

전신홍반루푸스의 비장경색으로 처음 발현된 항인지질 증후군 1예

차의과학대학교 분당차병원 내과

정혜윤 · 강산하 · 송지현 · 신선영 · 민다니엘 · 한규현 · 최진정

Splenic Infarction as the Initial Manifestation of Antiphospholipid Syndrome in a Systemic Lupus Erythematosus Patient

Hye Yun Jeong, San Ha Kang, Ji Hyun Song, Sun Young Shin, Daniel Min, Kyu Hyun Han, and Jin Jung Choi

Division of Rheumatology, Department of Internal Medicine, Bundang CHA Medical Center, CHA University, Seongnam, Korea

Systemic lupus erythematosus (SLE) is a multisystem autoimmune disease. In patients with SLE, the prevalence of antiphospholipid antibodies is considerably higher, and is largely responsible for thrombosis. Splenic infarction is a rare complication of arterial thrombosis in patients with SLE. It is important to consider splenic infarction in a patient with SLE complaining of left upper quadrant (LUQ) pain because of the possibility of severe infarction-related complications, such as subcapsular hemorrhage and splenic rupture. We report a case of solitary splenic infarction in a patient with SLE. The only symptom was LUQ pain of 3-day duration. Lupus anticoagulant activity was positive and abdominal-pelvic computed tomography (CT) was consistent with splenic infarction. She did not show any other evidence of thrombotic events. The patient was diagnosed with antiphospholipid syndrome that presented as a splenic infarction in a SLE patient. (Korean J Med 2014;86:651-654)

Keywords: Lupus erythematosus; Systemic; Antiphospholipid syndrome; Splenic infarction

서 론

전신홍반루푸스(systemic lupus erythematosus, SLE)는 동맥 및 정맥의 혈전 위험도의 증가를 특징으로 하는 질환이며[1], 동맥의 혈전증에 의해 이차적으로 발생하는 것으로 알려져 있는 비장경색은 항인지질 항체 역가의 증가와 연관되어 나타나는 것으로 보고되고 있다[2].

뇌, 망막, 말초 동맥 등에 비해 내장순환계(splanchnic cir-

culation)를 침범하는 혈전증은 비교적 드물게 나타나기 때문에 복통을 주증상으로 내원한 환자에게서 비장경색을 진단하기는 쉽지 않다고 볼 수 있다[3].

본 저자들은 전신홍반루푸스로 진단되었으나 치료받지 않았던 환자에서 급성적 좌상복부 통증과 루푸스 항응고인자(lupus anticoagulant) 양성소견과 동시에 비장경색으로 진단된 1예를 보고하고자 한다.

Received: 2013. 6. 25

Revised: 2013. 8. 6

Accepted: 2013. 10. 16

Correspondence to Jin Jung Choi, M.D., Ph.D.

Division of Rheumatology, Bundang CHA Medical Center, 59 Yatap-ro, Bundang-gu, Seongnam 463-712, Korea

Tel: +82-31-780-5224, Fax: +82-31-780-5208, E-mail: jinjungchoi@cha.ac.kr

Copyright © 2014 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.

증례

환자: 김○○, 44세 여자

주소: 좌측 상복부 통증

현병력: 내원 3일 전부터 지속되는 좌측 상복부 통증을 주증상으로 응급실로 내원하였다. 통증은 방사통증 없는 묵직한 양상이었고 악화 또는 완화 요인 없이 지속되었으며 오심, 구토, 설사 등의 증상은 호소하지 않았다.

과거력: 2010년 2월 sick sinus syndrome으로 심장내과에 입원하여 심박동기를 삽입하였다. 자연유산의 과거력은 없었으며 당시 양측 무릎 및 발목관절의 통증 동반된 압통과 종창이 있어 류마티스내과로 협진 의뢰된 후 시행한 혈액 검사에서 말초혈액 도말 검사상 림프구 781/mm³, 항핵항체 양성 (1:2560, cytoplasmic), 항dsDNA항체 양성, 루푸스 항응고인자 양성소견을 보여 전신홍반루푸스로 진단되어 hydroxy-chloroquine sulfate 400 mg/day, prednisolone 5 mg/day, aspirin 100 mg/day로 복용을 시작하였으나 내원 7개월 전부터 자의로 투약하지 않고 지내왔다고 하였다.

신체 검사 소견: 내원 시 활력 징후는 혈압 100/60 mmHg, 맥박 82회/분, 호흡 18회/분, 체온은 36.8℃였다. 안면부 발진이나 구강의 궤양은 없었고 햇빛에 노출 후 발진은 관찰되지 않았으며 양쪽 무릎 및 발목 관절의 압통 및 종창이 관찰

되었다. 흉부 소견상 호흡음 및 심음은 규칙적으로 심잡음은 없었다. 복부소견에서 팽만된 소견은 없었으며 장음은 정상 이었고 간과 비장은 촉진되지 않았으나 좌측 늑골 척추각 압통 및 통증을 호소하였다. 사지의 함몰성 부종은 없었다.

검사실 소견: 내원 당시 백혈구 $15,050/\text{mm}^3$ (중성구 89.0%, 림프구 7.0%), 말초혈액 도말 검사상 림프구 $393/\text{mm}^3$ 로 감소, 혈색소 11.5 g/dL, 헤마토크리트 33.4%, 혈소판 $205,000/\text{mm}^3$ 이었고 전해질은 Na/K/Cl/ tCO_2 141/4.6/104/23.5 mEq/L로 정상이었다. 총 빌리루빈은 3.66 mg/dL로 증가되어 있었고 혈청 아스파르테이트아미노전달효소 17 IU/L, 알라닌아미노전달효소 10 IU/L, 알칼리인산분해효소 122 IU/L, 혈청 총 단백 6.8 g/dL, 알부민 3.9 g/dL, 아밀라아제 36 U/L, 혈액요소질소 15.1 mg/dL, 크레아티닌 0.9 mg/dL였다. 적혈구 침강속도는 126 mm/hr, C-반응단백질은 8.24 mg/dL로 증가되어 있었고 프로트롬빈 시간 14.5초, INR 1.30이었으나 황산화부분트롬보플라스틴 시간은 61.8초로 증가되어 있었다. 소변 검사상 단백뇨(2+)가 있었으나 24시간 소변 단백질은 500 mg/day 이하였다. 갑상선 기능 검사는 정상, B형 간염 표면항원은 음성, B형 간염 표면항체 양성, C형 간염 항체 음성, 혈청 VDRL은 음성이었다. 간접 쿼츠 검사는 음성이었으나 직접 쿼츠 검사는 양성, 혈청 면역 검사에서 항핵항체 양성(1:2,560 cytoplasmic), 항dsDNA 양성, 루푸스 항응고인자 양성(1:236), 항SSA 항체

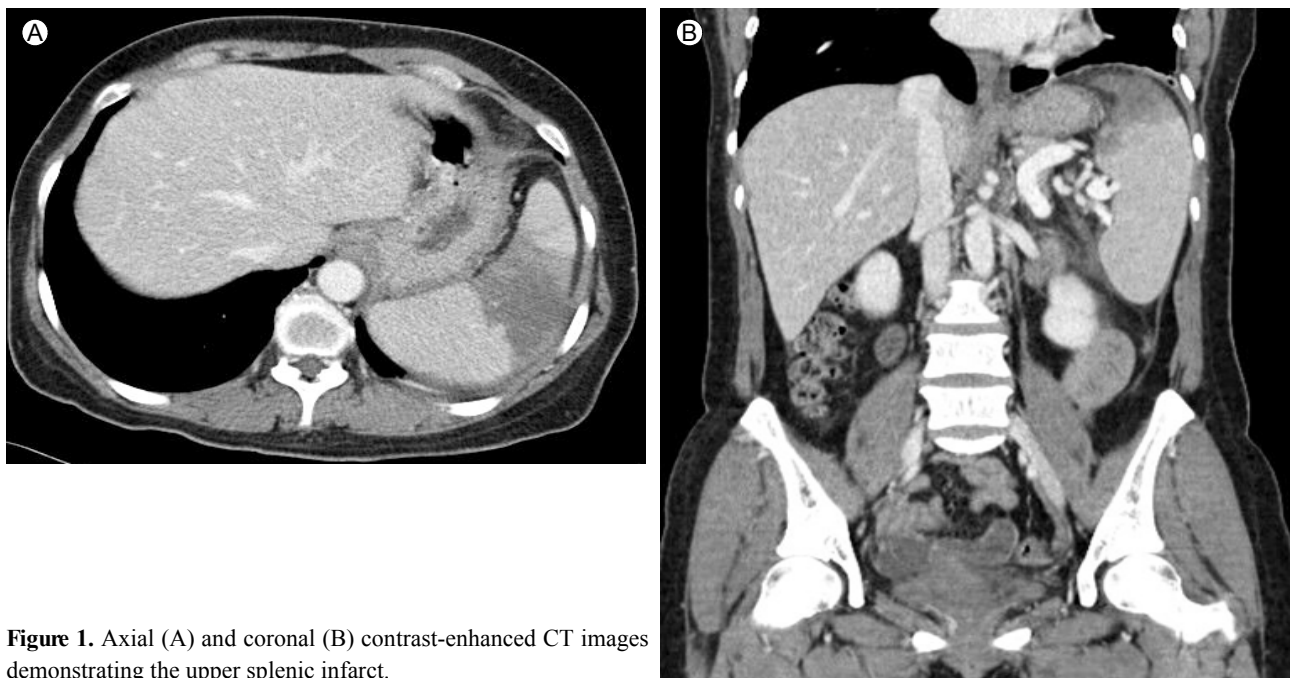


Figure 1. Axial (A) and coronal (B) contrast-enhanced CT images demonstrating the upper splenic infarct.

양성이었다. 항카디오리핀 항체 IgM은 26.3 IgM phospholipid unit (MPL) (정상 < 20 MPL), IgG 30.2 IgG phospholipid unit (GPL) (정상 < 20 GPL)로 양성이었고, 류마티스인자 20.05 IU/mL (정상 < 18), C3 77.40 mg/dL (정상 90-180 mg/dL), C4 17.30 mg/dL (정상 10-40 mg/dL) 소견을 보였다. 혈전증에 대한 위험인자의 가능성을 평가하기 위한 검사에서 항트롬빈 III가 85% (정상치: 72-162%), protein S는 63.4% (정상치: 60-150%)로 정상이었으나 protein C는 65.2% (정상치: 72-162%)로 감소되어 있었다. 하지만 protein S의 level이 정상이고 protein C level의 의미 없는 경미한 감소를 보여 혈전증에 대한 다른 위험요소의 가능성을 배제할 수 있었고 factor V Leiden 돌연변이도 음성이었다.

심전도 소견: 정상 동리듬이었으며 심방세동은 보이지 않았고 V2-V6 전흉부유도에 T파의 역위가 관찰되었으나 2년 전 기록된 심전도와 같은 소견이었다.

방사선 소견: 2010년 입원 당시 시행한 단순 흉부 X-선 검사상 좌측에 적은 양의 흉수가 있었고 내원일 시행한 검사상 좌측 흉수가 이전보다 약간 증가되어 있었으나 좌측 양와위 검사상 10 mm 이상의 흉수 이동은 없었다.

조영제 증강 복부 컴퓨터 전산화촬영을 시행하였고 비장 비대(16.5 cm) 및 비장 상부에 썬기 모양의 저음영이 관찰되어 비장경색을 진단하였다(Fig. 1).

장자간막 혈관염(mesenteric vasculitis)을 시사하는 double halo 또는 target sign을 동반한 소장벽의 비후는 관찰되지 않았으며 비장동맥의 혈전을 진단하기 위해 시행한 CT aortogram 상 복강동맥(celiac trunk)이나 비장동맥(splenic artery)의 혈전은 관찰되지 않았다. 신장은 정상이었다.

심초음파 소견: 심장 내 혈전은 보이지 않았다.

치료 및 임상경과: 환자는 비장경색으로 인해 전신홍반루푸스로 인한 이차성 항인지질 증후군으로 진단되었으며 흉수의 임상소견을 보이는 루푸스 장막염(lupus serositis)이 동반된 것으로 평가되었다. 항응고제로 초기에는 헤파린과 병합 투여하여 와파린 5 mg/day를 복용하면서 INR은 2.49로 증가하였고 코르티코 스테로이드(30 mg of prednisolone)를 함께 복용하였다. 이후 warfarin 용량은 3 mg/day로 감량하여 INR은 2.0-2.5로 유지되도록 하였고 steroid 용량은 15 mg/day로 감량하였으며 좌측 흉수 및 복부 통증은 호전되어 퇴원 후 외래에서 추적관찰 중이다.

고 찰

전신홍반루푸스는 자가면역 항체나 면역복합체에 의해 매개되어 조직이나 세포의 손상이 발생하는 자가면역 질환으로 그 임상양상은 여러 기관계를 침범하면서 매우 다양하게 나타날 수 있다. 전신홍반루푸스 환자들은 혈전 발생 위험이 7-10배 정도 증가되어 있는데 특히 45세 이하 여성에서 더 위험할 수 있다고 알려져 있다[4].

Cervera 등[5]은 10년간에 걸친 전향적 코호트 연구에서 1,000명의 전신홍반루푸스 환자들의 초기 및 후기 임상양상을 비교하였는데 가장 흔한 사망 원인은 활동성 전신홍반루푸스, 혈전증, 감염으로 나타났고 1990년에서 1995년까지 5년 추적관찰 기간과 연이은 5년간의 사망 원인을 비교하였을 때 혈전증이 후기 5년간의 가장 흔한 원인에 해당하였다.

전신홍반루푸스 환자에서 혈전증의 위험을 증가시키는 여러 요인 중 하나는 항인지질항체의 증가이며 이는 루푸스에 이환되지 않은 사람들에게서도 정맥혈전증과 관련된 합병증 증가와 연관되어 있다.

이러한 항인지질항체가 양성되면서 임상적으로 혈전증의 소견이 있을 때 항인지질 증후군으로 진단할 수 있는데 항인지질 증후군은 일차성 및 이차성으로 분류할 수 있다[1]. 이차성 항인지질 증후군은 자가면역 질환과 연관되어 있으며 전신홍반루푸스가 가장 흔한 원인에 해당되고 전신홍반루푸스 환자 중 항인지질항체의 유병률은 1/3에 이른다[4].

항인지질항체와 연관되어 발생하는 동맥의 혈전증으로 인해 나타나는 임상양상은 매우 다양하며 비장경색은 그 중 하나의 예이다. 뇌동맥이나 망막동맥, 말초동맥을 침범하는 동맥 혈전증에 비해 내장혈관을 침범하는 혈전증은 매우 드물다고 볼 수 있기 때문에 전신홍반루푸스 환자에게 있어서 비장경색은 매우 드문 합병증이며 이것은 항인지질항체의 고역가와 관련되어 발생하게 된다[3]. 한국에서는 2002년에 abdominal angina와 동반된 비장경색이 발생한 일차성 항인지질 증후군[6], 2009년 췌장염이 동반된 비장경색의 항인지질 증후군을 보고한 바 있으며[7], 항인지질 항체가 음성으로 전환된 16세 전신홍반루푸스 소아에서의 비장경색을 보고하였으나[8] 성인 전신홍반루푸스 환자에서 비장경색만 단독적으로 발생한 경우는 2002년 처음으로 보고된 바 있다[9].

본 증례에서는 루푸스 항응고인자가 양성이었고 동맥 혈전증으로 인한 임상양상이 나타났다는 점에서 항인지질 증

후군의 진단 기준에 부합하였다. 또한 항인지질 증후군에서의 비장 침범이 대개는 기타 색전증과 동반되어 나타날 수 있으므로 본 증례의 경우 경색의 원인이 될 수 있는 다른 혈전 발생의 가능성이나 위험 요소들을 배제하기 위하여 CT aortogram, 심초음파 및 protein C, protein S, antithrombin III, factor V Leiden 돌연변이의 혈액학적 검사를 시행하였고 복강동맥이나 신동맥 등 기타 복부 동맥이나 폐동맥의 색전증 및 심장 내 혈전의 근거는 관찰되지 않았으며 혈액 검사상 혈전 형성의 원인이 될 수 있는 소견은 보이지 않았다. 이에 따라 본 예는 전신홍반루푸스에 의한 이차성 항인지질 증후군으로 진단되었다.

처음 혈전증이 발생하였을 때 항인지질 증후군의 환자들은 와파린을 복용하여 INR을 2.5에서 3.5로 유지하여야 하며 하루 80 mg의 아스피린을 병용투여할 수 있다[4]. Giannakopoulos 등[10]에 의해 시행된 최근의 대규모 무작위 통제 임상시험에 의한 항인지질 증후군 치료 가이드라인에 의하면 뇌혈관이나 심장혈관의 동맥 혈전증이 동반되지 않은 환자들에게 있어서는 INR을 2-3으로 유지하는 것을 권고하고 있다.

비장경색을 적절히 치료받지 못하였을 때 비장파열 등과 같은 치명적 결과를 야기할 수 있으나 비장경색의 낮은 발생률로 인해 그 진단이 늦어질 수 있는 위험성이 높다는 점에서 좌상복부 통증을 호소하는 전신홍반루푸스 환자의 감별진단으로 중요하다고 볼 수 있다.

요 약

좌상복부 통증을 호소하는 전신홍반루푸스 환자에서 항인지질 항체 양성 소견과 함께 비장경색이 단독으로 발생된 증례로 혈전증의 다른 위험 요인을 배제한 후 항인지질 항체

증후군으로 진단한 1예를 경험하였기에 보고하는 바이다.

중심 단어: 전신홍반루푸스; 항인지질 증후군; 비장경색

REFERENCES

1. Ortel TL. Thrombosis and the antiphospholipid syndrome. Am Soc Hematol Educ Program 2005;2005:462-468.
2. Fishman D, Isenberg DA. Splenic involvement in rheumatic diseases. Semin Arthritis Rheum 1997;27:141-155.
3. Arnold MH, Shrieber L. Splenic and renal infarction in systemic lupus erythematosus: association with anti-cardiolipin antibodies. Clin Rheumatol 1988;7:406-410.
4. Longo D, Fauci A, Kasper D, Kasper D, Hauser S, Jamson J, Loscalzo J. Harrison's Principles of Internal Medicine. 18th ed. New York: McGraw-Hill, 2011.
5. Cervera R, Khamashta MA, Font J, et al. Morbidity and mortality in systemic lupus erythematosus during a 10-year period: a comparison of early and late manifestations in a cohort of 1,000 patients. Medicine (Baltimore) 2003;82:299-308.
6. Choi BG, Jeon HS, Lee SO, Yoo WH, Lee ST, Ahn DS. Primary antiphospholipid syndrome presenting with abdominal angina and splenic infarction. Rheumatol Int 2002;22:119-121.
7. Koh KH, Chang CJ, Kim DH, et al. A case of acute pancreatitis and splenic infarction associated with antiphospholipid syndrome. Korean J Gastroenterol 2009;53:57-59.
8. Park KR, Lee HE, Jeon YA, et al. Isolated splenic infarction in a girl with systemic lupus erythematosus. J Korean Pediatr Soc 1996;39:562-566.
9. Suh JH, Park W, Park BH, et al. Isolated splenic infarction in a patient with systemic lupus erythematosus. J Korean Rheum Assoc 2002;9:304-307.
10. Giannakopoulos B, Krilis SA. How I treat the antiphospholipid syndrome. Blood 2009;114:2020-2030.