

## 고지질 식이 투여를 이용하여 상부위장관내시경 소견으로 진단된 원발성 장림프관 확장증

대구효성가톨릭대학교 의과대학 소아과학교실,  
<sup>1</sup>방사선과학교실, <sup>2</sup>병리학교실

권우현 · 황진복 · 이영환<sup>1</sup> · 김용진<sup>2</sup>

### Endoscopic Diagnosis of Primary Intestinal Lymphangiectasia Using a High-fat Meal in a 20-Month-Old Boy

Woo Hyun Kwon, M.D., Jin-Bok Hwang, M.D., Young Hwan Lee, M.D.<sup>1</sup>  
and Yong-Jin Kim, M.D.<sup>2</sup>

Department of Pediatrics, <sup>1</sup>Diagnostic Radiology, and <sup>2</sup>Pathology,  
Catholic University of Taegu-Hyosung School of Medicine, Taegu, Korea

We experienced a case of primary intestinal lymphangiectasia in a 20-month-old boy, which was confirmed gastrofiberscopically and histologically only after a high-fat meal before the procedure. A characteristic endoscopic finding was the appearance of tiny white dots scattered in the duodenal mucosa, which were proved dilated lymph vessels in the lamina propria on histological examination. Treatment with low-fat diet and medium chain triglycerides supplementation was satisfactory. (**J Korean Pediatr Gastroenterol Nutr 1999; 2: 93~98**)

**Key Words:** High-fat meal, Gastrofiberscopic, Primary intestinal lymphangiectasia

### 서 론

단백상실성 장병증(protein-losing enteropathy)으로 진단된 환자에서, 상부위장관내시경 시술 및 조직 생검을 이용한 육안적, 조직학적 소견을 근거로 원인 질환의 하나인 장림프관 확장증(intestinal lym-

phangiectasia)을 확진할 수 있다<sup>1,2)</sup>.

임상적으로 장림프관 확장증을 의심하나 내시경 검사상 육안적으로 정상 소견을 보이고 조직학적으로도 증거가 불충분한 경우, 고지질 식이(a high-fat meal)의 투여로 장림프관 확장을 유발한 후 내시경 검사의 육안적, 조직학적 소견으로 진단적 민감도를 높일 수 있다<sup>3)</sup>.

저자들은 2개월 동안의 설사, 구토 및 전신 부종을 주소로 내원한 생후 20개월된 남아에서 단백질상실성 장병증으로 진단하고, 고지질 식이 투여 후 내시경을 시행하여 육안적, 조직학적 소견상 장림

접수 : 1998년 7월 15일, 승인 : 1998년 9월 8일  
책임저자 : 황진복, 705-718, 대구광역시 남구 대명 4동 3056-6  
대구효성가톨릭대학병원 소아과학교실  
Tel: 053) 650-4237, Fax: 053) 623-7507

프관 확장증의 특징적인 소견을 확인하고, 외상, 장내 만성 염증성 질환, 췌장염, 간 질환, 심장 질환 등이 없고 조직 소견상 염증 소견이 관찰되지 않는 원발성(primary) 장림프관 확장증 1례를 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환 자: 오○○, 남자, 20개월

주 소: 2개월간의 만성 설사와 전신 부종

현병력: 생후 18개월경부터 잦은 설사와 전신 부종이 발병되어 타 병원에 입원 가료하여 저알부민 혈증을 확인하였으나, 뚜렷한 원인 질환을 발견하지 못하고 퇴원하였다. 이후 더욱 악화된 설사와 구토 및 전신 부종, 체중 감소를 보여 본원 소아과로 입원하였다. 입원 당시 체중은 8.6 kg(10 percentile 이하)으로 최근 2개월간 약 2 kg의 체중 감소가 있었다.

과거력: 심장병, 신장병, 간 질환, 영양 장애 질환 등 특기 병력 없음.

가족력: 특기 사항 없음.

이학적 소견: 혈압은 90/60 mmHg로 정상 범위였으나, 전신 상태가 무기력하고 만성 질환에 시달리는 모습이었다. 눈 주변부 및 얼굴이 전체적으로 푸석푸석하며 부종이 관찰되었다. 심장은 잡음 없이 정상적인 박동이었으며, 폐에서도 특기할 이상 소견은 진찰되지 않았다. 복부는 팽만 없이, 이동탁음(shifting dullness)이나 반동 미동(fluid wave)은 없었으며, 간이나 비장도 촉진되지 않았다. 양측 하지에는 전경골 함요 부종(pitting edema)이 관찰되었으나, 신경학적 이상은 관찰되지 않았다.

검사소견: 말초혈액검사상 백혈구 수는 13,800/mm<sup>3</sup> (중성구 89%, 림프구 3%, 단핵구 6%, 호산구 1%)으로 림프구 감소증을 보였으며, 혈색소 10.0 g/dl, 적혈구 용적치 30.4%, 혈소판 786,000/mm<sup>3</sup>으로 혈소판 증가증을 보였고, 적혈구 침강속도 12 mm/hr, CRP는 음성이었다. 간 기능은 정상 이었으나 단백질과 알부민 농도는 각각 2.9 g/dl, 0.8 g/dl로 극심한 저하를 보였고, 혈중 triglyceride는 139 mg/dl,

cholesterol은 198 mg/dl였다. 혈중 칼슘과 인치는 각각 4.2 mg/dl, 3.2 mg/dl로 저칼슘혈증 소견을 보였으며, 24시간 소변단백치 및 신기능 검사는 정상 범위였다. 혈중 면역 글로블린치, T cell subset은 모두 정상 범위의 소견을 보였으며, 염색체 검사는 정상 남아였다. 항핵항체(antinuclear antibody)는 음성이었다.

장관 내로 단백질이 소실되는 지를 진단하기 위하여 혈청과 대변의 α<sub>1</sub>-antitrypsin을 측정하였으며<sup>2,4,5</sup>, α<sub>1</sub>-antitrypsin clearance가 185 ml/일(정상치 13 ml/일 이하)로 단백상실성 장병증으로 확진되었다.

방사선 소견: 바륨소장추적 검사에서 십이지장과 공장 부위 즉 상부 소장 부에서 결절양 점막 비후 소견이 관찰되었다(Fig. 1).

상부위장관내시경 검사 소견: 단백상실성 장병증의 주요 원인 질환 중 하나인 장림프관 확장증을 감별 진단하기 위하여 내시경을 시행하였으나, 육안적 소견 및 십이지장 부 조직 생검상 특기할 만한 소견이 관찰되지 않았다. 진단을 재평가해 보고자 고지질 식이 투여 후 2차 내시경을 시행하였다. 시행 전날 6시간 동안 일반 조제 분유와 함께 마가린 5 gm을 섞어서 고지질 식이로 투여하였고, 고지질 식이에 의하여 생리적으로 나타날 수 있는 장림프관 확장 소견이 충분히 배제되는 시간인 15



Fig. 1. Small bowel barium study shows thickened and nodular duodenal folds and jejunal valvulae conniventes.

시간의 음식을 거친 후<sup>6)</sup> 내시경을 시행하였다. 육안 소견상 장림프관 확장증의 특징적인 소견인 눈발이 훑날리듯한 1~3 mm 크기의 백색 분비물이 십이지장 부에서 관찰되었다(Fig. 2).

조직학적 소견: 1차 내시경 십이지장 부 생검 조



Fig. 2. Endoscopic feature on descending duodenum: numerous tiny white dots are scattered throughout the organ.

직 소견상 장림프관 확장증으로 부합될 만한 소견이 관찰되지 않았으나, 고지질 식이 투여 후 시행된 2차 내시경 생검 조직 소견상 상피층 직하 부에서 시작하여 점막고유층 전체에 걸쳐 다양한 크기의 장림프관 확장 소견을 보였으며, 염증 소견은 관찰되지 않았다(Fig. 3).

경 과: 저지방 고단백식과 medium chain triglycerides(MCT), 지방성 비타민 및 저칼슘혈증에 의한 강축시 칼슘, 마그네슘 제제를 공급하였으며, 전신 부종 및 설사의 호전과 함께 혈중 단백질, 알부민 치의 안정을 보이고 체중의 회복을 보였다. 이후 약 3세까지 2~3개월에 한차례의 알부민 투여가 필요하였으며, 현재 5세까지 6~9개월에 한차례씩 알부민 투여가 필요하였고, 체중 증가 및 전신 상태도 연령이 증가하면서 월등한 호전을 보이고 있다.

고 찰

부종과 함께 저알부민혈증을 보이는 소아에서 신 질환, 간 질환 및 심각한 영양 부전의 병력이나 검사 소견을 보이지 않을 때 장관내 단백질 소실

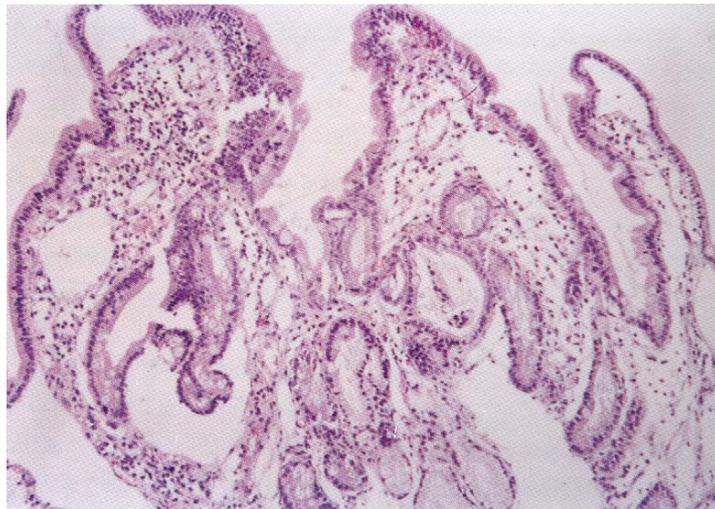


Fig. 3. Duodenal biopsy specimen demonstrating dilated lacteals within the lamina propria of the villi(H&E, ×100).

질환인 단백상실성 장병증을 의심하여야 하며, 대변과 혈액의  $\alpha_1$ -antitrypsin치를 이용한  $\alpha_1$ -antitrypsin clearance를 이용하여 확진할 수 있다<sup>2,4,5</sup>.

단백상실성 장병증의 다양한 원인 질환들 중 하나인 장림프관 확장증은 원발성 혹은 속발성(secondary)으로 장림프관의 확장이 발생하고 이로 인하여 혈장 단백질과 림프구의 장관내 소실을 보이는 소아에서는 드문 질환이다. 원발성 장림프관 확장증은 선천적인 원인으로 림프관 체계의 이상에 의해 유발될 수 있으며, 이때 유발되는 비정상적인 림프관들이 주로 소장 부에 위치하게 되나 횡경막 하방의 전 림프계가 이상 소견을 보이는 경우 등 다양한 양상을 보일 수 있다<sup>7</sup>. 30세 이내에서 약 90%가 진단되며 주로 소아 연령에서 진단된다. 속발성 장림프관 확장증은 Fontan 수술<sup>2,8</sup>, 수축성 심막염, 심부전, 간 경화증, 피플 병(Whipple's disease), 장간막 결핵, 염증성 장질환, 췌장염, 림프종, 전신성 홍반성 루프스, 누난 증후군(N Noonan syndrome)<sup>9</sup>, 선천성 피부 무형성증(aplasia cutis congenita)<sup>10</sup> 등의 선형 질환에 의하여 이차적으로 발병된 경우를 말한다. 선형 질환의 발병 시기에 따라 다양한 연령층에서 발병될 수 있으나, 성인에서 주로 발병하며, 높은 적혈구 침강속도, 정상적인 면역글로부린치, 항핵항체 양성 및 생검 조직의 다양한 염증성 소견을 보이는 등의 임상적 특징이 있다<sup>11</sup>. 본 증례는 어린 발병 연령과 함께 속발성 원인 질환을 발견할 수 없었고, 항핵항체의 음성, 조직 생검상 염증 소견이 없는 등으로 원발성 장림프관 확장증으로 진단된다.

장림프관 확장증의 진단은 내시경을 이용한 십이지장 부의 특징적인 소견의 관찰과 소장 조직의 점막 생검에 의하여 진단할 수 있으며, 이때 점막 및 점막 하층의 저명한 림프관 확장증으로 확진할 수 있다. Asakura 등<sup>1</sup>은 장림프관 확장증의 내시경을 이용한 육안적 소견으로 금식 중인 환자에서 장점막을 덮고 있는 백색 반점, 백색용모 및 유미(chyle) 같은 백색 삼출물의 산재를 관찰할 수 있다고 하였으며, 조직학적으로는 용모의 확장된 림프관이 점막고유층에 퍼져 있는 소견으로 장림프관

확장증을 확진할 수 있다고 알려져 있다.

Veldhuyzen van Zanten 등<sup>3</sup>은 장관내 단백질 소실 즉 단백상실성 장병증을 보이는 17세된 여자에서 내시경 검사를 시행하였으나 육안적으로 백색 반점 등이 없는 정상 소견으로 보이며 조직학적으로도 증거가 불충분하였던 경우 고지질 식이를 투여하여 장림프관 확장을 조장한 후 내시경을 시행하여 육안적, 조직학적으로 장림프관 확장증을 확진한례를 보고한 바 있다. 고와 서<sup>2</sup>가 밝힌 바와 같이 내시경 검사시 육안적 소견상 정상을 보일 수 있으나, 조직 검사상으로 장림프관 확장증이 진단될 수 있는례는 보고된 바 있으며, Hart 등<sup>12</sup>은 장림프관에 의한 소장내 병변 부가 일부에 국한하여 나타날 수 있으므로 맹목 흡인 생검법으로는 오진의 위험이 있어 내시경하 생검이 더 진단적 효용성이 높은 것으로 보고하였다. 그러나, 내시경을 이용한 육안적, 조직학적 소견 모두에서 불충분한 증거를 보일 때 당혹스러울 수 있으며, 이때 고지질 식이를 이용하여 진단적 민감도를 높일 수 있음을 시사한 보고이다.

Femppel 등<sup>6</sup>이 보고한 바에 따르면 건강한 정상인에서 위장내 삼관을 통하여 올리브 오일을 이용하여 고지질 식이를 투여하고 4시간 후 내시경을 시행하였을 때 십이지장 부에서 백색 분비물이 관찰되었고, 조직학적 소견상 일시적인 림프관의 확장 소견이 관찰되었으며, 14시간이 지난 후에야 림프관 확장이 소실되었다. 이는 고지질 식이로 인하여 생리적인 장림프관 확장증이 유발될 수 있고, 내시경 검사상 육안적, 조직학적인 이상 소견을 보일 수 있다는 것이다. 따라서, 임상적으로 장림프관 확장증을 의심하여 내시경 검사를 시행하여 육안적, 조직학적 증거가 불충분한 경우 고지질 식이를 이용하여 진단적 민감도를 높일 수는 있으나 생리적인 림프관 확장의 시간을 충분히 배제하지 않으면 안된다. 본 증례에서도 고지질 식이 투여 후 생리적 장림프관 확장증이 완전히 배제되는 시간인 15시간의 금식 후 2차 내시경을 시행하였다.

소아에서 복통을 호소하는 환자<sup>13</sup> 혹은 내시경 생검 후 우연히 발견되는 경우<sup>14</sup>에서 단백질 소실

이 없는 기능적 림프관 확장증이 발견되었다는 보고가 있다. 금식 중 시행된 내시경에 의한 십이지장 부의 조직학적 생검에서 점막 혹은 점막하층 부에서 림프관 확장이 생리적으로 관찰될 수 있으며, 외상성 인공 음영(artifact)으로 인하여 나타날 수도 있다. 지방 수송의 기능성 장애에 의해 혹은 혈관 이상, 호르몬 이상, 또는 기타 화학적 매개물에 의하여 발생하는 것으로 추정되며 병적인 소견은 아니다. 따라서, 저알부민혈증, 부종, 설사 및 지방변 등 임상 증상이 부합되지 않는다면 내시경적 재 생검의 필요성이 없고 일시적이고 가역적이다<sup>13,14)</sup>.

고와 서<sup>2)</sup>는 원발성 장림프관 확장증 환자에서 연령에 따라 치료에 대한 반응도가 다를 수 있음을 보고한 바 있다. 즉 평균 발병 연령이 8세, 2세인 두 군에 따라 치료에 대한 반응이 좋고, 나쁜 군으로 차이를 보인다고 보고하였다. 본 증례에서는 치료에 대한 반응이 나쁜 군으로 속하는 생후 18개월경에 발병한 경우이나, 이후 추적 관찰상 약 3세까지는 철저한 식이요법에도 불구하고 2~3개월에 한차례씩 알부민의 투여가 요망되었으나, 이후 현재 약 5세까지는 6~9개월에 한차례씩의 알부민 투여가 요구되었고, 체중 증가 및 전신 상태도 월등한 호전을 보여 연령이 증가함에 따라 호전이 되는 양상을 보였다.

Donzelli 등<sup>15)</sup>은 내시경상 십이지장 부의 백색 반점의 크기가 3 mm 이상인 경우에서 그렇지 않은 경우에 비하여 치료에 반응도가 나쁠 수 있으며, 따라서 백색 반점의 크기가 예후 판정에 지표가 될 수 있음을 보고한 바 있다. 본 증례에서는 백색 반점의 크기가 1~3 mm의 미세한 반점 양상으로 관찰되어 비교적 예후가 좋은 경과를 보일 것으로 생각된다.

단백상실성 장병증에서 장림프관 확장증을 진단하기 위하여 상부위장관내시경 기술 및 조직 생검은 매우 유용한 검사 도구이며, 특히 육안적, 조직학적 검사로도 진단이 애매한 경우 고지질 식이 투여를 이용하면 진단적 민감도를 높일 수 있을 것으로 생각된다.

## 요 약

전신 부종을 주소로 내원한 20개월된 남아에서 대변의  $\alpha_1$ -antitrypsin clearance를 이용하여 단백상실성 장병증으로 진단하고, 상부위장관내시경을 시행하였으나 육안적 및 조직학적 소견상 특기할 만한 진단적 실마리가 관찰되지 않아, 고지질 식이를 투여 후 내시경을 시행하여 육안적, 조직학적 소견상 장림프관 확장증의 특징적인 소견이 확인되어 원발성 장림프관 확장증으로 진단된 증례이다.

## 참 고 문 헌

- 1) Asakura H, Miura S, Morishita T, Aiso S, Tanaka T, Kitahora T, et al. Endoscopic and histopathological study on primary and secondary intestinal lymphangiectasia. *Dig Dis Sci* 1981; 26: 312-20.
- 2) 고재성, 서정기. 소아 장림프관 확장증의 진단에서 내시경적 소장 생검의 의의. *대한소화기내시경학회지* 1997; 17: 760-8.
- 3) Veldhuyzen van Zanten SJO, Bartelsman JFWM, Tytgat GNJ. Endoscopic diagnosis of primary intestinal lymphangiectasia using a high-fat meal. *Endoscopy* 1986; 18: 108-10.
- 4) Tomas DW, Sinatra FR, Merrit RJ. Random fecal  $\alpha_1$ -antitrypsin concentration in children with gastrointestinal disease. *Gastroenterology* 1981; 81: 776-82.
- 5) Strygler B, Nicar MJ, Santangelo WC, Porter JL, Fordtran JS.  $\alpha_1$ -antitrypsin excretion in stool in normal subjects and in patients with gastrointestinal disorders. *Gastroenterology* 1990; 99: 1380-7.
- 6) Femppel J, Lux G, Kaduk B, Roesch W. Functional lymphangiectasia of the duodenal mucosa. *Endoscopy* 1978; 10: 44-6.
- 7) Servelle M. Congenital malformation of the lymphatics of the small intestine. *J Cardiovasc Surg* 1991; 32: 159-65.
- 8) Rothman A, Snyder J. Protein-losing enteropathy following the Fontan operation: Resolution with prednisone therapy. *Am Heart J* 1991; 121: 618-9.
- 9) Herzog DB, Logan R, Kooistra JB. The Noonan syndrome with intestinal lymphangiectasia. *J Pediatr*

- 1976; 88: 270-2.
- 10) Bronsiegel N, Zelnick N, Rabinowitz H, Iancu TC. Aplasia cutis congenita and intestinal lymphangiectasia. *AJDC* 1985; 139: 509-13.
- 11) Won KC, Jang BI, Kim TN, Lee HW, Chung MK, Lee HW. A Case of Primary Intestinal Lymphangiectasia. *Korean J Intern Med* 1993; 8: 51-5.
- 12) Hart MH, Vanderhoof JA, Antonson DL. Failure of blind small bowel biopsy in the diagnosis of intestinal lymphangiectasia. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1987; 6: 803-5.
- 13) Van der Meer SB, Forget PP, Willebrand D. Intestinal lymphangiectasia without protein loss in a child with abdominal pain. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1990; 10: 246-8.
- 14) Patel AS, DeRidder PH. Endoscopic appearance and significance of functional lymphangiectasia of the duodenal mucosa. *Gastrointest Endosc* 1990; 36: 376-8.
- 15) Donzelli F, Norberto L, Marigo A, Barbato A, Tapparelli G, Basso G, et al. Primary intestinal lymphangiectasia: Comparison between endoscopic and radiological findings. *Helv Paediatr Acta* 1980; 35: 169-75.
-