

급성 담낭염으로 발현한 Churg-Strauss 증후군 1예

이우주¹, 황지원¹, 김 은¹, 윤세호¹, 하정민¹, 윤나라², 이병재^{1,3}, 최동철^{1,3}삼성서울병원 ¹내과, ²병리과, ³성균관대학교 의과대학 내과학교실

Churg-Strauss syndrome presenting as acute acalculous cholecystitis

Woo Joo Lee¹, Ji-Won Hwang¹, Eun Kim¹, Sehyo Yune¹, Jung Min Ha¹, Nara Yoon², Byung Jae Lee^{1,3}, Dong Chull Choi^{1,3}Departments of ¹Internal Medicine and ²Pathology, Samsung Medical Center, Seoul; ³Department of Medicine, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea

Churg-Strauss syndrome (CSS) is a rare systemic vasculitis. It is characterized by peripheral eosinophilia, asthma, neuropathy, skin manifestation, and less frequently gastrointestinal tract symptoms. Here we report a case of CSS which is initially manifested as acute acalculous cholecystitis. A 67-year-old asthmatic woman visited Emergency Room because of acute abdominal pain. Computed tomography showed acalculous cholecystitis and laparoscopic cholecystectomy was done. Pathology of gallbladder showed marked eosinophilic infiltration with necrotizing vasculitis and granuloma. On the basis of asthma, sinusitis, lung infiltration, combined peripheral eosinophilia and neuropathy, the patient was diagnosed as CSS. To our knowledge, this is the first case of pathologically proven eosinophilic cholecystitis in Korea. (*Allergy Asthma Respir Dis* 2013;1:388-390)

Keywords: Churg-Strauss syndrome, Acalculous cholecystitis, Vasculitis

서 론

Churg-Strauss 증후군(CSS)은 1951년에 병리학자 Jacob Churg 과 Lotte Strauss에 의해 처음으로 기술되었으며, 기관지 천식, 호산구증가증, 육아종을 동반하는 괴사성 혈관염을 특징으로 한다.¹⁾ 침범하는 장기의 빈도는 보고마다 다양하나, 소화기의 침범은 폐나 신경, 피부 증상보다 드물다.²⁾ 특히 담낭염을 주 증상으로 발현한 예는 매우 드물며, 국내의 경우, 담낭의 조직 검사에서 호산구성 혈관염이 확인된 예는 없었다. 저자들은 CSS 환자에서 조직 검사로 확인된 호산구성 담낭염을 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

67세 여자 환자가 3일 전부터 시작된, 식후에 악화되는 우상복부 통증으로 응급실을 방문하였다. 환자는 13년 전 천식으로 진단받고 흡입제(fluticasone 500 µg/day)로 치료하고 있었다.

내원 8주 전 우측 발등의 압통을 동반한 홍색부종으로 피부과에

서 치료를 받았고, 7주 전에는 요추부 통증 및 발바닥의 감각 이상으로 척추 협착증 수술을 받았다. 고혈압이나 당뇨의 과거력은 없었으며, 흡연력도 없었다.

응급실 방문 당시 복통과 함께 오심, 구토 증상을 호소하였으며, 활력징후는 혈압 143/101 mmHg, 맥박 수 분당 113회, 호흡 수 분당 20회, 체온은 36.7°C이었다.

급성 병색을 보였고, 호흡음, 심음은 정상이었으나, 우상복부의 압통과 머피 징후(Murphy's sign) 양성을 보였다.

일반혈액검사상 백혈구 24,410/µL였고, 호산구는 71%였다. erythrocyte sedimentation rate는 88 mm/hr, C-reactive protein은 3.25 mg/dL로 증가된 소견을 보였다. 간기능검사에서 총빌리루빈은 1.0 mg/dL, aspartate aminotransferase는 35 IU/L, alanine aminotransferase는 26 IU/L, alkaline phosphatase는 159 IU/L였다. 복부 전산화 단층촬영에서 담낭은 팽대되어 있었고, 담낭벽이 두꺼워져 있었으나 담석은 보이지 않았으며, 간의 낭종 외에 복부 장기에서는 이상 소견이 없었다(Fig. 1). 수술 전 시행한 단순 흉부촬영에서 별다른 이상 소견은 없었다.

급성 무결석성 담낭염 진단 후 복강경 담낭절제술을 시행하였

Correspondence to: Dong Chull Choi
Department of Medicine, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine,
81 Irwon-ro, Gangnam-gu, Seoul 135-710, Korea
Tel: +82-2-3410-3422, Fax: +82-2-3410-1730, E-mail: dcchoi@skku.edu
Received: July 23, 2013 Revised: July 29, 2013 Accepted: August 6, 2013

© 2013 The Korean Academy of Pediatric Allergy and Respiratory Disease
The Korean Academy of Asthma, Allergy and Clinical Immunology
This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative
Commons Attribution Non-Commercial License
(<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>).



Fig. 1. Abdomen computed tomography. Gallbladder (arrow) shows mild wall thickening and elongation suggest of acute cholecystitis.

고, 수술 후 4일째 퇴원하였다. 퇴원일 시행한 일반혈액검사상 백혈구 21,190/ μ L였고, 호산구는 67%였다. 담낭 조직 소견에서 담낭벽에 심한 호산구 침윤과 혈관염 및 육아종 소견이 확인되었다(Fig. 2). 환자는 수술 후 배꼽 주위 복통이 발생하여 퇴원 10일 후에 다시 입원 하였다. 당시 말초혈액 호산구는 19,680/ μ L로 여전히 증가된 상태였고, 총 IgE는 239 IU/mL, antineutrophil cytoplasmic antibodies는 음성이었다. 복부 전산화 단층촬영에서 소장과 직결장에서 부종 소견이 보였고, 흉부 전산화 단층촬영에서 양측 하엽의 주변부에 다발성 중심소엽성 간유리 음영이 관찰되었고, 단순 X-ray에서 부비동염 소견이 보였다. 입원 중, 왼쪽 다리의 피부병변에서 조직 검사를 시행하였는데, 호산구의 침윤이 현저한 백혈구파괴(leukocytoclastic) 혈관염 소견이 관찰되었다(Fig. 3A). 신경 및 근전도 검사에서는 하지 감각운동신경의 다발성 신경병증을 시사하는 전기 생리학적 이상 소견이 관찰되었고, 장딴지신경(sural nerve) 조직검사에서 혈관성 신경병증(vasculitic neuropathy) 소견을 확인할 수 있었다(Fig. 3B).

기관지천식, 말초혈액 호산구증가증, 흉부 전산화 단층촬영상의 폐 침윤, 부비동염, 담낭 및 피부의 호산구 증가 소견, 신경염을 근거로 CSS로 진단하였다. 전신 스테로이드(Solu-Medrol 1,000 mg/day 이틀, 이후 30 mg/day)와 cyclophosphamide pulse therapy (1,100 mg/day)를 하였고, 1차 pulse therapy 후 호산구는 감소하고 복통도 호전되었다. 현재 cyclophosphamide pulse therapy 11차를 시행하였고 외래에서 추적 관찰 중이다.

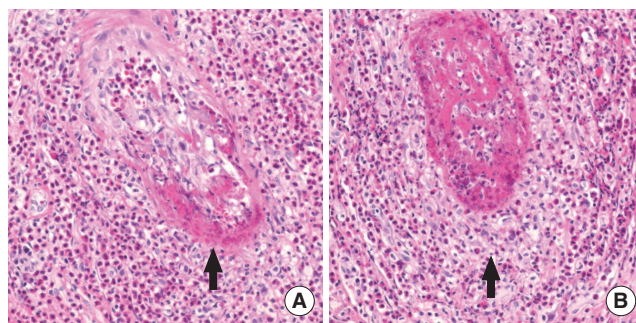


Fig. 2. Pathology of gallbladder shows necrotizing vasculitis with fibrinoid necrosis (A, arrow) and necrotizing granuloma centered on necrotic eosinophils (B, arrow). The background of this specimen shows eosinophilic inflammation (H&E, \times 400).

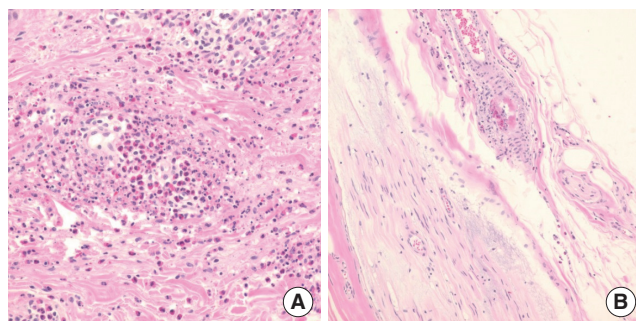


Fig. 3. Pathology of skin and sural nerve. (A) Leukocytoclastic vasculitis of skin with numerous eosinophils (H&E, \times 400). (B) Necrotizing vasculitis of nerve with marked loss of myelinated fibers (H&E, \times 200).

고 찰

CSS는 한 해에 1,000,000명당 2.5명 꼴로 매우 드물게 발생하는, 중-소 혈관을 침범하는 혈관염이다.³⁾

Lanham 등⁴⁾은 CSS는 알레르기성 부비동염으로 시작하며 이후 천식, 호산구증가증, 전신혈관염의 차례로 발생한다고 하였다. 일부 연구자는 CSS의 자연 경과에 대한 기술을 혈관염을 제외한 모든 증상을 포함한 초기 단계(The early phase), 혈관염 단계(The vasculitic phase), 성공적인 치료 후인 후혈관염 단계(The postvasculitic phase)로 구분하기도 하였다.⁵⁾

Churg과 Strauss가 기술한 전통적인 진단 기준⁶⁾에는 병리학적으로 괴사성 혈관염과 호산구 괴사성 육아종이 포함되어야 하지만, 현대에는 덜 침습적인 조직검사 방법으로 조직을 얻는 경우 검체의 양이 적거나, 천식 때문에 스테로이드를 사용하는 경우에 질환이 부분적으로 억제되어 있는 경우도 있어 두 가지 병리 소견이 함께 나타나는 경우는 적다.⁷⁾ 본 환자의 경우에는 담낭에서 CSS의 특징적인 두 가지 소견을 모두 볼 수가 있었는데, 이는 CSS 진단이 수술 후에 이루어져 전신 스테로이드를 사용하지 않았기 때문일 것이다.

CSS는 최근 가장 많이 쓰이는 진단 기준인 American College of Rheumatology (ACR)에서 제시한 여섯 가지의 조건(천식, 호산구 증가증, 단(다)발성 신경염, 비-고정성 폐 침윤, 부비동염, 혈관 외 호산구증가) 중 4가지 이상을 만족하면 민감도 85%, 특이도 99.7%로 진단할 수 있다.⁷⁾ Lanham 등의 기준인 천식, 말초혈액 호산구 >1,500 / μ L, 최소 2군데 이상의 폐 외 혈관염 증상으로 진단할 경우 민감도와 특이도 모두 95%정도로 진단할 수 있다.²⁾ 이 환자의 경우는 ACR 여섯 가지 기준과 Lanham 등의 기준 3가지 모두를 만족하였다.

CSS의 가장 흔한 증상은 천식이며, 그 외의 증상은 보고마다 그 빈도가 다르다. 1999년도 Guillevin 등⁸⁾이 CSS 환자 96명을 대상으로 한 조사에서 천식은 100%, 소화기관 침범은 33%에서 나타났다. 소화기관이 침범될 경우, 장관막 혈관염으로 인한 장천공과 장벽의 호산구 침윤으로 인한 장폐색, 설사, 혈변이 주 증상이며, 장천공의 경우에는 사망 할 수 있다.²⁾ 따라서 천식 환자에서 복통을 포함한, 호흡기 외의 증상들은 CSS의 가능성이 있으므로 주의를 기울여야 한다.⁹⁾ CSS에서 동반된 담낭염의 경우도 복통을 일으킬 수 있는데, 무결석성 담낭염과 결석성 담낭염 모두 다른 소화관 침범만큼 흔하지는 않다. 외국에서 신장, 간, 대장, 십이지장, 대장과 함께 담낭을 침범한 경우가 몇몇 보고된 적이 있고,¹⁰⁻¹³⁾ 국내에서도 1993년에 CSS에서의 담낭염이 처음 보고된 후 몇 증례가 있을 뿐이다.¹⁴⁻¹⁷⁾ 그러나 국내의 증례에서는 모두 담낭에서의 호산구성 염증을 보여주지 못하였다. 본 증례는 담낭 조직 소견에서 CSS의 특징적인 병리조직 소견인 호산구성 혈관염과 육아종 소견이 모두 관찰되어, CSS의 담낭 침범을 직접적으로 확인할 수 있었던 국내 첫 번째 보고라는 점에서 의미가 있다.

본 증례의 경우 위장관 침범이 동반된 점을 고려하여 스테로이드와 cyclophosphamide pulse therapy를 병행하였다. 환자는 현재까지 cyclophosphamide pulse therapy 11차를 진행하고 안정적인 상태를 유지하고 있다.

REFERENCES

- Dunogue B, Pagnoux C, Guillevin L. Churg-strauss syndrome: clinical symptoms, complementary investigations, prognosis and outcome, and treatment. *Semin Respir Crit Care Med* 2011;32:298-309.
- Guillevin L, Pagnoux C, Mouthon L. Churg-strauss syndrome. *Semin Respir Crit Care Med* 2004;25:535-45.
- Francescutti V, Ellis AK, Bourgeois JM, Ward C. Acute acalculous cholecystitis: an unusual presenting feature of Churg-Strauss vasculitis. *Can J Surg* 2008;51:E129-30.
- 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.
- Churg A. Recent advances in the diagnosis of Churg-Strauss syndrome. *Mod Pathol* 2001;14:1284-93.
- Churg J, Strauss L. Allergic granulomatosis, allergic angiitis, and periarteritis nodosa. *Am J Pathol* 1951;27:277-301.
- 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.
- 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.
- 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.
- Tatsukawa H, Nagano S, Umeno Y, Oribe M. Churg-strauss syndrome with cholecystitis and renal involvement. *Intern Med* 2003;42:893-6.
- Yuksel I, Ataseven H, Basar O, Koklu S, Ertugrul I, Ibis M, et al. Churg-Strauss syndrome associated with acalculous cholecystitis and liver involvement. *Acta Gastroenterol Belg* 2008;71:330-2.
- 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.
- 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.
- 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 Intern Med* 1993; 45:369-75.
- Kim MS, Cho YJ, Roh SH. A case of Churg-Strauss syndrome which first presented as acute cholecystitis. *Korean J Asthma Allergy Clin Immunol* 2008 28:143-7.
- Park JH, Kang DH, Lee JH, Kim MD, Choi CW, Kim HW. Acalculous cholecystitis in a patient with Churg-Strauss syndrome. *Korean J Intern Med* 2010;79:412-6.
- Kim JE, Kim KU, Park HK, Jeon DS, Kim YS, Lee MK, et al. A case of Churg-Strauss syndrome with diffuse alveolar hemorrhage presenting as acute acalculous cholecystitis. *Tuberc Respir Dis* 2009;66:225-9.