

전신성 홍반성 낭창의 심초음파 소견*

가톨릭대학교 의과대학 내과학교실

이승헌 · 승기배 · 강동헌 · 김관규 · 이길환
박동준 · 채장성 · 김호연 · 홍순조 · 최규보

= Abstract =

Echocardiographic Findings in Systemic Lupus Erythematosus

Seung Hun Lee, M.D., Ki Bae Seung, M.D., Dong Hun Kang, M.D.,
Kil Hwan Lee, M.D., Pan Kyu Kim, M.D., Dong Jun Park, M.D.,
Jang Sung Chae, M.D., Ho Yean Kim, M.D.,
Soon Jo Hong, M.D., Kyu Bo Choi, M.D.

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

Background : Systemic lupus erythematosus(SLE) frequently has cardiovascular complications. Pericardial inflammation and effusion, ventricular dysfunction, valvular disease and coronary atherosclerosis may result in morbidity. While the pathologic findings in SLE have been well described, the antemortem documentation of the cardiac complications has been less frequent than the postmortem findings would support, we therefore sought to study how echocardiography may improve the clinical assessment of cardiac involvement in 40 consecutive patients with SLE.

Subjects and Methods : This study began in 1990 with a prospective design.

An appointment was scheduled with all patients whose SLE was diagnosed at the outpatient clinic and during the admission of the internal medicine service at the Kang Nam St. Mary's hospital. There were 40 female patients, with a mean age of 32 ± 11 years(\pm SD). The average duration of disease was 37 ± 32 months, the average dosage of prednisolone per day was 20 ± 17 mg.

M-mode and 2-D echocardiogram were carried out to the 40 SLE patients.

Results : Seventeen(43%) of the SLE patients had pericardial effusion. Reduced left ventricular contractility was evident in 8 patients(20%). Abnormality of diastolic dysfunction to be checked by A/E ratio was in 3 patients(8%). No patients had echocardiographic evidence of pulmonary arterial hypertension.

Clinical findings of myocardial dysfunction in these patients included dyspnea(30%), jugular venous distension(20%), rales(10%) and S3 gallop(8%). Valvular abnormality of SLE patients included mitral regurgitation in five patients(13%) and aortic regurgitation in two patients(5%).

*이 논문은 가톨릭 중앙 의료원 학술연구비 보조로 이루어 졌음.

Electrocardiogram showed myocardial ischemia, atrial fibrillation and sick sinus syndrome in 3, 1 and 1 patient respectively.

Conclusion : In this study, pericardial effusions were the most common echocardiographic abnormalities in patients with SLE.

The incidence of valvular and myocardial disease were relatively common.

KEY WORDS : SLE · Echocardiography.

서 론

전신성 홍반성 낭창(systemic lupus erythematosus, 이하 SLE라함)은 병인이 분명치 않은 만성 염증성 질환으로, 잠재적으로는 전신의 모든 장기를 침습하여 다양한 임상상을 나타낼 수 있다.

임상증상이 발현되지 않은 경미한 상태에서 심혈관계의 침습은 빈번하며, 최근의 보고들^{1,2)}은 심혈관계 합병증에 대한 중요성을 환기 시켜주고 있다.

사후 병리조직소견상 심장의 병변은 심외막, 심근, 심내막 및 관상동맥에서 흔히 발견되는 것으로 알려져 있지만, SLE의 심장침습에 대한 생전의 연구는 아직까지 미흡한 상태이다.

이에 저자들은 가톨릭 대학교 의과대학 강남성모병원에 입원 혹은 외래 치료 중인 SLE 환자 40명을 대상으로 심초음파를 시행하여, 이들의 소견들을 문헌고찰과 함께 비교분석 하였다.

대상 및 방법

1. 대 상

1990년 2월부터 1992년 2월까지 가톨릭대학교 의과대학 강남성모병원 내과에서 1982년 미국 류마티즘학회가 제시한 진단기준(revised criteria)³⁾에 따라 SLE로 진단된 환자 중 심초음파가 가능한 40명을 대상으로 M-형 및 이면성 심초음파를 시행하였다.

환자들의 평균 연령은 32 ± 11 세였고, 40명 모두 여자환자였으며, 평균유병기간은 37 ± 32 개월이었다. 조사 당시 prednisone의 평균 일일 투여량은 20 ± 17 mg 이었다.

2. 방 법

심초음파 검사는 Aloka SSD-880CW를 사용하였고 strip chart recording을 이용하였으며 기록 속도는 50mm/sec로 하였다.

환자의 자세는 좌상와위로 하였고, 2.5MHz 탐촉자를 흉골 좌연의 둘째 혹은 세번째 늑간에 위치시켜 관찰하였다.

좌심실의 확장기와 수축기말 내경, 심실 중격과 좌심실 후벽의 두께 및 좌심방의 내경은 미국 심초음파학회의 기준⁴⁾에 따랐으며, 좌심실 확장기 기능의 평가는 심첨4-방단면도상 승모판 막륵부 위에서 간헐파 doppler를 이용하여, 확장기 승모판 혈류의 최대 속도를 측정한 다음 E 파와 A 파의 높이를 재어 확장기 초기 최대 혈류속도(early peak flow velocity)와 심방수축기 최대 혈류 속도(atrial peak flow velocity)를 구하여, A/E 비를 산출하였다^{5,6)}. 심낭 삼출액의 판정은 Horowitz등⁷⁾의 방법을 참조하였다.

결 과

심외막 삼출액은 17명(43%)에서 발견되었으며, SLE의 활성도¹⁾와 통계적으로 유의한 연관성이 있었다($P < 0.05$). 좌심실 운동저하증이 8명(20%), 승모판 A/E 비로 측정된 이완기 기능 부전이 3명(8%)에서 나타났으며 폐동맥 고혈압은 한 예도 없었다(표 1). 심근기능 부전의 임상 양상은 호흡곤란 12명(30%), 경정맥 확장 8명(20%), 수포음 4명(10%), 제 3 심음이 3명(8%)에서 청진되었다(표 2). 관막이상은 승모판 폐쇄부전증 5명(13%), 대동맥 판 폐쇄부전증 2명(5%)이었다(표 1). 심전도 소견상 심근 허혈 3명, 심방 세동 1명, 그리고 동성

기능 부전증이 1명에서 관찰되었다(표 2).

고 안

SLE는 심기능에 많은 영향을 미치며, 심혈관계 합병증으로 인한 사망율이 증가 하고 있다²⁾. 병리학적으로는, 심외막, 심근, 심내막, 관상동맥을포함하는전층심염(pancarditis)이 특징이다.

Table 1. M-mode and two dimensional echocardiographic findings in 40 patients with SLE

Echocardiographic findings	No(percent)
Pericardial effusion	17/40(43%)
Left ventricular hypertrophy	6/40(15%)
Left atrial enlargement(≥ 4.0 cm)	7/40(17%)
Global hypokinesia	8/40(20%)
Increased A/E ratio(-0.9)	3/40(8%)
Mitral regurgitation	5/40(13%)
Aortic regurgitation	2/40(5%)
Left ventricular dilatation	2/40(5%)

Table 2. Clinical manifestations,cardiovascular manifestations in 40 patients with SLE

	No(percent)
SLE manifestations (incidence of positive criteria)	
malar rash	27/40(67.5%)
photosensitivity	8/40(20%)
oropharyngeal ulcer	14/40(35%)
arthralgia	29/40(72.5%)
serositis	11/40(27.5%)
renal involvement	28/40(70%)
hematologic involvement	26/40(65%)
antinuclear antibody	32/40(80%)
Cardiovascular manifestations	
*on physical examination	
dyspnea	12/40(30%)
jugular venous dilatation	8/40(20%)
rales	4/40(10%)
S ₃ gallop	3/40(7.5%)
*on EKG examination	
myocardial ischemia	3/40(7.5%)
atrial fibrillation	1/40(2.5%)
sick sinus syndrome	1/40(2.5%)
sinus tachycardia	11/40(27.5%)

1. 심외막 질환(pericardial disease)

심외막염은 가장 흔한 심혈관계 합병증으로, 부검소견상 환자의 62% 이상에서 발견되나, 25%에서만 증상을 나타낸다²⁾. 대개 흉통, 심외막 마찰음, 발열, 빈맥 등이 나타나나, 무증상일 수도 있다. 심외막 삼출액은 대개 염증성이고, 다핵형 백혈구 증가증 및 정상 당치를 보이며 LE cell 양성, anti-DNA Ab 양성, rheumatoid factor 양성 및 보체의 감소 등 면역학적 활성도(표 3)가 증가된 소견을 보이기도 한다^{1,2,10)}.

본 연구에서도 심외막 삼출액이 가장 흔한 심초음파 소견이었다. 또한 심외막 삼출액 소견을 보인 17명 중 에서 혈청보체감소 및 ds DNA Ab의 titer가 각각 16명(94%)과 14명(82%)에서 증가되어, 이 질환의 활성도와 심외막 삼출액 소견과는 유의한 연관성이 있음을 알 수 있었다.

2. 심근 질환(myocardial disease)

SLE 심근 병증(primary lupus cardiomyopathy)에 대한 보고들^{8,9,10)}이있다. 특히 del Rio등⁸⁾은 25명의 SLE 환자에서 수축기 시간 간격을 측정하여, 좌심실 수축기능 장애가 있음을 보고 하였고, Strauer등⁹⁾은 임상적으로 심질환의 증거가 없고 유의한 심기능 장애가 없는 5명의 젊은 SLE 환자를 대상으로 혈액동학적 평가를 시행하여, 심근장애는 심부전의 증상이 없이도 생길 수 있다고하였다. Ito등¹⁰⁾은 심초음파를 이용하여 심외막 삼출액이 있는 환자에서 chamber size가 증가되어 있고, 박출계수(ejection fraction)가 감소되어 있음을 보고하였다. 본 연구에서도 심부전의 임상증상을 보인 27명 중 10명(37.0%)에서 심초음파상 좌심실 수축 기능 부전의 소견을 보였다(표 1).

Table 3. Disease activity in 40 patients with SLE

Disease activity	No(percent)
LE cell positive	19/40(47.5%)
Anti-ds DNA antibody(over 50U)	11/40(27.5%)
Rheumatoid factor positive	12/40(30%)
Decreased C ₃ (below 55mg/dl)	17/40(42.5%)
C ₄ (below 20mg/dl)	15/40(37.5%)
Leukopenia(below 4,000/mm ³)	14/40(35%)
Thrombocytopenia(below 100,000/mm ³)	16/40(40%)

3. 판막질환(Valvular disease)

SLE에서 혈액동학적으로 유의한 역류성 병변은 대동맥판 또는 승모판에 있다²⁾.

대동맥판 폐쇄부전은 가장 흔하고 심한 병변으로 고혈압, 스테로이드 치료, 류마티스열 등 위험인자가 있을 때 더욱 심해진다.

승모판 역류는 승모판엽의 석회화 및 두께의 증가, 건색의 반흔 또는 파열, 유두근의 섬유성 괴사등으로 생길 수 있다. Bukley등¹¹⁾은 스테로이드 사용후 우채(verrucae)가 치유되면서 생긴 반흔조직에 의한 승모판 역류를 보인 3례 중, 2례는 대동맥판 폐쇄부전과, 다른 1례는 승모판 협착과 연관되어 있었다고 하였다. 본 연구에서도 승모판 폐쇄부전증 및 대동맥판 폐쇄부전증이 각각 5명(13%), 2명(5%)에서 관찰되었고, 이는 다른 보고들^{1,2)}과 비슷한 결과였다(표 1).

4. 기타 질환

SLE에 의한 관상동맥 질환은 증가추세이며, 병인은 죽상 경화, 동맥염, 스테로이드 사용에 기인하는 것으로 추정되고 있다. Homcy등¹²⁾은 관상동맥염에 의한 심근경색증 환자에서 스테로이드 투여후 관상동맥 조영술상 호전된 1례와, 죽상경화에 의한 심근경색증환자를 관상동맥 우회술로 호전된 1례를 보고하였다.

따라서 관상동맥질환을 가진 SLE 환자에서도 관상동맥조영술, 경피적 관상동맥 성형술, 관상동맥우회술 등과 같은 적극적인 치료로 생존율을 높일 수 있으리라 사료된다.

본 연구에서는 심전도상 뚜렷한 심근 허혈을 보인 경우가 3례 있었으나, 협심증이나 심근경색증의 임상소견을 보인 예는 없었다.

방실전도장애의 빈도는 약 5% 정도로 보고되고 있으나²⁾, SLE 어머니에서 태어난 영아에서는 선천성 완전 방실차단이 비교적 빈번하다^{13,14,15)}. 또한 젊은 SLE 환자에서 동기능부전 증후군 소견을 보인 보고도 있다¹⁶⁾.

본 연구에서는 방실전도 장애를 보인 경우는 없었으나, SLE 활성도가 높았던 21세 환자에서 동기능부전증후군의 소견을 보였다. 이 환자는 스테로이드투여(Solumedrol 1g pulse therapy) 후 정상울동으로 회복되었다. 저자들의 경우처럼 인공심

박조율기를 삽입하지 않고도 스테로이드 투여로 정상울동으로 돌아온 동기능부전증후군에 대한 보고는 아직 없는 것으로 사료된다.

Estes등¹⁷⁾은 150명의 SLE 환자 중 19명(12.6%)에서 원인불명의 동성빈맥이 있었음을보고하였고, Hejmanicik등¹⁸⁾도 137명의 SLE 환자 중 68명(49.6%)에서 동성빈맥이 관찰 되었다고 하였다. 동성빈맥은 발열, 심부전 등의 원인 없이도 이 질환의 활성도에 따라 발생할 수 있으며, 대부분 스테로이드 투여후 심박수는 정상화된다. 대개의 경우 원인불명의 동성빈맥은 SLE의 활성도와 연관성이 있을 것이라고 보고¹⁾되었다.

본 연구에서는 40명중 심전도상 동성빈맥 11명(27.5%), 심방세동이 1명(2.5%)에서 관찰되었고, 동성기능 부전이 1예 관찰 되었다(표 1).

요 약

연구배경 :

전신성 홍반성 낭창(SLE)은 심혈관계합병증을 흔히 동반한다. 사후병리조직소견상 심장의 병변은 심외막, 심근, 심내막, 판막 및 관상동맥에서 흔히 발견되는 것으로 알려져 왔다. 전신성 홍반성 낭창의 심장침습에 대한 빈도는 생전의 조사가 사후조사에 비해 비교적 흔하지 않은 것으로 알려져 왔다.

이에 저자들은 비관혈적인 심초음파 검사를 통하여 SLE의 심장침습에 대한 빈도를 알아보고자 하였다.

방 법 :

SLE로 진단받은 40명의 환자를 대상으로 M형 및 이면성 심초음파를 시행하여 좌심실 확장기, 수축기말 내경, 심실중격, 좌심실 후벽의 두께, 좌심방 내경, 좌심실 확장기 기능 및 심방 삼출액 등을 조사하였다.

결 과 :

심외막 삼출액은 17명(43%)에서 발견되었으며, 전신성 홍반성 낭창의 활성도와 통계적으로 유의한 연관성이 있었다($P<0.05$). 좌심실 운동저하증이 8명(20%), 승모판 A/E 비로 측정된 이완기 기능부전이 3명(8%)에서 나타났으며 폐동맥 고혈압은 한 예도 없었다. 심근기능 부전의 임상 양상으로는

호흡곤란이 12명(30%), 경정맥 확장이 8명(20%), 수포음이 4명(10%), 그리고 제 3심음이 3명(8%)에서 청진되었다. 관막이상으로는 승모판 폐쇄부전증 5명(13%), 대동맥판 폐쇄부전증 2명(5%)이었다. 심전도 소견상 심근 허혈 3명, 동성빈맥 11명, 심방 세동 1명, 그리고 동기능전증후군이 1명에서 관찰되었다.

결 론 :

이상의 결과로 SLE는 심외막과 심내막을 가장 흔히 침범하며, 심근 운동저하와 심근허혈 및 전도장애를 야기시킨다.

References

- 1) Brian F, Mandell : *Cardiovascular involvement in systemic lupus erythematosus. seminars in arthritis and Rheumatism* vol 17, No 2(November), pp126-141, 1987
- 2) Doherty NE, Siegel RJ : *Cardiovascular manifestations of systemic lupus erythematosus. Am Heart J* 110 : 1257-65, 1985
- 3) Tan EM, Cohen AS, Freic JF, Masi AT, McShane DJ, Rothfield NF, Schaller JF, Talul N, Winchester RT : *The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. Arthritis Rheumatism* 25 : 1271, 1982
- 4) Sahn DJ, DeMaria A, Kisslo J, Weyman A-The committe on M-mode standardization of the American Society of Echocardiography : *Recommendations regarding of a M-mode chocariography : results of a survey of echocardiographic measurements. Circulation* 58 : 1072, 1978
- 5) Rokey. R, Kuo LC, Zoghbi WA, Limacher MC, Quinones MA : *Determination of parameters of left ventricular diastolic filling with pulsed doppler echocardiography : comparison with cineangiography. Circulation* 71 : 543, 1985
- 6) Capelli JP, Kasparian H : *Cardiac work demands and left ventricular function in end-stage renal disease. Ann Intern Med* 86 : 261, 1977
- 7) Horowitz MS, Schultz CS, Stinson EB, Harrison DC, Popp RL : *Sensitivity and specificity of echocardiographic diagnosis of pericardial effusion, Circulation* pp50, 1974
- 8) Del Rio A, Vazquez JJ, Sobrino JA, Gil A, Barbado J, Mate I, Ortiz-Vazquez J : *Myocardial involvement in systemic lupus erythematosus. Chest* 74 : 414, 1978
- 9) Strauer BE, Brune I, Schenk H, Knoll D, Perinos I : *Lupus cariomyopathy : Cardiac mechanics, hemodynamics and coronary blood flow in uncomplicated systemic lupus erythematosus. Am Heart J* 92 : 715, 1976
- 10) Ito M, Kugiyama Y, Omura I, Hiramatsu Y, Kurata E, Kanaya S, Ito S, Fujino T, Kusaba T, Jimi S : *Cardiovascular manifestations in systemic lupus erytematosus. Jpn Circ J* 43 : 985, 1979
- 11) Bukley BH, Roberts WC : *Systemic lupus erythematosus as a cause of severe mitral regurgitation : New problem in an old disease. Am J Cardiol* 35 : 305, 1975
- 12) Homcy CJ, Liberthson RR, Fallon JT, Gross S, Miller LM : *Ischemic heart disease in systemic lupus erytematosus in the young patient. Am J Cardiol* 49 : 478, 1982
- 13) Singson BH, Akhter JE, Weinstein MM, et al : *Congenital complete heart block and SSA antibodies : Obstetrical implications. Am J Obstet Cynecol* 152 : 655-658, 1985
- 14) Scott JS, Maddison PJ, Taglor PV, et al : *Connective tissue disease, antibodies to ribonucleoprotein and congenital heart block. N Engl J Med* 309 : 209-212, 1983
- 15) Maier WP, Ramirez HE, Miller SB : *Complete heart block as the initial manifestation of systemic lupus erythematosus. Arch Intern Med* 147 : 170-171, 1987
- 16) Hover AR, Koppes GM : *Atrial standstill and complete heart block in systemic lupus erythematosus. Chest* 76 : 230-231, 1979
- 17) Estes D, Christian CL : *The natural history of systemic lupus erythematosus by prospective analysis. Medicine* 50 : 85-95, 1971
- 18) Hejtmanick MR, Wright JC, Quint R, et al : *The cardiovascular manifestations of systemic lupus erythematosus. Am Heart J* 68 : 119-130, 1964