

## Budd-Chiari 증후군을 동반한 Churg-Strauss 증후군 1예

성균관대학교 의과대학 내과학교실

장태훈 · 정해원 · 최원석 · 윤원경 · 이진영 · 이병재 · 최동철

### A Case of Churg-Strauss Syndrome Associated with Budd-Chiari Syndrome

Tae-Hoon Jang, Hae-Won Jeong, Won-Seok Choi, Won-Kyoung Yun, Jin-Young Lee, Byung-Jae Lee and Dong-Chull Choi

Department of Medicine, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea

Churg-Strauss syndrome (CSS) is a rare disease entity of unknown cause, which is characterized by systemic vasculitis, peripheral eosinophilia, extravascular granulomatosis and chronic atopic disease such as bronchial asthma. However, venous thrombosis is rarely reported in patients with Churg-Strauss syndrome. We report one patient with CSS

who experienced obstruction of the hepatic and portal veins (Budd-Chiari syndrome). To our knowledge, this is the first report on the association between CSS and Budd-Chiari syndrome in Korea. (*Korean J Asthma Allergy Clin Immunol* 2007;27:181-185)

**Key words:** Churg-Strauss syndrome, Thrombosis, Vasculitis

## 서론

Churg-Strauss 증후군은 기관지 천식이나 알레르기 비염이 있는 환자에서 말초 혈액 내 호산구 증가와 조직의 호산구 침윤, 여러 장기의 괴사성 혈관염 및 혈관 외 조직의 육아종 형성 등을 특징으로 하는 드문 질환으로 Churg-Strauss 증후군에서 혈관침범은 주로 중간 크기의 혈관 또는 소혈관 (medium sized or small sized vessels)을 침범하는 것으로 알려져 있다.<sup>1)</sup> 그러나 대혈관 혈전증을 유발하는 경우는 드물며<sup>2-4)</sup> 국내에서는 보고된 예가 없었다. 저자들은 Churg-Strauss 증후군 환자에서 발생한 Budd-Chiari 증후군 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

## 증례

**환자:** 김○○, 남자 45세

**주소:** 혈변

**현병력:** 45세 남자환자가 갑작스런 혈변과 현기증을 주소로 내원하였다. 환자는 1995년부터 기관지 천식으로 진단

받고 흡입 스테로이드를 사용하던 분으로 1997년 4월부터 간헐적으로 좌측 하지에 피부 발진(dark pigmented patch)이, 1998년 3월부터는 양측 수부의 이상감각(tingling and numbness) 및 청색증이 발생하였다. 당시 말초혈액 호산구 증가증(백혈구 12,500/mm<sup>3</sup>, 호산구 40%), IgE 항체는 419 U/mL, ECP는 342 ng/mL, ANCA는 음성이었다. 폐나 심장, 골수 및 부비동 등의 이상소견은 없었으나, 피부 조직 검사에서 진피 및 피하조직에 호산구 침윤(dermal and subcutaneous eosinophil infiltration)의 소견을 보이고, 신경근전도에서 양측 수부의 수근관 증후군(carpal tunnel syndrome) 및 수부 도플러 초음파 검사에서 양측 손가락 동맥의 혈류속도(peak velocity range, 10~25 cm/초)가 현저히 감소된 혈관염(obliterative arteriopathy)의 소견을 보여 Churg-Strauss 증후군으로 진단받은 과거력이 있었다. 이후 1998년 9월부터 1999년 5월까지 한달 간격으로 총 9회에 걸쳐 고용량의 steroid와 함께 cyclophosphamide 1,200 mg/일 정맥주사 치료를 받고 신경 증상이 호전되어 1999년 12월부터는 경구 steroid를 20 mg 격일로 사용하면서, 말초혈액 호산구는 15~20% 정도 유지되고 있던 중이었다.

2004년 3월 말부터 간간히 상복부 동통이 발생하였으며 2004년 7월, 다량의 혈변을 본 뒤 인근 병원에 방문하였고, 당시 말초혈액 검사상 혈색소가 평균 15 g/dL에서 11 g/dL로 감소하여 적혈구 3 파인트를 수혈 받고 본원으로 전원되었다.

**진찰 소견:** 내원시 혈압은 152/95 mmHg, 맥박 75회/분,

책임저자 : 이병재, 서울시 강남구 일원동 50번지  
성균관대학교 삼성서울병원 내과, 우: 135-710  
Tel: 02-3410-3429, Fax: 02-3410-3849  
E-mail: leebj@smc.samsung.co.kr  
접수: 2007년 4월 9일, 통과: 2007년 7월 19일

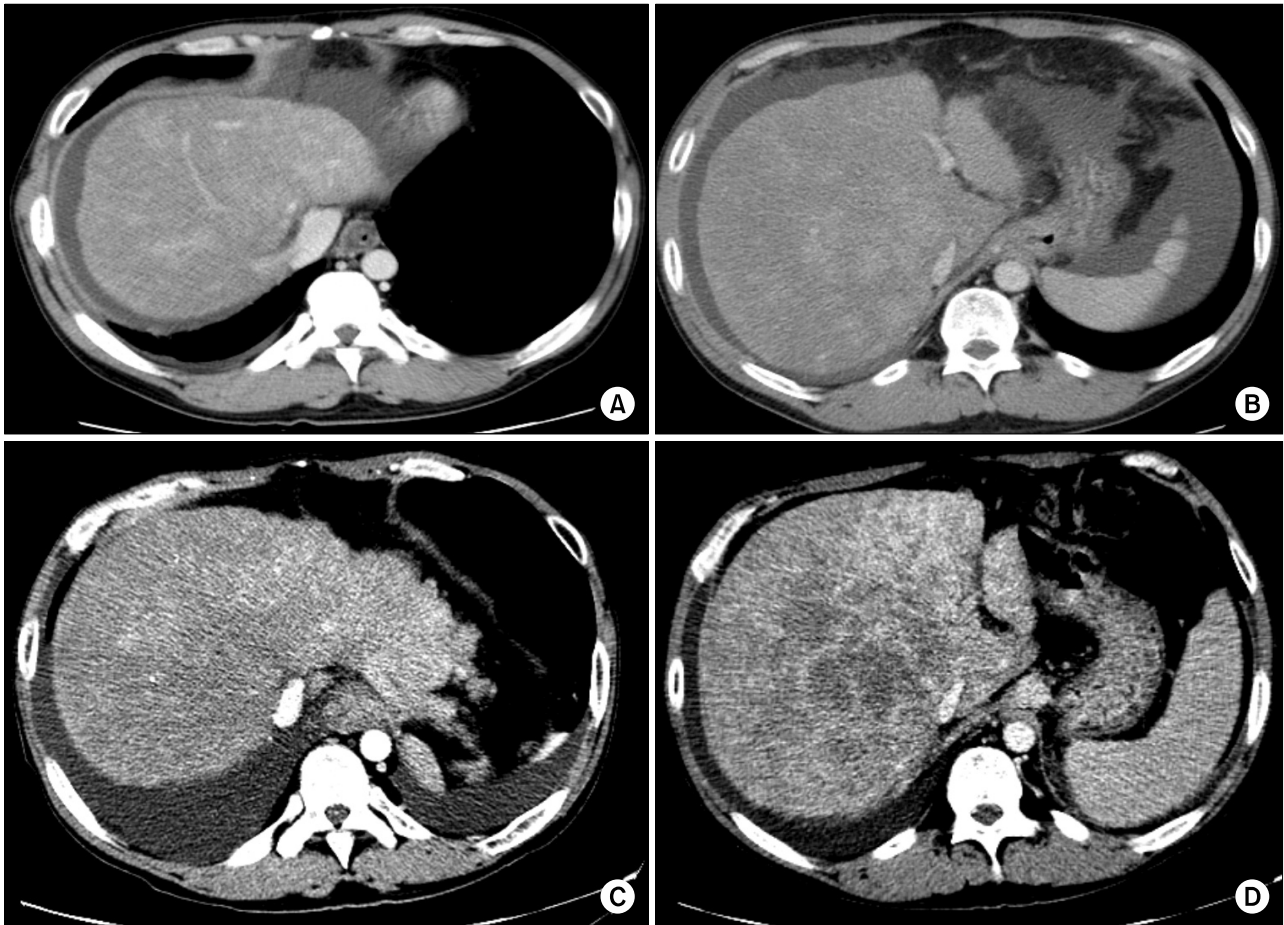


Fig. 1. Serial liver computed tomography findings showing unvisible hepatic veins with intrahepatic collateral vessels (A and B; at initial diagnosis of Budd-Chiari syndrome, C and D; just before liver transplantation).

호흡 20회/분, 체온 36°C였으며 의식은 명료하였다. L-튜브 세척에서 급성 출혈 소견을 보였다.

**검사실 및 방사선학적 소견:** 내원 당시 말초혈액 검사에서 백혈구는  $9,560/\text{mm}^3$  (호산구 10.1%), 혈색소는 12.6 g/dL, 혈소판은  $119,000/\text{mm}^3$ 이었으며, 총 빌리루빈은 1.6 mg/mL, AST 33 U/L, ALT 22 U/L, ALP 162 U/L였다. 간염 바이러스 검사상 HBsAg은 음성, HBsAb는 양성, anti-HCV는 음성이었다. 위식도내시경상 식도정맥류 출혈 소견을 보여 시행한 간 단층촬영(liver CT and CT venogram) 사진에서 간정맥들이 관찰되지 않으면서 비정상적인 결가지혈관(collateral vessel)들이 관찰되었고 중등도의 삼출성 복수(transudate)가 동반되어 있었다(Fig. 1). 복부 도플러 초음파 소견에서 간문맥은 주문맥에서 10 cm/초 이하로 감소된 간향성 혈류를, 간내문맥에서는 10 cm/초 이상의 혈류를, 간동맥은 정상적인 혈류를 보였다(Fig. 2). 혈전증의 원인을 알기 위해 응고인자에 대한 검사를 시행하였으며 anti-thrombin activity는 107%, protein C/S activity는 각각 65%, 97%이었고, PT 및 aPTT는

69%, 43.4 초로 측정되었다.

**치료 및 임상경과:** 이후 2004년 7월부터 2005년 1월까지 총 4회에 걸쳐 식도정맥류 결찰술을 시행하였으나 추적 관찰 한 CT상 수많은 재생결절과 함께 복수의 증가 및 양측 폐야에 다량의 흉수 소견을 보였으며, 불응성 흉수 및 복수 소견으로 2006년 8월 혈연간 생체간이식을 시행하였다. 당시 적출간의 육안소견에서 표면은 매끄럽고 간용적의 감소는 없었으나(smooth and not shrunken), 단면을 잘랐을 때 1 cm 크기의 수많은 재생결절을 동반한 간경화 소견을, 간정맥 및 간문맥은 잘랐을 때 혈관내에 그물같은 막(web like membrane)을 형성한 혈전소견을 보였으며, 간 조직소견에서 미세결절성 간경화(micronodular cirrhosis)와 함께 간정맥과 간문맥의 혈전(organizing thrombi) 소견을 관찰할 수 있었다(Fig. 3). 2007년 3월 현재 mycophenolate 1,500 mg/일, tacrolimus 2 mg/일, 경구 스테로이드 20 mg 격일 및 흡입 스테로이드를 사용하면서 말초혈액 백혈구는  $7,280/\text{mm}^3$  (호산구 5.5%), 혈색소는 11.4 g/dL, 혈소판은  $191,000/\text{mm}^3$ , 총 빌리루

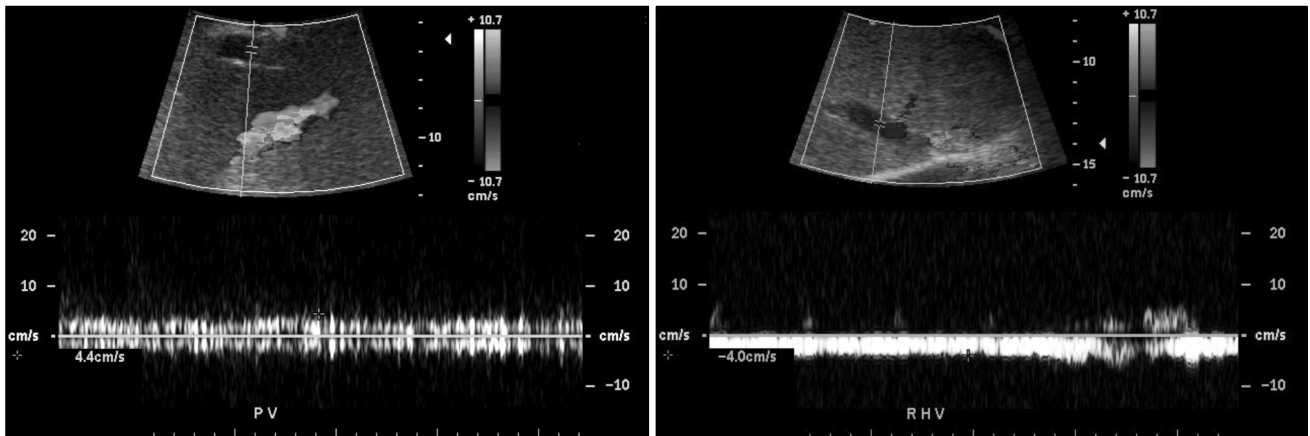


Fig. 2. Liver doppler sonography findings showing decreased portal vein and hepatic vein flow.

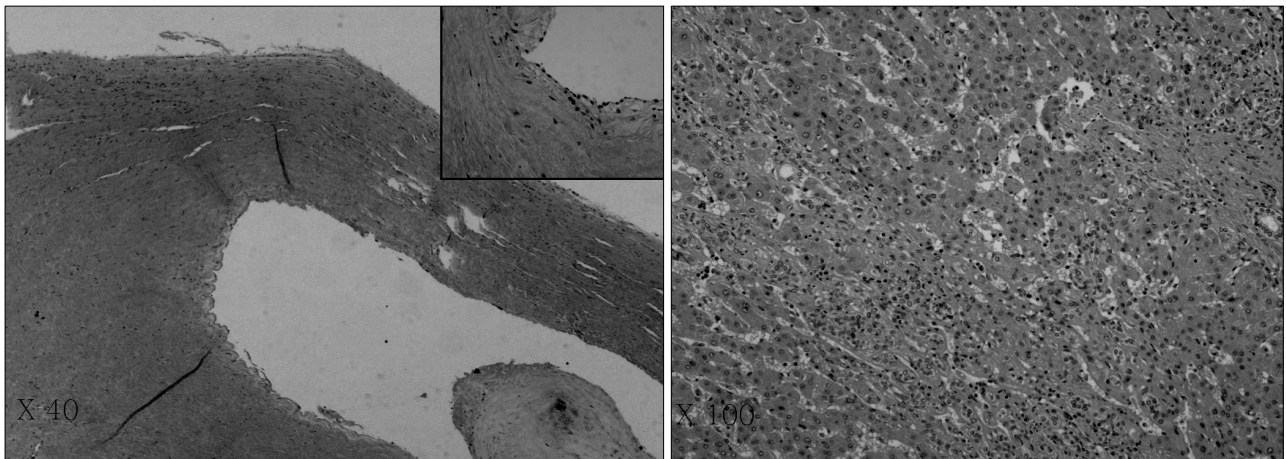


Fig. 3. Liver biopsy findings showing hepatic vein organizing thrombus (inlet:  $\times 200$ ) underlying micronodular cirrhosis).

빈은 1.2 mg/mL, AST 27 U/L, ALT 38 U/L, ALP 139 U/L, PT 및 aPTT는 81%, 40.0 초로 Churg-Strauss 증후군의 새로운 증상이나 별다른 합병증 없이 외래 경과 관찰 중이다.

## 고 찰

Churg-Strauss 증후군은 기관지 천식, 말초혈액 내 호산구 증가증, 여러 장기의 괴사성 혈관염과 혈관 외 육아종 등을 특징으로 하는 드문 질환으로 1951년 Churg와 Strauss가 13예의 부검 증례를 처음으로 기술하였다.<sup>5)</sup> 1990년 미국 류마티스 학회(American College of Rheumatology 1990)의 진단기준에 따르면 기관지 천식, 10% 이상의 말초 혈액 호산구 증가증, 단일신경염 또는 다발성신경염(mononeuropathy or polyneuropathy), 이동성 폐침윤(non-fixed pulmonary infiltration), 부비동의 이상소견(paranasal sinus abnormality), 조직검사에서 혈관 및 혈관 외 호산구침윤 등의 6가지 판단 조건 중

적어도 4가지 이상 양성인 경우 민감도 85%, 특이도 99.7%로 Churg-Strauss 증후군으로 진단할 수 있다고 하였다.<sup>1)</sup> 원인은 아직 불분명하나 침범장기의 호산구 침윤 및 혈청 IgE 항체가 증가되어 있어 알레르기와의 관련성, 호산구 또는 IgE 항체에 의한 염증 매개 물질의 분비, 자가면역설 등이 제기되고 있다.<sup>6)</sup>

Churg-Strauss 증후군은 주로 소동맥과 소정맥을 침범하여 괴사성 육아종성 혈관염(necrotizing granulomatous vasculitis)을 일으켜 피부, 신경, 호흡기 등의 장기를 주로 침범하는 질환이지만,<sup>7-9)</sup> 혈전형성을 통한 이차적인 대혈관 폐색증을 일으켜 장기를 손상시키는 경우도 드물게 보고되고 있다.<sup>3,10,11)</sup> 대혈관 폐색의 기전으로는 호산구 및 호산구에서 분비되는 단백질들이 혈전 형성에 중요한 역할을 할 것으로 여겨지고 있다. 먼저 호산구에서 분비되는 Charcot-Leyden crystal이 혈관내피를 직접적으로 손상시키며, 혈관내피세포에서 von Willebrand factor (vWF) 및 IL-6의 생성을 증

가시켜 간내 fibronectin의 합성이 증가되고 혈소판 응집을 촉진시키게 되며 혈액의 점도 또한 증가시켜 혈장의 과응고 상태가 만들어 질 수 있을 것으로 추정한다.<sup>10)</sup> 특히 호산구 양이온 단백(Eosinophilic cationic protein, ECP)은 factor XII (Hageman factor)와 결합하여 내재성 응고계(intrinsic coagulation pathway)를 활성화 시키는 한편 heparin의 작용을 억제하여 anti-thrombin III의 항응고기능을 무력화시켜 혈전형성에 기여할 것으로 추측된다.<sup>11)</sup>

Churg-Strauss 증후군 환자에서 동반된 Budd-Chiari 증후군에 대한 증례보고는 2007년 Campbell 등<sup>4)</sup>이 39세 여자 Churg-Strauss 증후군 환자에서 1예를 보고한 것이 최초로 국내에서는 아직 보고된 바가 없다. 본 증례에서는 임상경과에서 부비동의 이상은 동반되지 않았으나 기관지 천식, 말초혈액 호산구 증가증, 피부 경결 조직에서 호산구 침윤, 신경전도 및 말초 도플러 검사상 혈관염에 의한 신경병증을 보여 Churg-Strauss 증후군으로 진단하였다. Budd-Chiari 증후군을 진단하던 시기에 Churg-Strauss 증후군 자체의 질병 활성도는 높지 않았으나, Churg-Strauss 증후군 환자에서 혈전형성의 빈도가 증가할 수 있으며<sup>3,7,8,12)</sup> Budd-Chiari 증후군을 진단하던 당시 말초 혈액 호산구가 10.1%로 질병 활성도가 완전히 억제되지 않아 대혈관 혈전증이 발생하였을 가능성을 생각해 볼 수 있겠다. Churg-Strauss 증후군 및 Budd-Chiari 증후군이 각각 우연히 동반되었을 가능성도 배제할 수는 없으나, 두 질환 모두 드문 질환이고 혈전증의 다른 위험인자 없이 간정맥 및 간문맥의 혈전증(hepatic vein and portal vein thrombosis)이 발생하였으므로 이 환자에서의 대혈관 혈전증이 Churg-Strauss 증후군과 연관되어 발생하였을 가능성이 높다고 생각하였다.

Churg-Strauss 증후군환자에서 장기이식을 하였을 경우 혈관염이 없는 환자에 비해 이식장기내 혈관의 혈전형성 및 이식실패가 높을 것으로 생각할 수 있지만,<sup>13-15)</sup> Menta 등의 연구에서 Budd-Chiari 증후군의 간이식의 생존율은 1년에 76%, 5년에 72%, 10년에 68%로 양호하였으며 장기적인 예후에 기저질환이 중요하지 않으며 오히려 수술전의 신기능 이상과 shunt의 유무가 중요하다고 보고하였고,<sup>16)</sup> 최근 C형 간염이 동반된 Churg-Strauss 증후군환자에서 간이식 후 5년 이상 별다른 합병증이 없는 증례를 보고하여 Churg-Strauss 증후군환자에서 간이식을 성공적으로 시행할 수 있음을 보여주었다.<sup>17)</sup>

본 증례의 경우에도 Budd-Chiari 증후군을 동반한 Churg-Strauss 증후군환자에서 신장기능의 이상이 오기 전에 간이식을 시행하였으며, Churg-Strauss 증후군의 다른 장기의 증상은 없는 상태로 경과관찰 중이다.

## 결 론

저자들은 혈변과 현기증으로 내원한 Churg-Strauss 증후군 환자에서 Budd-Chiari 증후군으로 진단하고 간이식으로 치료한 1예를 경험하였기에 보고하는 바이다.

## 참 고 문 헌

- 1) Masi AT, Hunder GG, Lie JT, Michel BA, Bloch DA, Arend WP, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Churg-Strauss syndrome (allergic granulomatosis and angiitis). *Arthritis Rheum* 1990;33:1094-100
- 2) Lie JT, Nagpal S. Churg-Strauss syndrome with nongiant cell eosinophilic temporal arteritis. *J Rheumatol* 1994;21:366-7
- 3) van Ledden-Klok MJ, Fiselier TJ, Draaisma JM. A boy with Churg-Strauss syndrome and thrombosis associated with eosinophilia. *Ned Tijdschr Geneesk* 2006;150:913-7
- 4) Campbell CD, Marshall DA. A case of Budd-Chiari syndrome presenting in a lady with newly diagnosed Churg-Strauss syndrome. *Rheumatology (Oxford)* 2007;46:890
- 5) Churg J, Strauss L. Allergic granulomatosis, allergic angiitis, and periarteritis nodosa. *Am J Pathol* 1951;27:277-301
- 6) Abril A, Calamia KT, Cohen MD. The Churg-Strauss syndrome (allergic granulomatous angiitis): review and update. *Semin Arthritis Rheum* 2003;33:106-14
- 7) Teresa Sartori M, Briani C, Munari M, Amista P, Pagnan A, Zampieri P. Cerebral venous thrombosis as a rare onset of Churg-Strauss syndrome. *Thromb Haemost* 2006;96:90-2
- 8) Chen SD, Lochhead J, Satchi K, Patel CK, Frith P. Bilateral retinal venous occlusion and unilateral cystoid macular edema in Churg-Strauss syndrome treated with intravitreal triamcinolone. *Retina* 2005;25:655-7
- 9) Rosenthal G, Schneck M, Lifshitz T. Branch retinal vein occlusion in Churg-Strauss syndrome. *Clin Experiment Ophthalmol* 2002;30:381-2
- 10) Ames PR, Roes L, Lupoli S, Pickering M, Brancaccio V, Khamashta MA, et al. Thrombosis in Churg-Strauss syndrome. Beyond vasculitis? *Br J Rheumatol* 1996;35:1181-3
- 11) Garcia G, Achouh L, Cobarzan D, Fichet D, Humbert M. Severe venous thromboembolic disease in Churg-Strauss syndrome. *Allergy* 2005;60:409-10
- 12) Lau EW, Carruthers DM, Prasad N. Churg-Strauss syndrome as an unusual cause of spontaneous atraumatic intra-pericardial thrombosis. *Eur J Echocardiogr* 2004;5:65-7
- 13) Yeatman M, McNeil K, Smith JA, Stewart S, Sharples LD, Higenbottam T, et al. Lung transplantation in patients with systemic diseases: an eleven-year experience at Papworth Hospital. *J Heart Lung Transplant* 1996;15:144-9
- 14) Henderson RA, Hasleton P, Hamid BN. Recurrence of Churg

- Strauss vasculitis in a transplanted heart. *Br Heart J* 1993;70:553
- 15) Thomson D, Chamsi-Pasha H, Hasleton P. Heart transplantation for Churg-Strauss syndrome. *Br Heart J* 1989;62:409-10
- 16) Mentha G, Giostra E, Majno PE, Bechstein WO, Neuhaus P, O'Grady J, et al. Liver transplantation for Budd-Chiari syndrome: A European study on 248 patients from 51 centres. *J Hepatol* 2006;44:520-8
- 17) Falkensammer J, Bonatti H, Dickson RC, Norman K, Nguyen J, Hinder R, et al. Successful liver transplantation and treatment of recurrent hepatitis C using pegylated alpha-interferon in a patient with Churg-Strauss disease. *Transpl Int* 2007;20:190-4
-