

삼킴 곤란을 주소로 내원한 호산구 식도염 3예

연세대학교 의과대학 내과학교실, *진단병리학교실, †건강증진센터

이병준 · 박효진 · 윤홍선 · 김현기* · 김희선†

Three Cases of Eosinophilic Esophagitis with Dysphagia as a Chief Complaint

Byungjun Lee, M.D., Hyojin Park, M.D., Hongsun Yoon, M.D., Hyun Ki Kim, M.D.* and Hee Sun Kim, M.D.†

Departments of Internal Medicine, *Diagnostic Pathology and †Health Promotion Center, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

성인에서 호산구 식도염은 최근 수년 사이에 그 보고가 크게 늘고 있는 질환이나 우리나라에서는 현재까지 1예만이 보고된 상태이다. 호산구 식도염은 만성적인 염증 질환으로 삼킴 곤란 및 식도 박힘 등의 증상을 유발하며 내시경적으로 동심원 모양의 주름 및 종축 방향의 골을 보일 때 의심할 수 있다. 병리학적으로 확진하며 중간 식도에서 시행한 조직 검사에서 20개 이상의 호산구가 발견될 경우 진단할 수 있다. 호산구 식도염이 진단되면 국소 또는 전신 스테로이드 제제를 사용하여 치료하나 치료를 중단할 경우 자주 재발하는 것으로 알려져 있다. 저자들은 삼킴 곤란을 주소로 내원한 3명의 환자에서 호산구 식도염을 진단하였기에 보고한다.

색인단어: 호산구 식도염, 삼킴 곤란

서 론

호산구 식도염(eosinophilic esophagitis)은 식도 조직의 고배율 시야에서 20개 이상의 호산구가 발견되었을 때 진단할 수 있는 드문 질환으로 삼킴 곤란, 음식 박힘, 가슴쓰림 등을 주 증상으로 발현한다.¹ 호산구 식도염은 1978년 Landres 등²이 처음 보고한 이래 증례 형식으로 계속적으로 보고되어 왔으나 최근 4~5년 사이에 미국 등 서구 선진국 지역을 중심으로 유병률이 급격하게 늘고 있는 질환이다.^{3,4} 우리나라에서는 김 등⁵이 2002년 호산구성 식도염 1예를 최초 보고한 이래 추가 보고는 없는 상태이다. 저자들은 삼킴 곤란을 주소로

내원한 호산구 식도염 3예를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고한다.

증 례

1. 증례 1

78세 남자가 20년 전부터 간헐적으로 발생하는 삼킴 곤란, 경부 이물감 그리고 우측 흉통을 주소로 내원하였다. 환자는 진한 커피, 오렌지 주스, 땅콩 그리고 야채를 먹으면 증상이 악화되었고 위산 억제제에 의한 증상 호전이 없었다. 기관지 천식 및 알레르기 비염으로 치료받은 과거력이 있었다. 일반 혈액 검사에서 백혈구 수는 5,290/ μ L였고 호산구는 4.0% (참고치 0.0~10.0%)로 모두 정상 소견이었다. 혈청 생화학 검사는 정상 소견이었으며 심전도도 정상 소견이었다.

상부 위장관 내시경 검사에서 상절치로부터 31 cm부터 36 cm에 걸쳐 다발성의 백색 점막 결절들이 관찰되었으며(Fig. 1A) 네 부위에서 조직 검사를 하였다. 조

접수 : 2007년 11월 12일, 승인 : 2008년 1월 10일

연락처 : 박효진, 서울시 강남구 도곡동 146-92

우편번호: 135-270

연세대학교 의과대학 영동세브란스병원 내과

Tel: 02-2019-3318, Fax: 02-3464-3882

E-mail: HJPARK21@yuhs.ac

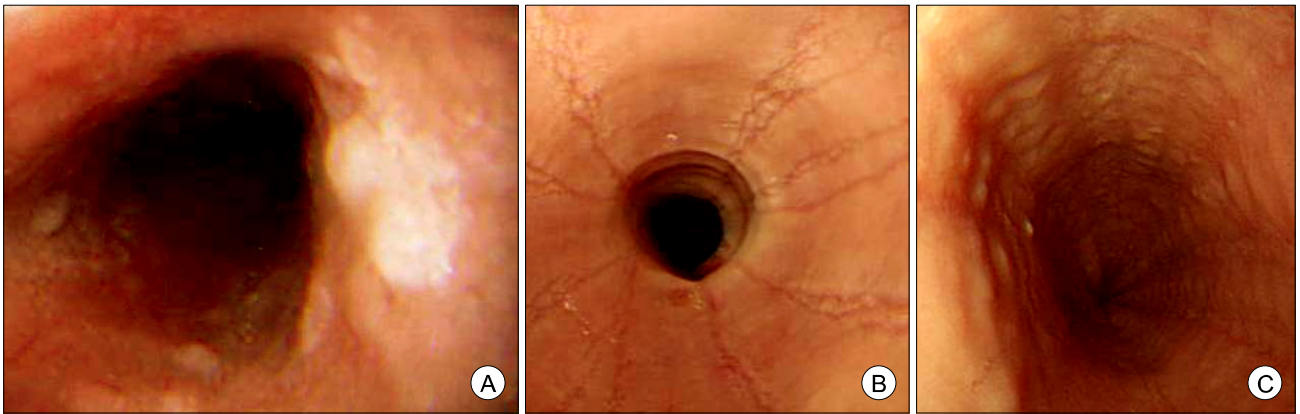


Figure 1. Endoscopic findings. (A) It shows multiple whitish papules at 31 cm from upper incisor resembling small patches of *Candida albicans*. (B) It shows longitudinal furrows and concentric corrugated rings. (C) It shows series of multiple concentric rings mimicking spider web appearance.

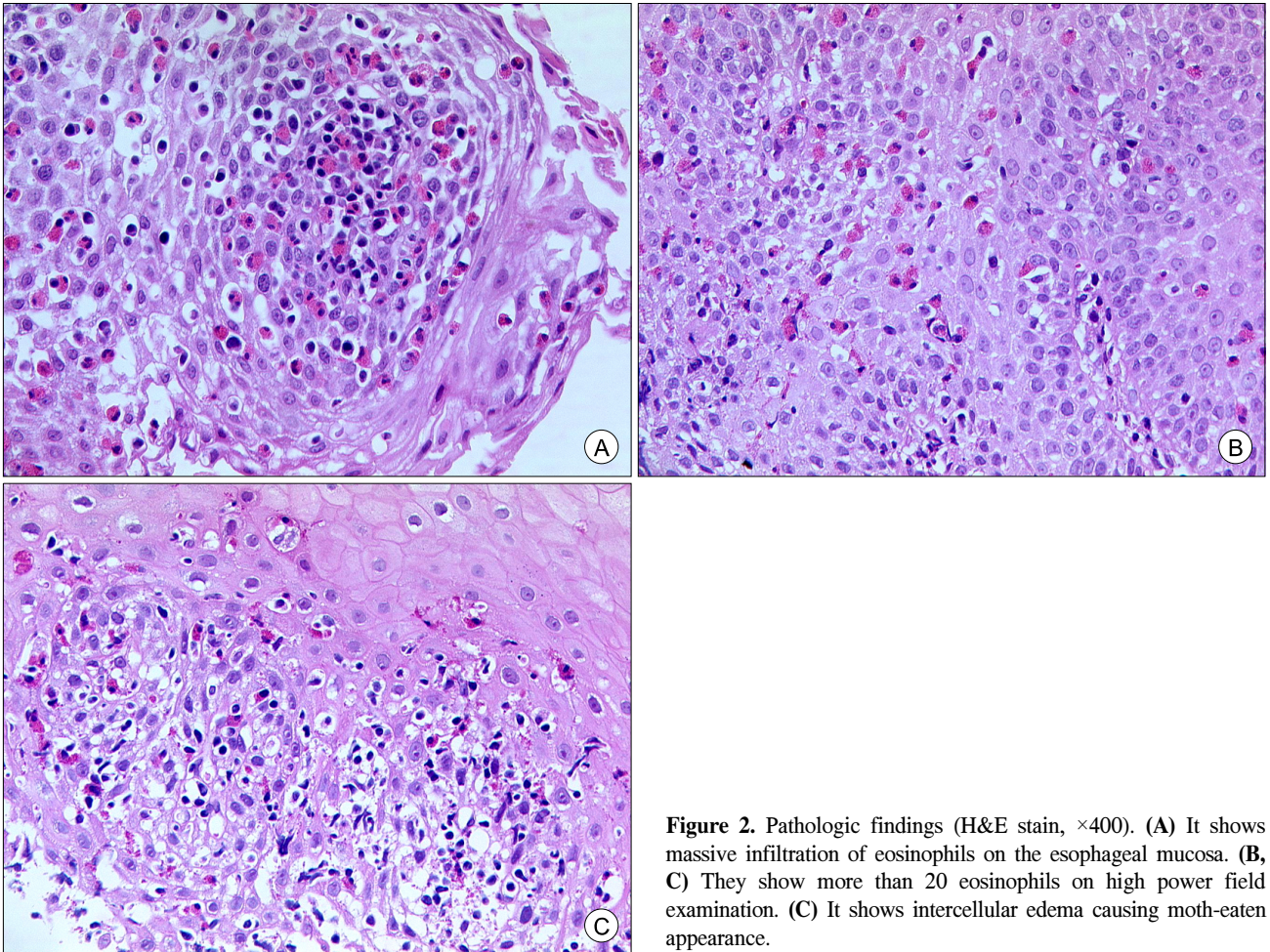


Figure 2. Pathologic findings (H&E stain, $\times 400$). (A) It shows massive infiltration of eosinophils on the esophageal mucosa. (B, C) They show more than 20 eosinophils on high power field examination. (C) It shows intercellular edema causing moth-eaten appearance.

직 검사에서 점막과 점막 하층에 호산구의 광범위한 침윤이 관찰되어 조직학적으로 호산구 식도염을 진단

하였다(Fig. 2A). 환자는 이후 추적이 중단되어 치료를 시행하지 못하였다.

2. 증례 2

49세 남자가 주로 육류를 먹을 때 발생하는 삼킴 곤란으로 내원하였다. 증상은 10년 전부터 발생하였으며 1~3일간 지속 후 완화되었으나 내원 수개월 전부터 증상 발생 빈도가 잦아졌다. 환자는 알레르기 질환의 과거력 및 음식물에 대한 알레르기는 없었다. 일반 혈액 검사에서 백혈구 수는 6,590/ μL 였고 호산구는 7.1%로 모두 정상 소견이었다. 혈청 IgE는 46.4 KIU/L (참고치 0~120.0 KIU/L)로 정상이었으며 혈청 생화학 검사도 정상이었다.

상부 위장관 내시경 검사에서 식도 체부 및 하부에서 종축 방향의 골과 동심원 모양의 주름 및 백색 변조된 점막이 관찰되어 상절치로부터 37 cm, 40 cm 그리고 43 cm 위치에서 조직 검사를 시행하였다(Fig. 1B, 1C). 조직 검사 고배율($\times 400$)에서 20개 이상의 호산구 침윤이 관찰되었다(Fig. 2B). 식도 조영술, 24시간 식도 내 pH 검사, 그리고 식도 내압 검사는 모두 정상이었다. 상부 위장관 내시경 검사 소견 및 조직 검사 결과를 바탕으로 호산구 식도염을 진단하였다. 환자는 이후 추적 관찰되지 않아 치료를 시행하지 못하였다.

3. 증례 3

54세 여자가 수년 전부터 간헐적으로 발생하는 삼킴 곤란 및 경부 이물감을 주소로 내원하였다. 환자는 알레르기 질환의 과거력 및 음식물에 대한 알레르기는 없었다. 일반 혈액 검사에서 백혈구 수는 4,920/ μL 였고 호산구는 2.7%로 모두 정상 소견이었다. 혈청 IgE는 15.7 KIU/L로 정상 소견을 보였으며 혈청 생화학 검사도 정상이었다. 알레르기 피부 검사에서도 특이 소견은 관찰되지 않았다.

상부 위장관 내시경 검사에서 종축 방향의 골과 동심원 모양의 주름이 관찰되어 상절치로부터 30 cm 위치에서 조직 검사를 하였다. 조직 검사에서 호산구의 침윤이 관찰되었다(Fig. 2C). 24시간 식도 내 pH 검사는 환자의 거부로 시행하지 않았으나 식도 내압 검사는 시행하였으며 특이 이상 소견은 없었다. 상부 위장관 내시경 검사 소견 및 조직 검사 결과를 바탕으로 호산구 식도염을 진단하였다. 양성자 펌프 차단제를 2달간 사용하였으며 이후 스테로이드 흡입제(flucatisone 125 $\mu\text{g/puff}$, 1,000 $\mu\text{g/day}$, 4주)를 처방하였으나 환자 흡입제에 대한 순응도가 떨어져 자의로 흡입 중단하였다. 환자는 이후 개인 의원으로부터 양성자 펌프 억제제를 6주간 더 투여 받았으며 이후 증상이 호전되어 양성자 펌프

억제제도 중단한 상태로 현재는 특이 증상은 없는 상태이다.

고 찰

호산구 식도염은 1978년 처음 증례 보고되었으나¹ 개별적인 한 질환으로서 인정받게 된 것은 1993년 Attwood 등⁶이 본 질환의 임상적 그리고 병리적 소견을 기술한 이후부터이다. 호산구 식도염은 1990년대 중반까지는 주로 소아의 질환으로 알려져 왔으나 이후 성인에서의 증례 발표가 있으면서 최근에는 성인에서 삼킴 곤란이 있을 때 반드시 고려해봐야 할 질환으로 인식되고 있다.¹⁷ 호산구 식도염은 일차성 호산구 식도염을 의미하며 예전에는 ‘특발성 호산구 식도염’, ‘아토피성 식도염’ 그리고 ‘알레르기성 식도염’ 등으로 불렸으며 위식도 역류 질환, 약물, 감염 그리고 결체 조직질환에 의한 이차적 호산구 식도염과는 구분된다.⁸ 호산구 식도염의 유병률은 매우 낮으며 일부 문헌 보고에서는 10만 명당 1명 정도의 빈도로 발생한다고 보고한 바 있다.⁹ 성비는 남녀의 비율이 3대 1 정도로 남자에서 현저히 높으나 그 이유는 알려져 있지 않다.¹ 최근 전 세계적으로 호산구 식도염의 유병률이 증가되고 있는데 실제 유병률이 증가하고 있는 것인지 또는 진단 기준에 대한 이해도가 증가되어 예전에 간과되어 왔던 것들이 새롭게 진단되면서 단순히 보고율이 증가된 것인지에 대해서는 이견들이 있다.

병리 기전적으로 호산구 식도염이 Th₂ 형의 T 세포와 연관된 알레르기 질환이라는 여러 증거들이 나오고 있는 상황으로 볼 때, 서방 선진국들에서 기관지 천식 등 다른 알레르기 질환의 유병률 증가와 더불어 호산구 식도염의 유병률 증가 또한 필연적이라는 해석이 있다.³ 그러나 호산구 식도염의 개념이 알려지기 전에는 병리학자들이 식도에서의 호산구 침윤을 역류성 식도염에 의한 2차적 염증 반응으로 판단하여 간과한 부분이 있기 때문에 최근 수년 사이 이 질환에 유병률 증가는 단순히 진단율 증가에 따른 것이라는 해석도 있다.¹⁰

호산구 식도염은 그 발생 원인은 확실하지 않으나 알레르기 반응에 의한 것으로 추측되고 있다. 국소 또는 전신 스테로이드 제제에 의해 질환이 호전된다던가 또는 피부 단자 검사(skin prick test)를 시행하여 의심되는 음식을 제거할 경우 병이 호전되었다는 사실은 이 질환이 알레르기 질환이라는 것을 시사한다.¹¹⁻¹³ 일부 연구에서는 기도를 통해 항원이 들어와 폐에서 감

작된 이후 동일한 항원이 다시 들어와 흡입되지 않고 삼켜서 식도에서 과민 반응을 유발하여 호산구의 침윤을 유발한다고 보고하였다.¹⁴ 호산구 식도염에 이환된 식도에는 비만세포와 T 세포 수의 유의한 증가가 관찰되는데 증가된 T 세포는 호산구의 증식과 활성화에 관여하는 interleukin-5 (IL-5)를 과도하게 발생시킨다. IL-5, Th₂ 형 세포, 그리고 비만 세포가 호산구 식도염 발생 과정에 관여한다는 사실은 면역 기전이 작용한다는 것을 보여준다.¹⁴ 또한 이러한 사실들은 기관지 천식 등 다른 알레르기 질환에서 사용되는 치료법들이 호산구 식도염에도 적용될 수 있는 근거가 되고 있다.

호산구 식도염은 지금까지 삼킴 곤란의 증상이 있으면서 내시경에서 동심원 모양의 주름진 식도 또는 점막 취약성이 있을 때 의심할 수 있는 것으로 알려져 있었다.¹⁵ 그러나 최근 문헌들에서 삼킴 곤란을 주소로 내원한 환자들 중 내시경적 소견이 정상이었음에도 불구하고 호산구 식도염이 약 10% 정도 되었다.^{14,15} 이러한 결과들을 볼 때 삼킴 곤란 등의 식도 증상이 있을 때에는 내시경 소견이 정상이라 하더라도 적극적으로 식도 조직 검사를 시행해 보아야 한다.

증례 1의 경우에서도 환자는 만성적 삼킴 곤란이 있었음에도 불구하고 내시경적으로는 호산구 식도염을 시사할 만한 전형적인 소견이 관찰되지 않았지만 조직학적으로는 다발성의 호산구 침윤을 보였다.

보고된 문헌들을 종합해 보면 호산구 식도염의 주 증상은 고탄식에 의한 삼킴 곤란(93%), 음식 박힘(62%), 그리고 가슴쓰림(23.6%) 등의 순으로 그 빈도가 높다.¹⁶ 다른 알레르기 질환의 동반 여부 및 말초 혈액의 호산구증가증은 각각 57%, 37% 정도로 보고되었다.¹⁶ 식도 운동검사서 이상 소견은 약 30%의 환자에서 관찰되었다.¹⁷ 내시경 소견은 점막 취약성 혹은 부종(59.3%), 동심원 모양의 주름(49.2%), 협착(39.7%), 백색 점상 삼출물(whitish pinpoint exudates) 혹은 구진(15.7%), 좁아지거나 반경이 작은 식도(5.3%) 순으로 흔한 것으로 나타났다.¹ 이외 종축 방향의 골, 과립상 그리고 혈관상 소실 등이 관찰된다.⁵ 호산구 식도염 환자의 식도 점막은 쉽게 출혈되고 탄성이 없는 크레페 종이 모양(crepe-paper)이 점막 부종으로 인한 혈관상의 소실과 동반하여 약 60%의 환자에서 관찰된다.¹⁸ 증례 2의 경우 24시간 pH 검사 및 식도 운동검사는 모두 정상이었다. 그러나 만성적인 삼킴 곤란과 함께 호산구 식도염의 전형적인 내시경적 소견으로 알려져 있는 동심원 모양의 주름, 종축 방향의 골 그리고 백색으로 변조된 점막이 관찰되었다. 증례 3의 경우 만성적인 삼킴

곤란이 있었으며 내시경에서도 호산구 식도염을 의심할 수 있는 동심원 모양의 주름과 종축 방향의 골이 발견되어 조직 검사를 시행하였다. 식도의 이러한 구조적인 변화들은 호산구들에 의한 상피층의 증식과 상피층의 섬유화에 의한 것으로 추측된다.

동물 연구에서 호산구 식도염이 오래 지속될 경우 식도 점막의 탄력성이 상실되고 상피하층의 결합조직의 양이 증가된다는 것이 밝혀졌다.¹⁶ 호산구 식도염은 전적으로 병리적인 진단명이지만 현재까지 호산구 식도염의 공통적인 진단 기준은 확립되어 있지 않다.² 정상인의 식도 조직에서는 호산구가 존재하지 않아야 하며 호산구의 침윤은 식도의 병적 상태를 의미한다.¹⁹ 일부 문헌에서는 고배율에서 식도에 15개 이상의 호산구가 발견되었을 때 호산구 식도염으로 진단하기도 하나 일반적으로는 식도에 20개 이상의 호산구가 발견되었을 때 호산구성 식도염으로 진단한다.^{2,20} 본 증례들도 일반적인 진단 기준에 따라 고배율에서 식도에 20개 이상의 호산구가 발견되었을 경우를 호산구 식도염으로 진단하였다. 식도의 어떤 위치에서 조직 검사를 해야 하는지는 아직 확립되어 있지 않다.

호산구는 식도 점막 내에 균등하게 분포하지 않으므로 진단의 민감도를 높이고 역류성 식도질환과의 진단상 혼동을 배제하기 위해서 적어도 식도의 중부와 하부 즉 위식도접합부에서 약 3 cm 및 13 cm 상방 위치 두 곳 이상에서 조직 검사를 시행하는 것이 바람직하다.²

호산구 식도염의 치료로는 식이 제한 등 항원 회피 요법, 전신 및 국소 스테로이드제제 그리고 항류코트리엔 제제 등을 이용한 약물 요법이 사용되고 있다.¹⁸ 호산구 식도염은 만성 염증 질환으로 치료를 중단하면 재발하는 경우가 많다. 또한, 이미 식도 협착이 발생한 경우는 식도 확장술을 시행하는 경우도 있으나 약물 치료와 마찬가지로 시술 후에도 많은 환자에서 증상이 재발하는 것으로 알려져 있다.⁷ 최근 문헌들에 의하면 호산구 식도염을 진단받은 환자들의 26.6%에서 양성자 펌프 억제제에 의한 증상 호전이 있다.¹ 이러한 점들 때문에 호산구 식도염이 알레르기 질환이면서도 역류성 식도염의 동반되거나 혹은 역류성 식도염의 한 형태가 아닌가 하는 의문도 제시되고 있다. 세 증례 모두 치료 후 추적 내시경을 통하여 조직학적 변화 혹은 호전을 관찰하지 못한 것이 본 논문의 제한점이다.

최근 전 세계적으로 성인의 호산구 식도염의 유병률이 빠른 속도로 증가하는 것을 볼 때 우리 나라에서도 만성적으로 삼킴 곤란 및 식도 박힘을 호소하는 환자

들에 있어 항상 호산구 식도염의 가능성을 염두에 두어야 할 것이다. 또한, 호산구 식도염의 약 10%의 경우에는 내시경적으로 특이 소견이 없으므로 만성적이면서 특이적 증상을 호소할 경우에는 반드시 식도 조직 검사를 시행하여 호산구 식도염을 감별해야 할 것으로 판단된다. 저자들은 만성적인 삼킴 곤란을 주소로 내원한 3명의 환자들에서 호산구 식도염을 진단하여 보고한다.

ABSTRACT

The incidence of adult eosinophilic esophagitis has been on the increase greatly in recent years, but the disease has been rarely reported in Korea. Eosinophilic esophagitis is a chronic inflammatory disease causing dysphagia and food impaction. A round ring, longitudinal furrows and mucosal friability are the major findings seen by endoscopy. Eosinophilic esophagitis is confirmed by pathology when more than 20 eosinophils are found on microscopy with use of a high power field. We experienced three cases of eosinophilic esophagitis with complaints of dysphagia. (**Korean J Gastrointest Endosc 2008;36:145-149**)

Key Words: Eosinophilic esophagitis, Dysphagia

참 고 문 헌

1. Sgouros SN, Bergele C, Mantides A. Eosinophilic esophagitis in adults: a systematic review. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2006;18:211-217.
2. Landres RT, Kuster GG, Strum WB. Eosinophilic esophagitis in a patient with vigorous achalasia. *Gastroenterology* 1978;74:1298-1301.
3. Dellon ES, Aderoju A, Woosley JT, Sandler RS, Shaheen NJ. Variability in diagnostic criteria for eosinophilic esophagitis: a systematic review. *Am J Gastroenterol* 2007;102:2300-2313.
4. Cherian S, Smith NM, Forbes DA. Rapidly increasing prevalence of eosinophilic oesophagitis in Western Australia. *Arch Dis Child* 2006;91:1000-1004.
5. Kim JW, Park JS, Kim YH, et al. Secondary achalasia by eosinophilic esophagitis. *Korean J Gastrointest Endosc* 2002;25:198-202.
6. Attwood SE, Smyrk TC, Demeester TR, Jones JB. Esophageal eosinophilia with dysphagia. A distinct clinicopathologic syndrome. *Dig Dis Sci* 1993;38:109-116.
7. Park HJ. Eosinophilic esophagitis. *Korean J Gastroenterol* 2007;50:286-291.
8. Rothenberg ME, Mishra A, Collins MH, Putnam PE. Pathogenesis and clinical features of eosinophilic esophagitis. *J Allergy Clin Immunol* 2001;108:891-894.
9. Noel RJ, Putnam PE, Rothenberg ME. Eosinophilic esophagitis. *N Engl J Med* 2004;351:940-941.
10. Liacouras CA, Spergel JM, Ruchelli E, et al. Eosinophilic esophagitis: a 10-year experience in 381 children. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2005;3:1198-1206.
11. Faubion WA, Perrault J, Burgart L, Zein NN, Clawson M, Freese DK. Treatment of eosinophilic esophagitis with inhaled corticosteroids. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1998;27:90-93.
12. Kelly KJ, Lazenby AJ, Rowe PC, Yardely JH, Perman JA, Sampson HA. Eosinophilic esophagitis attributed to gastroesophageal reflux: improvement with an amino acid-based formula. *Clin Exp Allergy* 2005;35:1421-1422.
13. Spergel JM, Brown-Whitehorn T, Beausoleil JL, Shuker M, Liacouras CA. Predictive values for skin prick test and atopy patch test for eosinophilic esophagitis. *J Allergy Clin Immunol* 2006;119:509-511.
14. Rothenberg ME, Mishra A, Collins MH, Putman PE. Pathogenesis and clinical features of eosinophilic esophagitis. *J Allergy Clin Immunol* 2001;108:891-894.
15. Prasad GA, Talley NJ, Romero Y, et al. Prevalence and predictive factors of eosinophilic esophagitis in patients presenting with dysphagia: a prospective study. *Am J Gastroenterol* 2007;102:1-6.
16. Croese J, Fairley SK, Masson JW, et al. Clinical and endoscopic features of eosinophilic esophagitis in adults. *Gastrointest Endosc* 2003;58:516-522.
17. Vitellas KM, Bennett WF, Bova JG, Johnston JC, Caldwell JH, Mayle JE. Idiopathic eosinophilic esophagitis. *Radiology* 1993;186:789-793.
18. Straumann A, Spichtin HP, Grize L, Bucher KA, Gegliger C, Simon HU. Natural history of primary eosinophilic esophagitis: a follow-up of 30 adult patients for up to 11.5 years. *Gastroenterology* 2003;125:1660-1669.
19. Rothenberg ME, Mishra A, Brandt EB, Hogan SP. Gastrointestinal eosinophils. *Immunol Rev* 2001;179:139-155.
20. Potter JW, Saeian K, Staff D, et al. Eosinophilic esophagitis in adults: an emerging problem with unique esophageal features. *Gastrointest Endosc* 2004;59:355-361.