

소장의 운동이상을 동반한 호산구성 위장염 1예

아주대학교 의과대학 소화기내과학교실

심성준 · 이광재 · 함기백 · 김진홍 · 조성원

A Case of Eosinophilic Gastroenteritis Associated with Small Bowel Dysmotility

Sung Jun Sim, M.D., Kwang Jae Lee, M.D., Ki Baik Hahm, M.D., Jin Hong Kim, M.D., and Sung Won Cho, M.D.

Department of Gastroenterology, Ajou University School of Medicine, Suwon, Korea

Marked eosinophilic infiltration involving any layer of the stomach and small bowel is characteristic of eosinophilic gastroenteritis. Presenting symptoms and clinical manifestations depend on the extent and wall layer of eosinophilic infiltration. The involvement of muscularis propria might affect the enteric nervous system, leading to small bowel dysmotility due to neural dysfunction. However, as the muscularis propria type is rare, the evidence for it is lacking. We report a patient with eosinophilic gastroenteritis involving the whole wall layer who showed small bowel dysmotility, suggesting neural dysfunctions on antroduodenal manometry. After steroid treatment, symptoms and small bowel dysmotility improved. (Kor J Neurogastroenterol Motil 2004;10:133-137)

Key words: Eosinophilic gastroenteritis, Small bowel dysmotility, Antroduodenal manometry

서론

호산구성 장염은 드문 질환으로 장점막, 근육층, 장막층을 침범할 수 있으며 장관벽의 호산구 침범부위에 따라 증상이 달라질 수 있다. 호산구가 점막층에 주로 침윤하는 점막형이 가장 흔하며 증상은 흡수장애와 단백질 소실증을 일으킨다. 근육층에 호산구가 침윤하는 근육형은 장관벽의 비후와 경직을 가져와 운동장애를 야기하며 장관 폐쇄를 일으킨다.¹ 이때 발생하는 장관 폐쇄는 장벽의 비후 때문이라고 생각되었으나 최근에는 호산구의 침윤에 의한 장벽 신경절의 염증으로 장신경계의 기능이상이 나타나는 것으로 추정되고 있다.² 호산구성 신경절염이 발생하면 장신경병증 양상을 보이게 되며, 운동이상의 양상이나 정도는 그 침범부위와 정도에 따라서 매우 다양하게 나타날 수 있다.³ 근육층 이상을 침범한 호산구성 장염이 흔하지 않으므로

이들 환자에서 실제로 장신경병증을 시사하는 소장의 운동 이상이 관찰되는 지에 대한 보고는 거의 없다. 저자 등은 위장벽 전층의 비후 및 복수가 관찰된 호산구성 위장염 환자에서 위전정부와 소장의 내압검사를 통해서 장신경병증을 시사하는 소장의 운동이상을 확인하였기에 보고하는 바이다.

증례

26세 여자 환자가 내원 2주 전부터 오심, 구토, 복통 및 설사가 지속되어 개인의원에서 급성 위장관염으로 입원치료 받았으나 증상의 호전이 없고, 검사상 흉수 및 복수가 관찰되어 본원으로 전원되었다.

과거력상 당뇨, 고혈압, 간염, 결핵, 소화기 질환 및 알레르기 질환의 병력은 없었고, 8년 전 자궁근종으로 자궁적출술을 시행받은 것 외에 다른 복부 수술의 기왕력은 없었다. 가족력상 특이사항은 없었다.

내원 당시 혈압 130/90 mmHg, 맥박수 90회/분, 호흡수 18회/분, 체온 36.7°C였으며 의식은 명료하였으나 급성병색

접수: 2004년 11월 9일, 승인: 2004년 12월 8일
책임저자: 이광재, 경기도 수원시 영통구 원천동 산 5번지(442-721)
아주대학교 의과대학 내과학교실
Tel: (031)219-5102, Fax: (031)219-5999
E-mail: kjleemd@hotmail.com

을 보였고, 비정상적인 피부 병변은 없었으며 호흡음 및 심음은 정상 범위였다. 복부는 부드럽고 평편하였으며 압통은 없었고, 장음은 항진되어 있었다.

내원 당시 말초혈액검사상 백혈구 $8980/\text{mm}^3$ (호산구 41%, 호중구 38%, 림프구 19%, 단핵구 2%), 총호산구수 $5090/\text{ul}$, 헤모글로빈 12.7 g/dl, 혈소판 $259,000/\text{mm}^3$, 이었고, 혈청생화학검사상 알부민 3.3 g/dl, AST/ALT 37/18 IU/L, 빌리루빈 0.8 mg/dl, BUN/Creatinine 8.8/0.6 mg/dl이었다. 면역학적 검

사상 류마토이드 인자(-), 항핵항체(Antinuclear antibody) (-), C3/C4 97/37 mg/dl, 총 면역글로블린 E 461IU/ml이었고, 혈액응고검사에서는 PT/PTT 14.2/33 sec였으며 ESR은 2 mm/hr이었다. 기생충 검사에서는 대변검사상(-), PW/CS 피부반응검사(-), 기생충 특이 항체(-)였고, 소변검사는 정상소견을 보였다.

위장관 내시경에서는 위유문부의 비후 및 십이지장 점막의 전반적인 부종과 발적이 관찰되었으나 그 외의 위점막은 특이소견 없었다(Fig. 1). 방사선학적 검사상 단순 복부사진은 특이 소견 없었으나 복부 전산화 단층 촬영 사진에서는 위 전정부벽의 미만성 비후 및 그 이하의 십이지장

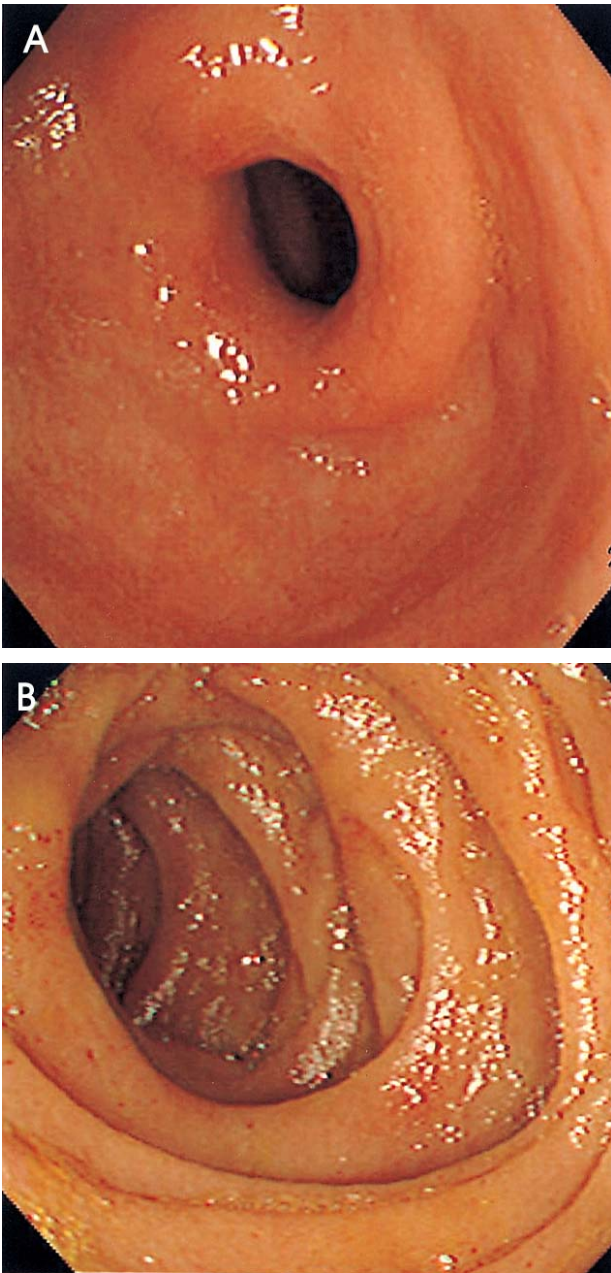


Fig. 1. Endoscopy shows thickening of the gastric pylorus (A), and edematous and erythematous mucosa of the duodenum (B).

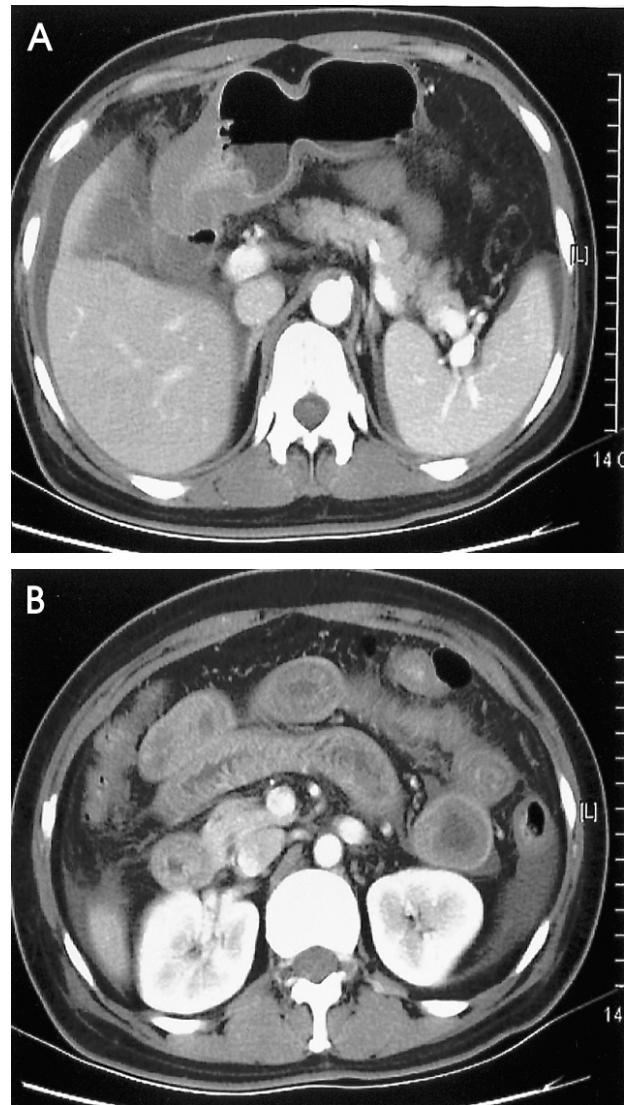


Fig. 2. Abdominal CT shows wall thickening of the gastric pylorus and a small amount of ascites (A), and diffuse wall thickening of the duodenum and small bowel (B).

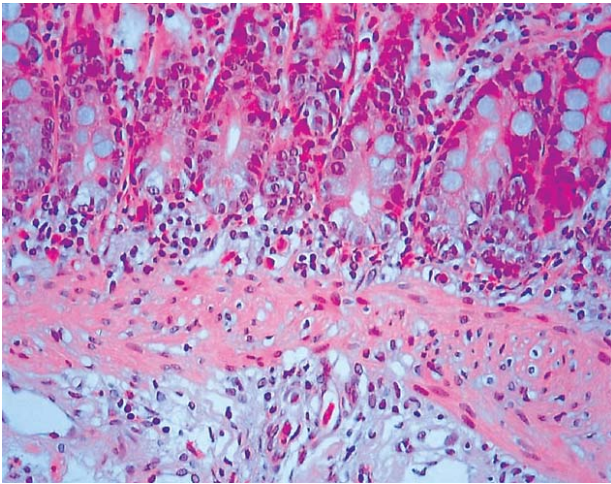


Fig. 3. Microscopic findings show eosinophilic infiltration of the mucosa and muscularis mucosa (H&E stain ×100).

및 소장의 전반적인 장벽의 비후소견이 관찰되었으며 복강 및 흉강에 복수 및 흉수가 관찰되었다(Fig. 2A, 2B). 십이지장에서 조직검사 소견은 염증성 세포의 침윤, 특히 호산구의 침윤이 증가되어 있었다(Fig. 3).

환자의 증상이 장벽비후에 의한 기계적 폐쇄 때문인지, 장벽신경염 등 장신경병증에 기인한 소장의 운동 이상 때문인지를 알아보기 위해 소화관 기능검사를 시행하였다. 공복시 위전도검사에서는 정상위서파의 비율이 98%, 주빈도수 3.05 cpm, 주빈도수압 1222.50 dB로 정상소견을 보였다. 위전정부 및 십이지장의 내압검사에서는 MMC (migrating motor complex) phase II에서 무리 활동(cluster activity)이 증가되어 있었고, MMC phase III는 인접한 두 측정 부위에서 동시에 시작되는 소견과 phase III가 중간에 단절되는 모양상의 결함을 보이고 있어서 장신경계의 기능 이상을 나타내었다(Fig. 4A, 4B).

환자는 호산구성 위장염으로 진단하여 스테로이드(prednisolone 30 mg) 투여를 하였으며, 치료 후 증상이 완전히 호전되었다. 증상이 소실되고, 말초혈액 내 호산구의 수도 정상범위로 감소된 후에 시행한 전정부 및 십이지장에 대한 추적 내압검사상 정상적인 phase III의 발생 및 모양을 보였다. 따라서 이 환자에서 처음 관찰되었던 MMC phase III의 이상 소견은 호산구의 침윤으로 인해 장 신경계의 기능 이상이 가역적으로 발생하였을 가능성을 시사하는 소견으로 추정된다.

고찰

호산구성 장염은 드문 질환으로 특히 점막뿐만 아니라 근육층과 장막층을 침범하는 경우는 매우 드물며 이런 경우에는 복수 외에도 장벽의 비후로 인한 기능성 장폐쇄 증상이 나타나는 것으로 알려져 있다.¹ 그렇지만 과연 장벽의 부종이나 비후가 증상을 유발할 정도로 유의한 장의 폐쇄를 유발할 것인지는 확실히 입증된 바는 없다. 최근에 기능성 위장관 폐쇄를 보인 3명의 소아 환자에서 근육층신경절기(myenteric plexus)에 호산구성 침윤에 의한 신경절염이 있음이 보고된 바가 있어서² 호산구성 위장관염의 경우에도 근육층까지 호산구가 침윤된 경우에는 근육층신경절기의 염증으로 인해 장신경계의 기능 이상이 나타날 수 있을 것으로 추정된다. 호산구성 신경절염이 발생하면 장신경병증의 양상을 보이게 되는데 운동이상의 양상은 그 침범 부위와 정도에 따라서 매우 다양할 수 있다.³ 실제로 *Schistosoma*

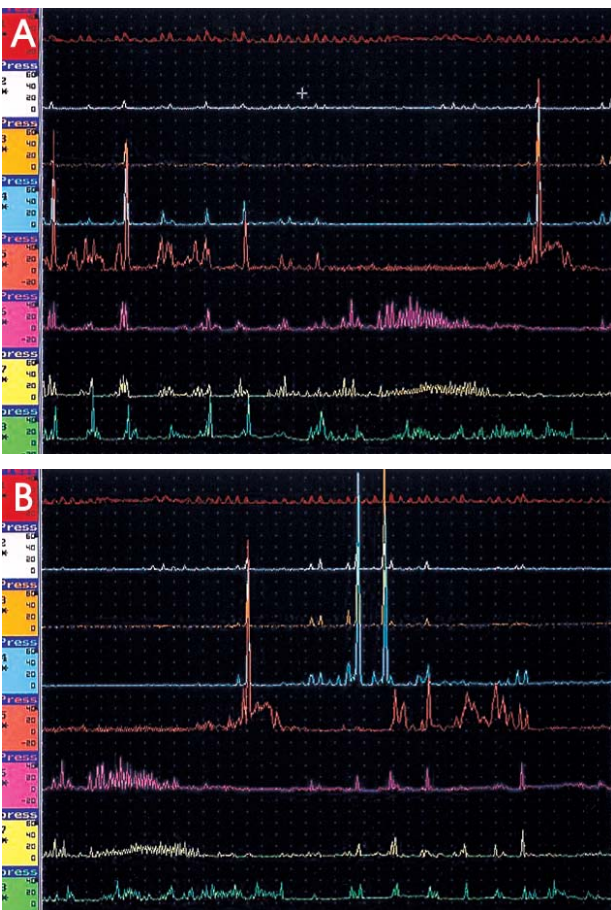


Fig. 4. Antroduodenal manometry shows frequent cluster contractions in phase II (A), and simultaneous occurrence and interruption of phase III with very short phase I (B).

*mansoni*를 쥐에 감염시켰을 때 소장의 전층에 염증이 발생하고, 장신경계에 손상이 일어남을 관찰한 결과가 보고되어 있다.⁴ 그렇지만 호산구성 위장관염 중에 근육층을 침범한 환자에서 장신경병증을 시사하는 소장의 운동 이상이 보고된 경우는 거의 없다. 본 증례는 호산구가 장의 근육층을 침범한 조건들, 즉 위의 유문부 및 소장엔 결친 미만성의 장벽의 비후가 관찰되고, 장막층의 침범을 시사하는 복수도 관찰되는 증례에서 내압검사를 통해서 MMC phase III의 모양과 전파의 이상 소견을 확인하였으며, 이러한 소견이 증상과 호산구의 침윤이 없어지면서 호전됨을 관찰하여 호산구 침윤에 의한 장신경계의 기능 이상이 관여함을 보여 주었다.

호산구가 위장관에 침윤되는 질환에는 음식물 알레르기,⁵ 호산구성 위장관염,⁶ 알레르기성 대장염,⁷ 호산구성 식도염,⁸ 염증성 장질환,⁹ 역류성 식도염¹⁰ 등이 있다. 그중 원발성 호산구성 위장관 질환은 호산구증가증을 설명할만한 명확한 원인없이 위장관벽에 호산구의 침윤을 동반한 염증을 일으키는 질환이다. 본 증례의 경우에도 호산구증가를 설명할 수 있는 명확한 원인은 없었으며, 증상은 복통, 설사, 오심, 구토를 주로 호소하여 위장관 운동장애를 시사하는 다양한 증상을 보였다. 호산구는 염증세포를 모으고 활성화시키는데 중요한 역할을 하게 된다. 근육층신경절기의 신경절에 호산구를 주로 하는 염증성 침윤의 발생은 운동 이상을 유발하는 중요한 원인이 될 수 있다. 호산구는 substance P와 VIP와 같은 신경전달물질을 많이 포함하고 있어서 근육층신경절기의 신경세포에 영향을 줄 수 있다. *S. mansoni*에 의한 장염에서도 장신경세포의 손상은 주로 호산구에 의해서 발생하였다.⁴ 호산구성 신경절염이 있을 때 소장의 phase III는 없어지지 않지만 수축파의 역행성 전파가 특징적인 것으로 알려져 있다.¹¹ 장신경병증과 관련된 운동 이상은 매우 다양하며 신경계 이상의 정도와 단계에 따라 다르다고 보고되어 있다.¹¹ 따라서 내압검사상 보인 운동 이상이 경미한 경우에는 이것이 호산구의 침윤과 관련이 있는 것인지가 확실하지 않을 수 있다. 따라서 본 증례에서는 호산구의 침윤이 없어진 후에 추적 내압검사를 반복함으로써 이상 소견이 호산구수의 정상화와 함께 없어짐을 확인하였다. 근육층이 염증에 의해 비후되는 경우에는 평활근 세포들이 수포가 형성된 창백한 세포질을 보이고, 평활근의 핵의 수가 일시적으로 감소하게 되는데 이는 세포의 부종에 의한 변화로 나타날 수 있으며, 이러한 요인은 장의 운동에 영향을 줄 수 있다.

소장의 내압검사는 장의 기계적 폐색과 가성 장폐색을 감별하는데도 도움을 줄 수 있다. 기계적 폐색의 경우에는 전파가 되지 않는 긴 수축파와 전파가 되지 않는 무리 수축파가 관찰이 된다.¹² 본 증례에서는 phase II에서 무리 수축파의 증가가 관찰되었지만 전파성이 주로 많았다. 무리 수축파의 증가는 기계적 장폐색과 가성 장폐색에 모두 나타날 수 있는 소견이다.¹³ 가성 장폐색 중에 근육병증인 경우에는 수축파의 수와 압력이 감소하게 되는데 본 증례의 소견은 그러한 근육병증의 소견은 아니었다. 신경병증의 경우에는 수축파의 진폭은 정상이며, 운동양상의 이상이 관찰된다. 즉 MMC의 주거나 모양의 이상이 나타나는데 phase III의 이상 전파, phase III의 모양의 이상, 식후의 이상 운동, 식후 MMC의 빠른 출현 등이 이런 소견에 해당된다.¹³ 본 증례의 경우에는 MMC phase III의 역행성 수축은 관찰되지 않았으나 동시성 수축이 관찰되어 phase III의 전파 이상을 보이고 있었으며, phase III의 모양이 완전하지 않고 중간에 단절되는 이상 소견을 보였다. 이 경우에는 phase I이 거의 관찰되지 않아서 MMC의 주기 이상을 나타내었다. 그러나 이런 조건들이 장신경병증에 특이적인 지는 아직 확실히 입증되지 못하였다.

호산구성 위장관염의 치료로는 국소적 혹은 전신적 스테로이드를 사용하는 항염증 치료가 주된 방법이다. 본 증례도 스테로이드 치료 후에 증상 뿐 만 아니라 말초혈액내에 호산구도 정상화 되었으며 추적 내압검사상 소장의 MMC도 정상적인 소견을 보였다. 본 증례는 드문 유형인 장관벽을 침범한 호산구성 위장관염에서 장의 신경병증을 시사하는 가역적인 운동 이상을 소장내압검사로 확인하였기에 보고하였다.

참고문헌

1. Fell JM, Smith VV, Milla PJ. Infantile chronic idiopathic pseudo-obstruction: the role of small intestinal manometry as a diagnostic tool and prognostic indicator. *Gut* 1996;39:306-311.
2. Schappi MG, Smith VV, Milla PJ, Lindley KJ. Eosinophilic ganglionitis is associated with functional intestinal obstruction. *Gut* 2003;52:752-755.
3. Smith VV, Milla PJ. Histological phenotypes of enteric smooth muscle disease causing functional intestinal obstruction in childhood. *Histopathology* 1997;31:112-122.
4. Bogers J, Moreels T, De Man J, et al. *Schistosoma mansoni* infection causing diffuse enteric inflammation and damage of the enteric nervous system in the mouse small intestine. *Neurogastroenterol Motil* 2000;12:431-440.
5. Moon A, Kleinman RE. Allergic gastroenteropathy in children. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1995;74:5-12.

6. Torpier G, Colombel JF, Mathieu-Chandelier C, et al. Eosinophilic gastroenteritis: ultrastructural evidence for a selective release of eosinophil major basic protein. *Clin Exp Immunol* 1988;74:404-408.
7. Sherman MP, Cox KL. Neonatal eosinophilic colitis. *J Pediatr* 1982;100:587-589.
8. Fox VL, Nurko S, Furuta GT. Eosinophilic esophagitis: It's not just kid's stuff. *Gastrointest Endosc* 2002;56:260-270.
9. Walsh RE, Ganglia TS. The eosinophil in inflammatory bowel disease. *Scand J Gastroenterol* 1991;26:1217-1224.
10. Guajardo JR, Plotnick LM, Fende JM, Collins MH, Putnam PE, Rothenberg ME. Eosinophil-associated gastrointestinal disorders: a world-wide-web base registry. *J Pediatr* 2002;141:576-581.
11. Fell JM, Smith VV, Milla PJ. Infantile chronic idiopathic intestinal pseudo-obstruction: the role of small intestinal manometry as a diagnostic tool and prognostic indicator. *Gut* 1996;39:306-311.
12. Frank JW, Sarr MG, Camilleri M. Use of gastroduodenal manometry to differentiate mechanical and functional intestinal obstruction: An analysis of clinical outcome. *Am J Gastroenterol* 1994;89:339-348.
13. Quigley EMM. Gastric and small intestinal motility in health and disease. *Gastroenterol Clin N Am* 1996;25:113-145.