



골수 이형성 증후군에서 급성신손상을 동반한 Sweet 증후군의 치료 1예

¹울산대학교 의과대학 서울아산병원 신장내과, ²울산대학교 의과대학 서울아산병원 혈액내과, ³천안의료원 신장내과, ⁴단국대학교 의과대학 단국대학교병원 신장내과

김학수¹ · 윤정아¹ · 이제환² · 장재원¹ · 서원용³ · 이은경⁴

A Case of Sweet’s Syndrome with Acute Kidney Injury in a Patient with Myelodysplastic Syndrome

Hak Soo Kim¹, Jung A Yoon¹, Je Whan Lee², Jai Won Chang¹, Won Yong Suh³, and Eun Kyoung Lee⁴

¹Division of Nephrology, Department of Internal Medicine, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, Seoul;

²Division of Hematology, Department of Internal Medicine, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, Seoul;

³Division of Nephrology, Department of Internal Medicine, Cheonan Medical Center, Cheonan; ⁴Division of Nephrology, Department of Internal Medicine, Dankook University Hospital, Dankook University College of Medicine, Cheonan, Korea

Sweet’s syndrome (SS) is an autoimmune-mediated acute febrile neutrophilic dermatosis with a number of possible etiologies, including infection, malignancy, and drug reactions. In contrast to its original description, it can rarely involve extracutaneous organs, including the central nervous system, cardiovascular system, lung, liver, gastrointestinal tract, spleen, and bone. To our knowledge, there have been only three cases of SS accompanied by acute kidney injury worldwide, and this is the first report in which the patient recovered completely from acute kidney injury as well as cutaneous lesions with early steroid administration. Here, we report a case of SS with acute kidney injury in a patient with myelodysplastic syndrome (MDS) whose skin lesions and renal function recovered fully with early diagnosis and steroid therapy along with a review of the relevant literature. (Korean J Med 2020;95:344-348)

Keywords: Sweet syndrome; Myelodysplastic syndromes; Acute kidney injury

서 론

Sweet 증후군(Sweet’s syndrome, SS)은 급성 열성 호중구 피

부병(acute febrile neutrophilic dermatosis)으로 1964년 Robert Douglas Sweet에 의해 최초로 보고되었다. 원인에 따라 3개의 유형으로 나뉘며 이에는 Classical SS (원인 불명 또는 다양한

Received: 2019. 10. 14
Revised: 2019. 12. 11
Accepted: 2019. 12. 17

Correspondence to Eun Kyoung Lee, M.D., Ph.D.
Division of Nephrology, Department of Internal Medicine, Dankook University Hospital, Dankook University College of Medicine, 201 Manghyang-ro, Dongnam-gu, Cheonan 31116, Korea
Tel: +82-41-550-3981, Fax: +82-41-556-3256, E-mail: nephrologyek@hanmail.net

Copyright © 2020 The Korean Association of Internal Medicine
This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

염증성 질환 관련), 악성 질환 관련 SS 그리고 약물 관련 SS가 있다. 악성 질환 관련 SS는 전체 SS의 20-30%를 차지하며 주로 급성 골수성 백혈병 또는 골수 이형성 증후군(myelodysplastic syndrome, MDS) 등의 골수 세포 계열의 악성 혈액 질환이 원인으로 알려져 있다[1].

SS는 단순히 피부 병변만 나타나는 것이 아니라 매우 드물게 피부 외 임상 소견을 동반하기도 한다[1,2]. 저자들이 문헌 고찰 한 바에 의하면, 급성신손상을 동반한 증례는 현재까지 세계적으로 3예에 불과하며[3,4] 스테로이드의 조기 투여로 급성신손상이 완전히 회복한 증례는 이 보고가 최초이다.

저자들은 MDS 환자에서 급성신손상을 동반한 SS를 발견하고 조기에 스테로이드를 투여함으로써 피부 병변 및 신기능까지 완전히 호전됨을 경험하였기에 이에 관한 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환자: 남자, 53세

주소: 발열

현병력: 내원 1년 8개월 전 MDS로 진단되어 본원 혈액내과에서 oxymetholone 100 mg을 경구 복용하던 환자로 내원 4일 전부터 지속되는 39°C 이상의 발열로 서울아산병원 응



Figure 1. Erythematous plaques on the right knee.

급실에 내원하였다. 환자 내원 당시 인후통과 오한을 동반하고 있었으며, 그 외에 우측 팔꿈치와 좌측 무릎 관절에 압통을 동반한 다발성의 홍반을 확인할 수 있었다(Fig. 1).

과거력: 내원 1년 8개월 전 서울아산병원 혈액내과에서 MDS refractory cytopenia with multilineage dysplasia (RCMD) with del(5q)로 진단받고 약 2개월간 danazol 투여 받았으며 내원 이후 약 7개월간 oxymetholone 100 mg을 경구 복용하고 있었다. 내원 4일 전 혈액내과 외래 내원하여 인후통으로 아세트아미노펜을 처방받아 복용하였으며 그 외의 진통소염제 등 신기능에 영향을 줄 수 있는 약물 투약력은 없었다.

가족력: 특이 소견은 없었다.

사회력: 특이 소견은 없었다.

신체 검사 소견: 응급실 내원 시 혈압 123/64 mmHg, 맥박 104회/분, 체온 39.7°C, 호흡수 24회/분이었으며 급성 병색을 띠었다. 결막은 창백하였으며 인후에 발적이 관찰되었다. 심음, 흉부 청진은 정상이었으나 보조호흡근을 이용한 빠르고 얇은 호흡을 보였다. 우측 팔꿈관절 및 좌측 무릎관절 주위에 동통은 없었으나 압통을 동반한 다발성 홍반이 관찰되었으며, 주변에 결절(nodule)을 동반한 판(plaque)의 형태로 관찰되었다.

검사실 소견: 응급실 내원 당시 혈액 검사에서 백혈구 8,600/mm³ (neutrophil 87.3 %), 혈색소 8.6 g/dL, 혈소판 377,000/mm³였으며, 적혈구침강속도는 100 mm/h, C-반응단백(C-reactive protein, CRP)은 21.42 mg/dL였다. 한 달 전 외래에서 시행한 크레아티닌은 1.03 mg/dL였으나 내원 당시 7.49 mg/dL로 상승 소견을 보였으며, 아스파라테이트아미노전달효소 28 U/L, 알라닌아미노전달효소 14 U/L, 총 빌리루빈 0.6 mg/dL, 총 단백 6.9 g/dL, 알부민 3.0 g/dL였다. 혈액 응고 검사에서 PT INR 1.29, aPTT는 28.8초였다. 항핵항체(antinuclear antibody, ANA) 검사 음성, 항중성구세포질항체(antineutrophil cytoplasmic antibody, ANCA) 검사 음성, 항연쇄상구균 용혈소 O (anti streptolysin O, ASO) 항체 17.4 IU/mL로 정상 소견을 보였으며 C3 87.2 mg/dL, C4 45.6 mg/dL, CH50 74.3 mg/dL였다. 소변 검사에서는 알부민 양성(++), 요당 양성(+), 잠혈 양성(+++) 소견이었으나 고배율 시야에서 적혈구는 관찰되지 않았다. 소변 나트륨 39 mmol/L, 소변 크레아티닌 89.9 mg/dL, 소변단백질/크레아티닌비율(spot urine protein/creatinine)은 484.9 mg/g이었으며, 나트륨 분획배설률(fractional excretion of sodium)은 2.5%였다.

영상 소견: 응급실에 내원하여 시행한 단순흉부촬영에서

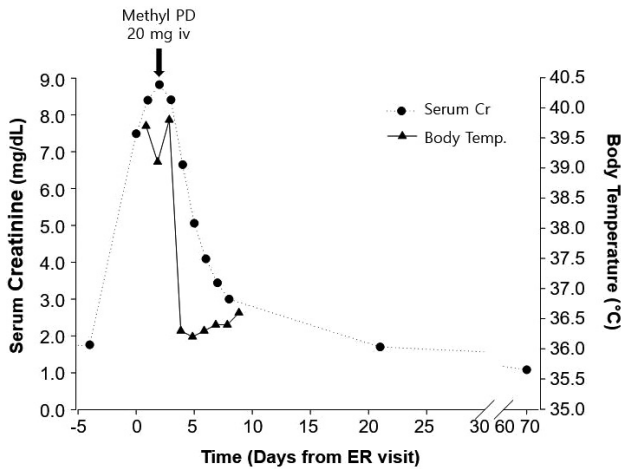


Figure 2. Clinical course of the present case. PD, methylprednisolone.

특이 소견은 없었고 복부 전산화단층촬영술 대조전강조영상에서 양측 신장의 크기는 약 11 cm였으며, 우측 신장의 단순 낭종 이외에 물콩팥증 등 다른 특이 소견은 없었다. 인후통으로 시행한 경부 전산화단층촬영술 대조전강조영상에서도 농양으로 의심되는 부위는 없었다.

임상 경과: 환자는 MDS로 주기적으로 혈액내과 외래 추적 관찰하던 중이었으며, 응급실 내원 4일 전 마지막으로 외래 방문 당시부터 있었던 전신 근육통, 인후통 및 인후 발적 소견을 고려하여 ampicillin/sulbactam을 경정맥으로 투여하기 시작하였다. 응급실 내원 2일 후에도 발열, CRP 및 크레아티닌 상승이 지속되고, 피부의 특징적인 소견으로 악성 질환 관련 SS 가능성을 의심하여 피부 병변에 대해 조직 검사를 시행한 후 경정맥으로 methylprednisolone 20 mg을 1회 투여하였다. 이후 발열, 피부 소견 및 CRP, creatinine 등이 급격히 호전되어(Fig. 2) 스테로이드 투여는 중지하였다.

입원 2일째 응급실에서 시행하였던 피부 조직 검사 결과, SS의 조직학적 변이형 중 하나인 조직구 모양(histiocytoid) 세포 침윤형 SS로 확진되었다(Fig. 3). 혈액 배양 검사, 소변 배양 검사에서 동정되는 균은 없어 경정맥 ampicillin/sulbactam은 1주일간 투여 후 중지하였다. 입원 7일째 CRP 3.69 mg/dL, 크레아티닌 3 mg/dL였으며, 8일째 퇴원하였고 2개월 후 발열이나 피부 병변의 재발은 없었으며 크레아티닌 1.08 mg/dL였다(Fig. 2).

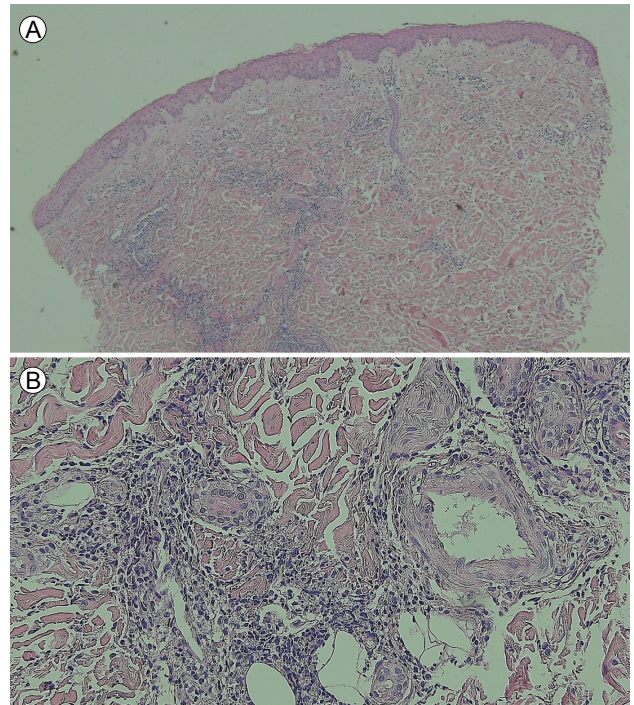


Figure 3. Pathological findings in punch biopsy specimens from the skin lesions. (A) Inflammatory infiltration was observed in the subcutis (HE, ×100). (B) The inflammatory cell infiltrate was composed mostly of immature histiocytoid cells (HE, ×400).

고 찰

저자들이 문헌고찰을 통해 확인한 바에 의하면, 상기 환자는 급성신손상을 동반한 SS로는 세계 4번째, 국내에서는 첫 번째 증례이다. 하지만 MDS 환자에서 동반된 SS이면서 스테로이드의 조기 치료로 피부 병변과 신기능이 동시에 빠른 호전을 보인 증례로는 세계 최초가 될 것이다.

SS는 1964년 Robert Douglas Sweet에 의해 처음 급성 열성 호중구 피부병으로 기술된 이후 1994년 개정된 기준에 따라 진단한다[5]. 본 증례는 압통을 동반한 급성 피부 결절, 혈관염이 없는 백혈구 침윤의 피부 병리 조직 소견 그리고 스테로이드 투여 후에 보인 임상 상의 호전 등으로 진단 기준을 만족하였다.

SS는 급성 열성 호중구 피부병이라는 이름과는 다르게, 매우 드물지만 피부 이외의 장기를 침범할 수 있는데, 이에 는 중추신경계, 심혈관계, 폐, 간, 위장관, 비장, 신장, 뼈 등이 해당된다[1,2]. 신장 침범의 경우 대개 단백뇨로 나타나며 드

물게 혈뇨, 급성신손상이 발생하며 신조직 검사에서 사이질 모세관토리콩팥염(mesangiocapillary glomerulonephritis) 소견으로 나타날 수 있다[6]. SS와 동반된 피부 외 장기 손상이 SS에 의한 증상으로 간주되려면, 피부 소견이 피부 외 소견보다 앞서 발생하거나 적어도 동시에 발견되어야 하며, 스테로이드 투여에 의해 피부 소견뿐만 아니라 피부 외 소견도 함께 호전되어야 한다[6]. 이런 관점에서 볼 때, 급성신손상을 동반한 SS라고 보고된 이전의 증례들은 급성신손상이 SS의 피부 외 병변이라고 판단하기에는 부족한 점이 있다고 하겠다. Unis 등[3]은 2명의 SS 환자를 보고하였는데, 한 명은 신조직 검사에서 면역 복합 사구체신염의 소견을 보이면서 ASO가 상승되어 사슬구균 감염과 관련된 사구체신염으로 추정되거나 급성신손상 및 호흡곤란으로 사망하였다. 다른 한 명은 신조직 검사를 시행하지 못한 상태에서 신기능의 점진적 악화로 투석을 시작하였는데, 단백뇨, 혈뇨 및 ASO의 상승과 이후 배양에서 사슬구균이 확인된 점 등을 고려하여 사슬구균 감염 사구체신염으로 추정하였다[3]. 저자들이 판단하기에는, 두 환자 모두 급성신손상이 피부 병변보다 앞서 발생한 점, 스테로이드 투여 후 피부 병변은 호전되었으나 신기능은 회복하지 못한 점 등을 고려할 때, 급성신손상은 SS의 신장 침범 소견이 아닌 SS의 원인 질환이었을 가능성이 있다고 볼 수 있다.

Osawa 등[4]은 Sjögren 증후군 환자에서 발생한 SS 환자를 보고하였는데, 전형적 열성 피부병이 먼저 나타난 후 급성신손상이 발생한 증례였다. 하지만 급성신손상을 감염과 탈수에 의한 것으로 간주하여 수액과 항생제 투여만 지속하였다. 입원 33일째 피부 병변은 회복되었으나 신기능의 회복이 불완전하여 신조직 검사를 실시하였는데, 사이질 섬유화 등의 만성 병변을 동반한 세뇨관 사이질 신염을 확인하였다. 입원 50일째, 비로소 스테로이드를 투여하였지만 6년이 경과된 후에도 혈청 Creatinine 2.0 mg/dL인 만성 콩팥병 상태로 남게 되었다[4]. 본 증례의 경우 급성신손상의 원인으로 이학 검사 상 탈수가 심하지 않았고 나트륨 분획배설률 2.5%로 콩팥전질소혈증을 배제하였으며, 복부 전산화단층촬영술을 통해 콩팥후질소혈증을 배제하였다. 또한 사슬구균 감염 사구체신염 가능성을 고려하여 시행한 ASO 항체와 보체는 정상이었으며, 자가면역 질환에 의한 사구체 신염을 배제하기 위해 ANA, ANCA 검사를 시행하였으나 음성이었다. 새롭게 발생한 신증후군 이하 범위의 단백뇨와 혈뇨에 대하여 신성 원인 감별을 위해 신조직 검사를 필요로 하겠다[7]. 하지만

피부 병변과 급성신손상이 동시에 진행되었으며 신속한 피부 조직 검사에 따른 SS 확진으로 증상 발현 2일 만에 스테로이드가 투여되었고 피부 병변 호전과 함께 급성신손상도 신속히 회복되었기에 침습적인 신조직 검사를 피할 수 있었다. SS의 원인에 따른 세 가지 분류 중, 악성 질환 관련 SS는 20-30%를 차지하며 원인 악성 질환 중 급성 골수성 백혈병이 가장 흔하고 골수증식 질환이 그 뒤를 잇는다[8]. SS는 조직학적으로 두 가지로 분류되는데, 피하층의 호중구 침윤형과 진피층의 조직구 모양 세포 침윤형이 있다. MDS에서 동반되는 SS는 조직구 모양 세포 침윤형이 보다 많다고 알려져 있다. 본 증례의 피부 병리조직 소견도 조직구 모양 세포 침윤형이었다[9].

MDS 환자에서 나타나는 SS는 MDS 치료 중이거나 치료 전후 수개월 내에 발생하는 경우, MDS와 연관된 자가면역 질환으로 간주되며 대개 스테로이드 투여로 호전되는 경과를 보인다[10]. 본 증례도 1년 8개월 전 MDS를 진단받은 후 치료 중이었던 환자로, 스테로이드 투여 후 SS의 급격 호전을 고려할 때, MDS 관련 자가면역 질환으로 판단된다.

SS 치료와 예후는 원인 질환에 따라 다른데, classical SS는 SS 발생 수주 또는 수개월 후 자연 관해를 보일 수 있으며, 약물 관련 SS는 원인 약제 중단 수주 후 호전되기도 한다고 알려져 있다. 악성 질환 관련 SS도 악성 질환이 치료되면 호전될 수 있다고 하지만, 세 가지 SS 모두에서 피부 병변의 범위와 전신 증상 동반 여부에 따라 피부 도포 스테로이드 또는 전신 스테로이드 투여를 권고하고 있다[11].

본 증례는 고열, 피부 병변 및 급성신손상이 MDS에서 발병한 SS로 진단하였고, 피부 조직 검사 후 조기에 전신 스테로이드를 투여하여 신기능의 신속한 회복을 얻을 수 있었고 침습적인 신조직 검사도 피할 수 있었다. SS가 급성신손상을 동반할 때, 급성신손상과 SS의 관련성을 면밀히 판단해야 하며 신장 기능의 영구 손상을 예방하기 위해서는 스테로이드를 조기에 투여하되 감염 등의 원인을 철저히 배제하거나 함께 조절해야 한다. 급성 열성 호중구 피부병인 SS는, 다양한 원인에 의해 나타나며 단순한 피부 질환이 아니라 다른 장기에 손상을 야기할 수 있음을 유념해야 하겠다. 피부 외 소견이 동반된 SS의 경우, SS와의 관련성을 의심하고 신속한 검사 및 스테로이드의 조기 투여가 장기의 영구적 손상을 예방하는 방법임을 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

요 약

저자들은 기저에 MDS가 있는 환자에서 발열과 다발성의 압통성 홍반이 발생하여 악성 질환 연관 SS로 의심하였다. 환자는 내원 시 급성신손상도 동반되어 있었다. 의심되는 SS에 대해 조기에 스테로이드를 투여함으로써 발열, 피부병변, 신기능이 완전히 회복된 증례를 경험하여 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

중심 단어: Sweet 증후군; 골수 이형성 증후군; 급성신손상

REFERENCES

1. Cohen PR, Honigsmann H, Kurzrock R. Acute febrile neutrophilic dermatosis (Sweet syndrome). In: Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, ed. Fitzpatrick's dermatology in general medicine. 8th ed. Vol. 1. New York: The McGraw-Hill Companies, 2012:362.
2. Moschella SL, Davis MDP. Neutrophilic dermatoses. In: Bologna JL, Schaffer JV, Cerroni L, ed. Dermatology. 4th ed. Vol. 1. Philadelphia: Elsevier, 2018:453-471.
3. Unis ME, Hill GS. Sweet's syndrome associated with acute renal failure. *Cutis* 1987;40:139-142.
4. Osawa H, Yamabe H, Seino S, et al. A case of Sjögren's syndrome associated with Sweet's syndrome. *Clin Rheumatol* 1997;16:101-105.
5. von den Driesch P. Sweet's syndrome (acute febrile neutrophilic dermatosis). *J Am Acad Dermatol* 1994;31:535-560.
6. Vignon-Pennamen MD. The extracutaneous involvement in the neutrophilic dermatoses. *Clin Dermatol* 2000;18:339-347.
7. Oh SW. The cause and treatment of acute kidney injury. *Korean J Med* 2019;94:315-321.
8. Cohen PR, Talpaz M, Kurzrock R. Malignancy-associated Sweet's syndrome: review of the world literature. *J Clin Oncol* 1988;6:1887-1897.
9. Alegria-Landa V, Rodríguez-Pinilla SM, Santos-Briz A, et al. Clinicopathologic, immunohistochemical, and molecular features of histiocytoid Sweet syndrome. *JAMA Dermatol* 2017;153:651-659.
10. Grignano E, Jachiet V, Fenaux P, Ades L, Fain O, Mekinian A. Autoimmune manifestations associated with myelodysplastic syndromes. *Ann Hematol* 2018;97:2015-2023.
11. Cohen PR, Kurzrock R. Sweet's syndrome: a review of current treatment options. *Am J Clin Dermatol* 2002;3:117-131.