

□ 증 례 □

헤노호-셴라인 자반증 (Henoch-Schoenlein purpura)에 합병된 미만성 폐포출혈 1예

울산대학교 의과대학 내과, 진단병리과*

조원경, 임채만, 이상도, 고윤석, 김우성, 유은실*, 김동순, 김원동

= Abstract =

A case of diffuse alveolar hemorrhage associated
with Henoch-Schoenlein purpura

Won Kyoung Cho, Chae Man Lim, Sang Do Lee, Youn Suck Koh,
Woo Sung Kim, Eun Sil Yoo, Dong Soon Kim, Won Dong Kim.

*Department of Internal Medicine, Pathology, Asan Medical Center, College of Medicine,
University of Ulsan, Seoul, Korea.*

Diffuse alveolar hemorrhage is a very rare manifestation in Henoch-Schoenlein purpura. Recently we experience a case of diffuse alveolar hemorrhage associated with Henoch-Schoenlein purpura which was diagnosed by typical clinical manifestation and renal biopsy. A 25 year old male was admitted due to hemoptysis and dyspnea. Chest X-ray, HRCT and BAL revealed diffuse alveolar hemorrhage. He also had a history of skin rash, polyarthralgia, and hematochezia with abdominal pain. Renal biopsy which was taken for the evaluation of microscopic hematuria showed IgA nephropathy. Under the diagnosis of Henoch-Schoenlein purpura, we treated him with solumedrol pulse therapy, plasma-pheresis and prednisolone with cytoxan. After then he showed marked improvement in clinical manifestation and was discharged with prednisolone and cytoxan.

Key Word : Henoch-Schoenlein purpura, Alveolar hemorrhage

서 론

면역학적 질환으로 인한 미만성 폐포출혈의 원인은 매우 다양하나, 국내에서는 동반 증후군 (overlap syndrome)¹⁾과 전신성 홍반성 낭창²⁾ 및 결절성다발동맥염 (polyarteritis nodosa)^{3,4)}에 의한 미만성 폐포출혈의 증례보고가 있었을 뿐이다. 헤노흐-셴라인 자반증에 의한 미만성 폐포출혈은 매우 드문 것으로 알려져 있으나⁵⁾ 최근 저자들은 이 질환에 의한 미만성 폐포출혈 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환자 : 김 ○ 석, 25세 남자.

주소 : 객혈과 호흡곤란.

과거력 : 약 4년전에 미만성 독성 갑상선종 (diffuse toxic goiter)으로 진단 받고 propylthiouracil을 복용하고 있었으나 그 외에 다른 질환력이나 투약력은 없었다.

현병력 : 환자는 내원 하루 전부터 심해진 객혈과 호흡곤란으로 입원하였으며, 최초의 객혈은 5개월 전에 시작되었고 이후에도 간헐적으로 나타나곤 했으나, 특별한 검사나 치료를 받지 않았다고 한다. 내원 2주전에는 기침, 객담 및 비루 등의 감기증상과 함께 다발성 관절통, 그리고 복통을 동반한 혈변이 발생하여 본원에 입원하여 위내시경과 대장조영술을 실시 받았으나 원인질환을 찾지 못하였고 수혈 후에 퇴원하였다. 입원 당시의 혈액색소치는 4.5 g/dL 였고 퇴원 시는 10.0 g/dL 였다. 한편 최초의 객혈이 시작되었던 5개월 전과 혈변으로 입원했던 2주전에 하지의 신축부위 (extensor portion)에 압력을 가했을 때 사라지지 않는 붉은 반점이 나타났다고 하였다. 이번 입원 당시의 객혈은 노란 색의 객담

과 섞여 기침할 때마다 배출되었으나 내원 하루 전부터는 하루에 종이컵 반정도의 양에 해당하는 혈액만 배출되었다고 하였다.

가족력 : 특이사항 없음.

이학적 소견 : 입원당시 환자는 급성 병색을 보였으며 혈압은 120/70 mmHg, 체온은 38.4℃, 맥박은 분당 108회 그리고 호흡은 분당 28회 였다. 결막은 창백하였고 공막에는 황달의 소견이 없었다. 두경부상 갑상선비대 외에는 특이소견 없었고, 흉부청진상 양측 폐하엽에서 수포음이 들렸고, 심박동은 규칙적이었으며 심잡음은 들리지 않았다. 복부진찰 및 사지에 특이 소견 없었고, 피부반점은 입원당시에는 관찰되지 않았다.

검사소견 : 일반혈액검사(complete blood cell count)상 백혈구수치는 5,500/mm³, 혈액색소치는 8.7 g/dL, 혈소판수치는 428,000/mm³이었다. 대기호흡시 동맥혈가스분석상 pH 7.49, PaCO₂ 29.1 mmHg, PaO₂ 71.3 mmHg, bicarbonate 22.1 mEq/L, O₂ saturation 95.6% 이었고, 뇨검사상 5-10 RBC/HPF의 현미경적 혈뇨가 있었다. 또한 p-type ANCA(antineutrophil cytoplasmic antibody)가 양성이었으며 역가는 1:160이었다. 폐기능 검사상 FVC는 2.85L로 예측 치의 58%, FEV₁은 2.49L로 예측 치의 62% 였으며, FEV₁/FVC는 87%로 제한성 환기장애를 보였으며, DLCO는 23.3ml/min./mmHg 로 예측 치의 90% 였고 DL/VA는 11.01 L/min./mmHg 로 예측 치의 227%로 증가된 소견을 보였다.

입원당시 촬영한 흉부 X선 사진 (Fig.1)과 고해상 CT 사진 (Fig.2)상, 주로 폐하엽에 현저한 미만성 폐포성 침윤을 보였다. 기관지내시경 검사상 기관지내 특별한 병변은 없었으나, 기관지 폐포세척을 시행한 결과, 혈액이 섞인 세척액이 회수되었고 철염색상 혈철소를 함유한 대식세포(hemosiderin laden

macrophage)가 다수 관찰되었다(Fig.3). 미만성 폐포출혈로 인한 호흡곤란과 객혈로 진단한 뒤, 최근에 있었던 상기도 감염력, 복통을 동반한 혈변, 피부병변 및 다발성 관절통등의 임상양상과 현미경적 혈뇨등을 고려해 볼때 헤노흐-셴라인 자반증 자반증의 가능성이 가장 높은 것으로 생각되었고, 신조직 검사를 시행한 결과 Ig A 신증의 소견을 보여(Fig.4) 확진할 수 있었다.

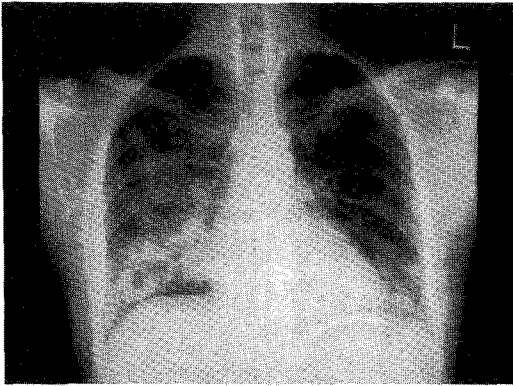


Fig. 1 Initial chest PA showed diffuse bilateral alveolar infiltrates especially in both lower lung fields.

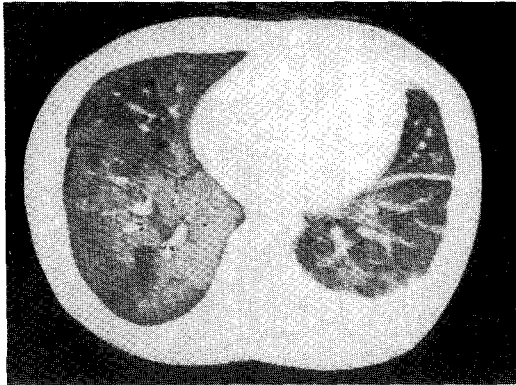


Fig. 2 HRCT showed a diffuse ground glass opacification in both lower lung fields.

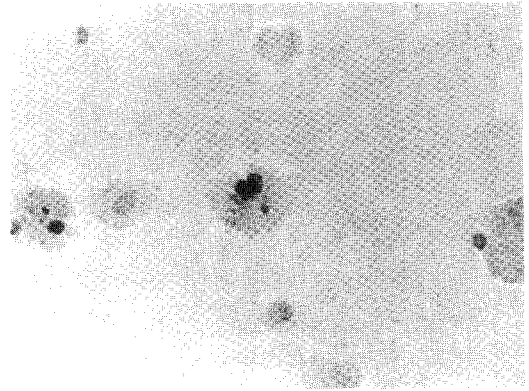


Fig. 3 Bronchoalveolar lavage fluid showed many hemosiderin laden macrophages (Prussian-Blue staining, $\times 400$).

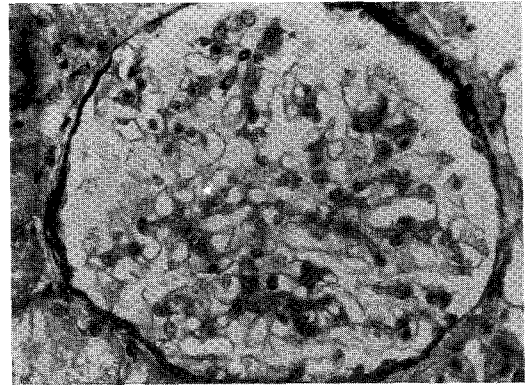


Fig. 4 Renal biopsy revealed mesangial expansion without cellular proliferation, which was compatible finding of Ig A nephropathy. Subsequent immunofluorescence staining showed deposition of Ig A in mesangium.

치료 : Steroid pulse 치료를 시행한 뒤 일시적으로 임상증상의 호전을 보였으나, prednisolone과 cytoxan 병용요법을 하였음에도 불구하고 수일 후 객혈과 호흡곤란이 더욱 심해져서 혈장교환술(plasma-exchange)을 3회 시행하였다. 이후 환자의 상태는 현저한 회복을 보였고(Fig.5), 퇴원후 현재까지 prednisolone 과 cytoxan 을 경구투여하며 외래에서 경과관찰 중이다.

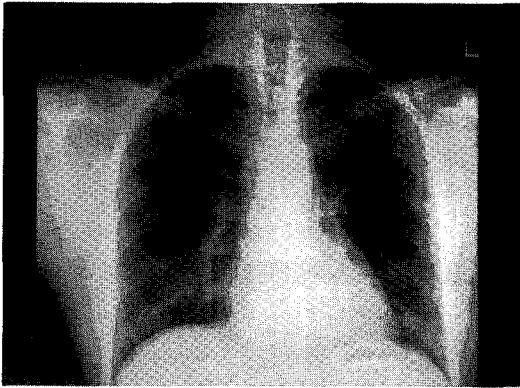


Fig. 5 Follow up chest PA after treatment showed marked improvement of previously noted alveolar infiltrates.

고 안

미만성 폐포출혈은 흉부 X선상 급변하는 폐포성 음영과 함께 객혈과 빈혈을 야기시키는 증후군으로서 폐확산능의 증가⁶⁾ 또는 폐세척액으로부터 다량의 혈철소를 함유한 대식세포를 증명함으로써⁷⁾ 진단할 수 있다. 그 원인은 매우 다양하여 구드패스츄어 증후군(Goodpasture syndrome)이나, 특발성 급속진행성 사구체신염(idiopathic rapidly progressive glomerulonephritis)과 같이 신장질환을 동반하는 경우와, 베게너 육아종증(Wegener's granulomatosis), 베체트 증후군(Behcet's syndrome) 또는 헤노호-웬라인 자반증 같은 전신성 괴사성 혈관염의 폐장 침범으로 인한 경우, 그 외에도 교원성 질환, cryoglobulin 혈증, 특발성 폐혈청증(idiopathic pulmonary hemosiderosis), 및 골수이식 후의 합병증에 연관되어 나타날 수도 있으며, D-penicillamine 이나 trimellitic anhydride 같은 약물에 의해서도 발생할 수 있다. 그러나 이들 다양한 질환들의 폐의 조직학적 소견은 비슷하기 때문에 미만성 폐포출혈의 원인질환의 진단은 폐 이외 부위의 임상적 소견이나, 병리 조직학적 검사 또는 혈청학적 검사에 의해 감별을 하게된다⁹⁾. 즉 구드패스츄어 증후군의

경우는 혈청내 항기저막항체(anti-basement membrane antibody)와 신생검을 시행하여 면역형광 검사상 기저막을 따라 선상의 IgG 침착을 증명함으로써 진단할 수 있으며^{8,10)}, 교원성 질환 중 폐포출혈을 가장 흔히 일으키는 전신성홍반성낭창은 특징적인 임상양상과 혈청 항핵항체(anti-nuclear antibody)의 존재로 진단하며^{8,10)}, 전신성괴사성혈관염의 하나로 미만성 폐포출혈을 야기할 수 있는 베게너 육아종증은 상기도의 조직검사, 신생검 또는 혈청 c-type ANCA (antineutrophil cytoplasmic antibody)의 존재로 진단할 수 있다^{11,12)}. 그외에 대부분의 질환들도 임상양상과 함께 신조직 검사 또는 혈청학적 검사 등으로 진단이 가능하다. 본 증례의 경우에서도 일단 미만성 폐포출혈을 진단한뒤, 선행되었던 상기도 감염증상, 다발성 관절통, 복통을 동반한 혈변, 하지에 발생한 피부반점의 병력 및 현미경적 혈뇨 등의 임상양상과 함께 신조직 검사를 시행하여 IgA 신증을 증명함으로써 헤노호-웬라인 자반증을 진단할 수 있었다.

헤노호-웬라인 자반증은 피부, 위장관, 관절 및 신장을 주로 침범하는 과민성혈관염(hypersensitivity vasculitis)의 일종으로¹³⁾, 미국 류마치스 학회(American College of Rheumatology)가 정한 진단기준은 ① 20세 이전 발병, ② 혈소판 감소를 동반하지 않는 축지 가능한 자반, ③ 장허혈과 연관된 급성 복통 및 장출혈, ④ 주로 피부에서 많이 시행하는 조직검사상 소혈관벽과 주변조직으로의 과립구 침윤 소견들 중 두가지 이상이 있는 경우에 87% 이상의 민감도와 특이도로 진단할 수 있다고 하였다¹⁴⁾. 헤노호-웬라인 자반증은 주로 소아연령에서 발생하며 성인에서는 드물고, 자연치유되는 경향이 높지만, 성인에 발생하는 경우에는 이병의 예후를 결정하는 신장침범의 빈도가 높고 흔히 만성신부전으로 진행되기 때문에 소아에서보다 예후가 나쁜것으로 알려져 있다¹⁵⁾. IgA 와 관련된

면역복합체가 병인에 관여하는 것으로 추측되며, 근래에는 IgA 신증은 헤노흐-셴라인 자반증이 신장에서만 발현된 경우로 간주되고 있다¹⁶⁾. 발병을 유발하는 요인으로는 상기도 감염을 비롯한 여러가지 감염이나, 음식물에 대한 알러지, 약물 또는 백신등이 알려져 있다⁵⁾. 헤노흐-셴라인 자반증의 특징적인 피부소견은 전술한바대로 촉지가능한 자반의 형태로 나타나는데 일반적으로 반점상 홍반이나 두드러기성 구진에서 시작해서 전형적인 자반으로 진행한다. 하지만 엉덩이에 주로 발생하며 대칭적으로 나타난다. 피부조직 검사상 주로 작은 혈관, 특히 postcapillary venule에 심한 염증반응을 볼수 있으며 과민성혈관염의 특징인 leukocytoclastic vasculitis도 이 부위에서 주로 관찰된다¹⁷⁾. 한편 헤노흐-셴라인 자반증의 폐조직으로의 침범은 매우 드문 것으로 알려져 있으며, 소아보다는 성인에서 주로 발생한다⁵⁾. 임상양상으로는 본 증례에서와 같이 미만성 폐포출혈이나 또는 간질성 폐병변을 일으키는데, 후자의 경우 면역복합체가 폐포 모세혈관막(alveolar capillary membrane)에 침착됨으로써 유발되며 이로 인해 주로 폐확산능의 저하를 야기할 수 있는 것으로 알려져 있다^{5,18)}. 이 질환은 주로 자연 치유되는 경향이 강하며 예후가 좋은 것으로 알려져 있으나 증상이 심한 경우 전신적인 부신피질호르몬 투여가 시도되고 있으나 그 효과에 대해서는 현재까지 논란이 많다⁵⁾. 상기 환자에서와 같이 임상증상이 심한 경우에는 일반적인 면역학적 질환으로 인한 미만성 폐포출혈에서와 같이 전신적인 부신피질 호르몬, cyclophosphamide 투여, 그리고 혈장교환술등으로 치료를 시도해볼수 있는 것으로 알려져있다.

결 론

저자들은 객혈과 호흡곤란을 주소로 입원한 25세 남자 환자에서, 특징적인 임상양상

즉 상기도감염 증세 후, 복통을 동반한 혈변과 다발성 관절통 및 피부병변의 병력과 함께 현미경적 혈뇨, 미만성 폐포출혈 및 신조직 검사상 Ig A 신증이 관찰되어 헤노흐-셴라인 자반증으로 진단하고, 전신적인 부신피질 호르몬과 cyclophosphamide 투여, 그리고 혈장교환술 등으로 치료후 호전되었기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

- 1) 염호기, 류홍옥, 김동순 : 동반증후군에 합병된 미만성폐포출혈 1예. 결핵 및 호흡기질환 **35**: 210, 1988.
- 2) NY Kim, SW Kim, YW Song, SK Han, JS Han, JS Lee, YC Han, JG Im, YI Kim : Massive pulmonary hemorrhage in a patient with systemic lupus erythematosus. The Seoul Journal of Medicine **30**: 195, 1989
- 3) 양영상, 박성환, 송정섭, 박성학 : 폐 출혈을 동반한 결절성 다발 동맥염 1 예. 결핵 및 호흡기질환 **37**: 105, 1990.
- 4) 배지연, 임상순, 이윤석, 인광호, 유세화, 안태훈 : 반복성 폐출혈을 일으킨 현미경적 다발성 동맥염 1예. 결핵 및 호흡기질환 **38**: 389, 1991
- 5) Robert P, Shahzad HS, Thomas AS : Henoch Schonlein purpura : A multisystem disease also seen in adults. Postgrad Med J **97**: 129, 1995.
- 6) Ewan PW, Jones HA, Rhodes CG, Hughes JMB : Detection of intrapulmonary hemorrhage with carbon monoxide uptake. N Engl J Med **295**: 1391, 1976.
- 7) Aronow A, Kardos GG : Occult pulmonary hemorrhage. Ann Int Med **84**: 491,1976.
- 8) James WL : Immune alveolar hemorrhage. Chest **91**: 891, 1987.
- 9) Leatherman JW, Davies SF, Hoidal JR : Alveolar hemorrhage syndromes : diffuse microvasoular lung hemorrhage in immune and idiopathic

- disorders. *Medicine* **63**: 343, 1984.
- 10) Nestor LM, Roberta RM : Diffuse pulmonary hemorrhage. *Radio Clin of North Am* **29**: 965, 1991.
 - 11) Randi YL, Anthony SF : Pulmonary Vasculitis. *Am Rev Resp Dis* **134**: 149, 1986.
 - 12) Falk RJ, Jannette JC : Anti-neutrophil cytoplasmic autoantibodies with specificity for myeloperoxidase in patients with systemic vasculitis and idiopathic necrotizing and crescentic glomerulonephritis. *N Engl J Med* **318**: 1651, 1988.
 - 13) JT Lie : Diagnostic histopathology of major systemic and pulmonary vasculitic syndrome. *Rheum Dis Clin of North Am* **16**: 269, 1990.
 - 14) Mills JA, Michel BA, Bloch DA, Calabrese LH, Hunder GG, Arend WP, Edworthy SM, Fauci AS, Leavit RY, Lie JJ : et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Henoch- Schoenlein purpura. *Arthritis Rheum.* **33**: 1114, 1990.
 - 15) Fogazzi GB, Pasquali S, Moriggi M, Casanova S, Damilano I, Mihatsch MJ, Zucchellip, Ponticelli C : Long-term outcome of Schoenlein-Henoch nephritis in adult. *Clin Nephrol* **31**: 60, 1989.
 - 16) F. Mac-Moune Lai, Edmund K.M.Li, Michael W.M. Suen, Siu Fai Lui, Philip K.T.Li, Kar Neng Lai : Pulmonary hemorrhage : A fatal manifestation in IgA nephropathy. *Arch Pathol Lab Med* **118**: 542, 1994.
 - 17) Robert AS , Thomas JL : Cutaneous vasculitis : Its relationship to systemic disease. *Med Clin of North Am* **73**: 1221, 1989.
 - 18) HS Markus, JV Clark : Pulmonary Hemorrhage in Henoch-Schoenlein purpura. *Thorax* **44**: 525, 1989.