

Henoch-Schönlein 자반증에서 발생한 단백소실장증 1례

성분도병원 소아과

김기대 · 오창환 · 이은영 · 김재영

A Case of Protein Losing Enteropathy Associated with Henoch-Schönlein Purpura

Kee Dae Kim, M.D., Chang Whan Oh, M.D., Eun Young Lee, M.D. and Jae Young Kim, M.D.

Department of Pediatrics, St. Benedict Hospital, Busan, Korea

Henoch-Schönlein purpura(HSP) is an IgA mediated immune complex vasculitic disease characterized by non-thrombocytic purpura, arthritis, gastrointestinal manifestations, and glomerulonephritis. HSP related glomerulonephritis induces hypoproteinemia and edema in some cases. Protein-losing enteropathy is another rare but known manifestation of HSP leading to hypoproteinemia and edema. We report a 6-year-old girl with HSP who showed edema caused by intestinal protein loss, evidenced by elevated fecal alpha 1 antitrypsin clearance. (Korean J Pediatr 2005;48:224-227)

Key Words : Henoch-Schönlein purpura, Protein losing enteropathy

서론

Henoch-Schönlein 자반증은 면역복합체 매개성 소혈관염에 의해 증상이 유발되는 질환으로 위장관 침범은 80% 정도까지에서 다양하게 나타날 수 있다¹⁾. 복통과 잠혈변이 가장 흔한 위장관 증상이며 대부분 일시적으로 나타나서 특별한 치료 없이도 저절로 호전된다^{2,3)}. 그러나 1.3-13.6%에서는 주요 위장관계 합병증이 발생할 수 있으며, 크게 장중첩증, 허혈성 장질환, 장천공, 급성 충수염, 장협착과 같은 수술적 치료를 요하는 합병증과 대량의 위장관 출혈, 체장염, 단백소실장증과 같은 비수술적 합병증으로 대별할 수 있다⁴⁻⁶⁾. 이 중에서 단백소실장증은 매우 드문 합병증으로 소아에서 발생한 국내보고는 없다. 저자들은 피부 자반, 복통과 설사, 전신 부종을 주소로 내원한 6세 여아에서 단백소실장증을 동반한 Henoch-Schönlein 자반증 1례를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고한다.

증례

환 아 : 김 ○○, 6세, 여자

주 소 : 2주 동안의 복통과 설사, 1주 동안의 전신 부종과 피

접수 : 2004년 9월 15일, 승인 : 2004년 10월 12일

책임저자 : 김재영, 성분도병원 소아과

Correspondence : Jae Young Kim, M.D.

Tel : 051)466-7001 Fax : 051)466-5073

E-mail : jykim9@korea.com

부 발진

현병력 : 내원 2주 전 3일 동안의 구토와 설사 및 복통으로 타병원에서 7일간 입원 치료하였다. 타병원 입원 치료 중에 구토는 호전되었으나 복통은 배꼽 주위에서 경하게 간헐적으로 있으면서 3일간 혈변이 동반되었다. 퇴원 후 한의원과 집 가까운 병원에서 치료받는 도중에 혈변은 다시 나타나지 않았으나 묽은 변이 계속되면서 복통이 간헐적인 산통으로 점차 심해지면서 전신 부종이 동반되어 전원 되었다.

과거력 및 가족력 : 특이 사항 없음.

진찰 소견 : 입원 당시 활력 징후는 혈압 80/50 mmHg, 맥박 수 분당 104회, 호흡수 분당 24회, 체온 36.4℃였다. 체중은 평소 15 kg(3 백분위수 이하)이었으나 최근 7일 동안 증가하여 입원 시에 17.5 kg(10-25 백분위수)였다. 환아는 급성 병색으로 기운이 없어 보였다. 안면은 부어 있었고 결막은 약간 창백해 보였으며 공막에 황달은 없었다. 입술과 구강 점막은 말라있었고 인후부 발적이나 편도 비대는 없었으며 경부 림프절도 만져지지 않았다. 흉곽은 대칭적으로 팽창하였으며 호흡음은 깨끗하였다. 심박동은 규칙적이고 심잡음은 들리지 않았다. 복부는 팽만 되어 있었으나 부드럽고 압통은 없었으며 장음이 감소되어 있었다. 간, 비장 등은 만져지지 않았다. 사지에 관절통은 없었으나 양하지 전경부에 함요 부종이 있으면서 신전부에 소수의 출혈반이 관찰되었다. 신경학적 검사에서 이상 소견은 없었다.

검사 소견 : 입원 당시 말초 혈액 검사에서 혈색소 10.5 g/dL, 적혈구 용적치 29.7%, 백혈구 23,870/mm³(다핵구 73%, 밴드 12%, 림프구 12%), 혈소판 540,000/mm³이었고, 말초 혈액 도말

검사서 백혈구 내에 독성 과립이 관찰되었다. 혈청 검사에서 적혈구 침강 속도는 50 mm/hr, C-반응 단백질은 1.2 mg/dL였다. 혈액 응고 검사에서 PT 11.4초, PTT 24.2초였다. 생화학검사에서 총단백량 3.0 g/dL, 알부민 1.8 g/dL로 감소되어 있었고, AST 24 IU/L, ALT 11 IU/L, BUN 7.7 mg/dL, Creatinine 0.3 mg/dL, Na⁺ 120 mEq/L, K⁺ 3.7 mEq/L, Cl⁻ 94 mEq/L, Ca⁺⁺ 1.08 mEq/L였다. C3, C4는 각각 83 mg/dL, 28 mg/dL로 정상 범위였으며, 면역글로불린치도 IgG 1,015 mg/dL, IgA 125 mg/dL, IgM 97 mg/dL로 정상 범위였다. 소변 검사에서 케톤 3+, 단백 trace, 적혈구 음성을 보였다. 대변 검사에서는 잠혈은 양성이었으며, 백혈구, 세균 배양 및 로타 바이러스 항원은 모두 음성이었으며, 2병일부터 3일간 채집한 대변에서 측정된 alpha 1 antitrypsin(A1AT) 제거율이 236.4 mL/day로 증가되어 있었다.

방사선 소견 : 흉부 및 복부 단순 촬영에서는 정상 소견을 보였으며, 타병원 입원 시에 촬영한 소장 조영술에서 십이지장과 상부 공장에서 모지문(thumb print) 양상의 불규칙한 점막 소견을 보였다(Fig. 1).

치료 및 경과 : 보존요법을 시행하면서 알부민과 이노제를 투여하였다. 입원 2병일에 하지의 신전면에 보이던 소수의 출혈반은 자반의 양상으로 바뀌었다. 입원 3병일에 시행한 내시경 검사에서는 신속 요소 분해 효소 검사(CLO test)는 음성이었고, 위체부와 전정부, 십이지장 구부 및 하행십이지장 부위에서 다수

의 출혈반이 관찰되었다(Fig. 2). 하행십이지장에서 시행한 생검 조직검사에서 전반적으로 림프조직구와 호산구의 침윤이 증가되어 있었으며, 혈관파괴성 혈관염으로 추정되는 국소적인 병소가 관찰되었다(Fig. 3). 내시경 시행 후 methylprednisolone과 ranitidine의 정맥 투여를 시작하였으며, 스테로이드는 제 7병일에 경구로 바꾸어 계속 투여하였다. 하지의 신전면에 보이던 소수의 자반은 8병일에 분포가 넓어졌고 복통은 배꼽 주위에서 있으면서 호전과 악화를 반복하였다. 자반과 복통 모두 14병일부터는 완전히 사라져서 이후에는 다시 나타나지 않았다. 혈청 알부민은 4병일에 2.9 g/dL까지 상승되었으며, 전신 부종은 호전되어 정상시의 체중인 15 kg으로 회복되었다. 10병일에는 무작위의 변



Fig. 1. UGI series demonstrate areas of irregular mucosal pattern so called thumb print in the duodenum.



Fig. 2. Endoscopic photograph shows several reddish patches in the gastric body.

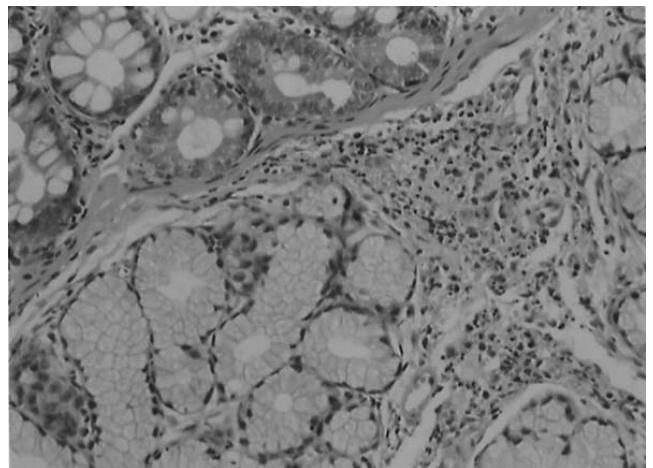


Fig. 3. Duodenal mucosal biopsy shows foci of ill-defined infiltration of inflammatory cells and many nuclear fragments or dusts, suspicious of leukocytoclastic vasculitis(H&E stain, ×200).

으로 검사한 A1AT 청소율이 30.5 mL/day로 감소되었다. 계속적인 소변 검사에서는 7병일부터 단백뇨와 혈뇨가 나타나서 16병일에는 혈청 알부민 3.3 mg/dL로 다시 저하되지는 않으면서 단백뇨 4+, 24시간 단백뇨 2,900 mg/m², 혈뇨 2+를 보였으나 이후 줄어들었다. 28병일에 퇴원하였으며 외래에서의 정기적인 추적 관찰 중으로, 퇴원 32일째 이후부터는 소변 검사에서 단백뇨 1+-2+, 혈뇨 1+-3+, RBC 10-30/HPF를 보이고 있다.

고 찰

Henoch-Schönlein 자반증은 면역복합체 매개성 반응에 의한 전신적인 소혈관염을 일으키는 질환으로 주로 피부, 관절, 위장관 및 신장을 침범하여 비혈소관감소성 자반, 관절통, 관절부종, 다양한 복부증상, 혈뇨, 단백뇨 등을 일으킨다. 이 중에서 위장관 침범은 소혈관염과 혈전으로 인한 점막하 혹은 장막하 출혈과 장벽의 국소 부종에 때문에 유발되며, 경미한 증상에서부터 심각한 합병증에 이르기까지 다양한 임상 양상을 보인다^{2, 7)}.

위장관 침범시에 복통이 가장 흔하여 50% 정도에서 발생되는데, 대개 배꼽 주위의 산통으로 나타나면서, 구토, 설사, 토혈, 잠혈변, 선혈변 등이 자주 동반된다¹⁾. 대개 복통에 선행해서 특징적인 피부 자반이 나타나지만, 14-36%에서는 피부 자반에 선행하여 복통이 나타나기 때문에 진단에 어려움을 겪기도 한다⁴⁾. 본 증례에서도 간헐적인 복통, 구토, 설사가 초기 증세로 시작된 후, 구토와 설사는 호전되었으나 간헐적인 산통성의 복통이 지속되면서 3일간 선혈변이 있는 후에 피부 발진이 하지의 신전면에서 작은 두드러기처럼 시작되어 자반으로 변하는 경과를 보여 복통이 피부 병변에 선행하였다. 그리고 복통과 혈변 이외의 소화기계 침범은 흔하게 일어나지는 않지만 장마비, 단백소실장증, 췌장염, 담낭염, 담낭수종, 위막성대장염 등의 비수술적인 합병증이 나타날 수 있고, 2-6%에서는 복부 개복이 필요한 장중첩, 충수염, 장전색, 장천공 등과 같은 중증 합병증이 발생할 수 있다^{2, 4-6)}. Henoch-Schönlein 자반증의 비수술적 합병증 중에서 단백소실장증은 1966년에 Jones 등이 성인 환자에서 처음으로 보고한 이래 최근까지 10차례 정도의 보고가 문헌에 나타나 있어 매우 드물게 발생하였다^{5, 6, 8, 9)}.

단백소실장증은 점막과 상피 세포의 손상으로 인한 단백질의 투과성 증가, 점막의 염증, 미란, 궤양 등으로 인한 단백질을 포함한 염증성 삼출액으로의 소실, 림프관 폐쇄에 의한 림프액의 장관내 유출의 3가지 기전에 의해서 일어나며, 특징적으로 위장관을 통해서 혈장 단백질이 과잉 소실되어 저알부민혈증이 발생된다. 단백소실장증을 일으키는 질환들은 크게 장림프관으로 단백 유출을 일으키는 질환군과 염증성이나 비정상 점막표면을 통하여 단백 유출이 일어나는 질환군으로 구분된다. 전자의 경우는 원발성 림프관 확장증, 심장질환, Fontal 수술, 결핵, 림프종, 장이상회전 등이 관련되고, 후자의 경우는 심한 장관감염, 염증성 장질환 및 혈관염을 유발하는 질환들이 포함되며 위장관 조영술

에서 주로 모지문(finger print)을 보인다¹⁰⁾. Henoch-Schönlein 자반증에서는 단백질의 투과성 증가, 점막의 염증, 미란, 궤양 등의 두 가지 다른 기전에 의해 단백소실장증이 발생된다.

단백소실장증은 간질환, 요단백소실, 영양 부족 등이 없으면서 저알부민혈증이 있는 경우에 의심할 수 있다. 증상으로는 설사, 전신 부종, 전신 쇠약, 복수, 흉막 삼출, 심막 삼출, 저칼슘 테타니, 철분 결핍성 빈혈 등이 나타날 수 있다. 진단은 방사선 동위원소법과 대변에서 A1AT 청소율을 이용하는 방법이 있다. 크롬표지 인혈청알부민(⁵¹Cr-albumin)을 정맥주사 후 대변에서 동위원소량을 검출하는 방법은 수일 동안 변을 수집해야 하고 소변이 섞이면 정확한 검사를 할 수 없기 때문에 소아에서는 제한점이 있어서, 근래에는 검사가 간편하면서도 신속하게 단백 소실이 있는 위치까지 파악할 수 있는 장점이 있는 테그네슘표지 인혈청알부민 스캔(^{99m}Tc-Human serum albumin scan)과 값싸고 신뢰성이 있는 A1AT 청소율을 많이 사용하고 있다^{11, 12)}. A1AT은 간에서 합성되는 단백질로 장의 protease에 의해서 분해가 거의 되지 않고 대변으로 배설되며 분자량이 50,000 dalton으로 65,000 dalton인 알부민과 비슷하여서 알부민의 장관내 소실을 간접적으로 잘 반영한다. 실제로 혈청 알부민이 3.0 g/dL 이하로 떨어지면 A1AT 청소율은 180 mL/day를 초과하게 된다¹³⁾. 본 증례에서는 간기능부전 및 의미 있는 요단백소실 등이 없는 상황에서 심한 전신 부종과 저알부민혈증을 보여 단백소실장증이 합병된 경우라고 판단하고, 대변내 A1AT 청소율을 측정하여 단백소실장증을 확인할 수 있었다. 그리고 헬리코박터 감염, 염증성 장질환, 호산구성 위장염, 원발성 림프관 확장증 등의 다른 원인에 의한 단백소실장증을 배제하기 위하여 내시경과 조직검사를 동시에 시행하였다. 결과는 Henoch-Schönlein 자반증에서 흔히 관찰되는 비특이적인 붉은 색 반점이 위체부와 십이지장 구부에서 다수 관찰되었으며, 이 부위에서 채취한 조직 검사에서는 백혈구과괴성 혈관염처럼 보이는 병변이 보였다.

Henoch-Schönlein 자반증에서 복통, 혈변과 같은 위장관계 증상은 스테로이드에 잘 반응하지만, 장중첩이나 장천공과 같은 수술적 합병증에 대한 예방적 효과에 대해서는 논란이 있다^{6, 14)}. 주요 합병증의 경우 예방적 효과보다는 오히려 스테로이드 투여가 염증반응을 둔화시키고 병적인 과정이 진행되는 경우에도 일시적 호전을 유도하여 증상이 불명료하게 나타나게 하여 진단을 지연시킬 위험성이 있다. 하지만 단백소실장증이 동반된 증례에서는 스테로이드에 좋은 반응을 나타내었다^{6, 9)}. 본 증례에서도 스테로이드 투여에 빠른 호전 반응을 보이기는 했지만 이후에 신염이 발생되어 methylprednisolone 대량 주사 요법 후에 경구 스테로이드로 바꾸어 투여하면서 추적 관찰 중이다.

요 약

Henoch-Schönlein 자반증에서 복통과 혈변이 가장 흔한 위장관계 침범 증상이며, 주요 위장관계 합병증은 발생빈도가 매우

났다. 특히 국내 소아에서 단백소실장증이 합병된 보고 예는 아직까지 없다. 저자들은 Henoch-Schönlein 자반증에서 경과 중에 단백소실장증이 합병된 6세 여아를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고한다.

References

- 1) Park SH, Kim CJ, Chi JG. Gastrointestinal manifestation of Henoch-Schönlein purpura. *J Korean Med Sci* 1990;5:101-4.
- 2) Katz S, Borst M, Seekri I, Grosfeld JL. Surgical evaluation of Henoch-Schönlein purpura: Experience with 110 children. *Arch Surg* 1991;126:849-54.
- 3) Saulsbury FT. Henoch-Schönlein purpura in children: report of 100 patients and review of the literature. *Medicine* 1999;78:395-409.
- 4) Choong CK, Beasley SW. Intra-abdominal manifestations of Henoch-Schönlein purpura. *J Paediatr Child Health* 1998;34:405-9.
- 5) Jones NF, Creamer B, Gimlette TMD. Hypoproteinemia in an anaphylactoid purpura. *Br Med J* 1962;2:1166-8.
- 6) Reif S, Jain A, Santiago J, Rossi T. Protein losing enteropathy as a manifestation of Henoch-Schönlein purpura. *Acta Paediatr Scand* 1991;80:482-5.
- 7) Glasier CM, Siegel MJ, McAlister WH, Shackelford GD. Henoch-Schönlein syndrome in children: gastrointestinal manifestations. *Am J Roentgenol* 1981;136:1081-5.
- 8) Cho CS, Min JK, Park SH, Yang HI, Lee SH, Choi YJ, et al. Protein losing enteropathy with Henoch-Schönlein purpura in a patient with rheumatoid arthritis. *Scand J Rheumatol* 1996;25:334-6.
- 9) Kano K, Ozawa T, Kuwashima S, Ito S. Uncommon multi-systemic involvement in a case of Henoch-Schönlein purpura. *Acta Paediatr Jpn* 1998;40:150-61.
- 10) Proujansky R. Protein losing enteropathy. In: Walker WA, Durie PR, Hamiton JR, Walker-Smith JA, Watkins JB, editors. *Pediatric gastrointestinal disease*. 3rd ed. Hamilton: B.C. Decker Inc, 2000:89-96.
- 11) Oommen R, Kurien G, Balakrishnan N, Narasimhan S. Tc-99m albumin scintigraphy in the localization of protein loss in the gut. *Clin Nucl Med* 1992;17:787-8.
- 12) Crossely JR, Elliot RB. Simple method for diagnosing protein losing enteropathies. *Br Med J* 1977;1:428-9.
- 13) Strygler B, Nicar MJ, Santangelo WC, Porter JL, Fordtran JS. Alpha 1 antitrypsin excretion in stool in normal subjects and in patients with gastrointestinal disorders. *Gastroenterology* 1990;99:1380-7.
- 14) Rosenblum ND, Winter HS. Steroid effects on the course of abdominal pain in children with Henoch-Schönlein purpura. *Pediatrics* 1987;79:1018-21.