Tuberculosis and Respiratory Diseases 결핵 및 호흡기질환, Vol. 50, No. 2, Feb, 2001

□증 례□

양측성 흉막 삼출증을 동반한 Churg-Strauss 증후군 1예

계명대학교 의과대학 내과학교실, 병리학교실*, 의과학 연구소

김민수, 이승현, 한승범, 권건영*, 전영준

= Abstract =

A Case of Churg-Strauss Syndrome with Bilateral Pleural Effusions

Min Su Kim, M.D., Seung Hyun Lee, M.D., Seung Beom Han, M.D., Kun Young Kwon, M.D.*, Young June Jeon, M.D.

Departments of Medicine and Pathology, Institute of Medical Science, Keimyung University School of Medicine, Taegu, Korea

A 26-year-old man with a one-year history of asthma and sinusitis presented with bilateral pleural effusions, patch basilar infiltrates on a chest x-ray and a pericardial effusion on an echocardiogram. The peripheral blood showed marked eosinophilia. An obstructive pattern was also observed during the pulmonary fuction test, which was responsive to bronchodilator inhalation. Nerve conduction studies showed right sural neuropathy. Thoracentesis yielded an acidotic exudative effusion with low glucose, low C_3 and eosinophilia. An open lung biopsy revealed an eosinophilic interstitial pneumonitis associated with a necrotizing eosinophilic vasculitis, and granulomatous inflammation foci. In the literature, pleural effusions were reported in 29 percent of Churg-Strauss patients, but the number of effusions was low and their characteristics have not been well described. This report describes the characteristic findings of pleural fluid and its histologic features in a case of classical Churg-Strauss syndrome. (Tuberculosis and Respiratory Diseases 2001, 50 : 258-264)

Key words : Churg-Strauss syndrome, Pleural effusion, Thoracentesis.

Address for correspondence :
Young June Jeon, M.D.
Department of Medicine, Keimyung University School of Medicine.
194 Dongsan-Dong, Taegue, 700-712, Korea
Phone : 82-53-250-7406 Fax : 82-53-250-7434 E-mail : jeon425@dsmc.co.kr

서 론

Churg-Strauss 증후군은 기관지 천식과 알레르기성 비염의 병력이 있는 환자에서 호산구증다증과 전신적 혈관염의 소견을 보이는 질환으로 1951년 Churg와 Strauss[1]가 13예의 부검 및 생검 소견을 토대로 조직에서 호산구의 현저한 침착, 괴사성 혈관염 및 혈관외 조직에 육아종성 염증을 보이는 특징적인 조직소견과 그 임상상을 보고한 이후 국내에서도 보고가 점점 증가하고 있다[2-3]. 흉막 삼출증은 이 질환에서 흔히 볼 수 있는 소견이지만 대개 소량이어서 흉강천자술로 세포학적, 생화학적 성분 분석을 시행한 경우는 국내외적으로 거의 보고된 바가 없었다[4]. 저자들은 Churg-Strauss 증후군의 특징적인 임상양상과 조직학적 소견을 보인 환자에서 흉강천자술로 흉막 삼출액의 성분분석을 시행한 1예를 경험하였기에 이를 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환 자 : 김○희, 남자 26세

주 소 : 호흡곤란

현병력 : 환자는 3년 전부터 마른기침이 시작되었고, 1년 전 코막힘으로 이비인후과에서 부비동염으로 치료받은 적이 있으며, 8개월 전부터 기침(주로 야간발작성)이 심해져서 개인병원에서 기관지 천식으로 치료를 받았고 당시부터 설사가 하루 2-3회정도 있었으며, 3개월 전부터 호흡곤란, 열감과 양측(주로 우측) 발목 이하 부위의 부종, 저림감 및 홍반성발진이 발생하였고, 당일 호흡곤란이 악화되어 내원하였다.

개인력 : 비흡연가로 4년전부터 펄프를 생산하는 제지공장에서 근무하였음

가족력 : 특이사항 없음

이학적 소견 : 내원시 혈압은 120/80mmHg, 호흡수 20회/분, 맥박수 112회/분, 체온 38.2℃였다. 흉부청진상 전폐야에서 호기성 천명음이 들렸고 양측폐의 기저부에서 호흡음의 감소 및 악설음이 들렸다. 복부

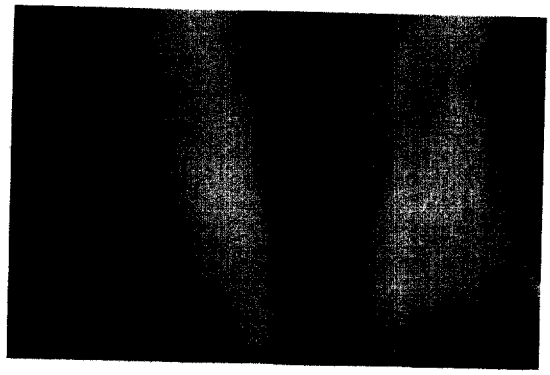
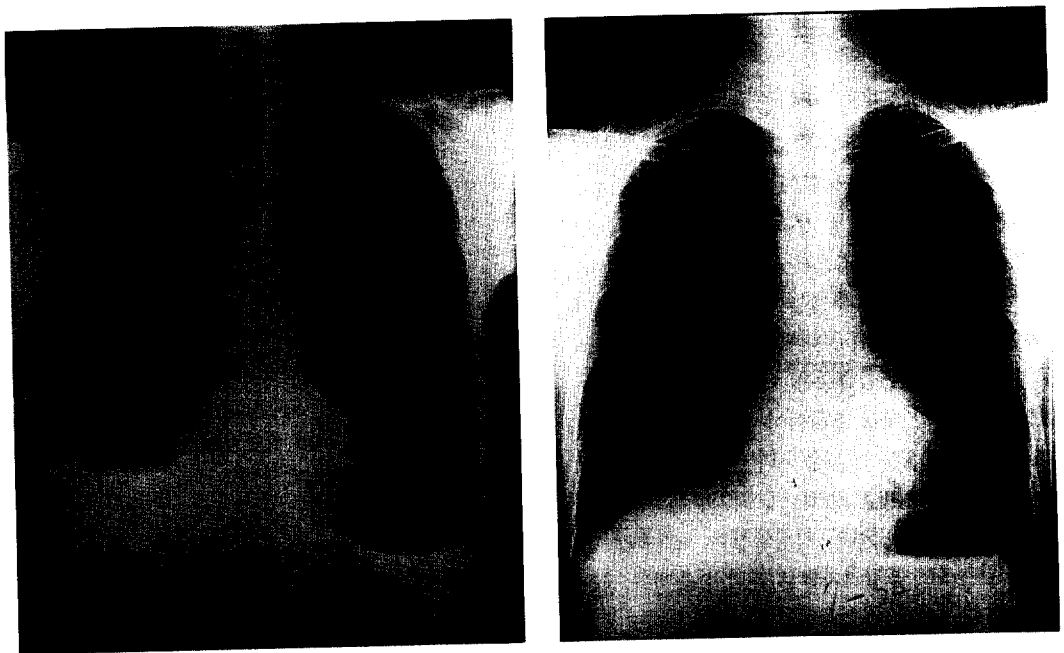


Fig. 1. Showing erythematous maculopapular rashes and purpura on both dorsal surfaces of the foot.

소견상 특이 소견은 발견되지 않았고, 양측 발목 이하 부위에 다발성 홍반성 피부발진이 발견되었으나(Fig. 1) 2병일째 사라졌다.

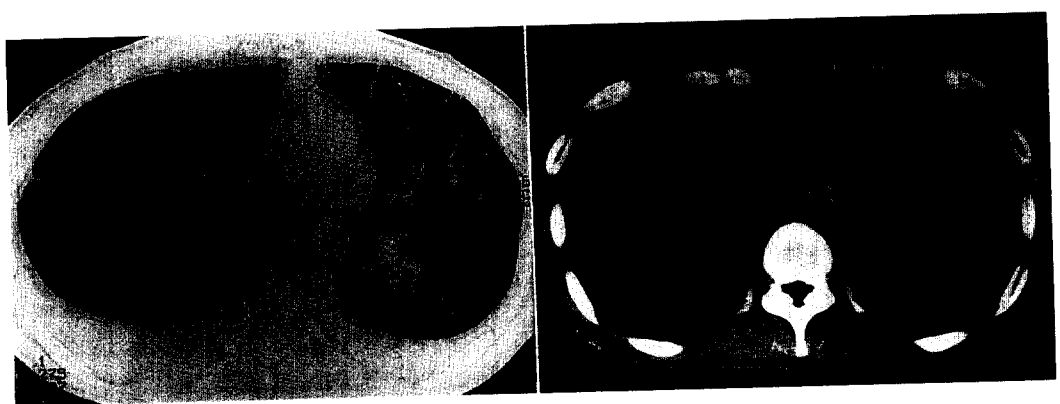
검사실 소견 : 혈액 검사상 백혈구 11.530/μL (이중 23.4%, 2600/μL가 호산구), 혈색소 14.4 gm/dL, 혈소판 653,000/μL, 혈침속도는 18mm/h이었고, 소변 검사상 특이소견이 없었다. 신기능 및 간기능 검사는 정상 범위였으며, 대변 충란 검사 및 잠혈 반응은 모두 음성이었다. 면역글로불린 정량 검사상 IgG는 1415 mg/dL, IgA는 358 mg/dL, IgM은 239 mg/dL로 정상 범위였으며, IgE는 952 mg/dL로 증가했다. C_3, C_4는 각각 73.0 mg/dL, 11.1 mg/dL로 정상 범위였으며, anti-nuclear antibody(ANA)는 음성이었고, rheumatoid factor(RA factor)는 644 IU/mL로 증가되어 있었다. 우측흉강천자술로 흉수 검사를 시행하여 백혈구수 1500/μL (호산구수 20%), 적혈구수 240/μL였고, 흉수 생화학 검사에서 pH 7.243, 당은 13 mg/dL, 총단백은 5.6 g/dL, LDH는 2069 IU/L, aminosine deaminase(ADA)는 50.9 mg/dL, C_3, C_4는 각각 6.6 mg/dL, 14.7 mg/dL 이었고, 세균배양 검사와 악성세포에 대한 세포진 검사는 음성이었다.

방사선 검사 및 기타 검사소견 : 내원시 촬영한 단순 흉부 X-선 검사에서 심-흉곽비가 0.4였고, 망상선상



A B

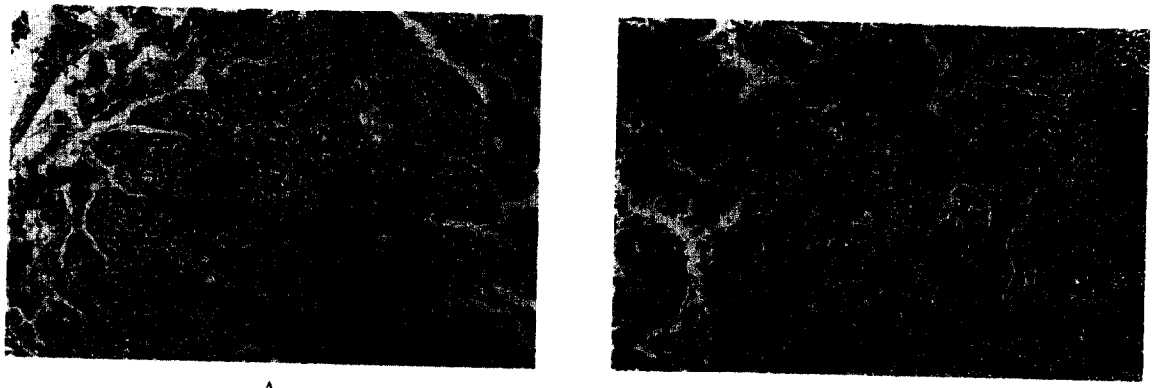
Fig. 2. Chest PA showing reticulolinear-reticulonodular opacity in both lung fields, mainly in the lower lung field, and bilateral pleural effusions(2A). After 2 months follow up, the film reveals a regression of the previous noted lesions after steroid therapy(2B).



A B

Fig. 3. HRCT shows diffuse interlobular septal thickening, bronchial wall thickening, bronchiectasis, and bronchioloectasis(3A). There are also bilateral pleural effusions and a minimal pericardial effusion(3B).

그리고 망상결절상 음영이 주로 양측 폐의 기저부에서 관찰되었고, 양측 늑골 횡경막각의 소실과 늑골 내연을 따라 외측 반달 징후가 있었으며(Fig. 2A), 양측 측와위 사진상 흉벽과 폐사이로 늑막액의 이동이 관찰되었다. 당시의 고해상도 흉부단층촬영 검사상 주로 하폐야에 광범위한 폐소엽간 격막의 비후와, 기관지벽



A B

Fig. 4A. An open lung biopsy shows a heavy infiltration of inflammatory cells including eosinophils in the lung parenchyma. The vascular walls are also infiltrated by eosinophils, neutrophils, lymphocytes and plasma cells(H&E, ×200).

4B. Necrotizing inflammation that is associated with foci of a granulomatous reaction is seen in the lung parenchyma and vascular walls (H&E, ×200).

의 비후 및 기관지와 세기관지확장증이 관찰되었으며, 양측에서 흉막액과 소량의 심낭액이 관찰되었다(Fig. 3). 심전도 검사상 동성빈맥 이외에 특이 소견이 없었고, 심초음파 검사상 후측에 국한된 심낭액이 1.2cm 가량 관찰되었으며, 심박출량은 74%로 정상이었다. 폐기능 검사상 FVC 3.07L(추정 정상치의 58%), FEV_1 1.85L(추정 정상치의 43%), FVC/FEV_1 60%, β_2-기관지확장제 흡입 후 FEV_1이 17% 증가되어 가역적인 폐쇄성 환기장애 양상을 보였다. 기관지내시경 검사상 특이 소견은 없었고, 기관지세척액 검사상 총세포수는 36.3×10^6/80mL이었고, 호산구가 52.6%로 증가되어 있었다. 신경전도 검사상 우측 비복신경에서 감각성 신경병증 소견이 관찰되었다.

병리 소견 : 11병일째 전신마취하에서 개흉 폐조직검사를 시행하였다. 광학현미경 소견상 혈관들의 증식과 함께 혈관벽과 혈관 주위의 폐실질에 다수의 호산구 출현과 함께 중성구, 림프구 그리고 형질세포들의 침윤을 볼 수 있었다(Fig. 4A). 부분적으로 괴사성 혈관염의 소견과 더불어 국소적으로 폐실질과 혈관에 육아종성 염증 변화를 관찰할 수 있었다(Fig. 4B). 흉막 표면에는 섬유화된 농성 삼출액이 덮여있었고, 호산구의 심한 침윤이 동반되었다.

경 과 : 개흉 조직 검사 후 고열, 호흡곤란이 악화되어 18병일째 prednisolone 60mg/day로 투약을 시작한 후 2일째부터 체온이 정상화되었고, 3일째부터 호산구가 정상범위로 감소하였으며 호흡곤란 및 양발의 저림감이 호전되었다. 치료시작 2개월째 단순 흉부 X-선 검사상 양측폐야의 망상선상, 망상결절상 음영과 양측성 흉막액이 사라져서(Fig. 2B) 스테로이드를 감량하여 현재 prednisolone 20mg/day을 사용하며 외래 추적중이다.

고 찰

Churg-Strauss 증후군 또는 알레르기성 육아종증은 기관지 천식 및 말초혈액의 호산구증다증을 동반하는 전신성 혈관염의 일종으로, 1951년 Churg와 Strauss[1]가 호산구의 조직침윤, 괴사성 혈관염 및 혈관외 조직의 육아종 형성 등의 특징적인 병리소견 및 기관지 천식과 호산구증다증 소견을 보인 13례의 환

자를 보고한 이후 그 개념이 명확하여졌다.

원인 및 병인에 대해서는 아직 확실히 밝혀진 바는 없으나 Orriols 등[5]은 흡입된 코카인에 의해 유발된 증례를 보고하였고, Wechsler 등[6]은 류코트리엔 길항제인 zafirlukast로 치료 후 스테로이드를 감량한 환자에서 발생한 증례를 보고하였다. 또한 예방접종, 탈감작 등의 전신적인 항원 또는 흡입항원의 반복적인 자극이 Churg-Strauss 증후군의 발생에 선행되었다는 보고가 있었고[7-8], Conn 등[9]은 의미있게 증가된 IgE치에 주목하고 IgE가 천식과 알레르기성 비염의 병인에도 기여할 것이라고 생각하였다. 본 증례의 경우도 펄프제조공정 중 먼지가 많이 나고 곰팡이와 고온균(thermophilic organism)이 흡인되기 쉬운 작업환경에서 일한 후부터 발병된 것과 IgE치의 증가로 보아 반복적인 펄프 먼지의 흡입이 병인과 관련이 있을 것으로 추측이 되나 더 많은 증례와 연구가 필요할 것으로 사료된다.

Churg-Strauss 증후군의 임상양상은 시간적으로 명확하게 구별되지는 않지만 대략 전구, 호산구 침윤 및 혈관염의 세 시기로 구분할 수 있다. 첫 번째 시기는 알레르기성 비염, 비용종, 부비동염과 천식이 나타나고, 두 번째 시기는 말초혈액 호산구증다증과 주로 폐와 소화기관에 호산구의 침윤이 나타나며, 마지막 시기에는 혈관염이 나타난다[10]. 이 질병은 대부분에서 오랜 기간의 기관지 천식의 병력이 선행하게 되며, 천식 발생부터 혈관염 증세가 발현되기까지의 평균 기간은 보고자에 따라 3년에서 8년으로 다양하다[1-11]. 피부변화는 70%에서 관찰되는데 자반, 반점, 두드러기, 피부 경결 등이 나타나며 혈관염기에 가장 흔히 볼 수 있는 소견이다[10]. 심장의 침범은 급성 심낭염, 유착성 심낭염, 심부전, 심근 경색증 등이 나타날 수 있으며[12], 불량한 예후와 관련이 있는 것으로 알려져 있고, 이 질환에서의 사망원인 중 48%가 심장질환 때문이라고 하였다[10]. 본 증례에서는 심낭액이 관찰된 점으로 보아 심장침범이 있을 것으로 생각되었다. 본 증례에서 관찰된 것과 같은 말초신경 침범은 66%의 환자에서 볼 수 있는데 다발성 단신경병이나 대칭적인 다발성 말초신경병의 양상으로 나타나며 병리조직상 호산구침윤을 동반한 혈관염을 보일 수 있다[10]. 위장관 증상으로는 호산구가 침범하는 부위에 따라 복통, 구토, 복수, 의복막염 증상, 급성 담낭염, 설사 및 위상관 천공 등의 증상이 생길 수 있으며[13], 본 증례의 경우 만성적인 설사로 보아 위장관계의 침범이 있을 것으로 생각되었다. 신장침범은 급성 및 만성의 혈관성 병변에 따른 국소적 사구체 병변, 국소적 혹은 미만성 간질성 신염, 육아종성 결절을 동반한 괴사성 혈관염 등이 나타날 수 있다[11]. 폐침윤은 72%정도에서 대칭성, 말초성으로 부분적인 침윤이 일시적으로 나타나며, 호발부위는 일정하지 않다[10]. Choi 등[3]의 보고에 의하면 방사선학적으로는 양측성 비분절성 경화 또는 망상결절상 음영의 소견이 가장 흔히 나타나고, 고해상도 CT 소견상 늑막하소엽성 경화, 중심소엽성 결절, 기관지벽의 비후 및 혈관직경의 증가 등이 흔히 나타나는 소견이라고 하였다.

비록 흉막 삼출증은 Churg-Strauss환자의 29% 정도에서 나타나지만 보통 소량이고, 단지 늑막염의 소견으로서 나타나기 때문에 흉강천자에 필요한 충분한 양의 흉수가 있어서 성분 분석을 보고한 경우는 국내외적으로 거의 없는 실정이다. Erzurum 등[4]은 개흉 조직검사상 Churg-Strauss syndrome으로 진단된 환자에서 흉수검사를 시행하여 저당, 저 C_3, 호산구증다증 및 현저히 증가된 RA factor를 보이는 산성 삼출성 흉막액 1예를 보고하면서, 저당의 산성 삼출성 흉막액의 감별진단에 식도파열, 감염, 악성 및 류마토이드 삼출증과 함께 Churg-Strauss 증후군을 포함시킬 것을 주장하였다. 본 증례에서도 양측에서 흉강천자를 시행하여 저당, 저 C_3, 호산구증다증의 산성 삼출성 흉막액의 소견을 보였다.

중요한 검사실 소견으로는 말초혈액 내 호산구증다증과 혈청 Ig E치의 상승인데, 간혹 혈청 RA factor가 높게 나타나기도 한다[10]. 말초 혈액 내에는 호산구증다증이 없이 조직내 호산구 침윤만 있는 경우도 있는 데 이는 대부분 천식에 대한 스테로이드 치료의 영향으로 생각된다[10]. 폐기능 검사소견으로 천식에 합

당한 폐쇄성 환기장애를 보인다고 하였다[10]. 본 증례에서도 말초혈액과 기관지세척술을 통한 폐조직내 호산구증다증 및 IgE와 RA factor의 상승, 그리고 가역적인 폐쇄성 환기장애의 소견을 관찰할 수 있었다.

Churg-Strauss 증후군의 진단은 특징적인 임상양상과 함께 조직검사상 육아종성 혈관염, 호산구의 조직 침윤, 괴사성 혈관염으로 요약된다. 1990년 American College of Rheumatology에서 발표한 진단기준[14]을 보면 1) 기관지 천식 2) 말초혈액내 총 백혈구수의 10%를 넘는 호산구증다증 3) 단발 혹은 다발성 신경염 4) 단순흉부촬영상 비고정적인 폐침윤 5) 부비동염 6) 조직소견상 혈관주위 호산구 침윤 등으로 상기 6가지중 4가지 이상의 소견을 보일 경우 진단의 민감도는 85%, 특이도는 99.7%라 하였다. 본 증례에서는 6가지 진단기준 모두를 만족하였다.

Churg-Strauss 증후군은 다발성, 혹은 국한된 기관들을 침범하여 아주 다양한 임상증상을 보이므로 다른 질환과 감별진단이 어려울 수 있다. 감별을 요하는 질환은 결절성 다발동맥염, Wegener씨 육아종증, Loeffler씨 증후군, Henoch-Schoenlein 자반증, 알레르기성 폐기관 아스페르질루스병(Allergic bronchopulmonary aspergillus) 등이다[11].

치료 및 예후를 살펴보면 대부분의 경우 corticosteroid에 잘 반응하고, 치료에 대한 반응과 재발의 감시를 위해 호산구수와 혈침속도를 측정하는 것이 도움이 되는 것으로 알려져 있다[10]. corticosteroid치료에 반응하지 않는 심한 증례에서는 cyclophosphamide나 azathioprine을 병용함으로서 상당수에서 완해가 초래된다[10,11]. 예후는 corticosteroid를 사용함으로써 5년 생존율이 70%이상으로 향상되었지만 위장관계 또는 심근 침범시 예후가 좋지 않은 것으로 알려져 있다[15]. 본 증례의 경우 corticosteroid 60mg을 투여 후 고열, 천식증상, 신경증상, 호산구증다증이 급격하게 호전되었고, 치료시작 2개월 후 흉부 X-선 촬영상 양측성 흉막액과 폐침윤은 사라져 스테로이드를 감량하면서 통원치료 중이다.

요 약

저자들은 비염과 기관지 천식의 병력이 있으면서 열감, 설사, 신경염 증상과 함께 양측성 흉막액과 심낭액 그리고 폐침윤을 보인 환자에서 흉막액 성분검사상 저당, 산성 삼출액 소견과, 폐조직 검사상 호산구 침윤과 혈관염 및 육아종성 염증 소견을 보인 Churg-Strauss 증후군 1예를 경험하였기에 이에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

1. Churg J, Strauss L. Allergic granulomatosis and periarteritis nodosa. Am J Pathol 1951;27:277-301.
2. 양기정, 문화식, 이완국, 송정섭, 노재철, 박성학, 등. 알레르기성 육아종증 1예. 결핵 및 호흡기질환 1986;33:247-51.
3. Choi YH, Im JG, Han BK, Kim JH, Lee KY, Myoung NH. Thoracic manifestation of Churg-Strauss syndrome. Chest 2000;117:117-24.
4. Erzurum SC, Underwood GA, Hamilos DL, Waldron JA. Pleural effusion in Churg-Strauss syndrome. Chest 1989;95:1357-9.
5. Orriols R, Munoz X, Ferre J, Huget P, Morell F. Cocaine-induced Churg-Strauss vasculitis. Eur Respir J 1996;9:175-7.
6. Wechsler ME, Garpestrad E, Flier SF. Pulmonary infiltrates, eosinophilia, and cardiomyopathy following corticosteroid withdrawal in patients with asthma receiving zafirlukast. JAMA 1998;279:455-7.
7. Guillevin L, Guittard TH, Bletry O, Godeau P, Rosenthal P. Systemic necrotizing angiitis with asthma : causes and precipitating factors in 43 cases. Lung 1987;165:165-72.

8. Guillevin L, Amouroux J, Arbeille B, Boura R. Churg-Strauss angiitis Arguments favoring the responsibility of inhaled agents. Chest 1991;100: 1472-3.
9. Conn DL, McDuffie FC, Holley KE, Schroter AL. Immunologic mechanisms in systemic vasculitis. Mayo Clin Proc 1976;51:511-2.
10. Lanham JG, Elkon KB, Pulsey CD, Hughes GR. Systemic vasculitis with asthma and eosinophilia : a clinical approach to the Churg-Strauss syndrome. Medicine 1984;63:65-81.
11. 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.
12. Hasley PB, Follansbee WP, Coulehan JL. Cardiac manifestations of Churg-Strauss syndrome : report of a case and review of the literature. Am Heart J 1990;120:996-9.
13. Modiglian R, Muschart J, Galian A, Clauvel JP, Cesruisseaux JL. Allergic granulomatous vasculitis : report of a case with widespread digestive involvement. Digestive Disease and Sciences 1981;26:264-70.
14. Masi AT, Hunder GG, Lie JT, Michel BA, Bloch DA, Arend WP, et al. The American college of rheumatology 1990 criteria for the classification of Churg-Strauss syndrome. Arthritis and Rheumatism 1990;33:1094-101.
15. Guillevin L, Cohen P, Gayraud M, Lhote F, Jarrousse B, Casassus P. Churg-Strauss syndrome: clinical study and long-term follow-up of 96 patients. Medicine 1999;78:26-37.