

호산구 증가증을 동반한 거대세포바이러스 감염 소아 Menetrier병 1례

계명대학교 의과대학 소아과학교실, *진단방사선과학교실, [†] 병리학교실

최원정 · 이보영 · 이희정* · 오훈규[†] · 황진복

Cytomegalovirus-induced Childhood Menetrier's Disease with Peripheral Eosinophilia

Won Joung Choi, M.D., Bo Young Lee, M.D., Hee Jung Lee, M.D.*
Hoon Kyu Oh, M.D.[†] and Jin Bok Hwang, M.D.

Departments of Pediatrics, *Diagnostic Radiology and [†] Pathology,
Keimyung University School of Medicine, Daegu, Korea

Herein, the case of a 5-year-old boy with cytomegalovirus-induced Menetrier's disease, with peripheral eosinophilia, presenting with abdominal pain and vomiting, followed by generalized edema, is reported. The initial laboratory findings, hypoalbuminemia and peripheral eosinophilia were noted, with no evidence of renal, hepatic, cardiac or allergic diseases. Gastrofiberscopy was performed under the suspicion of eosinophilic gastroenteritis with protein losing gastropathy. The gastrofiberscopy showed the characteristic features of giant hypertrophy of the gastric rugae, with large quantities of adherent gelatinous material on the gastric fundus and body. The histological findings revealed foveolar hyperplasia, compatible with Menetrier's disease, with massive eosinophilic infiltrations. The presence of cytomegalovirus infection was identified by serology and confirmed by urine PCR. His symptoms, gastrofiberscopic findings and peripheral eosinophilia resolved spontaneously, and he has remained well for 10 months. (**Korean J Pediatr Gastroenterol Nutr** 2004; 7: 87~91)

Key Words: Menetrier's disease, Cytomegalovirus, Eosinophilia

서 론

접수 : 2004년 2월 28일, 승인 : 2004년 3월 17일
책임저자 : 황진복, 700-712, 대구시 중구 동산동 194번지
* 계명대학교 의과대학 소아과학교실
Tel: 053-250-7331, Fax: 053-250-7783
E-mail: pedgi@korea.com

Menetrier병은 복통, 구토, 장출혈, 부종 등의 증상을 보이면서 거대한 위점막주름과 저알부민혈증의 소견을 특징적으로 보이는 질환으로 성인에서는 반복적인 위출혈, 영양 장애 등 심각한 증상이 만성화

되고 악성 종양과의 감별이 쉽지 않아 외과적 절제술을 요하기도 하는 드문 질환이다¹⁾. 소아에서는 보고 예가 더욱 드문 질환이며, 성인 예들과 비교하여 증례들의 약 1/3에서 거대세포바이러스 감염과 관련이 있고, 대개 2개월 이내에 자연 소실되는 경과를 보여 일과성 비후성 위장증(transient hypertrophic gastropathy)으로 명명되기도 한다²⁾.

국내에서는 조 등³⁾이 소아에서의 첫 증례를 보고 한 바 있다. 구토와 전신 부종을 주소로 내원한 4세 남아에 나타난 특징적인 임상 증상과 소견을 종합하여 거대세포바이러스(cytomegalovirus, CMV) 감염 소아 Menetrier병을 소개한 바 있다.

한편, 호산구성 위장관염(eosinophilic gastroenteritis)은 복통, 구토, 설사, 부종, 단백질 소실성 위장증(protein losing gastropathy), 저알부민혈증 등 Menetrier병과 유사한 임상 증상 및 소견과 함께 말초 혈액의 호산구 증가증(eosinophilia), 위장관 점막층에서의 호산구의 침윤으로 진단되며 스테로이드에 의존성을 보이면서 만성화하는 것이 특징이다⁴⁾.

저자들은 복통과 구토에 동반된 전신 부종을 주소로 내원하여, 저알부민혈증과 말초혈액 호산구 증가증의 임상 소견으로 단백질 소실성 위장증을 동반한 호산구성 위장관염이 의심되었으나, 임상검사

소견, 내시경검사 소견, 조직 소견, 방사선 소견과 저절로 좋아지는 일과성 임상 경과 등을 종합하여 말초혈액의 호산구 증가증과 병변 조직내에 호산구 침윤을 보인 CMV 감염 소아 Menetrier병 1례를 보고하고자 한다.

증례

환아: 박 O, 남아, 5세

주소: 복통과 구토에 동반되어 나타난 4일간의 전신 부종

현병력: 내원 2주 전부터 갑자기 시작된 복통과 함께 하루 5회 이상의 구토 증세가 있었으며, 열이나 설사는 없었으며, 내원 4일 전부터는 전신 부종도 함께 동반되어 외래를 통하여 입원하였다.

가족력 및 과거력: 신장, 간, 심장, 알레르기 질환의 가족력이나 과거력은 없었으며, 만성복통, 기생충 감염, 아토피 및 최근의 상기도 감염의 과거력은 관찰되지 않았다.

신체검사 소견: 환아는 다소 병색의 모습이었으며, 얼굴과 상하지 등 전신 부종이 관찰되었으나, 청진상 심음과 폐음에는 이상소견이 없었다. 복부 전반에 걸쳐 압통은 있었으나 반발 압통은 없었고, 간

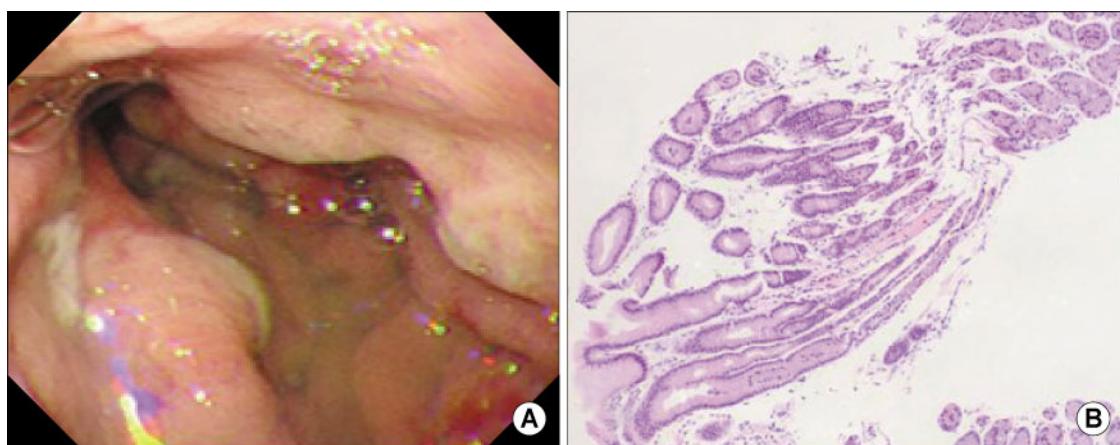


Fig. 1. (A) Endoscopically, giant hypertrophy of the gastric rugae covered with gelatinous materials is shown in the gastric body. (B) Histologically, Foveolar hyperplasia with cystic dilatation of mucous glands is shown in the gastric body. Moderate infiltrations of eosinophils were also noted (H&E, $\times 100$).

이나 비장증대는 없었다.

검사 소견: 혈중 총단백질과 알부민이 3.2 g/dL, 2.2 g/dL로 감소되어 있었다. 소변 검사에서 단백뇨는 관찰되지 않았으며, 혈청 전해질, BUN, 크레아티닌, 간기능 검사는 정상 범위의 소견을 보였다. 말초 혈액 검사상 12%, 1050/mm³의 호산구증가증이 관찰되었으며, 대변 기생충 검사를 시행하였으나 이상 소견은 관찰되지 않았다. 제 2병일에 시행한 바이러스 검사상 CMV IgM 항체 양성이었으며, 소변 CMV

PCR 검사 역시 양성 소견을 보였다. 말초 혈액 호산구는 제 7병일에 1680/mm³로 증가하였으며, 알레르기 MAST 검사상 특정 알레르겐은 나타나지 않았으며, 혈중 IgE도 정상 범위였다.

상부위장관내시경 검사: 복통과 구토의 위장관 증상을 보이면서, 혈액 검사상 저알부민혈증과 호산구증가증을 보여 호산구성 위장관염에 의한 단백소실성 위장증을 의심하여 제 1병일에 상부 위장관내시경을 시행하였다. 위의 기저부, 체부에서 점막

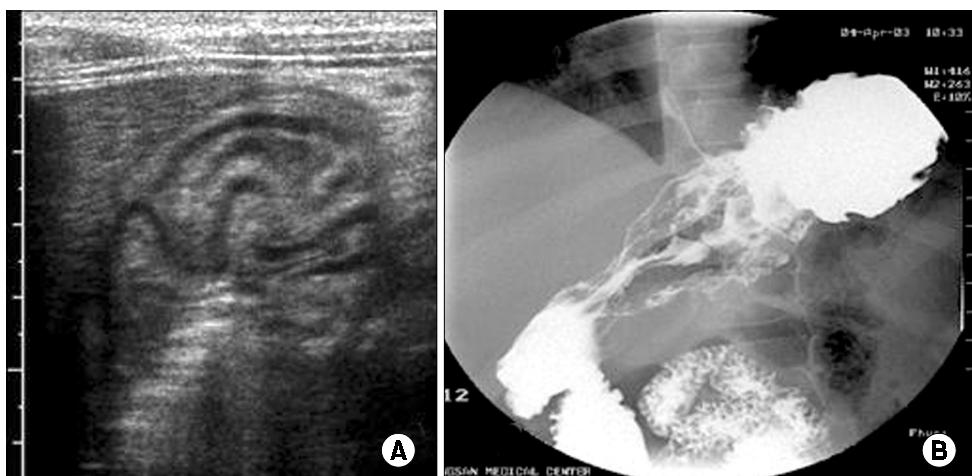


Fig. 2. (A) Ultrasonography and (B) barium meal study show giant hypertrophic gastric rugae in the gastric body.

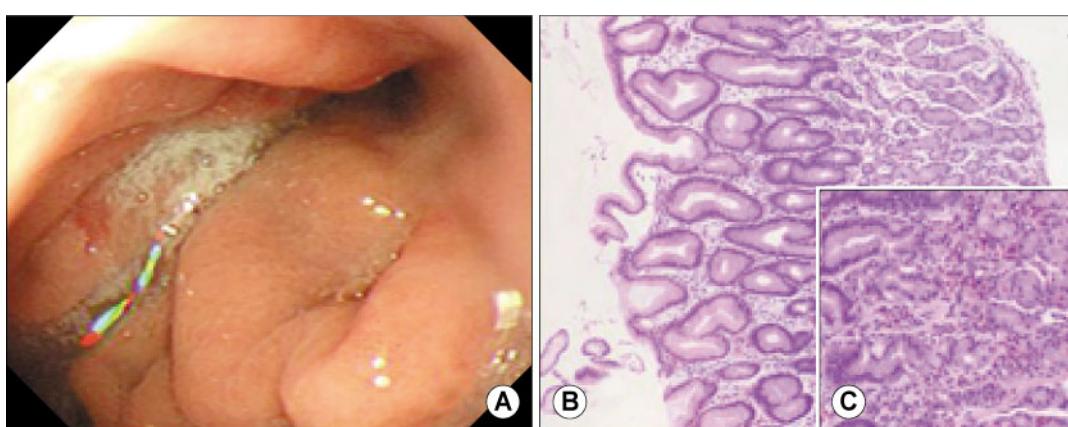


Fig. 3. On 7 days after admission, the follow up of (A) endoscopy and (B) histologic examination shows relatively improved hypertrophy of gastric rugae and mild foveolar hyperplasia with (C) massive infiltration of eosinophils (H&E, $\times 100$).

주름의 심한 비후와 궤양, 미란이 관찰되었고, 우유 및 젤라틴 덩어리 모양의 분비물이 국소적으로 덮여 있었으며, 유문부는 비교적 깨끗하여 부종이나 발적이 상대적으로 뚜렷하지 않았다(Fig. 1A). 식도와 십이지장에서는 특기할 병변 소견이 관찰되지 않았다. 조직 검사상 호산구의 침윤이 심하게 관찰되었으며, *Helicobacter pylori*는 음성이었고, 만성위염의 소견과 소화의 증식 소견(foveolar hyperplasia)이 관찰되었으며, 봉입체(inclusion body)는 관찰되지 않았다(Fig. 1B). 면역조직화학검사상 transforming growth factor (TGF)- β , epidermal growth factor (EGF) receptor의 발현이 증가되어 있었다.

방사선학적 검사: 복부초음파검사(Fig. 2A)와 상부위장관조영술 검사(Fig. 2B)상 위 기저부와 체부에서 점막주름이 심하게 비후되어 있었으나, 유문부는 거의 정상적인 형태를 유지하고 있었다.

경과: Omeprazol, 알부민 투여 등 보존적인 치료로 제 3병일부터 구토, 복통, 부종 등 제반 증상이 호전되었으며, 제 10병일에 시행한 상부위장관내시경 검사상 점막의 비후(Fig. 3A)와 궤양, 소화의 증식은 상당한 호전을 보였으나(Fig. 3B) 호산구의 침윤은 오히려 증가된 소견을 보였으며(Fig. 3C), 전신 증상의 호전을 보여 퇴원하였다. 퇴원 4주 후 시행한 상부위장관조영술 검사상 위점막의 완전한 정상화를 보였고, 말초 혈액의 호산구는 $810/\text{mm}^3$ 로 감소되었으며, 퇴원 3개월 후 혈액 검사상 호산구수는 $420/\text{mm}^3$ 으로 정상에 가까워지고 CMV IgM은 음전되었으며, 추적 10개월 동안 증상의 재발은 관찰되지 않았다.

고 찰

국내에서 Menetrier병은 1967년 처음 보고된 이래 2000년까지 성인에서 16례가 보고되었다¹⁾. 복통, 장출혈, 부종, 영양 장애 등 다양한 증상으로 빌현하였으며, 40대에서 60대에 호발하고 평균 연령은 42.6세로 보고되었으며, 이들 중 9례는 대량 출혈, 악성 종양과의 감별이 어려운 경우, 전암성(premalignant) 병변으로 생각된 경우, 내과적으로 호전을 보이지

않는 단백질 소실성 위장증 등의 이유로 외과적 치료를 시행되었다¹⁾. 이처럼 성인에서의 Menetrier병은 만성화하고 난치성 경과를 보이는 것이 일반적인 임상 경과이다. 성인 Menetrier병의 원인으로는 면역학적, 물리학적, 화학적 요인 등이 거론되고 있으며, 최근 *H. pylori* 감염과의 연관성이 보고되고 있다⁵⁾.

소아 Menetrier병의 국내 첫 보고³⁾와 본 증례는 발병 연령이 4~5세로 유사하고, 임상 소견과 내시경 및 조직학적 소견, 그리고, 보존적인 치료로 저절로 호전을 보였고, 두 예 모두에서 CMV 검사에 항체 IgM 양성을 보였다. 본 증례는 소변을 이용한 PCR에서도 역시 CMV 양성 소견을 보여 감염을 확진할 수 있었으나, 조직 소견에서 봉입체는 관찰할 수 없었다. 2례 모두에서 *H. pylori* 감염의 증거는 발견되지 않았다. 이러한 임상 소견은 지금까지 보고된 증례들²⁾과 소견이 흡사하여 소아형 Menetrier병의 전형적인 임상 소견으로 판단된다.

그러나 성인에서도 CMV 감염과 관련된 Menetrier병이 드물게 보고된 바 있는데, 단백질 소실성 위장증을 보인 69세 남자에서 내시경 소견, 조직학적 소견, 면역조직화학적 소견 등이 Menetrier병에 부합하면서 일과성의 경과를 보여 마치 소아형 Menetrier병과 같은 임상 양상을 보이는 증례로 보고된 바 있다⁶⁾.

말초 혈액 호산구증가증은 혈관염, 결체조직 질환, 특발성 과다호산구증가증후군(hypereosinophilic syndrome), 조직구증, 종양, 호산구성 위장관염, 크론병, 알레르기 질환, 기생충 감염, 기타 약물이나 독물에 의해 일어날 수 있다.

CMV 감염과 호산구의 증가증이 보고된 바 있는데, 호산구 증가증과 함께 여러 기관의 기능 손상과 과다호산구증가증후군의 임상 소견을 보이면서 악성 T 세포 림프종으로 진단된 증례가 있었고⁸⁾, 출생 전후기에 CMV 감염에 노출된 후 과다호산구증가증후군과 다기관 기능 손상을 보인 보고례가 있었다⁹⁾. CMV 감염과 호산구증가증의 관련성에 관하여 향후 적절한 임상적 해석이 필요하리라 판단된다.

Menetrier병의 임상 소견과 함께 경미하나마 호산

구 증가증을 보여, 본 증례와 유사한 임상 경과를 보인 보고례가 있었다⁷⁾. 그러나 지금까지 보고된 Menetrier병의 증례 중 말초혈액 호산구의 심한 증가를 보이고, 조직 내에서 심한 수준의 호산구 침윤을 보인 경우는 그 보고례가 극히 드물다. 본 증례는 말초혈액의 호산구의 심한 상승과 조직 내에서의 호산구의 침윤이 심한 정도를 보여 호산구성 위장관염을 의심하였으나, 혈청학적 검사와 일반적인 치료 경과에 따라 병변이 저절로 호전을 보이고 재발이 없었다는 점 등을 근거로 소아형 Menetrier병으로 진단하는데 문제가 없을 것으로 판단된다. 향후 CMV 감염에 따른 호산구 침윤의 발병 기전에 대한 추가적인 연구가 필요하리라 판단된다.

Menetrier병에 이환된 조직은 대한 면역조직화학적 염색에서 TGF- α 와 EGF receptor가 증가하는 것으로 알려져 있으며, 이는 위와 상피세포의 증식 및 위점액의 분비 증가의 조직 소견과 부합된다고 알려져 있다¹¹⁾. 본 증례에서는 TGF- β 와 EGF-receptor에 대한 면역조직화학적 염색을 이용하여 증식된 점막상피세포에서 강한 발현을 관찰할 수 있어 위점막 비후의 발병 기전에 대한 연구와 일치하는 소견을 관찰할 수 있었다⁶⁾.

요 약

저자들은 복통과 구토에 동반된 전신 부종을 주소로 내원하여 저알부민혈증과 말초혈액 호산구증가증의 임상 소견으로 단백 소실성 위장증을 동반한 호산구성 위장관염으로 의심되었으나, 내시경검사 소견, 조직 소견, 방사선 소견과 저절로 좋아지는 일과성 임상 경과 등을 종합하여 말초혈액의 호산구 증가증과 조직 내에서 호산구의 심한 침윤을 보인 CMV 감염 소아 Menetrier병 1례를 보고하고자 한다. CMV 감염과 관련된 소아 Menetrier병의 특징

적인 임상 증상과 소견을 염두에 두어야 하며, 향후 CMV 감염과 말초 혈액 호산구증가증과 조직내 호산구 침윤의 관련성에 대하여 임상적 해석이 필요하리라 판단된다.

참 고 문 현

- 1) 임윤정, 이풍렬, 김영호, 이순진, 이미숙, 강태우 등. 메네트리어병 국내 보고 16례의 임상적 고찰. 대한소화기내시경학회지 2000;21:909-16.
- 2) Sferra TJ, Pawel BR, Qualman SJ, Li BK. Menetrier disease of childhood: Role of cytomegalovirus and transforming growth factor alpha. J Pediatr 1996; 128:213-9.
- 3) 조주래, 강성길, 김윤희, 최연호. Cytomegalovirus 감염과 연관된 Menetrier병 1례. 소아과 2001;44:1197-200.
- 4) Kelly KJ. Eosinophilic gastroenteritis. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2000;30(1 Suppl):28S-35S.
- 5) Bayerdorffer E, Ritter MM, Harz R, Brooks W, Ruckdeschel G, Solte G. Healing of protein losing hypertrophic gastropathy by eradication of Helicobacter pylori-is Helicobacter pylori a pathogenic factor in Menetrier's disease? Gut 1994;35:701-4.
- 6) Xiao SY, Hart J. Marked gastric foveolar hyperplasia associated with active cytomegalovirus infection. Am J Gastroenterol 2001;96:223-6.
- 7) Buts JP, Harmant G, de Meyer R. Hypertrophic and exudative gastropathy in the child. Arch Fr Pediatr 1978;35:845-53.
- 8) Ballotta MR, Borghi L, Borin P. An unusual case of cytomegalovirus infection. Pathologica 1995;87:682-4.
- 9) Ramelli GP, Gebbers JO, Tonz O. Chronic, fatal, neonatally-acquired cytomegalovirus disease with hyperesinophilia and multiple organ involvement. Schweiz Med Wochenschr 1990;120:632-40.
- 10) 김주헌, 이동근, 정상우. Menetrier병. 대한병리학회지 1998;32:142-6.