

## 전신성 홍반성 낭창에서 발생한 관상동맥의 조기 죽상경화증 1예

가톨릭대학교 의과대학 내과학교실

문윤기 · 김용주 · 전두수 · 강동헌 · 이만영 · 승기배 ·  
채장성 · 김호연 · 김재형 · 홍순조 · 최규보

= Abstract =

### A Case of Premature Coronary Atherosclerosis Associated with Systemic Lupus Erythematosus

Yoon Gi Moon, M.D., Yong Joo Kim, M.D., Doo Soo Jeon, M.D.,  
Dong Heon Kang, M.D., Man Young Lee, M.D., Ki Bae Seung, M.D.  
Chang Sung Chae, M.D., Ho Yeon Kim, M.D., Jae Hyong Kim, M.D.,  
Soon Jo Hong, M.D., Kyu Bo Choi, M.D.

*Department of Internal Medicine, Catholic University Medical College, Seoul, Korea*

Cardiac involvement in systemic lupus erythematosus(SLE) is common and has been reported in more than 50% of the patients at the same stage during their illness. SLE can affect the heart in a number of ways ; myocarditis, pericarditis, aortic insufficiency, hypertensive heart disease, and coronary arteritis. In recent years, with prolonged survival and improvement in diagnostic modalities, the cardiovascular manifestations of SLE have become more apparent. Coronary artery disease has a number of possible pathogenic mechanisms ; atherosclerosis, coronary arteritis, spasm, and hypercoagulability. For management purposes, differentiation between arteritis and atherosclerosis is important. Atherosclerosis in the coronary as well as other vessels appears to be accelerated by SLE. Cardiovascular care to the SLE patients should be emphasized, because corticosteroid treatment and auto-immune mechanisms of SLE are able to promote the atherosclerosis of coronary arteries.

We report 36-year-old otherwise healthy female with SLE who presented with severe ischemic heart disease requiring coronary by-pass surgery.

**KEY WORDS :** SLE · Coronary atherosclerosis.

## 서 론

전신성 홍반성 낭창은 신체 여러 장기에 염증성 장애를 특징으로 하는 자가 면역성 질환이며, 최근 환자의 생존 기간이 길어짐에 따라 심혈관계 합병증이

중요시되고 있다. 환자의 반 수이상에서 심장 질환이 발생하며<sup>1,2)</sup> 심낭염, 심근염, 심내막염 및 부정맥 등 다양한 병변을 나타낸다. 관상동맥질환도 죽상경화, 혈관염, 혈관경련, 과응고성 등의 기전에 의해 발생하며, 병인을 감별하는 것이 치료면에서 중요하다.

관상동맥염에 의한 경우에는 스테로이드가 효과적이거나 죽상경화에 의한 심근경색증이나 관상동맥질환에서는 관상동맥조영술, 경피적관상동맥성형술, 관상동맥우회술 등과 같은 적극적인 치료로 생존율을 높일 수 있다. 전신성 홍반성 낭창환자에서는 스테로이드 치료, 자가면역기전 등에 의해 관상동맥 경화가 가속화되므로 심혈관계 합병증이 생길 위험이 정상인에 비해 높으므로 주의를 기울여야 한다.

저자들은 전신성 홍반성 낭창을 가진 젊은 여자에서 조기 관상동맥 경화에 의해 발생된 협심증을 진단하여 관상동맥조영술로 그의 해부학적 위치를 증명하고, 대복제정맥을 이용해 관상동맥우회술로 치유한 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

## 증 례

환 자 : 김○숙, 여자 36세

주 소 : 전흉부 압박감 및 통증

현병력 : 2년전부터 흉통이 있었으며 흉통은 전흉부에서 발생하여 왼쪽 어깨와 상지로 방사되었으며, 심할 경우 계단 5~6단을 못 오르거나 10m도 못 걸을

정도였고, 휴식을 취하면 흉통은 1~2분내로 소실되었다.

과거력 : 10 여년전 피부과에서 두피, 외이, 안면, 그리고 경부에 비늘로 덮힌 홍반성 반점이 있어 피부조직검사를 하였고(Fig. 1) 원판성 홍반성 낭창으로 진단을 받았다. 1년간 항말라리아 약물인 Chloroquine을 복용하였고, steroid 제제는 사용하지 않았다. 피로감, 관절통, 광과민성, Raynaud 현상의 기왕력이 있었고, 최근 종합검진상 갑상성 기능저하소견이 있었다.

가족력 : 특이사항없음

사회력 : 음주력이나 흡연 과거력은 없었으며, 경구피임약은 복용하지 않았다.

이학적 소견 : 내원 당시 혈압 100/60mmHg, 맥박 80회/분, 호흡수 20회/분, 체온 36°C 였다. 의식은 명료하였고 두경부 검사에서 약간의 갑상선 종대 이외에 특이소견은 없었다. 흉부청진소견상 심음은 규칙적이었고 심잡음은 들리지 않았다. 복부검사상 간, 비종대는 없었으며 사지 및 신경학적 검사는 정상이었다.

검사실 소견 : 말초 혈액검사에서 혈색소 10.4g/dl,

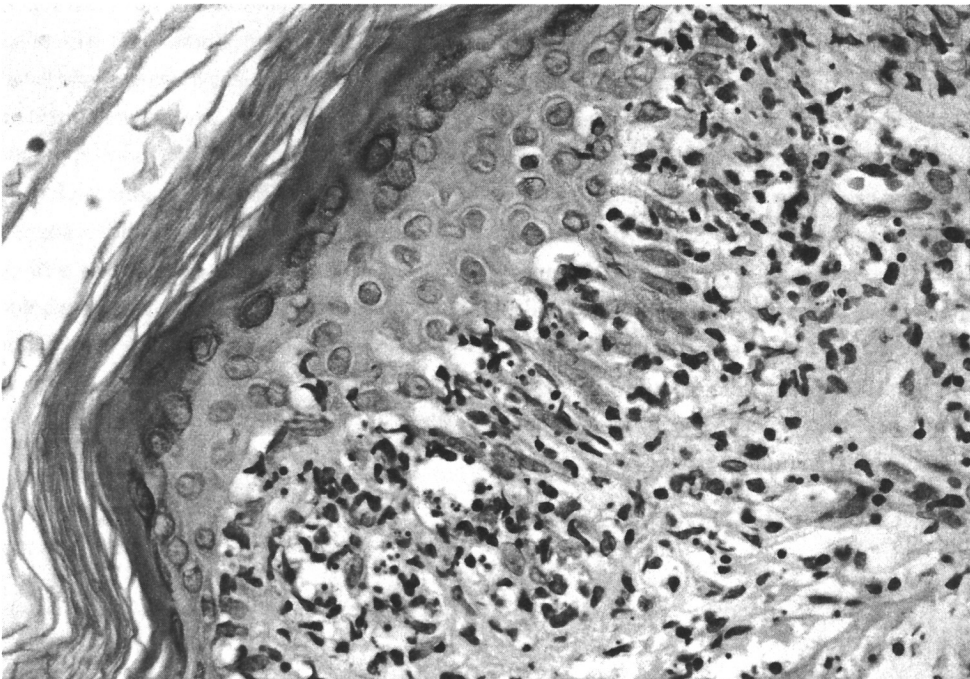


Fig. 1. Microscopic findings of Skin. The surface is hyperkeratotic. Beneath the damaged dermis there is a very intense infiltrate of chronic inflammatory cells which are mainly lymphocytes around blood vessels (H.& E. X400).

적혈구용적 33%, 백혈구 3600/ml, 혈소판 287,000/ml 였고, 혈액 생화학검사에서 공복시 혈당 115mg/dl, BUN 8.3mg/dl, creatinine 0.9mg/dl, sodium 143 mEq/L, potassium 4.1mEq/L, 총단백 7.5g/dl(알부민 4.3g/dl), ALT 17IU/L, AST 23 IU/L, LDH 267 IU/L, CPK 35 IU/L였고, 총콜레스테롤 185mg/dl, 중성지방 84mg/dl, 고비중 지단백 콜레스테롤 66mg/dl 였다. 뇨검사도 정상 소견이었다. 적혈구 혈침속도는 84 mm/hr이었으며, 면역학적 검사상 VDRL 음성, CRP 음성, 류마티스인자는 24.2 IU/ml로 양성이었고, 형광항핵체검사는 speckled 양상으로 양성이었고, 항DNA항체 2 IU/ml로 음성, C3 66.3mg/dl(정상 45~100mg/dl), C4 14.6(정상 26~35mg/dl), IgG 1,640 mg/dl(정상 800~1,800mg/dl), IgA 426mg/dl(정상 90~450mg/dl), IgM 112mg/dl(정상 60~250mg/dl), IgE 320mg/dl(정상범위 125mg/dl)이었고, 항Ro항체, 항Sm항체, 항La항체, 항RNP항체, 항Scl-70항체, 항ENA항체는 모두 음성이었다. 항Cardiolipin항체 5.5 GPC IU/ml(정상범위 3.2 IU/ml)였다. 갑상선 기능검사상 T3 1.0ng/ml, T4 6.3μg/dl, TSH 17.4uU/ml 였고, 항 microsome 항체 양성(1:10<sup>2</sup>), 항 thyroglobulin 항체 음성이었다.

방사선 검사: 흉부 X선 소견은 정상이었다.

심장검사소견: 심전도에서 유도 II, III, aVF에서 ST 분절이 1mm 하강된 소견보였고(Fig. 2), 24시간 생활심전도에서 ST-T 변화는 있었으며, 운동 부하

검사는 양성으로 1단계에서 흉통이 발생하였고 유도 II, III, aVF와 V2~V6에서 ST 분절이 4.1mm 그리고 3.3mm씩 하강하였다(Fig. 3a). 심장 초음파검사상 좌심실 구혈율은 54%로 정상 소견이었다.

치료및 경과: 내원 6 병일 Solumedrol 1g으로 고용량의 스테로이드 치료를 하였으나 흉통은 감소되지 않았다. 15 병일째 관상동맥촬영술을 하였고(Fig. 4), 좌전하행동맥의 기시부에서 70% 협착, 제 1 대각지에서 80% 협착되었고, 우관상동맥과 좌회전지의 완전폐쇄가 있어 복재정맥을 이용해 관상동맥우회술을 실시하였다. 협착 부위는 동맥 경화성 병변이었다(Fig. 5). 수술후 1개월후에 시행한 운동부하검사에서 흉통이나 ST-T 변화는 없었으며(Fig. 3b), 5개월후 관상동맥 조영술의 추적검사에서 재협착소견 없이 관상동맥과 우회로를 통한 혈류는 양호하였다.

## 고 안

전신성 홍반성 낭창에 의한 심장질환은 1904년 Osler<sup>3)</sup>와 1924년 Libman과 Sacks<sup>4)</sup>에 의해 처음 기술되었으며, 심장 합병증으로는 심낭염, 심근염, 심내막염, 신생아 낭창에서의 전도장애 등의 원발성 낭창성 심장염과 이차성 심질환인 허혈성, 고혈압성, 감염성 심질환 등 다양한 병변을 나타낸다. 스테로이드와 항생제의 개발 등에 의해 전신성 홍반성 낭창환자의 생존 기간이 길어짐에 따라 심혈관계 합병

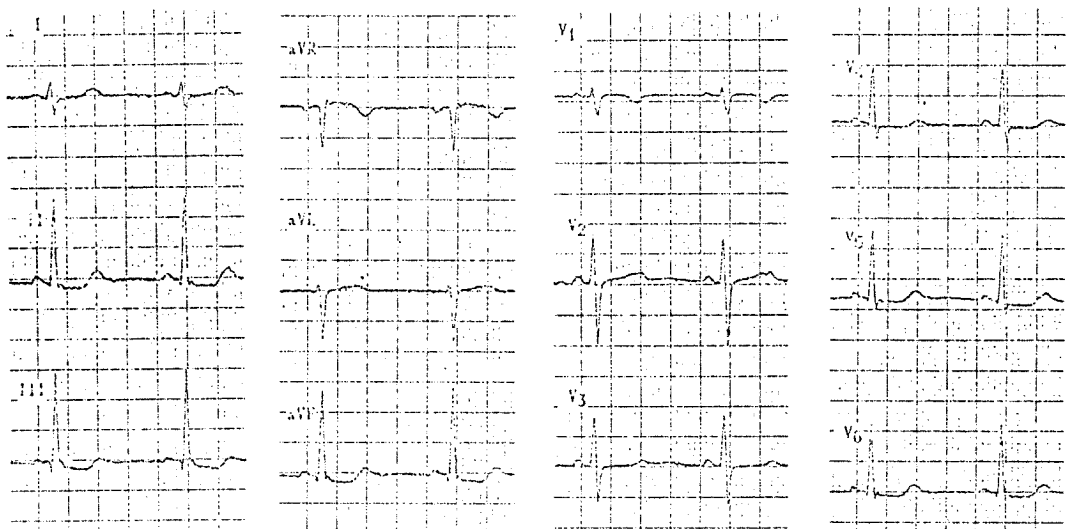
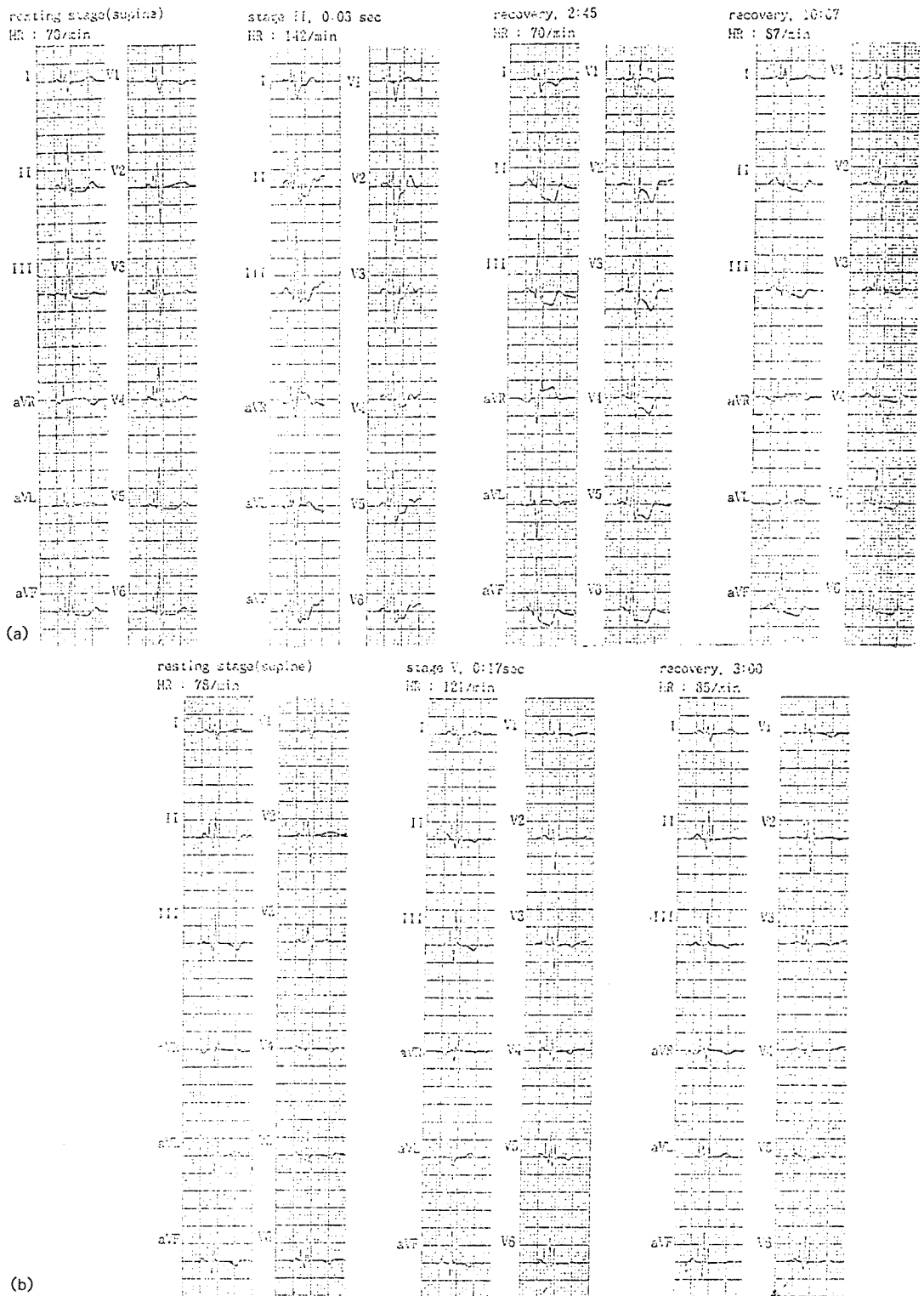
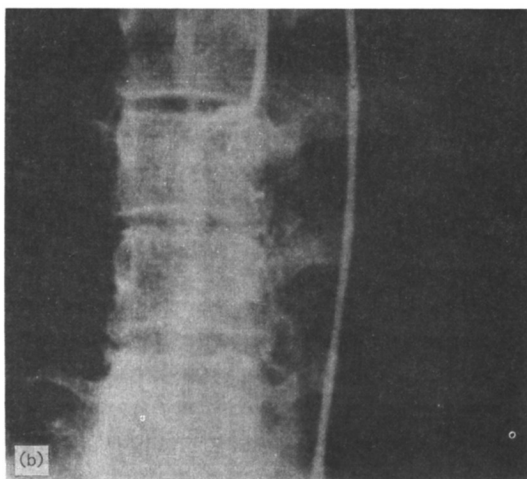
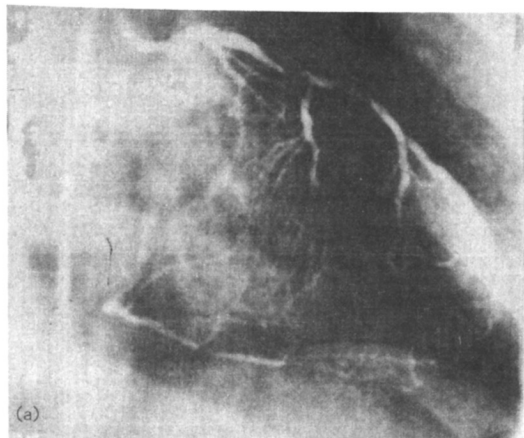


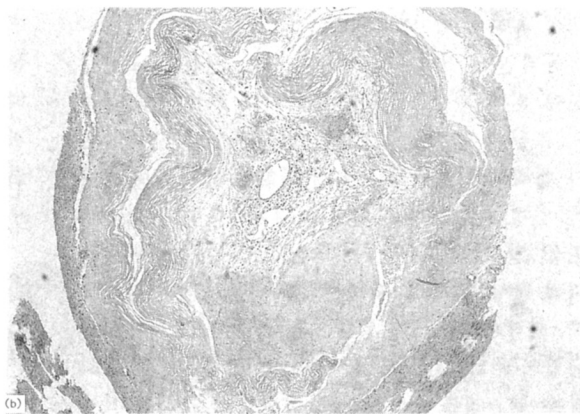
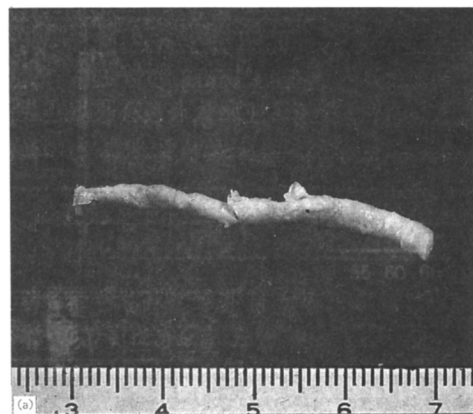
Fig. 2. EKG on admission.



**Fig. 3.** (a) Treadmill test shows significant ST segment depression at stage I in lead II, III, aVF, V2, V3, V4, V5, V6 (b) Treadmill test after CABG shows marked improvement of exercise capacity without significant ST-T changes.



**Fig. 4.** (a) Left coronary angiography shows a significant stenosis of the left anterior descending artery(70%) and its diagonal branch(80%). (b) Right coronary angiography shows proximal occlusion of the right coronary artery.



**Fig. 5.** (a) Specimen of coronary endarterectomy. (b) Histologic section of coronary endarterectomy specimen showing enormously thickening of the intima by the presence of amorphous material containing large numbers of cholesterol crystals (H.& E. X40).

중이 중요시 되고 있으며, 사망원인중 세번째를 차지한다고 한다<sup>5,6)</sup>. 심장이 전신성 홍반성 낭창에서 가장 흔히 침범되는 부위이다. 심장의 통증과 심낭 삼출액이 생기며, 드물게, 협착성 심낭염과 심낭압전(tamponade)도 보고되고 있다<sup>7)</sup>. 심근염은 부정맥과 심부전의 원인이 되며, Libman-Sacks 심내막염은 대동맥 또는 승모판 폐쇄부전을 일으킨다. 관상동맥질환과 심근색색증이 젊은 연령의 전신성 홍반성 낭창 환자에서 발생되기도 한다. 심막염은 낭창의 약 75%에서 보고되고 있으며, 심근염은 20%, 그리고 Libman-Sacks 심내막염은 20~50%에서 발생된다고 한다<sup>8)</sup>. 심근경색증은 부검결과 2~8%에서 관찰되었다

고 하며<sup>9)</sup>, Hejtmancik등<sup>10)</sup>은 162명의 전신성 홍반성 낭창환자중 7명에서 관상동맥이 있었음을 보고하였다.

전신성 홍반성 낭창환자에서 심근경색증의 원인은 관상동맥의 죽상경화, 혈관염, 혈관경련, 파용고성 등이며, 죽상경화가 대부분을 차지한다<sup>11)</sup>. 조기 죽상경화를 일으키는 요인들로는 고혈압, 고지혈증, 흡연, 스테로이드 치료, 전신성 질환의 활동도, 면역학적 기전에 의한 혈관손상 등이 있다<sup>12)</sup>. 치료로 투여된 스테로이드는 지단백이상을 일으키기 때문에 전신성 홍반성 낭창환자에서 관상동맥질환의 위험인자인 이상지단백혈증의 소견을 보이게 되며<sup>13)</sup>, 또 스테로이

드에 의해 고혈압과 좌심실비대도 나타난다<sup>14)</sup>. Robert등<sup>15)</sup>은 다량의 methyl prednisolone은 사실상 심근경색의 범위를 늘리고 심실 부정맥의 빈도를 높인다고 하였다. 관상동맥 경화증의 가속화는 장기간의 스테로이드 치료와 관련된다고 보고되고 있으나<sup>16)</sup> 스테로이드가 관상동맥질환을 어떻게 유발시키는지 그 역할에 관하여는 아직 명확한 설명을 하지 못하고 있다. 조기 죽상경화와 스테로이드 치료와의 관계는 아직 논란이 되고 있으며, 따라서 앞으로 스테로이드의 사용에 대해서는 좀 더 많은 연구가 있어야 할 것이다. 본 증례의 환자에서는 스테로이드 치료의 과거력이 없었으므로 조기 관상동맥 경화가 스테로이드와 관련없이 다른 기전에 의한 것이라고 가정할 수 있겠다.

폐쇄성 혈관염에 의해서도 관상질환이 발생하는데 Homcy등<sup>8)</sup>은 35세 이전에 허혈성 심질환이 병발한 전신성 홍반성 환자의 부검상 6명중 2명의 환자에서 관상동맥염이 있었다고 하였다. 즉, 전신성 홍반성 낭창에 의해 관상동맥염이 일어나며<sup>1,17,18)</sup> 심근경색 증도 드물게 발생할 수 있다<sup>17)</sup>. 혈관벽에 면역복합체가 침착되면 혈관의 퇴행성 변화를 가져와 비교적 젊은 연령의 전신성 홍반성 낭창환자에서 관상동맥질환을 일으키게 된다<sup>19)</sup>. 혈관염은 혈관에 손상을 가져와 죽상경화를 가속화시키고 혈관내막의 증식에 의해 혈관폐쇄를 일으킨다. 본 증례의 환자에서는 고용량의 스테로이드를 투여하였지만 흉통이 소실되지 않아 혈관염에 의해 관상동맥질환이 유발될 가능성은 적다고 생각되었다.

관상동맥의 경련에 의해 심근경색증이 유발될 수 있다고 하며<sup>20)</sup>, 과응고성도 원인이 된다. 낭창 항응고성분(lupus anticoagulant)과 항 cardiolipin 항체를 포함하는 항 phospholipid 항체들이 다수의 전신성 홍반성 낭창환자에서 발견되는데 이들 항체들은 혈전을 형성하며 혈관내피세포의 증식을 직접적으로 자극할 수 있다<sup>21)</sup>. Jorgensen과 Hansen<sup>22)</sup>은 항 phospholipid 항체가 전신성 홍반성 낭창의 가족력이 있는 24세 남자에서 허혈성 심질환과 관련되었다고 하였으며, Hamsten등<sup>23)</sup>은 젊은 연령의 심근경색증 환자에서 항 cardiolipin 항체가가 상승되었음을 보고하였고, 재경색을 포함한 심혈관질환의 이환율이 높다고 하였다. 조기 죽상경화는 전신성 홍반성 낭창의 임상적 또는 혈청학적 활성도가 없어도 일어난다고 한다

<sup>19)</sup>. 본 증례의 환자는 면역학적 검사상 전신성 홍반성 낭창의 활성도가 낮게 측정되었지만 관상동맥 경화는 심하였다.

전신성 홍반성 낭창환자에서는 운동부하 thallium 심장스캔에서 위양성이 많으므로 관상동맥조영술로 병변의 존재와 원인을 밝히는 것이 필요하다<sup>24)</sup>. 관상동맥의 생검만이 관상동맥염이나 관상동맥 경화 등을 감별하는 유일한 방법이라고 하며<sup>8)</sup>, 치료면에 있어서 병인을 구분하는 것이 중요하다. 평탄한 국소적 병변(smooth focal lesions), 동맥류 확장과 연속혈관촬영에서 이전에 정상이었던 혈관의 급격한 변화 등은 동맥염을 시사하는 혈관촬영소견이며<sup>25,26)</sup>, 고용량의 스테로이드 치료후에 호전될 수 있다. 그러나, 죽상경화에 의한 폐색은 nitrates,  $\beta$ -차단제, 칼슘통로차단제, 경피적관상동맥성형술, 관상동맥우회술 등 일반적 치료가 더 효과적이다. Heibel등<sup>25)</sup>은 전신성 홍반성 낭창 환자에서 관상동맥질환의 원인이 동맥경화인 경우에는 스테로이드의 양을 줄이고 동맥우회술의 시행을 고려하여야 하나 동맥염이 원인인 경우에는 보다 적극적인 항염증 치료를 하여야 한다고 하였다. 그러므로 치료에 있어서 동맥염과 죽상경화를 구별하는 것이 중요하다.

면역학적 인자들에 의한 혈관내피세포의 자극에 의해 조기 죽상경화와 혈관내막증식이 일어난다는 가능성이 제시되고 있으며, 전신성 홍반성 낭창과 같은 자가면역반응이 죽상경화증을 유발시키는 숨겨진 요인으로 작용할 수 있겠다.

## 요 약

저자들은 전신성 홍반성 낭창에 의해 관상동맥의 죽상경화가 가속화되어 이차적으로 협심증이 발생한 36세 여자환자에서 관상동맥조영술로 그의 해부학적 위치를 증명하고, 대복제정맥을 이용해 관상동맥우회술로 치유한 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

## References

- 1) Brigden W, Bywaters EG, Lessof MH, Ross IP : *The heart in systemic lupus erythematosus. Br Heart J* 22 : 1-16, 1960
- 2) Harvey AM, Shulman LE, Tumulty PA, Conley CL,

- Schoenrich EH : *Systemic lupus erythematosus : review of the literature and clinical analysis of 139 cases. Medicine* 33 : 291-437, 1954
- 3) Osler W : *On the visceral complications of erythema exudativum multiforme. Am J Med Sci* 127 : 1-17, 1904
  - 4) Libman E, Sacks B : *A hitherto undescribed form of valvular and mural endocarditis. Arch Intern Med* 33 : 701-709, 1924
  - 5) Doherty NE, Siegel RJ : *Cardiovascular manifestations of systemic lupus erythematosus. Am Heart J* 110 : 1257-1265, 1985
  - 6) Karsh J, Klippel JH, Balow JE, Decker JL : *Mortality in lupus nephritis. Arthritis Rheum* 22 : 764-769, 1979
  - 7) Hahn BH : *Systemic lupus erythematosus. In : Wilson JD, Braunwald E, Isselbacher KJ, Petersdorf RG, Martin JB, Fauci AS, Root RK, eds. Harrison's principles of internal medicine. 12th ed. p1435, New York, McGraw-Hill Inc, 1991*
  - 8) Homcy CJ, Liberthson RR, Fallon JT, Gross S, Miller LM : *Ischemic heart disease in systemic lupus erythematosus in the young patient : report of six cases. Am J Cardiol* 49 : 478-484, 1982
  - 9) Stevens MB : *Systemic lupus erythematosus and the cardiovascular system : the heart. In : Lahita RG eds. Systemic lupus erythematosus. 2nd ed. p707, New York, Churchill Livingstone Inc, 1992*
  - 10) Hejtmancik MR, Wright JC, Quint R, et al : *The cardiovascular manifestations of systemic lupus erythematosus. Am Heart J* 68 : 119-130, 1964
  - 11) Steinberg SD : *Systemic lupus erythematosus. In : Wyngaarden JB, Smith LH, Bennett JC, eds. Cecil textbook of medicine. 19th ed. p1526, Philadelphia, WB Saunders Co, 1992*
  - 12) Haider YS, Roberts WC : *Coronary arterial disease in systemic lupus erythematosus : quantification of degrees of narrowing in 22 necropsy patients (21 women) aged 16 to 37 years. Am J Med* 70 : 775-81, 1981
  - 13) Ettinger WH, Goldberg AP, Applebaum-Bowden D, Hazzard WR : *Dyslipoproteinemia in systemic lupus erythematosus : effect of corticosteroids. Am J Med* 83 : 503-508, 1987
  - 14) Bulkley BH, Roberts WC : *The heart in systemic lupus erythematosus and the changes induced in it by corticosteroid therapy. A study of 36 necropsy patients. Am J Med* 58 : 243-264, 1975
  - 15) Roberts R, deMello J, Sobel BE : *Deleterious effects of methylprednisolone in patients with myocardial infarction. Circulation* 53(Suppl I) : 1-204, 1976
  - 16) Bulkley BH, Roberts WC : *The heart in systemic lupus erythematosus and the changes induced in it by corticosteroid therapy. A study of 36 necropsy patients. Am J Med* 58 : 243-264, 1975
  - 17) Bonfiglio TA, Botti RE, Hagstrom JWC : *Coronary arteritis, occlusion, and myocardial infarction due to lupus erythematosus. Am Heart J* 83 : 153-158, 1972
  - 18) Hejtmancik MR, Wright JC, Quint R, Jennings FL : *The cardiovascular manifestations of systemic lupus erythematosus. Am Heart J* 68 : 119-130, 1964
  - 19) Korbet SM, Schwartz MM, Lewis EJ : *Immune complex deposition and coronary vasculitis in systemic lupus erythematosus. Am J Med* 77 : 141-146, 1984
  - 20) Takatsu Y, Hattori R, Sakaguchi K, Yui Y, Kawai C : *Acute myocardial infarction associated with systemic lupus erythematosus documented by coronary angiograms. Chest* 88 : 147-49, 1985
  - 21) Elias M, Eldor A : *Thromboembolism in patients with the "lupus"-type circulating anticoagulant. Arch Intern Med* 144 : 510-514, 1984
  - 22) Jorgensen P, Hansen PR : *Antiphospholipid antibodies and ischaemic heart disease. Journal of Internal Medicine* 233 : 291-294, 1993
  - 23) Hamsten A, Bjorkholm M, Norberg R, De Faire U, Holm G : *Antibodies to cardiolipin in young survivors of myocardial infarction : An association with recurrent cardiovascular events. Lancet* i : 113-5, 1986
  - 24) Mandell BF : *Cardiovascular involvement in systemic lupus erythematosus. Seminars in Arthritis Rheum* 17 : 126-141, 1987
  - 25) Heibel RH, O'Toole JD, Curtiss EI, Medsger TA Jr, Reddy SP, Shaver JA : *Coronary arteritis in systemic lupus erythematosus. Chest* 69 : 700-703, 1976
  - 26) Homcy CJ, Liberthson RR, Fallon JT, Gross S, Miller LM : *Ischemic heart disease in systemic lupus erythematosus in the young patient : report of six cases. Am J Cardiol* 49 : 478-484, 1982