

IMAGE OF THE MONTH

호산구성 장염

차라리, 안효정¹, 김현진

경상대학교 의과대학 창원경상대학교병원 소화기내과, 병리과¹

Eosinophilic Colitis

Ra Ri Cha, Hyo Jung An¹ and Hyun Jin Kim

Departments of Internal Medicine and Pathology¹, Gyeongsang National University Changwon Hospital, Gyeongsang National University College of Medicine, Changwon, Korea

증례: 35세 남자가 약 3개월 전부터 시작된 혈변 및 복통으로 내원하였다. 환자는 6개월 전에도 혈변으로 타 병원에서 치질 수술을 받은 병력이 있었다. 가족력은 없었고 음주력 및 흡연력은 부인하였다.

내원 당시 전신양태는 양호하였고, 활력 징후는 혈압 120/80 mmHg, 맥박수 73회/분, 호흡수 20회/분, 체온 37°C였다. 복부는 평탄하고 부드러웠으며, 압통은 없었고, 간비종대 및 촉진되는 종괴는 없었다. 말초혈액 검사에서 백혈구 6,330/mm³ (중성구 43.3%, 림파구 46.7%, 단핵구 5.0%, 호산구 4.5%, 호염구 0.5%), 혈색소 15.7 g/dL, 혈소판 213,000/μL였고 적혈구 침강속도는 4 mm/hr였다. 혈액 화학 검사, 혈액 응고 검사에서 이상 소견은 확인되지 않았고 대변 검사에서 기생충란은 발견되지 않았다.

상부위장관 내시경 검사에서 특이 소견은 관찰되지 않았다. 대장 내시경 검사에서 회맹부와 상행결장 원위부에 발적을 동반한 다발성 얇은 궤양들과 주변 점막의 부종(Fig. 1A, B)과 직장에 국한된 다발성 얇은 궤양들과 홍반, 점막부종, 혈관상 소실 등의 소견이 관찰되었다(Fig. 1C, D). 조직 검사에서는 고유충과 점막층에 다수의 호산구 침윤(40-100개 이상/고배율 시야)이 관찰되었다(Fig. 2).

호산구성 장염으로 진단하고 경구 프레드니솔론 30 mg/day

를 일주일간 투여 하였으며, 스테로이드 투여 후 5일째부터 혈변 및 복통은 현저히 감소하였으며, 2주 후부터는 증상이

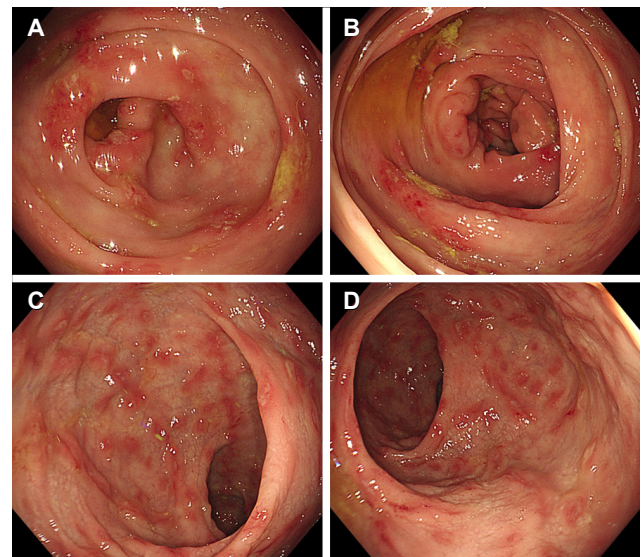


Fig. 1. Colonoscopic finding of a patient with eosinophilic colitis showing non-specific inflammatory changes, mucosal edema, patchy erythema, and loss of vascularity. (A) Cecum. (B) Proximal ascending colon. (C) Upper rectum. (D) Lower rectum.

© This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.
Copyright © 2018. Korean Society of Gastroenterology.

교신저자: 김현진, 51472, 창원시 성산구 삼정자로 11, 창원경상대학교병원 소화기내과

Correspondence to: Hyun Jin Kim, Department of Internal Medicine, Gyeongsang National University Changwon Hospital, 11 Samjeongja-ro, Seongsan-gu, Changwon 51472, Korea. Tel: +82-55-214-3710, Fax: +82-55-214-3250, E-mail: imdrkim@naver.com

Financial support: None. Conflict of interest: None.

완전히 소실되었다. 일주일에 5 mg씩 스테로이드를 점차적으로 감량하여 중단하였다. 8주 후 외래 추적 직장경 검사에서 이전에 보였던 비특이적 염증 소견이 모두 호전되었음을 확인하였다(Fig. 3).

진단: 호산구성 장염

호산구성 위장관염은 1937년 Kaijer가 처음 보고하였고,¹ 호산구 증가증(기생충 감염, 세균 감염, 약물반응, 악성종양 등)의 원인에 대한 증거 없이 위장관 호산구 침윤을 특징으로 하는 염증성 질환의 일종이다.² 침윤의 범위는 식도부터 대장까지 전 위장관 침범이 가능하고, 침범 장기나 침범층에 따라 복통, 구토, 설사(혈성/비혈성), 체중 감소, 복수 등 다양한 임상 증상을 나타낸다.^{1,2} 호산구 위장관염은 산발적으로 매우 드물게 발생되기 때문에 유병률에 관한 보고는 아직 없다.

원발성 호산구성 위장관염은 알레르기가 원인으로 제시되었지만, 아직까지 원인과 병리기전은 정확히 밝혀져 있지 않다. 몇몇의 연구에서 약 75%의 환자에서 알레르기나 아토피의 과거력을 가지고 있고, 특정 음식물 항원에 대한 특이 IgE를 가지고 있으며 피부반응 검사에서도 양성 소견을 보였다.^{1,2}

정의는 1) 위장관 기능의 이상 증상이 있고 2) 식도에서 대장까지의 위장관 점막의 호산구 침윤의 조직학적 증거가 있고 위장관을 제외한 다른 기관에는 호산구의 침윤이 없으며, 3) 기생충이나 장관 외 증상이 없는 것이다.³ 말초혈액의 호산구 증가는 진단에는 유용한 단서가 될 수 있지만, 환자의 23-50%에서는 나타나지 않으므로 진단기준에는 포함되지 않는다.^{4,5}

증상은 호산구의 침윤 깊이와 침윤 부위에 따라서 다양하게 나타난다. Klein 등⁶은 호산구 침윤 범위에 따라 점막층 우세형, 근육층 우세형, 장막하층 우세형의 3가지 군으로 나누어서 임상 양상을 기술하였다. 이 분류는 임상 증상 및 병리 소견과 면밀한 상관 관계를 보여준다. 점막층 우세형의 경우 비특이적인 복통, 오심, 구토, 설사, 빈혈, 위장관 출혈, 단백

소실 창자병증, 흡수장애에 의한 체중 감소 등을 나타낸다.^{5,7} 이러한 비특이적인 증상과 징후 때문에 과민성 장증후군 또는 염증성 장질환, 기능성 소화불량증 등과 혼동되기도 한다. 점막하층 우세형의 경우 장점막이 두꺼워지는 현상으로 인하여 주로 위출구 폐쇄 혹은 장관의 폐쇄, 감돈 및 장충첩증 등의 증상을 보이며 심지어 천공으로 나타나기도 한다.^{5,8} 장막하층 우세형은 전형적으로 호산구성 복수를 나타내기 때문에 다른 아형과 감별이 용이하다.^{4,8}

대장 내시경 소견은 특징적이라기보다는 비특이적인 점막 변화들(발적, 부종, 미란, 궤양, 점막하층, 취약성, 혈관상 소실)로 나타나거나 정상인 경우도 있어 다양한 질환과 감별이 필요하다. 대장 병변의 범위는 전장에 걸쳐 나타날 수 있지만 상행 결장이나 직장에서 좀 더 흔히 발견된다.³ 확진을 위하여서는 조직 내의 호산구 침윤이 필수이므로, 진단을 위하여 다수의 깊은 조직 생검이 필요하며, 주로 비정상적인 점막에서 시행하는 것이 좋으며, 정상 소견을 보이는 곳에서도 동시에 시행한다. 하지만 점막하층 우세형이나 장막하층 우세형의 경우 내시경 조직 생검으로 진단되지 않는 경우도 있어, 복강경 혹은 개복 수술로 장관 전층을 관찰함으로써 진단되는 경우도 있다.⁵

진단을 위하여서는 조직 내의 호산구 침윤이 증명되어야 하는데 병리적으로 기준이 모호하여 병리 의사에 따라 차이가 날 수 있다.² 호산구 위장염 진단을 위한 정확한 병리기준은 정립되어 있지 않으나, 대부분의 연구들에서 고배율 시야당 20개 이상의 호산구가 관찰되는 것을 기준으로 하고 있다.^{2,9,10} 일반적인 조직 소견은 호산구가 점막고유판(lamina propria)층에 침윤하거나, 종종 점막층 또는 점막하층을 넘어 침윤하는 경우도 있다. 조직 소견에서 음 농양(crypt abscess)과 결절 과증식(lymphonodular hyperplasia)도 함께 동반될 수 있다. 호산구의 조직 침윤은 여러 상황에서 발견될 수 있으므로 호산구성 육아종, 염증성 장질환이나 종양을 동반한 경우 및 약제에 의한 경우는 제외하고 진단하는 것이 중요하다.¹¹

치료는식이 요법, 약물 요법, 수술 요법 등이 있다. 식이

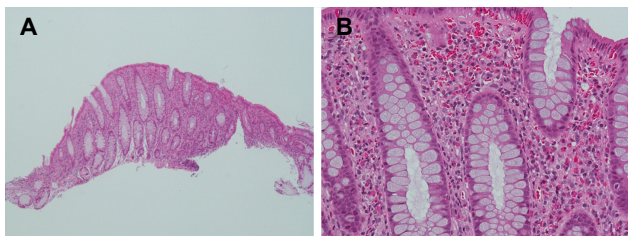


Fig. 2. Pathologic findings. (A) Microscopic findings show focal eosinophilic infiltration in the mucosal layer (H&E stain, ×40). (B) In higher magnification, numerous eosinophils, up to 100/HPF are infiltrating to the lamina propria (H&E stain, ×400). HPF, high power field.

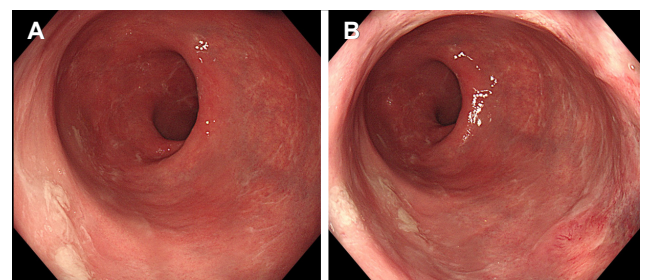


Fig. 3. Follow up sigmoidoscopy. Non-specific inflammatory mucosal lesion was improved compared with previous sigmoidoscopy. (A) Upper rectum. (B) Lower rectum.

요법은 피부 반응 검사나 radioallergosorbent test, RAST 등으로 원인 음식이 규명되었을 때 특정 음식을 배제시키는 방법을 시도할 수 있다. 약물 치료는 prednisolone을 20-40 mg/day 용량으로 약 1주일간 투여하고 2-3개월에 걸쳐 점차적으로 감량하는데 대부분의 환자에서 2주 이내에 빠른 임상적 관해를 보인다. 하지만 스테로이드를 중단하면 약 50%에서 재발할 수 있으므로, 저용량의 스테로이드 유지 요법이 필요한 경우도 흔하다.^{1,5} 이외의 약제로는 비만세포억제제, 항히스타민제, leukotriene 수용체 길항제 등을 고려하여 볼 수 있다. 수술적 치료는 진단이 확실하지 않은 경우, 약물 요법에 실패한 경우, 위장관 폐색, 장출혈 등의 국소 합병증이 있거나 종양, 충수염 등의 외과적 질환이 의심될 경우 시행할 수 있다. 자연 경과에는 아직 확실치 않으며, 예후는 비교적 좋은 것으로 알려져 있지만 만성적인 악화와 호전을 반복하는 경우도 있다.^{1,2}

호산구성 장염은 발생빈도가 낮고, 비특이적인 임상 소견과 비특이적인 내시경 소견으로 진단이 쉽지 않다. 본 증례와 마찬가지로 만성적, 반복적, 비특이적인 위장관 증상이 있는 환자에서 내시경 검사를 통하여 이와 같은 병변이 확인되면 즉시 조직 검사를 시행하여 진단할 수 있어야 한다.

REFERENCES

1. Fenoglio LM, Benedetti V, Rossi C, et al. Eosinophilic gastroenteritis with ascites: a case report and review of the literature. *Dig Dis Sci* 2003;48:1013-1020.
2. Rothenberg ME. Eosinophilic gastrointestinal disorders (EGID). *J Allergy Clin Immunol* 2004;113:11-28; quiz 29.
3. Gaertner WB, Macdonald JE, Kwaan MR, et al. Eosinophilic colitis: university of Minnesota experience and literature review. *Gastroenterol Res Pract* 2011;2011:857508.
4. Talley NJ, Shorter RG, Phillips SF, Zinsmeister AR. Eosinophilic gastroenteritis: a clinicopathological study of patients with disease of the mucosa, muscle layer, and subserosal tissues. *Gut* 1990;31:54-58.
5. Khan S, Orenstein SR. Eosinophilic gastroenteritis. *Gastroenterol Clin North Am* 2008;37:333-348, v.
6. Klein NC, Hargrove RL, Sleisenger MH, Jeffries GH. Eosinophilic gastroenteritis. *Medicine (Baltimore)* 1970;49:299-319.
7. Cello JP. Eosinophilic gastroenteritis—a complex disease entity. *Am J Med* 1979;67:1097-1104.
8. Chen MJ, Chu CH, Lin SC, Shih SC, Wang TE. Eosinophilic gastroenteritis: clinical experience with 15 patients. *World J Gastroenterol* 2003;9:2813-2816.
9. Sundaram S, Sunku B, Nelson SP, et al. Adherent white plaques: an endoscopic finding in eosinophilic esophagitis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2004;38:208-212.
10. Straumann A, Simon HU. The physiological and pathophysiological roles of eosinophils in the gastrointestinal tract. *Allergy* 2004;59:15-25.
11. Rubio CA. A method for the detection of eosinophilic granulocytes in colonoscopic biopsies from IBD patients. *Pathol Res Pract* 2003;199:145-150.

1. Fenoglio LM, Benedetti V, Rossi C, et al. Eosinophilic gastro-