

폐 침윤을 동반한 특발성 과호산구 증후군 1례

영남대학교 의과대학 내과학교실

류현모 · 권영수 · 정진홍 · 이관호 · 이현우

영남대학교 의과대학 병리학교실

김 동 석

청도대남병원

이 삼 범

서 론

증 례

특발성 과호산구 증후군은 원인불명의 비교적 희귀한 질환으로 알려져 있다. 1968년 Hardy와 Anderson¹⁾이 특별한 원인없이 성숙된 형태의 호산구가 심장, 골수, 간장, 비장등에 침윤되는 환자를 보고하면서 호산구 증다 증후군이란 용어를 처음 사용하게 되었다.

특발성 과호산구 증후군이란 혈중내에 1,500/mm³ 이상의 호산구 증가가 6개월 이상 지속 되어야 하고, 여러 검사에도 불구하고 알레르기성 질환, 기생충 감염, 혈관염, 피부염, 종양, 자가 면역 질환 등과 같은 흔히 알려져 있는 호산구 증가의 원인 질환을 발견할 수 없어야 하며, 호산구 혹은 호산구에서 분비되는 독성물질로 인해 여러 조직 및 장기 침윤에 의한 증상과 기능 장애가 동반된 경우를 말한다.²⁾

저자들은 말초 혈액에서 현저한 호산구 증가를 보이고 간장, 임파선, 골수 및 폐에 호산구 침윤을 보여 hydroxyurea로 치료 경험한 특발성 과호산구 증후군 1례를 보고하는 바이다.

환자: 배○○, 남자, 38세

주소: 1개월간의 우측 상복통

과거력: 알레르기성 질환, 피부병, 기생충 감염, 고혈압, 폐 결핵, 당뇨 등의 질환력은 없었고 민물고기 섭취 경험은 없었으며, 하루에 1갑씩 15년 동안의 흡연력이 있었으며 중등도의 알콜 섭취력이 있었다.

현병력: 2개월전부터 식후 상복부의 통증으로 약물 치료를 하였으나 호전이 없었으며 1개월 전부터 우측 상복통 및 전신 쇠약감이 지속되면서 2개월간 3Kg의 체중 감소가 동반되어 정확한 원인검사를 위하여 내원하였다.

이학적 소견: 입원당시 외관상 건강한 모습이었으나 좌측 경부에 1×1Cm 크기의 유동성이 있고 압통이 없는 임파절 1개가 만져졌다. 흉부 청진상 양 폐하부에서 수포음이 들렸으며, 심잡음은 들리지 않았다. 복부에는 5횡지 정도의 간종대가 있었는데 비교적 매끄러운 편이었고 비장도 2횡지 정도 촉진되었다.

검사실 소견: 말초 혈액 소견은 입원 당시 혈액

소가 13.3 g/dl, 혈소판수가 $176,000/mm^3$, 백혈구수가 $71,600/mm^3$ 였으며 이중 호중구가 1%, 림프구가 9%, 호산구가 90%였으며 대부분의 호산구는 성숙형이었다(그림 1).

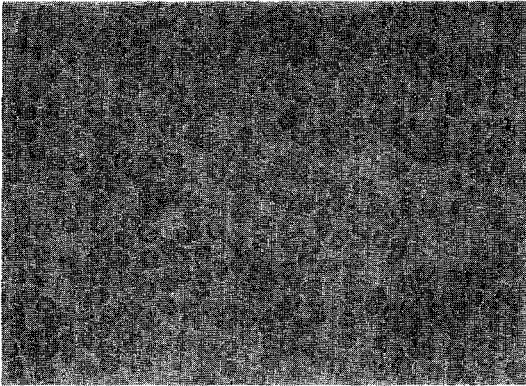


Fig. 1. Peripheral blood smear shows markedly increased number of eosinophilic mature form (x200).

간기능 검사상 GOT 124 IU/L, GPT 214 IU/L, r-GTP 107 IU/L, ALP가 1,375 IU/L로 증가되어 있었고, HBsAg, HBsAb, HBcAb는 모두 음성이었다. 혈중 IgE는 1,350 IU/ml이었고, IgG, IgA, IgM은 모두 정상이었다. C_3 는 160mg/dl, C_3 sms, C_4 는 52mg/dl였으며, LAP (leukocyte alkaline phosphatase) score는 10 이하로 정상이었고, RA factor 및 ANA는 음성이었고 대변 검사상 기생충과 총란 검사는 모두 음성이었고 잠혈 반응도 음성이었다. 소변 검사 및 기생충에 대한 피부 반응 검사는 모두 음성이었고 객담 항산균 도말 검사도 음성이었다. 그리고 CEA, alpha-FP검사 모두 정상치였다.

흉부X-선 사진상 양폐하부에 간질성 폐침윤을 보였고(그림 2) 간주사 검사상 간종대 및 심한 세망 내피계 기능 장애를 보였으며 양측 간엽에 다발성 음영 결절을 보였었다(그림 3). 그리고 간, 담도 초음파 검사상 미만성의 간종대를 보였으며 심초음파와 심전도 상에는 특이 소견은 없었고 안저 검사, 내시경 검사 및 폐기능 검사상에도 특이 소견은 없었다.

조직소견 : 골수 검사상 hypercellularity를 보였으

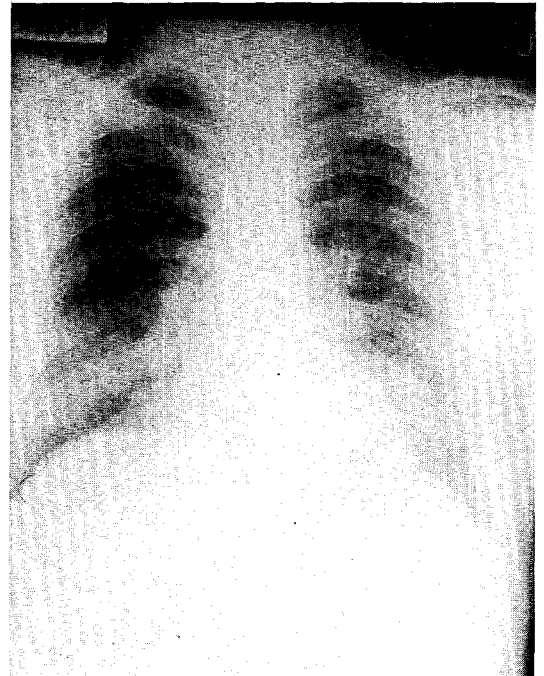


Fig. 2. Chest X-ray shows increased diffuse interstitial infiltration through both lower lung field.

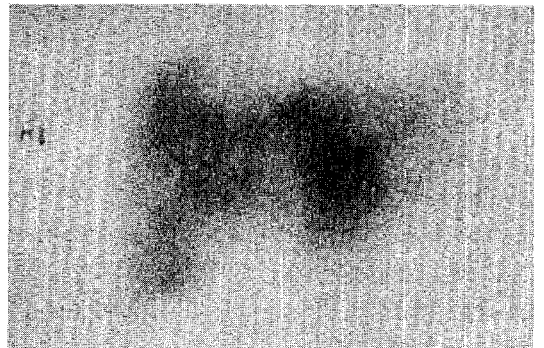


Fig. 3. Liver scan shows hepatosplenomegaly with severe reticuloendothelial system dysfunction and multiple photon defects mainly in the right lobe.

며 megakaryocyte가 약간 증가되어 있었다. 그리고 적혈구 계통은 normoblastic한 양상을 보였고 myeloid series는 대부분 성숙된 형태였으나 호산구와 호산구 전구형은 현저하게 증가되어 있었다(그림 4A). 간조직 생검상 피사나 염증 세포 침윤은 없었고 주위에 증가된 호산구 침윤 소견을 보였었다(그

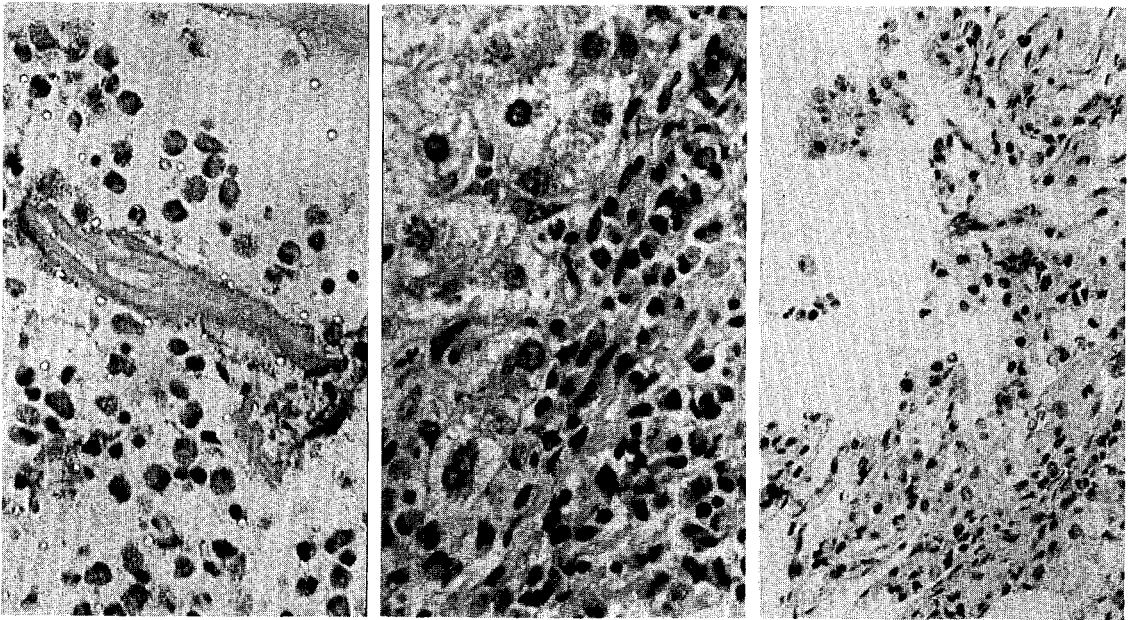


Fig. 4. Many mature eosinophils are infiltrated into the bone marrow space (A), into the portal tract and sinusoids in liver (B) and into the alveolar wall and space in the lung (C).

림 4B). 임파절 생검상 반응성 과형성 소견이 있었으며 간혹 호산구 침윤을 보였다. 그리고 경기관지 폐생검상 증가된 호산구 침윤을 보였다(그림 4C).

치료 및 경과: 상기 소견으로 원인 불명의 특발성 과호산구 증다 증후군으로 진단하고 prednisone을 1mg/kg로 1개월간 경구 투여한 결과 총호산구수가 5,000/mm²이하로 감소하였으나 정상화되지는 않았다. 부신피질호르몬의 부작용을 고려하여 10여주에 걸쳐 부신피질호르몬을 감량한 후 중단하였으며 그후 부신피질호르몬에 반응이 없음을 판단하고 hydroxyurea 2.0gm을 1개월간 경구 투여한 후 환자 사정으로 추적 관찰이 중단되었다가 4개월 후에 다시 내원시 말초 혈액 호산구수가 581/mm²로 거의 정상화 되었다(그림 5).

고 찰

말초 혈액에서 호산구의 증가는 각종 알레르기성 질환, 기생충 감염시 흔히 보이며 드물게는 세

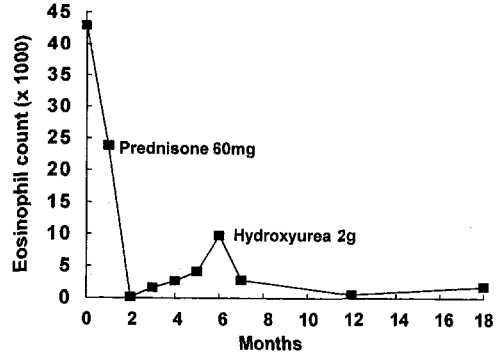


Fig. 5. Eosinophil count and response to treatment during hospital course.

균성 또는 진균성 질환, 악성 종양, 자가 면역 질환, 혈액 질환등에서도 볼 수 있다.³⁾

1968년 Hardy와 Anderson¹⁾은 특별한 원인없이 성숙된 형태의 호산구가 심장, 골수, 간장, 비장 등에 침윤되는 환자를 보고하면서 특발성 과호산구 증후군이란 용어를 처음으로 사용하게 되었는데 이는 원인 불명의 희귀한 질환으로 알려져 있다.

Chusid등²⁾은 특발성 과호산구 증후군의 진단기

준으로 첫째, 말초혈액 mm^3 당 1,500개 이상의 호산구 증가가 6개월 이상 지속되거나 이 질환의 증상과 관련하여 사망하기 6개월전에 호산구가 지속적으로 1,500개 이상이어야 하고 둘째, 기생충 감염, 알레르기 질환 등의 다른 원인을 찾을 수가 없고 셋째, 장기 침범에 의한 증상 및 증후가 있는 경우의 세가지 조건을 제시한 바 있다.

특발성 과호산구 증후군의 병태 생리는 아직 확실치 않으나 자가 면역 반응이나 외부로부터 침입한 항원에 대한 과민 반응의 가능성이 제시되고 있으며,^{1,2,4)} 그 발생연령은 5세이상 80세에 이르기까지 모든 연령층에서 나타날 수 있다.³⁾

이 질환의 임상 증상 및 경과에는 호산구가 침윤되는 장기 및 침윤 정도에 따라 다양하며 Hardy⁹⁾가 관찰한 50명 환자의 초기 증상을 보면 전신 쇠약감 및 피로가 가장 많았고 그 외에 기침, 호흡곤란, 근육통 등의 비특이적 증상이 대부분이었다. 모든 환자에서 골수 및 혈액 침범 소견을 보였고 그 빈도는 신경계, 피부, 심혈관계, 비장, 폐, 간장, 코 및 부비강, 안구, 위장관 순이었으며 드물게 임파절, 근육 및 콩팥 등에도 침범된 예가 있었다.

심장에 침범할 경우 Löffler 섬유증식성 심내막염으로 나타나고 간, 비장 증대에 의한 간기능 장애가 발생할 수 있으며, 중추 신경계에 침범할 경우 착란, 망상, 정신병 및 심한 경우는 혼수 상태까지 올 수 있다. 이외에 국소 신경 침범에 의해 말초 신경증 또는 반신 쇠약이 올 수 있으며 위장관을 침범하면 설사 그리고 간혹 흡수 장애 증후군을 일으킬 수도 있고 폐 및 늑막을 침범할 수도 있으며 환자의 20~25%에서 피부 발진이 나타날 수가 있다.⁶⁾

혈액 및 골수를 침범할 경우 경한 빈혈, 혈소판 감소, 정맥 혈전증, 비타민 B₁₂의 상승, LAP치의 상승 및 골수 염색체 이상 등이 나타날 수 있다.⁵⁾

이 질환의 예후는 매우 다양한 것으로 보고되어 있으나 일반적으로 하나의 장기라도 침범해 있으면 치료하지 않는 경우 예후가 매우 불량하여 9개월 이내에 반수가 사망하는 것으로 알려져 있다.^{4,6)}

⁷⁾ Chusid²⁾는 57명의 환자를 대상으로 관찰한 결과 평균 생존율이 9개월, 3년 생존율은 12%였다.

치료는 부신피질 호르몬이 주 치료 약제이며 환자의 1/3에서 반응이 있는 것으로 알려져 있고 그 나머지는 hydroxyurea에 좋은 반응을 보인다.⁶⁾ 초기에 백혈구수가 100,000/ mm^3 이상으로 높은 경우에는 vincristine, cyclophosphamide 등이 사용되며,⁸⁾ 최근에는 leukopheresis를 사용하기도 한다.

저자들이 경험한 증례에서는 말초 혈액내 현저한 호산구 증가를 보이거나 여러가지 광범위한 검사에서 호산구 침윤을 보여 prednisone으로 치료하였으나 반응이 없어 hydroxyurea를 1개월간 사용하였다. 4개월후 추적 검사상 호산구수는 거의 정상화되었으며 임상증상 및 이학적 소견상 간, 비장 종대 등의 소견이 완화되어 계속 경과 관찰 및 추적 검사중에 있다.

요 약

저자들은 말초 혈액에서 현저한 호산구 증가를 보이면서 간, 임파선, 골수 및 폐에 호산구 침윤을 보여 hydroxyurea로 치료한 특발성 과호산구 증후군 1례를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

1. Hardy WR, Anderson RE: The hypereosinophilic syndromes, *Ann Intern Med* 68:1220-1224, 1968.
2. Chusid MJ, Dale DC, West BC, Wolff SM: The hypereosinophilic syndrome: Analysis of fourteen cases with review of the literature. *Medicine* 54:1-26, 1975.
3. Chen, H.P. and Smith, H.S: Eosinophilic leukemia. *Ann Intern Med* 52:1343-1352, 1960.
4. Manko MA, Cooper JH, Myers RN: Disseminated

- hypereosinophilic disease. *Am J Gastroent* 57:318-325, 1972.
5. Fauci AS, Harley JB : The idiopathic hypereosinophilic syndrome. *Ann Intern Med* 97:78-92, 1982.
 6. Joseph KP : Disease of the myocardium. In Wyngaarden JB, Smith LH : *Cecil Textbook of Medicine*. 19th ed, Saunders Company, Philadelphia, 1992, pp 332-343.
 7. Resnick M, Myerson RM : Hypereosinophilic syndrome, Report of two cases with prolonged courses. *Am J Med* 51:560-572, 1971.
 8. Parrillo JE, Fauci AS, Wolff SM : Therapy of the hypereosinophilic syndrome. *Ann Intern Med* 89:167-183, 1978.

-Abstract-

A Case of Idiopathic Hypereosinophilic Syndrome
Associated with Pulmonary Infiltration

Hon Mo Rhu, Young Soo Kweon, Jin Hong Chung
Kwan Ho Lee, Hyun Woo Lee

*Department of Internal Medicine
College of Medicine, Yeungnam University
Taegu, Korea*

Dong Sug Kim

*Department of Pathology
College of Medicine, Yeungnam University
Taegu, Korea*

Sam Beom Lee

DaeNam Hospital, Chungdo, Korea

The idiopathic hypereosinophilic syndrome consists of peripheral blood eosinophilia of 1500/mm³ or more without a known cause, plus signs and symptoms of organ eosinophilia.

The prognosis of HES without treatment is poor. However, about one third of the patients with this syndrome may respond to corticosteroid therapy.

Moreover, the majority of the remainder may have a favorable response to hydroxyurea.

We present here a case of hypereosinophilic syndrome without any identifiable causes, involving bone marrow, liver, lungs and cervical lymph node. We tried corticosteroid as a treatment but it showed no response. However the hydroxyurea showed good response.

Key Words : Pulmonary infiltration, Idiopathic hypereosinophilic syndrome