

위장관염과 장간막 림프절병증으로 발현한 제한성 베게너 육아종증 1예

경상대학교 의학전문대학원 내과학교실, 건강과학연구원

정용근 · 김태효 · 이창민 · 심기식 · 문인규 · 이상일 · 정운태 · 이옥재

A Case of Limited Wegener's Granulomatosis with Gastroenteritis and Mesenteric Lymphadenopathy

Yong Geun Jeong, M.D., Tae Hyo Kim, M.D., Chang Min Lee, M.D., Ki Shik Shim, M.D.,
In Kyu Moon, M.D., Sang-Il Lee, M.D., Woon Tae Jung, M.D., and Ok Jae Lee, M.D.

Departments of Internal Medicine and Institute of Health Science,
Gyeongsang National University School of Medicine, Jinju, Korea

Wegener's granulomatosis (WG) is a disease characterized by a granulomatous necrotizing vasculitis of small vessels. Although any organ systems can be involved, gastrointestinal involvement in WG is notably uncommon. We present a case of 67-year-old man who was admitted with abdominal pain and diarrhea lasting for 3 weeks. Colonoscopy and abdominal CT scan revealed vasculitis and multiple mesenteric lymphadenopathy. Jejunum and mesenteric lymph nodes biopsies confirmed limited form of WG. The present case indicates that WG might involve only gastrointestinal tract and the histological confirmation is important for diagnosis. (*Korean J Gastroenterol* 2010;55:331-335)

Key Words: Wegener's granulomatosis; Vasculitis; Gastrointestinal tract; Mesenteric lymphadenopathy

서 론

베게너 육아종증(Wegener's granulomatosis, WG)은 호흡기 및 신장의 괴사성 육아종성 혈관염을 특징으로 하는 드문 질환이다. 전형적으로 호흡기계 및 신장 등을 주로 침범하지만, 안구, 관절, 피부, 신경계, 위장관계 등의 거의 모든 장기에 침범할 수도 있다. 그 중 위장관계의 침범은 매우 드문 경우이다.¹

저자들은 신장, 호흡기계 및 다른 장기의 침범이 없이 위장관염 및 장간막 림프절병증으로 발병하여 복강경에 의한 공장과 장간막 림프절 조직검사로 확진된 베게너 육아종증을 경험하였기에 보고하는 바이다.

증 례

67세 남자가 내원 3주 전부터 발생한 복통 및 설사로 본원에 내원하였다. 과거력에서 특이 사항은 없었으며 장기간 투여 중인 약물도 없었다. 내원 당시 급성병색이었으나 의식은 명료하였고, 신체 활력 징후는 혈압은 120/80 mmHg, 맥박수는 분당 104회, 호흡수는 분당 22회, 체온은 36.8°C였다. 신체 검사에서 하부복부에 압통이 있었으나 반발통은 없었다. 그 외 다른 부위에 이상 소견은 없었다. 검사실 소견에서 백혈구 7,230/mm³, 혈색소 7.7 g/dL, 혈소판 118,000/mm³이었다. 생화학 검사에서 혈당 137 mg/dL, 콜레스테롤 87 mg/dL, 알부민 2.9 g/dL, 총빌리루빈 0.71 mg/dL, AST/ALT 14/12 IU/L, BUN 13 mg/dL, 크레아티닌 0.9 mg/dL, 혈

접수: 2009년 8월 10일, 승인: 2009년 12월 23일
연락처: 김태효, 660-702, 경남 진주시 칠암동 90
경상대학교 의학전문대학원 내과학교실
Tel: (055) 750-8726, Fax: (055) 755-9078
E-mail: kimthy@medimail.co.kr

Correspondence to: Tae Hyo Kim, M.D.
Department of Internal Medicine, Gyeongsang National University Hospital, 90, Chilam-dong, Jinju 660-702, Korea
Tel: +82-55-750-8726, Fax: +82-55-755-9078
E-mail: kimthy@medimail.co.kr

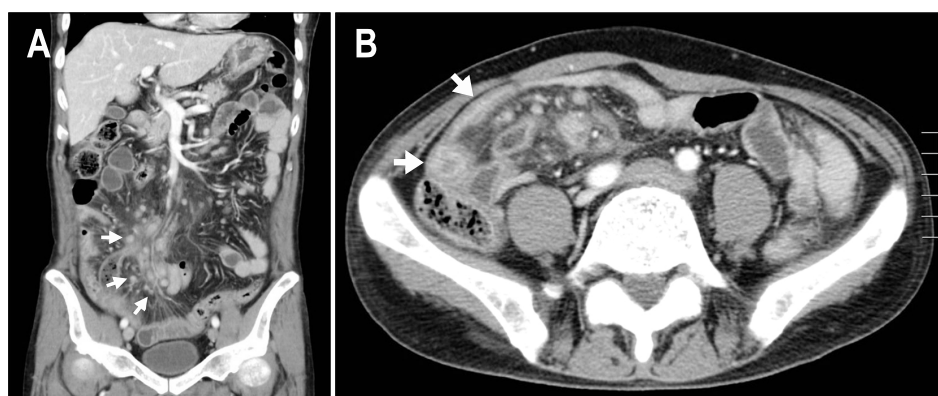


Fig. 1. Abdominal CT scan. It showed (A) multiple distal mesenteric lymph nodes enlargement (arrows) and (B) segmental small bowel wall thickening (arrows).

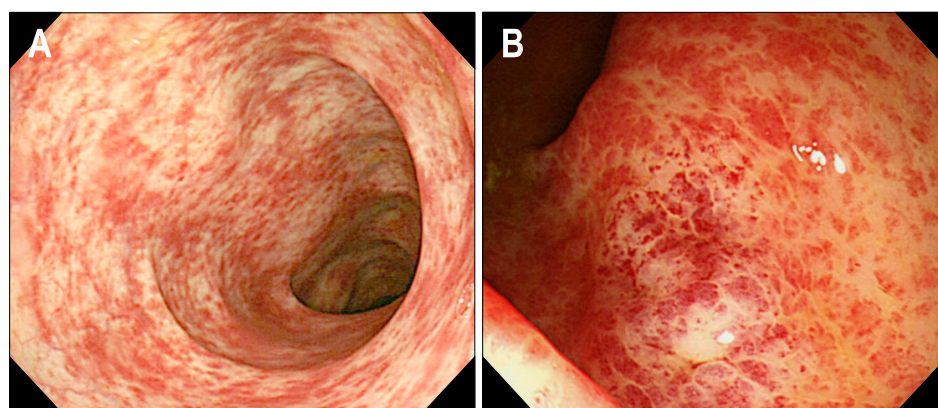


Fig. 2. Colonoscopic findings. It showed diffuse bowel wall edema and submucosal hemorrhages.

청 아밀라제 51 IU/L, 혈청 리파제 45 IU/L, C-반응단백 131 mg/dL, 적혈구침강속도 55 mm/hr이었다. HBsAg 음성, anti-HBs 양성, anti-HCV 음성, anti-HIV 음성이었다. 소변 검사에서 단백뇨 소견은 없었으며 현미경적으로 적혈구 및 백혈구는 보이지 않았고, 대변 세균배양 검사 및 혈액 세균배양 검사는 음성이었다. 단순복부X선촬영에서는 경미한 장마비 소견이 있었으며, 복부전산화단층촬영에서 장간막의 림프절 종대와 소장벽의 비후가 관찰되었다(Fig. 1). 대장내시경 검사에서는 하행결장 및 에스자결장에 점막 부종 및 점막하출혈 소견을 보였으며(Fig. 2), 조직검사서 점막출혈이 동반된 급성 염증 소견 외에는 특이소견은 관찰되지 않았다.

환자는 감염성 장염을 의심하여 전신적인 항생제 투여를 시작하였으나 지속적인 발열과 복통, 설사 등의 증상이 악화되고 전 위장관에 걸친 내시경적 병변이 혈관염에 의한 것으로 의심되어 정확한 진단을 위해 복강경에 의한 공장 및 장간막 림프절 조직검사를 시행하였다. 수술 소견에서 공장에 허혈성 변화가 관찰되어 공장 절제 및 문합술을 함께 시행하였다. 조직검사서 장간막 림프절에서는 육아종성 혈관염 소견이 관찰되고, 장간막에서 괴사성 혈관염이 관찰되었다(Fig. 3). 절제된 공장에서는 전벽경색 및 혈관염 소견이 관찰되었으며, 조직에서 시행된 결핵균 중합효소연

쇄반응과 항산균 염색(acid-fast stain)은 음성이었다. 내원 중에 시행된 면역 혈청검사는 항핵항체(antinuclear antibody) 1:160이었으나, 항 dsDNA 항체와 항 Sm 항체는 음성이었다. 세포질형 항호중구세포질항체(cytoplasmic anti-neutrophil cytoplasmic antibody, C-ANCA)는 1:640으로 양성 소견을 보였다.

이상의 소견으로 소화기관계를 침범한 베게너 육아종증을 진단하여 프레드니솔론을 1 mg/kg/day으로 치료하여 증상이 호전되었으며, 치료 14일 뒤 시행한 추적 복부전산화단층촬영에서 현저한 호전소견을 보였다(Fig. 4). 현재 환자는 프레드니솔론을 경구복용하며 특별한 문제없이 외래에서 경과 관찰 중이다.

고 찰

베게너 육아종증은 원인이 명확히 밝혀지지 않은 자가면역질환으로 소혈관에 괴사성 혈관염과 육아종성 염증반응을 일으키는 전신 혈관질환이다. 전형적으로 호흡기계 및 신장 등을 침범하며, 드물게 안구, 관절, 피부, 신경계, 심장 및 위장관계 등의 다양한 장기를 침범할 수도 있다.¹

베게너 육아종증의 진단은 일반적으로 상기도의 염증, 흉

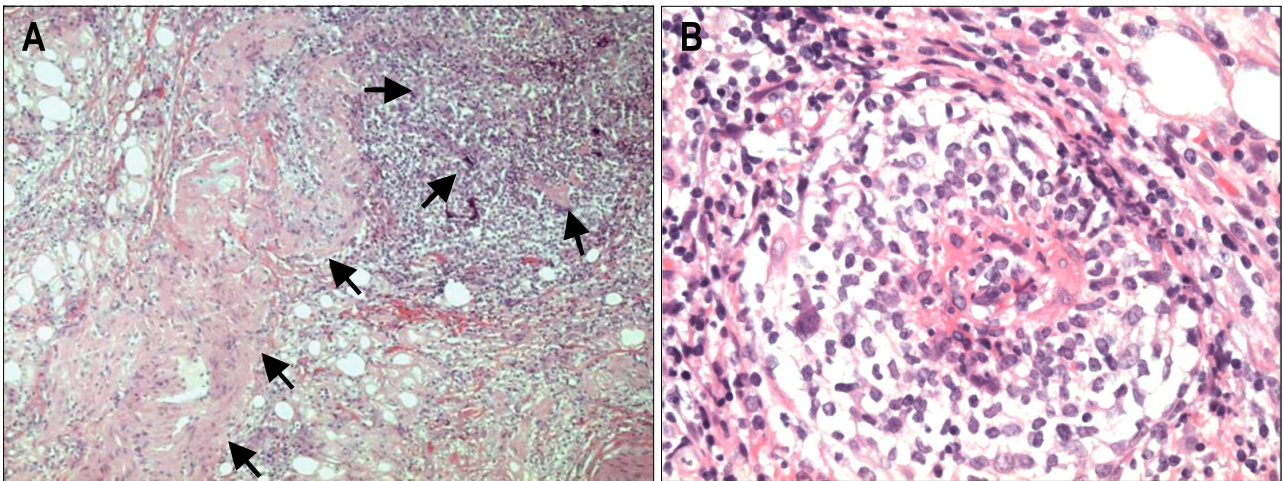


Fig. 3. Microscopic findings of specimen. (A) Mesenteric lymph nodes showed vasculitis (arrow heads) with granulomatous inflammation (arrow) (H&E stain, $\times 100$). (B) Mesenteries showed necrotizing vasculitis with small sized vessel (H&E stain, $\times 200$).

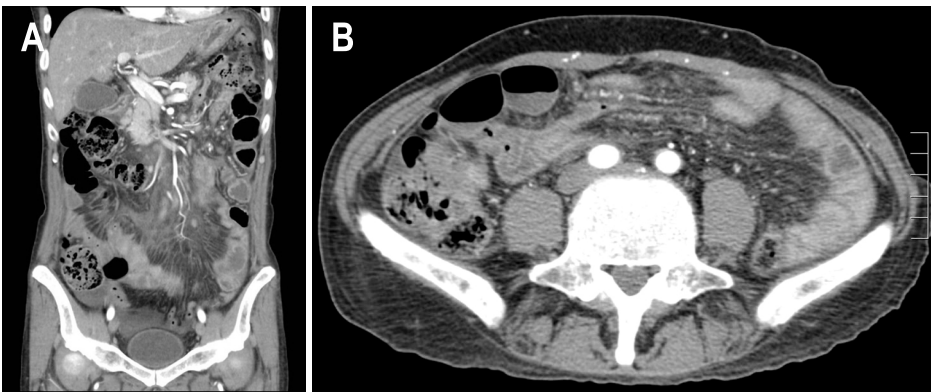


Fig. 4. Post-treatment abdominal CT scan. Mesenteric lymph nodes enlargement and bowel wall thickenings disappeared.

부 방사선 검사에서 이상소견, 현미경적 혈뇨, 그리고 조직 검사에서 육아종성 염증의 4가지 조건 중 2가지 이상을 만족시킬 때 내릴 수 있으며,² 상기도, 폐, 신장의 침범이 없는 경우에는 전신 혈관염 증상과 C-ANCA 양성 소견을 보이고 국소 병변의 조직 소견에서 육아종성 혈관염 소견을 보이는 경우에 제한성 베게너 육아종증으로 진단할 수도 있다.³ 이번 증례의 환자는 발열, 복통, 설사 등의 전신 증상이 있고 면역혈청검사서 C-ANCA 양성소견을 보였으며 장과 장간막 림프절 조직검사서 괴사성 육아종성 혈관염 소견을 보여 제한성 베게너 육아종증으로 진단할 수 있었다.

베게너 육아종증에서 소화기관계의 침범은 매우 드물다고 알려져 있다. 침범 부위는 위장관 어느 부위라도 가능하나 소장이 가장 흔한 침범 부위이다. 증상은 복통, 설사와 같은 비특이적인 증상이 주로 나타나며 위장관 출혈, 장천공 등의 심각한 증상도 드물게 나타날 수 있다.¹ 현재까지 보고된 소화기계를 침범한 베게너 육아종증의 18증례들을 정리하여 특성을 살펴보았다(Table 1). Table 1의 18예들은

대부분 비강, 호흡기계, 신장, 안구, 관절, 피부 등의 다양한 장기들을 침범하면서 소화기관계의 침범이 동반된 사례들이다.^{1,2,4-19} 이에 반해 이번 증례는 베게너 육아종증의 기왕력이 없으며, 타 장기의 침범이 없는 환자에서 소화기관계 증상만을 호소한 예로 매우 드문 증례이며, 이러한 경우에는 진단이 지연될 가능성이 높다. 또한, Gutiérrez-Ravé 등²⁰이 종격동 림프절병증으로 발현한 제한성 베게너 육아종증을 보고하였지만, 이번 증례처럼 베게너 육아종증이 위장관만을 침범하여 위장관염과 장간막 림프절병증으로 발현된 예는 유일하다.

소화기관계 증상으로 발현된 베게너 육아종증의 진단 과정에서는 Crohn's disease (CD), tuberculosis, 세균성 장염 등과 같은 염증성 장질환과의 감별이 중요하며,¹⁷ 또한 결절성 다발성동맥염, 현미경적 다발성혈관염, Churg-Straus 증후군 등의 다른 혈관염들과의 감별도 필요하다.^{3,9}

이번 증례에서는 내원 초기에 감염성 장염을 의심하여 항생제 치료를 계속하였으나 증상은 악화되었고 세균이나 결

Tabel 1. Summary of Previously Reported Cases of Gastrointestinal Involvement of Wegener's Granulomatosis

Author (year) ^{ref.}	Sex/ Age	C-ANCA	Involved organs	Gastrointestinal manifestations	Biopsy site to confirm	Treatment	Outcome
Haworth and Pusey (1984) ¹	F/46	-	Lung, Kidney, eye, skin, joint	Severe ileal, caecal, rectal involvement	-	Pd, Cyc, Aza	Improved
Winter et al. (1985) ⁴	M/37	-	Lung, muscle, nerve	SB perforation	Muscle, SB	Op, Pd, Cyc	Improved
Coward et al. (1985) ⁵	M/46	-	Lung, kidney, nose, joint, eye, skin	SB perforation	SB	Op, Pd, Cyc	Improved
Geraghty et al. (1986) ⁶	M/46	-	Lung, joint, nose, skin	SB perforation	Nose	Op, Pd, Cyc	Improved
Tokuda et al. (1989) ⁷	M/37	-	Lung, kidney, nose, joint	SB perforation	Nose, SB	Op, Pd, Cyc	Improved
Pinkney et al. (1991) ⁸	F/41	Positive	Lung, joint, eye, ear	SB ulceration	Lung	Op, Pd, Cyc	Died
Wilson et al. (1993) ²	M/31	Positive	Nose, joint, skin	Pancolitis	Nose	Pd, Cyc	Improved
Spiera et al. (1994) ⁹	F/54	Positive	Lung, joint, oral, skin	Erosive esophagitis	Oral, esophagus	Pd, Cyc	Died
Yamauchi et al. (1995) ¹⁰	M/55	Positive	Lung, kidney, nose	Gastric ulceration	Nose	Pd, Cyc	Improved
Chang and Kerr (2000) ¹¹	M/47	Positive	Uveitis	SB arteries occlusion	-	Pd, Cyc	Improved
Fallows et al. (2000) ¹²	F/34	Positive	Lung, kidney, nose, eye, skin, joint, ear	Ulcerative esophagitis	Esophagus	Pd, Cyc	Improved
Steele et al. (2001) ¹³	F/34	Positive	Lung, kidney, nose	Esophageal, colonic ulcerations	-	Pd, Cyc	Improved
Chow et al. (2003) ¹⁴	M/46	Positive	Sinusitis, kidney	SB ulceration	SB	Op, Pd, Cyc	Improved
Akça et al. (2005) ¹⁵	M/56	Positive	Lung, skin, joint, lip	SB perforation	Lip	Op, Pd, Cyc	Improved
Strivens et al. (2005) ¹⁶	F/56	Positive	Kidney, nose, skin, ear	SB perforation	Skin, SB	Op, Pd, Cyc	Improved
Deniz et al. (2007) ¹⁷	M/44	Positive	Lung, nose	SB perforation	SB	Op, Pd	Improved
Yamaguchi et al. (2007) ¹⁸	F/52	Positive	Ear, skin	Esophageal ulceration	-	Pd, Cyc	Improved
Deger et al. (2008) ¹⁹	M/34	Positive	Kidney, nose, skin, joint	Esophageal, gastric ulceration and SB perforation	SB	Op, Pd, Cyc	Improved

C-ANCA, cytoplasmic antineutrophil cytoplasmic antibody; Pd, prednisolone; Cyc, cyclophosphamide; Aza, azathioprine; SB, small bowel; Op, operation.

핵에 의한 감염의 증거는 없었다. 복부컴퓨터단층촬영에서 소장벽의 비후가 관찰되고 면역혈청학적 검사에서 ANA와 C-ANCA가 양성으로 루푸스, 현미경적 다발성혈관염, Churg-Straus 증후군 등의 다른 혈관염의 가능성을 생각하였으나, 임상양상이 다른 혈관염의 진단조건에 합당하지 않았으며 장간막 및 장간막 림프절 종대에 대한 조직검사에서 육아종성 혈관염 소견이 나와 베게너 육아종증을 확진할 수 있었다.

이처럼 베게너 육아종증에서 조직검사 상의 특징적인 육

아종성 혈관염 소견은 확진을 위해 필요하며 감염성 장질환, 결체조직질환, 과민성 혈관염, 기타 다른 혈관염과의 감별 진단에 매우 유용하다.² 위장관 내시경을 통한 조직검사에서 육아종성 혈관염 소견을 보이기도 하지만,⁹ 비특이적인 소견을 보이는 경우가 많다.^{1,8} 그러므로 소화기관계 증상으로 발현된 베게너 육아종증의 빠른 확진을 위해서는 경우에 따라서는 이번 증례와 같이 수술적 방법을 통한 조직검사가 필요할 수도 있을 것이다.

베게너 육아종증의 치료는 스테로이드와 면역억제제를

투여하는 것이다.¹⁹ Table 1을 참고하면 베게너 육아종증에 대해 스테로이드와 cyclophosphamide를 함께 투여하여 대부분의 환자들이 호전된 것을 알 수 있으며, 이번 증례는 스테로이드 치료만으로 호전된 예이다. Table 1의 18예 중에 사망한 2예는 급성호흡부전으로 사망한 예⁸와 진단과 치료가 지연되어 사망한 예⁹이다. 베게너 육아종증의 소화기관계 침범 중에 장천공이나 파다한 위장관 출혈과 같은 심각한 증상이 동반된 경우에는 응급 수술이 요구되었다. 이러한 경우들은 초기증상에 동반된 경우도 있으나,¹⁷ 대부분이 스테로이드와 cyclophosphamide 치료를 시작한 후에 발생한 경우들이다.^{4,8,14-16,19} 따라서 베게너 육아종증에서 위장관의 심각한 합병증은 자연적인 병의 경과일 수도 있으나 스테로이드와 면역억제제 치료에 의해 급성으로 나타났을 가능성이 크다고 할 수 있다.^{15,19} 그러므로 위장관을 침범한 베게너 육아종증 환자는 수술이 요구되는 합병증의 가능성을 생각해야 하며, 특히 스테로이드와 면역억제제 치료 중에는 위장관의 심각한 합병증 발생에 더욱 유의해야 할 것이다.

결론으로 베게너 육아종증은 인체의 거의 모든 장기를 침범할 수 있으며 전형적으로 호흡기계와 신장 등을 주로 침범하지만, 이번 증례와 같이 소화기관계에 제한적으로 발현되는 경우도 있다. 이러한 경우에는 진단과 치료가 지연될 수 있으므로 다양한 증상들에 대해 세심한 고려가 필요하며 빠른 진단을 위해서는 적극적인 면역혈청학적 검사와 조직 검사가 필요할 것이다. 아울러 베게너 육아종증의 치료 중에는 심각한 위장관 증상의 발현 가능성에 유의해야 할 것이다.

참고문헌

- Haworth SJ, Pusey CD. Severe intestinal involvement in Wegener's granulomatosis. *Gut* 1984;25:1296-1300.
- Wilson RH, Kerr PP, McLoughlin J, Gormley M. Symptomatic colitis as the initial presentation of Wegener's granulomatosis. *Br J Clin Pract* 1993;47:315-318.
- Ozaki S. ANCA-associated vasculitis: diagnostic and therapeutic strategy. *Allergol Int* 2007;56:87-96.
- Winter J, Neilly JB, Stevenson RD. Gastrointestinal haemorrhage complicating Wegener's granulomatosis. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1985;291:1275-1276.
- Coward RA, Gibbons CP, Brown CB, Raftery AT, Parsons MA, Shortland JR. Gastrointestinal haemorrhage complicating Wegener's granulomatosis. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1985;291:865-866.
- Geraghty J, Mackay IR, Smith DC. Intestinal perforation in Wegener's granulomatosis. *Gut* 1986;27:450-451.
- Tokuda M, Kurata N, Daikuhara H, et al. Small intestinal perforation in Wegener's granulomatosis. *J Rheumatol* 1989;16:547-549.
- Pinkney JH, Clarke G, Fairclough PD. Gastrointestinal involvement in Wegener's granulomatosis. *Gastrointest Endosc* 1991;37:411-412.
- Spiera RF, Filippa DA, Bains MS, Paget SA. Esophageal involvement in Wegener's granulomatosis. *Arthritis Rheum* 1994;37:1404-1407.
- Yamauchi F, Tanabe R, Nakashima R, et al. Wegener's granulomatosis with relapsed bleeding of gastric ulcers: a case report. *Tokai J Exp Clin Med* 1995;20:233-240.
- Chang YJ, Kerr LD. Isolated abdominal vasculitis as an atypical presentation of Wegener's granulomatosis. *Am J Gastroenterol* 2000;95:297-298.
- Fallows GA, Hamilton SF, Taylor DS, Reddy SB. Esophageal involvement in Wegener's granulomatosis: a case report and review of the literature. *Can J Gastroenterol* 2000;14:449-451.
- Steele C, Bohra S, Broe P, Murray FE. Acute upper gastrointestinal haemorrhage and colitis: an unusual presentation of Wegener's granulomatosis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2001;13:993-995.
- Chow FY, Hooke D, Kerr PG. Severe intestinal involvement in Wegener's granulomatosis. *J Gastroenterol Hepatol* 2003;18:749-750.
- Akça T, Colak T, Çağlıkölekci M, Ocal K, Aydin S. Intestinal perforation in Wegener's granulomatosis: a case report. *Ulus Travma Derg* 2005;11:348-351.
- Strivens RL, Bateman A, Arden NK, Edwards CJ. Intestinal perforation and jejunal haemorrhage due to Wegener's granulomatosis. *Clin Exp Rheumatol* 2005;23:124.
- Deniz K, Özşeker HS, Balas S, Akpınar E, Sökmensuer C. Intestinal involvement in Wegener's granulomatosis. *J Gastrointest Liver Dis* 2007;16:329-331.
- Yamaguchi T, Yoshioka K, Ueda M, et al. A case of Wegener's granulomatosis associated with progressive dysphagia owing to esophageal involvement. *Mod Rheumatol* 2007;17:521-525.
- Deger SM, Sahin T, Vural C, et al. Wegener's granulomatosis with massive gastrointestinal hemorrhage due to jejunal and colonic involvement: report of a case. *Surg Today* 2008;38:166-169.
- Gutiérrez-Ravé VM, Ayerza MA. Hilar and mediastinal lymphadenopathy in the limited form of Wegener's granulomatosis. *Thorax* 1991;46:219-220.