

# Henoch-Schönlein 자반증 환자에서 발생한 단백 상실성 장병증 : 스테로이드 치험 1예

가톨릭대학교 의과대학 내과학교실

황수은 · 김영옥 · 백지연 · 서정필 · 김은일 · 윤선애 · 박종원 · 방병기

## 서 론

Henoch-Schönlein 자반증은 신장, 피부, 관절, 그리고 위장관 등 다장기를 침범하는 전신성 자가면역 질환이다. 주로 소아에서 흔하게 발생하나 성인에서도 발생하기도 한다. 발생기전은 정확히 알려져 있지 않으나 면역글로불린 A가 중요한 역할을 하는 것으로 추측되고 있으며 피부병변의 조직학적 소견은 미세혈관 주위에 백혈구의 침윤을 동반한 혈관염(leukocytoclastic vasculitis)으로 알려져 있다<sup>1)</sup>.

Henoch-Schönlein 자반증이 위장관을 침범하여 나타나는 임상증세는 침범 정도에 따라 매우 다양하게 나타난다. 위장관의 병리학적 소견은 피부병변과 유사한 것으로 보고되고 있다<sup>2)</sup>. 가장 흔한 임상증세로는 복통으로 전체 환자의 60%에서 나타나며 그 외에 오심, 구토, 설사, 위장관 출혈이 비교적 흔하게 나타날 수 있으며 장관 경색증, 장천공, 장중첩증, 단백 상실성 장병증(protein losing enteropathy) 등이 드물게 보고되고 있다<sup>2, 3)</sup>. Henoch-Schönlein 자반증 환자에서 단백 상실성 장병증은 매우 드물어 현재까지 총 5예가 보고되어 있으며 이중 1예는 국내 환자이다<sup>4-8)</sup>. 저자들은 심한 저알부민혈증을 보인 Henoch-Schönlein 자반증 환자에서 인혈청 알부민을 이용한 복부주사법(<sup>99m</sup>Tc-human serum albumin scan, 이하 <sup>99m</sup>Tc-HSA scan으로 약함)과 alpha-1-antitrypsin의 장계거울을 측정하여 단백 상실성 장병증을 확인하고 스테로이드 투여로 치료한 경험이 있기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

## 증 례

**환 자 :** 여자, 52세

**주 소 :** 하복부 동통과 함요부종을 동반한 양측 하지 자반증

**현병력 :** 환자는 평소 건강하게 지내오던 중 내원 1주일 전부터 고열과 관절통이 있었으나 별다른 치료 없이 지내다가 내원 4일 전부터 하복부 동통과 함요부종을 동반한 양측하지의 자반증이 나타나 입원하였다.

**과거력 및 가족력 :** 특이사항 없음.

**이학적 소견 :** 내원 당시 활력징후는 혈압 110/70 mmHg, 맥박수 104회/분, 호흡수 20회/분, 체온 36℃였다. 두경부 진찰소견에서 임파선 종대나 경정맥 확장 소견은 보이지 않았다. 흉부 청진 소견에서 심음과 호흡음은 정상이었다. 복부 진찰 소견에서 하복부 압통이 있었다. 양측 하지에 심한 자반증과 함요부종이 관찰되었으며(Fig. 1), 양측 슬관절에 경도의 압통이 있었으나 종창은 없었다.

**검사실 소견 :** 혈액검사에서 백혈구 9,700/mm<sup>3</sup>(호중구 73%), 혈색소 15.0g/dL, 헤마토크리트 43.2%, 혈소판 243,000/mm<sup>3</sup>였다. 혈청 생화학 검사에서 공복 혈당 101mg/dL, 혈중요소질소 14.3mg/dL, 크레아티닌 0.6mg/dL, 총단백 5.7g/dL, 알부민 3.0g/dL, AST 26IU/L, ALT 30IU/L, 총 빌리루빈 0.8mg/dL, 총콜레스테롤 134mg/dL, 칼슘 8.1mg/dL, 인 3.1mg/dL이었다. 요검사서서 요단백(+), 0-1 WBC/HPF, 20-29 RBC/HPF였으며 24시간 요단백량은 0.3g/day였다. 대변검사서서 잠혈반응은 음성이었다. Prothrombin time과 partial thromboplastin time은 모두 정상범위였다. 형광 항핵 항체 검사는 음성이었고 C3 87.7mg/dL, C4 33.8mg/dL로 정상범위였으며 항백혈구 세포질 항체는 음성이었다. 면역글로불린 G, A, M은 각각

책임저자 : 김영옥 경기도 의정부시 금오동 65-1  
의정부 성모병원 내과  
Tel : 031)820-3047, Fax : 031)847-2719  
E-mail : cmckyo@cmc.cuk.ac.kr

1,390mg/dL, 364mg/dL, 73.1mg/dL이었다. 흉부 X-선 검사는 정상이었으며 복부 초음파 검사에서 간, 신장은 정상이었으며 복수가 관찰되었다.

**임상 경과:** 점상출혈 부위의 피부조직 검사를 시행한 결과 미세혈관 주위에 백혈구의 침윤을 동반한 혈관염이 관찰되었다. 대장 내시경 검사에서 우측 대장에 미만성의 장점막 미란이 있었으며 조직 검사에서는 점막 고유층에 염증세포의 침윤과 적혈구의 혈관의 유출이 관찰되었다(Fig. 2). 단백뇨량은 입원 후 점점 증가하여 내원 10병일에 4.7g/day로 증가하여 신조직 검사를 시행하였다. 광학현미경에서 메산지움에 세포의 증식이 관찰되었으며, 면역형광현미경에서 메산지움에 면역글로블린 A의 침착이 확인되었다. 피부 병변 및 관절통, 위장관 병변, 그리고 신조직 검사 결과 Henoch-Schönlein 자반증으로 진단되었다. 보존적 치료를 시행하였으나 복통은 호전되지 않았으며 혈청 알부민이 점차 감소하여 내원 15병일 혈청 알부민은 1.9g/dL로 감소하였다. 저알부민혈증의 원인으로

단백뇨 이외에 위장관을 통한 단백 소실이 있을 것으로 생각되어  $^{99m}\text{Tc}$ -HSA scan과 nephelometry를 이용한 alpha-1-antitrypsin의 장 제거율 검사를 시행하였다. 검사 결과  $^{99m}\text{Tc}$ -HSA scan에서 우측 대장부위

*Fig. 2. Colon biopsy. Leucocyte infiltrates and extravasated red blood cells are noted in the lamina propria(H&E, ×400).*

*Fig. 1. Variable sized reddish purpuras and hyperpigmented or dark brownish macules on the posterior aspect of the lower extremities.*

*Fig. 3.  $^{99m}\text{Tc}$ -HSA scintigraphy demonstrates abnormal right colon activity(arrow), indicating intestinal protein loss.*

에서 방사능의 누출이 관찰되었으며(Fig. 3), alpha-1-antitrypsin의 장 제거율은 95mL/24hours(정상; <13mL/24hours)로 현저히 증가되어 있어 단백 상실성 장병증이 확인되었다. 사구체 신장염과 단백 상실성 장병증에 대한 치료로 스테로이드(prednisone 1 mg/kg)를 투여하였다. 스테로이드 투여 후 복통이 서서히 호전되기 시작하였으며 혈청 알부민치도 증가하여 내원 56병일에 혈청 알부민은 3.5g/dL까지 증가하였다. 당시 시행한 alpha-1-antitrypsin의 장 제거율은 11mL/24hours로 정상범위로 호전되었다. 단백뇨도 스테로이드 투여 후 서서히 감소되기 시작하여 8주간의 스테로이드 투여로 단백뇨는 완전히 소실되었다. 스테로이드 중단 후 6개월 동안 환자는 복통이나 자반증 등의 임상증세의 재발은 없었으며 요검사에서 단백뇨는 검출되지 않았다.

## 고 찰

단백 상실성 장병증은 다양한 원인 질환에 의해 혈청 단백질의 과도한 장내 소실을 유발하는 질환으로 심한 경우에는 저알부민혈증을 야기하기도 한다<sup>9)</sup>. 이에 대한 원인 질환으로는 케양성 대장염 등과 같은 미란성 장점막 질환과 호산구성 장염과 같이 장점막의 병변이 동반되지 않는 위장관 질환, 그리고 림프종 등과 같은 림프관 폐쇄 질환에서 흔하게 나타나는 것으로 보고되고 있다<sup>9)</sup>. 원발성 장 질환 외에 혈관 투과성의 증가가 입증된 질환들에서 이차적으로 위장관을 통한 단백 상실이 나타날 수 있다. 대표적인 질환으로는 출혈성 신증후군<sup>10)</sup>, 쯤쯤가무시병<sup>11)</sup>, 패혈증<sup>12)</sup> 등의 감염성 질환과 전신성 홍반성 낭창<sup>13)</sup>, 혼합형 결체조직 질환<sup>14)</sup> 등의 자가면역 질환이 있다. 본 예와 같이 Henoch-Schönlein 자반증에서는 매우 드물어 현재까지 5예가 보고되어 있다<sup>4-8)</sup>.

Henoch-Schönlein 자반증에서 장단백 소실의 원인은 현재까지 보고된 증례가 드물어 정확히 알려져 있지 않으나 다음과 같이 두 가지 가능성이 제시되고 있다<sup>4,5)</sup>. 첫째는 장점막의 해부학적 결손이다. Henoch-Schönlein 자반증에서 위장관 침범이 매우 흔하게 나타나는데 장점막의 미란, 케양 등의 병변을 야기할 수 있다. 이러한 장점막의 해부학적 결손에 의하여 단백질이 누출될 수 있다. 본 환자에서도 복통을 호소하여 대장 내시경을 시행한 결과 우측 대장에

미란성의 미란이 관찰되었다. 두번째 가설로는 단백 상실성 장병증을 야기하는 다른 자가면역 질환에서와 같이 위장관에 분포하는 미세혈관의 혈관염에 의한 혈관 투과성의 증가이다. Henoch-Schönlein 자반증의 주요 병리기전은 전신성의 백혈구 침윤성 혈관염이며 또한 위장관을 흔하게 침범하므로 위장관의 혈관 투과성이 증가될 수 있을 것으로 사료된다.

본 환자에서 내원시 혈청 알부민은 3.0g/dL였으며 입원 후 점차 감소되어 내원 15병일에 1.9g/dL로 감소하였다. 내원시 단백뇨는 0.3g/day로 소량이었으나 점차 증가하여 내원 10병일에 4.7g/day로 증가하였다. 신조직 검사에서 Henoch-Schönlein 자반증에 일치하는 매산지움 증식성 사구체신염이 확인되었다. 내원 초기에는 저알부민혈증의 원인이 신증후군 범위의 단백뇨로 국한되어 있을 것으로 생각하였으나 일일 단백뇨량(4.7g/day)에 비해 혈청 알부민의 감소정도가 심하고, 하복부 동통이 호전되지 않아 Henoch-Schönlein 자반증이 위장관을 포함한 다장기를 침범하는 백혈구 침윤성 혈관염이라는 근거 하에 위장관을 통한 단백 상실이 있을 것으로 추측되었다. <sup>99m</sup>Tc-HSA scan에서 우측 대장에서 방사능의 누출이 확인되었으며 alpha-1-antitrypsin의 장 제거율이 95mL/day로 현저히 증가되어 있었다. Waller 등<sup>7)</sup>도 저자들과 마찬가지로 단백뇨량이 4.4g/day인 Henoch-Schönlein 자반증 환자에서 저알부민혈증의 원인 질환으로 단백 상실성 장병증을 조사한 결과 양성으로 확인되었다. 본 환자에서 간에서의 알부민 합성에 대한 조사를 하지 않았기 때문에 정확한 저알부민혈증의 원인을 알 수는 없으나 신장을 통한 단백질의 배설과 위장관을 통한 단백질의 누출이 복합적으로 관여하였을 것으로 사료된다.

단백 상실성 장병증을 진단하는 방법은 본 환자에서와 같이 방사선화학적 방법으로 <sup>99m</sup>Tc-HSA scan과 정량분석이 가능한 생화학적인 방법으로 alpha-1-antitrypsin의 대변내 농도 혹은 장 제거율 측정이 임상에서 흔하게 사용되고 있다. <sup>99m</sup>Tc-HSA은 주사 후 체내 안정도가 높아 24시간까지도 free technetium의 유리가 거의 없어 장관내에서 방사능이 확인되면 <sup>99m</sup>Tc-HSA의 장관내 상실을 의미하는 것으로 알려져 있다<sup>15)</sup>. Free technetium의 유리 검사는 주사 후 갑상선에서의 섭취를 통해 확인하는데 본 환자에서는 갑상선에서의 free technetium의 섭취는 없었다.

Alpha-1-antitrypsin도 분자량이 알부민과 비슷하며 단백질 분해 효소에 강해서 장에서 분해되거나 흡수되지 않아 단백질의 장관내 소실을 증명하는데 유용하게 사용되고 있다<sup>16)</sup>. Alpha-1-antitrypsin의 장 제거율은 대변을 24시간 동안 모은 후 nephelometry를 이용하여 대변 및 혈청에서 각각 alpha-1-antitrypsin을 측정하여 장 제거율을 검사하는데 정상은 13mL/day 이하로 알려져 있다<sup>16)</sup>.

본 환자에서 단백 상실성 장병증과 사구체 신염의 치료로 스테로이드를 투여하였다. 스테로이드 투여 후 alpha-1-antitrypsin의 장 제거율은 11mL/day로 정상 범위로 호전되었으며 단백뇨도 완전 관해되었으며 혈청 알부민은 3.5g/dL로 증가하였다. 스테로이드를 중단하고 6개월이 경과한 후 측정한 혈청 알부민은 정상 범위이며 요검사에서 단백뇨는 없었다. Henoch-Schönlein 자반증의 위장관 증세에 대한 치료로서 스테로이드 투여는 논란의 여지가 있으나 도움이 되는 것으로 알려지고 있다<sup>17)</sup>. Rief 등<sup>5)</sup>과 Cho 등<sup>4)</sup>은 단백 상실성 장병증을 동반한 Henoch-Schönlein 자반증 환자에서 스테로이드를 투여하여 성공적으로 치료하였다고 보고하였다. 일반적으로 Henoch-Schönlein 자반증 환자의 사구체 신염에 스테로이드의 효과는 큰 효과가 없는 것으로 알려져 있다<sup>18)</sup>. 그러나 본 환자에서는 스테로이드 투여 후 요단백이 없어지고, alpha-1-antitrypsin의 장제거율이 정상으로 회복된 점을 감안하면 스테로이드 투여가 사구체 신염과 단백 상실성 장병증의 치료에 도움이 되었을 것으로 생각된다. 향후 이에 대한 많은 전향적인 연구가 필요할 것으로 사료된다.

결론적으로 Henoch-Schönlein 자반증은 위장관을 포함한 다장기에 백혈구 침윤성 혈관염을 야기하는 질환이므로 원인불명의 저알부민혈증 또는 요단백에 비하여 심한 저알부민혈증이 있으면 단백 상실성 장병증의 가능성을 고려해야 하며 단백 상실성 장병증이 확인되면 스테로이드 투여가 도움이 될 것으로 사료된다.

= Abstract =

### Protein Losing Enteropathy in a Patient with Henoch-Schönlein Purpura : Successful Treatment with Steroid

Soo Eun Hwang, M.D., Young Ok Kim, M.D.  
Ji Yoen Baek, M.D., Jung Pil Suh, M.D.  
Eun Il Kim, M.D., Sun Ae Yoon, M.D.  
Chong Won Park, M.D. and Byung Kee Bang, M.D.

Department of Internal Medicine,  
College of Medicine,  
The Catholic University of Korea, Seoul, Korea

Although gastrointestinal manifestations are very common in patients with Henoch-Schönlein purpura, protein losing enteropathy is a rare complication. We here report a case of protein losing enteropathy in a patient with Henoch-Schönlein purpura. A 52-year old woman presented with lower abdominal pain, purpura and edema on lower extremity. Serum albumin was 1.9g/dL and 24 hour urine protein was 4.7g/day. Skin and kidney biopsy revealed leukocytoclastic vasculitis and mesangial proliferative glomerulonephritis consistent with Henoch-Schönlein purpura, respectively. Colonoscopy showed diffuse mucosal erosion at right colon. <sup>99m</sup>Tc-human serum albumin scintigraphy and fecal alpha-1-antitrypsin clearance confirmed protein losing enteropathy. The protein losing enteropathy improved with steroid treatment.

**Key Words** : Henoch-Schönlein purpura, Protein losing enteropathy, Hypoalbuminemia

### 참 고 문 헌

- 1) Glassock RJ, Brenner BM : Glomerulopathies associated with multisystem diseases : Harrison's principles of internal medicine. New York, McGraw-Hill, Inc, 1994
- 2) Tomomasa T, Hsu JY, Itoh K, Kuroume T : Endoscopic findings in pediatric patients with Henoch-Schönlein purpura and gastrointestinal symptoms. *Pediatr Gastroenterol Nutr* 6:725-729, 1987
- 3) Park SH, Kim CJ, Chi JG, Seo JK, Park KW : Gastrointestinal manifestations of Henoch-Schönlein purpura. *J Korean Med Sci* 5:101-104, 1990
- 4) Cho CS, Min JK, Park SH, Yang HI, Lee SH, Choi YJ, Kim BS, Kim HY : Protein losing enteropathy associated with Henoch-Schönlein

- purpura in a patient with rheumatoid arthritis. *Scand J Rheumatol* 25:334-336, 1996
- 5) Reif S, Jain A, Santiago J, Rossi T: Protein losing enteropathy as a manifestation of Henoch-Schönlein purpura. *Acta Paediatr Scand* 80:482-485, 1991
- 6) Kano K, Ozawa T, Kuwashima S, Ito S: Uncommon multisystemic involvement in a case of Henoch-Schönlein purpura. *Acta Paediatr Jpn* 40:159-161, 1998
- 7) Waller DG, Dalziel KL: The site of protein loss in Schönlein-Henoch purpura. *Postgrad Med J* 56:361-362, 1980
- 8) Jones NF, Creamer B, Gimlette TMD: Hypoproteinemia in an anaphylactoid purpura. *Br Med J* 2:1166-1168, 1966
- 9) Brasitus TA: Protein losing gastroenteropathy: Gastrointestinal disease. Philadelphia, WB Saunders, 1993
- 10) 김영옥, 양철우, 송호철, 윤선애, 김용수, 김석영, 최의진, 장윤식, 방병기: 급성기 신증후 출혈열 환자에서 저알부민혈증의 원인 인자로서 장내 단백질 소실의 임상적 의의. *대한신장학회지* 18:700-706, 1999
- 11) 민준기, 정우철, 백기현, 김양리, 오수혁, 강문원, 정인식, 양우진, 김성훈: 췌장염 환자에서의 장내 단백질 소실. *대한내과학회지* 51:457-464, 1996
- 12) 김영옥, 민준기, 송하현, 박재명, 오수혁, 이창돈, 방병기: 대장균에 의한 다발성 신농양 환자에서 발생한 가역성 단백 상실성 장병증 1예. *대한내과학회지* 56:373-378, 1999
- 13) Furuyama T, Suzuki T, Ondoda N, Tamura K, Sato K, Demura H, Kashiwazaki S: Mixed connective tissue disease associated with protein losing enteropathy: Successful treatment with intravenous cyclophosphamide therapy. *Intern Med* 31: 1359-1362, 1992
- 14) Perednia DA, Curosh NA: Lupus-associated protein-losing enteropathy. *Arch Intern Med* 150: 1806-1810, 1990
- 15) Divgi CR, Lisann NM, Yeh SD, Benua RS: Technetium-99m albumin scintigraphy in the diagnosis of protein-losing enteropathy. *J Nucl Med* 27:1710-1712, 1986
- 16) Florent C, L'Hirondel C, Desmazes C, Aymes C, Bernier JJ: Intestinal clearance of alpha 1-antitrypsin. A sensitive method for the detection of protein-losing enteropathy. *Gastroenterology* 81:777-780, 1981
- 17) Rosenblum ND, Winter HS: Steroid effects on the course of abdominal pain in children with Henoch-Schönlein purpura. *Pediatrics* 79:1018-1021, 1987
- 18) Glasscock RJ, Cohen AH, Adler SG, Ward HJ: Secondary glomerular diseases, in *The kidney*, edited by Brenner BM, Rector FC, Philadelphia, Saunders Company, 1991, p1280-1368