



2022-11

발송일: 2022년 11월 21일

## 상부위장관을 포함하는 백혈구 파괴 혈관염 (Leukocytoclastic vasculitis)

### 증례

31세 남자가 내원 2주 전부터 발생한 복부의 전반적인 통증으로 외래에 왔다. 3주 전 복통, 설사, 발열로 항생제를 복용하였다. 다른 기저 질환은 없었다. 약제 복용 후 발열 및 설사는 호전되었으나, 복통은 점차적으로 악화되었다. 복통은 복부 전반과 특히 상복부에서 심한 양상이었다. 내원 3일 전부터는 하루 한 차례의 구토가 동반되었고, 양쪽 다리 피부 홍반이 관찰되었다. 양쪽 발목 및 오른쪽 엄지 발가락의 관절통도 호소하였다.

내원 시 혈압 112/73 mmHg, 맥박 90회/분, 호흡수 16회/분, 체온 36.7°C였다. 신체 검사에서 의식은 명료하였고, 복부 전반에 걸쳐 압통이 있었으나 특히 상복부(epigastric area)의 심한 압통이 동반되었다. 혈액검사에서는 WBC 9,100/ $\mu$ L (호중구 67.9%), 혈색소 14.0g/dL, 혈소판 319,000/ $\mu$ L이었다. 전해질 불균형은 없었으며, AST/ALT 69/101 mg/dL, BUN/Cr 13.4/0.98 mg/dL, CRP 1.53mg/dL으로 측정되었다. 자가항체 검사에서는 항핵항체, 항호중구세포질항체, 류마티스인자, 루푸스항응고인자 모두 음성이었다.

복통의 원인을 감별하기 위해 시행한 복부 전산화 단층촬영에서 장간막에 다수의 커진 림프절이 관찰되었다. 상부위장관 내시경에서 십이지장 구부와 제2부의 점막에 발적 및 점막 부종, 다수의 미란성 병변이 관찰되었다 (Fig 1). 대장 내시경에서도 말단 회장에 다수의 미란 및 얇은 궤양성 병변이 관찰되었다 (Fig 2). 양쪽 하지에 가려움을 동반한 붉은 빛을 띠는 다수의 편평한 반점(macules)이 관찰되었다 (Fig 3). 이에 피부 및 위, 대장에서 조직 검사를 시행하였으며 진피혈관주위에 핵 조직파편이 동반된 염증세포의 침윤이 관찰되어 leukocytoclastic vasculitis로 진단되었다.

환자는 입원하여 금식 및 진경제, 양성자펌프억제제 등을 포함한 보존적 치료를 시행하였으나 복통에 호전이 없었다. 조직검사를 통해 백혈구 파괴 혈관염으로 진단한 후 경구 스테로이드를 사용하였으며 (oral prednisolone 40mg/day) 이후 3일 만에 복통은 완전히 호전되었고 피부 병변 또한 호전되는 추세였다. 식이 진행에도 복통 악화나, 구토 등은 없었다. 현재 퇴원하여 외래에서 경구 스테로이드는 감량 중으로, 혈액검사에서 증가된 간수치 및 CRP는 호전되었다. 피부 증상도 대부분 호전되고 있어서, 경구 스테로이드 중단 후 내시경 추적 관찰을 고려하고 있다.

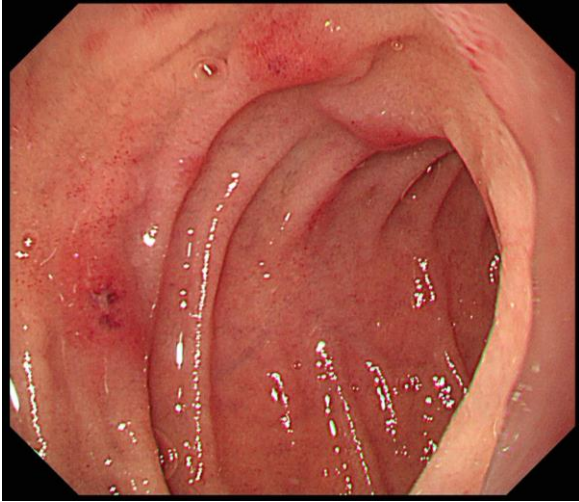


Figure 1. Upper GI endoscopy showed multiple erosive lesions with edematous and hyperemic mucosal change in the duodenal bulb and 2<sup>nd</sup> portion.

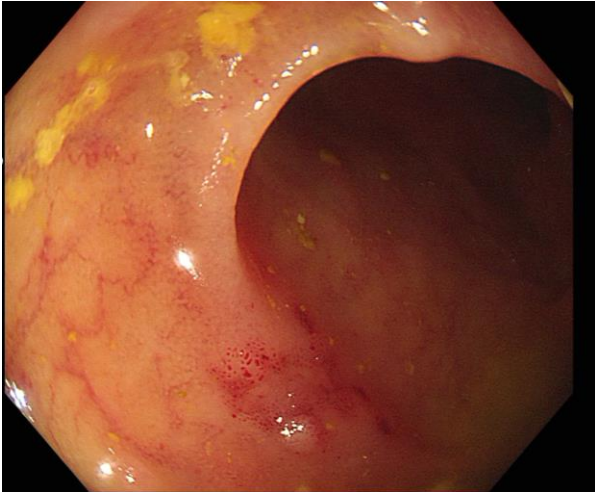


Figure 2. Multiple erosive lesions with shallow ulcerative change were also found in terminal ileum and ileocecal valve in the lower GI endoscopy.



Figure 3. Numerous reddish flat macules with itching observed on both lower extremities.

## 고찰

백혈구 파괴 혈관염은 침윤성 호중구에 의해 피부의 모세혈관과 정맥의 작은 혈관이 손상되는 질환으로 임상적으로 피부에 자반증을 동반한다. [1,2]

백혈구 파괴 혈관염의 50% 정도는 원인 불명으로 발생한다. 감염과 약물은 이차성 백혈구세포성 혈관염의 가장 흔한 원인이며, 자가면역질환, 만성 감염, 악성종양에서도 이차적으로 나타날 수 있다. [3] 감염 후 백혈구 파괴 혈관염은 연쇄상 구균 상부 호흡기 감염 후에 가장 흔하게 나타난다. Mycobacterium, Staphylococcus aureus, Chlamydia, Neisseria 등도 원인이 될 수 있으며 HIV, B형 간염, C형 간염, 매독에 의한 만성 감염도 백혈구 파괴 혈관염과 연관될 수 있다. 약물 사용 후에도 백혈구 파괴 혈관염이 발생할 수 있는 일반적으로 약물을 시작한 후 1-3주 이내에 발병하게 된다. Beta-lactams, erythromycin, clindamycin, vancomycin, sulfonamides, furosemide, allopurinol, NSAIDs, amiodarone, gold, thiazides, phenytoin, beta-blockers, TNF-alpha inhibitors, selective serotonin reuptake inhibitors, metformin, warfarin, valproic acid 등의 약물이 포함되며 이외에 다른 약물도 원인이 될 수 있다. 본 환자에서는 증상 발현 2주 전 Beta-lactam계 항생제인 cephalosporin의 사용이 확인되었다. 이외에도 림프종, 백혈방, 폐암, 전신성 홍반성 루푸스 등을 포함한 자가면역 질환이 원인이 될 수 있다. [4]

조직병리학적 특성은 혈관염의 기간에 따라 다양한다. 혈관벽 내부와 주변의 염증세포 침윤에 의한 혈관벽 파괴 소견을 관찰할 수 있으며, 전형적으로 작은 혈관 벽에 호중구가 침윤되는 것이 관찰된다. 면역형광검사는 IgG, IgM, IgA, C3에 대한 fluorescein 표지 항체로 시행해야 한다. 다른 항체 침착이 없는 강한 IgA 침착은 헤노흐-쇼라인 자반증을 시사한다. 기저 전신성 홍반성 루푸스와 관련된 백혈구 파괴 혈관염은 진피 점액의 증가와 함께 광범위하게 양성인 면역형광을 나타낼 수 있다.

피부 증상은 하지와 엉덩이 등에서 양측으로 축지되는 자반증으로 나타나며, 편측성 발현이나 국소 병변은 드물다. 병변의 크기는 다양하며 대부분 무증상이지만 가렵거나 따끔거릴 수 있다. 피부 외 증상은 약 30%에서 관찰되는데 미열, 권태감, 체중감소, 근육통, 관절통 등이 나타날 수 있으며 관절통이 가장 흔하게 나타난다. 이외에도 신장, 위장관계, 폐, 신경학적 증상 또한 나타날 수 있다. 진단을 위해서는 피부 생검이 필수적이며 진단 시 소변검사와 함께 전혈 검사, 간 기능 검사 및 신장 기능 검사는 필요하다. 이외에도 전신 침범이 우려되는 경우에는 바이러스성 간염 검사, HIV 검사, ASO 역가, 항핵 항체 및 자가면역 질환에 대한 검사가 필요하다. [5]

위장관 침범 시 복통, 메스꺼움, 구토, 설사, 혈변, 흑색변 등의 비특이적인 증상을 호소한다. 대부분의 환자에서는 경미한 복통의 급성 발병과 일반적으로 복부의 왼쪽에 영향을 받은 장에 압통을 호소하며, 이는 다른 병인의 허혈성 대장염 환자의 증상과 유사하다. 경증에서 중등도의 직장 출혈 또는 혈변은 일반적으로 복통이 시작된 후 24시간 이내에 발생한다. 위장 증상은 일반적으로 발진이 나타난 후 1주 이내에 발생하지만 훨씬 더 긴 간격(몇 주에서 몇 달)이 지난 후에도 나타나는 경우가 보고된 바가 있다. 약 15~35%의 경우에는 발진이 발생하기 전에 위장 증상이 나타나며, 이러한 환자에서는 진단이 더 어렵다. 복통은 점막하 출혈 및 부종으로 인해 발생하며, 내시경 시 장 점막에서 자반 병변이 관찰되는 경우도 있다. [6,7]

백혈구 파괴 혈관염은 대부분 경증이며 다리 거상, 휴식, 압박 스타킹, 항히스타민제와 같은 지지 요법으로 호전될 수 있다. 그러나, 만성적이거나 내성이 있는 경우, 전신 증상이 동반된 경우에는 경구 코르티코스테로이드를 사용할 수 있다. 드물게 메토크세이트, 아자티오프린, 마이코

페놀레이트 모페틸, 사이클로포스파미드 및 정맥 면역글로불린과 같은 면역억제성 스테로이드 보존제가 필요할 수 있다. [8,9] 문제가 되는 약물이 확인되면 약물의 중단이 혈관염의 해결에 중요하다. 감염과 관련된 백혈구 파괴 혈관염의 경우, 감염을 치료하면 일반적으로 혈관염이 소실된다. 약성 종양이나 자가면역 질환이 동반된 경우 기저 질환을 치료하면 혈관염 또한 호전될 수 있다.

## 참고문헌

1. Jennette JC, Falk RJ, Bacon PA, Basu N, Cid MC, Ferrario F, Flores-Suarez LF, Gross WL, Guillevin L, Hagen EC, Hoffman GS, Jayne DR, Kallenberg CG, Lamprecht P, Langford CA, Luqmani RA, Mahr AD, Matteson EL, Merkel PA, Ozen S, Pusey CD, Rasmussen N, Rees AJ, Scott DG, Specks U, Stone JH, Takahashi K, Watts RA. 2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. *Arthritis Rheum.* 2013 Jan;65(1):1-11.
2. Younger DS, Carlson A. Dermatologic Aspects of Systemic Vasculitis. *Neurol Clin.* 2019 May;37(2):465-473.
3. Fekete GL, Fekete L. Cutaneous leukocytoclastic vasculitis associated with erlotinib treatment: A case report and review of the literature. *Exp Ther Med.* 2019 Feb;17(2):1128-1131.
4. Li X, Xia J, Padma M, Ma Z, Tian Y. Cutaneous leukocytoclastic vasculitis as the first manifestation of malignant syphilis coinfecting with human immunodeficiency virus. *J Cutan Pathol.* 2019 May;46(5):393-395.
5. Baigrie D, Goyal A, Crane JS. Leukocytoclastic Vasculitis. [Updated 2022 Aug 8]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-
6. Gong EJ, Kim do H, Chun JH, et al. Endoscopic Findings of Upper Gastrointestinal Involvement in Primary Vasculitis. *Gut Liver* 2016; 10:542.
7. Kuehne SE, Gauvin GP, Shortsleeve MJ. Small bowel stricture caused by rheumatoid vasculitis. *Radiology* 1992; 184:215.
8. Wick MR, Patterson JW. Cutaneous paraneoplastic syndromes. *Semin Diagn Pathol.* 2019 Jul;36(4):211-228.
9. Lee HL, Kim L, Kim CW, Kim JS, Nam HS, Ryu JS. Case of both rivaroxaban- and dabigatran-induced leukocytoclastic vasculitis, during management of pulmonary thromboembolism. *Respir Med Case Rep.* 2019;26:219-222.

리뷰: 박진화 (한양의대 소화기내과)