

**증례** : IgG4-related disease

아주대학교병원 알레르기내과  
이영수, 조효정, 유혜수, 신유섭, 박해심

**환자** : 55세 여자

**주소** : 양측 눈 및 목의 부종

**현병력** : 환자는 약 10년 전부터 환절기에 악화되는 비폐색, 비루 증상과 양측 눈의 부종과 목의 종괴 있었으며 종괴는 크기 변화 없이 수 년간 지속되었고 8년 전부터는 비폐색, 비루, 눈 부종 및 눈곱 악화되어 지역 병원에서 2일에 프레드니솔론 1정씩 복용하고 있었으며 프레드니솔론 복용 시에는 부종 호전되나 약 중단하면 다시 악화되는 경과 보였다. 환자는 반복적인 호흡기 감염이 있었고 1년 전부터는 우측 귀의 고름, 이명도 동반되어 지역 이비인후과 의원에서 항생제 치료 지속하던 중 2012년 7월에 타 병원에서 천식을 진단받고 흡입 스테로이드제 투약하다가 본원 알레르기내과 방문하였다. 10년 전부터 반복되어 오던 양측 눈과 목의 부종의 원인 감별 및 치료를 위해서 입원하였다.

**과거력** : 10년 전 자궁근종으로 전자궁적출술 받았으며, 5개월 전 갑상선기능저하증 진단받고 약물 복용하였으나 내원 당시에는 중단해도 된다고 이야기 듣고 약물 중단한 상태였다. 기관지 천식과 알레르기 비염, 알레르기 결막염 외에 다른 알레르기 질환의 과거력이나 약물 및 음식알레르기 병력은 없었다.

**신체 진찰** : 환자는 의식 명료하였으며 생체 징후는 안정적이었고 발열, 오한 등의 염증 증상 없었다. 신체 진찰 상 양측 눈 및 양측 턱의 부종 소견 관찰되었다. 양측 눈에는 결절성 종괴 소견 촉진되었으며 압통은 없었고 양측 턱밑에서 4~5cm 크기의 유동성이 있는 종괴 만져졌고 압통은 없었다. 이외의 다른 특이 소견 보이지 않았다.

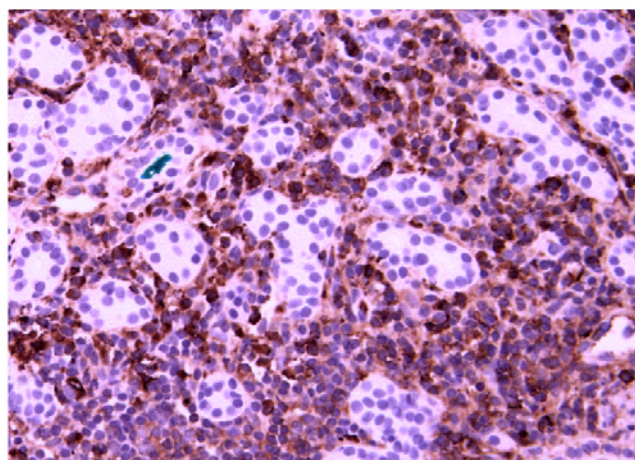


**검사 소견** : 혈액 검사 상 적혈구침강속도(ESR) 73mm/hr로 증가되어 있었으며 혈청 크레아티닌 1.6mg/dL로 증가소견 및 혈청 아밀라아제 및 리파아제가 각각 268U/L, 713U/L 로 증가되었다. 말초

혈액 호산구 수치는 1900/uL로 증가 소견 보였으며 총 IgE 및 호산구양이온단백(ECP)이 각각 913KU/L, >200ug/L로 증가되어 있었다. 반복적인 호흡기 감염의 병력이 있어 IgG 면역 결핍증 의심 되어 혈청 IgG 검사 시행하였으며 총 IgG 수치 4486mg/dL 로 증가소견 보였으며 IgG1 11102.9mg/L, IgG2 17958.0mg/L, IgG4 2106.4mg/L로 증가되어 있었다. 혈청 LDH 수치는 113U/L로 정상 소견이었다.

환자의 양측 눈과 목의 종괴 소견 및 혈액 검사 상 IgG4치 상승소견으로 미루어 전신 장기를 침범하는-IgG4-related systemic disease(이하 IgG4-RD)를 의심하였다. 양측 눈 주변 및 턱에 대한 평가를 위하여 얼굴 및 경부 전산화 단층 촬영 시행하였고, 양측 안와 상부의 2~3개의 결절성 병변 및 양측 턱밑샘과 혀밑샘의 비후 소견 관찰되었다. 다른 장기의 부종이나 종괴 여부에 대한 감별을 위하여 흉부 및 복부 전산화 단층 촬영 시행하였으며 양측 폐의 전반적인 기관지 및 혈관 주변 비후소견(peribronchovascular bundle thickening) 및 양측 폐문 림프절 종대(bilateral hilar lymphadenopathy) 소견 관찰되었으며 양측 폐야의 다발성의 중심소엽성 혼탁(centrilobular opacity) 및 소엽간 중격 비후(interlobular septal thickening) 소견 관찰되었다. 복부 전산화 단층 촬영 상 양측 신장을 포함하는 불규칙한 저밀도 병변이 관찰되었으며 췌장의 부종 소견은 뚜렷하지 않았으나 췌관의 불규칙적인 결절성 확장소견이 보였다.

IgG4-related disease(RD)의 확진을 위해 우측 턱밑샘 조직 검사를 시행한 결과, 림프 소엽 및 샘 조직 주변으로 림프형질세포 침윤과 함께 부분적인 섬유화 소견 관찰되었고, IgG4에 대한 특수 면역 염색 결과 상 양성 반응을 보이는 형질세포가 고배율시야당 10개 이상 관찰되고 있어 IgG4-RD로 진단하였다.



**치료 및 경과** : 전신 스테로이드 (메칠프레드니솔론 0.4mg/kg/d(24mg))로 치료 시작하였으며, 복용 시작한 2주 뒤 추적관찰 하였으며 종괴 크기 현저히 감소하였으며 혈액 검사 상 췌장 효소 수치 및 혈청 크레아티닌 수치는 정상화되었다.

**고찰** : IgG4-RD는 최근 새롭게 알려진 질환으로, 2001년에 Hamato 등이 자가면역성 췌장염 환자의 췌장 조직에서 IgG4 수치와의 관련성이 있음을 최초로 보고하였고, 2003년에는 Kamisawa 등이 췌장 이외 담관, 담낭, 간, 위, 대장 점막, 침샘, 림프절 및 골수 등 전신 침윤 소견을 보고하면서 전신을 침범하는 질환으로 인식되었다. 최근 연구에 따르면 위에서 언급한 장기 외에도 뇌, 안구, 폐, 심장, 신장,

혈관 등 대부분의 장기를 침윤할 수 있고, 침윤된 장기 내에서 종괴성 병변을 형성하며, 조직학적으로 IgG4 염색에 양성을 보이는 형질 세포의 풍부한 침윤과 바퀴살 모양의 섬유화를 특징적으로 나타낸다. 진단 기준에 대해 아직 명확하게 밝혀져 있지 않으나 한 개 이상의 장기에서 발견된 종괴 병변과, 조직 검사 상 IgG4 양성 형질세포 침윤 및 바퀴살 모양의 섬유화 등 IgG4-RD의 특징적인 소견이 보일 경우 진단이 가능하다. 혈청 IgG4의 경우 모든 환자에서 상승 소견을 보이는 것은 아니며 상승 정도도 매우 다양하다. 2011년 Sah 등이 진행한 연구에 의하면 약 30%에서는 혈청 IgG4 수치가 정상으로 나타났으며 스테로이드 치료를 하면 감소하는 경우도 있지만 대부분의 환자에서는 정상치 이상의 수치를 유지한다고 보고하였다.

본 환자의 경우 양측 눈과 턱의 압통이 없는 종괴성 병변을 보였으며 혈액 검사 상 혈청 크레아티닌, 체장효소 수치 상승 및 혈청 IgG4 수치 상승을 보였다. 영상 검사 상 안와, 턱밑샘의 비후 및 체장염 소견을 보였으며 신장 및 폐 실질 침범 소견이 관찰되었고 턱밑샘에서 시행한 조직검사 상 IgG4 양성 형질세포가 광범위한 침윤소견을 보임에 따라 IgG4-RD로 확진한 증례이다. 환자는 눈과 턱의 부종을 호소하였으나 신장이나 체장, 폐가 이환됨에 따라 나타날 수 있는 전신 부종, 복통 등 다른 증상은 호소하지 않았다. 본 환자의 경우와 같이 일반적으로 IgG4-RD는 병의 진행이 급격하지 않으며 특별한 증상을 나타내지 않고 우연히 발견되는 경우가 많다.

또한 본 환자는 특징적으로 알레르기 질환(천식, 비염)과 IgG4-RD가 함께 동반된 경우이다. 2009년 Kamisawa 등의 발표에 의하면 총 45명의 자가면역성 체장염의 환자 중 약 30%에 해당하는 20명의 환자가 알레르기 질환을 동반한 것으로 보고하였다. 이 중 알레르기성 비염을 동반한 환자가 11명으로 가장 많았으며 알레르기 천식을 가진 환자는 3명으로 나타났다. 20명 중 12명의 환자에서 혈청 IgE치의 상승을 보였으며 말초 호산구 수도 알레르기 질환을 동반한 환자에서 유의하게 높았다. 이러한 결과는 병인 기전 상 Th 2 세포가 IL-4, IL-5, IL-10, IL-13 등을 분비하여 형질세포의 발현을 촉진하는 과정에서 호산구의 발현도 함께 자극하게 됨에 따라 혈청 및 조직 내 호산구증가증 및 IgE 수치 상승이 나타나며, 경우에 따라 알레르기 질환의 발현으로 나타날 수 있다.

치료로는 전신 스테로이드 제제가 일차 약제로 사용되며 일단 치료를 시작하면 대다수의 환자에서 임상 양상이 호전된다. 그러나 단기간의 예후는 양호한 경우가 많지만, 약 용량을 줄이거나 중단하는 과정에서 재발 및 악화가 흔히 나타난다. 아직도 초기 스테로이드 시작 용량 및 투여 기간, 투여 중단 시점 등에 대한 의견이 분분하다.

IgG4-RD는 최근 새롭게 전신 질환의 하나로 인식된 질환이며, 유병률 자체가 낮은 질환이라 아직 충분한 연구나 보고가 없는 현실이다. 향후 국내에서도 환자 발굴을 활성화하고 이의 진단 기준, 치료 및 예후에 대한 추후 연구가 필요하다.

#### References

1. Kamisawa T, Funata N, Hayashi Y, et al. A new clinicopathological entity of IgG4-related autoimmune disease. *J Gastroenterol* 2003;38:982-4.
2. Hamano H, Kawa S, Horiuchi A, et al. High serum IgG4 concentrations in patients with sclerosing pancreatitis. *N Engl J Med* 2001;344:732-8.
3. Stone JH, Zen Y, Deshpande V. IgG4-Related Disease. *N Engl J Med* 2012;366:539-51.
4. M Guma, GS Firestein. IgG4-Related Diseases. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology* 26 (2012) 425-438.

5. Kamisawa T, Anjiki H, Egawa N, Kubota N. Allergic manifestations in autoimmune pancreatitis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2009;21:1136-9.
6. Sah RP, Chari ST. Serologic issues in IgG4-related systemic disease and autoimmune pancreatitis. *Curr Opin Rheumatol* 2011;23:108-13.
7. Kamisawa T, Shimosegawa T, Okazaki K, et al. Standard steroid treatment for autoimmune pancreatitis. *Gut* 2009;58: 1504-7.
8. Okazaki K, Uchida K, Miyoshi H, et al. Recent concepts of autoimmune pancreatitis and IgG4 related disease. *Clin Rev Allergy Immunol* 2011; 41:126 41:1
9. Kamisawa T, Okazaki K, Kawa S, et al. Japanese consensus guidelines for management of autoimmune pancreatitis. III. Treatment and prognosis of AIP. *J Gastroenterol* 2010;45:471-7.
10. Kamisawa T, Shimosegawa T, Okazaki K, Nishino T, Watanabe H, Kanno A, et al. Standard steroid treatment for autoimmune pancreatitis. *Gut* 2009;58:1504-5.