

정맥투여용 면역글로불린에 반응한 심한 복통을 가진 Henoch-Schölein 자반증 3례

고신의대 소아과학 교실

허영욱 · 이창연

서론

Henoch-Schölein purpura (HSP)는 비 혈소판 감소성 자반, 복통, 관절통, 신장 침범을 주 증세로 하며 모세혈관 및 세동맥의 혈관염에 의한 전신성 혈관 질환이다.

HSP 환아가 심한 복통을 호소하는 경우 스테로이드가 일부 도움이 되는 하나 스테로이드 치료에 불응하며 고식적인 진통제의 투여에도 복통을 호소하는 경우가 종종 있으며, 이 경우 효과있는 치료가 별로 없는 현실이다. 이에 저자들은 스테로이드에 불응하며 진통제의 투여에도 심한 복통을 호소하는 환자 3례에서 정맥투여용 면역글로불린을 투여해서 극적인 효과를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증례

증례 1.

환 아: 강 ○ 민, 여아, 7세

주 소: 다리의 자반과 혈변, 심한 복통

과거력: 특이 소견 없음

현병력: 환아는 3주 동안의 자반증으로 인근 병원에서 스테로이드를 복용했으나 자반증이 지속되었고, 내원 일주일전부터는 심한 복통이 발생 지속되었으며 내원 당일 300cc 가량의 혈변이 발생하여 내원하였다.

진찰소견: 환아는 창백하고 아파보였으며 하지에 자반이 있었고 배꼽주위의 압통은 있었지만 반발통은 없었다.

검사소견: 말초혈액검사에서 혈색소 12g/dl, 백혈구수 32,000/mm³, 혈소판 170,000/mm³, 적혈구 침강속도는 12mm/hour 였고, PT 11초, PTT 27초, 출혈시간 3분, 응고시간 7분으로 정상이었다. 복부초음파와 장바륨 검사상 특이소견 없었으며, 소변검사에서 색은 노란색, 비중 1.012, PH 7.0, 단백(-), RBC many/HPF, WBC 0-1/HBF 였다. 혈청 BUN 12 mg/dl, creatinine 0.3mg/dl, Na 135mEq/l, K 4.3mEq/l, SGOT 38IU/ml, SGPT 40IU/ml 였다.

경과 및 치료: 3주간의 스테로이드 치료에 불응하는

HSP로 인한 심한 복통이라 생각하고 먼저 진경제 (Hyosine N Butylbromide, 상품명 Buscopan)와 진통제 (Tylenol)를 투여하였으나 계속적인 심한 복통을 호소하여 정맥투여용 면역글로불린을 몸무게 kg당 1gm씩 2일간 투여하였다. 투여 10시간만에 복통은 사라졌으며 자반의 색깔도 옅어졌고 투여 첫 날에 30cc 가량의 혈변이 발생했다. 투여 둘째날, 혈변은 없었으며 자반도 없어졌다.

증례 2.

환 아: 박 ○ 목, 8세, 남아

주 소: 다리의 자반, 심한 복통

현병력: 환아는 20일간의 심한 복통으로 인근 병원에서 장염으로 치료하였으나 복통은 지속되었다. 내원 5일전부터 자반이 동반되어 스테로이드를 투여하였으나 자반과 복통이 지속되며 복통은 밤에 잠을 못 이룰 정도로 심해져서 내원했다. 하지에 자반이 있었으며 복부는 부드러우며, 압통이 있었으나 반발통은 없었다.

검사소견: 말초혈액검사에서 혈색소 12.5g/dl, 백혈구수 9,900/mm³, 혈소판 412,000/mm³ 였고 PT 3초, PTT 28초, 출혈시간 2분, 응고시간 6분으로 정상이었다. 혈청 전해질 검사는 정상이었으며 SGOT는 11IU/ml, SGPT는 9IU/ml 였다. 소변검사에서 색은 노란색, 비중은 1.020, PH는 6.0, 단백(-), RBC many/HPF, WBC 0-1/HPF 였다. 신장 초음파는 시행하지 않았다.

경과 및 치료: 5일간의 스테로이드 치료에도 복통의 호전이 없고 진경제와 진통제를 투여하였으나 계속 복통을 호소하여 정맥투여용 면역글로불린을 몸무게 Kg당 1gm씩 2일간 투여하였다. 투여 첫 날 복통은 1번의 발작만이 있었고 자반은 옅어졌으며 투여 둘째날은 복통의 발작과 자반이 없어졌다.

증례 3.

환 자: 유 ○ 현, 4세, 남아

주 소: 자반, 복통, 관절통

현병력: 환아는 내원 5개월전 관절통으로 인근 병원에서 석고부목을 하였으나 호전이 없이 계속 관절통을

호소하였으며, 내원 4개월전부터는 하지의 자반과 심한 복통이 발생하여 스테로이드를 지속적으로 복용했으나, 자반, 복통, 관절통은 호전이 없었고 4개월동안 잠을 편히 못 잘 정도로 관절통과 복통 증세가 심해서 내원했다.

과거력 및 가족력 : 특이소견 없음

진찰 소견 : 환아는 장기간의 스테로이드 복용으로 얼굴이 부어보였으며 매우 아파보였다. 하지에 자반이 있었으며, 배꼽 주위에 국한된 복통이 있었으며, 반발통은 없었다. 왼쪽 슬관절에 심한 부종과 동통이 있었으나 운동의 장애는 없었다.

검사소견 : 말초혈액검사에서 혈색소 12.3g/dl, 백혈구 수 8.700/mm, 혈소판수 375.000/mm였고, PT 6초, PTT 27초, 출혈시간 3분, 응고시간 6분으로 정상이었다. 혈청 BUN 13mEq/l, creatinine 0.8mEq/l, Na 141mEq/l, K 4.0mEq/l, SGOT 35IU/ml, SGPT 44IU/ml였다. 소변 검사는 정상이었다.

치료 및 경과 : 4개월 동안의 스테로이드 치료에도 관절통과 복통이 지속되었으며 입원하여 진경제와 진통제(Diclofenac, 상품명 Valentac, Demerol)를 투여하였으나 일시적인 통증의 완화만 있고 다시 통증을 호소하여 정맥투여용 면역글로불린을 몸무게 kg당 1g씩 2일간 투여 했다. 투여 첫 날 복통이 없어지고 환아는 4개월만에 처음으로 편하게 잤으며 투여 둘째날 관절통 또한 없어졌다. 환아는 퇴원 후 1달만에 증세가 재발하여 다시 입원하였으며 정맥투여용 면역글로불린을 재투여하였다. 증세 호전후 퇴원하였으며 다시 통증이 2주후 시작되어 근육주사용 면역글로불린을 2주마다 투여하여 전보다는 약했지만 통증이 지속되는 양상을 보였다. 스테로이드(prednisolone)를 몸무게 Kg당 1mg용량으로 2개월 투여하면서 증세의 호전을 보였으며 1년간 재발없이 관찰중이다.

고 찰

Henoch-Schölein 자반증(HSP)는 비 혈소판 감소성 자반, 위장관 증세, 관절 증세 및 신장 증세를 주 증세로 하는 질환으로 환자의 75% 이상이 7세 미만이며, 남아가 여아보다 2~3배 잘 생긴다. 계절별로 초봄, 늦겨울에 많으며, 소아 연령에서는 흔히 viral 혹은 bacterial illness, 혹은 vaccinia 이후에 발생한다^{1,2)}. 간혹 성인에서는 림프종, 전립선암과 관련있으며, salicylate, phenacetin, penicillin, erythromycin 등의 약제와도 관련이 있는 것으로 알려져 있다³⁾.

본 질환의 원인은 정확하게 밝혀지지는 않았으나 항원에 대한 소혈관들의 비정상적인 면역 반응으로 생각되며, 제시되는 항원으로는 인플루엔자, 음식 (달

걔, 밀, 콩, 초콜릿), group A β -hemolytic Streptococcus, 곤충, 자상 등이며, 원인을 모르는 경우도 많다^{2,4)}. 발병 기전 역시 정확하게 규명되지 않았으나 비정상적인 면역 기전으로 생각되어지며, 항원이 alternative complement pathway를 자극한다는 가설이 있고 IgA를 포함하는 면역 복합체가 과다 생성되거나 혹은 적게 파괴된다는 주장도 있다⁵⁾.

HSP에서 위장관 증세의 빈도는 50~70%로 흔하며 이 중 2~6%에서 외과적 수술을 요하는 합병증을 일으킬 수도 있다. 환아는 복통, 구토, 혈변을 주로 하며 자반이 생기기 1주일 전후에 보통 복통이 동반되고, 간혹 자반이 나타나기 수주일전에 복통이 선행되기도 한다⁶⁾.

HSP 환아가 심한 복통을 호소할시는 외과적 수술을 요하는 경우가 아닐 때에는 스테로이드가 병의 경과를 단축시키고 장벽의 부종을 감소시키는 효과가 있다고 알려져 있으나 어떤 경우는 오히려 장중첩증, 장천공의 증세를 간과시키는 요인이 될 수도 있다. 또한 복통이 심한 경우에 스테로이드나 진통제를 투여하더라도 단시간내에 복통을 경감시키는 효과를 기대할 수 없는 경우가 있어 HSP에서 발생한 심한 복통의 치료는 어려운 문제였으나 1993년에 Heldrich가 스테로이드에 불응하며 심한 복통을 호소하는 환아에서 정맥투여용 면역글로불린을 투여하며 급격한 경과 호전 및 완치가 유도됨을 최초로 보고한 바 있다⁶⁾. 저자들은 이 보고에 의거하여 스테로이드에 반응하지 않는 심한 복통을 호소하는 HSP 환아 3례에서 정맥투여용 면역글로불린을 투여하여 역시 극적인 증세의 호전을 경험하였다.

저자들이 보고한 본 3례는 모두 심한 복통을 주 증세로 내원하였으며, 스테로이드투여에 증세의 호전이 없었지만 정맥투여용 면역글로불린을 투여후 복통은 12~18시간만에 급격히 호전되었고 자반 및 관절통도 역시 급격한 호전을 보였다. 정맥투여용 면역 글로불린이 HSP에서 복통 및 다른 전신 증세와 HSP로 인한 신장염을 호전시키는 기전은 잘 알려져 있지 않지만, 면역기전을 조절시켜 그 효과를 나타내리라 추정된다⁶⁾.

정맥투여용 면역글로불린(IVIG)은 과거에는 agammaglobulinemia 혹은 hypogammaglobulinemia 환자에서 직접적으로 항체를 제공하는 목적으로 사용되었으나, 최근에는 기존의 치료에 불응하는 여러 면역질환에서 성공적인 효과를 보이고 있고, 점차 그 사용 범위가 넓어지고 있다.

IVIG가 HSP를 비롯한 여러 면역 질환에서 면역조절하는 기전은 확실히 알려진 바 없지만 여러 가설들이 제시되고 있으며^{8,9)}. (Table 1.) IVIG의 효과를 기대할 수 있는 대표적인 면역 질환으로는 특발성 혈소판 감소증, 자반증, 가와사키 병외에도 자가 면역 용혈성 빈혈, 피

부 근염, Guillian Barre 증후군, 인슐린 의존형 당뇨병 (IDDM), 다발성 경화증, 근무력증, 다발성 근염, 전신성 홍반성 낭창, 만성 림프구성 백혈병등이 있다.

Table 1. Possible mechanisms of IVIG against several immunologic disease.

-
-
- (1) Down regulation of immune system or inflammatory cell (ITP)
 - (2) Neutralization of microbial antigen or superAg (Kawaski 병)
 - (3) Reduces complement mediated injury (Dermatomyositis)
 - (4) Accelerated immune complex removal
 - (5) Anti-idiotypic direct binding & down regulation (ITP, Hashimoto thyroiditis)
 - (6) Acceleration of T-helper & T-suppressor cell function (Polymyositis)
-

IVIG는 적어도 1,000명 이상의 공여자에서 추출한 혈청을 동결 건조 과정을 거쳐 제조되며, 성분은 대부분 IgG 혹은 IgG dimer이며, IgA 혹은 다른 Protein은 최소로 포함되어야 고용량 정주시 부작용이 적다. 또한 공여자의 HIV, HBV, HCV의 감염여부가 확인되어야 하며 IVIG 정주후 부작용의 빈도는 1~15%로 보고되어 있다. 특히 IgA 결핍증 환자에서 과민반응이 생길수 있기에 투여전 환자의 혈청 IgA 수치를 검사해야 하며 IVIG 정주전에 환자에게 투여 목적 부작용에 대해 충분히 설명하여야 하며 환자에 이에 대해 충분히 이해하고 있어야 한다.

IVIG는 고가의 약제이고 많은 수의 공여자가 필요한 혈액제제이기에 다른 치료에 반응이 없는 선택된 소수에서 정주해야하나, HSP 3례에서 정맥투여용 면역글로부린의 효과는 극적이었으므로 앞으로 더 많은

HSP 증례에서 IVIG의 치료효과에 대해 연구되어져야 할것으로 보인다.

참고 문헌

- 1) Allen DM, Diamond LK, Howell DA: Anaphylactoid purpura in children. Am J Dis Child 99:833-854, 1960
- 2) Miller DR, Baehner RL: Blood disease of infancy and childhood. 7th ed. Mosby company. 1995
- 3) Berman RE, Kliegnan RM, Arvin AM. Nelson textbook of pediatrics. 15th ed. philadelphia. W.B. Saunders company. P677-678, 1996
- 4) Wyllie R, Hyams JS: Pediatric gastrointestinal disease. The W.B. Saunders company. 1995
- 5) Trygstad CW, Stiehm ER: Elevated serum Ig A globulin in anaphylactoid purpura. Pediatrics 47:1023-1028, 1971
- 6) Heldrich FJ: IVIG against steroid resistant abdominal pain in HSP. Maryland medical journal 590P, 1993
- 7) Rostocker G, Desvaux-Belghiti D: High-dose immune modulation therapy for severe IgA nephropathy and HSP. Ann Intern Med 120:476-486, 1994
- 8) Smiley JD, Talbert MG: High-dose intravenous gamma globulin therapy, how dose it work? Am J Med Sci 309(5): 295-303, 1995
- 9) Mobini N, Sarela A, Ahmed AR: Intravenous immunoglobulin in the therapy of autoimmune and systemic inflammatory disease. Ann Allergy Asthema Immunol 74(2): P119-128, 1995

=Abstract=

IV- gamma Globulin Therapy for Severe Abdominal Pain Refractory to Steroid Therapy in Henoch-Schölein Purpura

Yong Ok Kim, Chang Yeun Lee.

Department of Pediatrics, Kosin Medical Center, School of Medicine, Pusan, Korea

Henoch-Schölein purpura is a systemic vasculitis of small blood vessels. It is characterized by nonthrombocytopenic purpura, abdominal pain, arthralgia and renal involvement. In Henoch-Schölein purpura, severe abdominal pain may be relieved by steroid, but occasionally unresponsive to steroid and conventional analgesics therapy. We tried IV-gamma globulin for severe abdominal pain, unresponsive to steroid, analgesics, and antispasmodics therapy in HSP, and experienced dramatic symptomatic improvement. So we report three cases of IVIG therapy against severe abdominal pain in HSP with a brief review of literatures

Key word : Henoch-Schölein purpura, IV-gamma globulin