

특발성 소장-결장성 림프구성 정맥염

- 1예 보고 -

한양대학교 의과대학 병리학교실

백승삼 · 오영하 · 홍은경 · 이종달

Idiopathic Entero-colic Lymphocytic Phlebitis

- A case report -

Seung Sam Paik, M.D., Young Ha Oh, M.D., Eun Kyung Hong, M.D.
and Jung Dal Lee, M.D.

Department of Pathology, College of Medicine, Hanyang University

Localized enterocolic lymphocytic phlebitis is characterized by selective phlebitis involving the small to medium-sized veins and venules, infiltration exclusively by lymphocytes, and no other systemic vasculitis or inflammatory bowel disease. This vasculitis can be a rare cause of intestinal ischemia. We experienced a case of enterocolic lymphocytic phlebitis in a 72-year-old woman, who presented with abdominal pain and distension. The resected colon and terminal ileum showed striking lymphocytic phlebitis affecting the veins and venules of the bowel and mesentery which resulted in ischemic injury of the bowel. This vasculopathy was the only demonstrable cause of ischemia. Arteritis and arteriolitis was not found. There is no clinical or laboratory evidence or a history of extraintestinal vasculitis. The etiology of this clinicopathological entity has not been elucidated. Herein, we report the clinicopathological findings in this patient who presented with ischemic intestinal necrosis caused by localized intestinal lymphocytic phlebitis associated with thrombosis. (*Korean J Pathol* 1996; 30: 533~538)

Key Words: Lymphocytic phlebitis, Intestinal ischemic necrosis, Thrombosis, Mesenteric veins, Entero-colic vasculitis

서 론

장의 혈관염은 대부분 이차적으로 전신적인 혈관염이 장을 침범하여 나타나는 경우이며 그 대표적

인 질환으로는 결절성 다발성 동맥염, Henoch-Schonlein 자반염, 전신성 홍반성 루프스, 류마티스 양 관절염, 버거 병 등이다¹. 이와는 달리 원발성으로 나타나는 경우는 드물며, 대개 염증성 장질환, 특히 크론 병에 동반되어 나타날 수 있다². 그러나 최근 Burke등³이 장에 국한된 혈관염 63예를 모아 그 임상적, 조직학적 소견을 분석하여 보고한 예를 비롯하여 장에 국한된 원발성 혈관염 중 특히 정맥

접 수 : 1995년 7월 27일, 게재승인 : 1995년 11월 13일
주 소 : 서울시 성동구 행당동 17, 우편번호 133-792
한양대학교 의과대학 병리학교실, 백승삼

만을 선택적으로 침범하는 예가 매우 드물게 보고되어 있고 이를 하나의 독립된 질환으로 간주하고 있다¹⁴. 그러나 국내에서는 이에 대한 보고가 아직 없다.

저자들은 최근 전신적인 혈관염의 소견이나 다른 전신질환의 증거없이 장간막과 소장 및 대장에 걸쳐 정맥에 혈전증을 동반한 림프구성 정맥염과 이로 인한 허혈성 장괴사를 보인 한 예를 경험하여 이의 임상적, 병리학적 소견을 보고하고자 한다.

증 례

환자는 72세 여자로서 평소 약간의 소화불량, 상복부 불편감 및 공복시 동통이 있었으나 특별한 치료 없이 비교적 건강하게 지내다가 내원 2일전부터 갑자기 발생한 복통 및 혈변을 동반한 설사와 구토를 주소로 응급실로 내원하였다. 환자는 내원 하루전에 상기 주소로 인하여 타 병원에서 대장 내시경 검사를 받았고 별 이상소견 없다는 얘기를 들었을 뿐 약을 복용하거나 특별한 치료를 받은 적은 없었다. 복막염 의진하에 응급수술을 시행하였다.

수술 소견상 소량의 혈액을 동반한 장액성 복수가 1500 ml 정도 있었고, 소장과 대장의 전반적인 부종이 관찰되었다. 특히 맹장에서부터 횡행결장의 원위부까지는 부종과 충혈이 심하였고 장벽도 두꺼워져 있었다. 하행 결장과 S자결장에도 점상의 충혈된 부위가 관찰되었다. 정맥폐쇄에 의한 허혈성 대장염 의진하에 회장말단부위를 포함하여 횡행결장에 이르는 장 절제술 및 부분적인 장막절제술(partial omentectomy)을 시행하였다.

절제된 조직은 4.5 cm의 회장을 포함하여 52 cm의 대장과 부착된 장간막으로, 육안 소견상 장벽은 전반적으로 두꺼워져 있었으며 장막표면은 괴사성 삼출물로 덮혀 있었다. 점막표면은 전반적으로 심한 부종을 보였으며 횡행 결장의 근위부에 장간막에 연한면을 따라 길게 각각 12 cm 그리고 8.5 cm의 선상의 궤양이 관찰되었다. 궤양성 병변부위는 진한 갈색의 괴사성 물질로 덮혀 있었다(Fig. 1). 절단면상 궤양성 괴사부위는 점막하 출혈 양상이 관찰되었으며 병변외의 부위는 심한 부종이 관찰되었다. 회장의 말단부위는 점막하 부종외에는 이상소견이 없었다.

광학 현미경 소견상 궤양부위의 대장은 전층의 허혈성 괴사소견을 보였고 혈관의 심한 울혈과 출혈소견이 현저하였다(Fig. 2). 특징적으로 궤양부위 뿐 아니라 육안소견상 이상소견이 없었던 회장말단



Fig. 1. The colonic mucosa shows a linear ulcerated lesion along the mesenteric border covered with a dark brownish exudates. Intervening mucosa is edematous.



Fig. 2. Severely injured area is that of ischemic necrosis showing transmural hemorrhagic infarction and vascular congestion.

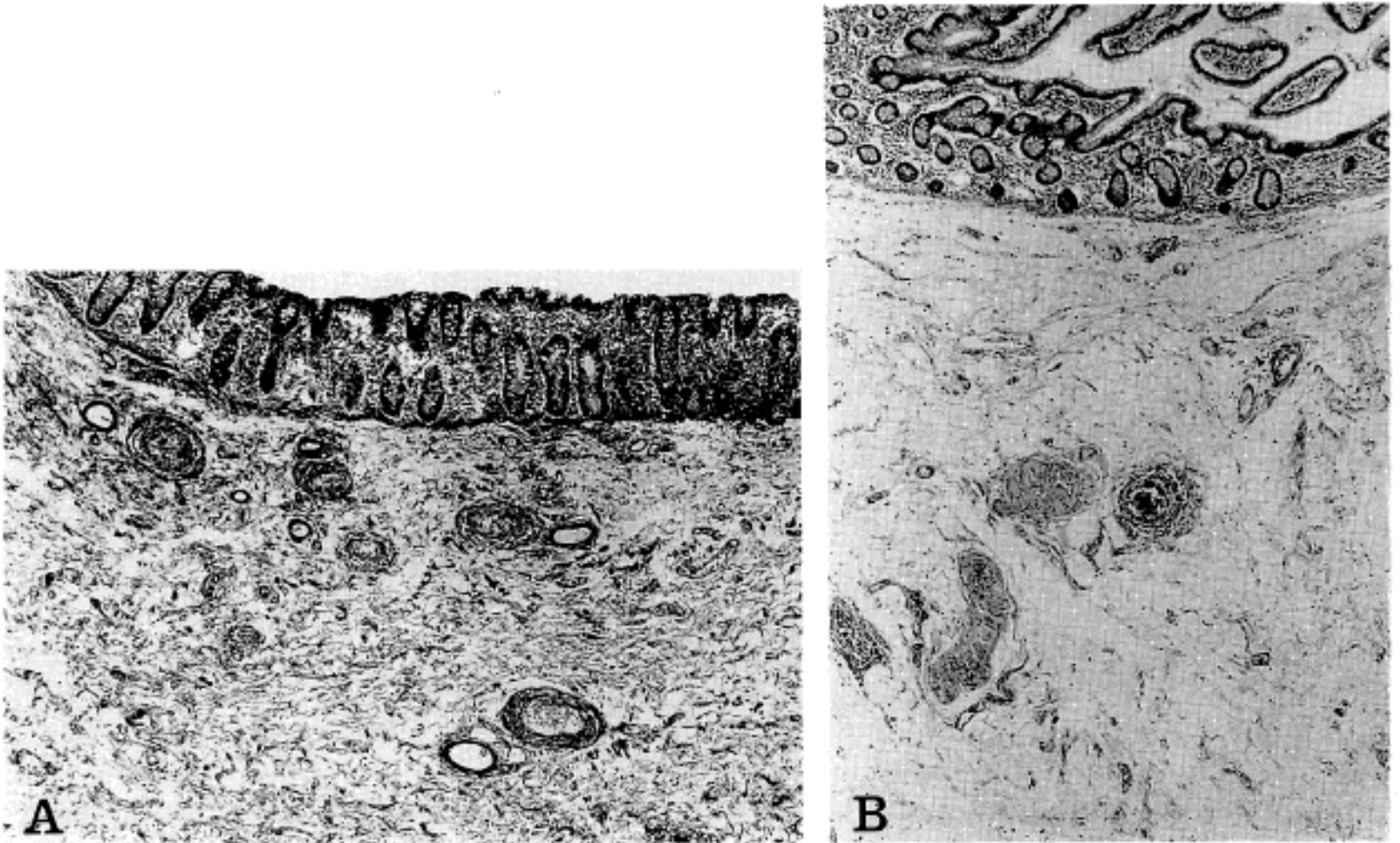


Fig. 3. The submucosal layer of both colon(A) and terminal ileum(B) show selective lymphocytic vasculitis of veins. Arterial side is consistently unaffected.

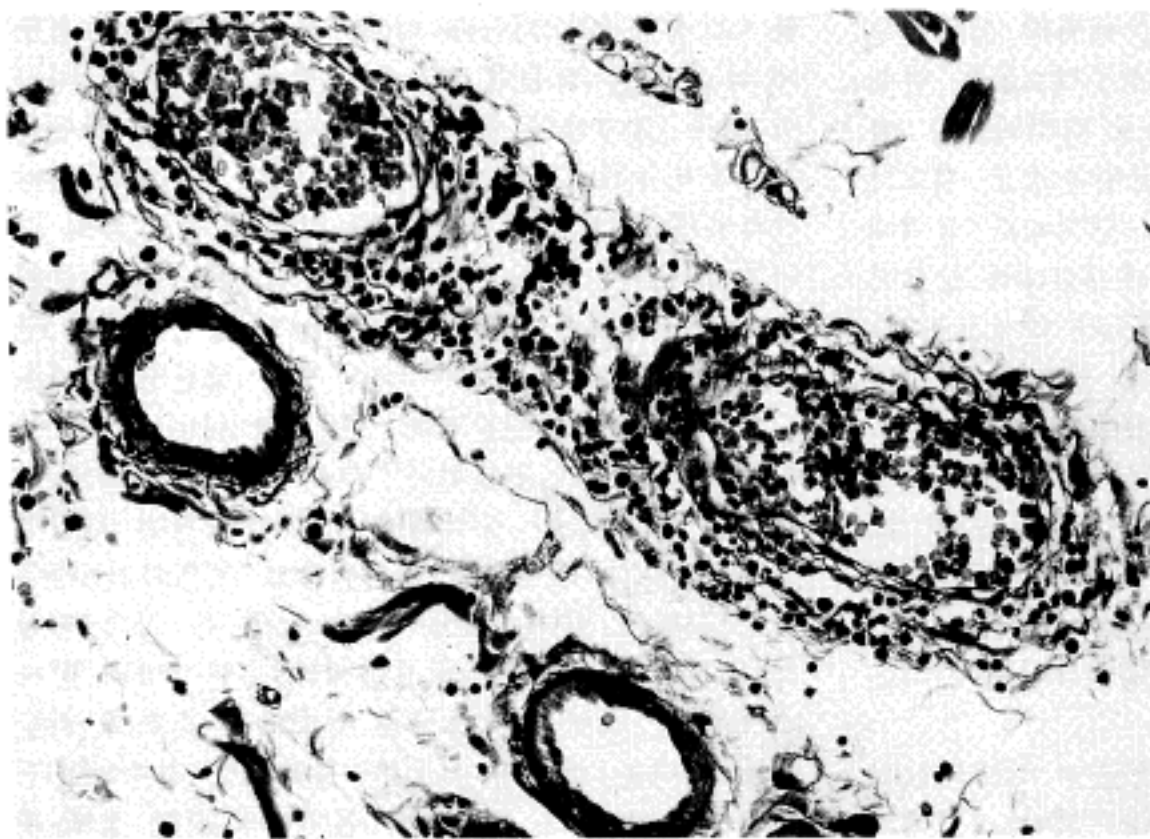


Fig. 4. The submucosal veins show lymphocytic infiltrate in all layers of the vascular wall and perivascular cuffing as well. The accompanying arteries below the vein are not affected.

부위를 포함하여 전 부위에 걸쳐서 소장맥만을 선택적으로 침범한 림프구성 정맥염이 뚜렷하게 관찰되었다(Fig. 3). 동맥의 침범은 어느 부위에서도 관

찰되지 않았다. 전 장에 걸쳐 점막하 부종이 나타났고 혈관염은 점막하 정맥에서 특히 현저하였으나 근육층 및 장막하층과 장간막의 정맥에서도 동일한

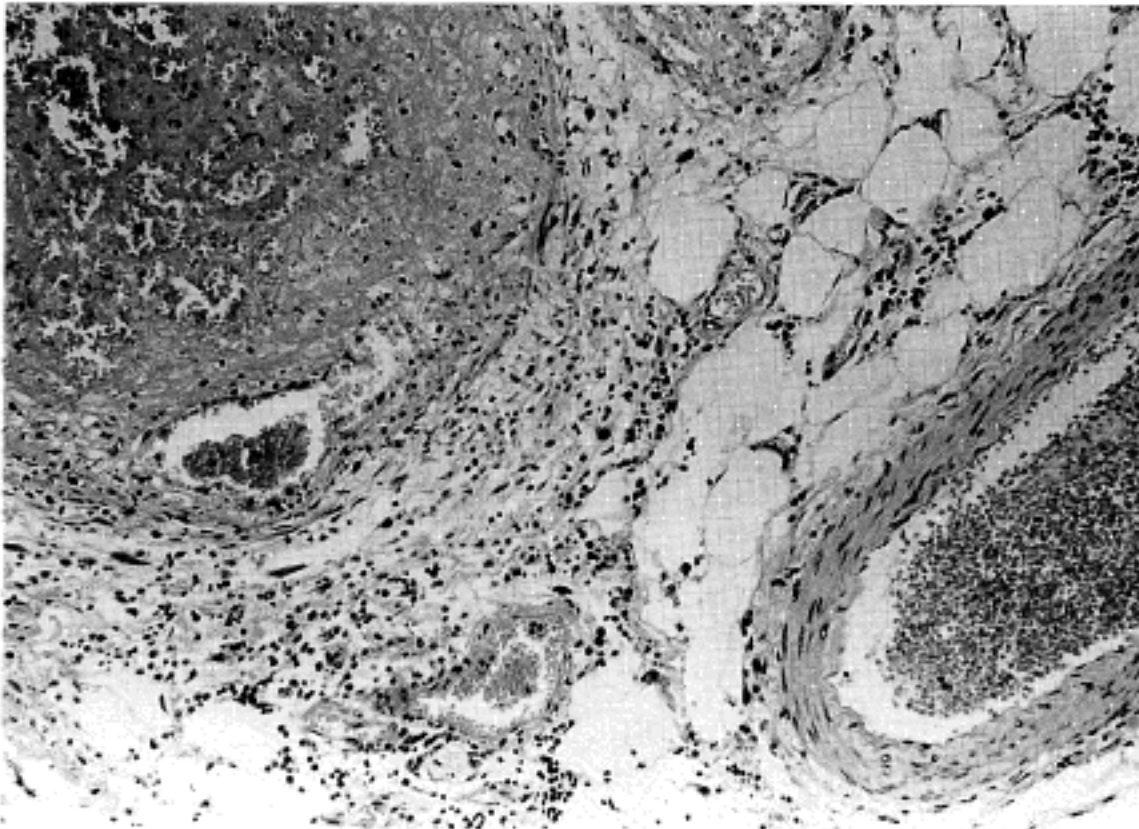


Fig. 5. The vein in the mesentery is dilated, filled with organizing thrombi, and shows underlying vasculitis. The artery is not affected, either.

소견을 보였다. Elastic fiber와 Masson's trichrome염색에서 동맥침범이 없는 선택적인 정맥염의 소견이 확인되었다(Fig. 4). 정맥 벽 및 그 주위로 침윤된 세포는 거의 대부분 성숙 림프구였으며, 허혈성 괴사 및 그 인접부위에서는 약간의 다핵구도 드물게 관찰되었다. 이러한 림프구의 침윤에 의해 혈관벽은 다양한 정도로 파괴되어 있었고 부분적으로는 탄성 섬유소의 파괴 및 섬유소양 괴사소견도 관찰되었다. 침윤된 림프구는 크기와 모양이 균일하였고 세포의 비정형성은 없었다. 면역조직화학 염색에서 정맥에 침윤한 림프구는 대부분 UCHL-1과 MT-1에 양성 있었고 MB-2와 L-26에는 소수의 세포가 양성으로 발현하여 대부분 T-cell로 이루어져 있으며 약간의 B-cell이 섞여있는 다크론성(polyclonality)을 보였다. 장간막의 확장된 혈관 내강은 신선 혈전 또는 기질화되고있는 혈전으로 차 있었고, 정맥염의 소견 또한 관찰되었다(Fig. 5). 혈관벽의 비후나 근내막 증식의 소견은 없었다. 전신성 혈관염에 대한 검사를 시행하였으나, 장 이외의 부위에서 혈관염이나 다른 전신질환의 증거는 없었다.

환자는 수술후에 상기 증상이 완전히 해소되었고 현재까지 약 11개월동안 재발의 증거없이 건강하게 지내고 있다.

고 찰

허혈성 장질환은 크게 혈관폐쇄나 저관류에 의한

경우와 혈관염과 같은 혈관 자체의 질환에 의한 경우로 분류할 수 있으며, 혈관염을 동반하는 경우도 전신성 혈관염, 염증성 장질환, 방사선 조사, 약물과 관련된 장염 등 다양한 원인에 의해 초래 될 수 있다⁵. 허혈성 장질환시 형태학적으로 점막의 심한 울혈 및 출혈에서 괴사에 이르기까지 다양하며, 경우에 따라 장벽 전층의 괴사를 유발하기도 한다. 이러한 경우 표재성의 혈관에는 심한 혈관염의 소견을 동반하며, 이는 비특이적인 소견으로 간주하여 흔히 간과하게 된다. 혈관염에 의한 허혈성 장 질환의 진단을 위해서는 육안적으로 이상 소견이 없는 주위 장벽에서 명백한 혈관벽의 파괴 및 염증세포의 침윤을 관찰해야 한다⁵. 이러한 장의 혈관염은 매우 드물고 전신적인 혈관염에 동반되어 나타나거나 염증성 장질환에서 관찰된다¹. 그러나 아주 드물게 전신질환 및 염증성 장질환없이 장에 국한된 원발성 혈관염으로서 정맥만을 선택적으로 침범하는 경우가 보고되어 있다^{1,4}. 1989년 Saraga등⁴은 장의 허혈성 괴사로 인해 급성 위장증세를 보인 3명의 환자에서 장에 국한된 림프구성 정맥염을 최초로 기술하였고 이를 하나의 독립된 질환으로 간주하였다. 이후 Flaherty등¹은 장간막의 정맥염에 의한 정맥 폐쇄로 인하여 장에 허혈성 괴사를 일으킨 7예를 보고하였으며 이들 이전의 Saraga등⁴이 보고한 경우와 비슷한 일련의 질병군으로 기술하였다. 1995년 Burke등³이 장에 국한된 혈관염 63예를 모아 분석한 문헌에서도 이와 유사한 림프구성 정맥염이 포함되어

있다. 본 증례는 전신적인 혈관염의 소견이나 다른 전신질환의 증거없이 장간막과 소장 및 대장에 걸쳐 정맥에 혈전증을 동반한 림프구성 정맥염과 이로 인해 허혈성 장괴사를 보였던 예로서 임상적 및 병리학적 소견이 Saraga등과 Flaherty 등이 보고하였던 예와 유사하였으며 그들이 새로운 질병군으로 분류한 장의 특발성 림프구성 정맥염에 해당하였다.

지금까지의 문헌보고에 의하면 장에 국한된 림프구성 정맥염은 급성 복통과 설사 등의 급성 복부 증세로 나타나며 성별의 차이는 없고 발생연령은 다양하나 비교적 젊은 연령에서 호발하였다^{1,3,4}. 본 증례에서도 임상적으로 급성복부 증세를 호소하였다. 또한 본 증례의 환자 연령은 72세로 고령이었으나 지금까지 보고된 예에서 볼때 이와같이 고령에서 발생한 경우도 비교적 드물지 않았다^{1,4}. 발생부위는 상행 결장에 가장 많이 발생하나 장의 어디에서도 발생할 수 있다³. 본 증례는 장간막과 소장 및 대장에 걸쳐 비교적 광범위한 부위에서 발생하였다. 발생원인은 아직까지 밝혀져 있지 않으나 Saraga등⁴이 보고한 3예를 비롯한 보고된 모든 예에서 전신질환의 증거가 없는 비교적 건강한 사람에서 발생하였다^{1,3,4}. 몇 예에서는 약을 복용한 과거력이 있어 그 발생원인으로 약에 의한 과민반응의 가능성이 제시되기도 하였다^{3,4}. Saraga등⁴이 보고한 3예는 모두 정맥류때문에 항응고제인 Rutoside를 장기간 복용한 과거력이 있어 이 약물과 관련이 있을 것이라고 추측하였다. 그러나 Flaherty등¹이 보고하였던 7예는 모두 장기간 약을 복용한 과거력이 없었다. 다만 2예에서는 1개월동안 항생제를 복용한 적이 있었으며 그 2예는 조직학적으로 각각 림프구성과 괴사성 정맥염이었다. Flaherty등¹은 Saraga등⁴과 반대로 약물과의 관련성을 부인하였는데 그 이유는 첫째 약을 복용한 기간이 짧거나 대부분 없고, 둘째는 동맥은 침범하지 않으며, 셋째 약에 의한 피부병변이 전혀 없었다는 점이었다. 그러나 1995년 Burke등³은 거대세포가 없었던 정맥염의 경우 대부분 약을 복용한 과거력이 있어 적어도 이는 소혈관염 (small vessel vasculitis)처럼 약에 의한 과민반응에 의해 발생하는 것으로 추측하였다. 본 증례에서는 뚜렷한 약 복용의 과거력은 없었다.

국한성 정맥염은 조직학적으로 림프구성, 거대세포성, 괴사성, 그리고 육아종성 염증과 동반된 경우 등 다양한 형태가 보고되어 있으며 이중 림프구성 정맥염의 소견이 가장 많았다³. Burke등³은 정맥염을 크게 거대세포가 동반된 경우와 거대세포가 없는 경우의 두가지로 분류하였고 이는 임상적으로 차이

가 있다고 하였다. 즉 거대세포가 없는 정맥염의 경우 총 7명중 6명에서 약복용의 과거력이 있었고 거대세포성 정맥염의 경우는 3명중 1명에서 약을 복용한 과거력이 있어 거대세포가 없는 정맥염은 약물에 의한 과민반응일 것으로 생각하였다. 또한 이러한 혈관염에 이차적인 변화로 초기의 혈류 정체와 이로 인한 기질화하는 혈전 (organizing thrombosis), 근내막의 증식 (myointimal hyperplasia), 정맥의 폐쇄 등으로 장벽 전층의 출혈 및 허혈성 괴사가 나타나고 이로 인해 증상을 유발하였다. 특히 근내막의 증식은 Flaherty등¹이 보고한 7예중 3예에서 관찰되었고 이를 만성 혈관염에서 이차적으로 생긴 반응성 혈관병변으로 생각하였다. 1991년 Genta등⁶도 장간막 정맥의 원발성 근내막 증식을 4예 보고하였다. 이 보고에서 4명의 환자는 모두 발병이전에 비교적 건강하였고 약을 복용한 과거력이 없었으며 허혈성 장괴사의 소견으로 내원하였다. 이와같이 국한성 정맥염과 근내막 증식을 동반한 정맥염의 임상양상과 조직학적 소견등이 비슷하게 중복되는 경우가 많으므로 서로 연관관계가 있는 질병군으로 추측하였다¹. 본 예는 횡행결장의 장간막측에 선상의 궤양이 특징적으로 관찰되었고 조직학적으로는 선택적인 정맥염으로 림프구성이었으며 거대세포는 관찰되지 않았다. 이와 더불어 혈류의 정체와 장간막 정맥에 기질화하는 혈전 (organizing thrombi)이 자주 관찰되었으며 이것이 전층의 허혈성 괴사의 원인으로 생각되었다. 근내막 증식 (myointimal hyperplasia)의 소견은 관찰되지 않았다.

장의 선택적 림프구성 정맥염은 지금까지 보고된 예에서 다른원인으로 사망한 몇 예를 제외하고 모두 수술후 재발없이 완치되었다^{1,3,4}. 본 증례도 수술 후 증상이 완전히 해소되었고 현재까지 약 11개월 동안 재발의 증거없이 건강하게 지내고 있다. Burke등³은 이러한 장의 림프구성 정맥염이 장의 종괴나 궤양, 괴사등의 증상을 일으키는 경우는 매우 드물고 이는 대부분 자연치유가 되며 증상을 가져와도 수술로서 완치가 되기 때문에 장에 국한된 혈관염 중에서는 그 빈도가 드물지 않을 것이라고 하였다. 빈도가 매우 드문 것으로 되어 있는 또다른 이유로 는 첫째 장 이외에는 침범이 없으므로 수술로 절제되지 않으면 진단이 되지 않고, 둘째 대개 수술로 절제된 경우 허혈성 장질환에 의한 이차적인 장 출혈, 괴사, 염증이 동반되므로, 기존 질병인 혈관염이 괴사성 염증에 동반되는 혈관 변화로 오인하여 간과하는 경우가 없지 않으리라 생각되고, 또한 혈관 폐쇄성 허혈 질환에서 흔히 그 원인 병소가 병리학

적 검색이 되지 않으므로 절제 장 조직에서 원인을 찾고자하는 시도를 하지 않는 것이 그 원인으로 생각된다.

장에 국한된 선택적인 림프구성 정맥염은 전신질환과 동반되어 나타나는 다른 종류의 장의 혈관염을 감별한 후에 그 진단이 가능하다. 장의 혈관염을 일으킬 수 있는 전신질환으로는 결절성 다발성 동맥염, Henoch-Schonlein 자반병, 전신 홍반성 루프스, 류마티스양 관절염, 버거 병, 베체 병(Behcet's syndrome), Churg-Strauss 증후군 등이 있다^{1,2}. 본 증례에서 전신 질환의 증거는 없었다.

요약하면 장에 국한된 선택적 정맥염은 전신질환과 동반되지 않은 독특한 질환이며 비교적 젊은 연령에서 허혈성 장 질환으로 급성 복부증세를 호소하며 수술로 완치된다. 조직학적으로는 선택적으로 염증이 정맥만을 침범하고 동맥을 침범하지 않으며 침윤하는 세포는 다양하게 나타날 수 있으나 림프구성인 경우가 가장 많다. 혈관 벽의 침윤은 주로 T 림프구로 이루어지고, 혈관 주위의 침윤에서 B 림프구를 관찰할 수 있다. 발생원인은 약에 의한 과민 반응의 가능성이 제시되었으나 더 많은 증례의 조사가 이루어져야 할 것으로 생각된다. 뚜렷한 선행 질환없이 허혈성 장 괴사를 초래하고, 수술시야에서 혈관 폐쇄의 증거가 없을 때 세심한 조직학적 검사를 시행하여 혈관염의 여부를 배제해야 하리라고

생각되며, 혈관염을 발견하였을때 전신질환이 장을 침범한 경우를 감별하여야 한다.

참 고 문 헌

1. Flaherty MJ, Lie JT, Haggitt RC. Mesenteric inflammatory veno-occlusive disease: A seldom recognized cause of intestinal ischemia. *Am J Surg Pathol* 1994; 18: 779-84.
2. Wakefield AJ, Sankey EA, Dhillon AP, Sawyerr AM, More L, Sim R, Pittilo RM, Rowles PM, Hudson M, Lewis AAM, Pounder RE. Granulomatous vasculitis in Crohn's disease. *Gastroenterology* 1991; 100: 1279-87.
3. Burke AP, Sobin LH, Virmani R. Localized vasculitis of the gastrointestinal tract. *Am J Surg Pathol* 1995; 19: 338-49.
4. Saraga EP, Costa J. Idiopathic entero-colic lymphocytic phlebitis. A cause of ischemic intestinal necrosis. *Am J Surg Pathol* 1989; 13: 303-8.
5. Lewin KJ, Riddell RH, Weinstein WM. Gastrointestinal pathology and its clinical implications. New York-Tokyo: IGAKU-SHOIN, 1992; Vol I: 37-58.
6. Genta RM, Haggitt RC. Idiopathic myointimal hyperplasia of mesenteric veins. *Gastroenterology* 1991; 101: 533-9.