

혈청학적 검사로 진단한 개회충증에 의한 호산구증다 증후군 1례

아주의대 알레르기-면역 내과¹, 한림의대 기생충학교실²

최정희¹ · 송정엽¹ · 임홍석¹ · 서유진¹ · 이영목¹ · 허선² · 남동호¹ · 박해심¹

A case of human toxocariasis with hypereosinophilic syndrome confirmed by serologic test

Jeong-Hee Choi¹, Jeong-Yeob Song¹, Hong-Suk Im¹, Yoo-Jin Suh¹, Young-Mok Lee¹,

Sun Huh², Dong-Ho Nahm¹ and Hae-Sim Park¹

Department of Allergy and Clinical Immunology¹, Ajou University, School of Medicine, Suwon,

Department of Parasitology², Hallym University, College of Medicine, Chuncheon, Korea

Human toxocariasis is defined as the infection of a human host by the larval stages of *Toxocara canis*, a common intestinal parasite of dogs.

We experienced a patient with hypereosinophilic syndrome involving liver and stomach caused by human toxocariasis. The diagnosis of toxocariasis was confirmed by detecting serum specific IgE antibody to *Toxocara* excretory-secretory antigens (TES-Ag) by ELISA and IgG immunoblot analysis, with high sensitivity and specificity for the diagnosis of toxocariasis. Toxocariasis should be considered one of the causative diseases inducing hypereosinophilic syndrome in this country. (**J Asthma Allergy Clin Immunol 21: 1211-6, 2001**)

Key words : Toxocariasis, eosinophilia, TES antigens, IgE antibodies, immunoblot

서 론

인체 개회충증은 고유숙주인 개에서 흔히 기생하는 개회충(*Toxocara canis*)의 유충이 비고유숙주인 인체에 감염된 경우를 말한다^{1,3)}. 인체 개회충증은 유충내장이행증(Visceral Larva Migrants)과 안구 개회충증(Ocular Toxocariasis)으로 분류한다. 유충내장이행증은 토식증(geophagia)이나 이식증(pica)이 있거나, 애완견과의 접촉이 있었던 1-5세의 소아에서 주로 발병하며, 발열, 간비대, 기침, 천명, 호산구증다증을 동반한 백혈구증다증, 과감마글로불린혈증 등의 소견을 보인다^{4,5)}. 최근에는 인체

개회충증을 만성피로, 복통, 다양한 알레르기 질환, 호산구증다증 등을 보이는 하나의 증후군으로 생각하기도 하며^{3,6)}, 간질 등의 신경학적 질환의 원인으로도 보고하고 있다⁷⁾. 호산구증다증의 원인으로는 알레르기 질환, 기생충감염, 악성종양, 약물 등의 여러가지 원인이 있는데, 호산구증다증으로 내원한 환자에서 상기 질환의 증거가 없고 6개월 이상 말초혈액 호산구수가 $1,500/\mu l$ 이상이고 주요 장기에 호산구 침윤의 증거가 있으면 특발성 호산구증다 증후군으로 진단한다⁸⁾. 최근 국내의 일부 기생충학교실에서 혈청학적 검사로 인체개회충증을 진단하고 있으

통신저자 : 아주의대 알레르기-면역내과 박해심
경기도 수원시 팔달구 원천동 산5 (☎ 442-749)
e-mail : hspark@madang.ajou.ac.kr
접수 : 2001년 8월 9일, 통과 : 2001년 9월 12일

나 아직까지 일반적으로 활용되지는 않고 있어 이러한 환자들이 특발성 호산구증다 증후군으로 진단되는 예가 적지 않을 것으로 추측된다. 이에 저자들은 호산구증다증 환자에서, 면역효소법을 이용한 개회충의 제 2기 유충 분비배설항원(excretory-secretory antigens from *T. canis* larvae : TES-Ag)에 대한 특이 IgE 항체 측정과 IgG immunoblot으로 개회충에 의한 유충내장이행증에 의한 호산구증다 증후군을 진단한 1례를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환 자 : 이 O 완, 남자 82세

주 소 : 전신쇠약감과 소화 불량

현병력 : 상기 82세 남환은 1개월 간의 전신쇠약감과 소화불량을 주소로 개인의원에 내원하여 시행한 말초혈액검사상 백혈구 $37,900/\text{mm}^3$ (호산구 85%)과 AST/ALT 치의 증가 소견이 있어 아주대학교 병원 내과로 전원되었다.

과거력 : 당뇨병, 고혈압, 폐결핵의 과거력은 없었으며, 내원 3년전 왼쪽눈의 시야장애로 본원 안과에 내원하였으며 안저검사상 비특이적으로 망막이 용기된 소견 이외에 특별한 소견이 없어서 6개월마다 추적 관찰 중이었다. 알레르기 질환의 과거력은 없었다. 환자는 젊어서부터 뱀생식을 즐겨하였으며 내원 2개월전 닭의 내장을 생식하였다고 한다. 애완견이나 고양이 등과 접촉한 적은 없었다.

가족력 : 특이 사항 없음

진찰 소견 : 내원시 활력징후는 모두 정상이었고 피부에 발진 등의 이상 소견은 없었고, 공막에 황달은 없었으며 복부는 팽대되어 있지 않았고 촉진시 부드럽고 간이나 비장은 만져지지 않았다. 계통문진상 식욕감퇴 소견이 있었다.

검사 소견 : 내원시 시행한 말초혈액검사상 헤모글로빈 13.2 g/dl, 혈소판 $438,000/\text{mm}^3$, 백혈구 $28,800/\text{mm}^3$ (중성구 18%, 림프구 15.2%, 단핵구 5%, 호산구 61%)이었으며 말초혈액도

말검사상 좌측 편이를 동반한 백혈구 증가 및 혈소판 증가 소견 이외에 이상 혈구 소견은 보이지 않았다. 일반화학검사상 AST/ALT 63/51 U/L, Alk. Phosphatase 535 U/L, GGT 296 U/L로 증가되어 있었다. 총 IgE ≥ 3000 IU/ml, HBsAg과 Anti HCV는 음성이었다. 80종 알레르겐에 대한 피부단자시험은 모두 음성이었다. 대변충란검사는 특별한 소견이 없었으며, PW/CS에 대한 피부단자시험도 음성이었다. 각종 기생충 항원에 대한 특이 IgG 항체 검사(by ELISA, cysticercosis 0.07, sparganosis 0.23, paragonimiasis 0.01, clonorchiasis 0.08)는 음성이었다. 흉부 X-선 검사상 심장비대는 없었고 양폐하부에 약간의 폐기종 소견 있었으나 폐실질내 침윤소견은 없었고, 부비동 X-선 검사상 약간의 점막 비후 소견이 있었다.

A



B

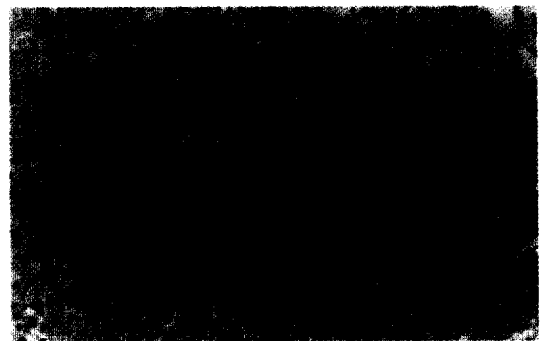


Fig. 1. Liver and gastric antral biopsy shows infiltration of many eosinophils in gastric mucosa (A) and liver parenchyme(B). ($\times 400$)

상부위장관 내시경상 만성 위축성 위염이었고, 전정부위 조직검사상 호산구 침윤의 소견 있었다(Fig. 1A). 복부초음파상 간 및 비장비대, 만성 간질환의 소견 있었고 간 조직검사상 호산구 침윤의 소견 있었다(Fig. 1B). 알레르기 피부단자시험상 음성이었고, 가래검사상 호산구는 염증세포중 11%였다. 기관지 가역성검사상 FVC 2.5L(75.37%), FEV₁ 1.93L(78.96%) 기관지확장제 흡입후 FVC 2.68L(80.72%), FEV₁ 2.18L(89.08%), 가역성 정도는 12.82%이었다. 심전도상 특이 소견 없었고 심장 초음파검사상 좌심실 비대 있었으며 좌심실 수축기 구혈률은 정상이었다. 안과에서 시행한 안저 검사상 과거에 있었던 소견이외의 특이 소견 없었다.

치료 및 경과 : 환자는 생식의 과거력으로 보아 기생충 감염에 의한 호산구증다증이 의심되었으나 각종 검사상 기왕의 기생충 감염의 증거를 찾을 수 없었다. 조직검사상 간과 위장의 호산구 침윤 소견이 확인되어 내원 일주일째부터 스테로이드(prednisolone 20mg qd, po)를 투약하였으며 경험적으로 기생충 감염에 대하여 praziquantel(600mg bid, po for 2days)과

albendazole(400mg bid, po for 5days)을 투약하였다. 이후 환자의 혈청으로 개회충의 제 2기 유충의 분비배설 항원에 대한 특이 IgE 항체와 IgG immunoblot을 시행하였고(한림대학교 기생충학교실), 특이 IgE 항체 4 TU(toxocara unit)였고, IgG immunoblot에서 7개의 단백질대에 모두 양성으로 나타나 개회충 감염에 의한 호산구증다증으로 확진할 수 있었다. 분선충과 회충에 대한 혈청학적 검사도 같이 시행하였으며 모두 음성이었다. 이후 외래에서 스테로이드를 지속적으로 경구 투약중이며 호산구 수치는 감소되었다. Albendazole을 두차례 더 투약하였으며 외래 추적 관찰 중이다(Table 1).

고 찰

1952년 Beaver 등은 만성 호산구증다증을 동반한 세 명의 소아 환자의 간에서 호산구성 육아종과 개회충의 유충을 확인함으로써 개회충에 의한 유충내장이행증을 처음으로 보고하였다⁹⁾. 유충내장이행증은 개회충, 고양이회충(*T. cati*) 등의 개회충속(genus *Toxocara*)에 의해서 발병하며 가장 흔한 원인은 개회충이다. 개회충의 인체 감염은 흙속에 있는 충란의 섭취나 개회충

Table 1. Laboratory findings of the patients

	00.11.25	00.12.05	01.01.03	01.01.06	01.01.17	01.01.31	01.02.12	01.02.26	01.03.12	01.03.26	01.06.27
WBC(/mm ³)	37,900	28,800	22,500	17,700	15,100	16,300	15,400	14,700	7,300	11,900	11,800
Eosinophil(%)	85	61	64	48	25	34	36	26	6	13	21%
TEC					3,800		5,600	3,800	400	1,500	2,500
ALT(U/L)		51	35			34	33	37			
AST(U/L)		63	23			14	18	17			
ALP(U/L)		535	437			141	138	128			
Medication				praziquantel ^a /albendazole ^b /steroid ^d	steroid (15mg)	steroid (15mg)	steroid (20mg)	albendazole ^c /steroid (20mg)	steroid (15mg)	steroid (15mg)	steroid (7.5mg)

TEC: total eosinophil count, ALT: alanine aminotransferase, AST: aspartate aminotransferase

a. 600mg tid for 2days b. 400mg bid for 5days c. 400mg qd for 15days

d. prednisolone 20mg/day, po

에 감염되어 있는 개나 고양이와의 직접적인 접촉, 생식 등에 의해서 일어날 수 있다. 개회충에 감염된 개나 고양이가 배변을 하면 대변속의 충란은 흙속에서 2-3개월간 살면서 감염기 충란(embryonated egg)이 되고, 이것이 흙을 먹거나 흙장난을 하는 소아의 입을 통하여 소장으로 들어가면 유충으로 부화하여 소장의 벽을 뚫고 혈관을 통하여 여러 장기로 침범하게 된다. 인체는 개회충의 고유숙주가 아니므로 개회충의 유충은 더 이상 성장하지 않고 유충상태로 머물게되며 2년까지도 살 수 있다^{1,2)}.

개회충증은 인간에게 다소 흔한 감염으로 생각되나 국내에서의 이환률에 대한 보고는 없고 미국에서는 2.8% 이상으로 보고하였으며 개회충에 약하게 감염된 경우는 무증상인 경우도 많아서 실제로는 더 많을 것으로 생각된다⁴⁾.

개회충증의 임상징후는 섭취한 유충의 수, 재감염의 빈도, 유충의 체내 분포 등의 요인에 의해서 다양하게 나타날 수 있다. 가벼운 감염의 경우 대부분 무증상이며 일반적으로 발열, 백혈구증다증, 호산구증다증, 과감마글로불린혈증, 간비대를 동반하며 기침, 천명, 피로감, 체중감소, 가려움증을 동반한 피부병변을 보인다. 말초혈액 백혈구수는 30,000-100,000/ μ l까지 증가될 수 있으며 호산구는 보통 50-90%까지 증가된다. 여러 임상징후가 호전된 후에도 호산구증다증은 수개월에서 수년간 지속될 수 있다. 폐를 침범하는 경우는 급성 세기관지염, 천식, 폐렴으로 나타날 수도 있고 이러한 질환들의 증상이 혼재하여 나타날 수도 있다. 심장이나 중추신경계를 침범하면 치명적일 수도 있다^{1,3)}. 본 증례의 환자에서 가래검사 염증세포분획에서 호산구가 11%로 증가되었는데 환자는 기관지천식의 기왕력이 없어 호산구의 폐 침범으로 해석하였다. 개회충증 환자에서 알레르기성 천식을 포함한 다양한 알레르기 질환을 동반하는 경우가 많은데, Buijs 등은 아토피 경향이 있는 환자가 개회충에 감염되면 개회충 항원에 의하여

비특이 IgE 항체가 더 많이 생성되고 이러한 IgE 항체에 의하여 외부 흡입항원에 대한 감각이 더 잘 일어날 수 있기 때문이라고 보고하였다¹⁰⁾.

과거 개회충증의 확진은 조직검사에서 개회충의 유충을 발견하는 것이었으나 조직검사 자체가 매우 침습적이고 조직검사를 하여도 유충을 발견하기가 쉽지 않아서 임상증상으로 추정진단하는 경우가 많았다¹¹⁾. 1991년 Magnaval 등¹²⁾은 TES-Ag으로 SDS-PAGE를 시행하여 7개의 단백대를 확인하였으며 이 단백대들은 3개의 고분자량 단백질(132, 147, 200 kDa)와 4개의 저분자량 단백질(24, 28, 30, 35 kDa)로 구성되어 있다. IgG immunoblot을 시행하면 개회충증 환자의 혈청에서는 보통 7개의 단백질대가 모두 나타나는데 3개의 고분자량 단백질대만 나타나는 경우는 회충이나 분선충 등에 의한 교차항원성에 의한 경우가 많다. 따라서, 저분자량 단백질대들이 나타나는 것이 개회충증의 진단에 더 특이적이다. IgG immunoblot은 면역효소법을 이용한 특이 IgG 항체치와 상관관계를 보이거나 IgG immunoblot이 개회충증의 진단에 더 특이적이다. 1992년 Magnaval 등¹³⁾은 TES-Ag에 대한 특이 IgE 항체를 측정하였으며 5TU을 cut-off로 했을 때, 민감도가 67.9%, 특이도가 76.2%였다. 개회충증 환자의 혈청에서 특이 IgE 항체치의 범위는 매우 넓고, IgG immunoblot과는 상관관계를 이루지 않아 특이 IgE 항체 측정 단독으로는 개회충증을 진단하는데 부족하지만, 감염 초기에 특이 IgE 항체치가 높았던 환자에서 diethylcarbamazine으로 치료 두달후 특이 IgE 항체치가 감소된 소견을 보여 특이 IgE 항체의 측정이 치료후 추적 관찰에 이용될 수 있을 것으로 주장하였다. 국내에서도 TES-Ag을 이용한 특이 IgE 항체 측정과 IgG immunoblot으로 안구 개회충증을 진단한 보고가 있다¹⁴⁾.

이 환자는 내원 2개월전 닭의 내장을 생식한

과거력이 있었으며 처음부터 기생충 감염을 의심하여 흔히 인체에 감염을 일으키는 간흡충, 폐흡충, 스파르가눔, 유구낭충에 대한 특이 IgG 항체 검사를 시행하였으나 음성이었다. 이후 개회충증을 의심하여 TES-Ag에 대한 면역효소법을 이용한 특이 IgE 항체의 측정과 IgG immunoblot을 시행하였으며(한림대학교 기생충학교실), 특이 IgE 항체치는 4TU, IgG immunoblot에서는 7개의 단백질대가 모두 관찰되어 개회충증을 진단할 수 있었다. 이 환자의 특이 IgE 항체치가 낮은 것은 감염 초기부터 특이 IgE 항체치가 낮을 수도 있고 이 환자의 혈청이 albendazole과 스테로이드 치료 한달후의 것이어서 치료후 역가가 감소된 것일 수도 있다.

개회충에 의한 유충내장이행증은 자연 치유되기도 한다. 전신증상이 심한 경우나 안구 개회충증의 경우는 스테로이드를 투여할 수도 있다. 구충제로 diethylcarbamazine이 사용되어 왔는데, diethylcarbamazine은 유충수를 감소시키는 효과가 있으며 투여후 전신 증상의 호전, 호산구증다증의 감소를 보인다^{2,3,15,16)}. 1961년에 새로운 약제인 Benzimidazole 유도체인 thiabendazole이 개발되었고 이후 개회충증의 치료에 사용되어 임상증상이나 호산구증다증에 효과를 보였다¹⁷⁾. 최근의 보고에 의하면 diethylcarbamazine과 충분한 용량의 mebendazole의 치료 효과를 비교하였을 때 임상증상의 호전이나 호산구증다증의 감소에는 차이가 없었으나 mebendazole이 특이 IgE 항체치를 낮추는데 더 효과가 있고 부작용이 적었다¹²⁾. Thiabendazole 한차례 투여로 호산구의 감소가 없는 경우는 여러차례 시도할 수도 있으며 Arango 등이 보고한 환자는 3차례의 치료후 호전되었다고 한다⁵⁾. 최근 국내에서 임 등¹⁸⁾은 31명의 호산구증다증을 동반한 개회충증 환자들을 대상으로 스테로이드와 albendazole 병합 요법군이 스테로이드 단독치료군보다 8개월째 호산구수가 현저히 감소하였고 스테로이드도 빨

리 줄일 수 있었다고 보고하였다. 중증의 호산구증다증을 동반하고 간이나 폐 등의 장기에 호산구침윤의 소견이 있는 경우에는 스테로이드와 구충제를 같이 쓰는 것이 전신장기의 호산구 침윤을 빨리 호전시킬 수 있을 것으로 생각된다.

본 증례의 환자는 간과 위 조직검사에서 호산구 침윤의 소견이 보이고 말초혈액에서 호산구가 50% 이상으로 증가되어 있어 초기부터 전신 스테로이드와 albendazole을 같이 사용하였으나 호산구가 정상화되지 않아 이후 두차례 더 albendazole을 투여하였다. 현재 7개월째 외래 추적 관찰 중으로 저용량의 경구 스테로이드를 복용중이며 말초혈액 호산구수는 2000-3000/ μ l 으로 유지되고 있다.

결론

개회충의 TES-Ag에 대한 특이 IgE 항체 측정과 IgG immunoblot으로 진단한 인체 개회충증에 의한 호산구증다 증후군 1례를 보고한다.

참고문헌

- 1) Snyder CH: Visceral larva migrans, ten years experience, *Pediatrics* 28: 85-91, 1961
- 2) Schantz PM, Glikman LT: Toxocaral visceral larva migrans, *N Engl J Med* 298: 436-9, 1978
- 3) Taylor MR, Keane CT, O'Conner P, Mulvihill E, Holland C: The expanded spectrum of toxocaral disease, *Lancet* 8587: 692-5, 1988
- 4) Irigoyen JA, Sanches CJS: Toxocariasis: A cause of hyper IgE and eosinophilia, *J Invest Allergol Clin Immunol* 5: 232-4, 1995
- 5) Arango CA: Visceral larva migrans and the hypereosinophilia syndrome, *Southern Med J* 91: 882-3, 1998
- 6) Glickmann LT, Magnaval JF, Domanski LM, Shofer FS, Lauria SS, Gottstein B:

- Visceral larva migrans in French adults: a new disease syndrome? Am J Epidemiol 125: 1019-34, 1987
- 7) Schantz PM: Toxocara larva migrans now. Am J Trop Med Hyg 41: S21-34, 1989
- 8) Chusid MJ, Dale DC, West BC, Wolff SM: The hypereosinophilic syndrome: Analysis of fourteen cases with review of the literature. Medicine (Baltimore) 54: 1-27, 1975
- 9) Beaver PC, Snyder CH, Carreta GM, Dent JH, Lafferty JW: Chronic eosinophilia due to visceral larva migrans. Pediatrics 9: 7-19, 1952
- 10) Buijs J, Borsboom G, Renting M: Relationship between allergic manifestations and Toxocara seropositivity: a cross-sectional study among elementary school children. Eur Respir J 10: 1467-75, 1997
- 11) Cypess RH, Karol MH, Zidian JL, Glikman LT, Gitlin D: Larva-specific antibodies in patients with visceral larva migrans. J Infect Dis 135: 633-40, 1977
- 12) Magnaval JF, Faber R, Maurieres P, Charlet JP, Larrard B: Application of the Western blotting procedure for the immunodiagnosis of human toxocariasis. Parasitology 77: 697-702, 1991
- 13) Magnaval JF, Faber R, Maurieres P, Charlet JP, Larrard B: Evaluation of an immunoenzymatic assay detecting specific anti-Toxocara immunoglobulin E for diagnosis and posttreatment follow-up of human toxocariasis. J Clin Microbiol 30: 2269-74, 1992
- 14) Park SP, Park IW, Park HY, Lee SU, S Huh, Magnaval JF: Five cases of ocular toxocariasis confirmed by serology. Kor J Parasitol 38: 267-73, 2000
- 15) Aur RJA, Pratt CB, Johnson WW: Thiabendazole in visceral larva migrans. Am J Dis Child 121: 226-9, 1971
- 16) Magnaval JF: Comparative efficacy of diethylcarbamazine and mebendazole for the treatment of human toxocariasis. Parasitology 110: 529-33, 1995
- 17) Genchi C, Falagiani P, Riva G, Tinelli M, Brunello F, Boero M et al: IgE and IgG antibodies in Toxocara canis infection, a clinical evaluation. Ann Allergy 61: 43-6, 1988
- 18) 임영희, 이병재, 이상표, 장석일, 강신영, 최동철: 호산구증다증을 동반한 human toxocariasis에서 스테로이드 단독치료와 스테로이드/알벤다졸 병합요법의 효과비교. 천식 및 알레르기 21: 427, 2001