성인 남성에서 발생한 자가적혈구감작증후군 1예

국군부산병원 [1]내과, [2]피부과, [3]신경정신과, [4]일반외과, [5]정형외과

신호식[1] · 박찬호[1] · 이찬우[2] · 제호준[3] · 강헌대[4] · 이상학[5]

A Case of Autoerythrocyte Sensitization Syndrome in an Adult Male

Ho Sik Shin, M.D.[1], Chan Ho Park, M.D.[1], Chan Woo Lee, M.D.[2], Ho Jun Je, M.D.[3], Hun Dae Kang, M.D.[4] and Sang Hark Lee, M.D.[5]

Departments of [1]Internal Medicine, [2]Dermatology, [3]Psychiatry, [4]Surgery and [5]Orthopedic Surgery, The Armed Forces Busan Hospital, Busan, Korea

Autoerythrocyte sensitization syndrome (Gardner-Diamond syndrome), also known as painful bruising syndrome or psychogenic purpura, is characterized by sudden and spontaneous painful bruising and swelling on both extremities, and is a psychologically induced painful bruising condition. The exact etiology of the syndrome is an enigma, even today. It occurs primarily in young to middle-aged women who usually have psychogenic disorders. A diagnosis of this syndrome is made on the basis of the clinical history, dermatological examination complemented by a positive autoerythrocyte sensitization test, psychiatric evaluation and the absence of any organic cause. We present a 20-year-old man with characteristic features of this syndrome, who had a positive autoerythrocyte sensitization test. To our knowledge, this is the first case in an adult male reported in the Korean literature. ***(Korean J Hematol 2007;42:48-52.)***

Key Words: Autoerythrocyte sensitization syndrome, Gardner-Diamond syndrome, Painful bruising syndrome, Psychogenic purpura

서 론

1955년 Gardner와 Diamond는 동통성타박상증후군(painful bruising syndrome)을 최초로 보고하였는데[1] 지속적이고 재발이 잘 되며 통증이 수반되는 반상출혈 소견을 기술하였다. 환자 자신의 적혈구 기질에 대한 자가감작으로 인해서 발생하는 것으로 생각되어 자가적혈구감작증후군(autoerythrocyte sensitization syndrome)으로도 불려지고 있다. 이 질환은 일반적으로 감정적으로 불안정한 여성에서 주로 발생하고 병변은 양사지에 가장 흔하게 발생하는 것으로 되어있다.[2] 이 증후군의 발병기전은 알려져 있지 않으며 혈액학적, 면역학적 검사는 일반적으로 정상소견을 보인다. 조기 진단과 적절한 신경정신과적 치료가 효과적인 것으로 알려져 있다.[3] 국내 문헌상 중년 여성에서 발생한 자가적혈구감작증후군은 보고되어 있으나[4,5] 성인 남성에서 발생한 경우는 보고된 예가 없다.

저자들은 성인 남성에서 발생한 자가적혈구감작증후군으로 진단된 1예를 경험하고 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

접수 : 2006년 11월 28일, 수정 : 2006년 12월 11일
승인 : 2007년 1월 3일
교신저자 : 신호식, 부산광역시 해운대구 좌동 산47-3번지
㉾ 612-030, 국군부산병원 내과
Tel: 051-701-9147, Fax: 051-703-9147
E-mail: danieljoseph@hanmail.net

Correspondence to : Ho Sik Shin, M.D.
Department of Internal Medicine, The Armed Forces Busan Hospital
San 47-3, Jwa-dong, Haeundae-gu, Busan 612-030, Korea
Tel: +82-51-701-9147, Fax: +82-51-703-9147
E-mail: danieljoseph@hanmail.net

증 례

환 자: 조○○, 남자, 20세, 군인

주 소: 사지에 발생한 동통성 자반

현병력: 내원 5개월 전 둔부에 발생한 발적을 주소로 내원하여 봉소염 진단 하에 본원 일반외과에 입원하여 항생제 치료를 시행 받았고 일시적으로 호전되어 퇴원하였다. 내원 2개월 전에는 약물과다복용으로 내원하여 적응장애 진단 하에 본원 신경정신과에 입원하여 치료를 받았다. 상기 증상으로 내원하여 봉소염 의진하에 본원 정형외과 입원하여 항생제 치료를 받던 중 증상이 악화되어 내과로 전과되었다.

과거력: 환자는 외상이나 자가 손상에 대해서는 부인하였다. 기타 특이 소견은 없었다.

가족력: 가족과의 관계형성이 여의치 못해 정신적 압박을 느끼고 있는 상태였다.

진찰 소견: 혈압은 120/75mmHg, 체온은 36.4°C, 맥박수 75회/분, 호흡수 18회/분이었다. 의식은 명료하였고 두경부 소견상 특이 소견은 없었다. 흉복부 진찰상 이상소견은 없었으며 비장종대나 림프절 종대 등의 특이 소견도 없었다. 사지 진찰 소견상 다수의 크기가 다양하고 경계가 불명확한 동통성 반상출혈 및 부종 소견이 관찰되었고 2주일 이내에 사라졌다가 수시간에서 수일 이내에 신체의 특정 부위에 통증이나 감각이상 등의 전구증상이 온 후 재발하는 양상을 보였다(Fig. 1). 신경학적 검사상 정상소견을 보였다.

검사 소견: 정상 혈색소 수치, 혈소판, 프로트롬빈 시간 등의 응고관련 검사는 모두 정상 소견을 보였다(Table 1). 소변검사, 간기능 검사, 매독혈청검사 그리고 루푸스와 연관된 자가항체 등도 모두 정상 범위이거나 음성이었다(Table 1).

피부조직검사 소견: H&E염색에서 부종과 혈관 주위 급성염증세포 침윤소견이 관찰되었다.

기립경 검사 및 심장 초음파 검사: 특이 소견은 없었다.

자가적혈구 감작검사: Berman 등[6]이 시행한 자가적혈구 감작검사를 그대로 시행하였다. 환자의 전혈

Table 1. Results of investigation

Investigation	Results	Reference range
Full blood count	Normal	–
Activated partial thromboplastin time	40.1	25～42 sec
Prothrombin time	13.4	11～16 sec
Fibrinogen	3.7	1.5～4.0g/L
Platelets	184	150～400×10^9/L
Factors VIII, IX, XI	Normal	–
Factors XII	0.56	0.5～1.5U/mL
Von Willebrand factor	Normal	–
Complement factor C3	1.50	0.9～2.0g/L
Complement factor C4	0.30	0.15～0.45g/L
Cryoglobulin	Not detected	–
Antinuclear antibodies	Negative	–
Double-stranded DNA antibodies	<5	<7IU/mL
Lupus anticoagulant	Negative	–
Anticardiolipin immunoglobulin G	4	<8U/mL

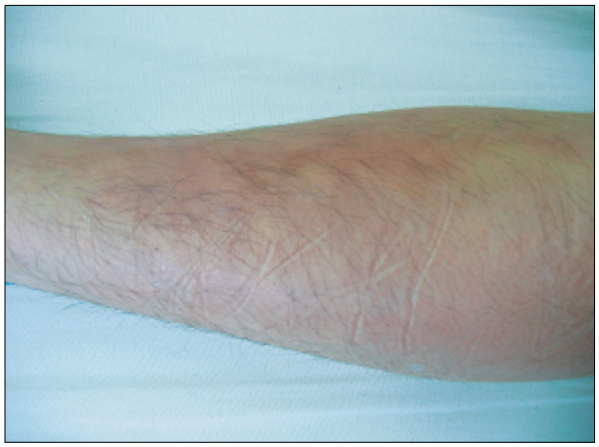

Fig. 1. Spontaneously developed ecchymoses over the lower leg.

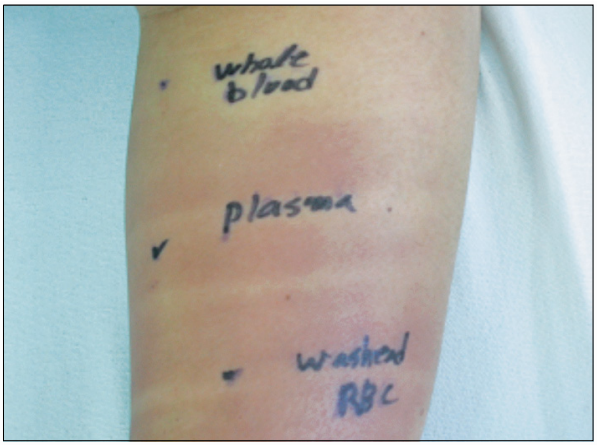

Fig. 2. Autoerythrocyte sensitization test at 4th day.

(whole blood), 세척 적혈구(washed red blood cell), 혈장(plasma)을 0.1mL씩 환자의 양측 상지 전박부에 각각 피내주사한 후 관찰하였다. 피내주사 24시간 후에 관찰한 결과 전혈 및 세척 적혈구 주사 부위에 반상출혈 및 동통이 심하게 나타났고 나흘이 지난 후에는 반상출혈이 합쳐져서 경계가 불분명하게 되었다. 혈장을 주사한 주위로도 반상출혈이 보였는데 혈장에 대한 반응인지 아니면 전혈과 세척 적혈구 주위로 나타난 반상출혈이 확대된 것인지는 분별할 수가 없었다. 그러나 환자의 보고에 의하면 이틀 후까지는 전혀 반응이 나타나지 않았다고 한다(Fig. 2).

방사선 소견: 흉부 단순 촬영과 상복부 초음파에서 특이 소견은 없었다.

치료 및 경과: 경구 prednisolone 10mg tid를 일주일간 투여하였고 약간의 증상 호전을 보였으나 다시 피부병변이 재발하였다. 본원 신경정신과와 협진하여 치료 중에 있다.

고 찰

자가적혈구감작증후군의 역사는 1955년까지 거슬러 올라간다. Gardner와 Diamond는 혈액학적 이상소견이 보이지 않으며 정신적으로 취약한 4명의 여성 환자들에서 통증을 동반한 재발성 반상출혈 소견을 최초로 보고하였다.[1] 이 연구자들은 환자의 자가전혈과 적혈구기질을 피내주사하면 반상출혈 소견이 재현됨을 통하여 적혈구 기질에 대한 과민반응으로 인해서 상기 질환이 발생하는 것으로 기술하였다. 이후 1966년에 Ratnoff와 Angle 등은 이 질환을 가진 대부분의 환자에서 신경정신과적 문제를 관찰하였고 이로 인해 심인성자반병(psychogenic purpura)으로 명명하게 되었다.[2] 대부분의 환자들은 우울증, 불안증, 감정적인 혼란, 피학대음란증 등을 보이며[3] 본 증례에서는 불안, 적응장애 등을 보였다.

자가감작,[1] 혈액학적 이상,[4] 면역학적 이상[5] 등이 병인으로 생각되고 있으나 아직 확실한 병인은 밝혀지지 않았다. 최근 정신면역학의 급속한 발전으로 인해서 신경면역피부 내분비망의 복잡한 관계들이 밝혀지기 시작하였다.[7] 행동-신경내분비 체계는 통합적인 체계이고 대뇌와 면역체계는 쌍방향 신호를 주고 받으며 신경펩타이드를 통해서 매개된다고 한다.

이 질환은 14세에서 66세 사이의 성인 여성에서 주로 발생하며[3] 남성에서 발생한 경우는 드물게 보고되어 있다.[8] 국내 문헌상 중년 여성에서 발생한 자가적혈구감작증후군은 보고되어 있으나[9,10] 성인 남성에서 발생한 경우는 보고된 예가 없다.

임상증상은 특징이 있다. 대부분의 환자에서 심한 감정적인 압박을 받았을 때 작열감이나 저린 증상이 먼저 나타나고 매우 심한 통증이 동반된 반복성 반상출혈이 발생한다. 대부분의 경우 병변은 사지에 나타나지만 드물게는 얼굴이나 몸통에 나타나기도 하며 보통 2주일 이내에 사라진다.[3,11] 본 증례에서도 사지에 주된 병변이 있었고 몸통에는 한 차례 병변이 있었다가 사라졌으며 열흘 정도 지난 후에 전체적인 병변이 사라지는 소견을 보였다.

환자는 대개 전신적 증상을 호소하는데[3,12] 복통, 두통, 관절통, 일시적 감각이상, 시력장애 등이 있으며(Table 2) 본 증례에서는 두통, 복통, 관절통 등이 주로 발생하였고 한 차례의 실신도 발생하였다. 심장 초음파 및 기립경 검사상 특이 소견이 없어 미주신경성 실신은 배제할 수 있었고 이 질환에 동반되는 전신증상으로 판단된다.

피부조직병리 소견에서 질환의 초기에는 부종과 혈관주위 급성염증세포 침윤소견을 보이며 후기에는 적혈구의 혈관외 유출소견이 관찰된다고 하나 진단에는 의미가 없다.[3,8] 본 증례에서는 부종과 혈관주위 급성염증세포 침윤소견이 관찰되었는데 피부병변이 발생한 초기에 조직검사를 시행하여 이러한 소견을 보인 것으로 생각된다.

자가적혈구 감작 검사는 이 질환을 진단하는 데에

Table 2. Commonly associated complaints in autoerythrocyte sensitization syndrome

Neurological symptoms
Headaches
Transient paresis
Paresthesia
Syncopal episode
Ocular symptoms
Blurred vision
Diplopia
Hemorrhagic manifestation
Epistaxis
Gastrointestinal bleeding
Abdominal pains
Chest pains
Muscular and joint aches
Vague drug-related urticaria or rashes

From reference 12.

Table 3. Agents associated with positive intradermal response

Copper
Erythrocyte stroma
Hemoglobin
Histamine
Phosphatidylserine
Platelets
Pregnandiol
Purified protein derivative
Serotonin
Tyramine

From reference 12.

Table 4. Reported treatments for autoerythrocyte sensitization syndrome

6-mercaptopurine
Albumin infusion
Antibiotics
Anticoagulants
Antihistamines
Busulphan
Chloroquine
Corticosteroids (prednosolone, hydrocortisone)
Cyproheptadine
Desensitization with red cell extracts/stroma
Hormones (estrogens, progestagens)
Immunosuppressive agents
Meperidine
Pentoxifylline
Plasmapheresis
Psychotherapy and antidepressants
Splenectomy
Vitamin C

From reference 12.

매우 유용하며[13] 특징적인 병력과 임상양상으로 진단할 수 있다. 본 증례에서도 병력, 임상양상 그리고 자가적혈구 감작 검사를 통해서 질환을 진단할 수 있었다. 검사 시행 2시간에서 4시간 사이에 특징적인 임상 소견이 관찰되기 시작하나[13] 본 증례에서는 관찰시작 시각이 지연되어 24시간이 지나서야 환자의 임상소견을 관찰하였다. 자가적혈구감작증후군에 대한 가장 큰 대규모 연구[3]에서는 진단된 환자에서 59%에서만 자가적혈구 감작검사에서 양성 소견을 보여 위음성의 가능성도 고려해야 할 것으로 생각되며 어떤 연구에서는[3,14] 히스타민, 세로토닌 등의 물질로 인해서 위양성이 나타날 수도 있음을 보고하고 있다(Table 3). 본 증례에서는 위양성이 나타날 만한 물질을 사용하지 않은 상태에서 검사를 시행하였다.

혈액학적인 이상소견이 없으면서 반복적인 자반소견을 보일 경우에는 인공 자반증(purpura factitia), 단순자반증(purpura simplex), 그리고 DNA 자가감작 현상을 감별 진단하여야 한다.[12] 인공 자반증은 보통은 피부병변이 나타나기 전에 징후소견이 없으며 DNA 자가감작은 자색반보다는 수포나 농포의 형태로 나타난다. 본 증례에서는 병력, 임상양상 그리고 자가적혈구 감작 검사를 통해서 진단에 이를 수 있었다.

다양한 치료법들이 시도되고 있고[12] 제한적인 성공을 거두고 있다(Table 4). 그 중에서도 신경정신과적 치료가 질환의 초기에 가장 효과적이다.[6,15,16] 본 증례에서는 적응장애 진단하에 신경정신과에서 계속적인 치료를 시행받고 있다.

예후는 전반적으로 좋은 편이다. 질환의 평균 기간은 1개월에서 38년까지 다양하며[3] 이 질환이나 합병증으로 인해서 사망한 경우는 없다고 보고되어 있다.[17] 그러나 잦은 재발로 인해서 생활에 많은 불편이 있을 것으로 생각된다. 환자들에 대한 삶의 질에 대한 연구는 아직 보고된 바 없으며[12] 이에 대한 연구가 필요할 것으로 생각된다.

이 질환을 가진 환자에게 불필요한 검사를 시행하지 않고 적절한 신경정신과적인 치료를 받도록 하기 위해서는 드물게 나타나는 이 질환에 대해서 분명하게 알고 있는 것이 중요하다고 하겠다.

요 약

자가적혈구감작증후군(Gardner-Diamond 증후군)은 동통성타박상증후군 또는 심인성자반증으로 알려져 있으며 정신적인 스트레스 상황이 발생한 후에 갑작스런 동통이 동반된 반상출혈이 발생되는 질환이다. 현재까지 이 질환의 원인은 밝혀지지 않은 상태이며 감정적, 정신적으로 취약한 중년 여성에서 주로 발생한다고 한다. 검사상 기질적인 질환이 없다는 것이 확인된 상태에서 임상양상, 자가적혈구 감작검사 및 신경정신과적 검사를 통해서 진단을 내리게 된다. 저자들은 성인 남성에서 발생한 자가적혈구감작증후군으로 진단된 1예를 경험하였기에 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

1) Gardner FH, Diamond LK. Autoerythrocyte sensitization: a form of purpura producing painful bruising following autosensitization to red blood cells in certain women. Blood 1955;10:675-90.
2) Ratnoff OD. The psychogenic purpuras: a review of autoerythrocyte sensitization, autosensitization to DNA, "hysterical" and factitial bleeding, and the religious stigmata. Semin Hematol 1980;17:192-213.
3) Ratnoff OD. Psychogenic purpura (autoerythrocyte sensitization): an unsolved dilemma. Am J Med 1989;87:16N-21N.
4) Fey MF, Beck EA. Psychogenic purpura, idiopathic thrombocytopenic purpura, and platelet dysfunction in the same patient. J Clin Psychiatry 1986;47:386-7.
5) Sudy E, Urbina F, Vasquez P. Autoerythrocyte sensitization syndrome with positive anticardiolipin antibodies. Br J Dermatol 1998;138:367-8.
6) Berman DA, Roenigk HH, Green D. Autoerythrocyte sensitization syndrome (psychogenic purpura). J Am Acad Dermatol 1992;27:829-32.
7) Brazzini B, Ghersetich I, Hercogova J, Lotti T. The neuro-immuno-cutaneous-endocrine network: relationship between mind and skin. Dermatol Ther 2003;16:123-31.
8) Ingber A, Alcalay J, Feuerman EJ. Autoerythrocyte sensitization (Gardner-Diamond syndrome) in men: a case report and review of the literature. Postgrad Med J 1985;61:823-6.
9) Lee H, Hann SK. Autoerythrocyte sensitizaton syndorme: a case report. Korean J Dermatol 1999;37: 1355-7.
10) Lee GC, Kim YG, Kim MK, Yoon TY. Autoerythrocyte sensitization syndrome. Ann Dermatol 2005;17: 27-9.
11) Tomec RJ, Walsh M, Garcia JC, Jordan PK. Diagnosis of autoerythrocyte sensitization syndrome in the emergency department. Ann Emerg Med 1989; 18:780-2.
12) Vun YY, Muir J. Periodic painful purpura: fact or factitious? Australas J Dermatol 2004;45:58-63.
13) Sawhney MP, Arora G, Arora S, Prakash J. Undiagnosed purpura: a case of autoerythrocyte sensitization syndrome associated with dermatitis artefacta and psedo-ainhum. Indian J Dermatol Venereol Leprol 2006;72:379-81.
14) Spiera H, Schwartz AL. Autoerythrocyte sensitization reproductible by both autologous red cells and heterologous DNA. Mt Sinai J Med 1970;37:108-11.
15) Anderson JE, DeGoff W, McNamara M. Autoerythrocyte sensitization (psychogenic purpura): a case reoport and reivew of the literature. Pediatr Emerg Care 1999;15:47-8.
16) Settle EC Jr. Autoerythrocyte sensitization successfully treated with antidepressants. JAMA 1983;250: 1749-50.
17) Utman IW, Moukarbel GV, Salman SM, Salem ZM, Taher AT, Khalil IM. Autoerythrocyte sensitization (Gardner-Diamond) syndrome. Eur J Haematol 2000; 65:144-7.