

스테로이드 치료에 반응하지 않는 심한 위장관 증세의 Henoch-Schönlein 자반증 환아에서 정맥 면역글로불린 치료

서울대학교 의과대학 소아과학교실

양혜란 · 최원정 · 고재성 · 서정기

Intravenous immunoglobulin for severe gastrointestinal manifestation of Henoch-Schönlein purpura refractory to corticosteroid therapy

Hye Ran Yang, M.D., Won Jung Choi, M.D., Jae Sung Ko, M.D. and Jeong Kee Seo, M.D.

Department of Pediatrics, College of Medicine, Seoul National University, Seoul, Korea

Purpose : Henoch-Schönlein purpura(HSP) is a systemic vasculitis involving small vessels of skin, gastrointestinal(GI) tract and kidney. Digestive involvement of HSP can be serious with massive GI bleeding, perforation, and intussusception. However, some patients do not respond to conventional corticosteroid therapy. In this study, we investigated the efficacy of intravenous immunoglobulin (IVIG) for serious digestive manifestations not responding to steroid.

Methods : From April 1999 to January 2005, 22 children diagnosed as HSP with severe GI symptoms were included. Initially, all patients were treated with intravenous methylprednisolone. IVIG 2 g/kg of body weight was infused in children refractory to steroid therapy. Clinical data were reviewed retrospectively.

Results : Among 22 children, 12 children underwent IVIG therapy. The mean duration of corticosteroid therapy was 5.61 ± 4.9 days before IVIG therapy, and 11 of 12 patients experienced disappearance of GI manifestations after the initiation of IVIG infusion. In one patient, IVIG was ineffective in relieving abdominal pain, but melena subsided. Comparison of the duration of hospitalization between IVIG group and corticosteroid group revealed no significant difference(12.8 ± 7.6 days vs. 13.2 ± 7.8 days, $P=0.777$). But, the total duration of abdominal pain decreased in IVIG group although the difference between two groups was not significant(8.8 ± 8.1 days vs. 14.8 ± 16.9 days, $P=0.306$). Among 10 children treated with steroid only, 2 children were operated for bowel perforation and intussusception. In contrast, there was no perforation in 12 children who underwent IVIG therapy.

Conclusion : IVIG could be the alternative therapy to corticosteroids in children with severe digestive manifestations of HSP. (Korean J Pediatr 2006;49:784-789)

Key Words : Henoch-Schönlein purpura, Gastrointestinal manifestation, Corticosteroid, Intravenous immunoglobulin, Children

서 론

Henoch-Schönlein 자반증(Henoch-Schönlein purpura, HSP)은 피부, 관절, 위장관, 신장을 포함한 전신의 소혈관을 침범하는 혈관염으로, 피부의 비혈소판 감소성 자반과 관절염, 복통 등의 위장관 증상 및 혈뇨, 단백뇨 등의 신장 증상을 보일

수 있다.

HSP가 위장관을 침범했을 때의 증상은 주로 복통으로 발현하는데, 때로 다량의 위장관 출혈, 장천공, 장중첩 등의 위중한 형태로 나타날 수 있다¹⁾.

HSP 환자가 심한 복통을 호소하는 경우 스테로이드 치료가 도움이 될 수 있지만, 이 때 일부 환자는 스테로이드 치료에도 불구하고 복부증상이 호전되지 않고 오히려 악화되며 장출혈, 장중첩, 장천공에까지 이르는 경우가 있으므로 이에 대한 적극적인 치료가 요구되고 있으나, 아직 스테로이드에 반응하지 않는 HSP의 복부증상에 대한 치료에 대한 치료지침이 정해지지는 않은 상태이다.

접수 : 2006년 1월 31일, 승인 : 2006년 5월 2일
책임저자 : 서정기, 서울대학교 의과대학 소아과학교실
Correspondence : Jeong Kee Seo, M.D.
Tel : 02)2072-3627 Fax : 02)743-3455
E-mail : jkseo@snu.ac.kr

고용량 정맥 면역글로불린(high dose intravenous immunoglobulin, IVIG) 투여는 가와사키병, 특발성 혈소판감소성 자반증을 포함한 여러 질환에 있어 치료목적으로 임상에서 이미 사용되고 있는 치료제로서 정확한 작용기전은 밝혀져 있지 않으나 여러 면역질환에서 효과가 입증되고 있어 점차 사용범위가 확대되고 있다²⁾.

심한 복통과 위장관 출혈을 보이면서 스테로이드 치료에 반응하지 않는 HSP 환자의 치료를 위한 IVIG 투여 효과에 관한 증례 보고가 국내외 문헌에서 일부 있었으나³⁻⁷⁾, 아직까지 HSP의 복부증상에 대한 IVIG의 임상효과에 대해 다수의 환자들을 대상으로 하는 체계적인 연구가 이루어지지 않은 상태이다.

이에 저자들은 심한 위장관 증상으로 입원하여 스테로이드 치료에 반응을 보이지 않았던 HSP 환아들을 대상으로 IVIG의 치료효과를 후향적으로 검토하여 HSP 환아들에서 복부 증상의 치료를 위한 IVIG 투여의 임상적 의의를 살펴보고자 한다.

대상 및 방법

1. 대상

1999년 4월에서 2005년 1월까지 서울대학교병원 및 분당서울대학교병원 소아과에 수면울 방해할 정도로 심한 복통과 흑혈변, 선혈변, 토혈 등의 위장관 출혈을 함께 보이는 심한 위장관 증상으로 입원하였던 22명의 Henoch-Schönlein 자반증 소아 환자를 대상으로 하였다.

2. 방법

1) Henoch-Schönlein 자반증의 진단

American College of Rheumatology의 진단 기준⁸⁾에 의하여 20세 미만의 소아에서 피부 자반을 보이고 복통이나 위장관 출혈을 보이는 경우로 정하였으며, 다른 혈관염과의 감별을 위해 추가적으로 Michel 등⁹⁾의 진단 기준을 적용하여 20세 미만의 소아로서 피부에 촉지되는 자반, 복통, 위장관 출혈, 혈뇨를 보이면서 다른 유발 약제 복용력이 없을 경우 중에서 3가지 항목 이상을 보일 때로 진단하였다.

2) 검사 방법

모든 대상 환아에서 기본검사로써 일반혈액검사와 C-reactive protein(CRP), erythrocyte sedimentation rate(ESR), 요 검사, 대변 잠혈반응 검사 및 단순 복부 촬영을 시행하였다.

모든 환아에서 상부 위장관 내시경 검사와 복부 초음파 검사를 시행하였다. 장천공이 의심되는 환자에서는 단순 복부 촬영을 반복 시행하고 복부 전산화단층촬영을 병행하였다.

3) Henoch-Schönlein 자반증의 복부 증상 치료

대상 환아 모두에서 처음부터 금식과 병행하여 수액요법을 실시하면서 methylprednisolone을 체중 1 kg당 1-2 mg의 용량으로 정맥 투여하였으며, 스테로이드 치료에 반응을 보이지 않고 복부 증상이 호전되지 않거나 오히려 악화된 환아들을 대상으로

하여 IVIG를 체중 1 kg당 2 g의 용량으로 정맥 투여하였다.

대상 환아들을 IVIG 투여 여부에 따라 스테로이드 단독 투여군(n=10)과 IVIG 투여군(n=12)으로 나누고 의무기록을 후향적으로 조사하여 비교분석 하였다.

3. 통계학적 분석

통계학적 분석을 위하여 SPSS 12.0을 사용하였고, 통계적 검정 방법으로 Mann-Whitney test를 적용하여 P값이 0.05 미만인 경우 통계학적으로 유의한 것으로 판정하였다.

결 과

1. 대상 환자의 특징

심한 복통과 다량의 위장관 출혈이 동반된 심각한 위장관 증상을 보이는 15세 이하의 HSP 환자 22명을 대상으로 하였다. 대상 환자의 연령분포는 2.3세에서 15세(평균 7.1±3.6세)였으며, 남아가 12명, 여아가 10명이었다.

대상 환자 22명 모두에서 입원 첫날부터 methylprednisolone을 정맥 투여하였으며, 이 중 12명에서는 지속적인 스테로이드 치료에도 불구하고 복부 증상이 호전되지 않아 IVIG 치료를 시행하였다.

스테로이드 단독 투여군 10명의 평균 연령은 6.6±3.2세, IVIG 투여군 12명의 평균 연령은 7.6±4.0세로서 두 군간에 유의한 차이가 없었다(P>0.05). 또한 두 군간에 남녀비도 통계적으로 유의한 차이가 없었다(P>0.05).

2. 스테로이드 단독 투여군과 IVIG 투여군의 임상 비교

스테로이드 단독 투여군에서 스테로이드 투여 시작에서부터 증상이 소실될 때까지의 기간은 평균 123.6±109.7시간이었다.

IVIG 투여군에서, IVIG 투여 전에 methylprednisolone 정맥 주사를 투여받았던 기간은 평균 134.7±117.7시간이었으며, 12명 중 11명에서 IVIG를 투여한 지 평균 27.9±40.8(1-120)시간 경과 후 복통, 혈변 등의 위장관 증상이 소실되었다. 나머지 1명에서는 IVIG 투여 후에도 경미한 복통을 호소하였으나, 흑혈변은 IVIG 투여 직후부터 소실되었다(Fig. 1).

스테로이드 단독 투여군과 IVIG 투여군 간에 입원기간의 차이는 없었다(13.2±7.8일 vs. 12.8±7.6일, P=0.777)(Fig. 2).

스테로이드 단독 투여군에 비해 IVIG 투여군의 복통 지속기간이 짧았으나 이러한 차이는 통계적으로 유의하지 않았다(14.8±16.9일 vs. 8.8±8.1일, P=0.306)(Fig. 3).

스테로이드 정맥주사만을 단독으로 치료받았던 10명의 환자 중에서 2명(20%)이 각각 장천공과 장중첩으로 개복 수술을 받았으나, IVIG를 투여받은 12명에서는 수술을 시행 받은 환자가 없었다.

IVIG를 투여받은 12명 중 4명이 4일에서 10개월 후 HSP의 복부 증상의 재발로 인하여 동일 양의 IVIG를 재투여 받았으며

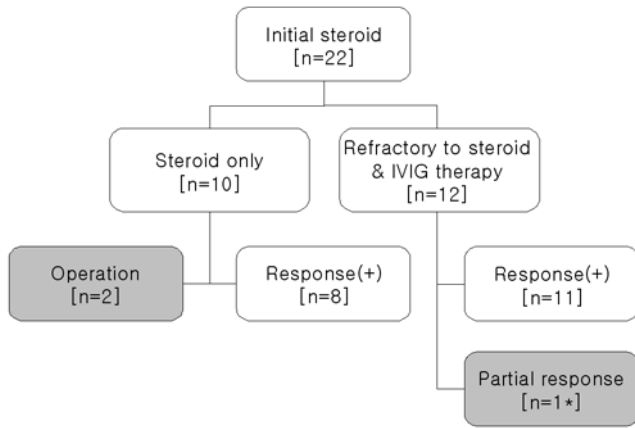


Fig. 1. Clinical response to treatment regimens in children with severe gastrointestinal manifestations of Henoch-Schönlein purpura (In one patient, IVIG was not effective in relieving abdominal pain initially, but melena subsided promptly).

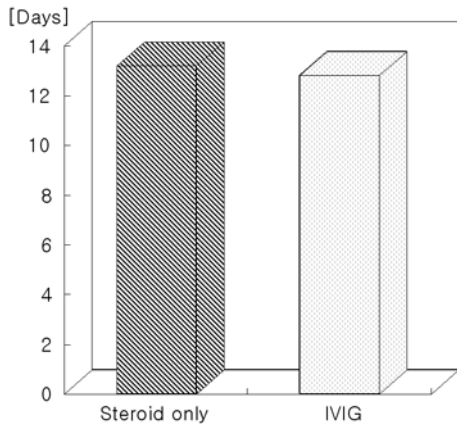


Fig. 2. Comparison of the duration of hospitalization between corticosteroid group and IVIG group revealed no significant difference (13.2±7.8 days vs. 12.8±7.6 days, P=0.777).

이후 재발은 없었다.

IVIG 투여 중이나 추적관찰 기간 중에 IVIG 투여와 관련된 부작용은 관찰되지 않았다.

고 찰

1832년 Schönlein이 관절염과 동반된 자반을 보고한 후 Henoch에 의해 자반, 관절 증세에 복부 증상이 동반된 예가 보고되었다. 이러한 HSP 환자의 복부 증상은 전체 소아환자의 약 25-92%(평균 66%)에서 나타나는 비교적 흔한 증세이다¹⁾. 복통 증상을 보이는 HSP 환자의 10-17%에서는 복부 증상이 피부 자반에 선행하여 나타나기도 한다¹⁰⁾.

HSP에서 보이는 복부 증상으로는 복통이 가장 흔한 증상이며, 대개 배꼽 주위나 명치부위의 심한 통증에 오심, 구토, 그리고 위장관 출혈 등이 동반될 수 있다. 흑혈변은 복부증상이 있

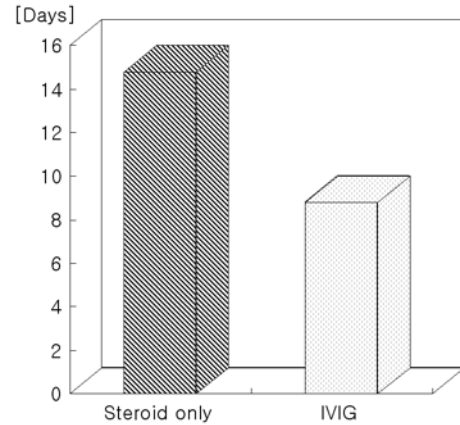


Fig. 3. The total duration of abdominal pain decreased in IVIG group though the difference between two groups was not statistically significant (14.8±16.9 days vs. 8.8±8.1 days, P=0.306).

는 환자의 1/3에서 관찰될 수 있으며 토혈은 상대적으로 드물다고 알려져 있다^{11, 12)}. 출혈이 심한 경우에는 수혈을 필요로 하는 경우도 있을 수 있다¹⁰⁾. HSP의 복부 증상은 때로 장중첩증이 합병되거나 장천공, 췌장염이 발생할 수 있다^{13, 14)}. 때로 단백소실성 장병증(protein-losing enteropathy)을 동반하여 저알부민혈증을 보이기도 한다¹⁵⁾.

HSP 환자가 복부 증상을 호소하는 경우, 이 중 2-6%에서는 수술을 요할 정도로 복부 합병증이 심각하게 유발되기도 한다.

점막하 혈종 때문에 발생하는 장중첩증은 HSP에서 가장 흔하게 수술의 적응이 되는 경우로서 소아에서는 장중첩증에 의한 경우가 많게는 80%에 이르며, HSP 환자의 약 3.5% 정도에서 장중첩이 발생할 수 있다^{13, 16)}. 복부 초음파나 전산화단층촬영 소견은 장벽이나 장간막의 이상 소견을 직접적으로 확인할 수 있어 복부 증상을 호소하는 HSP 환자에서 우선 고려해 볼 수 있는 검사인데, 장중첩을 직접 확인하여 진단하는 데에도 유용하다. 본 연구에서는 심한 복통과 위장관 출혈이 있는 환자를 대상으로 하였기 때문에 22.7%인 5명의 환자에서 장중첩증이 동반되었고 이 중 2명에서 개복 수술을 시행 받았다.

장천공은 HSP에서도 드물게 발생하는 것으로 알려져 있는데 대개 기복(pneumoperitoneum)이나 복강 내 삼출로 나타나며 HSP 환자에서 개복 수술의 10% 정도를 차지한다. 또한 장 경색증(intestinal infarction)이나 조절되지 않는 심한 장출혈도 수술의 적응이 될 수 있다.

따라서 HSP 환자에서 복부 증상이 동반되었을 때는 심각한 수술적 합병증에 이를 수 있다는 가능성을 항상 염두에 두고 진단 및 치료에 접근하여야 할 것이다.

HSP의 치료는 피부나 관절 증상에 국한되는 경우라면 수분 공급이나 통증 조절 등의 대증요법이 주된 치료로서 외래에서 경과관찰이 가능하지만, 복통 등의 위장관 증상이 나타나면 입원 치료가 필요하며, 일단 H₂ anti-histamine 제제와 스테로이드

(corticosteroid) 치료가 복부 증상의 완화에 도움이 된다¹⁾.

스테로이드는 대식세포의 활성화를 감소시키고 염증성 매개물질인 prostaglandin, leukotriene 생성을 저하시키며 보체 활성화를 억제하는 작용을 갖는 것으로 알려져 있다. 고용량의 스테로이드는 임파구 증식을 억제하며 면역글로불린 생성을 감소시키고 활성화된 임파구의 세포자멸사(apoptosis)를 유발할 수 있다. 1950년대 이래로 스테로이드는 HSP 환자의 치료에 적용되어 왔으나 위장관 증상이 있는 HSP 환자에서 스테로이드의 치료효과에 대해서는 아직까지도 상반된 주장들이 있다^{10, 12, 17)}. 하지만, 적어도 HSP 환자에서 전신 스테로이드 치료는 보통의 기간을 감소시켜 병의 경과를 단축시키는 데 효과가 있는 것으로 보고되고 있다¹⁸⁾. 소아에서는 정맥 스테로이드를 prednisolone 용량으로 체중 1 kg당 하루 2 mg 투여하도록 권장되고 있으며 대개 1-3주 지속하다가 이후 2-3주에 걸쳐 서서히 줄여 끊도록 하고 있다¹⁹⁾.

그러나 스테로이드의 투여가 급성기에 장중첩증이 합병되는 것을 막아주는지에 대해서는 아직 명확치 않으며, 더구나 전신 스테로이드 투여에 의해 장중첩이나 장천공의 증상과 징후가 가려짐으로써 문제를 초래할 가능성도 있다. 특히, 복부 증상을 보이는 HSP 환자에서 임상적으로 문제가 되는 것은 스테로이드 투여에도 불구하고 위장관 증상이 호전되지 않고 악화되거나 재발되는 경우가 적지 않다는 점에 있다.

실제로 본 연구의 결과에 따르면, 심각한 위장관 증상, 즉 심한 복통과 혈변, 토혈 등 위장관 출혈을 보이는 환자들을 대상으로 하여 스테로이드 치료를 시행한 결과를 살펴보면, 전체 대상환자 22명 중 12명(54.5%)에서 스테로이드 치료만으로는 복부 증상에 효과가 없어 추가적인 치료를 필요로 하였으며, 다른 2명(9.1%)은 치료반응 없이 장천공, 장중첩의 합병증이 발생하여 수술을 시행 받았으므로, 결과적으로 위장관 출혈이 동반된 심한 복통을 호소하는 HSP 환자인 경우에는 22명 중 14명(63.6%)에서 스테로이드 치료만으로는 충분치 못하였음을 알 수 있다.

이처럼 스테로이드 치료에도 불구하고 악화되어 추가적인 치료를 필요로 하는 경우 고려해 볼 수 있는 가능성 있는 치료로는 성인에서 제한적으로 보고된 바 있는 Dapsone(diaminodiphenylsulfone)이나 thalidomide 등이 있으나 소아에서는 경험이 없어 적용하기가 어렵다. 이 외에 스테로이드에 반응하지 않는 심한 복부 증상의 치료에 대해 언급하고 있는 기존의 문헌들에 의하면, 정맥으로 IVIG의 투여가 효과적인 치료 방법으로서 국내외의 몇몇 증례들에서 보고되어 왔다³⁻⁷⁾.

IVIG는 일차성 면역결핍 환자나 여러 면역질환에서 광범위하게 적용되고 있는 치료제이다. IVIG는 다양한 기전의 면역조절 효과(immunomodulatory effect)를 보이기 때문에²⁰⁾, 임상적으로 특발성 혈소판감소성 자반증, 가와사키병과 antineutrophil cytoplasmic antibody(ANCA) 양성 혈관염 등의 여러 자가면역 질환들에서 안전하고 효과적으로 사용되어 왔다²¹⁾.

IVIG의 작용 기전은 Fc 수용체에 대한 면역조절, 보체 및 싸

이토카인 작용의 저해, B 세포의 활성화 및 분화에 대한 작용 등을 들 수 있다. IVIG로 치료하는 전신 혈관염 질환의 대표적인 예로 가와사키병이 있는데, 현재 가와사키병에서 IVIG 투여는 관상동맥 질환을 예방하는 데 효과가 있음이 입증되어 있다. 그 결과 다른 혈관염의 치료에 있어서도 IVIG 치료를 적용하고자 하는 시도가 있어왔으며 비록 자료가 부족하기는 하지만 스테로이드에 반응하지 않은 ANCA 양성 혈관염나 HSP 환자에서 IVIG 치료가 효과적이었다는 보고가 있어 치료의 근거가 되고 있다²⁾.

HSP의 병인과 발병 기전이 명확히 밝혀져 있지는 않았으나, IgA 면역복합체의 침착, IgG 아형(특히, IgG1)의 결핍, 내피세포에 대한 항체(anti-endothelial cell antibody)의 존재 등의 근거를 들어 HSP는 면역기전의 이상에 의한 질환으로 여겨지고 있으므로 다른 면역질환들에서와 마찬가지로 IVIG 치료의 효과를 기대할 수 있다⁴⁾.

HSP에서의 IVIG 투여는 신장 침범 또는 위장관 증세를 보이는 경우에 적용될 수 있다. HSP 신병증에서 IVIG 사용에 대한 문헌들을 살펴보면, 스테로이드 치료에 반응하지 않은 HSP 신염 환자에서 고용량 IVIG 치료를 시행하여 단백뇨가 호전되었다는 보고가 있으며²²⁾, 소수의 HSP 신병증 환자에서 IVIG 투여 후 단백뇨, 혈뇨 등이 호전되었다는 연구결과가 보고된 바 있어 기존의 치료에 반응하지 않는 HSP 신병증 환자의 일부에서 IVIG가 도움이 될 수 있을 것으로 여겨진다²³⁾.

하지만, 반면에 HSP 신병증 환자에서 IVIG를 투여하면서 오히려 신기능이 악화되었던 예가 보고된 바 있으며^{24, 25)}, 사구체 신염에서의 IVIG 효과에 대한 Orbach 등²⁶⁾의 논문에 의하면 HSP 신병증에서 IVIG 치료를 시행한 후에도 신부전으로 진행할 가능성이 제기되고 IVIG 투여로 야기되는 삼투성 신장증(osmotic nephrosis)으로 인해 급성 신부전을 발생할 수도 있으므로 아직까지 HSP 신병증에서의 IVIG 투여에 대해서는 명확한 결론이 내려지지 않은 상태이다. 이에 따라 신장 침범, 특히 신기능 저하를 보이는 HSP 환자에서의 IVIG 투여 결정은 매우 신중하여야 할 것이다.

이에 비해 HSP의 복부 증상에 대해 IVIG를 투여하였던 경험을 언급하고 있는 국내외 문헌들은 HSP 환자에서 IVIG 투여를 투여했을 때 별다른 문제없이 효과적으로 심한 위장관 증세를 호전시키는 것으로 보고하고 있다. 1993년 Heldrich 등³⁾은 심한 복통을 호소하는 HSP로 진단된 5세 여아에서 스테로이드 치료에서 불구하고 증상이 재발을 반복하자 IVIG 1.6 g/kg를 투여함으로써 증상이 소실되었다고 보고하였고, Hamidou 등⁴⁾은 피부 자반, 복통, 구토, 관절염을 보이는 성인 환자에서 혈성 설사가 동반되어 IVIG를 2 g/kg로 투여하자마자 소화기 증상과 자반이 급격하게 호전되었다고 하였으며, Ruellan 등⁵⁾은 심한 복부 증상과 신장 증세를 보이는 19세 환자에서 48시간 동안 IVIG 투여를 하면서 급격히 임상적 호전을 보였다고 하였다. 또한 Lamireau 등⁶⁾은 10세 남아에서 HSP에 대해 경구 스테로이드

치료를 시도했음에도 불구하고 복통과 혈변이 악화되면서 장중첩이 동반되었고 다시 복통과 토혈, 혈변으로 재발하여 결국에는 IVIG 2 g/kg를 투여한 후 3일만에 복부 증상이 소실되었고 이후 3년 동안 별문제 없이 지냈다고 보고한 바 있다. 국내에서도 심한 복부 증상을 보여 스테로이드를 치료하였으나 반응이 없었던 3명의 소아에서 체중 1 kg당 2 g의 IVIG를 투여한 결과 복부 증상 소실에 효과적이었다고 보고되었다⁷⁾.

이러한 문헌고찰의 결과들에 근거하여 본 연구에서는 IVIG 2 g/kg를 스테로이드에 반응하지 않는 심한 복부 증상을 보이는 HSP 환아들에 한하여 시도하였고 그 결과 대부분의 환아에서 단시간 내에 임상증상의 급격한 호전을 보임을 확인하였으며, 모든 환아에서 추적관찰 기간 중에 IVIG 투여와 관련된 부작용이 관찰되지 않았다.

또한 비록 본 연구 결과에서 IVIG의 투여가 환아들의 입원기간을 줄이지는 못 하였으나, 비록 통계적으로 유의한 차이가 없었다고 하더라도 복통의 기간이 스테로이드 단독치료군의 평균 14.8±16.9일에 비해 IVIG 투여군은 평균 8.8±8.1일로 짧아서 IVIG의 투여가 복부 침범을 보이는 HSP의 질병 경과를 단축하는 데에도 도움이 되는 것으로 여겨진다.

따라서 심한 위장관 침범이 있는 HSP 환아의 복부증상이 기존의 스테로이드 치료에도 불구하고 호전되지 않거나 오히려 악화될 때에는 다음 단계의 치료로서 IVIG의 투여를 고려해 볼 수 있을 것이다.

하지만, IVIG 자체가 고가의 약제이며 아직까지 HSP의 복부 증상에서의 사용 경험이 많지 않기 때문에 임상에서 환자에게 신중하게 적용하여야 하며, 향후 이에 대한 지속적인 연구가 필요할 것으로 여겨진다.

요 약

목적 : HSP는 피부, 관절, 위장관, 신장을 포함한 전신의 소혈관을 침범하는 혈관염이다. HSP의 위장관 증상은 때로 다량의 위장관 출혈, 장천공, 장중첩 등의 위중한 형태로 나타날 수 있는데, 이 중 일부 환자는 corticosteroid 치료에도 불구하고 증상이 호전되지 않는 경우가 있다. 저자들은 심한 위장관 증세를 보이면서 스테로이드에 반응하지 않는 HSP 환아에서 IVIG 치료의 효과를 알아보고자 하였다.

방법 : 1999년 4월부터 2005년 1월까지 심각한 위장관 증상으로 입원한 22명의 HSP 환아들의 의무기록을 조사하였다. 이들 모두에서 처음엔 methylprednisolone(2 mg/kg)을 정맥 투여 하였으며, 스테로이드 치료에 반응이 없는 환아들을 대상으로 하여 IVIG(2 g/kg)을 투여하였다.

결과 : 대량의 위장관 출혈과 복통 등이 동반된 심한 위장관 증상을 나타낸 22명의 환아(연령 : 2.3-15세, 성별 M : F=12 : 10) 중에 12명이 스테로이드 치료에도 불구하고 증상이 호전되지 않아 고용량 IVIG 치료를 받았다. IVIG 투여 전, methylprednisolone

정맥주사의 평균 투여기간은 5.6±4.9일이었으며 12명 중 11명에서 IVIG 투여 후 1시간에서 5일 사이에 위장관 증상이 호전되었다. 나머지 1명은 IVIG 투여 후에도 복통이 있었으나, 혈변은 소실되었다. IVIG를 투여받은 환아들과 corticosteroid만을 투여받은 환아들간에 입원기간의 차이는 없었다(12.8±7.6일 vs. 13.2±7.8일, P=0.777). 복통이 지속되었던 총기간은 IVIG 투여군이 짧았으나 통계적으로는 유의하지 않았다(8.8±8.1일 vs. 14.8±16.9일, P=0.306). Methylprednisolone 정맥주사만을 단독으로 치료받은 10명 중 2명(20%)은 장천공으로 수술을 받았으나, IVIG 투여군 12명에서는 장천공이 전혀 발생하지 않았다.

결론 : 심한 위장관 침범이 있는 HSP 환아의 복부증상이 기존의 스테로이드 치료에도 불구하고 호전되지 않을 때에는 고용량 정맥 면역글로불린 투여를 고려해 볼 수 있을 것이다.

References

- 1) Rostoker G. Schönlein-Henoch Purpura in children and adults. *BioDrugs* 2001;15:99-138.
- 2) Aries PM, Hellmich B, Gross WL. Intravenous immunoglobulin therapy in vasculitis: speculation or evidence? *Clin Rev Allergy Immunol* 2005;29:237-46.
- 3) Heldrich FJ, Minkin S, Gatdula CL. Intravenous immunoglobulin in Henoch-Schönlein purpura: a case study. *Md Med J* 1993;42:577-9.
- 4) Hamidou MA, Pottier MA, Dupas B. Intravenous immunoglobulin in Henoch-Schönlein purpura. *Ann Intern Med* 1996;125:1013-4.
- 5) Ruellan A, Khatibi M, Staub T, Martin T, Storck D, Christmann D. Rheumatic purpura and intravenous immunoglobulins. *Rev Med Interne* 1997;18:727-9.
- 6) Lamireau T, Rebouissoux L, Hehunstre JP. Intravenous immunoglobulin therapy for severe digestive manifestations of Henoch-Schönlein purpura. *Acta Paediatr* 2001;90:1081-2.
- 7) Kim YO, Lee CY. IV-gamma globulin therapy for severe abdominal pain refractory to steroid therapy. *J Korean Society Pediatr Nephrol* 1997;1:176-8.
- 8) Mills JA, Michel BA, Bloch DA, Calabrese LH, Hunder GG, Arend WP, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Henoch-Schönlein purpura. *Arthritis Rheum* 1990;33:1114-21.
- 9) Michel BA, Hunder GG, Bloch DA, Calabrese LH. Hypersensitivity vasculitis and Henoch-Schönlein purpura: a comparison between the 2 disorders. *J Rheumatol* 1992;19:721-8.
- 10) Feldt R, Stickler G. The gastro-intestinal manifestations of anaphylactoid purpura in children. *Staff Meetings of the Mayo Clinic* 1962;37:465-73.
- 11) Saulsbury F. Henoch-Schönlein purpura in children. *Medicine* 1999;78:395-409.
- 12) Lin SJ, Chao HC, Huang JL. Gastrointestinal involvement as the initial manifestation in children with Henoch-Schönlein purpura- Clinical analysis of 27 cases. *Acta Paediatr Sin* 1998;39:186-90.
- 13) Choong CK, Beasley SW. Intraabdominal manifestations of

- Henoch-schönlein purpura. *J Pediatr Child Health* 1998;34:405-9.
- 14) Diaz C. Schönlein-Henoch purpura and pancreatitis. *Dig Dis Sci* 1995;40:750-1.
 - 15) Cho CS, Min JK, Park SH, Yang HI, Lee SH, Choi YJ, et al. Protein losing enteropathy associated with Henoch-Schönlein purpura in a patient with rheumatoid arthritis. *Scand J Rheumatol* 1996;25:334-6.
 - 16) Cull D, Rosario V, Lally K, Ratner I, Mahour GH. Surgical implications of Henoch-Schönlein purpura. *J Pediatr Surg* 1990;25:741-3
 - 17) Haroon M. should children with Henoch-Schönlein purpura and abdominal pain be treated with steroids? *Arch Dis Child* 2005;90:1196-8.
 - 18) Rosenblum N, Winter H. Steroid effects on the course of abdominal pain in children with Henoch-Schönlein purpura. *Pediatrics* 1987;79:1018-21.
 - 19) Szer I. Henoch-Schönlein purpura when and how to treat. *J Rheumatol* 1996;23:1661-5.
 - 20) Dwyer JM. Manipulating the immune system with immunoglobulins. *N Engl J Med* 1992;326:107-14.
 - 21) Berkman SA, Lee ML, Gale RP. Clinical uses of intravenous immunoglobulins. *Ann Intern Med* 1990;112:278-89.
 - 22) Kusuda A, Migita K, Tsuboi M, Degawa M, Matsuoka N, Tominaga M, et al. Successful treatment of adult onset Henoch-Schönlein purpura nephritis with high dose immunoglobulins. *Int Med* 1999;38:376-9.
 - 23) Rostoker G, Desvaux-Belghiti D, Pilatte Y, Petit-Phar M, Philippon C, Deforges L, et al. High-dose immunoglobulin therapy for severe IgA nephropathy and Henoch-Schönlein purpura. *Ann Intern Med* 1994;120:476-84.
 - 24) Villarreal IR, Ortega O, Vigil A, Gallar P, Oliet A, Garcia-Rubiales A, et al. Henoch-Schönlein nephritis. Adverse effect of treatment with intravenous immunoglobulin. *Nephrol Dial Transplant* 1999;14:795-7.
 - 25) Blanco R, Gonzalez-Gay MA, Ibanez D, Sanchez-Andrade A, Gonzalez-Vela C. Paradoxical and persistent renal impairment in Henoch-Schönlein purpura after high-dose immunoglobulin therapy. *Nephron* 1997;76:247-8.
 - 26) Orbach H, Tishler M, Shoenfeld Y. Intravenous immunoglobulin and the kidney—a two-edged sword. *Semin Arthritis Rheum* 2004;34:593-601.