

# 소아기 류마티스모양 관절염 소아에서 경험한 지방색전증후군 1예

김경훈<sup>1</sup>, 이주경<sup>1</sup>, 최영훈<sup>2</sup>, 김우선<sup>2</sup>, 박준동<sup>1</sup>, 고영률<sup>1</sup>, 서동인<sup>1</sup>

서울대학교 의과대학 <sup>1</sup>소아과학교실, <sup>2</sup>영상의학교실

## A case of fat embolism syndrome in juvenile rheumatoid arthritis patient

Kyung Hoon Kim<sup>1</sup>, Ju Kyung Lee<sup>1</sup>, Young Hun Choi<sup>2</sup>, Woo Sun Kim<sup>2</sup>, June Dong Park<sup>1</sup>, Young Yull Koh<sup>1</sup>, Dong In Suh<sup>1</sup>

Departments of <sup>1</sup>Pediatrics and <sup>2</sup>Radiology, Seoul National University College of Medicine, Seoul, Korea

Fat embolism syndrome is a serious complication that can occur after trauma or operation of the limbs. Clinical criteria are used for the diagnosis of fat embolism syndrome and sometimes radiologic findings are helpful. Fat embolism syndrome is known to occur less frequently in children than in adults, but there is an increased risk in children with connective tissue disease. However, there are only a few reported cases of fat embolism syndrome in juvenile rheumatoid arthritis which is the most common connective tissue disease in children. We report a case of fat embolism syndrome diagnosed in a 13-year-old boy with juvenile rheumatoid arthritis, which was treated with corticosteroid. (*Allergy Asthma Respir Dis* 1(1):94-97, 2013)

**Keywords:** Fat embolism, Juvenile rheumatoid arthritis

### 서 론

지방색전증후군은 외상 등에 의해 발생한 지방색전으로 인해 다기관 부전이 발생하는 질환이다.<sup>1)</sup> 지방색전증후군은 발생 시 사망률이 10~20%에 이르지만<sup>2)</sup> 증상이 다양하고 비특이적이며, 진단 특이적 검사가 없어 진단의 어려움이 있다. 소아의 경우 지방색전증후군이 성인에 비해 드물게 발생하는 것으로 알려져 있으나,<sup>3)</sup> 결체조직질환이 있는 환자에서 골절이 발생하였을 경우 지방색전증후군의 발생 위험은 높아진다.<sup>4)</sup> 하지만 소아에서 가장 흔한 결체조직질환인 소아기 류마티스모양 관절염(juvenile rheumatoid arthritis, JRA)은 골감소증이 동반되어 골절의 위험성이 증가되어 있음에도 지방색전증후군의 발생은 매우 드물게 보고되었다.

저자들은 13세의 JRA 환자에서 지방색전증후군의 발생을 경험하여 보고하는 바이다.

### 증 례

환아: 황OO, 13세, 남아

주소: 내원 당일 발생한 호흡곤란, 빈호흡

현병력: 기저질환(소아기 류마티스모양 관절염)의 진행으로 혼자 일어나거나, 걷지 못해 누워지내던 13세 남아이다. 내원일 오전 환아의 어머니가 환아를 침대에서 들어 옮기던 중 바닥에 떨어뜨렸다. 환아는 왼쪽 고관절의 통증을 호소하였고, 타병원을 방문하여 왼쪽 대퇴원위부 골절로 진단받았다. 타병원 응급실에서 대기하던 중 환아는 갑자기 호흡곤란을 호소하였고 빈호흡이 관찰되었다. 흉부 전산화 단층촬영 결과 오른쪽 폐동맥의 색전이 의심되는 소견이 관찰되어 본원으로 전원되었다.

과거력, 가족력: 2001년 10월 환아는 5개월 전부터 반복되는 발열과 오른쪽 발목의 종창을 주소로 본원에 내원하였다. 내원 시 시행한 신체 검사에서 오른쪽 발목의 종창과 양 무릎 관절의 압통이 관찰되었으며, 이후 양 손목 관절의 운동 제한 및 다수 손가락 관절의 종창과 압통이 관찰되어 소아기 류마티스모양 관절염, 다수 관절형으로 진단받았다. 환아는 약물 치료를 시행받으며 외래에서 추적 관찰하였으나 2009년 9월 이후 자의로 외래를 방문하지 않았고 한방 치료를 시행 받았다.

계통적 문진: 전신 위약감 없었고 기침, 가래 없었다. 응급실에

Correspondence to: Dong In Suh  
Department of Pediatrics, Seoul National University Children's Hospital, Seoul National University College of Medicine, 101 Daehak-ro, Jongno-gu, Seoul 110-744, Korea  
Tel: +82-2-2072-4192, Fax: +82-2-2072-3917, E-mail: dongins0@snu.ac.kr  
Received: October 22, 2012 Revised: December 27, 2012 Accepted: December 27, 2012

© 2013 The Korean Academy of Pediatric Allergy and Respiratory Disease  
The Korean Academy of Asthma, Allergy and Clinical Immunology  
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/>).

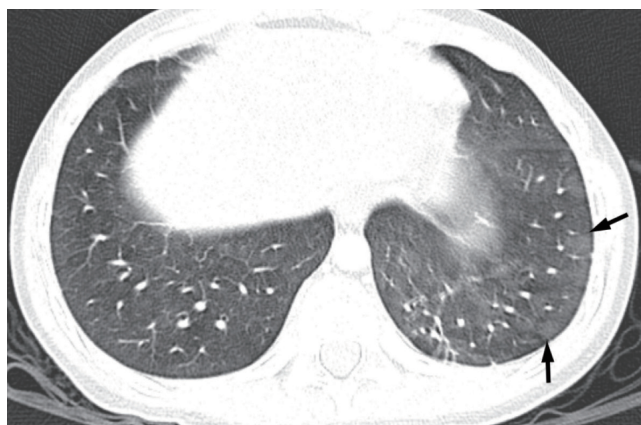
처음 왔을 때 가슴 통증을 호소하지 않았고 구토, 설사, 복통, 혈변, 혈뇨 보이지 않았다. 시력장애, 시야결손 없었으며 두통, 어지러움 없었다.

**신체검사:** 입원 당시 혈압 100/64 mmHg, 맥박수 130~140회/min, 호흡수 32~34회/min, 체온 38.3~38.6°C였다. 비강 삽입관으로 산소를 3 L/min 공급받는 상태에서 산소 포화도는 95~96%였다. 환자의 의식은 명료하였고 결막에 빈혈 소견 관찰되었다. 흉곽은 대칭적으로 팽창하였고, 흉부 함몰 없었으며 청진하였을 때 호흡음 이상 소견 없었다. 심음 규칙적이었고 심잡음 들리지 않았다. 복부 검진 시 특이 소견이 없었으며 왼쪽 대퇴원위부 골절에 대해 석고붕대 시행한 상태였다. 환아는 기저 질환의 진행으로 인한 양 팔꿈치 관절의 운동 제한이 있었으며, 양 무릎과 발목, 손목, 손가락 관절의 구축이 관찰되었다.

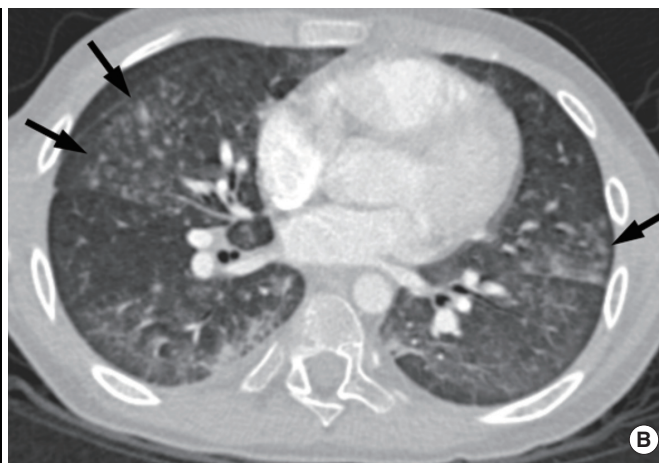
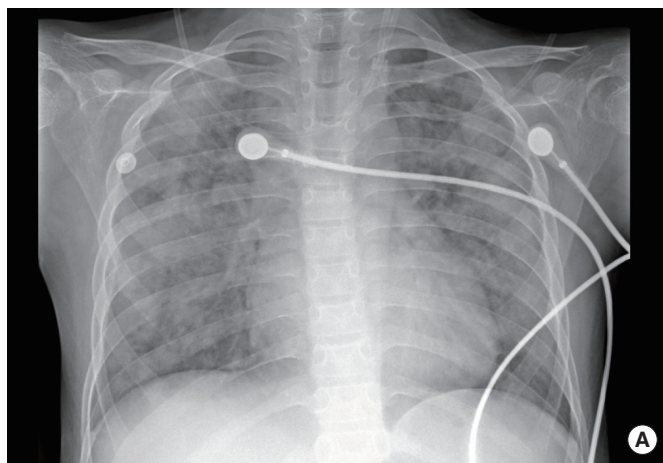
**검사 소견:** 말초 혈액 검사에서 백혈구 20,040/mm<sup>3</sup> (호중구 82.1%, 림프구 10.7%, 단핵구 7.2%), 혈색소 8.3 g/dL, 혈소판 211,000/

mm<sup>3</sup>였다. C-reactive protein 15.97 mg/L, 적혈구 침강 속도 60 mm/hr로 증가되어 있었고 혈액 응고 검사에서 프로트롬빈 시간 (prothrombin time) 19.3초(international normalized ratio 1.71), 활성화 부분 트롬보플라스틴 시간(activated partial thromboplastin time) 42.1초였다. 일반 화학 검사 결과 Na/K 136/3.8 mEq/L, aspartate aminotransferase/alanine aminotransferase 35/21 IU/L, total bilirubin 0.3 mg/dL, blood urea nitrogen/creatinine 11/0.38 mg/dL였다. 입원 1일 후 호흡곤란과 빈호흡이 악화되어 시행한 동맥혈 가스 검사 결과 pH 7.45, pCO<sub>2</sub> 30.6 mmHg, pO<sub>2</sub> 89.8 mmHg, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> 22.6 mmol/L였다. 비강 인두 흡입으로 시행한 호흡기 바이러스 polymerase chain reaction 검사와 혈액 균 배양검사는 음성이었다. 타 병원에서 호흡곤란이 발생하였을 때 시행한 흉부전산화 단층촬영에서 좌하엽에 간유리 음영이 관찰되었다(Fig. 1). 본원으로 전원된 후 호흡곤란과 빈호흡이 악화되며, 산소 요구도가 증가하여 산소 포화도를 95% 이상 유지하기 위해 비강 삽입관으로 5 L/min의 산소가 필요하였을 때 흉부 일반촬영에서 양 폐야에 미만성 증가 음영이 관찰되었고(Fig. 2A), 흉부 전산화 단층촬영에서 양 폐야에 미만성 소결절 및 간유리 음영이 관찰되었다(Fig. 2B). 폐 환기관류 스캔 결과 특이 소견 없었으며, 심초음파 결과 심장 기능은 정상 범위였다. 안저 검사 결과 오른쪽 황반에 색전경색 소견이 관찰되었다(Fig. 3).

**치료 및 경과:** 본원 응급실에 처음 왔을 때 환자의 호흡곤란과 빈호흡은 호전되었으나, 산소 포화도를 95% 이상 유지하기 위해 비강 삽입관으로 3 L/min의 산소가 필요한 정도로 호흡기능 부전이 관찰되었다. 이후 발열이 지속되었고, 입원 1일 후에 호흡곤란 및 빈호흡 악화되며, 산소 의존도가 증가하여 산소 포화도를 95% 이상 유지하기 위해 비강 삽입관으로 5 L/min의 산소가 필요하였다. 환아는 임상 소견과 영상의학적 검사 결과를 바탕으로 지방색전증후



**Fig. 1.** Initial chest computed tomographic scan shows ground-glass opacities at the left lower lobe (arrows).



**Fig. 2.** (A) Chest radiograph obtained 2 days after admission revealed bilateral diffuse haziness. (B) Follow-up chest computed tomographic scans obtained on the same day demonstrate multiple small nodules (arrows) and diffuse ground-glass opacities in both lungs.



**Fig. 3.** Fundus exam shows multiple white patches in the right fundus with an embolic infarct at the macula.

**Table 1.** Gurd's diagnostic criteria of fat embolism

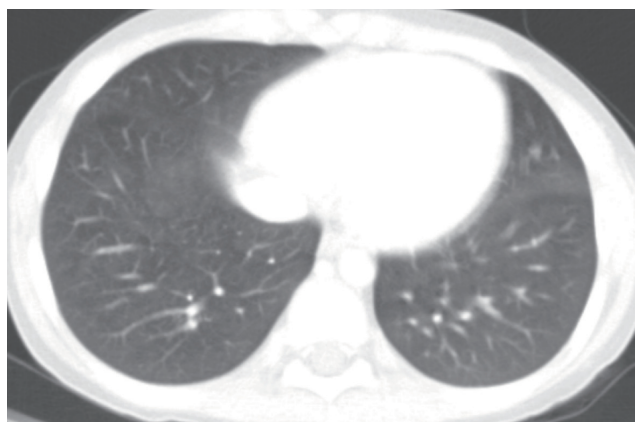
Major features
Respiratory insufficiency
Cerebral involvement
Petechial rash
Minor features
Pyrexia
Tachycardia
Retinal changes
Jaundice
Renal changes
Laboratory features
Anemia
Thrombocytopenia
High erythrocyte sedimentation rate
Fat macroglobulinemia

Fat embolism syndrome = 1 major + 4 minor + fat macroglobulinemia.  
Reproduced from Gurd and Wilson. J Bone Joint Surg Br 1974;56B:408-16, with permission of the British Editorial Society of Bone and Joint Surgery.<sup>7)</sup>

군으로 진단되었으며 methylprednisolone 1.5 mg/kg/day을 3일간 투약하였다. 스테로이드 투약 1일 후부터 발열이 호전되었고, 3일 후 호흡 수 감소되며, 산소 의존도가 호전되었다. 환아는 10일 뒤에 시행한 추적 흉부 전산화 단층촬영검사 결과 소결절 및 간유리 음영이 호전되어(Fig. 4) 왼쪽 대퇴원위부 골절에 대해 석고 붕대 고정 유지하며 퇴원하였다.

## 고 찰

지방색전증후군은 중증 외상, 장골 골절 또는 수술과 같은 여러 임상 상황에서 발생한다.<sup>1)</sup> 지방색전증후군의 발생률은 연구마다 조금씩 차이가 있으나 장골 골절의 경우 0.5-2%, 다발성 골절의 경우 5-10% 정도이다.<sup>3)</sup> 주로 수상 후 24-48시간에 증상이 발생하



**Fig. 4.** Ten days later, nodular and ground-glass opacities on chest computed tomography were completely resolved.

**Table 2.** Fat embolism index

Symptom	Score
Petechiae	5
Diffuse alveolar infiltrates	4
Hypoxemia	3
Confusion	1
Fever $\geq 38^{\circ}\text{C}$	1
Heart rate $\geq 120/\text{min}$	1
Respiratory rate $\geq 30/\text{min}$	1

Fat embolism syndrome = 5 or more score.

Reproduced from Schonfeld et al. Ann Intern Med 1983;99:438-43, with permission of American College of Physicians.<sup>2)</sup>

고,<sup>1)</sup> 호흡기능부전이 첫째 증상으로 75%에서 보고되었다.<sup>5)</sup>

지방색전증후군의 발생은 두 가지 가설로 설명되는데 첫째는 기계적 이론(mechanical theory)으로 골절된 부위의 골수로부터 유리된 지방 입자가 직접적으로 혈관의 폐색을 유발하여 기관부전이 발생한다. 둘째는 생화학적 이론(biochemical theory)으로 폐색된 지방 입자가 지질단백분해효소(lipoprotein lipase)에 의해 자유지방산으로 유리되고 이 과정에서 독성의 매개체가 발생하여 폐세포와 폐 내피세포를 직접적으로 손상시킨다.<sup>6)</sup>

지방색전증후군의 진단은 임상적 진단기준을 이용하며, 때로는 영상의학적 검사가 도움이 될 수 있다. Gurd와 Wilson<sup>7)</sup>은 지방색전증후군의 진단 기준을 제시하였는데(Table 1), 1가지 주증상과 4가지 부증상을 만족하고 지방 마크로글로불린혈증이 존재할 경우 지방색전증후군으로 진단할 수 있다고 하였다. 이 기준은 다른 저자들에 의해 2개 주증상 또는 1개 주증상과 3개 부증상 등의 조합으로 제시되었고, 이들 대부분은 지방 마크로글로불린혈증의 조건을 진단기준에서 배제시켰다.<sup>8)</sup> 또한 Schonfeld 등<sup>2)</sup>은 정량화된 지방색전증후군 지표를 제시하며(Table 2), 5점 이상인 경우 지방색전증후군으로 진단할 수 있음을 보고하였다.<sup>2)</sup> 그러나 임상적 진단기준만으로 지방색전증후군의 진단이 충분하지 않은 경우가 있으며,



이때 영상의학적 검사가 진단 및 감별 진단에 도움이 될 수 있다. 흉부 일반촬영에서 보이는 광범위한 폐 침윤이나<sup>9)</sup> 흉부 전산화 단층촬영에서 보이는 양 폐야의 간유리 음영, 소엽간 중격 비후 및 소엽 중심성 소결절 등<sup>9)</sup>은 지방색전증후군에서 흔히 관찰되는 소견이다.

본 증례는 임상적 진단 기준과 영상의학적 검사 소견을 근거로 지방색전증후군으로 진단되었다. 환아는 Gurd와 Wilson<sup>7)</sup>의 진단 기준에서 주 진단기준 1개(호흡부전), 부 진단기준 4개(발열, 빈맥, 빈혈, 망막 변화)를 만족하였고, 지방색전증후군 지표에서 총 7점이었다. 또한 환아의 호흡부전이 악화되었을 때 흉부 일반촬영에서 양 폐야의 미만성 음영 증가가 관찰되었고 흉부 전산화 단층촬영에서 양 폐야에 미만성 소결절 및 간유리 음영이 관찰되었다.

환아가 지방색전증후군으로 진단된 후 저자들은 지지 치료와 함께 스테로이드를 투약하였다. 지방색전증후군에서 스테로이드의 투약은 아직까지 논란이 있으나 많은 연구들에서 스테로이드 투약이 지방색전증후군의 호흡기 증상을 개선시키지 보고된 바 있다.<sup>3,10,11)</sup> 정확한 기전은 아직 알려지지 않았으나 지방색전증후군이 유리 지방산에 의해 폐 내피세포의 염증성 변화가 유발되어 발생한다는 점, 이 과정에서 보체 매개 백혈구 응집이 발생하고, 혈소판 활성화 인자(platelet-activating factor), 세로토닌과 같은 화학적 매개체가 분비된다는 점, 이로 인해 폐의 투과성이 증가되고 폐 표면활성제가 비활성화되어 폐포 부종의 악화를 조장한다는 점을 고려할 때<sup>16)</sup> 스테로이드가 이 과정들을 억제하는 것으로 추정된다.

본 증례는 폐 관류스캔 검사 결과가 음성이었다는 점에서 진단의 정확성에 의문이 제기될 수 있으며, 환아의 기저질환인 JRA의 악화와 감별도 필요하다. 그러나 JRA의 폐 증상은 관절 외 증상 중에서도 드물며, 주로 전신형 JRA에서 흉막 증상으로 나타난다.<sup>12)</sup> 드물게 JRA에서 폐실질 침범이 있을 수 있으나<sup>13)</sup> 이때는 간질성 폐질환의 형태로 보이며 좀 더 만성적인 경과를 보여 본 증례와는 차이가 있다. 또한 폐 관류스캔 결과는 지방색전증후군이 지방 입자에 의한 기계적 폐색 외에도 유리 지방산에 의한 독성 매개체가 관여하여 발생한 경우로 설명될 수 있다. 아쉬운 점은 이런 제한점들에 대해 기관지 폐포세척술(broncho-alveolar lavage)을 했었다면 도움이 될 수 있었으나 시행하지 않았다는 점이다. 다만 환아의 경우 임상적 기준 및 영상의학적 검사로 진단이 가능하였고, BAL이 침습적이며 진단에 필수적이지 않았기에 시행하지 않았다.

결체조직질환 환자에서 골절이 발생할 경우 지방색전증후군의 발생 위험이 증가하는 것에 대한 정확한 기전은 아직 알려진 바가 없다. 하지만 Drummond 등<sup>4)</sup>이 18년간 1,800명의 소아 골절 환자를 분석한 결과 9명의 지방색전증후군 환자 중 3명이 결체조직질환 환자였음을 고려할 때 결체조직질환과 지방색전증후군은 연관

성이 있을 것으로 생각된다. 이러한 연관성에 대해 저자들은 결체조직질환 환자들은 골수나 근육의 지방 침윤이 광범위하게 증가되어 있어, 골절이 발생하였을 경우 지방색전증후군이 발생할 위험이 높아진다고 설명하였다. 하지만 소아에서 가장 흔한 결체조직질환인 JRA는 골감소증이 동반되어 골절의 위험성이 높음에도 지방색전증후군의 발생은 드물다. 현재까지 국내에서 소아의 지방색전증후군을 보고한 증례는 3예가 있었으나<sup>14-16)</sup>, 모두 건강한 15-16세 환자에서 다발성 골절로 인한 발생이었다. 본 증례는 JRA가 있던 환자에서 골절로 인해 지방색전증후군이 발생한 국내 최초의 보고로 증례의 희귀성이 있다.

## REFERENCES

- Johnson MJ, Lucas GL. Fat embolism syndrome. *Orthopedics* 1996;19:41-8.
- Schonfeld SA, Ploysongsang Y, DiLisio R, Crissman JD, Miller E, Hammerschmidt DE, et al. Fat embolism prophylaxis with corticosteroids. A prospective study in high-risk patients. *Ann Intern Med* 1983;99:438-43.
- Gossling HR, Pellegrini VD Jr. Fat embolism syndrome: a review of the pathophysiology and physiological basis of treatment. *Clin Orthop Relat Res* 1982;165:68-82.
- Drummond DS, Salter RB, Boone J. Fat embolism in children: its frequency and relationships to collagen disease. *Can Med Assoc J* 1969;101:200-3.
- Carlson DS, Pfadt E. Fat embolism syndrome. *Nursing* 2011;41:72.
- Akhtar S. Fat embolism. *Anesthesiol Clin* 2009;27:533-50.
- Gurd AR, Wilson RI. The fat embolism syndrome. *J Bone Joint Surg Br* 1974;56B:408-16.
- Talbot M, Schemitsch EH. Fat embolism syndrome: history, definition, epidemiology. *Injury* 2006;37 Suppl 4:S3-7.
- Malagari K, Economopoulos N, Stoupis C, Daniil Z, Papiris S, Muller NL, et al. High-resolution CT findings in mild pulmonary fat embolism. *Chest* 2003;123:1196-201.
- Lindeque BG, Schoeman HS, Dommissie GF, Boeyens MC, Vlok AL. Fat embolism and the fat embolism syndrome. A double-blind therapeutic study. *J Bone Joint Surg Br* 1987;69:128-31.
- Kubota T, Ebina T, Tonosaki M, Ishihara H, Matsuki A. Rapid improvement of respiratory symptoms associated with fat embolism by high-dose methylprednisolone: a case report. *J Anesth* 2003;17:186-9.
- Rabinovich CE. Pulmonary complications of childhood rheumatic disease. *Paediatr Respir Rev* 2012;13:29-36.
- Athreya BH, Doughty RA, Bookspan M, Schumacher HR, Sewell EM, Chatten J. Pulmonary manifestations of juvenile rheumatoid arthritis. A report of eight cases and review. *Clin Chest Med* 1980;1:361-74.
- Moon JM, So JI, Kim YK, Ryoo JH, Heo T, Seo JJ, et al. Post-traumatic cerebral fat embolism. *J Korean Soc Emerg Med* 2001;12:170-5.
- Choi ES, Kim YM, Kim DS, Shon HC, Park KJ, Jeon JM. Fat embolism in a patient with multiple fractures of cancellous bones: a case report. *J Korean Fract Soc* 2005;18:202-4.
- Park JH, Lim BC. Pathophysiology-based Interpretation of magnetic resonance imaging and management of cerebral fat embolism: case report and review of literature. *J Korean Soc Magn Reson Med* 2010;14:69-73.