

종례 : 다발성 혈전증을 보인 특발성 호산구증다증

성균관 의대 내과
박선미

환자 : 23세 여자

주소 : 3일전부터 시작된 발열과 객혈

현병력 : 일주일전부터 마른 기침과 점차 진행되는 두통으로 타병원 입원하여 검사 진행하였으나 뇌 전산화 단층 촬영(CT)에서 특이 소견 없어 통증 조절만함. 3일 후 발열 및 객혈 발생하고 말초 혈액 검사에서 혈소판 감소증과 호산구 증다증 확인됨. 흉부 CT에서 폐동맥 색전과 출혈 확인 후 혈전 색전증 진행하는 소견에 대해 원인 확인 및 치료 위해 본원 전원됨

과거력 : 여행 경력 및 생식력에 특이 병력 없음.

검사실 소견 : 말초 혈액 검사에서 호산구가 $2550/\text{mm}^3$ 로 증가해 있고 혈소판 수가 $39,000/\text{mm}^3$ 로 감소되어 있는 소견이었고 혈액 응고 검사에서 PT 와 aPTT 과 모두 77%, 42% 로 연장되어 있었다. Fibrinogen 은 정상 (211mg/dL)이었지만 D-dimer 가 46.14ug/mL 로 상승해 있었다. CPK 와 LDH 가 44IU/L, 578IU/L 로 상승해 있었고 다른 화학 검사는 정상이었다. 결체 조직질환 표지 인자는 모두 음성이었고 변 검사로 확인한 기생충 배양 검사는 모두 음성이 확인되었다. 골수 조직 검사에서는 호산구 증가외에 세포질은 정상 소견이었으며 FIP1L1-PDGFR α gene fusion 은 확인되지 않았다.

영상 소견 : 흉부 엑스선 검사에서 우중엽과 양측 하엽에 patchy consolidation 과 peribronchial opacity 증가 소견이 있었고 흉부 CT 에서는 양측 엽간 동맥에 폐경색을 동반한 큰 혈전을 확인할 수 있었다. 환자의 옆구리 통증에 대해 시행한 복부 CT 에서는 우측 신장 및 비장에 모두 경색을 확인하였다. 우측 하지 부종에 대해서 확인한 Duplex USG 에서는 우측 슬와 정맥에 혈전이 확인되었다.

치료 및 경과 : 폐 혈관 색전증, 신장 및 비장의 경색, 심부 하지 정맥 혈전증과 소모성 응고 장애(consumptive coagulopathy, DIC)를 동반하는 호산구 증가 증후군(HES)으로 진단하에 스테로이드(Prednisolone 1mg/kg)를 시작하였고 다발성 혈전증에 대해 항응고제(heparin)를 시작하였다. 스테로이드 치료 시작 후 호산구 증다증은 호전되었지만 DIC는 지속적으로 악화되었고 뇌 정맥 혈전증으로 인한 출혈로 의심되는 소견이 추가로 발생하여 스테로이드 충격 요법(solumedrol 1g/day)을 3일간 시행하였다. 하지만 DIC가 호전되지 않아 면역억제제인 Interferon alpha를 투여하였고 곧 coagulopathy는 호전되어 퇴원하였다. 환자는 현재 추적 관찰한 모든 영상검사 및 혈액 검사에서 응고 장애 및 호산구 증다증 없이 와파린과 스테로이드까지 모두 중단 후 재발 없이 외래에서 경과 관찰 중이다.

Review : 특발성 호산구증다증에 동반된 다발성 혈전증

성균관 의대 내과
박선미

Hypereosinophilic syndrome (HES)의 진단

혈액 내 $1,500/\text{mm}^3$ 이상의 호산구 증다증이 6개월 이상 지속되면서, 기생충 감염이나 알레르기 질환 및 다른 호산구 증다증의 원인이 없고, 심장, 중추 신경계, 신장, 폐, 소화기관 및 피부를 포함하여 내부 장기를 침범했다고 추측되는 증상과 징후가 있는 경우

HES 에서의 thromboembolism

Thromboembolism 은 가장 심각한 HES의 합병증 중 하나이다. 약 25%의 환자에서 혈전색전증을 보이고 5~10%가 그로 인해 사망했다고 보고되었다. Thrombotic diathesis 의 기전은 완전히 밝혀져 있지 않지만 주로 호산구의 4개의 과립단백 (major basic protein-MBP, eosinophil derived neurotoxin-EDN, eosinophil cationic protein-ECP, eosinophil peroxidase-EPO) 이 과응고성을 일으킨다고 알려져 있다. ECP 는 factor XII-dependent mechanism 을 통하여 응고를 촉진시키는 것으로 알려져 있으며 MBP 와 EPO는 혈소판을 활성화시킴으로써, EPO 의 산화물질인 hypothyocyanous acid 는 tissue factor 발현을 증가시켜 thrombosis 를 활성화시킨다.

증례에 대한 고찰

본 증례의 경우 HES의 진단 기준 중 호산구 증다증이 6개월 이상 지속되는 항목 외에 모두 만족한다. 최근, HES의 진단에 있어 호산구 증다증의 지속 기간은 상대적인 중요성에 대해 논란이 많고 진단이 늦어지는 것보다 장기 손상을 조절하기 위한 치료의 신속성이 더 중요하다고도 한다. 스테로이드가 FIP1L1-PDGFR α 음성 HES 에서 말초 호산구를 감소시키는 데 있어 가장 기초가 되는 치료 방법이다. 하지만 증례와 같이 호산구 증다증은 호전이 되지만 장기 손상의 진행을 막지 못하는 경우 추가적인 치료가 필요한 경우가 있다. 환자의 경우 스테로이드 치료로 교정되지 않는 소모성 혈액 응고 장애에 대해 면역 억제제인 interferon α 추가 치료로 완치에 이를 수 있었다.