

미만성 폐포 출혈을 동반한 급성 담낭염으로 발현한 Churg-Strauss 증후군 1예

부산대학교 의과대학 내과학교실

김지은, 김기욱, 박혜경, 전두수, 김윤성, 이민기, 박순규

A Case of Churg-Strauss Syndrome with Diffuse Alveolar Hemorrhage Presenting as Acute Acalculous Cholecystitis

Ji Eun Kim, M.D., Ki Uk Kim, M.D., Hye-Kyung Park, M.D., Doo Soo Jeon, M.D., Yun Sung Kim, M.D., Min Ki Lee, M.D., Soon Kew Park, M.D.

Department of Internal Medicine, Pusan National University College of Medicine, Busan, Korea

Churg-Strauss syndrome (CSS) is a disorder that is characterized by asthma, hypereosinophilia and systemic vasculitis affecting a number of organs. The manifestations of acute cholecystitis and diffuse alveolar hemorrhage are rarely reported in CSS. A 22-year-old woman with bronchial asthma visited our hospital complaining of right upper quadrant pain with a sudden onset. The abdominal computed tomography (CT) scan revealed gall bladder edema consistent with acute cholecystitis. On the initial evaluation, marked hypereosinophilia was observed in the peripheral blood smear. The nerve conduction velocity measurements and a skin biopsy performed to confirm the organ involvement of disease indicated typical mononeuritis multiplex and necrotizing vasculitis, respectively, which was complicated with CSS. On the 12th hospital day, ground glass opacity and consolidations were newly developed on both lung fields. The bronchoalveolar lavage (BAL) fluid showed increasing bloody return in sequential aliquots that were characteristic of a diffuse alveolar hemorrhage. We report a case of CSS with acute cholecystitis and diffuse alveolar hemorrhage.

Key Words: Churg-Strauss syndrome, Acute cholecystitis, Diffuse alveolar hemorrhage

서 론

Churg-Strauss 증후군은 기관지 천식, 말초 호산구증가증 및 전신적인 혈관염을 특징으로 하는 질환으로 조직학적으로는 혈관 외 육아종, 조직의 호산구 침윤 및 괴사성 혈관염의 소견을 특징적으로 보인다¹. Churg-Strauss 증후군은 폐, 피부, 소화기, 말초신경이 흔하게 침범되며², 상대적으로 급성 담낭염이나 미만성 폐포 출혈의 동반은 드

문 것으로 알려져 있다.

저자들은 복통으로 내원하여 급성 무결석 담낭염으로 진단 후 입원 치료 중 미만성 폐포 출혈이 발생한 환자를 Churg-Strauss 증후군으로 진단한 예를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환 자: 배○○, 여자, 22세

주 소: 우상복부의 통증

현병력: 내원 10개월 전 기침과 호흡 곤란이 있어 개인 의원에서 기관지 천식 및 알레르기성 비염으로 진단받고 간헐적으로 흡입 부신피질 호르몬과 지속성베타2항진제의 복합제제 및 경구 부신피질 호르몬을 투약하였으나 증상이 잘 조절되지 않고 지내던 환자로 내원 이틀 전부터 지속되는 우상복부의 통증으로 본원 응급실에 내원하였

This work was supported by 2007 Pusan National University Hospital Clinical Research Grant.

Address for correspondence: **Hye-Kyung Park, M.D.**

Department of Internal Medicine, College of Medicine, Pusan National University, 1-10, Ami-dong, Seo-gu, Busan 602-739, Korea

Phone: 82-51-240-7889, Fax: 82-51-254-3127

E-mail: parkhk@pusan.ac.kr

Received: Jan. 6, 2009

Accepted: Mar. 6, 2009

다. 류코트리엔 수용체 길항제는 복용하지 않았다.

과거력: 10년 전에 충수돌기 제거술을 시행 받은 것 이외에는 특이 병력이 없었다.

가족력: 어머니가 기관지 천식으로 진단받았다.

사회력: 직업은 학생이며, 흡연력은 없었다.

신체검사 소견: 내원 당시 생체 징후는 혈압 110/60 mmHg, 맥박 87회/분, 체온 36.7°C, 호흡 수 20회/분이었으며, 의식은 명료하였고 급성 병색을 보였다. 흉부 청진에서 특이 소견은 없었으며, 심음은 규칙적이었고 심잡음은 없었다. 우상복부의 압통 및 반발통이 있었다.

검사실 소견: 내원 당시 시행한 말초 혈액 검사에서 백혈구 17,700/mm³ (호중구 32%, 림프구 10%, 호산구 50%),

혈색소 14.6 g/dL, 헤마토크릿 43.9%, 혈소판 305,000/mm³으로 호산구증가증을 보였고, 혈청 총 IgE가 372.9 IU/mL로 증가되어 있었다. 생화학 검사에서 AST/ALT 18/18 IU/L, 총빌리루빈 1.02 mg/dL, 직접 빌리루빈 0.28 mg/dL, 총단백 7.2 g/dL, 알부민 3.2 g/dL, 혈중 요소질소 2.9 mg/dL, 크레아티닌 0.7 mg/dL, C-반응성 단백 11.59 mg/dL이었다. 소변 검사에서 단백뇨 및 특이 소견 관찰되지 않았다.

방사선학적 소견: 단순 흉부 및 복부 방사선 촬영에서는 특이 소견을 보이지 않았다. 복부 초음파에서 담낭벽의 비후 소견이 관찰되었으나 담석은 보이지 않았고, Murphy 증후 양성을 보였다(Figure 1). 복부 전산화 단층



Figure 1. US abdomen of shows edematous gall bladder wall without stone.



Figure 2. Abdomen CT scan shows gall bladder wall thickening without stone which suggests acalculous cholecystitis.

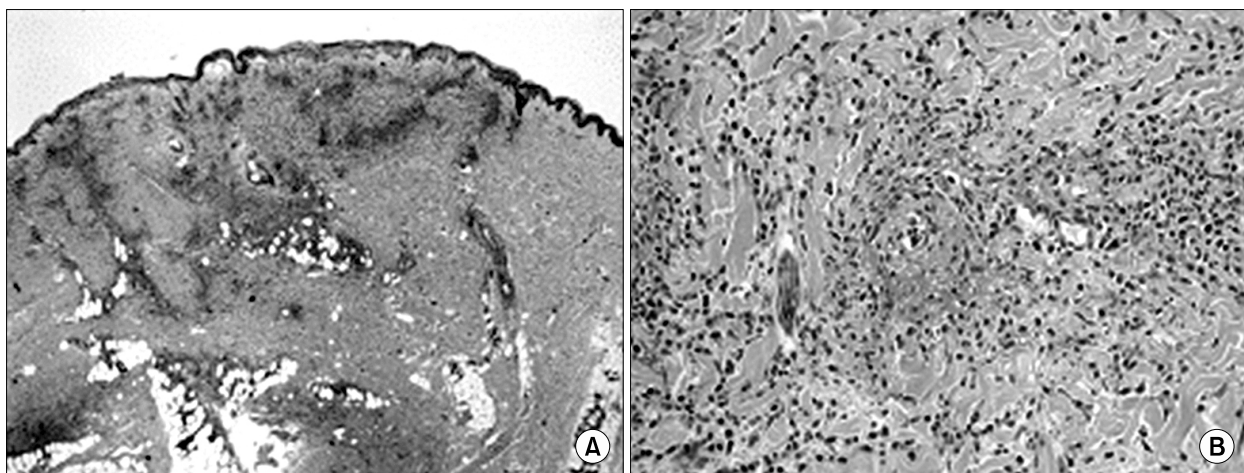


Figure 3. Microscopic findings of skin biopsy. (A) Infiltration of inflammatory cells were seen from the dermis to subcutaneous fat tissue (H&E stain, $\times 40$). (B) Vascular wall was destroyed and showed fibrinoid change which means vasculitis. Numerous infiltrated eosinophils were also seen (H&E stain, $\times 400$).

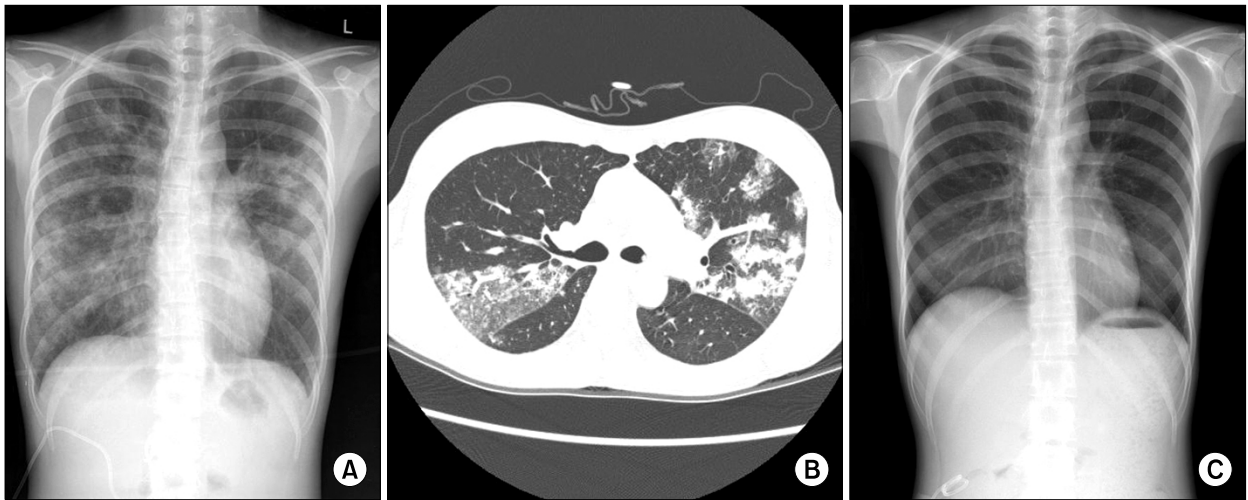


Figure 4. (A) Chest X-ray at hospital day 12 shows ground glass opacities and patchy consolidation in both lung field. (B) Chest CT scan shows lobular consolidation and ground glass opacities on both lung. Some centrilobular nodules were also seen. Lobular consolidation was mainly located at peripheral portion of both lungs. (C) Chest X-ray after treatment with methylprednisolone.

촬영에서도 담석은 관찰되지 않았으나 담낭벽의 비후 소견을 보여 무결석 급성 담낭염을 시사하였다(Figure 2).

치료 및 경과: 급성 무결석 담낭염으로 판단하여 외과로 입원하여 항생제 투여와 함께 경피적 담낭루설치술을 시행하였다. 입원 3일째부터 사지의 저린감과 감각 이상을 호소하였고 양하지 피부의 보라색 자반 및 구진이 관찰되었으며, 말초 호산구증가증이 지속되었다. Churg-Strauss 증후군을 의심하여 시행한 검사에서 C-antineutrophil cytoplasmic antibodies (ANCA) 양성, P-ANCA 음성, 류마티스 인자 양성이었고, 신경전도속도 검사에서 다발성 신경염(mononeuritis multiplex)의 소견이 관찰되었다. 부비동 방사선 촬영에서는 양측 상악동 및 접형동의 부비동염 소견이 관찰되었다. 피부 조직 검사에서 호산구의 침윤을 보이는 괴사성 혈관염 소견을 보여(Figure 3), Churg-Strauss 증후군으로 진단하였다. 입원 11일째 시행한 심장 초음파 검사에서 박출 계수가 38%였으며, 수축기 장애 및 전반적인 운동 상태의 저하 소견 및 소량의 심낭 삼출을 보여 심장 침범 소견을 보였다. 흉부 단순 방사선 촬영 및 전산화 단층 촬영에서 이전에는 보이지 않던 양측 폐의 간유리 음영 및 경화 소견이 관찰되어(Figure 4) 입원 12일째 기관지내시경을 시행하였고 기관지폐포 세척액이 혈성으로 점점 진행되는 미만성 폐포 출혈 소견을 보여 methylprednisolone 1,000 mg을 3일간 정맥 주사하였다. 이후 서서히 감량하여 입원 23일째 경구로 전환하

여 methylprednisolone 32 mg으로 유지하였다. 피부의 구진, 흉부 방사선 소견 및 말초 호산구증가증은 호전되었으나 지속적으로 담즙이 배액 되고 복강 내로 담즙 누출과 함께 복통이 지속되어 담낭 절제술을 시행하였다. 수술 소견에서 담낭 조직의 염증세포의 침착 소견은 보였으나 호산구의 침착은 관찰되지 않았다. 이후 복통은 호전되었고 손발의 저림 증상은 호전 중에 있으며 말초혈액검사에서 호산구 증가 소견은 관찰되지 않는 상태로 현재 외래에서 관찰 중이다.

고 찰

무결석 담낭염은 급성 담낭염 환자의 5~10% 빈도를 차지하며, 심각한 외상이나 화상, 분만 후 산후 기간, 정형외과적 수술 및 담도 계통 이외의 다른 수술적 처치를 받은 술 후 기간, 장기간의 경정맥 영양 공급을 받은 경우에 발병 위험성이 증가한다. 또한 Churg-Strauss 증후군이나 결절성다발동맥염, 전신성 홍반성 루푸스 등과 같은 전신성 혈관염 환자에서도 발생 빈도가 증가한다. 임상 양상은 담석에 의한 담낭염과 차이가 없으나, 무결석 담낭염은 기저에 심한 질환을 동반하는 경우가 많으므로 합병증의 발생 빈도가 더 높다.

Churg-Strauss 증후군을 진단 받은 약 50%의 환자에서 소화기계 침범이 동반된다는 보고가 있으며², 대부분의 경

우 복통은 호산구성 장염이나 혈관염에 기인하는 것으로 생각되고 있다. Churg-Strauss 증후군에서 급성 담낭염은 빈도가 비교적 드문 것으로 알려져 있으나 몇 차례 외국 문헌에서 보고되었고^{3,6}, 국내 논문에서도 보고된 바 있다^{7,8}. 본 증례의 환자의 경우 급성 복통으로 내원하여 시행한 복부 전산화 단층 촬영 및 초음파 검사에서 무결석 급성 담낭염으로 진단되어 경피적 담낭조루술을 시행하였다. 내원 당시 혈액 검사에서 호산구 증가증이 관찰되었고, 입원 경과 중에 피부 병변이 발현되어 이에 대한 조직 검사에서 호산구 침착을 보이는 혈관염 소견을 보였으며, 다발홍신경염, 양측성 부비동염, 심낭 삼출 및 수축기 심장 기능 장애, 입원 경과 중에 발생한 폐침윤, 잘 조절되지 않는 천식의 병력 등이 동반되어 Churg-Strauss 증후군에서 볼 수 있는 거의 모든 증상이 발현되어 1990년에 제정된 미국 류마티스 학회의 기준을 모두 만족하여 전형적인 Churg-Strauss 증후군의 진단이 가능하였다⁹. 부신피질 호르몬 충격 요법을 시행한 이후 급격한 호산구 감소 및 임상 소견의 호전을 보였으나 경피적 담낭조루술을 제거한 이후 복통과 함께 복강 내로 담즙 누출이 지속되어 담낭절제술을 시행하였다. 담낭을 절제한 조직에서 염증 세포의 침윤은 관찰되었으나, 호산구의 침착은 관찰할 수 없었다. 이는 이미 부신피질 호르몬 충격 요법을 시행하고 난 이후에 수술을 시행하였기 때문으로 생각된다. 본 증례와 유사하게 Suzuki 등³의 증례에서도 급성 담낭염이 발현된 Churg-Strauss 증후군으로 담낭절제술을 시행하였으나 호산구의 침착이 동반되지 않았다. 또한, 급성 담낭염을 일으킬만한 다른 위험인자를 동반하고 있지 않아 이 환자의 급성 담낭염은 Churg-Strauss 증후군에 동반되는 것으로 판단하였다.

미만성 폐포 출혈은 객혈이 있거나, 미만성 폐포 침윤이 있고 헤마토크릿이 감소하는 경우에 의심해 볼 수 있다. 그러나 약 1/3의 환자에서는 객혈이 동반되지 않고, 폐포 침윤 소견은 일측성일 수 있으며, 헤마토크릿이나 혈색소의 감소는 규명하기 어려운 경우가 많다. 따라서 교원성 질환이나 전신 혈관염 환자, 골수 이식 환자, 항암 치료를 받는 환자 혹은 새로이 발병한 신부전 환자에서 설명되지 않는 폐포 침윤 소견을 보이는 경우 반드시 미만성 폐포 출혈을 의심해 보아야 한다. 미만성 폐포 출혈은 기관지폐포세척액 검사에서 혈성 회수액이 점점 진행되는 경우 진단할 수 있다. 또한, 일산화탄소 확산능 검사에서 정상치보다 30% 이상 증가하는 소견을 보일 때 미만성 폐포 출혈을 시사한다. 본 증례의 환자는 내원 당시 정상

흉부 방사선 촬영 소견을 보였으나, 입원 경과 중에 양측 폐의 간유리 음영과 경화소견이 새로 발생하였으며 이와 함께 혈색소의 감소를 보여 Churg-Strauss 증후군에서 드물게 발현하는 증상이지만 미만성 폐포 출혈의 가능성을 의심하고 기관지 내시경을 시행하였다. 시행한 기관지 폐포 세척술에서 회수액이 점점 진행되고 hemosiderin-laden macrophage의 증가 소견을 보여 미만성 폐포 출혈을 진단하여 부신피질 호르몬 충격 요법을 시행하였다. 본 증례의 경우처럼 Churg-Strauss 증후군에서 미만성 폐포 출혈이 동반되는 것은 드문 소견으로 외국 문헌 검색에서 미만성 폐포 출혈이 동반된 증례를 확인할 수 있었다^{10,11}. Clutterbuck 등¹⁰의 보고에서는 생명을 위협하는 정도의 미만성 폐포 출혈 환자 2예를 각각 고용량 부신피질 호르몬과 cyclophosphamide 병합 요법, 부신피질 호르몬과 혈장 교환술 및 cyclophosphamide 병합 요법으로 치료하여 호전되었고, Lai 등¹¹의 보고에서는 부검에서 미만성 폐포 출혈을 확인한 증례를 보고하였다. 따라서 비록 미만성 폐포 출혈을 보이는 Churg-Strauss 증후군의 빈도가 낮으나 임상적으로 의심이 되는 경우 그 원인 질환으로 Churg-Strauss 증후군도 고려해 보아야겠다. 또한, 웨게너 육아종증이나 Churg-Strauss 증후군 같은 혈관염에서 ANCA의 역가가 높을수록 폐포 출혈을 보이는 경향이 있음이 알려져 있다¹². ANCA가 양성인 환자에서 음성인 경우보다 신장 침범이 혼잡과 함께 미만성 폐포 출혈이 발생하며, 이러한 ANCA의 역가는 질병 활성도를 나타내고 단백뇨나 혈뇨 그리고 미만성 폐포 출혈과 관련이 있다는 보고가 있다¹³. 또한, ANCA 중에서도 C-ANCA가 양성인 환자에서 P-ANCA가 양성인 경우보다 신장 침범 및 호흡기계 침범이 혼잡이 알려져 있다¹⁴. 본 환자의 경우에도 C-ANCA가 양성이었다는 점은 이러한 증상들의 발현이 Churg Strauss 증후군과 관련이 있으며, 이 환자의 질병 활성도가 높고, 미만성 폐포 출혈과 관련이 있었음을 알 수 있다.

Churg-Strauss 증후군은 five factor score로 나쁜 예후를 예측할 수 있다. 혈청 크레아티닌이 140 $\mu\text{mol/L}$ 이상, 단백뇨 1 g/day, 위장관계 침범, 심부전이나 중추신경계 침범을 동반한 경우는 예후가 좋지 않은 것으로 알려져 있다¹⁵.

본 환자의 경우 심부전 소견이 동반되어 있어 예후가 좋지 않을 가능성이 있으므로 세심한 추적 관찰과 함께 경구 부신피질호르몬의 유지 요법이 필요할 것으로 생각되며, 현재 외래에서 경구 부신피질 호르몬 및 흡입 부신

피질 호르몬제제를 복용하며 경과 관찰 중이다.

요 약

저자들은 복통을 주소로 내원하여 급성 무결석 담낭염으로 진단받고 치료 중 미만성 폐포 출혈이 발생한 Churg-Strauss 증후군 환자 1예를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 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. Kurita M, Niwa Y, Hamada E, Hata Y, Oshima M, Mutoh H, et al. Churg-Strauss syndrome (allergic granulomatous angiitis) with multiple perforating ulcers of the small intestine, multiple ulcers of the colon, and mononeuritis multiplex. *J Gastroenterol* 1994;29:208-13.
3. Suzuki M, Nabeshima K, Miyazaki M, Yoshimura H, Tagawa S, Shiraki K. Churg-Strauss syndrome complicated by colon erosion, acalculous cholecystitis and liver abscesses. *World J Gastroenterol* 2005;11:5248-50.
4. Nishie M, Tomiyama M, Kamijo M, Kannari K, Tanosaki M, Baba M, et al. Acute cholecystitis and duodenitis associated with Churg-Strauss syndrome. *Hepatogastroenterology* 2003;50:998-1002.
5. Rolla G, Tartaglia N, Motta M, Ferrero N, Bergia R, Guida G, et al. Warning nonrespiratory symptoms in asthma: catastrophic abdominal involvement in a case of Churg-Strauss syndrome. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2007;98:595-7.
6. Tatsukawa H, Nagano S, Umeno Y, Oribe M. Churg-Strauss syndrome with cholecystitis and renal involvement. *Intern Med* 2003;42:893-6.
7. Jung SH, Kim KH, Nam SM, Park HC, Chu HK, Whang IS, et al. A case of Churg-Strauss syndrome with manifestations of esophageal ulcer, acute acalculous cholecystitis and ischemic colitis. *Korean J Med* 1993;45:369-75.
8. Kim MS, Cho YJ, Roh SH. A case of Churg-Strauss syndrome which first presented as acute cholecystitis. *J Asthma Allergy Clin Immunol* 2008;28:143-7.
9. 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.
10. Clutterbuck EJ, Pusey CD. Severe alveolar haemorrhage in Churg-Strauss syndrome. *Eur J Respir Dis* 1987;71:158-63.
11. Lai RS, Lin SL, Lai NS, Lee PC. Churg-Strauss syndrome presenting with pulmonary capillaritis and diffuse alveolar hemorrhage. *Scand J Rheumatol* 1998;27:230-2.
12. Schnabel A, Reuter M, Csernok E, Richter C, Gross WL. Subclinical alveolar bleeding in pulmonary vasculitides: correlation with indices of disease activity. *Eur Respir J* 1999;14:118-24.
13. Yoshihara K, Arimura Y, Kobayashi O, Minoshima S, Kobayashi M, Yomogita S, et al. Clinical study on five myeloperoxidase specific anti-neutrophil cytoplasmic antibody (MPO-ANCA) positive Churg-Strauss syndrome cases. *Ryumachi* 1998;38:696-704.
14. Franssen C, Gans R, Kallenberg C, Hagelken C, Horntje S. Disease spectrum of patients with antineutrophil cytoplasmic autoantibodies of defined specificity: distinct differences between patients with anti-proteinase 3 and anti-myeloperoxidase autoantibodies. *J Intern Med* 1998;244:209-16.
15. Guillevin L, Lhote F, Gayraud M, Cohen P, Jarrousse B, Lortholary O, et al. Prognostic factors in polyarteritis nodosa and Churg-Strauss syndrome. A prospective study in 342 patients. *Medicine (Baltimore)* 1996;75:17-28.