

미만성 폐포출혈증후군으로 발생한 척-스트라우스 증후군의 1예

전북대학교병원 ¹내과, ²류마티스내과

강미희¹ · 이원석² · 최윤정² · 오유정¹ · 황주희¹ · 류완희²

Churg-Strauss Syndrome Presenting with Diffuse Alveolar Hemorrhage

Mi-Hee Kang¹, Won-Seok Lee², Yun-Jung Choi², Yoo-Jeong Oh¹, Joo-Hee Hwang¹, and Wan-Hee Yoo²

¹Department of Internal Medicine, ²Division of Rheumatology, Department of Internal Medicine, Chonbuk National University Medical School and Research Institute of Clinical Medicine of Chonbuk National University Hospital, Jeonju, Korea

Churg-Strauss syndrome (CSS), known as eosinophilic granulomatosis with polyangiitis, is a rare type of systemic vasculitis characterized by the presence of asthma, peripheral eosinophilia, and necrotizing vasculitis with eosinophilic infiltration of multiple organs. Approximately 3-4% of all CSS cases are associated with alveolar hemorrhage. Untreated CSS may lead to a poor prognosis, but glucocorticoid and cytotoxic agent treatments may result in clinical remission. The careful diagnosis and understanding of CSS is important for making treatment decisions and providing effective care. Here, we report a case of CSS with diffuse alveolar hemorrhage. (Korean J Med 2015;89:738-741)

Keyword: Churg-Strauss syndrome

서 론

척-스트라우스 증후군(Churg-Strauss syndrome)은 호산구육아종증다발혈관염(eosinophilic granulomatosis with polyangiitis)으로도 불리며 기관지 천식, 알레르기 비염을 앓은 환자에게서 호산구 증가 및 전신 혈관염을 특징으로 하는 질환이다[1]. 보통 항중성구 세포질 항체(antineutrophil cytoplasmic antibodies, ANCA)와 관련된 비정상적인 면역 반응, 약물, 감염, 유전적인 원인 등 다양한 요인들에 의해 발생한다고 알려져 있으나 아직까지 명확한 발병기전은 알려져 있지 않다

[2]. 조직학적 특징으로는 괴사성 혈관염, 혈관 외의 육아종, 조직과 주변 혈관의 호산구 침윤 소견을 보인다. 척-스트라우스 증후군은 전신 소혈관의 침범으로 폐, 피부, 심장, 신경 및 소화기 계통의 다양한 장기에 침범될 수 있는 질환으로 상대적으로 미만성 폐포 출혈은 약 4% 정도로 매우 드문 질환이다[3]. 우리는 미만성 폐포 출혈이 발생한 척-스트라우스 증후군 환자를 경험하였고 고용량 스테로이드 및 cyclophosphamide 병합요법을 통해 성공적으로 치료하여 이를 보고하고자 한다.

Received: 2015. 4. 28

Revised: 2015. 5. 11

Accepted: 2015. 6. 18

Correspondence to Wan-Hee Yoo, M.D., Ph.D.

Division of Rheumatology, Department of Internal Medicine, Chonbuk National University Medical School and Research Institute of Clinical Medicine, 20 Geonji-ro, Deokjin-gu, Jeonju 54907, Korea

Tel: +82-63-250-1672, Fax: +82-63-254-1609, E-mail: ywhim@jbnu.ac.kr

Copyright © 2015 The Korean Association of Internal Medicine

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 noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

증 례

환 자: 57세 여성으로 오른쪽 상완, 왼쪽 종아리에 홍반성 자반의 피부 병변과 발열을 동반하였으며 소량의 객혈을 주소로 내원하였다.

과거력: 30년 전에 천식을 진단받고 흡입기 치료를 받고 있었다.

진찰 소견: 환자분 내원 당시 활력 징후는 혈압 125/80 mm Hg, 맥박수 분당 80회, 호흡수 20회/min, 체온은 38.5°C 였고 의식은 명료하였다. 심음은 규칙적이었고 심잡음은 없었으며 흉부 청진상 양쪽 폐상엽에 천명음이 청진되었다. 또한 오른쪽 상완과 왼쪽 종아리 부위에 홍반성 자반의 피부병변이 관찰되지만 감각 저하 및 통증은 없었다.

검사실 소견: 말초혈액 검사상 백혈구 19,350/ μ L (호중구 64.4%, 호산구 23.1%), 혈색소 9.9 g/dL, 헤마토크릿 25% 혈소판 180,000/ μ L으로 호산구증가증이 보였다. 생화학적 검사상 AST/ALT 25/31 IU/L, 총 빌리루빈이 1.26 mg/dL, 총 단백 4.9 g/dL, 알부민 2.9 g/dL이었고 고감도 C-반응성 단백질은 188.27 mg/L로 증가되어 있었다. 신기능 검사에서 크레아티닌은 1.56 mg/dL로 상승되어 있었고 요검사상 혈뇨 소견은 없었으며 단백뇨 1+를 보였다. 혈청 anti-PR3 ANCA와 myeloperoxidase specific (MPO)-ANCA는 정상이었다. 왼쪽 종아리 부위에서 조직검사를 시행하였으며 조직검사상 백혈구 파쇄성 혈관염과 호산구 침윤(Leucocytoclastic vasculitis with eosinophilia) 소견이 보였다.

영상의학적 소견: 단순 흉부 방사선 검사에서 양쪽 폐하엽으로 선음영의 증가가 있고 늑골횡격막각의 둔화 소견이 있었다(Fig. 1). 또한 부비동 단순 X선 검사상 만성 부비동염 소견이 관찰되었다.

환자는 미국 류마티스 학회(American college of rheumatology guideline) 기준에 따라 천식, 호산구증가증, 피부조직검사상 호산구 침윤, 만성 부비동염, 폐 침윤으로 진단기준 4가지를

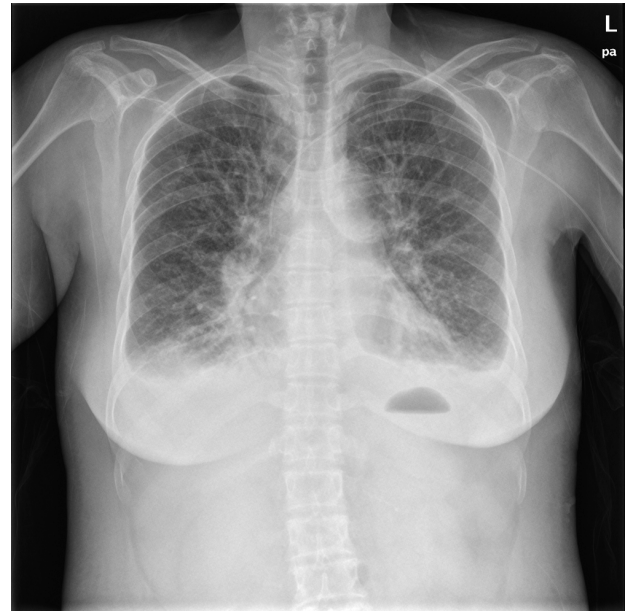


Figure 1. Chest X-ray shows that both lung parenchyma, especially the lower lobes, have consolidation, linear opacities, and small pleural effusions. L, left.

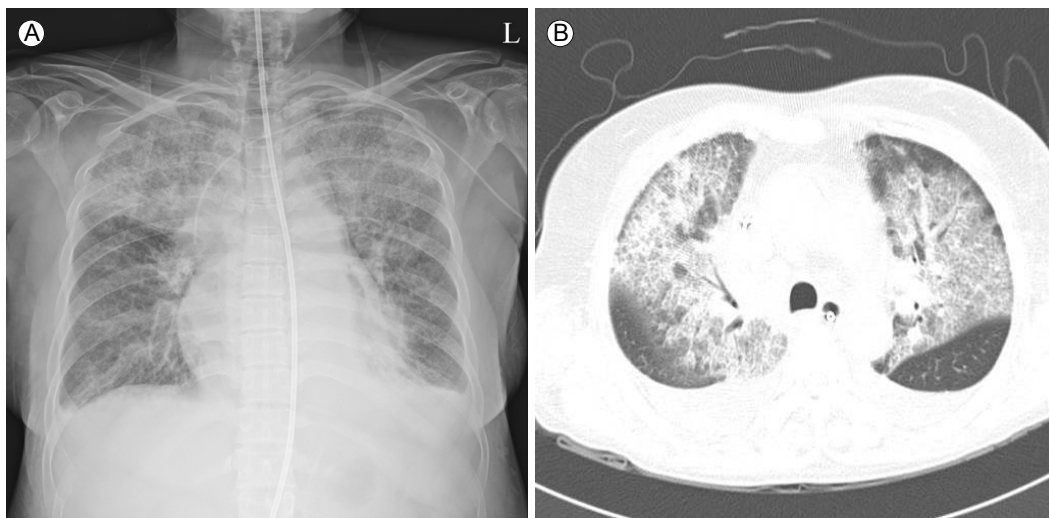


Figure 2. (A) Chest X-ray shows that both lung parenchyma, especially the upper lobes, have diffuse consolidation. (B) Chest computed tomography reveals that both upper lobes have bilateral diffuse ground glass opacity and a crazy-paving pattern. L, left.

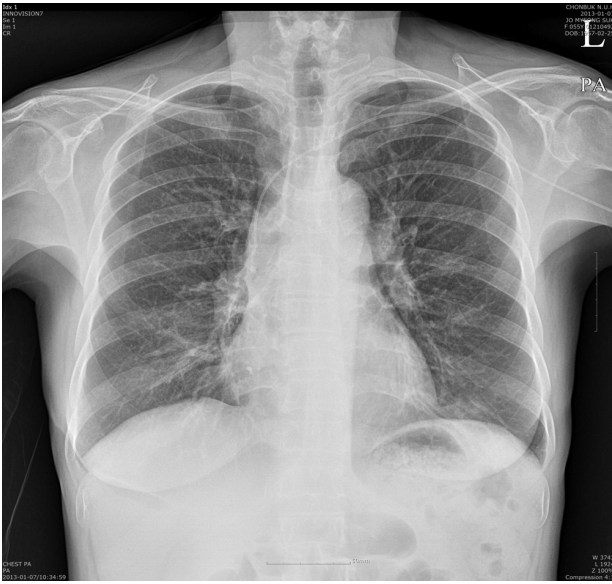


Figure 3. Chest X-ray following treatment with steroid pulse therapy with cyclophosphamide does not show active pulmonary parenchymal lesions or a nodular mass in either lung.

만족하여 척-스트라우스 증후군을 진단할 수 있었다[1].

임상경과 및 치료: 척-스트라우스 증후군 치료를 위해 경구 스테로이드 50 mg (1 mg/kg)을 2일간 사용하였다. 그러나 3일째 대량 객혈이 발생하면서 산소포화도 감소 및 의식 저하가 발생하여 중환자실로 전동하였다. 중환자실로 전동 후 단순 흉부 방사선 검사에서 양측 폐상엽으로 음영이 증가하였고(Fig. 2A) 전산화 단층촬영에서 폐 양측 상엽에 미만성의 간유리 음영이 보이는 “불규칙한 돌조각 보도모양(crazy paving pattern)”이었으며 흉막 삼출액 소견을 보였다(Fig. 2B).

전동 후 고용량 스테로이드(1 g/day)를 3일간 치료하였으며, 고용량 스테로이드 치료 다음날 cyclophosphamide 1,000 mg을 투여하였다. 환자는 고용량 스테로이드 및 cyclophosphamide 투여 후 점차 흉부 사진상 폐상엽의 음영이 호전되었고(Fig. 3) 혈액 검사상 백혈구(호산구 및 호중구) 수치, 염증 수치, 단백뇨 및 피부 병변이 호전되었다. 한 달 후 cyclophosphamide 1,000 mg을 한 번 더 투여하여 총 2번 시행하였고 스테로이드는 20 mg까지 감량하였다. 환자는 합병증 없이 퇴원하였으며, 1년이 지난 현재 스테로이드(prednisolone) 2.5 mg, azathioprine 100 mg을 유지하면서 외래 추적관찰 중이다.

고 찰

척-스트라우스 증후군은 드문 질환으로 말초혈액의 호산구증가, 천식과 전신혈관염의 특징을 가지고 있다. 임상적으로

척-스트라우스는 폐, 신경, 피부, 심장 및 소화기 등 전신을 침범하는 질환이며 특히 피부, 소화기, 말초신경 침범은 흔하나 미만성 폐포 출혈은 매우 드문 것으로 알려져 있다[3]. 척-스트라우스 증후군 진단은 1990년 미국 류마티스 학회 기준(American college of rheumatology)에 따라 천식, 말초혈액에 호산구증가, 부비동염, 폐 침범, 말초신경염, 혈관염과 주변 혈관의 호산구 침윤 등을 만족해야 한다[1]. 본 증례의 경우 천식의 과거력, 말초혈액의 호산구증가, 피부 병변, 만성 부비동염 그리고 폐 침윤 등의 소견으로 척-스트라우스 증후군을 진단할 수 있었다.

일반적으로 웨그너씨 육아종증(Wegner's Granulomatosis), 결절성 다발성 동맥염(polyarthritis nodosa) 및 척-스트라우스(Churg-strauss) 증후군 등의 전신혈관염에서 항중성구 세포질 항체는 좋은 혈청학적 진단검사 방법이다. 척-스트라우스 환자의 경우 60-70% 정도에서 항중성구 세포질 항체가 발견되며 거의 대부분 anti MPO antibody와 관련이 있다[4]. 하지만 본 환자의 경우 항중성구 세포질 항체는 음성이었다. 피부 병변의 경우 약 3분에 2 정도로 흔하게 나타나는 증상으로 보통 피부 병변은 족지 가능한 자반성 피부결절이나 두드러기 형태로 나타난다[1]. 본 증례 환자의 경우 오른쪽 팔과 다리에 홍반 구진성 발진형태로 나타났으며 조직검사상 호산구 침착이 보이는 혈관염 소견을 보였다. 척-스트라우스 증후군 환자에서 소화기계 침범도 약 50% 정도에서 발생한다[5]. 주로 복통이나 설사, 혈변 등으로 나타나며 드물게 허혈성 장염, 궤장염, 급성 담낭염 형태로 나타나는 경우가 있으며 예후가 좋지 않다고 보고되고 있다[5]. 급성 담낭염의 경우 국내에서도 한 차례 보고된바 있으나 일반적으로 아주 드물게 나타나는 것으로 알려져 있다[6]. 척-스트라우스 증후군은 웨그너씨 육아종증, 결절성 다발성 동맥염(polyarthritis nodosa)만큼 흔하지 않은 증상이다. 신장을 침범한 경우 단백뇨, 사구체 신염, 간질성 신염 형태로 나타나면 심각하게는 신부전 형태로 나타날 수 있다[3]. 조직검사를 통해 진단하지만 본 증례의 경우에는 조직검사를 시행하지 않았으며 스테로이드 및 면역억제 치료 후에 신장기능이 호전되는 것을 관찰할 수 있었다.

척-스트라우스 증후군에서 가장 흔하게 동반되는 증상은 천식이다. 기침, 호흡곤란, 알레르기성 비염과 부비동염, 심한 경우에는 폐포 출혈로 인한 객혈을 동반할 수 있다[7]. 보통 미만성의 폐포 출혈은 객혈, 빈혈이 있고 폐기능 검사상 일산화탄소화산능 검사(DLco) 상승 및 영상학적 소견상 양측으로 미만성 폐포 침윤이 있는 경우 의심해 볼 수 있다. 그러나

약 30% 정도에서는 객혈을 동반하지 않고 폐포 침윤의 경우 일측성으로 나타나는 경우가 있어 미만성 폐포 출혈을 규명하기 어려울 수 있다[8]. 본 증례 환자의 경우 폐포 출혈의 다른 원인을 감별하기 위해 특히 침습적 아스페르길루스증, 한탄바이러스 감염 검사를 위해 전산화 단층촬영 및 혈액 검사를 시행하였으나 관찰되지 않았다. 또한 약물 반응 등도 원인이 될 수 있으나 약물 복용력도 없었고 독소 노출 및 심장 질환 등도 관찰할 수 없었다. 미만성 폐포 출혈이 의심되는 경우에는 기관지 내시경을 통해서도 진단할 수 있다. 기관지 폐포 세척액 검사를 시행하여 혈성 회수액이 진해지는 것으로 진단할 수 있다[5]. 미만성 폐포 출혈 환자에서 항중성구 세포질 항체 존재유무 또한 중요한 단서가 될 수 있다. 이러한 항중성구 세포질 항체의 아형을 통하여 혈관염의 종류를 확인할 수 있겠다[10]. 본 증례와 같이 척-스트라우스 증후군에서 발생한 미만성 폐포 출혈은 매우 드문 경우로 국내에서는 본 증례를 포함하여 세 차례 밖에 보고되지 않을 만큼 드물고, 이전의 보고에서는 모두 20대에서 발생한 것과는 다르게 본 증례에서는 좀 더 고연령의 여성에서 발생하였다. 전신 혈관염을 가진 환자에게서 발생하는 폐포내 출혈은 매우 심각한 결과를 초래하며 호흡부전 및 사망에 이를 수 있다. 따라서 미만성 폐포 출혈의 빠른 진단 및 치료가 필요하겠다. 폐포 출혈이 진단된 환자는 부신피질 충격요법 단독으로 사용하거나 부신피질 충격요법과 cyclophosphamide 병합요법으로 치료할 수 있다. 또한 부신피질 호르몬과 혈장 교환술, cyclophosphamide 병합요법으로 치료한 보고도 있다[9]. 본 증례의 경우 척-스트라우스 증후군 환자에서 대량 객혈이 발생하였고 영상학적 검사상 양측성으로 미만성의 폐포 침윤이 있어서 미만성 폐포 출혈을 진단하였고 고용량 스테로이드 치료 및 면역억제 병합요법 치료로 임상증상이 호전되었다.

요 약

척-스트라우스 증후군은 스테로이드 및 면역억제 치료로 적절하게 치료하지 않을 경우 예후가 좋지 않고 임상적 관해에 도달하기 어려운 질환이다. 본 증례 환자의 경우 항호중구성 항체 음성 혈관염의 척-스트라우스 증후군으로 스테

로이드 및 cyclophosphamide 치료를 시행하였고 임상증상이 호전된 증례이다. 따라서 척-스트라우스 증후군이라는 질병을 잘 이해하고 진단하여 치료하는 것은 환자의 예후 및 경과에 중요한 역할을 한다.

중심 단어: 척-스트라우스 증후군

REFERENCES

1. Kinja K, Rohit S, Mandloi A, Gnaneshwari D, Sharma RK. A Review on? Churg-Strauss Vasculitis? *Rec Res Sci Tech* 2011;3:25-31.
2. Kahn JE, Blétry O, Guillevin L. Hypereosinophilic syndromes. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2008;22:863-882.
3. Lai RS, Lin SL, Lai NS, Lee PC. Churg-Strauss syndrome presenting with pulmonary capillaritis and diffuse alveolar hemorrhage. *Scand J Rheumatol* 1998;27:230-232.
4. Yoshihara K, Arimura Y, Kobayashi O, et al. Clinical study on five myeloperoxidase specific anti-neutrophil cytoplasmic antibody (MPO-ANCA) positive Churg-Strauss syndrome cases. *Ryumachi* 1998;38:696-704.
5. Kurita M, Niwa Y, Hamada E, et al. Churg-Strauss syndrome (allergic granulomatous angiitis) with multiple perforating ulcers of the small intestine, multiple ulcers of the colon, and mononeuritis multiplex. *J Gastroenterol* 1994;29:208-213.
6. Kim JE, Kim KU, Park HK, et al. A case of Churg-Strauss syndrome with diffuse alveolar hemorrhage presenting as acute acalculous cholecystitis. *Tuberc Respir Dis* 2009;66:225-229.
7. Guillevin L, Cohen P, Gayraud M, Lhote F, Jarrousse B, Casassus P. Churg Strauss syndrome. Clinical study and long-term follow-up of 96 patients. *Medicine (Baltimore)* 1999;78:26-37.
8. Clutterbuck EJ, Pusey CD. Severe alveolar haemorrhage in Churg-Strauss syndrome. *Eur J Respir Dis* 1987;71:158-163.
9. Nishie M, Tomiyama M, Kamijo M, et al. Acute cholecystitis and duodenitis associated with Churg-Strauss syndrome. *Hepatogastroenterology* 2003;50:998-1002.
10. Lanham JG, Elkon KB, Pusey CD, Hughes GR. Systemic vasculitis with asthma and eosinophilia: a clinical approach to the Churg-Strauss syndrome. *Medicine (Baltimore)* 1984;64:65-81.