

CASE REPORT

크론병과 유사한 내시경 소견의 거대세포바이러스 대장염

허철웅, 윤영훈, 정다현, 김도환¹, 고보건, 김지현, 박효진, 이상인
연세대학교 의과대학 강남세브란스병원 내과학교실, 병리학교실¹

A Case of Cytomegalovirus Colitis with Endoscopic Finding Resembling Crohn's Disease

Cheal Wung Huh, Young Hoon Youn, Da Hyun Jung, Do Whan Kim¹, Bo Gun Kho, Jie-Hyun Kim, Hyojin Park and Sang In Lee
Departments of Internal Medicine and Pathology¹, Gangnam Severance Hospital, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Cytomegalovirus (CMV) colitis is common among immunocompromised patients, and often diagnosed by pathologic confirmation because it is associated with a diverse spectrum of clinical and endoscopic features. However, Crohn's disease has no definitive diagnostic criteria, but longitudinal ulcers and cobble stone appearance are accepted as typical endoscopic features of Crohn's disease. An 83 year-old male with a history of radiotherapy for hypopharyngeal cancer visited our hospital with a complaint of melena for 1 week. His colonoscopic exam showed multiple longitudinal ulcers along the entire colon. Most of the ulcers were longer than 4 cm, these endoscopic findings were suspected as typical endoscopic features of Crohn's disease. Pathologic reports revealed multiple inclusion bodies with CMV on immunohistochemistry. He was finally diagnosed as having CMV colitis, and received a 3 week-course of intravenous ganciclovir. A colonoscopic follow-up showed complete healing of the multiple longitudinal ulcers, and he is doing well now without further treatment. (*Korean J Gastroenterol* 2012;59:303-307)

Key Words: Cytomegalovirus colitis; Longitudinal ulcer; Crohn's disease

서 론

거대세포바이러스(cytomegalovirus, CMV)는 헤르페스바이러스군(Herpesviridae family)에 속하는 바이러스로 성인의 40-100%에서 감염되어 IgG 항체가 존재하는 비교적 흔한 바이러스 감염원이다.¹ 거대세포바이러스는 주로 타액, 비말, 소변, 혈액, 모유, 정액 등의 체액을 통해 분비되어 긴밀한 접촉에 의해 전염된다. 따라서 긴밀한 접촉이 많은 초기 아동기와 초기 성인기에 주로 감염되어 평생 재활성화의 가능성을 가진 잠복감염 상태를 유지하게 된다. 질환에 이환되는 경우는 주로 후천성 면역결핍증후군, 장기 이식술 후 면역억제제 투여 환자, 항암치료, 부신피질 호르몬 투여 중인 환자 등과 같이 면역기능이 저하된 경우로서 다양한 질환을 야기하지만, 드물게 면역기능이 정상인 사람들에서도 감염증을 일으킨

다.^{1,2} 거대세포바이러스는 소화기질환을 포함하여 다양한 장기 손상을 일으킬 수 있으며 이 중 대장은 가장 흔히 침범하는 장기 중 하나이다.^{3,4}

반면 크론병은 위장관 전체를 침범하는 만성염증질환으로 확실한 진단기준이 없기 때문에 임상 양상, 내시경 소견, 조직 검사, 혈액검사, 영상검사 등을 종합하여 진단을 내리게 된다. 그 중 대장내시경은 크론병의 진단에 일차적으로 필요한 검사로서, 종주 궤양, 조약돌 점막모양, 종주성으로 배열하는 비연속 아프트 궤양 등의 소견들을 보인다.⁵

저자들은 대장내시경에서 4 cm 이상의 종주 궤양이 다발성으로 발현하여 크론병과 혼동되었던 거대세포바이러스 대장염 1예를 경험하여서 문헌고찰과 함께 보고한다.

Received August 4, 2011. Revised September 15, 2011. Accepted September 15, 2011.

© 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: 윤영훈, 135-720, 서울시 강남구 언주로 211, 연세대학교 의과대학 강남세브란스병원 내과학교실

Correspondence to: Young Hoon Youn, Department of Internal Medicine, Gangnam Severance Hospital, Yonsei University College of Medicine, 211 Eonju-ro, Gangnam-gu, Seoul 135-720, Korea. Tel: +82-2-2019-3453, Fax: +82-2-3463-3882, E-mail: DRYOUN@yuhs.ac

Financial support: None. Conflict of interest: None.

증 례

83세 남자가 7일 간의 흑색변을 주소로 내원하였다. 상부위장관 내시경에서 출혈 소견은 없었으나 위 전정부에 활동성 위궤양이 관찰되어 프로톤펌프억제제로 약물 치료하며 외래 추적관찰 중 흑색변이 지속되어 입원하였다. 환자는 15년 전 당뇨병을 진단받고 약물 복용 중이었으며 4개월 전 하인두암을 진단받고 5주 동안 두경부에 단층방사선치료(tomotherapy)를 받은 과거력이 있었다. 내원 당시 혈압 150/70 mmHg, 맥박 70회/분, 체온 36.5°C, 호흡수 20회/분이었다. 신체검사서 만성병색을 보였고 배꼽 주위에 약간의 압통이 있었으며 복부 청진에서 장음은 다소 증가되어 있었다. 직장수지검사서 점액성의 분비물과 흑색변이 묻어 나왔으나 종물 등은 만져지지 않았다.

말초혈액검사에서 혈색소 10.5 g/dL, 백혈구 4,550/mm³ (중성구 87.4%), 혈소판 212,000/mm³이었고 생화학검사에서 Na 136 mEq/L, K 2.9 mEq/L, Cl 100 mEq/L, BUN 10.2 mg/dL, Cr 0.65 mg/dL, 총단백 5.4 g/dL, 알부민 3.4 g/dL, AST 30 IU/L, ALT 42 IU/L, 총빌리루빈 0.9 mg/dL였으며 대변잠혈반응은 양성이었다.

복부전산화단층촬영에서 근위부 횡행결장과 비장만곡의 장관벽 비후가 관찰되었다(Fig. 1). 추적 위내시경검사서 기존

위궤양은 호전양상을 보였으나, 대장내시경검사에서는 회맹관에서 원위부 구불결장까지 4 cm 이상의 중주 궤양이 10개 이상 다발성으로 관찰되었고 아프타 궤양들이 동반되어서 조직검사를 시행하였다(Fig. 2). 대장내시경 육안소견이 크론병의 전형적인 소견에 해당하다고 판단되었으나, 추후 최종 보고된 조직검사서 거대세포바이러스에 대한 면역조직화학염색에 양성을 보이는 다수의 붕입체가 확인되었다(Fig. 3). 이후 시행한 거대세포바이러스에 대한 면역혈청검사에서 IgM 항체는 음성이었으나 IgG 항체는 양성, CMV DNA quantitative PCR 양성(124,500 copy/mL) 소견을 보였다.

환자는 거대세포바이러스 대장염으로 최종 진단되어 ganciclovir 정주 치료를 시작하였다. Ganciclovir는 3주 간 12시간 간격으로 10 mg/kg을 사용하였다. Ganciclovir 치료 종료 2주 후 시행한 추적 대장내시경검사에서는 기존의 다발성 중주 궤양들은 거의 완전히 치유된 소견을 보였고(Fig. 4), CMV DNA quantitative PCR은 음전되었으며, 현재 증상 없이 외래 추적 관찰 중이다.

고 찰

거대세포바이러스는 1957년 Craig 등⁶에 의해 명명된 후 면역기능이 저하된 사람들에서 주로 나타나는 병원체로 알려

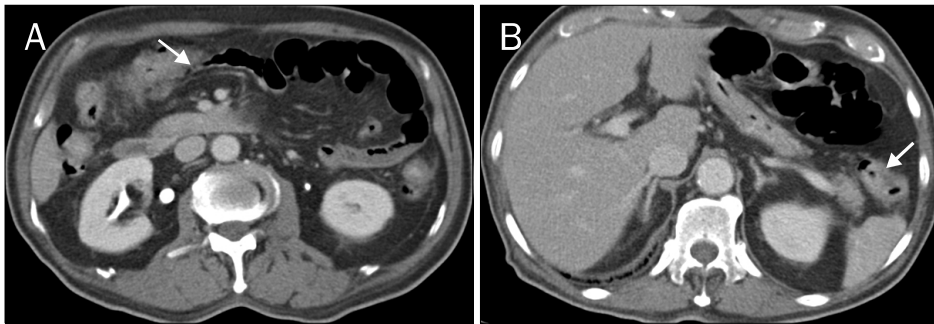


Fig. 1. Abdominal CT findings. (A) It showed bowel wall thickening at the proximal transverse colon (arrow). (B) There were also bowel wall thickening at the splenic flexure (arrow).

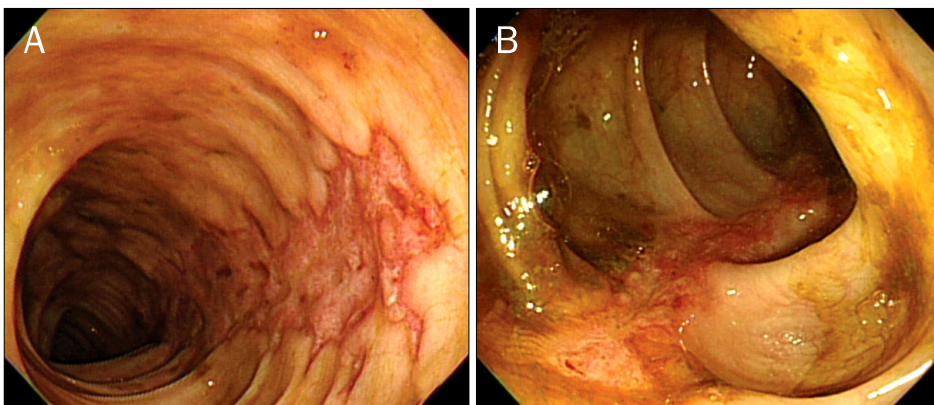


Fig. 2. Initial colonoscopic findings. It showed multiple longitudinal shaped ulcer longer than 4 cm.

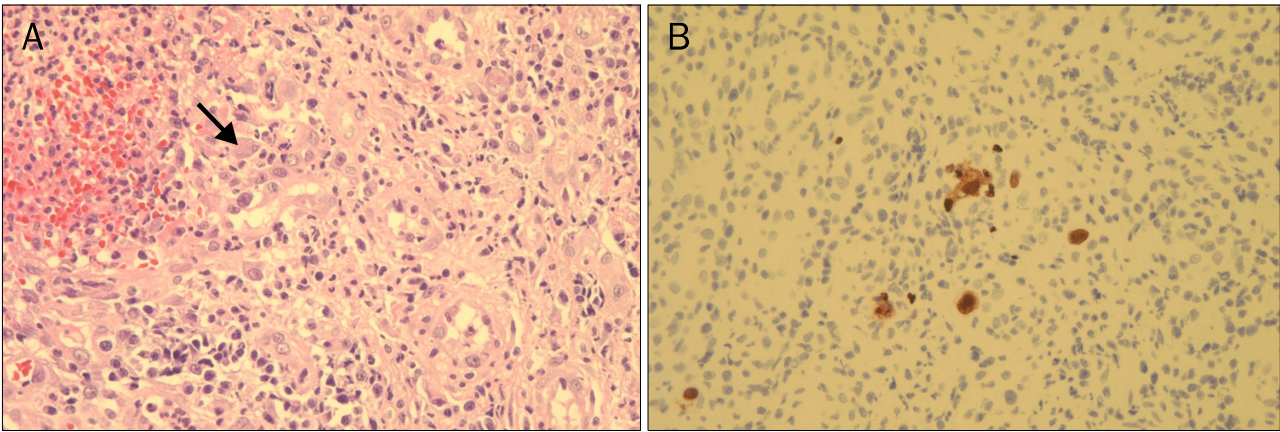


Fig. 3. Pathologic findings. (A) It showed giant cell with intranuclear cytomegalic inclusion body (arrow; H&E, ×400). (B) It showed positive reaction to cytomegalovirus monoclonal antibody (immunohistochemical stain, ×400).

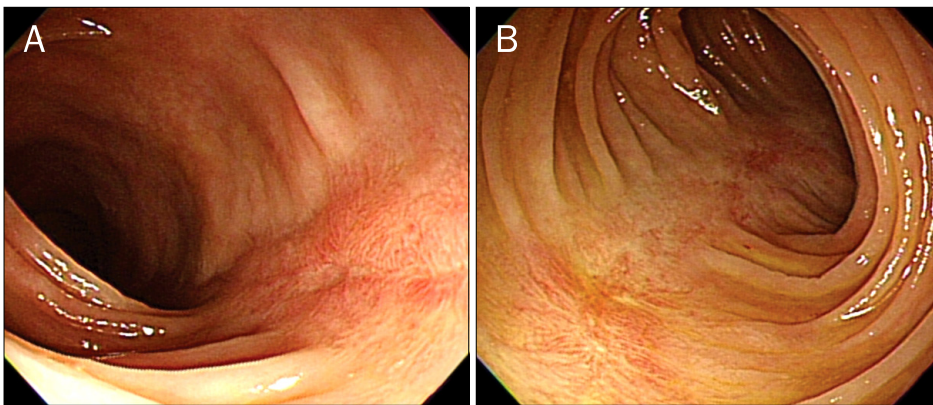


Fig. 4. Follow up colonoscopic finding 5 weeks after initial colonoscopy. It showed complete healing of previous longitudinal ulcers and red longitudinal scars only.

져 왔다. 위장관의 거대세포바이러스 감염은 면역 저하 환자에서는 대장에서 흔히 발생하는 반면, 면역기능 정상인 사람에서는 상부 위장관을 침범하는 경우가 더 흔하다.⁷ 거대세포바이러스는 다양한 임상질환을 일으키며 급성감염이 되어도 대부분 무증상이나 재활성화의 가능성을 가진 잠복감염 상태를 유지하게 된다. 따라서 후천성 면역결핍증후군, 장기 이식술 후 면역 억제제 투여 환자, 항암치료, 방사선치료, 부신피질 호르몬 투여 중인 환자 등 면역기능이 저하될 경우 재활성화되어 여러 장기에 중증의 병변을 일으킬 수 있다.¹ 특히 거대세포바이러스의 재활성화는 폐, 망막, 중추 신경계, 간, 식도, 대장에서 잘 발생한다.³

거대세포바이러스가 대장 병변의 1차 원인인지 또는 기존의 미란 또는 궤양 병변에 거대세포바이러스가 2차적으로 감염되어 거대세포바이러스 대장염이 발병하는지에 대해서는 아직 논란이 있다.^{8,9} 임상적으로 거대세포바이러스 대장염의 흔한 증상은 설사, 복통, 장천공, 혈변 등으로 나타나고 전신 감염이 동반되면 사망에 이르기도 한다.^{1,3,4} 거대세포바이러스 대장염의 확진을 위해서는 내시경 진단과 조직검사가 요구된

다. 거대세포바이러스 대장염은 주로 내시경에서 미만성 상피하 출혈반과 비교적 경계가 명확한 궤양을 보인다. Kim 등¹⁰의 보고에 따르면, 거대세포바이러스 대장염의 약 66%에서 궤양이 관찰되었고 그 중 43%는 1 cm 미만의 작은 궤양, 나머지 57%는 1 cm 이상의 비교적 큰 궤양을 보였다. 1 cm 이상의 큰 궤양은 50%는 원형 궤양, 50%는 지도상 궤양을 보였다. 하지만 이는 거대세포바이러스 대장염의 특이적인 소견은 아니므로 진단을 위해서는 반드시 조직검사를 통한 확진이 필요하다. 표층의 상피세포 내에 바이러스가 존재하지 않을 수 있기 때문에 조직검사는 궤양 기저부에서 충분히 깊게 시행해야 한다.¹¹ 조직검사에서 거대세포 바이러스 봉입체가 보이는 것이 특징적인 소견이나 모든 경우에서 나타나는 것은 아니다. 따라서 거대세포바이러스 대장염이 강력히 의심될 경우에는 CMV DNA, CMV 항체 등의 혈액 검사 뿐만 아니라 바이러스 배양, CMV pp 65 antigen test와 같은 면역조직 화학염색이 진단에 도움을 줄 수 있다.¹²

거대세포바이러스 대장염의 치료로는 ganciclovir, foscarnet 등의 항바이러스제를 사용하며, 이는 위장관의 거대

세포바이러스 감염의 예후를 크게 향상시켰다.^{1,11} 면역기능이 정상인 사람의 경우에는 특별한 치료 없이 회복되는 경우도 있으나 항바이러스제의 사용 여부는 아직 논란이 있다.¹³ Ganciclovir는 10-15 mg/kg/day의 용량으로 2-3회 나누어 2-3주 간 정주한다. 유지요법은 자주 재발하는 거대세포바이러스 감염 환자에서 고려해 볼 수 있으나 아직 효과가 명확히 입증된 바 없다.^{1,11}

크론병은 구강에서 항문까지 위장관 전체를 침범하는 만성 난치성 염증성 장질환으로 한국 뿐만 아니라 전세계적으로 증가 추세이며 현재 표준 진단법이 없는 상태로 임상 평가, 내시경 소견, 조직검사, 영상 소견 등을 종합하여 진단한다. 대장 내시경은 크론병의 진단에 1차적으로 추천되는 검사로 장축과 평행한 4 cm 이상의 종주 궤양, 조약돌 점막 모양, 종주로 배열된 비연속적인 아프타 궤양 등의 소견들을 보이는데, 특히 4 cm 이상의 종주 궤양이나 조약돌 점막 양상은 크론병의 전형적인 양상으로 받아들여지고 있다.^{5,14} 크론병에서 관찰할 수 있는 특징적인 조직 소견은 비건락 육아종(noncaseating granuloma)이지만 질병 특이적이거나, 민감한 소견은 아니다.^{5,14} 크론병을 포함한 염증성 장질환의 경우 거대세포바이러스 대장염과의 연관성이 다수 보고되고 있으며 그 인과관계는 아직 분명하지 않다.^{8,9,15}

거대세포바이러스 대장염은 비교적 다양한 내시경적 소견을 보여 여러 다른 질환으로 오인될 수 있다. 기존 문헌 보고에 의하면, 종괴를 형성하여 대장종양으로 오인된 경우,¹⁶ 비전형적인 염증으로 세균성 장염으로 오인된 경우,¹⁷ 궤양성 대장염의 과거력이 있어 궤양성 대장염의 악화로 오인된 경우^{15,18} 등이 있다. 특히, 거대세포바이러스 대장염이 궤양으로 발현될 경우 대부분 작은 궤양이나 원형, 지도상 궤양을 보이나, 이번 증례와 같이 드물게 다발성 종주 궤양으로 발현될 경우 크론병과의 감별진단이 매우 중요하다. 물론, 이번 증례에서 하인두암이나 방사선 치료의 과거력 등을 고려하였을 때 내시경 소견만으로 크론병을 진단하기에는 무리일 수 있다. 그런 의미에서 이번 증례는 내시경 소견이 특정 질병에서 보이는 전형적인 소견이더라도 기회 감염 등의 임상상황을 반드시 고려하여 신중한 진단을 내려야 한다는 교훈을 준다고 생각된다.

이번 증례에서, 기존에 존재하고 있던 크론병의 궤양 병변에 거대세포바이러스가 2차적으로 감염되어 임상양상을 발현시켰을 가능성도 고려해야 할 것이다. 하지만, 항바이러스제 치료만으로 모든 궤양이 완전히 치유되었고, 치료 전 혈청 CMV DNA PCR 수치가 매우 높았던 점 등을 고려할 때, 크론병의 궤양에 거대세포바이러스 감염이 2차적으로 병발하였을 가능성은 매우 낮다고 판단된다.

결론으로 거대세포바이러스 대장염은 내시경 소견이 다양하게 나타날 수 있기 때문에, 면역기능이 저하된 사람에서는

거대세포바이러스 등의 기회감염에 대한 가능성을 항상 염두에 두어야 하겠다. 저자들은 대장내시경 소견이 크론병과 매우 흡사한 다발성 종주 궤양으로 발현한 거대세포바이러스 대장염 1예를 경험하여서 문헌고찰과 함께 보고한다.

REFERENCES

- de la Hoz RE, Stephens G, Sherlock C. Diagnosis and treatment approaches of CMV infections in adult patients. *J Clin Virol* 2002;25(Suppl 2):S1-S12.
- Galiatsatos P, Shrier I, Lamoureux E, Szilagyi A. Meta-analysis of outcome of cytomegalovirus colitis in immunocompetent hosts. *Dig Dis Sci* 2005;50:609-616.
- Einbinder Y, Wolf DG, Pappo O, Migdal A, Tsvang E, Ackerman Z. The clinical spectrum of cytomegalovirus colitis in adults. *Aliment Pharmacol Ther* 2008;27:578-587.
- Balthazar EJ, Megibow AJ, Fazzini E, Opulencia JF, Engel I. Cytomegalovirus colitis in AIDS: radiographic findings in 11 patients. *Radiology* 1985;155:585-589.
- Ye BD, Jang BI, Jeon YT, Lee KM, Kim JS, Yang SK; IBD Study Group of the Korean Association of the Study of Intestinal Diseases. Diagnostic guideline of Crohn's disease. *Korean J Gastroenterol* 2009;53:161-176.
- Craig JM, Macauley JC, Weller TH, Wirth P. Isolation of intranuclear inclusion producing agents from infants with illnesses resembling cytomegalic inclusion disease. *Proc Soc Exp Biol Med* 1957;94:4-12.
- Cheung AN, Ng IO. Cytomegalovirus infection of the gastrointestinal tract in non-AIDS patients. *Am J Gastroenterol* 1993;88:1882-1886.
- Grundy JE. Virologic and pathogenetic aspects of cytomegalovirus infection. *Rev Infect Dis* 1990;12(Suppl 7):S711-S719.
- Kishore J, Ghoshal U, Ghoshal UC, et al. Infection with cytomegalovirus in patients with inflammatory bowel disease: prevalence, clinical significance and outcome. *J Med Microbiol* 2004;53:1155-1160.
- Kim CH, Bahng S, Kang KJ, et al. Cytomegalovirus colitis in patients without inflammatory bowel disease: a single center study. *Scand J Gastroenterol* 2010;45:1295-1301.
- Buckner FS, Pomeroy C. Cytomegalovirus disease of the gastrointestinal tract in patients without AIDS. *Clin Infect Dis* 1993;17:644-656.
- Kalkan IH, Dağlı U. What is the most accurate method for the diagnosis of cytomegalovirus (CMV) enteritis or colitis? *Turk J Gastroenterol* 2010;21:83-86.
- Surawicz CM, Myerson D. Self-limited cytomegalovirus colitis in immunocompetent individuals. *Gastroenterology* 1988;94:194-199.
- Nikolaus S, Schreiber S. Diagnostics of inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 2007;133:1670-1689.
- Rezania D, Ouban A, Marcet J, Kelley S, Coppola D. CMV colitis mimicking recurrent inflammatory bowel disease: report of three cases. *Am Surg* 2007;73:58-61.

16. Rich JD, Crawford JM, Kazanjian SN, Kazanjian PH. Discrete gastrointestinal mass lesions caused by cytomegalovirus in patients with AIDS: report of three cases and review. *Clin Infect Dis* 1992;15:609-614.
17. Kim JB, Han DS, Hyun IS, et al. Cytomegalovirus colitis manifested with a ring like ileocecal valve ulcer in a Korean AIDS patient. *Korean J Gastroenterol* 2004;44:224-228.
18. Criscuoli V, Casà A, Orlando A, et al. Severe acute colitis associated with CMV: a prevalence study. *Dig Liver Dis* 2004; 36:818-820.