

호산구 위장염 17예의 임상 양상

부산대학교 의학전문대학원 내과학교실

류동엽 · 김광하

Clinical Characteristics of 17 Cases of Eosinophilic Gastroenteritis

Dong Yup Ryu, M.D. and Gwang Ha Kim, M.D.

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

호산구 위장염(eosinophilic gastroenteritis)은 호산구 증가증을 일으키는 다른 원인 없이 위장관의 호산구 침윤으로 인해 다양한 증상이 발생하는 질환으로,¹ 호산구의 침범층에 따라 점막층, 근육층, 장막하층의 3가지 형태로 분류되고 있다.² Talley 등³은 40명의 환자를 호산구의 침범 깊이에 따라 3군으로 나누어 임상소견과 검사소견의 차이점을 알아보았는데, 장막하층 침범군에서 복수 동반과 말초혈액 호산구 증가증이 현저하며 스테로이드에 대한 반응이 좋다는 것이 특징적이었고, 점막층, 근육층 침범군의 환자는 기능성 장 질환(functional bowel disease)과 유사한 증상을 보이기 때문에 잘 설명되지 않는 위장관 증상을 호소하는 환자에서 호산구 위장염을 반드시 감별진단에 포함시킬 것을 제시하였다. 국내에서는 1980년대에 몇몇 증례가 산발적으로 보고된 이래 1990년 이후 그 빈도가 점차 증가하고 있는데,⁴ 이것은 체계적인 연구가 소개됨으로써 이 질환에 대한 관심이 증대되었기 때문으로 생각한다.

호산구 위장염의 발병기전은 명확히 밝혀지지 않았지만 절반 이상의 환자가 기관지 천식, 습진, 비염과 같은 알레르기 질환을 가지고 있고,³ 일부 환자에서는 혈청 IgE가 상승되어 있어 알레르기와 관련이 있을 것으로 추측되고 있다.^{2,5} 특히 성분식이 혹은 제한식이에 질병 활성이 호전되는 경우가 있어 음식 알레르기가 호산구 위장염의 발생에 일부 관여하는 것으로 생각된다.⁶ 하지만 특정 음식에 대한 특이-IgE가 적지 않게 발견되지만 아나필락시스는 소수에서 발생하기

때문에 호산구 위장염은 IgE 매개 음식 알레르기와 세포 매개 과민반응의 중간 형태를 보인다고 할 수 있다.⁷

호산구 위장염의 유병률은 잘 알려져 있지 않지만 어느 연령대에서도 발생할 수 있으며, 주로 20-40대 성인 남성에서 호발한다.^{3,8} 최근의 국내보고에서 연령의 중앙값은 38세, 남녀비가 3.4:1로서 외국의 보고와 차이가 없었지만,⁴ 이번 호에 게재된 Jeon 등⁹의 연구에서는 연령의 중앙값이 36세 인 점은 유사하지만, 남녀비가 0.9:1로 성별에 따른 발병률의 차이가 없었다. 이는 이번 연구에서 포함된 대상자가 17명으로 많지 않았음에 기인한 것으로 생각되지만, 국내에서 성별에 따른 호산구 위장염의 발병 빈도의 차이가 서구와는 다를 가능성도 배제할 수 없어 추후 더 많은 대상자를 포함하는 다기관 연구가 필요할 것이다.

호산구 위장염의 임상 양상은 호산구 침윤의 깊이와 위장관 침범 정도에 관련이 있는데,² 증상은 비특이적이기 때문에 임상적으로 의심하는 것이 중요하다. 특히 말초혈액 호산구 증가증이 있으면서 위장관 증상이 있는 경우 호산구 위장염을 고려해야 하지만, 말초혈액 호산구 증가증이 항상 동반되는 것은 아니다.³ 확진을 위해서 위장관의 호산구 침윤을 증명해야 하고, 그 외에 알레르기 병력, 검사 소견, 영상 소견, 내시경 검사가 도움이 된다(Table 1).

점막층 침범형의 경우 환자들은 주로 복통, 구역, 구토, 설사를 호소하며, 이러한 증상은 과민성 장증후군의 증상과 유사하다. 소장을 광범위하게 침범하면 흡수장애가 발생할

연락처: 김광하, 602-739, 부산시 서구 아미동 1가 10
부산대학교병원 소화기내과
Tel: (051) 240-7869, Fax: (051) 244-8180
E-mail: doc0224@pusan.ac.kr

Correspondence to: Gwang Ha Kim, M.D.
Department of Internal Medicine, Pusan National University
School of Medicine, 1-10, Ami-dong, Seo-gu, Busan 602-739, Korea
Tel: +82-51-240-7869, Fax: +82-51-244-8180
E-mail: doc0224@pusan.ac.kr

Table 1. Diagnostic Work-up for Eosinophilic Gastroenteritis

General
Complete blood count and differential
Total IgE
Erythrocyte sedimentation rate
Skin prick tests and IgE RASTs
Skin patch testing
Infection work-up (stool and colonic aspirate analysis)
Upper and lower gastrointestinal endoscopy with biopsies
In the presence of hypereosinophilia
Bone marrow analysis
Serum tryptase
Vitamin B ₁₂
Echocardiogram
Genetic analysis for <i>FIP1L1-PDGFR</i> fusion
(evaluation and biopsy of any other potentially involved tissue)

수 있으며, 단백상실 장병증에 의한 저알부민혈증, 철 흡수 장애, 대변 잠혈 양성을 보일 수 있다.¹⁰ 약 50%의 환자는 아토피 혹은 음식 알레르기의 병력이 있다. 대개 말초혈액 호산구 수가 2,000/ μ L 이상으로 증가되어 있지만, 약 20%에서는 정상 범위이기 때문에 호산구 증가가 진단에 필수적인 조건은 아니다. 적혈구 침강 속도는 대부분 정상이지만, 약 25%에서는 상승할 수 있으며,³ 혈청 IgE는 특히 소아에서 상승되어 있다.¹ 내시경 검사에서는 결절양 변화, 발적, 미란 등의 소견을 보이며, 위 혹은 소장에서 생검 시행 시 고배율 시야에서 20-25개 이상의 호산구 침윤을 확인해야 한다. 육안으로 정상처럼 보이는 점막에도 호산구 침윤의 가능성이 있으므로, 반드시 정상점막을 포함하여 검체를 위와 소장에서 각각 얻어야 하며, 부분적으로 침윤하면 여러 곳에서 생검을 하여도 호산구 침윤을 증명할 수 없는 경우가 있으므로 주의해야 한다.

근육층 침범형의 경우 장관벽의 비후로 인하여 구역, 구토와 같은 위 배출구 폐쇄 증상, 복부 팽만이 나타난다. 음식 못견딤(food intolerance) 혹은 알레르기 병력은 나타나지 않는 편이다.^{2,3} 대체로 소장폐쇄 수술 후 진단되는데, 점막층에 호산구 침윤이 현저하지 않은 경우에는 내시경 생검으로는 호산구 침윤을 확인할 수 없으므로 복강경 전층 생검을 고려해야 한다. 장막하층 침범형의 경우 복수가 특징적으로 복수 천자 시 88%에서 호산구 증가증을 보인다.^{2,3}

Jeon 등⁹이 보고한 17예의 임상적인 특징도 현재까지 알려진 것과 큰 차이를 보이지는 않았으며, 대부분의 환자들은 복통, 설사, 구역, 구토와 같은 비특이적인 위장관 증상을 보였다. 알레르기 병력이 있는 환자의 예가 적었는데, 이는 이 연구에 포함된 환자의 대부분이 성인이며, 또한 저자들도 지적인 바와 같이 알레르기 질환에 대한 인식이 낮기 때문

Table 2. Classification of Eosinophilic Gastroenteritis

Primary (mucosal, muscular, and serosal forms)
Atopic
Non-atopic
Familial
Secondary
Eosinophilic disorders
Hypereosinophilic syndrome
Non-eosinophilic disorders
Celiac disease
Connective tissue disease (scleroderma)
Iatrogenic
Infection
Inflammatory bowel disease
Vasculitis (Churg-Strauss syndrome)

일 가능성이 있다. 2예에서는 말초혈액 호산구가 정상범위여서 진단에 도움을 주지는 않았으며, 1예에서는 위암을 의심하고 수술 후 조직학적으로 호산구 위장염이 확인되어, 우리나라와 같이 위암의 유병률이 높은 곳에서는 진단이 과소평가될 우려가 있다.

호산구 위장염은 호산구 증가증을 일으키거나 조직에 호산구 침윤을 보일 수 있는 여러 질환과 감별이 필요하다 (Table 2). 고래회충, 개 십이지장충, 회충과 같은 기생충 감염에서 호산구 증가증이 발생하기 때문에 분변검사, 혈청검사로 반드시 감염 여부를 배제해야 한다. 특히 개 십이지장충은 발현 양상이 임상적, 조직학적으로 호산구 위장염과 유사하고, 심지어 복수를 발생시키기도 한다.¹¹ 림프종, 위암, 대장암과 같은 악성 종양에서 장폐색, 호산구 증가증이 나타나기도 하고, 크론병과 궤양성 대장염에서 호산구 증가증 혹은 호산구 침윤이 보일 수 있다. Churg-Strauss syndrome은 혈관염에 선행하여 대부분의 환자가 천식으로 발현하기 때문에 자세한 병력청취로 어느 정도 감별이 가능하다. 과호산구 증후군(hypereosinophilic syndrome)은 6개월 이상의 호산구 증가증(eosinophil $>1,500/\mu$ L)과 함께 심장, 폐, 뇌 등을 침범하는 원인불명의 질환으로 위장관을 단독으로 침범하는 경우는 드물지만, 호산구 증가증을 동반하는 호산구 위장염은 이 질환의 진단기준을 만족하기 때문에 감별이 필요하고, 심장과 폐에 대한 평가를 시행하는 것이 좋다. 특히 호산구 위장염 환자에서 위장관외 증상이 있는 경우에는 반드시 과호산구 증후군을 염두에 두고 골수생검, tryptase, vitamin B₁₂ 농도 등을 측정해야 한다.¹

호산구 위장염은 드문 질환이고, 대부분의 연구가 적은 수의 환자를 대상으로 시행되어 자연 경과에 대해서 자세히 알려져 있지 않지만, 대체로 만성적으로 호전과 악화를 반복하는 것으로 알려져 있다. 특히 시간의 경과에 따라 종종 위장관

의 한 분절에서 다른 분절로 침범 범위가 달라지므로 기본적인 내시경 검사가 필요하고, 다른 질환의 초기 발현 형태일 수 있으므로 심장, 폐에 대한 평가를 실시하는 것이 추천된다.¹

현재까지 치료에 대한 전향 무작위 연구가 없기 때문에 적절한 치료에 대한 합의는 없는 실정이며, 환자의 나이와 증상의 정도를 고려하여 치료계획을 수립하는 것이 좋다. 피부단자시험 혹은 RAST (radioallergosorbent test)에서 알레르기 유발 음식물이 증명되면 제한 식이를 시도할 수 있으나 이에 대한 효과는 다양하다. 일단 음식 조절로 관해가 되면 특정 음식을 3주 간격으로 추가하고, 내시경 검사를 3개월마다 시행하여 관해가 유지되는지 평가한다.¹ 제한 식이가 여의치 않거나 실패한 경우에는 국소 혹은 전신 스테로이드를 투여한다. 스테로이드는 대체로 20-40 mg/day의 용량을 사용하고, 증상은 2주 이내에 호전을 보이는 경우가 많으므로 이후에는 서서히 감량이 가능하나 수개월 이상 치료해야 하는 경우도 있다. 일단 관해가 되고 나면 이후의 경과와는 다양한데, 대부분은 스테로이드 감량 도중 혹은 감량 직후 증상이 재발하는 경향이 있다. 감량 직후에 증상이 재발하면 장기간 저용량의 스테로이드 유지 요법을 고려해 볼 수 있다.⁸ 만약 스테로이드에 반응이 없거나, 스테로이드 의존성을 보이는 경우에는 azathioprine과 같은 면역억제제를 투여한다. Jeon 등⁹도 주로 스테로이드를 근간으로 한 치료를 시행하였고, 재발한 경우 저용량의 스테로이드 유지요법이나 면역억제제를 사용하였다. 그 밖에 경구 크로몰린,¹² H₁-항히스타민 제제,¹³ 류코트리엔 길항제¹⁴가 도움이 될 수 있다. 그리고 IgE 길항제인 omalizumab 투여로 증상이 호전되고, IgE 매개 알레르기 반응이 감소되었다는 보고도 있다.¹⁵

이번 호에 게재된 Jeon 등⁹의 논문은 일관된 기준으로 호산구 위장염을 진단하여 이에 대한 임상 특징과 치료 및 경과를 소개한 단일병원의 정리된 임상자료로 의미가 있다. 이 질환에 대한 임상의의 인식이 높아지고, 소아에서 알레르기 질환의 유병률이 증가하는 추세로 볼 때 향후 더 많은 환자들이 진단될 것으로 생각한다. 하지만 호산구 위장염 자체가 드문 질환이어서 단일기관의 증례보고 형식으로는 국내 환자들의 임상 특징을 완전히 반영한다고 보기는 힘들다. 따라서 학회 차원의 온라인 등록을 통해 표준화된 양식으로 정리된다면 후속 기초연구와 진료에 더 큰 도움이 될 것이다.

참고문헌

1. Rothenberg ME. Eosinophilic gastrointestinal disorders (EGID). *J Allergy Clin Immunol* 2004;113:11-28.
2. Klein NC, Hargrove RL, Sleisenger MH, Jeffries GH. Eosinophilic gastroenteritis. *Medicine (Baltimore)* 1970;49:299-319.
3. 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.
4. Kim NI, Jo YJ, Song HM, et al. Clinical features of eosinophilic gastroenteritis. *Korean J Gastroenterol* 2004;44:217-223.
5. Caldwell JH, Tennenbaum JJ, Bronstein HA. Serum IgE in eosinophilic gastroenteritis. Response to intestinal challenge in two cases. *N Engl J Med* 1975;292:1388-1390.
6. Gonsalves N, Doerfler B, Yang G, Hirano I. A prospective clinical trial of six food elimination diet or elemental diet in the treatment of adults with eosinophilic gastroenteritis. *Gastroenterology* 2009;136(suppl):A280.
7. Sampson HA. Food allergy. Part 1: immunopathogenesis and clinical disorders. *J Allergy Clin Immunol* 1999;103:717-728.
8. Lee CM, Changchien CS, Chen PC, et al. Eosinophilic gastroenteritis: 10 years experience. *Am J Gastroenterol* 1993;88:70-74.
9. Jeon EJ, Lee KM, Jung DY, et al. Clinical characteristics of 17 cases of eosinophilic gastroenteritis. *Korean J Gastroenterol* 2010;55:361-367.
10. Kelly KJ. Eosinophilic gastroenteritis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000;30(suppl):S28-S35.
11. Walker NI, Croese J, Clouston AD, Parry M, Loukas A, Prociw P. Eosinophilic enteritis in northeastern Australia. Pathology, association with *Ancylostoma caninum*, and implications. *Am J Surg Pathol* 1995;19:328-337.
12. Van Dellen RG, Lewis JC. Oral administration of cromolyn in a patient with protein-losing enteropathy, food allergy, and eosinophilic gastroenteritis. *Mayo Clin Proc* 1994;69:441-444.
13. Bolukbas FF, Bolukbas C, Uzunkoy A, Baba F, Horoz M, Ozturk E. A dramatic response to ketotifen in a case of eosinophilic gastroenteritis mimicking abdominal emergency. *Dig Dis Sci* 2004;49:1782-1785.
14. Schwartz DA, Pardi DS, Murray JA. Use of montelukast as steroid-sparing agent for recurrent eosinophilic gastroenteritis. *Dig Dis Sci* 2001;46:1787-1790.
15. Foroughi S, Foster B, Kim N, et al. Anti-IgE treatment of eosinophil-associated gastrointestinal disorders. *J Allergy Clin Immunol* 2007;120:594-601.