

기관과 기관지내 다발성 점막 병변을 동반한 Churg-Strauss 증후군 1예

울산대학교 의과대학 서울아산병원 호흡기내과

부선진, 이광하, 나승원, 진영주, 박경민, 홍상범

A Case of Churg-Strauss Syndrome with Multiple Tracheobronchial Mucosal Lesions

Sun-Jin Boo, M.D., Kwangha Lee, M.D., Seung Won Ra, M.D., Young-Joo Jin, M.D., Gyung-Min Park, M.D., Sang-Bum Hong, M.D.

Department of Pulmonary and Critical Care Medicine, University of Ulsan College of Medicine, Asan Medical Center, Seoul, Korea

Churg-Strauss syndrome is a rare form of systemic necrotizing vasculitis that occurs exclusively in patients with asthma, and is associated with blood and tissue eosinophilia. The classic pathology findings in the lung include a combination of eosinophilic pneumonia, granulomatous inflammation and necrotizing vasculitis. However, there are few reports of tracheobronchial mucosal lesions in Churg-Strauss syndrome. We report a case of Churg-Strauss syndrome with multiple tracheobronchial mucosal lesions in a 33-year-old man with a history of bronchial asthma and allergic rhinitis. He had been diagnosed with community acquired pneumonia at another hospital and was treated with antibiotics. However, the chest radiographic findings were aggravated and showed multifocal consolidations in the whole lung fields. He was transferred to the Asan Medical Center. Fiberoptic bronchoscopy revealed multiple nodular mucosal lesions of the trachea and bronchi. The histopathology of the mucosal lesions revealed necrotizing bronchial inflammation with eosinophilic infiltration. Video Assisted Thoracic Surgery was performed. The wedge resected lung tissue revealed chronic eosinophilic pneumonia that was consistent with Churg-Strauss syndrome. Methylprednisolone (1 mg/kg q 8 hr) was prescribed and his symptoms resolved gradually. The chest radiographic findings improved significantly, and a follow-up fiberoptic bronchoscopy performed eight days later showed that the tracheobronchial mucosal lesions had resolved. The patient was prescribed oral prednisolone for 20 months after discharge. Currently, the patient is not taking steroids and is being followed up. (*Tuberc Respir Dis* 2008;65:405-409)

Key Words: Churg-Strauss syndrome, Multiple tracheobronchial mucosal lesions, Methylprednisolone

서 론

Churg-Strauss 증후군은 호산구와 관련되어 혈관염을 일으키는 대표적인 질환으로 기관지 천식, 말초혈액의 호산구증다증, 신경염, 폐침윤 및 부비동염소견을 보이고, 폐조직 소견상 호산구 침윤을 동반한 혈관염을 특징으로 한다¹. 국내에서는 1986년 알레르기성 육아종증으로 진단된 증례가 처음으로 보고 되었다².

이 증후군은 폐, 피부, 신장, 심혈관계, 말초신경계, 소화기계 등을 주로 침범하지만 기관과 기관지내 점막 병변이 동반된 경우는 드물다. 문헌 고찰상 외국에서 기관지내 육아종을 동반한 증례와³ 다발성 기관과 기관지내 점막 병변을 동반한 증례가⁴ 보고되었으나 국내에 보고된 예는 없었다.

저자들은 특징적인 Churg-Strauss 증후군의 임상양상과 조직학적 소견을 보이면서 기관과 기관지내 점막 병변이 동반되고 전신 스테로이드로 치료한 후 호전된 1예를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환 자: 33세, 남자

Address for correspondence: Sang-Bum Hong, M.D.
Department of Pulmonary and Critical Care Medicine,
University of Ulsan College of Medicine, Asan Medical Center,
388-1, Pungnap-dong, Songpa-gu, Seoul 138-736, Korea
Phone: 82-2-3010-3893, Fax: 82-2-3010-6968
E-mail: sbhong@amc.seoul.kr

Received: Jul. 18, 2008

Accepted: Aug. 19, 2008

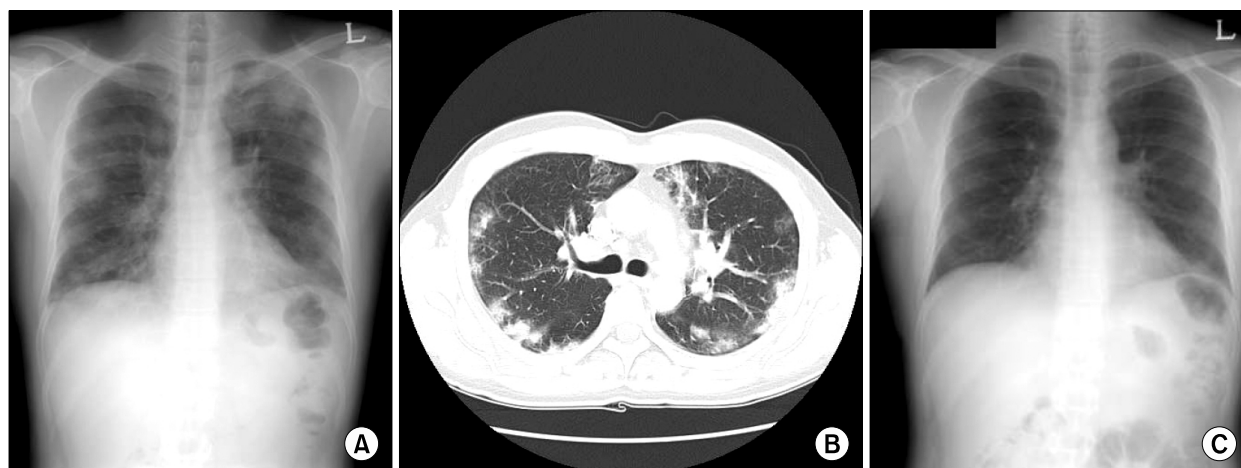


Figure 1. (A) The chest radiography shows multifocal patchy consolidations and ground glass opacities. (B) The chest computed tomography (CT) scan shows peripherally distributed ground-glass opacities and consolidations in both lungs. (C) The chest radiography reveals improvement of the lesions, 45 days after steroid therapy.

주 소: 호흡곤란, 흉통

현병력: 내원 2년 전 외부병원에서 기관지 천식을 진단 받았으나 일상생활에 제한이 없어 규칙적인 투약은 하지 않았고, 평상시 잦은 코막힘 증상이 있어 만성 비염으로 진단 받고 간헐적인 약물 치료 받아오던 환자였다. 내원 4주 전부터 발생한 기침, 흰색 객담 및 숨을 들이 쉴 때 악화되는 흉통과 MRC (Medical Research Council) grade 2의 호흡곤란으로 타 병원 방문하여 지역사회획득성 폐렴으로 진단 받아 항생제 치료를 받았으나 임상적 호전이 없고 단순흉부방사선 추적 검사상 양측 폐야의 악화된 다발성 폐경화 소견을 보여 본원으로 전원 되었다.

과거력: 특이 사항 없었다.

가족력: 특이 사항 없었다.

사회력: 10년 동안 평균 1주에 소주 한 병을 마셨고 5갑년의 과거 흡연자였으며 직업은 공무원이었다.

신체검사 소견: 내원시 혈압은 133/86 mmHg, 맥박 분당 88회, 호흡수 분당 24회, 체온 35.4°C였다. 의식은 명료하였으나, 급성 병색을 보였으며 결막은 창백하지 않았고 공막에 황달은 없었다. 심박동수는 규칙적이었고 심잡음은 없었다. 흉부 검진에서 호흡음은 거칠지 않았으며 수포음이나 천명음도 들리지 않았다. 복부 검진에서 특이 소견은 발견되지 않았다. 피부의 병변이나 신경학적 이상 소견은 발견되지 않았다.

검사실 소견: 말초 혈액 검사에서 혈색소 14.1 g/dl, 백혈구수 14,000/mm³ (이중 호중구 37.4%, 림프구 12.5%, 호산구 47.4%), 혈소판수 327,000/mm³였고, C-반응성 단백

(CRP) 4.32 mg/dl (정상: 0~0.6 mg/dl), 적혈구침강속도 (ESR) 52 mm/hr (정상: 0~9 mm/hr), 총 Ig E 1,806 IU/ml (정상: 0~378 IU/ml)이었으며, 신기능 및 간기능 검사는 정상 범위였다. 입원 당시 동맥혈 가스 분석 검사에서 pH 7.395, pCO₂ 38.4 mmHg, pO₂ 77.9 mmHg, Bicarbonate 23.0 mmEq/L, 산소포화도 95.5%였다. 항핵항체(anti-nuclear antibody, ANA) 및 항호중구세포질항체(antineutrophil cytoplasmic antibody, ANCA)는 음성이었다.

방사선 소견: 단순흉부방사선 사진에서 양측 폐야에 다발성의 폐경화 소견을 보였다(Figure 1A). 흉부 전산화단층촬영에서 양측 폐야의 늑막하 구역에 다발성의 반점형 경화 및 간유리 음영 증가를 보였다(Figure 1B).

심장검사 소견: 심전도 검사는 정상 소견이었다.

기관지내시경 및 병리학적 소견: 기관지 내시경 소견상 기관지부터 양측 각 엽의 구역 기관지까지 다발성으로 점막에 부종과 발적을 동반한 백색의 궤양 및 결절성 병변이 관찰되었다(Figure 2A). 이 부위에서 시행한 조직 검사에서는 다수의 호산구 침윤을 동반한 점막 궤양 소견을 보였다(Figure 3). 기관지 폐포 세척액 검사 결과는 백혈구수 110/mm³ (호산구 49%, 조직구 42%, 림프구 9%), 적혈구수 3,000/mm³이었다.

치료 및 경과: 환자는 기관지내시경 및 기관지 폐포세척술 시행 후, 비디오흉강경(video-assisted thoracic surgery, VATS)을 이용하여 폐 우상엽의 조직검사를 시행하였다. 폐조직검사 결과 다발성의 호산구성 농양, 호산구성 혈관염(Figure 4)으로 Churg-Strauss 증후군에 합당한 호산구

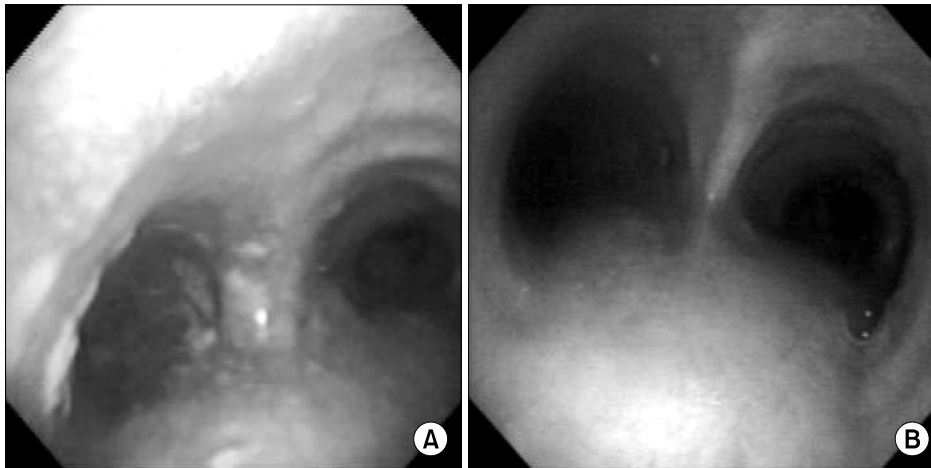


Figure 2. (A) Fiberoptic bronchoscopy shows multiple nodular mucosal lesions in the trachea and bronchi. (B) Fiberoptic bronchoscopy shows the disappearance of tracheobronchial lesions eight days after steroid therapy.

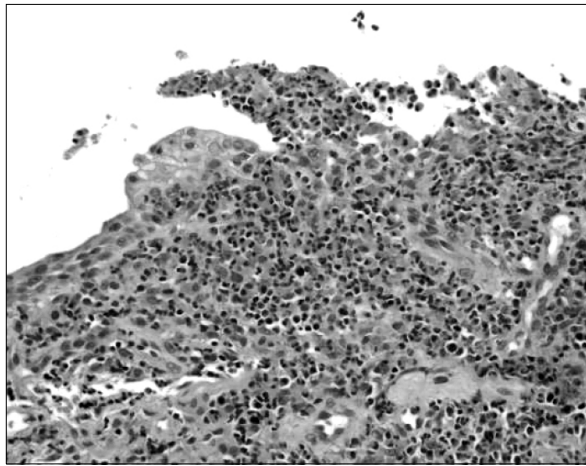


Figure 3. Histopathology of bronchial lesion showing massive eosinophilic infiltration (H&E stain, $\times 400$).

성 폐렴 소견을 보였다. 환자는 메틸프레드니솔론(1 mg/kg q 8hr) 투여 시작한 후 증상과 단순흉부방사선 사진(Figure 1C)의 호전을 보였고, 치료 8일째 기관지 내시경을 추적한 결과, 기관 기관지내 점막 병변이 모두 사라짐을 관찰할 수 있었다(Figure 2B). 말초혈액에서 호산구수 및 ESR, CRP가 모두 감소하는 추세로 스테로이드 용량을 점차 감량하여 입원 3주만에 퇴원하였고 퇴원 후 약 20개월 동안 경구프레드니솔론을 점차 감량하면서 유지하였으며 현재는 스테로이드 투여 없이 외래 추적 관찰 중이다.

고 찰

Churg-Strauss 증후군 또는 알레르기성 육아종증은 1951년 Churg과 Strauss가 기관지 천식, 호산구 증다증,

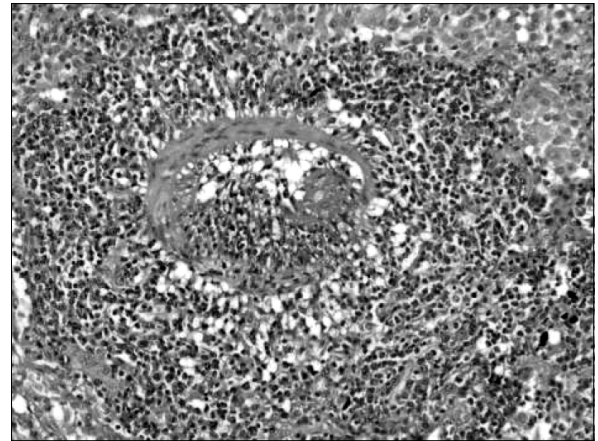


Figure 4. Histopathology of lung showing eosinophilic vasculitis (H&E stain, $\times 200$).

여러 장기의 괴사성 혈관염과 혈관의 육아종 등을 보이는 환자들을 처음 보고하면서 알려졌다¹.

Churg-Strauss 증후군의 원인은 아직 불분명하지만, 유전적으로 민감한 사람에서 감염이나 이물질 항원의 흡입으로 인해 부비동염 및 천식이 발생하고 이에 동반된 혈액과 조직의 호산구증다증이 호산구성 폐렴을 일으키며 폐, 심장, 말초 신경, 피부와 소화기관에 괴사성 혈관염을 야기한다는 병리생리학적인 기전 및 호산구, 내피세포에 대한 자가면역설 등이 원인으로 제시되고 있다⁵.

Churg-Strauss 증후군은 천명음의 병력이 있거나 호기시 미만성 천명음이 들리는 천식, 말초혈액 백혈구수 중 호산구가 10% 이상인 경우, 다발성단신경병증이나 다발신경병증, 방사선학적으로 이동성 또는 일과성 폐침윤, 부비동의 이상 소견, 혈관을 포함한 조직 소견에서 혈관외

조직에 호산구 침윤 등의 6가지 중 적어도 4가지 이상에 해당되면 85%의 민감도, 99.7%의 특이도로 진단할 수 있음이 보고된 이후 현재까지 이 진단 기준을 사용하고 있다.⁶ 본 증례 환자의 경우 천식, 말초혈액의 호산구 증가증, 방사선학적인 폐침윤, 조직 검사에서 호산구 침윤을 보였고, 추후 외래 추적 관찰 중 부비동염 및 신경전도검사상 우측 정중, 요골 신경병증의 소견을 보여 상기진단 기준에 모두 부합하였다.

Churg-Strauss 증후군에서 폐침윤은 주로 폐실질에 나타나고 호산구성 폐렴, 괴사성 혈관염 및 육아종성 염증의 형태로 발현되는 것으로 알려져 있다. 본 증례처럼 Churg-Strauss 증후군이 기관, 기관지 점막내 병변으로 발현한 경우는 매우 드물다. 다발성의 기관과 기관지내 점막 병변은 다른 질환에서도 관찰될 수 있는데 전신성 괴사성 혈관염의 일종인 베게너씨 육아종증의 경우, 상당수에서 기관지내 병변을 동반하고 이로 인한 기관지 협착, 폐양, 출혈의 합병증이 발생하는 것으로 보고되나^{7,8}, 이 경우 기관지내 병변의 조직학적 소견은 림프구나 다형핵 백혈구, 형질세포 등을 포함한 비특이적인 염증으로 관찰되어⁹ 본 증례 환자의 경우처럼 기관지내 병변 조직검사상 다수의 호산구 침윤을 보이는 소견과는 구별된다. 이외에도 결핵의 유병률이 높은 지역에서 기관지 내시경상 백태를 동반한 육아종성 병변이 보이면 기관지 결핵을 감별해야 하고¹⁰ HIV 감염자와 같은 면역 억제 환자에게서는 기관지내 림프종이나 카포시육종의 기관지내 발현, 아스페르길루스, 거대세포바이러스, 폐포자충 감염에 의한 기관지내 병변도 고려해야 한다.¹¹

Churg-Strauss 증후군은 과거 치료하지 않았을 때 혈관염 발생 3개월 내 사망률이 50%로 매우 불량한 예후를 보였지만 corticosteroid를 사용하면서부터 5년 생존율이 60% 이상으로 증가하여 현재는 다른 전신적 혈관염에 비해 오히려 좋은 예후를 보이고 있다. 전반적인 관해율은 81~92%로 높지만 관해된 환자에서도 26~28%는 재발하는 것으로 알려져 있다.¹² Corticosteroid 치료에 실패하거나 재발하는 경우는 면역억제제인 cyclophosphamide 병용 요법도 고려해야 한다.¹³ 치료 후 추적 검사로는 말초혈액내 호산구수, 적혈구침강속도(ESR) 등을 이용할 수 있다.¹⁴ 본 증례 환자의 경우 corticosteroid 단독 치료만으로 기관과 기관지 내 병변을 포함한 폐병변의 호전 및 말초혈액 내 호산구 수, 적혈구침강속도 감소를 관찰할 수 있었다.

결론적으로, 본 증례는 Churg-Strauss 증후군의 임상양

상이 폐침윤 이외에 기관 기관지내 점막 병변으로 발현될 수 있으므로 기관지 내시경에서 기관 기관지내 점막 병변이 관찰되며 병변의 조직 검사에서 호산구 침윤 소견이 보이는 경우 감별 진단으로 Churg-Strauss 증후군도 고려해야함을 보여 주는 증례이다.

요 약

본 예는 Churg-Strauss 증후군에서의 폐침윤은 주로 폐실질에 호산구성 폐렴, 괴사성 혈관염 및 육아종성 염증의 형태로 발현이 되나 기관 기관지 내 점막 병변으로도 발현될 수 있음을 보여 주었다. 저자들은 기관지 천식과 반복되는 비염의 병력을 가진 33세 남자가 호흡곤란을 주소로 내원하여 Churg-Strauss 증후군으로 진단되었고 동반된 기관지 내시경상 기관과 기관지내 점막 병변이 스테로이드로 치료하면서 호전된 1예를 경험하였기에 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

1. Churg J, Strauss L. Allergic granulomatosis, allergic angiitis, and periarteritis nodosa. *Am J Pathol* 1951;27: 277-301.
2. Yang KJ, Moon HS, Lee WK, Song JS, Ro JC, Park SH, et al. A case of allergic granulomatosis. *Tuberc Respir Dis* 1986;33:247-51.
3. Alvarez-Sala R, Prados C, Armada E, Del Arco A, Villamor J. Congestive cardiomyopathy and endobronchial granulomas as manifestations of Churg-Strauss syndrome. *Postgrad Med J* 1995;71:365-6.
4. Matsushima H, Takayanagi N, Kurashima K, Tokunaga D, Ubukata M, Kawabata Y, et al. Multiple tracheobronchial mucosal lesions in two cases of Churg-Strauss syndrome. *Respirology* 2006;11:109-12.
5. Noth I, Streck ME, Leff AR. Churg-Strauss syndrome. *Lancet* 2003;361:587-94.
6. 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 (allergic granulomatosis and angiitis). *Arthritis Rheum* 1990;33:1094-100.
7. Nouraei SA, Obholzer R, Ind PW, Salama AD, Pusey CD, Porter F, et al. Results of endoscopic surgery and intralesional steroid therapy for airway compromise due to tracheobronchial Wegener's granulomatosis. *Thorax* 2008;63:49-52.

8. Daum TE, Specks U, Colby TV, Edell ES, Brutinel MW, Prakash UB, et al. Tracheobronchial involvement in Wegener's granulomatosis. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;151:522-6.
 9. Cordier JF, Valeyre D, Guillevin L, Loire R, Brechot JM. Pulmonary Wegener's granulomatosis: a clinical and imaging study of 77 cases. *Chest* 1990;97:906-12.
 10. An JY, Lee JE, Park HW, Lee JH, Yang SA, Jung SS, et al. Clinical and bronchoscopic features in endobronchial tuberculosis. *Tuberc Respir Dis* 2006;60:532-9.
 11. Judson MA, Sahn SA. Endobronchial lesions in HIV-infected individuals. *Chest* 1994;105:1314-23.
 12. 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 (Baltimore)* 1999;78:26-37.
 13. Solans R, Bosch JA, Perez-Bocanegra C, Selva A, Huguet P, Alijotas J, et al. Churg-Strauss syndrome: outcome and long-term follow-up of 32 patients. *Rheumatology (Oxford)* 2001;40:763-71.
 14. 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.
-