

IMAGE OF THE MONTH

호산구성 대장염

조병하, 손승명¹, 윤순만

충북대학교 의과대학 충북대학교병원 내과, 병리과¹

Eosinophilic Colitis

Byungha Cho, Seung-Myoung Son¹ and Soon Man Yoon

Departments of Internal Medicine and Pathology¹, Chungbuk National University Hospital, Chungbuk National University College of Medicine, Cheongju, Korea

증례: 59세 여자 환자가 내원 2주일 전부터 하복부 통증이 발생하였고, 내원 1주일 전부터 하복부 통증이 심해지면서 적갈색의 혈성 설사가 생겨 내원하였다. 환자는 20년 전 자궁근종으로 자궁절제술을 받은 것 외에 특이 병력은 없었고, 약물 복용력이나 알레르기 병력도 없었다.

내원 당시 활력징후는 혈압 110/70 mmHg, 맥박 66회/분, 호흡 20회/분, 체온 37.1℃였고, 신체 검사에서 하복부에 경한 압통이 있었으나 반발통은 없었고, 장음은 정상이었다. 말초혈액 검사에서 백혈구 6,030/ μ L (분엽핵중성구 47.1%, 림프구 24.2%, 단핵구 3.6%, 호산구 23.8%, 호염기구 1.3%), 총 호산구 수는 미숙세포 없이 1,509/ μ L로 증가 소견을 보였고, 혈색소

는 13.3 g/dL로 정상이었다. 그 외 혈청 생화학 검사, 전해질 검사, 혈액응고 검사 모두 정상 범위였고, C-반응 단백질도 0.03 mg/dL로 정상이었다. Anti-nuclear cytoplasmic antibody와 anti-*Saccharomyces cerevisiae* antibody IgG와 IgA 모두 음성이었고, 개회충, 폐흡충, 간흡충, 낭미충 등에 대한 혈청 검사 및 그 외 연충 및 원충에 대한 검사도 모두 음성이었다. 혈청 총 IgE는 230 IU/mL로 정상 범위였다.

대장 내시경 검사에서 직장부터 구불결장까지 발적, 혈관 모양 소실, 과립모양, 점촉출혈 소견이 군데군데 관찰되었다 (Fig. 1). 직장과 구불결장에서 시행한 조직 검사에서 고유판 (lamina propria)에 미만성으로 다수의 호산구가 침윤한 소견

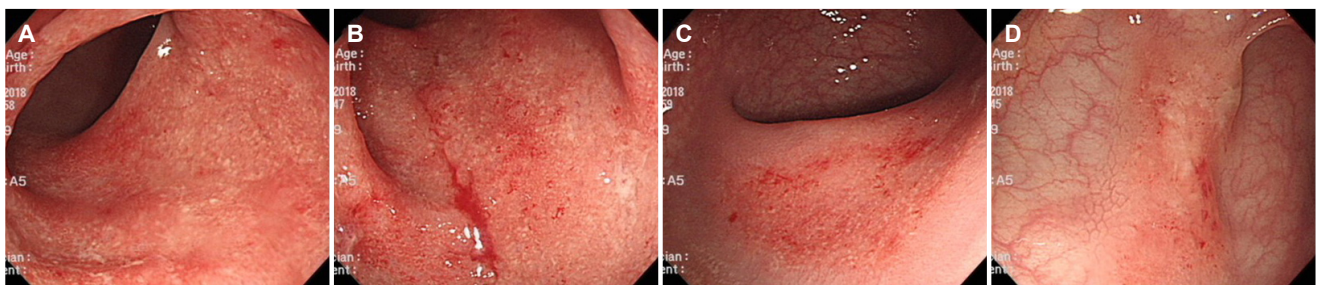


Fig. 1. Colonoscopic findings. Erythema, decreased vascular pattern, mucosal granularity, and easy touch bleeding were observed at the rectum (A, B) and sigmoid colon (C, D).

© 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 © 2019. Korean Society of Gastroenterology.

교신저자: 윤순만, 28644, 청주시 서원구 1순환로 776, 충북대학교 의과대학 충북대학교병원 내과

Correspondence to: Soon Man Yoon, Department of Internal Medicine, Chungbuk National University Hospital, Chungbuk National University College of Medicine, 776 1sunhwan-ro, Seowon-gu, Cheongju 28644, Korea. Tel: +82-43-269-7241, Fax: +82-43-273-3252, E-mail: smyoon@chungbuk.ac.kr, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3885-6763>

Financial support: None. Conflict of interest: None.

이 보였다(Fig. 2). 상부위장관 내시경 검사에서 위전정부의 위축성 변화와 위체부의 발적이 있었으며, 조직 검사에서는 비특이적인 만성 염증 외에 이상 소견은 없었다. 복부 컴퓨터 단층촬영에서 직장과 구불결장에 조영증강되는 미만성의 장관벽 비후 소견과 직장 주변으로 국소적인 복강 내 액체 저류가 관찰되었다.

환자는 증상과 대장 내시경 육안 소견에 비추어 궤양성 대장염이 의심되었지만 말초혈액에서 호산구가 매우 증가되어 있었고 조직 검사에서 다량의 호산구 침윤 소견을 보여 호산구성 대장염으로 판단 후 methylprednisolone을 하루당 40 mg을 정맥 주사로 투여하였다. 이후 일주일 뒤 관찰한 구불결장 내시경 검사에서 이전에 관찰되었던 대장 병변은 호전 소견을 보였고(Fig. 3), 내시경 조직 검사에서도 호산구 침윤은 정상 조직과 비슷한 정도로 감소하였으며, 말초혈액의 호산구 수 또한 $103/\mu\text{L}$ 로 정상 소견이었다. 환자는 퇴원 후 경구 prednisolone으로 변경 투약하였으며 점차적으로 감량한 후 중단하였고, 이후 재발 소견 없이 외래 경과 관찰 중이다.

진단: 호산구성 대장염

호산구성 위장관 질환은 호산구 증가증을 일으킬 수 있는 다른 원인 없이 호산구의 위장관 벽 침윤을 특징으로 하는 염증성 질환이다.^{1,2} 아형으로는 호산구성 식도염, 호산구성 위장염, 호산구성 대장염이 있다.³ 이 중 호산구성 대장염은 호산구성 위장관 질환의 가장 드문 형태로, Jensen 등⁴의 연구에서 미국에서의 유병률은 10만 명당 2.4명으로 알려져 있고 신생아와 청년기의 두 연령대에서 호발한다.

호산구성 대장염의 발병 원인은 명확하지 않으나 유전적 요인과 환경적 요인이 모두 영향을 미치는 것으로 보인다. 80%의 환자가 아토피 질환을 가지고 있고, 동시에 62%의 환자가 음식 알레르기를 경험하는 것을 볼 때 알레르기가 호산구성 위장관 질환에 영향을 주는 것으로 보인다.^{5,6} 호산구성 대장염 환자의 41.8%에서 주로 알레르기 비염과 기관지 천식과 같은 알레르기 질환이 동반되었다.⁴

건강한 사람에게서 호산구는 식도를 제외한 모든 위장관 점막의 고유판에서 발견된다. 영아에게 호산구성 대장염은 대

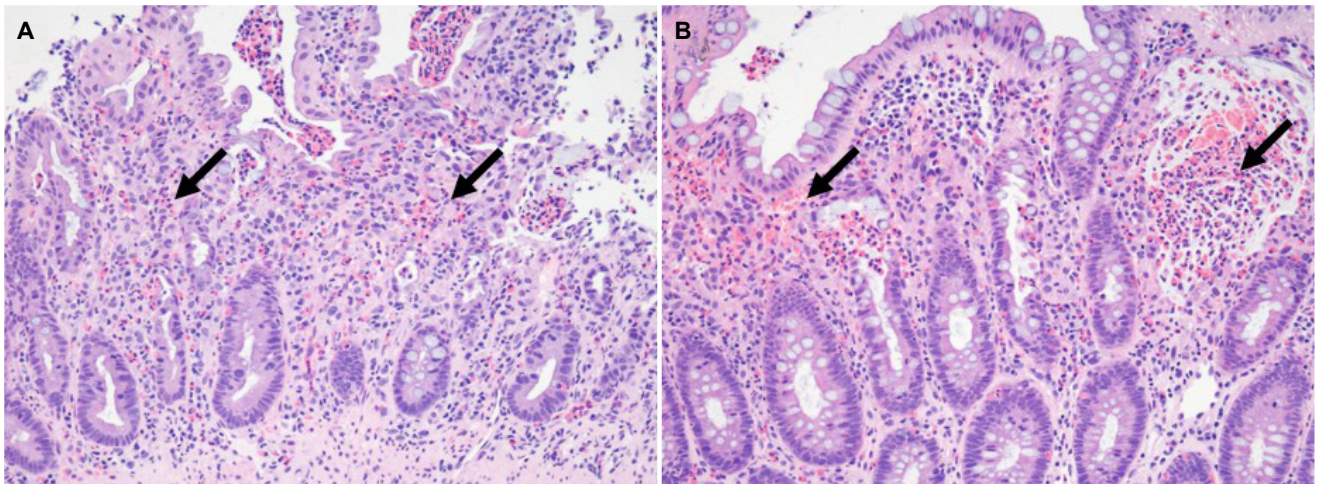


Fig. 2. Pathology findings of colonic mucosa. Numerous eosinophils (arrows) were identified in the lamina propria and crypt epithelium of colonic mucosa with crypt architectural distortion at the rectum (A) and sigmoid colon (B) (A, B: H&E, $\times 200$).

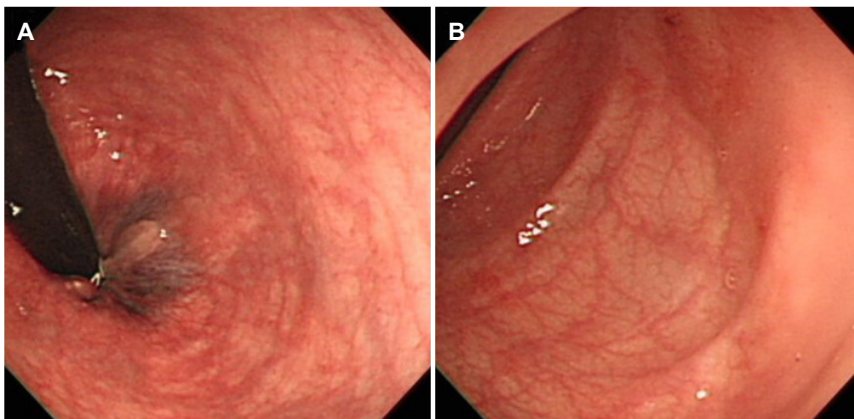


Fig. 3. Follow-up endoscopic findings. Improvement of the previous endoscopic abnormalities at the rectum (A) and sigmoid colon (B) after steroid treatment.

장 점막에 비만세포가 축적되면서 탈과립이 발생하는 IgE 매개성 질환이며, 반면에 성인에게 호산구성 대장염은 CD4(+)Th2 림프구 연관 기전에 의한 비 IgE 매개성 질환이다.¹

임상증상은 호산구의 장관 침범층에 따라 다양하게 나타날 수 있다. 가장 흔한 형태인 점막층에 침범하는 경우에는 점막 손상과 관련하여 설사, 흡수 장애, 단백소실장병증이 나타날 수 있다.⁷ 근육층에 침범하는 경우에는 장중첩증, 장염전과 같은 급성 장폐쇄나 심한 경우 천공이 발생할 수 있다.⁸ 가장 드문 형태인 장막층을 침범하는 경우 호산구성 복수가 나타날 수 있고 비교적 예후가 좋은 것으로 알려져 있다.⁹ 하지만 실제 임상에서 내시경을 통한 조직 검사를 시행하는 경우가 많기 때문에 호산구의 점막하층, 근육층, 장막층의 침윤 여부를 확인할 수 없는 경우가 많다.

일차성 호산구성 대장염은 아직 명확하게 정립된 진단기준이 없다. 따라서 합당한 임상증상이 있고, 조직 검사에서 장점막에 다량의 호산구 침윤이 있는 경우 의심해볼 수 있다.¹⁰ 진단에 조직 검사가 필수적이고, 병변이 산재성 분포를 보이기 때문에 조직 검사를 여러 군데에서 시행하여야 한다. 또한 대장에 호산구의 침윤을 유발할 수 있는 기생충 감염, 약제 복용력, 염증성 장질환, 쉐리악병, 자가면역 질환(전신홍반루푸스, 피부경화증, Churg-Strauss 증후군), 과다 호산구 증후군과 같은 원인을 배제해야 한다.^{11,12} 약 20%에서는 말초혈액의 호산구 수가 증가되어 있지 않을 수 있다. 복부 컴퓨터단층촬영에서 장관벽의 결절 형성, 장관벽 비후, 점막주름 비후, 복수가 관찰될 수 있고,^{13,14} 대장 내시경에서 점막 부종, 점모양 발적, 융기형 병변, 창백한 과립모양, 아프타궤양이 관찰될 수 있지만 모두 비특이적인 소견들이다.^{10,15}

치료는 연령에 따라 다른데, 영아의 경우 주로 원인이 되는 음식을 중단하면 수일 내로 증상이 호전되지만 청소년과 성인은 약물과 같은 적극적인 치료가 필요한 경우가 많다. 경구 prednisone을 하루당 20-40 mg씩 2주간 사용하였을 때 대부분의 환자에게서 임상적인 증상 호전이 관찰되었다.¹⁶ 스테로이드 감량이나 중단 후 재발하는 환자에게서 저용량의 스테로이드 유지 요법(prednisone 하루당 5-10 mg 또는 budesonide 하루당 3-9 mg)이 필요한 경우가 있으며, mesalazine이 효과적이라는 보고도 있다.^{2,14,17} 스테로이드에 반응하지 않는 환자에게 azathioprine과 같은 면역억제제 또는 종양괴사인자억제제(infliximab, adalimumab)를 사용해볼 수 있다.^{18,19}

REFERENCES

1. Alfadda AA, Storr MA, Shaffer EA. Eosinophilic colitis: epidemiology, clinical features, and current management. *Therap Adv Gastroenterol* 2011;4:301-309.
2. Alfadda AA, Shaffer EA, Urbanski SJ, Storr MA. Eosinophilic colitis is a sporadic self-limited disease of middle-aged people: a population-based study. *Colorectal Dis* 2014;16:123-129.
3. Brandon JL, Schroeder S, Furuta GT, Capocelli K, Masterson JC, Fenton LZ. CT imaging features of eosinophilic colitis in children. *Pediatr Radiol* 2013;43:697-702.
4. Jensen ET, Martin CF, Kappelman MD, Dellon ES. Prevalence of eosinophilic gastritis, gastroenteritis, and colitis: estimates from a national administrative database. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2016;62:36-42.
5. Lozinsky AC, Morais MB. Eosinophilic colitis in infants. *J Pediatr (Rio J)* 2014;90:16-21.
6. Guajardo JR, Plotnick LM, Fende JM, Collins MH, Putnam PE, Rothenberg ME. Eosinophil-associated gastrointestinal disorders: a world-wide-web based registry. *J Pediatr* 2002;141:576-581.
7. Klein NC, Hargrove RL, Sleisenger MH, Jeffries GH. Eosinophilic gastroenteritis. *Medicine (Baltimore)* 1970;49:299-319.
8. Velchuru VR, Khan MA, Hellquist HB, Studley JG. Eosinophilic colitis. *J Gastrointest Surg* 2007;11:1373-1375.
9. Pineton de Chambrun G, Gonzalez F, Canva JY, et al. Natural history of eosinophilic gastroenteritis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2011;9:950-956.e1.
10. Turner KO, Sinkre RA, Neumann WL, Genta RM. Primary colonic eosinophilia and eosinophilic colitis in adults. *Am J Surg Pathol* 2017;41:225-233.
11. Uzunismail H, Hatemi I, Doğusoy G, Akin O. Dense eosinophilic infiltration of the mucosa preceding ulcerative colitis and mimicking eosinophilic colitis: report of two cases. *Turk J Gastroenterol* 2006;17:53-57.
12. Ahmad M, Soetikno RM, Ahmed A. The differential diagnosis of eosinophilic esophagitis. *J Clin Gastroenterol* 2000;30:242-244.
13. Anuradha C, Mittal R, Yacob M, Manipadam MT, Kurian S, Eapen A. Eosinophilic disorders of the gastrointestinal tract: imaging features. *Diagn Interv Radiol* 2012;18:183-188.
14. Zhang M, Li Y. Eosinophilic gastroenteritis: a state-of-the-art review. *J Gastroenterol Hepatol* 2017;32:64-72.
15. Okpara N, Aswad B, Baffy G. Eosinophilic colitis. *World J Gastroenterol* 2009;15:2975-2979.
16. Lee CM, Changchien CS, Chen PC, et al. Eosinophilic gastroenteritis: 10 years experience. *Am J Gastroenterol* 1993;88:70-74.
17. Siewert E, Lammert F, Koppitz P, Schmidt T, Matern S. Eosinophilic gastroenteritis with severe protein-losing enteropathy: successful treatment with budesonide. *Dig Liver Dis* 2006;38:55-59.
18. Lampinen M, Rönblom A, Amin K, et al. Eosinophil granulocytes are activated during the remission phase of ulcerative colitis. *Gut* 2005;54:1714-1720.
19. Al-Haddad S, Riddell RH. The role of eosinophils in inflammatory bowel disease. *Gut* 2005;54:1674-1675.