

CASE REPORT

Celiac Disease 1예

권태근, 임철현, 변성욱, 백명기, 이종율, 문성진, 김진수, 최명규
가톨릭대학교 의과대학 내과학교실

A Case of Celiac Disease

Tae-Geun Gweon, Chul-Hyun Lim, Seoug-Wook Byeon, Myong-Ki Baeg, Jong-Yul Lee, Sung-Jin Moon, Jin-Su Kim and Myung-Gyu Choi

Department of Internal Medicine, The Catholic University College of Medicine, Seoul, Korea

Celiac disease is a chronic absorptive disorder of the small intestine caused by gluten. The prevalence rate of celiac disease is 1% in Western countries. But, it is rare in Asian countries, and there is no celiac disease reported in Korea. Here, we report a case of celiac disease. An 36-years-old woman complained non-specific abdominal pain and diarrhea. She had anemia and was taking medication for osteoporosis. Colonoscopy showed no abnormality except shallow ulcer at the terminal ileum. Gastroduodenoscopy showed micronodularity at the duodenum 2nd and 3rd portion. Capsule endoscopy and enteroscopy showed villous atrophy and blunting of villi from the duodenum. Small intestinal pathology showed villous atrophy with lymphocyte infiltration. After gluten free diet, diarrhea, abdominal pain, anemia and osteoporosis were improved. And, she felt well-being sensation. This is a first case of celiac disease in Korea. (Korean J Gastroenterol 2013;61:338-342)

Key Words: Celiac disease; Gluten free diet

서 론

Celiac disease는 유전적으로 감수성 있는 환자에서 식품에 함유된 글루텐(gluten)에 의해 발생하는 흡수장애이다. 북미, 유럽 등 서구에서의 유병률은 1% 정도로 비교적 흔한 질환이나,^{1,2} 우리나라에서는 아직 보고된 바가 없다. 최근 저자들은 국내 최초로 celiac disease를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

36세 여자 환자가 하루 3-4회의 설사를 주소로 가톨릭대학교 서울성모병원 소화기내과에 내원하였다. 10년 전부터 식후 발생하는 복부 불편감 및 팽만감이 있었고, 2년 전부터 하

루 3-4회 정도의 설사가 있었다. 환자는 최근 5년 간 10 kg 정도의 체중감소가 있었고 식욕부진이 있었다. 복부 청진 결과 장음은 정상이었으며 압통은 없었다. 골다공증이 있어 약제를 복용 중이었고, 그 외 특이 병력은 없었다. 활력징후는 혈압 100/60 mmHg, 맥박 90회/분, 호흡수 20회/분, 체온 36.6°C였고, 내원 당시에 시행한 혈액검사에서 혈색소 11.4 g/dL, mean cell volume (MCV) 98.9 μm^3 , 백혈구 수는 9,370/mm³, CRP 0.95 mg/dL, 알부민 3.11 g/dL, 크레아티닌 0.84 mg/dL, iron 64 $\mu\text{g/dL}$ (50-150 $\mu\text{g/dL}$), total iron-binding capacity (TIBC) 194 $\mu\text{g/dL}$ (250-450 $\mu\text{g/dL}$), ferritin 64 $\mu\text{g/dL}$ (10-120 $\mu\text{g/dL}$), vitamin B12 344 pg/mL (160-970 pg/mL), folate 0.87 ng/mL (1.5-25 ng/mL)였다. 단순복부촬영에서는 특이소견이 없었고, 대장내시경에서는 말단 회장에 궤양이 있었다(Fig. 1). 상행결장에서 직장까지는 특이소견이

Received September 25, 2012. Revised October 16, 2012. Accepted October 24, 2012.

© This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

교신저자: 임철현, 137-701, 서울시 서초구 반포대로 222, 가톨릭대학교 의과대학 서울성모병원 내과학교실

Correspondence to: Chul-Hyun Lim, Department of Internal Medicine, Seoul St. Mary's Hospital, The Catholic University of Korea College of Medicine, Banpo-daero 222, Seocho-gu, Seoul 137-701, Korea. Tel: +82-2-2258-2083, Fax: +82-2-2258-2055, E-mail: diluck@catholic.ac.kr

Financial support: None. Conflict of interest: None.

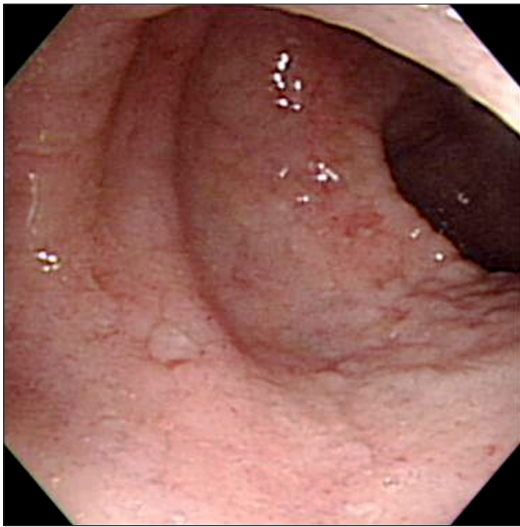


Fig. 1. Colonoscopic finding. Colonoscopy showed shallow ulceration at the terminal ileum.

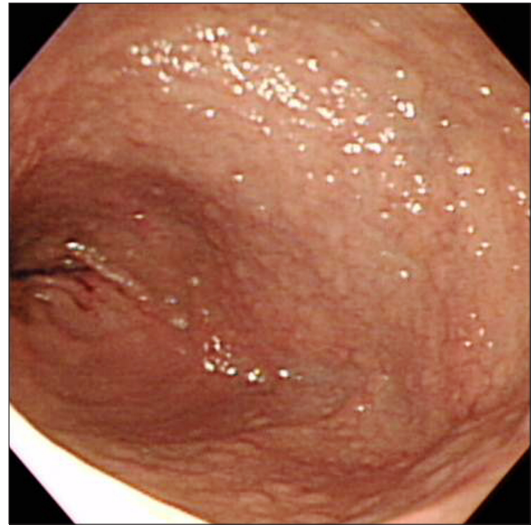


Fig. 3. Endoscopic finding. It showed diffuse micronodularity at the duodenal 2nd portion.



Fig. 2. Abdominal CT finding. Abdominal CT showed multiple conglomerated lymphadenopathies in the mesentery.

관찰되지 않았다. 복부전산화단층촬영에서 장간막 주위에 광범위한 림프절 종대가 관찰되었다(Fig. 2). 상부위장관내시경 결과 십이지장 모자이크양의 소결절이 관찰되었다(Fig. 3). 말단회장 조직검사에서는 특이소견이 관찰되지 않았고, 십이지장 조직검사 결과 용모의 위축성 변화가 관찰되었다(Fig. 4). 흡수장애 감별을 위해 D-xylose 흡수검사를 시행한 결과, 혈액에서는 0.01 mg/dL였고(25 mg 이상) 소변에서는 2.5 g (4 g/5시간 이상)으로 확인되었다. IgA endomysial antibody (IgA EMA) 2 RU/mL (<20 RU/mL), IgA tissue transglutaminase antibody (IgA tTG)는 음성이었다. 림프세포 증식병(lymphoproliferative disease)을 감별하기 위해 복강경검사로 림프절 생검을 시행하였고 반응성 증식으로 확인되었다. 염증성 장질환의 가능성을 고려하여 2개월 간 mesalazine, prednisolone을 투약하며 경과 관찰하였으나 증상의 호

전은 없었다. 환자는 연고지 근처 병원에서 경과 관찰하기로 하였고 이후 추적 관찰하지 못하였다.

환자는 5년 후 재방문을 하였는데 복통을 호소하고 있었고, 설사도 지속되고 있었다. 허리와 여러 관절에 통증이 있어 bone densitometry를 시행한 결과, 척추의 T-score가 -4.2였다. 내원 당시 혈액 검사 결과 혈색소 10.4 g/dL, MCV 104.6 μm^3 , 백혈구 수는 5,900/mm³, 알부민 3.5 g/dL, 크레아티닌 0.84 mg/dL, iron 57 $\mu\text{g/dL}$ (50-150 $\mu\text{g/dL}$), TIBC 199 $\mu\text{g/dL}$ (250-450 $\mu\text{g/dL}$), ferritin 35.2 $\mu\text{g/dL}$ (10-120 $\mu\text{g/dL}$), vitamin B12 77 pg/mL (160-970 $\mu\text{g/dL}$), folate 10.11 ng/mL (1.5-25 ng/mL)였다. 캡슐내시경을 시행한 결과 공장(jejunum)에서 용모의 높이가 낮아져 있었고, 부분적으로 위축성 변화가 관찰되었다(Fig. 5). 상부위장관내시경에서 십이지장 제2부에서부터 3부까지 이전에 관찰되었던 소결절이 관찰되고 있었다. 소장내시경을 시행한 결과 공장에 용모의 높이가 낮아져 있었고, 점막의 위축성 변화가 관찰되었다(Fig. 6). 공장에서 조직검사를 시행하였고, 만성 염증성 변화와 함께 용모의 위축성 변화가 관찰되었다(Fig. 7). 근위부 소장의 조직검사서 용모의 위축성 변화가 나타나는 것은 celiac disease의 특징적인 소견이므로 celiac disease를 강력히 의심할 수 있었다. 글루텐 제한 식이를 교육 후 특별한 약제 처방 없이 경과관찰하였으며 2개월 후 외래 추적관찰 결과 환자는 전신 상태가 많이 호전되었고 설사도 없었다. 1년 후 시행한 혈액검사 결과 혈색소 12.7 g/dL, 알부민 4.1 g/dL로 호전되었고, bone densitometry에서 T-score가 -1.4로 호전된 소견을 보였다. 글루텐 제한 식이로 뚜렷한 임상적 호전을 보였으므로 celiac disease로 확진할 수 있었다.

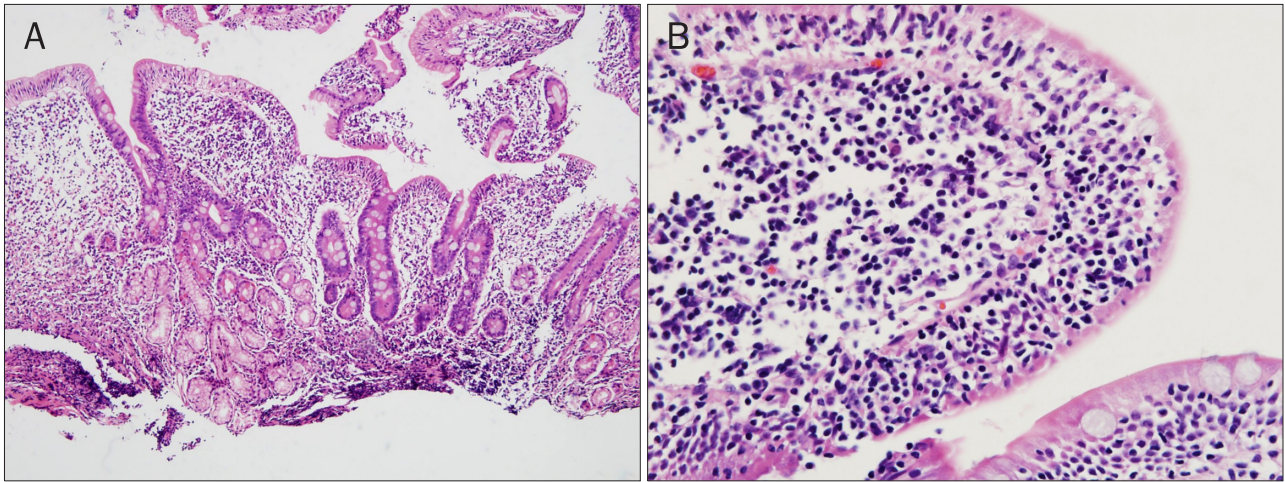


Fig. 4. Microscopic findings of the duodenal 2nd portion. (A) Villous atrophy, crypt hyperplasia in a biopsy of duodenum 2nd portion (H&E, ×100). (B) Increase in the intraepithelial lymphocytes was noted (H&E, ×400).



Fig. 5. Capsule endoscopic finding. It showed blunted villi with focal atrophic change at the jejunum.

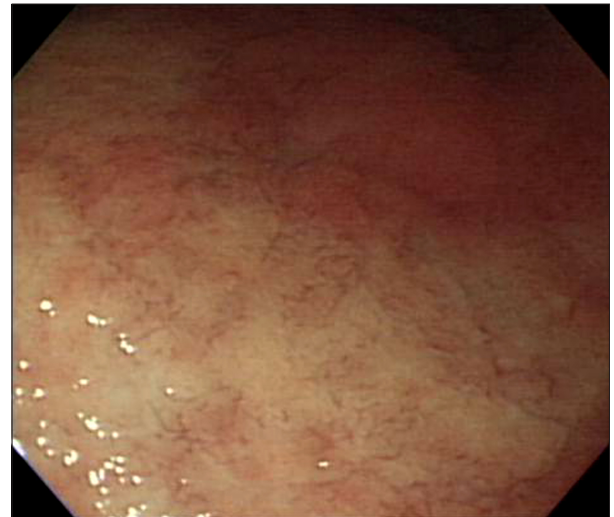


Fig. 6. Enteroscopic finding. It showed diffuse atrophic villous mucosal change with blunting of villi at the jejunum.

고 찰

Celiac disease는 밀, 보리, 호밀에 있는 불용성 단백질인 글루텐의 섭취로 인해 발생하는 소장의 흡수장애로 설사, 지방변, 복통, 체중감소, 영양결핍 등의 증상을 보인다. 위장관 외 증상으로 빈혈, 골감소증, 불임 등이 동반될 수 있다. 빈혈, 골감소증은 비교적 흔하게 나타나며 골감소증은 celiac disease 환자의 70% 정도에서,³ 골다공증은 25% 이상의 환자에서 나타나는 것으로 보고되었다.⁴ 소아에서 celiac disease가 발병할 경우 성장 장애가 나타난다.

Celiac disease의 진단은 임상증상과 IgA EMA, tTG antibody 등의 혈액검사, 근위부 소장의 조직검사를 통해 이루

어진다.⁵ 이 중 근위부 소장의 조직검사가 가장 중요한 진단적 검사이고 조직검사는 십이지장 제2부, 3부에서 시행해야 한다. 내시경 소견은 십이지장 주름의 scalloping 또는 소실이 특징이며, 이러한 소견이 나타나지 않는 환자도 있다. 그 외 점막의 모자이크양 변화 또는 결절성 변화가 있을 수 있다. 조직학적 소견은 용모의 위축성 변화가 특징적인 소견이고 그 외에도 상피 내 림프구의 침윤 등이 있을 수 있다. 조직학적 소견은 용모의 위축과 림프구의 침윤 정도에 따라 5단계로 나눌 수 있는데 이는 환자의 임상 증상과 일치한다.⁶ IgA EMA, tTG antibody의 민감도와 특이도는 95% 정도이다.⁶

Celiac disease의 주된 치료는 글루텐 제한 식이를 하는 것이며, 밀, 보리, 호밀, 귀리 등의 섭취를 제한하도록 한다.

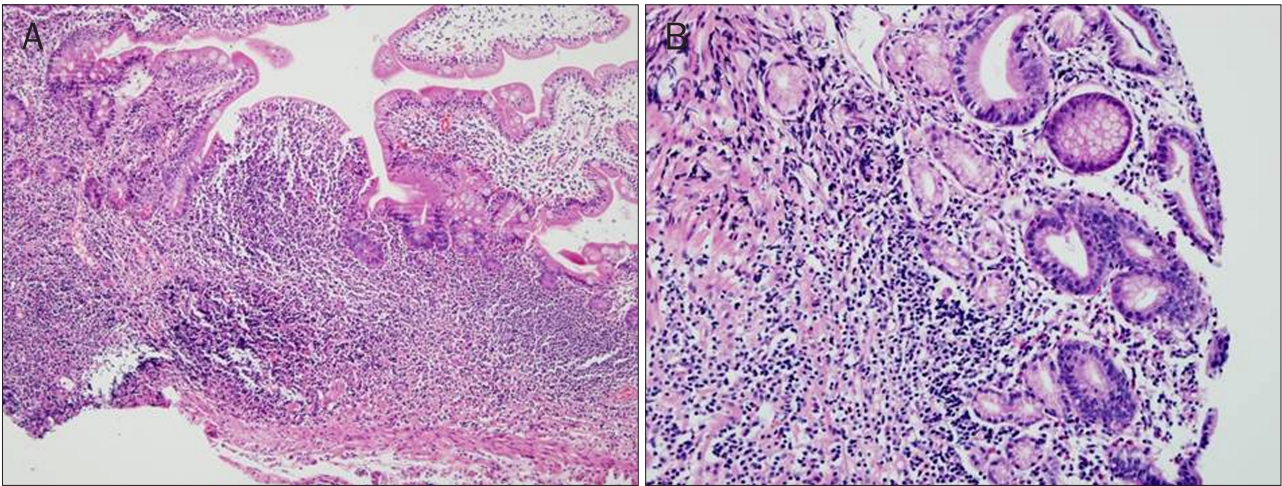


Fig. 7. Microscopic findings of the jejunum. (A) It revealed marked chronic inflammation with lymphoid aggregation and blunting of villi (H&E, ×100). (B) It revealed lymphoid aggregation and villous atrophy (H&E, ×400).

맥주, 사탕, 허브차 등에도 글루텐이 함유되어 있는 경우가 있으므로 주의하는 것이 좋다. 글루텐 제한 식이로 임상 증상 뿐만 아니라 조직학적 소견도 호전된다. 만성 소화장애 환자의 10% 정도는 글루텐 제한 식이에 반응이 없는데, 이러한 경우에는 글루코코르티코이드(glucocorticoid) 등을 사용해 볼 수 있고, 최근에는 cladribine, 조혈모 이식 등이 효과가 있다는 연구가 있었다.⁷ Celiac disease는 글루텐 섭취로 인해 발생하므로 식습관과 연관이 있다. 한국을 비롯한 일본, 중국 등 쌀을 주식으로 하는 동아시아권 국가에서는 발생률이 매우 낮거나 보고된 바가 없고, 아시아권 국가 중에서도 글루텐 섭취량이 많은 중동, 인도 등에서는 발생률이 1:500-1:20,000 정도로 보고되었다.⁸

이번 증례에서 환자는 10년 전부터 비특이적인 위장장애가 있었고 2년 전부터 설사가 있었으나 진단을 하지 못했다. 간간히 소화제, 지사제 등의 약제만을 복용하였을 뿐 상급 의료기관의 진료는 받지 않았다. 처음 내원 당시 시행한 상부위장관내시경에서 십이지장에 소결절이 있었고 십이지장 조직검사에서 용모의 위축성 변화가 관찰되어 celiac disease의 특징적인 소견이 있었으나, IgA EMA, tTG antibody가 음성이고 해당 질환이 국내에 보고된 바가 없어 celiac disease를 강력히 의심하기가 어려웠다. 십이지장 조직검사에서 상피내 림프구 침윤이 있고, 복부전산화단층촬영에서 림프절 종대가 있어 림프종일 가능성을 염두에 두고 복강경으로 림프절 생검을 하였으나 특이소견이 없었다. 대장내시경에서 말단회장에 궤양이 있어 국내에 보다 흔한 질환인 염증성 장질환을 먼저 의심하였다. 항염증제를 처방하였으나 첫 2개월 동안 증상호전이 없었고, 이후 연고지 병원에서 추적관찰하기로 하고 전원하였으므로 정확한 진단을 하지 못하였고 진단이 늦어졌다. 다시 내원하였을 때 환자는 여전히 설사, 복통 등의 위장장애

를 호소하고 있었고, 골다공증이 매우 심하였다. 환자는 celiac disease의 증상을 보였고, 추가로 시행한 소장내시경에서 celiac disease의 특징적인 소견이 관찰되었으며 조직검사에서 전형적인 소견을 보이고 있어 celiac disease를 진단할 수 있었다. Celiac disease의 임상증상은 환자에 따라 매우 다양하게 나타나고 특징적인 증상이 없다. 또한 우리나라에서 지금까지 celiac disease가 보고되지 않았으므로 이 질환에 대한 의료진의 인식이 낮다는 점을 감안할 때, 진단되지 않은 잠재적 환자가 더 있을 가능성이 있다고 생각된다.

저자들은 만성설사와 복통, 골다공증이 있었던 celiac disease 환자를 글루텐 제한 식이로 치료한 예를 국내 최초로 보고하는 바이다. 식습관이 서구화됨에 따라 celiac disease의 발생이 증가할 가능성이 있으므로 비특이적인 만성 위장장애를 보이는 환자에서 celiac disease를 고려해야 할 것이다.

REFERENCES

1. Mäki M, Mustalahti K, Kokkonen J, et al. Prevalence of celiac disease among children in Finland. *N Engl J Med* 2003;348:2517-2524.
2. Rubio-Tapia A, Ludvigsson JF, Brantner TL, Murray JA, Everhart JE. The prevalence of celiac disease in the United States. *Am J Gastroenterol* 2012;107:1538-1544.
3. Corazza GR, Di Sario A, Cecchetti L, et al. Bone mass and metabolism in patients with celiac disease. *Gastroenterology* 1995; 109:122-128.
4. Kempainen T, Kröger H, Janatuinen E, et al. Osteoporosis in adult patients with celiac disease. *Bone* 1999;24:249-255.
5. James SP. National Institutes of Health Consensus Development Conference Statement on Celiac Disease, June 28-30, 2004. *Gastroenterology* 2005;128(4 Suppl 1):S1-S9.

6. Rostom A, Murray JA, Kagnoff MF. American Gastroenterological Association (AGA) Institute technical review on the diagnosis and management of celiac disease. *Gastroenterology* 2006; 131:1981-2002.
7. Armstrong MJ, Hegade VS, Robins G. Advances in coeliac disease. *Curr Opin Gastroenterol* 2012;28:104-112.
8. Cummins AG, Roberts-Thomson IC. Prevalence of celiac disease in the Asia-Pacific region. *J Gastroenterol Hepatol* 2009;24: 1347-1351.