

타조 생간 섭취 후 발생한 개회충증에 의한 심한 호산구증가증 1예

¹서울대학교 의과대학 내과학교실, ²서울대학교 의과대학 의학연구원 알레르기 및 임상면역연구소, ³분당서울대학교병원 내과

강성윤^{1,2} · 강민규^{1,2} · 김미영^{1,2} · 이서영^{1,2} · 김태원^{1,2} · 이소희^{1,2} · 김세훈^{1,2,3} · 강혜련^{1,2} · 박흥우^{1,2}
장윤석^{1,2,3} · 김선신^{1,2} · 조상현^{1,2} · 민경업^{1,2}

A Case of Severe Hypereosinophilia Caused by *Toxocara* Infection after Ingestion of Raw Ostrich Liver

Sung-Yoon Kang^{1,2}, Min-Kyu Kang^{1,2}, Mi-Yeong Kim^{1,2}, Suh-Young Lee^{1,2}, Tae-Wan Kim^{1,2}, So-Hee Lee^{1,2}, Sae-Hoon Kim^{1,2,3}, Hye-Ryun Kang^{1,2}, Heung-Woo Park^{1,2}, Yoon-Seok Chang^{1,2,3}, Sun-Sin Kim^{1,2}, Sang-Heon Cho^{1,2} and Kyung-Up Min^{1,2}

¹Department of Internal Medicine, Seoul National University College of Medicine, ²Institute of Allergy and Clinical Immunology, Seoul National University Medical Research Center, Seoul, ³Department of Internal Medicine, Seoul National University Bundang Hospital, Seongnam, Korea

Toxocariasis is an infection in a human host caused by *Toxocara canis*. Most human infections occur in younger persons who eat dirt containing embryonated eggs or larvae in raw or uncooked foods, particularly raw liver. Toxocariasis can produce various clinical manifestations associated with hypereosinophilia and eosinophilic infiltration into the internal organs in the form of abscess or granuloma. We report the case of a 63-year-old man with hypereosinophilia caused by *Toxocara* infection, who had a history to eat raw ostrich liver 6 months before. He had general weakness and weight loss after ingestion of raw ostrich liver

and was then referred to our hospital for the evaluation of hematologic malignancies because he had hypereosinophilia, anemia and a reversed albumin-globulin (A/G) ratio. *Toxocara* infection was confirmed by enzyme-linked immunosorbent assay for *Toxocara canis*. He was treated with albendazole for 2 weeks and was discharged from the hospital without any complications. At the 4 month and 1 year follow-up visits, his clinical symptoms improved, the total eosinophil counts were markedly reduced, and the A/G ratio. (Korean J Asthma Allergy Clin Immunol 2011;31:144-147)

Key words: Hypereosinophilia, *Toxocara canis*, Struthioniformes

서론

기생충 감염, 특히 개회충(*Toxocara canis*) 감염은 육류 및 동물의 생간을 날로 섭취하는 식생활 문화가 있는 국내에서 호산구 증가증의 주요 원인 중 하나이다. 개회충의 인체 감염은 충란에 오염된 흙이나 채소를 섭취하거나, 감염된 숙주 조직의 유충을 섭취함으로써 발생할 수 있는데 소, 돼지, 양, 닭의 생간 섭취를 통한 사례들이 보고되고 있다. 저자들은 국내에서 처음으로 타조 생간 섭취 이후 발생한 개회충증에 의한 호산구증가증을 경험하여 보고하는 바이다.

증례

환자: 김○○

주소: 6개월 전부터 발생한 전신무력감과 체중감소

현병력: 특이 병력이 없던 63세 남자가 내원 6개월 전부터 발생한 식욕부진, 전신 무력감을 주소로 내원하였다. 환자는 내원 3개월 전에 발열(38.5°C)로 인근 병원 방문하였으며 당시 시행한 혈액 검사에서 백혈구 수 증가(호산구 및 호염기구 증가)와 빈혈이 있어 입원하여 항생제 및 스테로이드 투여를 받은 바 있으며 이후 호전되는 상황에서 자의로 추적 중단하였다. 내원 4일 전 감기 증상으로 인근 의원 방문하여 대증적 치료를 받았으나 이후 양 상, 하지에 홍반성 발진을 동반하면서 혈액 검사에서 심한 호산구 증가와 알부민/글로불린 비 역전 소견으로 혈액 종양의 가능성을 의심하여 추가적인 평가 위해 큰 병원 방문을 권유 받아 본원에 내원하였다. 환자는 민물 생선, 민물 게, 돼지고기, 뱀 등 야생동물의 생식력이 없었으나 내원 6개월 전 동네 사람들과 같이 타조 생간을 날로 섭취한 적이 있었다.

책임저자 : 김세훈, 경기도 성남시 분당구 구미로 166번지
분당서울대학교병원 내과, 우: 463-707
Tel: 031) 787-7046, Fax: 031) 787-4052
E-mail: imimdr@yahoo.co.kr

투고일: 2010년 12월 26일, 심사일: 2011년 4월 15일
게재확정일: 2011년 4월 29일

과거력: 특이 사항 없음.

가족력: 특이 사항 없음.

약물 복용력: 내원 3개월 전 인근 병원 입원 시에 3세대 cephalosporin계 항생제, azithromycin, ciprofloxacin (6일간 투여) 및 prednisone (3일간 투여)을 투여 받았다.

진찰소견: 내원 당시 생체 활력징후는 혈압 140/90 mmHg, 맥박 분당 85회, 호흡 분당 18회, 체온은 36.6°C로 정상이었다. 신체 검진에서 전신 쇠약감과 함께 발열감, 체중감소, 중등도의 전신 소양감과 함께 양쪽 상, 하지에 홍반성 발진을 동반하였으며 간, 비장 종대, 림프절 종대는 관찰되지 않았다.

검사소견: 일반혈액검사에서 백혈구 22,400/mm³, 혈색소 12.1 g/dL, 혈소판 257,000/mm³였고 호산구 분율은 75.8%, 말초혈액 호산구 수는 16,683/mm³로 증가되어 있었다. 일반 혈청화학 검사에서 아스파테이트 아미노전이효소 21 IU/L, 알라닌 아미노전이효소 28 IU/L로 정상이었으나 알칼리성 포스파타제는 435 IU/L로 상승되어 있었으며 총 단백질/알부민 9.3/3.4 g/dL로 알부민/글로불린 비(0.64)는 역전되어 있었다. 혈청 총 IgE는 816 IU/mL였고, IgG, IgA, IgM은 각각 3,510 IU/mL, 256 IU/mL, 245 IU/mL였다.

소변 단백전기영동에서 단백은 관찰되지 않았으며 혈청 단백전기영동에서 다클론성 감마글로불린병증을 시사하는 소견이었고 혈청 면역고정 전기영동에서는 특별한 이상 소견은 관찰되지 않았다. 유리형 경쇄비(κ/ι)는 1.7 (0.26 ~ 1.65)로 약간 상승되어 있었다.

골수 검사에서는 반응성 호산구 증가증이 관찰되었고 형광제자리부합법(fluorescent in situ hybridization, FISH)에서는 *FIP1L1-PDGFR α* [4q12 deletion] 융합 유전자는 관찰되지 않았다. 피부 병변에 대한 조직 검사에서는 혈관 주변으로 림프구, 조직구 및 호산구의 침윤이 있었다.

호산구 증가증에 대한 원인검사를 위하여 시행한 분변 검사에서는 음성이었으며 혈청을 이용한 간흡충, 폐흡충, 유구낭충, 스파르가눔 항원에 대한 특이 IgG 항체검사(ELISA)에서 모두 음성이었다. 개회충 2기 유충의 추출 항원(Larvae extract)에 대한 ELISA는 0.544 (음성 표준혈청역가 < 0.250)로 증가되어 개회충에 양성 소견을 보였다.

방사선소견: 흉부 방사선 사진에서 양측 상부 폐야는 치유 결핵에 의한 선상 음영이 있었고 하부 폐야에는 기관지 확장증이 보였다. 부비동 방사선 사진에서 우측 상악동에 점막 비후를 보였다. 복부 전산화 단층 촬영에서는 정맥기에 간 S4 구역에 작은 크기의 저음영 병변이 관찰되었다(Fig. 1).

치료 및 경과: 상기 병력 및 검사 결과를 토대로 기생충 분변 검사에서는 음성이었으나 혈청을 이용한 ELISA 검사에서 개회충 양성소견과 함께 복부 전산화 단층 소견에서 간에



Fig. 1. Abdominal CT scan shows tiny low density lesion in S4 of liver.

저음영 병변이 관찰되어 타조 생간 섭취 후 개회충 감염에 따른 심한 호산구증가증으로 진단하고 하루 알벤다졸 800 mg을 2주 동안 투여하기로 하였다. 알벤다졸 투여 이후에 증상 호전과 함께 4개월 후 추적 검사에서 말초 혈액 호산구 수는 2,919/mm³로 감소하였고, 이후 7개월, 1년, 15개월 후 추적 검사에서 각각 2,489/mm³, 1,500/mm³, 1,100/mm³까지 감소하였다. 총 단백질/알부민 7.6/4.3 g/dL로 알부민/글로불린 비(1.3)는 정상 범위로 회복하였으며 1년 후 추적 검사에서 총 단백질/알부민 7.2/4.3 g/dL로 알부민/글로불린 비(1.48)는 정상 소견이었으나 혈청 총 IgE는 4,770 IU/mL로 입원 당시에 비해 상승되어 있었다. 추적 기간 동안 시행한 복부 초음파에서 S4 구역주변을 포함하여 간 실질 내에 특이 병변 소견은 관찰되지 않았다. 현재는 임상적으로 호전된 상태로 외래에서 추적관찰 중이다. 환자와 같이 타조 생간을 섭취하였던 다른 3명도 확인해 본 결과 외부 병원에서 호산구증가증(10,000/mm³ 이상)과 경도의 간 기능 검사 이상 소견을 보여 구충제 치료 이후에 호전된 바 있었다.

고 찰

호산구는 산성 염료인 eosin에 강한 염색반응을 나타내는 과립구로 골수에서 생성되어 말초 혈액을 거쳐 조직에 분포하는 것으로 밝혀져 있으며, 말초 혈액과 조직에서 1 : 100의 비율로 존재하고 있다.¹⁾ 정상인에서 호산구는 말초 혈액에서 1~3% 정도 차지하며 500/mm³ 이상인 경우를 호산구 증가증으로 정의한다. 호산구증가증은 크게 선천성과 후천성으로 나뉘며 후천성 호산구증가증은 다시 이차성, 클론성 및 특발성으로 분류된다.²⁾ 이차성 호산구증가증은 알레르기질환, 감염성질환, 악성 종양, 약물 및 독소 등에 수반되며 이차성 호산구증가증을 일으키는 감염성질환에는 기생충 감염이 가

장 흔하다. 기생충 감염의 초기에는 말초 혈액에 호산구 수가 증가되었다 감소되며 후기에는 조직에 침윤이 관찰된다.³⁾ 특히 개회충을 포함한 분선충 및 구충 감염 시에는 중증 호산구 증가($5,000/\text{mm}^3$ 이상)가 장기간 지속되기도 하며 이는 중증 호산구 증가를 보이는 악성 림프종 및 호산구성 백혈병 등의 악성 종양과 골수의 클론성 질환에 대한 감별이 필요하다.⁴⁾

본 증례는 외부병원에서와 초기 내원 당시 중증의 호산구 증가증과 함께 알부민/글로불린 비의 역전 소견으로 다발성 골수종 및 호산구성 백혈병으로 오인되어 이에 대한 감별 진단이 시행되었다. 골수 검사에서 호산구성 백혈병을 진단하기 위하여 시행한 FISH 검사에서 유전자 재배열이 확인되지 않았고, 다발성 골수종을 진단하기 위하여 시행한 영상학적 소견에서 골 용해성 병변이 없었으며 소변 및 혈청에서 단클론 단백이 관찰되지 않았다. 이로써 알부민/글로불린 비의 역전 소견과 혈청에서 다클론 감마글로불린병증을 시사하는 소견은 개회충 감염에 따른 결과로 설명할 수 있었다. 환자는 민물 생선, 민물 게, 돼지고기, 뱀 등 야생동물의 생식력이 없었고 타조 생간 섭취 이후에 증상이 발생되었으며 환자와 같이 타조 생간을 섭취했던 사람들도 동일한 증상과 혈액 검사에서 이상소견(호산구 증가증)이 확인되었다. 또한 개회충에 대한 ELISA 검사 양성 소견과 함께 알벤다졸 투여 후 임상 증상 및 호산구증가증의 호전 소견으로 타조 생간 섭취에 의한 개회충 감염에 따른 호산구증가증으로 진단할 수 있었다.

개회충 감염은 개회충의 유충을 섭취함으로써 인체에 감염증을 일으키는 기생충 감염증을 말한다. 개회충의 충란은 동물의 배설물을 통하여 밖으로 나와 $15\sim 35^\circ\text{C}$ 의 온도와 85%의 습도 환경에서 약 2~5주 내에 감염성을 가진 충란으로 전환된다. 인체감염은 오염된 흙이나 손 그리고 생식하는 과정에서 감염성을 가진 충란을 섭취하거나 감염된 숙주인 소, 돼지, 양, 닭의 간이나 내장, 근육에 기생하고 있는 유충을 섭취함으로써 발생된다.⁵⁾ 감염성을 가진 충란은 인체 내에서 부화되어 유충으로 변화되며 각 장기의 조직으로 침투하여 출혈과 괴사를 동반한 호산구성 염증 반응과 함께 경우에 따라 육아종 및 농양을 형성하고 이는 압으로 오인할 수도 있다.^{6,7)}

1950년 개회충에 의한 인체 감염을⁸⁾ 최초로 보고한 이래 개도국이나 위생 상태가 불량한 환경에서 주로 유아나 어린이에게 감염되어 있는 것으로 알려졌으나 최근 생식문화가 널리 보급되면서 성인의 감염 사례도 적지 않게 보고되고 있다.⁹⁻¹¹⁾ 특히 민감도와 특이도가 높은 면역혈청검사 방법으로¹²⁾ 개회충 감염에 대한 진단이 용이하게 되었고 최근 한국에서 정상 성인을 대상으로 시행한 혈청 검사에서 5%의 높은 양성률이 보고된 바 있다.¹³⁾

개회충 감염에 따른 임상적 양상은 증상 없이 우연히 발견되는 경우에서부터 권태감, 발열 등의 전신증상과 함께 간비대, 피부가려움증 등 다양한 임상 양상을 동반하며 장기 침범에 따라 폐에 침범되는 경우에는 호흡곤란, 천명, 지속적인 마른 기침을 보이고¹⁴⁾ 안구에 침범되는 경우에는 시력저하 및 사시를 동반할 수 있다.¹⁵⁾

개회충 감염은 감염이 의심되는 장기에 대한 조직학적 생검이나 안저 검사에서 유충의 여부를 확인함으로써 진단해볼 수 있으나 조직검사가 침습적이며 유충을 쉽게 발견할 수 없어 개회충의 유충의 분비배설 항원(toxocara excretory secretory antigen, TES-Ag)이나 추출 항원을 이용한 ELISA 검사로도 진단하며, 분비배설 항원의 경우 민감도는 86%, 특이도는 91%로 알려져 있다.¹²⁾ 하지만 혈청 양성 소견만으로는 과거의 감염을 배제할 수 없으므로 혈청 IgE 증가, 호산구증가증이 동반되어 있고 개회충에 노출된 병력 및 임상 소견을 종합하여 현성 감염으로 진단한다. 본 증례에서는 감염원으로 추정되는 음식의 섭취 후 발생한 발열, 식욕저하, 전신무력감 등의 증상과 함께 혈청 IgE, 혈액 호산구 수에서 의미 있는 증가 소견을 보여 개회충의 현성 감염으로 판단하였다.

개회충에 의한 간이나 폐 등 장기 침범 여부 및 정도를 진단하기 위해 영상학적 검사가 필요하며 간에 발생하는 경우 복부전산화단층촬영에서는 주로 저음영의 다발성 병변으로 관찰된다. 본 증례에서는 심한 호산구증가증에 비하여 간의 S4에서 작은 크기의 저음영 병변만 관찰되었는데, 일반적으로 영상학적 소견에서 장기 침범 정도와 호산구증가증과는 양의 상관 관계를 보이는 것으로 알려져 있으나 일부 연구에서는 이러한 상관성이 입증되지 못한 경우들도 보고된 바 있다.¹⁶⁾

호산구증가증만을 동반한 무증상의 감염은 저절로 치유되므로 경과 관찰하지만 증상을 동반하거나 장기 이행의 증거가 있는 경우에는 벤지미다졸 유도체인 알벤다졸 및 디에틸 카바마진 등의 구충제를 복용한다. 개회충 감염에 따른 전신 증상이 심한 경우에 전신 스테로이드 사용을 고려해 볼 수 있다.¹⁷⁻¹⁹⁾

치료 후 추적 검사의 지표로서 말초혈액 호산구 수가 이용되며 대개 치료 1개월 안에 호산구 수의 현저한 감소를 관찰할 수 있다. 하지만 IgE나 ELISA를 통한 항체역가는 치료 효과의 지표로 유용하지 않다.^{18,20)}

개회충증의 감염의 원인으로 주로 소, 돼지, 양, 닭의 생간이나 육회의 섭취에 의한 사례가 보고되고 있으며 그 외 사슴, 토끼 등의 섭취에 의한 사례들도 드물게 보고된 바 있으나 타조의 경우에는 이번이 처음이다. 국내에서 처음으로 타조 생간 섭취 후에 심한 호산구증가증을 보고한 이번 증례에서처럼 한국의 생식 문화를 고려해 볼 적에 국내에 서식하는

소, 돼지, 양, 닭뿐만이 아니라 수입 동물의 간이나 육회를 날로 섭취함으로써 개회충의 감염 사례들도 증가될 것으로 추정된다. 최근 타조를 식용으로 섭취하는 사례가 늘고 있어 향후 덜 익힌 타조의 육류나 내장을 섭취 시 개회충증 감염에 대한 주의가 요구되며 호산구증가증 환자의 문진 시에도 이와 관련한 주의가 필요할 것으로 판단된다.

결론

저자들은 이전에 보고되지 않은 타조 생간 섭취 후 혈액암으로 오인할 정도의 심한 호산구 증가로 성인 개회충 감염으로 진단하고 알벤다졸 투여 후에 호전된 증례를 경험하였기에 보고하는 바이다.

참고문헌

- 1) Kita H: Biology of eosinophils, In Adkinson NF Jr, Yunginger JW, Busse WW, Bochner BS, Holgate ST, Simons FER(eds.): Middleton's allergy principles & practice. 6th ed. Mosby, Philadelphia, 2003
- 2) Rothenberg ME, Hogan SP. The eosinophil. Annu Rev Immunol 2006;24:147-74
- 3) Leder K, Weller PF. Eosinophilia and helminthic infections. Baillieres Best Pract Res Clin Haematol 2000;13:301-17
- 4) Brigden ML. A practical workup for eosinophilia. You can investigate the most likely causes right in your office. Postgrad Med 1999;105:193-4, 199-202, 207-10
- 5) Despommier D. Toxocariasis: clinical aspects, epidemiology, medical ecology, and molecular aspects. Clin Microbiol Rev 2003;16:265-72
- 6) Lee WJ, Lim HK, Lim JH, Kim SH, Choi SH, Lee SJ. Foci of eosinophil-related necrosis in the liver: imaging findings and correlation with eosinophilia. AJR Am J Roentgenol 1999;172:1255-61
- 7) Won JH, Kim MJ, Kim BM, Ji H, Chung JJ, Yoo HS, et al. Focal eosinophilic infiltration of the liver: a mimick of hepatic metastasis. Abdom Imaging 1999;24:369-72
- 8) Wilder HC. Nematode endophthalmitis. Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol 1950;55:99-109
- 9) Nagakura K, Kanno S, Tachibana H, Kaneda Y, Ohkido M, Kondo K, et al. Serologic differentiation between *Toxocara canis* and *Toxocara cati*. J Infect Dis 1990;162:1418-9
- 10) Salem G, Schantz P. Toxocaral visceral larva migrans after ingestion of raw lamb liver. Clin Infect Dis 1992;15:743-4
- 11) Stürchler D, Weiss N, Gassner M. Transmission of toxocariasis. J Infect Dis 1990;162:571
- 12) Jacquier P, Gottstein B, Stingelin Y, Eckert J. Immunodiagnosis of toxocarosis in humans: evaluation of a new enzyme-linked immunosorbent assay kit. J Clin Microbiol 1991;29:1831-5
- 13) Park HY, Lee SU, Huh S, Kong Y, Magnaval JF. A seroepidemiological survey for toxocariasis in apparently healthy residents in Gangwon-do, Korea. Korean J Parasitol 2002;40:113-7
- 14) Kuziemski K, Jassem E, Mierzejewska E, Goljan J, Słomiński JM. Lung manifestation of visceral larva migration syndrome due to *Toxocara canis* infection. Pneumonol Alergol Pol 1999;67:554-7
- 15) Dinning WJ, Gillespie SH, Cooling RJ, Maizels RM. Toxocariasis: a practical approach to management of ocular disease. Eye (Lond) 1988;2:580-2
- 16) Chang S, Lim JH, Choi D, Park CK, Kwon NH, Cho SY, et al. Hepatic visceral larva migrans of *Toxocara canis*: CT and sonographic findings. AJR Am J Roentgenol 2006;187:W622-9
- 17) Stürchler D, Schubarth P, Gualzata M, Gottstein B, Oettli A. Thiabendazole vs. albendazole in treatment of toxocariasis: a clinical trial. Ann Trop Med Parasitol 1989;83:473-8
- 18) Magnaval JF. Comparative efficacy of diethylcarbamazine and mebendazole for the treatment of human toxocariasis. Parasitology 1995;110:529-33
- 19) Matsuki Y, Fujii T, Nakamura-Uchiyama F, Hiromatsu K, Nawa Y, Hayashi T, et al. Toxocariasis presenting with multiple effusions in the pericardial space, thoracic cavity, and Morrison's pouch. Intern Med 2007;46:913-4
- 20) Bass JL, Mehta KA, Glickman LT, Blocker R, Eppes BM. Asymptomatic toxocariasis in children. A prospective study and treatment trial. Clin Pediatr (Phila) 1987;26:441-6