

2017-6

발송일: 2017년 9월 20일

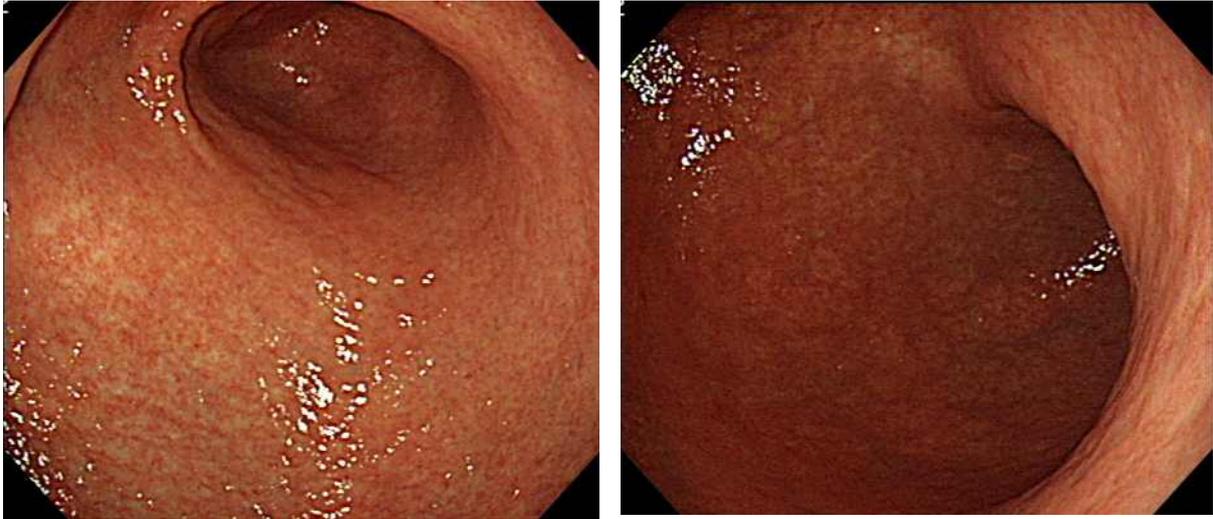
헬리코박터 제균치료로 호전된 특발성 혈소판 감소성 자반증

Helicobacter pylori eradication and Idiopathic thrombocytopenic purpura(ITP)

증례

69세 여자환자가 건강검진으로 시행한 혈액검사에서 혈소판 감소 (45,000/uL) 소견이 우연히 발견되었다. 다른 혈구세포 수치, 혈액응고 검사는 정상 소견이었으며, 말초혈액 도말검사에서도 혈소판감소증 외에 이상 소견은 보이지 않았다. A, B, C형 간염 바이러스, HIV, 매독에 대한 항체검사는 음성이었고, rheumatoid factor도 음성을 보였다. 추가로 시행한 골수검사에서도 이상은 확인되지 않았으나, 같이 시행한 *Helicobacter pylori* (이하 *H. pylori*) specific IgG antibody가 양성 소견 (6.3U/mL)으로 확인되었다. 이어서 시행한 위내시경에서는 전정부의 위축성 위염을 보였고(Figure 1), 신속요소검사(Rapid urease test)에서 양성으로 확인되었다. 이에 *H. pylori*에 의한 특발성 혈소판 감소증(idiopathic thrombocytopenic purpura, 이하 ITP)으로 추정 진단하였고, 제균 치료로 3제요법(proton pump inhibitor + amoxicillin + clarithromycin)을 1주일간 시행했다. 제균치료 이후 4주 후에 시행한 혈액검사에서 혈소판 수치가 97,000/uL로 상승을 보였고, 8주 후에 시행한 요소호기검사 (Urea breath test)는 음성으로 확인되었으며, 혈소판 수치도 107,000/uL까지 증가했다. 현재는 정기적으로 외래에서 추적관찰 중에 있다.

Figure 1. 진단 당시의 위내시경 사진: 위 전정부에 위축성 위염 외에 특이소견은 없었다.



고찰

ITP는 자가면역 질환 중 하나로 혈소판 특이 IgG 자가항체가 형성되어 혈소판에 부착되고 이로 인해 망상내피계(reticuloendothelial system)에 의해 혈소판이 파괴되고 감소되는 질환이다. 세균이나 바이러스 감염, 유전적, 기타 환경적 요인이 원인으로 작용할 수 있으며, 그 중 *H. pylori* 감염도 원인으로 알려져 있다.¹ *H. pylori*는 위의 점막에 기생하는 그람 음성, 나선형의 편모가 있는 호기성 간균으로 위염, 소화성 궤양, 위점막 위축 및 위암 등의 원인으로 알려져 있으며, 때로는 ITP를 일으키는 원인으로 작용하기도 한다. *H. pylori*가 ITP를 일으키는 기전으로 제시된 가설은 다음과 같다: 1) *H. pylori*에서 생성되는 cytotoxin-associated gene A (CagA)에 대해 생성된 항체가 혈소판의 표면 glycoprotein에 반응하여 응집, 2) HLA class II의 유전적 다양성, 3) *H. pylori*에 부착된 von Willebrand factor (VWF)가 혈소판의 표면항체인 GPIb와 상호작용하여 IgG의 결합을 유도, 4) 혈소판 특이 항체를 생성하는 B-cell을 활성화, 5) *H. pylori*에서 생성되는 vacuolating cytotoxin (VacA) factor가 혈소판에 존재하는 multimerin 1에 부착되어 혈소판 응집을 촉진, 6) *H. pylori* 감염에 의해 단핵구의 FcγRIIB 수용체의 활성화가 감소되는 것으로 인한 포식

활동의 활성화 등으로 설명되고 있다. 이 중 CagA에 대한 항체와 혈소판의 표면 glycoprotein과의 작용은 가장 중요한 것으로, 두 항원의 유사성에 의해 기원한다.² CagA의 위장질환에 대한 병독성은 지역마다 다른 것으로 알려져 있는데, 서구에 비하여 동아시아 지역에서의 *H. pylori*가 위암을 포함한 위장질환을 더 잘 일으키며, 이는 ITP도 마찬가지로 알려져 있다. 그 외에도 *H. pylori*의 VacA가 작용하는 기전³, 단핵구에 대한 기전⁴ 등이 여러 연구에 의해서 밝혀져 있다.

2009년 Stasis 등에 의해 발표된 meta-analysis에 의하면 성인 ITP 환자에게 *H. pylori* 제균치료를 한 결과 50% 정도에서 혈소판 증가효과를 보였다.⁵ 하지만 이 치료 반응은 지역에 따라서 다른 결과를 보였는데, 일본과 이탈리아에서 28~100% 정도로 미국이나 다른 유럽의 13% 미만에 비해 높은 치료 반응률을 보였다.

이러한 결과들을 바탕으로, 전세계적으로는 ITP 환자에서 *H. pylori* 감염이 양성으로 확인된 경우 제균치료를 하도록 권장하고 있다. 2010년 Maastricht IV/Florence Consensus Report에서는 ITP는 *H. pylori*의 위장 외 질환으로써 제균치료가 필요하다고 발표했으며,⁶ 2009년 Asia-Pacific Conference에서도 비슷한 내용이 guideline에 담겨있다.⁷

결론적으로 *H. pylori*와 ITP는 서로 연관될 수 있으며, *H. pylori* 감염이 양성이거나 *H. pylori* 감염률이 높은 지역으로써 높은 병원성을 갖는 CagA를 발현하는 *H. pylori* 감염의 위험성이 높은 경우에는 제균치료를 하는 것을 권장한다.

참고문헌

1. Frydman GH, Davis N, Beck PL, Fox JG. Helicobacter pylori Eradication in Patients with Immune Thrombocytopenic Purpura: A Review and the Role of Biogeography. *Helicobacter*. 2015;20(4):239-51.
2. Takahashi T, Yujiri T, Shinohara K, Inoue Y, Sato Y, Fujii Y, et al. Molecular mimicry by Helicobacter pylori CagA protein may be involved in the pathogenesis of *H. pylori*-associated chronic idiopathic thrombocytopenic purpura. *Br J Haematol*. 2004;124(1):91-6.
3. Satoh K, Hirayama T, Takano K, Suzuki-Inoue K, Sato T, Ohta M, et al. VacA, the vacuolating cytotoxin of Helicobacter pylori, binds to multimerin 1 on human platelets. *Thromb J*. 2013;11(1):23.
4. Asahi A, Nishimoto T, Okazaki Y, Suzuki H, Masaoka T, Kawakami Y, et al. Helicobacter pylori eradication shifts monocyte Fcγ receptor balance toward inhibitory FcγRIIB in immune thrombocytopenic purpura patients. *J Clin Invest*. 2008;118(8):2939-49.
5. Stasi R, Sarpatwari A, Segal JB, Osborn J, Evangelista ML, Cooper N, et al. Effects of eradication of Helicobacter pylori infection in patients with immune thrombocytopenic purpura: a systematic review. *Blood*. 2009;113(6):1231-40.
6. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain CA, Atherton J, Axon AT, Bazzoli F, et al. Management of Helicobacter pylori infection--the Maastricht IV/ Florence Consensus Report. *Gut*. 2012;61(5):646-64.
7. Fock KM, Katelaris P, Sugano K, Ang TL, Hunt R, Talley NJ, et al. Second Asia-Pacific Consensus Guidelines for Helicobacter pylori infection. *J Gastroenterol Hepatol*. 2009;24(10):1587-600.

(김도훈, 울산대학교 서울아산병원 소화기내과)