

A Case of Eosinophilic Gastroenteritis Diagnosed by Repeated Abdominal Pain with Eosinophilic Ascites and Cystitis

Soon Il Lee, M.D., Hee Seung Park, M.D., Byung Kil Ha, M.D., Dong Hyun Kim, M.D., Jin Taek Yoo, M.D., Sung Ho Choi, M.D.

Departments of Internal Medicine and Pathology, Busan St. Mary's Medical Center, Busan, Korea

반복되는 복통으로 진단된 호산구성 위장관염에 동반된 호산구성 복수와 방광염 1예

이순일·박희승·하병길·김동현·유진택·최성호

부산성모병원 내과

Eosinophilic gastroenteritis is a relatively uncommon disease of unknown etiology and pathogenesis. It is characterized by massive tissue eosinophilia, that can involve any layers of the gastrointestinal tract wall. The gastrointestinal signs and symptoms usually reflect the layer which is most severely affected. Eosinophilic gastroenteritis can be rarely accompanied by extraintestinal involvement. We report a case of a 19-year-old male with repeated epigastric and low abdominal pain. An abdominal computed tomography showed diffused wall thickening of esophagus, small bowel and bladder with ascites. Eosinophilic infiltration was shown by multiple biopsies of the esophagus, duodenum on esophagogastroduodenoscopy and peritoneal fluid analysis. The patient was diagnosed with eosinophilic gastroenteritis, accompanied by eosinophilic ascites and cystitis and was treated with corticosteroid and ketotifen. Abdominal pain was improved dramatically.

Key Words: Ascites, Cystitis, Eosinophilic gastroenteritis

호산구성 위장관염은 위장관의 점막층, 근육층 혹은 장막층에 호산구가 침윤하고, 말초 혈액 호산구 증가를 보이는 드문 임상 질환으로 원인과 병리기전은 명확히 밝혀지지 않았다.^{1,2} Talley의 진단 기준에 의하면 1) 위장관 증상이 있고, 2) 조직검사상 식도에서 대장까지 이르는 위장관중 1군데 이상의 호산구의 침윤을 확인하거나, 말초혈액에서 호산구 증가증을 동반한 특징적인 방사선 소견이 있으며, 3) 장관의 질환, 기생충 감염 등의 호산구가 증가하는 다른 질환이 배제되어야 한다.¹ 이 질환은 1937년 Kaijser가 처음 보고하였고, 위장관 내 호산구 침윤 부위에 따라

점막형, 근육형, 장막형으로 분류하였다.^{2,3} 호산구성 위장관염에서 식도의 침범과 장막형 호산구성 위장염으로 인한 호산구성 복수는 드물고, 간, 폐, 방광 등의 소화관 이외 장기의 침범도 몇몇 증례 보고만 있을 뿐 이 역시 매우 드문 실정이다.⁴⁻¹⁰ 저자들은 치료에 반응하지 않는 반복적인 심와부 통증과 하복부 통증을 주소로 내원한 19세 남자에서 호산구성 복수와 방광염을 동반한 호산구성 위장염 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

Corresponding Author: Hee Seung Park, Department of Internal Medicine, Busan St. Mary's Medical Center, 538-41, Yongho-dong, Nam-Gu, Busan 608-838, Korea
TEL: 051) 933-7247 FAX: 051) 932-8600 E-mail: sangumbu@yahoo.co.kr

Received: July 30, 2011
Revised: August 30, 2011
Accepted: September 20, 2011

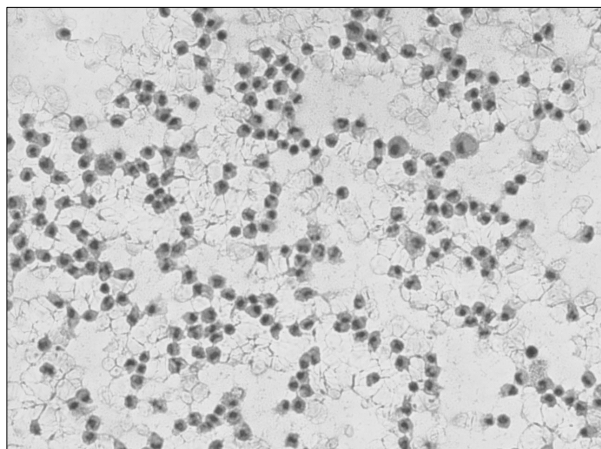


Fig. 1. The microscopic features of the ascitic fluid. Ascitic fluid is mainly composed of eosinophils. (H&E stain, X400)

증 례

19세 남자가 심와부 통증과 하복부 통증을 주소로 입원하였다. 환자는 입원 7일전 복숭아와 우유를 먹은 후 발생한 상기 통증으로 응급실 3회 방문하여 치료 받았으나 증상이 계속 반복되었다. 과거력상 초등학교 때까지 아토피 피부염이 있었으나 현재는 없다고 하며, 가족력은 특이소견 없었다. 이학적 소견상 내원 당시 활력징후는 혈압 110/70 mmHg, 체온 36.6℃ 맥박수 66회/분, 호흡수 20회/분이었다. 급성 병색을 보였고, 결막은 창백하지 않았으며, 심음과 폐음은 정상이었다. 복부 진찰에서 장음은 정상이었고 심와부, 하복부에 압통이 있었으나 반발통은 없었다. 혈액 검사상 말초혈액검사에서 혈색소 15.2 g/dL, 백혈구 10,280/mm³(호중구 50.1%, 림프구 15.0%, 호산구 31.0%, 단핵구 2.4%), 혈소판 201,000/mm³이었고, 적혈구침강속도는 2 mm/hr이었으며, 총 호산구 개수는 3,186/mm³이었다. 면역혈청학 검사에서 CRP 11.16 mg/L 증가되었으나, Total IgE 22.9 IU/mL로 정상이었고, 마스트 검사상 M6 곰팡이 류에서 Class 2로 높게 나왔다. 생화학 검사에서 혈청 총 단백 7.1 g/dL, 알부민 4.5 g/dL, BUN 9 mg/dL, creatinine 1.2 mg/dL, 총 빌리루빈 0.8 mg/dL, AST 28 IU/L, ALT 13 IU/L, ALP 80 IU/L, γ -GTP 11 IU/L이었다. 대변 검사에서 특이소견은 없었



Fig. 2. Abdominal CT findings. (A) The scan shows diffuse wall thickening of the small bowel with ascites. (B) There is marked wall thickening of urinary bladder.

으며, 간 흡충, 폐 흡충, 낭미충, 열식고충에 대한 기생충 감염증 항체 검사도 음성이었다. 복수는 소장 주변으로 소량 고여 있어 초음파를 이용하여 복수천자를 좌상복부에서 시행하였으며, 복수천자검사에서 총 백혈구 수는 1,950/mm³(다형핵백혈구 46%, 림프구 12%, 단핵구 3%, 호산구 39%), 혈청-복수 알부민 농도차는 1.2 g/dL, 총단백 4.9 g/dL, 포도당 104 mg/dL, LDH 202 IU/L, 총 빌리루빈 4.9 g/dL, 아테노신 디아미나제 6.76 IU/L, AFB 염색 음성, 균배양 결과 음성, 세포검사상 미만성의 염증세포가 관찰되었다(Fig. 1). 소변검사상 백혈구 1-4/HPF, 적혈구 1-4/HPF, 질산염 음성으로 감염의 소견은 보이지 않았다. 흉부 x선 촬영상 특이소견 없었고, 복부전산화 단층촬영검사에서 복수를 동반한 미만성 소장 벽

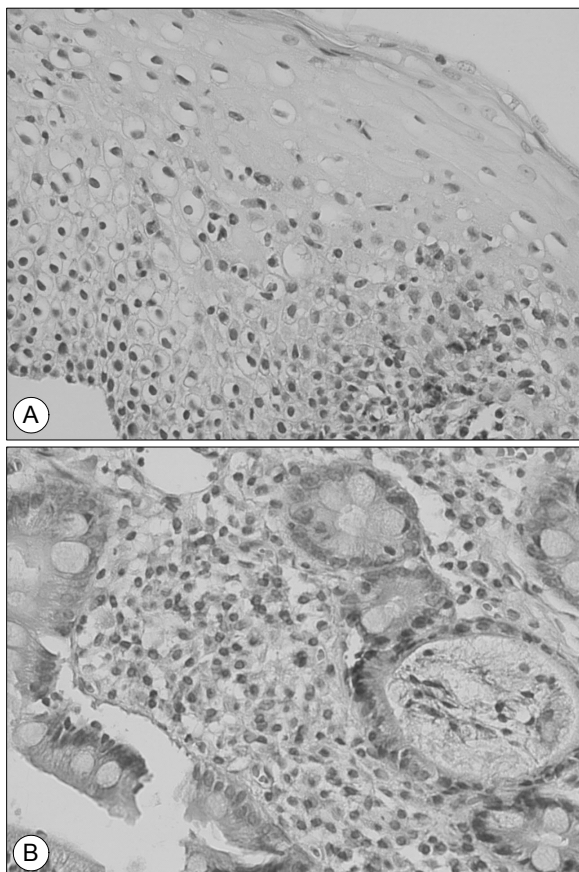


Fig. 3. Pathologic findings. (A) Microscopic finding shows eosinophilic infiltration in the esophagus (H&E stain, X400). (B) There is eosinophilic infiltration in the duodenum (H&E stain, X400).

비후와, 식도와 방광 벽에 미만성 비후가 있으며, 위 벽에도 부분적으로 비후가 관찰되었다(Fig. 2). 상부소화관내시경검사에서 식도에 혈관상이 뚜렷하지 않고, 위 전정부, 체부, 저부의 대만으로 담즙성 위염을 동반한 발적이 관찰되었으며, 십이지장에는 약간의 점막 부종 외에 특이 소견 없었다. 중부 식도, 위 전정부, 십이지장 제2부에서 육안적으로 정상 부위에 진단적 목적으로 조직생검 4회씩 총 12회 시행하였다. 대장내시경검사에서 말단 회장 부위의 림프양 증식 외에 다른 특이소견은 관찰되지 않았으며 말단 회장과 구불 창자에서 육안적으로 정상 부위를 포함하여 조직생검 5회씩 총 10회 시행하였다. 내시경하 생검 조직의 조직학적 검사에서는 식도와 십이지장에 다량의 호산구 침윤이 관찰되었으며, 위, 말단 회장, 구불 창자에

서는 호산구 침윤은 관찰되지 않고 비특이적 염증소견만 관찰되었다(Fig. 3). 입원 2일째부터 methylprednisolone, ketotifen 투약하였으며 내원 4일째부터 명치, 하복부 통증 현저히 호전되었다. 내원 5일 후 시행한 말초 혈액검사상 백혈구는 $6,730/\text{mm}^3$ (호산구 1.2%)으로 호전되어 경구 prednisolone으로 교체하였으며, 증상 재발 없어 내원 10일째 퇴원하였다. 외래에서 추적관찰 중 복숭아 다시 먹고 심와부 통증 다시 있었지만 이후로 특이 증상 없이 추적관찰 중이다.

고 찰

호산구성 위장염은 비교적 드문 원인 불명의 임상 질환으로서 침윤하는 장관의 층에 따라 점막형, 근층형, 장막형으로 분류하였고 이중 점막형이 가장 흔하다.³ 주로 침범하는 부위는 위 전정부나 소장이며, 위와 소장을 침범하는 경우가 약 50%, 소장만 침범하는 경우가 약 10%로 보고된다.¹ 호산구성 위장염에서 식도의 침범은 드물지만, 식도를 침범한 경우에는 식도 운동기능장애를 동반하기도 한다.⁵ 본 증례에서는 식도를 침범하였지만, 심와부 통증 외에 호산구성 식도염과 관련된 특이한 증상은 없었다. 국내 증례 분석에는 말단 회장이 45%로 가장 많았고, 위(21%), 맹장(14%)의 순으로 보고하였다.⁷ 본 증례에서는 비교적 침범이 드문 식도와 소장에 조직검사상 호산구 침윤이 관찰되고 위, 대장의 호산구 침윤은 없었다. 하지만 위를 침범한 호산구성 위장관염에서 약 10%는 적절한 위치에서 조직검사를 하지 못하여 부적절한 검체로 인해 호산구의 침윤을 관찰할 수 없는 경우도 있어,¹¹ 본 증례에서도 위의 호산구 침윤을 완전히 배제할 수는 없다.

호산구성 위장염의 증상은 복통, 설사, 오심, 구토, 복수이며, 호산구가 여러 층의 장관 벽을 침범하여 증상들이 겹치는 경우도 있지만, 침윤된 층에 따라 다양한 증세를 보인다.³ 이중 가장 흔한 점막형에서는 복통, 오심, 구토, 체중 감소, 혈변 등의 증상이 나타날 수 있으며, 이로 인하여 철결핍성 빈혈, 단백질 손실성 장질환 등이 나타날 수 있다. 근층형에서는 장벽의 비후로 인해 위 유문부,

소장의 폐쇄를 유발하여 장 폐쇄의 방사선학적 소견과 복통, 오심, 구토 등의 임상증상을 보일 수 있다. 장막을 침범한 경우가 가장 드물며 복수 및 복막염의 증상을 보이며, 이때 복수천자상 호산구 증가를 특징으로 한다.¹² 본 증례에서는 치료에 반응하지 않는 반복된 심와부, 하복부 통증을 호소한 환자에게 위, 대장 내시경 검사 및 복부 전산화단층촬영 검사를 시행하여 식도와 소장 벽 부종이 있고, 이와 동반된 방광벽의 비후와 복수가 관찰되었다. 이에 내시경적 조직검사 및 초음파 유도하 복수 천자를 시행하여 각각에서 호산구 증가를 확인하여, 점막형과 장막형이 동반된 것으로 진단하였다.

어떠한 원인으로 호산구가 침윤되고, 탈과립 작용으로 조직 손상을 유발하는지 명확하게 알려져 있지 않으나, 알레르기설과 면역학설이 유력한 것으로 생각되었다.^{3,13} 호산구성 위장염 환자의 조직내 호산구 증가증, 알레르기 질환의 높은 빈도, 혈청 IgE 치의 증가 등은 병인으로 알레르기나 면역학적 원인이 있음을 시사한다.¹³ 그러나 Caldwell 등의 연구에서 환자의 절반 이하에서만 아토피의 병력이 있고, 유발 원인으로 추정되는 음식물을 회피하여도 증상의 호전이 없는 경우가 있으며, 혈중 면역글로불린과 보체 성분이 정상인 경우가 있는 것으로 보아 발생 원인을 알레르기설만으로 단정하기는 어렵다.¹⁴ 하지만 본 증례에서는 아토피의 병력이 있고, 복숭아를 먹은 후 증상이 시작되었고 외래 추적 관찰에서 다시 복숭아를 먹은 후 복통이 발생한 것으로 보아 알레르기에 의한 가능성이 높다.

호산구성 위장관염의 방사선 소견은 비특이적이므로 진단을 위해서는 내시경 검사를 통한 위장관의 점막 조직 검사가 필수적이다. 내시경 검사시 육안적 소견과 호산구 침범 부위가 반드시 일치하지는 않으므로, 조직 검사상 병리학적 소견이 정상으로 나오는 경우가 있다. 따라서 이 질환이 의심되면 내시경상 정상으로 보이는 부위와 비정상적으로 보이는 부위를 포함해 적어도 8군데 이상에서 조직 검사를 시행하여 검체를 확보하여야 진단율을 높일 수 있다.¹³ 내시경적 조직검사로 진단이 어려울 경우에는 수술을 통해 획득한 검체로 진단하는 경우와 경과 및 약물

치료로 추정 진단하는 경우도 있다.¹⁵

호산구성 위장염은 말초혈액검사상 호산구증가증을 동반한 소화기증상을 유발하는 다른 질환과 감별이 필요하다. 이에 해당하는 질환으로는 기생충 감염, 공피증, 피부근염, 다발성 근염 등 결체조직질환, 약물, 혈관염, 크론병, celiac병, 위선암, 림프종, 위의 염증성 섬유양 용종, 특발성 과호산구 증후군 등이 있다.^{1,16} 특히, 기생충 감염 중 *Toxocara canis*와 *Strongyloides stercoralis* 등에서는 호산구성 복수를 동반하는 경우가 있어 호산구증가증과 복수가 동반되어 있을 때 반드시 기생충 감염을 배제해야 한다.^{17,18} 본 증례는 과거력, 대변검사, 내시경검사, 그리고 기생충 항체반응검사상 이상소견 없어 기생충 감염의 증거는 찾지 못하였다.

호산구성 위장관염은 그 정의에서 소화관에 국한된 호산구의 침윤을 특징으로 하나 소화관 이외의 장기 침범을 동반할 수도 있으며 간, 폐, 방광에 호산구의 침윤이 동반된 예도 보고되었다.^{1,8-10} 국내에서 보고된 증례로는 물 설사와 복통을 주소로 내원한 환자에서 진단된 호산구성 위장염과 방광염 1예가 있는데, 이 증례에서도 방광의 호산구 침윤을 조직검사로 증명하지는 못했지만 약물 복용 후 임상 증상의 호전과 함께 방광벽의 비후 소견이 사라진 것으로 호산구성 방광염을 진단하였으며, 방광염에 따른 특이 증상에 대한 기술은 없었다.¹⁰ 본 증례에서는 복부 컴퓨터 단층 촬영 결과 식도와 소장 벽 비후에 동반된 방광벽의 심한 비후가 관찰되었고, 혈청학적 검사나 소변 검사상 다른 감염의 증거는 없었다. 스테로이드 치료 이후 심와부, 하복부 통증이 호전되어 호산구성 방광염을 추정 진단하였다. 하지만 퇴원 이후 추적 복부전산화 단층촬영은 환자가 증상 호전되어 약물중단 후 추적 소실되어 촬영하지 못하였다.

호산구성 위장관염 환자의 30% 정도는 특별한 치료 없이 4주 이내에 호전될 수 있으나, 호전되지 않는 경우 스테로이드를 고려할 수 있다. 시작 용량으로 약 1주일간 Prednisolone을 20-40 mg/day로 투여하고 2-3개월에 걸쳐 점차적으로 감량한다. 약 90%의 환자에서 증상 호전을 보인다. 간혹 스테로이드 중단시 약 50%에서 재발할

수 있기 때문에 유지요법으로 저용량의 스테로이드를 사용하는 장기적 치료가 필요할 수 있다.¹ 또한 비만세포의 세포막을 안정화시키는 sodium cromoglycate와 ketotifen을 사용할 수 있으나 그 효과는 확실하지 않다.^{19,20} 음식물 알레르기가 있는 환자에서는 원인 음식을 회피하는 식이를 하여도 증상의 재발이 비교적 흔하다.^{1,14} 본 증례에서는 ketotifen, 스테로이드 투여후 복통이 현저히 호전되었으며, 말초혈액내 호산구 수도 감소되었고 입원 중 증상의 재발이 없어 재원 11일째 퇴원하였으며, 3개월 간 스테로이드를 투약하면서 추적 관찰하였고 증상 재발 없어 약 중단후 경과 관찰하였다.

저자들은 심와부, 하복부 복통을 주소로 응급실로 내원 후 증상치료에도 계속 증상이 악화된 19세 남자에서 복부 컴퓨터단층촬영과 위, 대장 내시경으로 시행한 조직검사로 진단된 호산구성 위장염에서 식도와 십이지장의 호산구 침윤, 방광벽의 미만성 비후와 복수를 동반한 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

참고문헌

1. Talley NJ. Eosinophilic gastroenteritis. In: Feldman M, Friedman LS, Sleisenger MH, editors. Sleisenger and Fordtran's gastrointestinal and liver disease 7th ed. Philadelphia : WB Saunders; 2002. p.1972-82.
2. Kaijser R. Zur Kenntnis der allergischen Affektionen des Verdauungskanales vom Standpunkt des Chirurgen aus. Arch Klin Chir 1937;188:36-64.
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;31:54-8.
4. Kuri K, Lee M. Eosinophilic gastroenteritis manifesting with ascites. South Med J 1994;87:956-7.
5. Dobbins JW, Sheahan DG, Behar J. Eosinophilic gastroenteritis with esophageal involvement. Gastroenterology 1977;72:1312-6.
6. Landres RT, Kuster GG, Strum WB. Eosinophilic esophagitis in a patient with vigorous achalasia. Gastroenterology 1978; 74:1298-301.
7. Park JS, Park BK, Kim KH. Idiopathic Eosinophilic Gastroenteritis in Korea - Review of 90 collective cases. J Korean Surg Soc 1995;48:347-58.
8. Everett GD, Mitros FA. Eosinophilic gastroenteritis with hepatic eosinophilic granulomas. Report of a case with 30-year follow-up. Am J Gastroenterol 1980;74:519-21.
9. Marnocha KE, Maglinte DD, Kelvin FM, McCune M, Weiser DC, Strate R. Eosinophilic enteritis associated with chronic eosinophilic pneumonia. Am J Gastroenterol 1986;81:1205-8.
10. Kim SS, Choi CH, Choi HS, Park IW, Gham CW, Cho HG, et al. A case of eosinophilic enterocolitis associated with eosinophilic ascites and cystitis. Korean J Med 2005;69:746-52.
11. Kristopaitis T, Neghme C, Yong SL, Cheifec G, Aranha G, Keshavarzian A. Giant antral ulcer: a rare presentation of eosinophilic gastroenteritis—case report and review of the literature. Am J Gastroenterol 1997;92:1205-8.
12. Lee M, Hodges WG, Huggins TL, Lee EL. Eosinophilic gastroenteritis. South Med J 1996;89:189-94.
13. Cello JP. Eosinophilic gastroenteritis: a complex disease entity. Am J Med 1979;67:1097-104.
14. Caldwell JH, Mekhjian HS, Hurtubise PE, Beman FM. Eosinophilic gastroenteritis with obstruction. Immunological studies of seven patients. Gastroenterology 1978;74:825-8.
15. Klein NC, Hargrove RL, Sleisenger MH, Jeffries GH. Eosinophilic gastroenteritis. Medicine (Baltimore) 1970;49:299-319.
16. Shanahan F, Targan SR. Eosinophilic gastroenteritis. In: Yamada T, Alpers DH, Laine L, Owyang C, Powell DW, eds. Textbook of gastroenterology. 3rd ed., Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 1999;2557-8.
17. Van Laethem JL, Jacobs F, Braude P, Van Gossum A, Deviere J. Toxocara canis infection presenting as eosinophilic ascites and gastroenteritis. Dig Dis Sci 1994;39:1370-2.
18. Lambroza A, Dannenberg AJ. Eosinophilic ascites due to hyperinfection with Strongyloides stercoralis. Am J Gastroenterol 1991;86:89-91.
19. Moots RJ, Prouse P, Gumpel JM. Near fatal eosinophilic gastroenteritis responding to oral sodium cromoglycate. Gut 1988;29:1282-5.
20. Melamed I, Feanny SJ, Sheman PM, Roifman CM. Benefit of ketotifen in patients with eosinophilic gastroenteritis. Am J Med 1991;90:310-4.