

## 신염-신증후군과 소장 천공을 동반한 Henoch-Schönlein 자반증 1례

고려대학교 의과대학 소아과학교실, 병리학교실\*

김건하 · 신혜경 · 임형은 · 유기환 · 홍영숙 · 이주원 · 원남희\*

= Abstract =

### Severe Nephritic-nephrotic Syndrome with Small Bowel Perforation in a Child with Henoch-Schönlein Purpura

Gun Ha Kim, M.D., Hye Kyung Shin, M.D., Hyung Eun Yim, M.D. Kee Hwan Yoo, M.D.  
Young Sook Hong, M.D., Joo Won Lee, M.D. and Nam Hee Won, M.D.

*Department of Pediatrics and Department of Pathology\*, College of Medicine  
Korea University, Seoul, Korea*

Henoch-Schönlein Purpura(HSP) is a form of vasculitis that typically affects small arteries in the skin, joints, intestinal tract and kidneys. It usually resolves spontaneously but sometimes can cause serious problems in the kidneys and intestinal tract. A 6-year-old girl with purpura, arthralgia and abdominal pain for 2 weeks was admitted. She also showed gross hematuria, generalized edema and decreased urine output. Blood pressure was in the upper normal range. Initial laboratory findings showed hypoalbuminemia, hyperlipidemia, microhematuria and nephrotic-range proteinuria(27.2 g/day). Initially, she was treated with pulse methylprednisolone, azathioprine, albumin and furosemide. Her renal biopsy revealed diffuse mesangial proliferation with strong IgA deposition. There were no crescents. On the third hospital day, she complained of severe abdominal pain and free peritoneal air was seen on abdominal X-ray. Primary repair of small bowel was performed and two pin-point sized holes were found. One week later, she still showed heavy proteinuria. Therefore, we added an ACE inhibitor and dipyridamole, and changed azathioprine to cyclosporine. One month later, the urine protein/creatinine ratio was decreased to 17.8 from 57, but heavy proteinuria has been still persisted. Here we report a rare case of a patient with HSP who had both severe nephritic-nephrotic syndrome and small bowel perforation. (*J Korean Soc Pediatr Nephrol* 2007;11:106-111)

**Key Words** : Purpura, Henoch-Schönlein, Nephritis, Intestinal perforation

### 서      론

Henoch-Schönlein Purpura(HSP)는 피부, 관절, 위장관 및 신장 등에 존재하는 소혈관을 침범

하는 혈관염으로 주로 소아에서 발병하며 원인은 확실하지 않다. HSP는 자반성 발진, 관절통, 복통과 위장관 출혈, 신염 등의 증상으로 나타나며 대부분 저절로 증상이 호전되나 때로 신장이나 위장관에 심각한 합병증을 일으키기도 한다. 환아가 신장 증상이 없는 경우에는 대부분 회복하지만 신장 침범이 있는 경우에는 장기적인 예후에도 영향을 미칠 수 있다. 보고에 따르면 신장 침범의 빈도는 25-50%이며 1% 미만에서 지속성 신질환은

접수 : 2007년 3월 20일, 승인 : 2007년 3월 30일  
책임저자 : 유기환, 서울시 구로구 구로동 80번지  
고려의대 구로병원 소아과  
Tel : 02)2626-1227 Fax : 02)858-9396  
E-mail : guoped@korea.ac.kr

로 진행되고 0.1% 미만에서 중증 신질환으로 진행된다[1]. 이에 반해 위장관 침범은 주로 위장관의 부종, 출혈, 궤양, 장중첩증 등의 증상으로 나타나며 간혹 천공이 발생해서 수술을 요할 수도 있지만 예후는 상당히 좋은 편이다. HSP와 연관되어 장천공이 일어난 사례가 국외에서는 간혹 있으나[2] 국내에서는 드물게 보고되고 있으며[3] HSP에서 장천공과 신장 침범이 동시에 발생한 경우는 국내 보고가 아직 없었다.

이에 저자들은 드물게 신염-신증후군과 동시에 소장 천공이 동반된 형태의 HSP 환아를 경험하였기에 고찰과 함께 증례를 보고하는 바이다.

## 증 례

**환 아 :** 여아, 6세 6개월

**주 소 :** 양측 하지에 자반성 구진, 복통, 얼굴 부종, 육안적 혈뇨

**과거력 및 가족력 :** 특이 사항 없음.

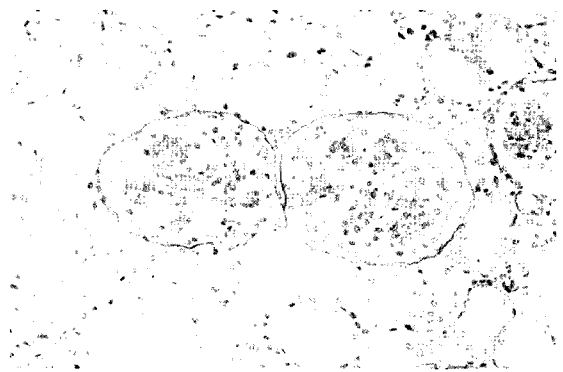
**현병력 :** 내원 약 3주 전에 미열, 상기도 감염 증상이 있어 개인 병원에서 약물 치료 받았고 2주 전부터는 간헐적인 복통 및 양측 하지에 자반이 생겼으며 1주전 피부과 내원하여 혈액 및 소변 검사 시행하였으나 특이 소견은 없었다. 이후 증상 지속되어 내원 전일 스테로이드 주사 치료 받았으나 내원 당일 오전부터 안면부에 부종이 나타나고 육안적 혈뇨 소견 보여 본원 내원하였다.

**이학적 소견 및 검사 소견 :** 내원 당시 혈압은 103/68 mmHg, 맥박 108회/분, 호흡수 20회/분, 체온 36.9℃였다. 흉부 진찰 소견상 특이 소견 없었으며 복부에 압통이나 반발통 및 이동성 탁음 (shifting dullness)은 없었다. 양측 하지의 자반과 관절의 부종은 없었으나 안면부에 부종이 관찰되었다. 말초 혈액 검사상 백혈구수  $16,900/\text{mm}^3$ , 혈색소 14.0 g/dL, 혈소판수  $525,000/\text{uL}$ , 혈청 전해질은 sodium 138.9 mmol/L, potassium 3.73 mmol/L, BUN 10 mg/dL, creatinine 0.4 mg/dL 이었으나 혈청 총단백 3.7 g/dL, 알부민 1.8 g/dL,

혈청 총 콜레스테롤은 424 mg/dL였다. 혈청 C3/C4는 75.0/18.8 mg/dL, FANA는 음성, 혈청 IgA는 158 mg/dL였다. 소변 검사에서 단백 4+, 잠혈 3+(적혈구 60이상/HPF)였으며 24시간 소변 검사에서 단백은 27.2 g이 검출되었고 크레아티닌 청소율은  $164 \text{ mL/min}/1.73\text{m}^2$ 였다.

**조직 검사 소견 :** HSP로 인한 신염-신증후군 소견보여 치료 및 예후 판정을 위해 입원 2일째 신장 조직 검사를 시행하였다. 광학 현미경 검사에서 광범위하게 메산지움의 증식이 보였고 중성구 침착의 소견이 관찰되었다. 그러나 혈관벽이 두꺼워져있지 않았고 반월체도 보이지 않았다 (Fig. 1). IKDC(International Study of Kidney Diseases in Children)[7, 8]의 기준에 따라 분류하면 Grade III에 해당했다. 면역 형광 현미경 소견에서는 IgA에 대한 항체가 메산지움에 광범위하게 침착되어 있었으며 전자 현미경 검사에서는 메산지움의 증식 및 세포의 증가가 보였고 족세포 (podocyte)가 융합되는 소견이 일부에서 관찰되었다.

**치료 및 경과 :** 내원 1일째 azathioprine(immuthera 1.5 mg/kg/d OD), furosemide(lasix 1 mg/kg/day), albumin과 함께 정맥용 스테로이드를 16 mg/kg/day로 3일간 투여하였다. 내원 4일째 복통이 악화되고 압통 및 반발통 관찰되었으며 시행한 단순 복부 X선 사진에서 복강내 유리된 공



**Fig. 1.** Light microscopy.  $\times 400$ , PAS, diffuse mesangial proliferation and neutrophil infiltration are seen.

기(Fig. 2)가 보여 장천공 소견보여 개복 수술을 시행하였다. 수술시 treiz ligament 하방 50 cm, 120 cm에 있는 소장 부위에 각각 하나씩 작은(pin point size) 천공이 관찰되어 봉합하였고 장간막 출혈이 의심되는 부위도 관찰되었다. 수술 후 4일 동안은 회복 지연을 우려하여 정맥용 스테로이드(calcort)를 6 mg/kg/day로 감량 투여하였으며 입원 1주일째 복통 및 자반은 호전되었으나 여전히 심한 단백뇨가 지속되었다. 1주간 azathioprine 투여해도 호전 없어 cyclosporine(CIPOL-N 4.5 mg/kg/day)으로 대체 투여하였으며 정맥용 주사는 12 mg/kg로 매주 1회씩 4주간 투여하였고 경구용 스테로이드(calcort 2 mg/kg/day, tid), ACE inhibitor(Lenipril 0.3 mg/kg/day, bid), spironolactone(aldacton 1.5 mg/kg/day, bid)와 dipyridamole(Persantin 4.5 mg/kg/day,bid)을 병합 투여하였다. 치료 시작 한달 째 소변 내 단백/크레아티닌 비는 57에서 17.8로 호전되었고 소변 검사에서 단백 3+, 잠혈 3+(적혈구 60 이상/HPF)로 약간 감소되었지만 24시간 소변 검사에서 protein 23.1 g으로 여전히 심한 단백뇨를 보이고 있었다. 매주 1회씩 4주간 스테로이드 정주 후 퇴원하였고 이후 격주

치료로 감량 중이며 경구용 스테로이드(calcort 2 mg/kg/day, OD), cyclosporine(CIPOL-N 4.5 mg/kg/day, bid), ACE inhibitor(Lenipril 0.3 mg/kg/day, bid), dipyridamole(Persantin 4.5 mg/kg/day, OD), furosemide(lasix 1 mg/kg/day, bid), spironolactone(aldacton 1.5 mg/kg/day, bid)투여하며 외래에서 경과 관찰 중이다.

## 결 과

Henoch-Schönlein 자반증(HSP)은 1806년 Herben이 처음으로 자반증, 혈변, 관절통을 동반하는 육안적 혈뇨에 대해 처음 보고하였다. 이후 1837년 Schönlein이 자반과 관절통이 동반된 예를 보고하였고, Henoch가 1874년에 자반과 관절통에 복통이 동반된 예를 기술하였으며, 1899년에는 신염이 동반된 증후군을 기술하면서 HSP에 대한 연구가 지속되어 왔다[4].

HSP는 상기도 감염이 약 1/3에서 선행이 되고 IgA 면역 복합체와 연관된 자가 면역성 혈관염에 의해 발생하는 질환으로 알려져 있으며 임상 양상은 자반성 발진, 관절통, 복통과 위장관 출혈, 신염 등의 증상으로 나타난다. Cheon 등[5]이 200명의 환아를 대상으로 조사한 자료에 의하면 HSP의 임상 양상 중 피부 침범은 모두 있었으며 위장관 증상은 78.5%, 관절 증상은 50%, 신장 침범이 34%, 신경 증상이 12.5%, 생식기계 증상이 7.5%, 늑막 삼출 1%, 심비대 및 심외막 삼출 0.5%에서 보였다. 위장관 증상은 복통 69.5%, 구토 28%, 대변 잠혈 반응 검사 양성 11.5%, 토혈 5%의 빈도 순을 보였으며 위장관 천공은 한 예도 없었다. 신장 증상은 현미경적 혈뇨 29%, 단백뇨 20.5%, 고혈압이나 요배양 양성이 각각 6%이었으며, 육안적 혈뇨 5.5%, 급성 신부전 1.5%에서 관찰되었으며 이 중 0.5%는 사망하였고 1%는 호전되었다.

위장관 증상은 HSP에서 자반 다음으로 흔하게 나타나는 증상으로 약 65%에서 발생한다. HSP의 위장관 증상은 복통, 구토, 출혈, 장중첩증, 위장관

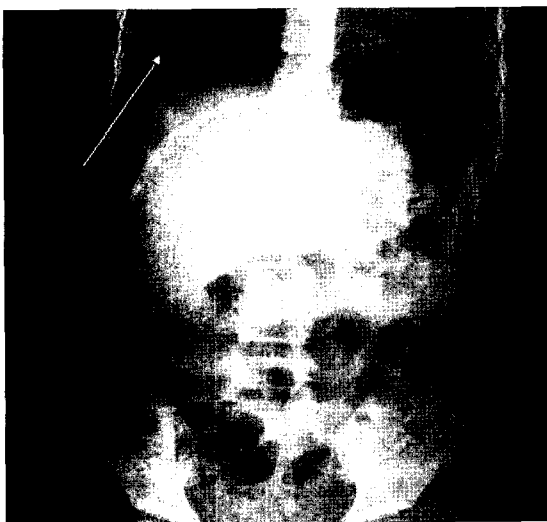


Fig. 2. Simple abdomen X ray film. Abdominal free air(arrows) is seen in both subdiaphragmatic areas indicating air leakage from the intestinal lumen.

천공 등의 증상으로 나타날 수 있다. 복통은 배꼽 주위에서 산통의 형태로 나타나며 오심, 구토, 혈변, 토혈을 동반하기도 하며 식후에 악화되는 양상을 보여 장관 허혈(bowel ischemia)이 동반되는 것으로 생각되어진다. 위장관 천공이 스테로이드 치료의 합병증으로 발생할 수 있는 가능성에 대해서 얘기하기도 한다[6]. Chang 등[2]의 연구에서 HSP 환자 261명 중 복통이 151명(57.9%), 위장관 출혈은 46명(17.6%)에서 있었고 이 때 대변 잠혈 반응 검사가 양성일 때 다른 영상학적 검사들의 양성율이 높았으며 복부 초음파를 통해 장중첩증과 장천공의 진단이 가능했다. 따라서 이 연구 결과에 의하면 복통 및 출혈 등 위장관 증상이 심하다고 예상될 때는 복부 초음파와 대변 잠혈 반응 검사를 시행하는 것이 가장 도움이 된다. 또한 심한 복통을 호소하며 다량의 혈변이 있을 때는 저혈량성 쇼크가 올 수 있으므로 생체 징후를 자주 체크해 보아야 한다.

신장 침범은 HSP의 가장 심각한 합병증이며 25-50%에서 발생하고 자반성 발진이 생긴 후 대개 3개월 이내에 신장 침범이 나타나나 그 이후에도 나타날 수 있다. 가장 흔하게 혈뇨를 보이며 증상은 미세 혈뇨부터 신증후군과 신염이 동반된 형태까지 다양하게 나타날 수 있다. Meadow 등[7]은 신증상 중 무증상 단백뇨와 혈뇨, 신증후군, 급성 신염, 신증후군과 혈뇨의 빈도순으로 나타났다고 보고했고, 특히 신증후군과 급성 신염의 경우 예후가 좋지 않다고 하였다. 신염의 조직학적 분류는 ISKDC(International Study of Kidney Diseases in Children)[7, 8]의 기준에 의해 분류할 수 있으며 Meadow 등[7]은 III, II, I, V, IV 등의 빈도순으로 보고하였고 Yoshikawa 등[9]은 grade III, IV, I, II, V의 순서로 보고하였다.

HSP에서 위장관 천공의 빈도는 약 0.38%[10]로 국외에서도 드문 형태의 합병증으로, 국내에서는 아직 두 증례만 보고 되었으며[3, 11], 자반과 복통을 주소로 내원하여 스테로이드 치료 받던 중 각각 십이지장과 회장에서 천공이 발생하였다. 그러

나 본 증례에서처럼 신장을 침범하지는 않았었다. 천공은 대개 단발성으로 회장에서 주로 발생되지만 공장, 식도, 위, 십이지장 및 대장에서 발생된 경우와 다발성 천공도 나타나기도 하고 소장에서 발생하는 천공은 때로 장중첩증과 관련되어 나타나기도 한다[12]. 그리고 우리나라에서 소아 HSP 신염에 관한 보고들 중 발병 당시의 임상 양상 및 신 조직 소견에 따른 임상 경과 및 추적 관찰 결과에 관한 보고는 소수이며 장기간의 임상 관찰 결과는 찾아보기 힘들다[13].

치료로는 위장관 침범이 있을 때는 항염증제나 스테로이드 약제를 투여해 볼 수도 있으나 주로 대증적 치료이다. Kim 등[14]에 의하면 HSP와 동반된 급성 복통 환자에서 스테로이드와 진통제 투여에도 반응하지 않았던 경우 면역 글로블린을 투여하여 극적인 호전을 보였다고 하며, Saskia 등[15]은 위장관의 혈관염이 심하여 다량의 출혈과 대장염 증상을 보이고 다른 치료에 반응이 없을 때는 급성기 치료로 plasmapheresis를 고려해 볼 수도 있다고 기술하고 있다. 신염의 치료에 관해서는 아직까지 논란이 많으나 스테로이드 충격 요법과 azathioprine의 병행 요법이 만성화를 예방하고 치료 효과를 개선시켰다는 보고[16]가 있으며 그 외에도 azathioprine 대신 혹은 병합으로 cyclosporine을 투여할 수도 있다. 본 증례에서는 변형된 멘도자 프로토콜(modified Mendoza protocol)[17]에 따라 메틸 프레드니솔론을 투여하였으며 알킬화제(alkylating agent)를 병합 치료하였다.

HSP 환자의 예후는 양호하여 대부분 자연적으로 치유되나 복통이나 위장관 출혈을 동반하는 경우 유병 기간이 길고 합병증의 발생이 흔하지만 신침범의 경우보다 예후는 양호하다. 그리고 일반적으로 나이가 많은 아이일수록 신침범이 더욱 심하고 장기간 지속되어 예후가 나빠지며 신염-신증후군을 동시에 보이는 환자들의 50%가 10년 후에 말기 신부전으로 발전할 수 있다. 본 증례에서도 신염-신증후군을 동시에 보이고 있어 장기적인

예후는 좋지 않다. 신염의 예후 인자에 관한 여러 보고들에 따르면 심한 복통, 지속적 자반, 7세 이상의 발병, 신염 증후군, 나쁜 조직 소견을 보일 때 예후가 나쁘며[13] 임상증상의 심한 정도와 신 조직의 초기 소견이 임상 결과와 상관성이 높았다는 보고들[18]이 있다.

본 증례에서 환아는 복통등 위장관 증상이 심각했으며 스테로이드 충격 요법을 시행하던 중에 소장 천공이 발생하여 봉합 수술을 시행하게 되었다. 따라서 본 증례와 같이 복통 등 위장관 증상이 심하게 나타날 때는 위장관 출혈 뿐만 아니라 천공의 발생 가능성도 염두해 두어야 할 것이며 이에 대한 적극적인 진단과 치료를 요한다. 또한 HSP와 동반되는 신염 혹은 신증후군의 치료 방법이 아직 정립되어 있지 않아 이를 위한 보다 많은 시도들이 요구되는 실정이다.

### 한 글 요약

Henoch-Schönlein Purpura(HSP)는 피부, 관절, 위장관 및 신장 등에 존재하는 소혈관을 침범하는 혈관염으로 보통은 저절로 호전되지만 신장과 위장관에 심각한 합병증을 일으키기도 한다. 또한 신장 침범이 있으면 예후가 좋지 않으며 위장관 천공은 드물게 나타나는 합병증으로 수술로 교정 후 예후는 양호하다. 저자들은 신염-신증후군과 동시에 소장 천공이 나타난 드문 사례를 경험하였기에 이를 고찰과 함께 보고하는 바이다.

### 참 고 문 헌

- 1) Miller ML, Pachman LM. Vasculitis syndromes, in nelson textbook of pediatrics, 17th ed., by Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB. Philadelphia: Saunders 2004:826-8.
- 2) Chang WL, Yang YH, Lin YT, Chiang BL. Gastrointestinal manifestations in Henoch-Schönlein purpura: a review of 261 patients. Acta Paediatr 2004;93:1427-31.
- 3) Kim JW, Cho JW, Jung JP, Kim BC, Chung

- BW, Chung KS, et al. Duodenal perforation in a child with Henoch-Schönlein purpura. J Korean Surg Soc 2006;71:312-4.
- 4) Rai A, Nast C, Adler S. Henoch-Schönlein purpura nephritis. J Am Soc Nephrol 1999; 10:2637-44.
- 5) Cheon HW, Rho YA, Kwak HJ, Yoo KH. Clinical study on Henoch-Schönlein purpura. Korean J of Nephrol 1994;13:560-8.
- 6) Haluk Y, Ahmet A. Henoch-Schönlein purpura-related intestinal perforation: a steroid complication? Pediatrics international 2001; 43:423-5.
- 7) Meadow SR, Glasgow EF, White RHR, Moncrieff MW, Cameron JS, Ogg CS. Henoch-Schönlein nephritis. Quart J Med 1972;41:241-58.
- 8) White RH. SchönleinHenoch nephritis. A disease with significant late sequelae. Nephron 1994;68:19.
- 9) Yoshikawa N, Ito H, Yoshiya K, Nakahara C, Yoshiara S, Hasegawa O, et al. Henoch-Schönlein nephritis and IgA nephropathy in children: a comparison of clinical course. Clin Nephrol 1987;27:233-7.
- 10) Lanzkowsky S, Lanzkowsky L, Lanzkowsky P. Henoch-Schönlein purpura. Pediatr Rev 1992;13:130-7.
- 11) Kang WS, Oh CH, Kim JY, Lee YT, Lee HJ, Kim HJ, et al. A case of intestinal perforation in Henoch-Schönlein purpura. J Korean Pediatr Soc 2002;45:406-12.
- 12) Martinez-Frontanilla LA, Haase GM, Ernster JA, Bailey WC. Surgical complications of Henoch-Schönlein purpura. J Pediatr Surg 1984;19:434-6.
- 13) Lee JS. Clinicopathological features and outcomes of childhood Henoch-Schönlein purpura nephritis. Korean J of Nephrol 2003;22:629-31.
- 14) Kim YO, L CY. IV-gamma globulin therapy for severe abdominal pain refractory to steroid therapy in Henoch-Schönlein purpura. J Korean Soc Pediatr Nephrol 1997;1176-8.
- 15) Saskia BW, Theo JWF, Nicole CAJVDK, Ruud AHMA, Adilia W, Jos MTD. Refractory severe intestinal vasculitis due to Henoch-Schönlein purpura: successful treatment with

- plasmapheresis. *Acta Paediatrica* 2006;95:622-3.
- 16) Bethany JF, Chantal B, Keith ND, Atul KS. Effective therapy for severe Henoch-Schönlein purpura nephritis with prednisone and azathioprine: A clinical and histopathologic study. *Pediatrics* 2000;136:370-5.
- 17) Mendoza SA, Reznik VM, Griswold WR, Krensky AM, Yorgin PD, Tune BM. Treatment of steroid-resistant focal segmental glomerulosclerosis with pulse methylprednisolone and alkylating agents. *Pediatr Nephrol.* 1990;4:303-7.
- 18) Kim BM, Jang CH, Jo MH, Kwak JS, Go CW, Koo JH. Henoch-Schönlein nephritis in Korean children: renal outcome and prognostic factors. *Korean J of Nephrol* 2003;22:677-83.