepatitis. *Dig Dis Sci* 1988; 33: 233-239
11. Foong A, Scholes JV, Gleich GJ, et al. Eosinophil-induced chronic active hepatitis in the idiopathic hypereosinophilic syndrome. *Hepatology* 1991; 13: 1090-1094

Idiopathic Hypereosinophilic Syndrome Involving the Liver : CT Features vs. Peripheral Eosinophilia¹

Kyung Sook Kim, M.D., Moon-Gyu Lee, M.D., Young Chul Won, M.D.
Eun Hye Lee, M.D., Han Na Noh, M.D., Hyun Kwon Ha, M.D.
Pyo Nyun Kim, M.D., Yong Ho Auh, M.D.

¹Department of Diagnostic Radiology, University of Ulsan, Asan Medical Center, University of Ulsan

Purpose: To correlate CT features with peripheral eosinophilia in patients with idiopathic hypereosinophilic syndrome involving the liver.

Materials and Methods: During the last three years, features of liver involvement in nine of 20 patients with idiopathic hypereosinophilic syndrome were evaluated on CT.

The shape and distribution of intrahepatic low densities and the presence of hepatomegaly and/or splenomegaly were reviewed on CT, and the percentage of eosinophils in peripheral blood was also determined. In seven cases, interval change in hepatic lesion and the percentage of eosinophils were reviewed on follow-up examination.

Results: On initial CT, varying low-density patterns were seen in the liver in all cases; hepatomegaly was seen in four cases, and hepatosplenomegaly in two. The percentage of eosinophils was 89% in a case with diffuse patch low densities in the liver, 65-85% in three cases with numerous nodular low density lesions, 12-29% in four cases with multiple (below ten) nodular or small geographic hypodense lesions, and 24% in a case with a single nodular hypodense lesion. On follow-up CT, seven patients showed a decrease in the percentage of eosinophils, and in six, improved intrahepatic low densities were seen.

Conclusion: On CT, intrahepatic low densities were seen in patients with idiopathic hypereosinophilic syndrome, and these were distributed more extensively when peripheral eosinophilia was more severe. With improvement in peripheral eosinophilia, the low densities also improved.

Index Words: Liver, CT
Liver, inflammation
Liver, diseases

Address reprint requests to: Kyung Sook Kim, M.D., Department of Diagnostic Radiology, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, # 388-1 Poongnap-dong, Songpa-ku, Seoul, 138-736, Korea. Tel. 82-2-224-4400 Fax. 82-2-476-4719

《저작권에 관한 동의서》

라는 제목의 논문이 대한방사선의학회지에 출간될 경우 그 저작권을 대한방사선의학회에 이전한다.

저자는 저작권이외의 모든 권한 즉, 특허신청이나 향후 논문을 작성하는데 있어서 본논문의 일부 혹은 전부를 사용하는 등의 권한을 소유한다. 저자는 대한방사선의학회지로부터 서면허가를 받으면 타논문에 본논문의 자료를 사용할 수 있으며 이 경우 자료가 발표된 원논문을 밝힌다. 본논문의 모든 저자는 본논문에 실제적이고 지적인 공헌을 하였으며 논문의 내용에 대하여 공적인 책임을 공유한다.

본논문은 과거에 출판된 적이 없으며 현재 타학술지에 제출되었거나 제출할 계획이 없다.

제 1저자/ 년 월 일

제 2저자

제 3저자

제 4저자

제 5저자

제 6저자

[분 야 : _____]

본 동의서는 원고에 기술된 순서대로 전 저자의 서명이 있어야 함.

대한방사선의학회 원고 최종 점검표

- 원고 1부, 사진 1부를 동봉한다.
- 행간 여백 1행(double space)에 21×30cm (A4) 용지에 작성한다.
- 원고배열은 한글과 영문으로 기재된 표지, 내표지, 초록(한글과 영문), 서론, 대상 및 방법, 결과, 고찰, 참고문헌, 표, 사진설명의 순으로 한다.
- 초록은 목적, 대상 및 방법, 결과, 결론으로 나누어 기술한다.
- 영문초록 하단에 색인단어 (Index Words)를 기입한다.
- 저작권에 관한 동의서에 전 저자가 서명한다.
- 투고규정내의 저자 점검사항을 점검하였다.