

전신홍반루푸스로 오인된 결절다발동맥염 1예

연세대학교 의과대학 내과학교실, 국민건강보험공단 일산병원 류마티스내과*

이광훈 · 남동혁* · 이혜원 · 유태현* · 이찬희* · 이수곤

= Abstract =

A Case of Polyarteritis Nodosa Mimicking Systemic Lupus Erythematosus

Kwang Hoon Lee, M.D., Dong Hyuk Nam, M.D.*, Hye Won Lee, M.D.,
Tae Hyun Ryu, M.D.*, Chan Hee Lee, M.D.*, Soo Kon Lee, M.D.

*Department of Internal Medicine, Yonsei University College of Medicine, Seoul,
Division of Rheumatology, Department of Internal Medicine, National Health Insurance
Corporation Ilsan Hospital, Goyang*, Korea*

Polyarteritis nodosa (PAN) is a rare systemic necrotizing vasculitis involving multiple organ system. Systemic lupus erythematosus (SLE) also presented as a vasculitic symptoms. So, systemic vasculitis and SLE share some clinical features. We report a case of polyarteritis nodosa mimicking SLE. A 45-year-old woman was admitted due to oliguria. She diagnosed SLE because of pericardial effusion, hemolytic anemia, proteinuria, hematuria, and positivity of anti-dsDNA antibody. But she re-diagnosed as PAN through renal angiography and renal biopsy afterwards. She was treated with high dose steroid, cyclophosphamide, and anti-TNF-alpha antibody, but didn't respond those therapies.

Key Words: Polyarteritis nodosa, Systemic lupus erythematosus, Vasculitis

< 접수일 : 2007년 10월 19일, 심사통과일 : 2007년 10월 29일 >

※통신저자 : 이 찬 희

경기도 고양시 일산구 백석동 1232번지

국민건강보험공단 일산병원 류마티스내과

Tel : 031) 900-0276, Fax : 031) 900-0343, E-mail : chanheell@paran.com

서 론

결절다발동맥염은 흔히 앓은 전신 괴사 혈관염으로 중간크기 혹은 소동맥에 염증을 일으키고, 그에 따라 이차적으로 여러 장기의 손상을 유발 할 수 있다. 전신홍반루푸스의 임상증상은 아주 다양한 것으로 알려져 있으며, 그 중에는 혈관염에 의한 증상도 있을 수 있다. 또한 전신홍반루푸스로 진단되었던 환자에서 혈관염이 발생할 수 있다는 보고도 있으며, 전신홍반루푸스에서 보이는 혈관염은 대부분 질병의 활성도를 나타내는 다른 증상들과 동반되지만, 드물게 다른 증상들과 관계없이 나타날 수도 있으므로 (1,2) 전신혈관염과 전신홍반루푸스는 비슷한 임상 양상을 가질 수 있어 이들간의 감별진단이 상당히 어려울 수 있다 (3). 저자들은 문진 및 진찰, 검사소견을 토대로 전신홍반루푸스로 진단을 하고 치료받던 중 결절다발동맥염이 진단된 환자를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고 하고자 한다.

증 례

환 자: 45세 여자

주 소: 소변량 감소

현병력: 환자는 1년 전 약 2주간의 호흡곤란 및 체중감소가 있어 본원에 입원하여 급성 폐부종을 동반한 심부전으로 진단받았으며, 심막외 삼출액, 용혈성 빈혈, 단백뇨, 혈뇨, 항dsDNA항체 양성 소견이 있어 전신홍반루푸스도 진단받았다. 심부전에 대한 치료로 호흡곤란이 호전되어 퇴원 후 외래에서 추적 관찰하던 중 내원 1개월 전부터 소변량이 감소하여 입원하였다.

과거력: 환자는 15개월 전 다른 병원에서 양측 하지의 허혈성변화가 있어 레이노 증후군을 진단받았으며, 흡연력 및 음주력은 없었고 그 외 당뇨, 고혈압, 결핵, 간염의 과거력은 없었다.

가족력: 특이 사항 없었다.

이학적 소견: 혈압 140/70 mmHg, HH 맥박 89회/분, 호흡수 20회/분, 체온은 36.2°C이었다. 급성병색을 보였으며 의식은 명료하였고 피부는 따뜻하고 건조하였다. 결막은 창백하였고, 공막의 황달은 관찰되지

않았으며, 혀는 약간 건조하였다. 경부 촉진상 만져지는 림프절은 없었으며 경정맥은 확장되지 않았고 흉부와 복부에서는 이상소견이 보이지 않았다.

검사 소견: 전혈구 검사에서 백혈구 $8,400/\text{mm}^3$, 혈색소 7.2 g/dL, 혈소판 $495,000/\text{mm}^3$ 이었고 혈청 생화학 검사에서 AST/ALT 18/17 IU/L, 총빌리루빈 0.3 mg/dL, BUN/Cr 44/4.1 mg/dL, 총단백/알부민 7.3/2.5 g/dL, Na 135 mmol/L, K 3.8 mmol/L, Cl 106 mmol/L 이었다. PT/aPTT 13.8/38.9 sec였고, 소변검사에서 단백뇨(+), 혈뇨(+), 24시간 단백뇨 1,264.0 mg/day, 크레아티닌 청소율 13.3 mL/min였다. 적혈구침강속도 54 mm/hr, C-반응성 단백 15.29 mg/dL (참고치: 0.1~0.8), HBs 항원 음성, 항HBs 항체 음성, VDRL 음성, 류마티스인자 음성, 항핵항체 음성, 항dsDNA항체 양성, 루푸스항응고인자 음성, ANCA 음성, C3 169 mg/dl (참고치: 88~201), C4 52 mg/dL (참고치: 16~47) 였다.

병리조직학 소견: 신장조직검사에서 급만성 간질 신염(acute and chronic tubulointerstitial nephritis)의 소견이 보였으나, 전신홍반루푸스 때 보일 수 있는 소견은 관찰되지 않았다(그림 1).

방사선 검사: 혈관조영술에서 신동맥의 가지에서

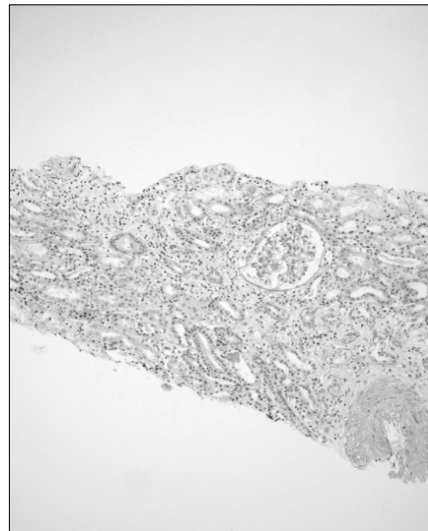


Fig. 1. Renal biopsy shows extensive interstitial fibrosis and lymphoplasmacytic infiltration associated with tubular atrophy (H&E stain, $\times 100$).



Fig. 2. Angiogram shows multiple small aneurysms (arrow) in branches of right renal artery.

다발성 동맥류가 확인되었다(그림 2).

치료: 크레아티닌이 계속 상승하여 스테로이드 충격요법을 시행하였으나, 충격요법 후에도 크레아티닌은 지속적으로 상승하였고, 하지의 허혈성 괴사가 진행되어 혈관조영술을 시행하였다. 혈관조영술에서 다발성 동맥류가 신동맥의 가지에서 관찰되었고 신장조직검사에서 전신홍반루푸스의 소견이 관찰되지 않아 결절다발동맥염으로 진단하고, 사이클로포스파마이드와 항 TNF- α 항체를 투여하였다. 그럼에도 불구하고, 사지괴사는 호전되지 않아 우측 족부를 절단하였으며, 신부전이 지속되어 혈액투석을 시행하였다. 이후 조절되지 않는 혈변으로 인한 빈혈과 폐렴으로 인해 사망하였다.

고 찰

결절다발동맥염은 1866년 Kussmaul과 Maier에 의해 최초로 명명되었다. 이 질환은 중간크기 혹은 소동맥을 침범하는 전신 괴사 혈관염으로 여러 장기를 침범하는 것을 특징으로 한다. 결절다발동맥염의 정확한 유병률은 아직 알려지지 않고 있으나 매우 희귀한 것으로 생각되며 (4,5), 임상 양상은 발열, 체중 감소, 불쾌감 등의 비특이적인 증상이 50% 이상에

서 나타난다. 국내 보고에 의하면 한국인은 근육통, 근력감소, 발열, 체중감소, 피부발진, 말초부종, 복통, 관절통의 빈도로 임상 증상이 발현된다고 하나 (6), 이러한 증상들은 대부분 비특이적이기 때문에 진단하는데 있어 많은 어려움이 있다. 결절다발동맥염은 침범된 기관의 조직검사에서 중간크기 혹은 소동맥의 괴사성 염증소견이 보이거나, 혈관조영술에서 동맥류를 보이면 진단을 할 수 있다. 본 환자의 경우 본원에 1차로 입원했을 당시 심막외 삼출액, 용혈성 빈혈, 단백뇨, 혈뇨, 항dsDNA 항체 양성의 소견을 토대로 전신홍반루푸스로 진단하고 치료를 하였으나, 소변량이 감소하여 2차 입원하였을 때 신부전의 원인을 알아보기 위해 시행한 신장조직검사에서 루푸스 신염 때 보이는 소견이 보이지 않아 (사구체간질에서 면역복합체 및 보체의 침착이 확인되지 않았고, 기저막이나 세포발도 루푸스 신염 때 보이는 변화가 나타나지 않았음) 단백뇨 및 혈뇨가 루푸스 신염의 소견이라고 보기 힘들었다. 이후 진행한 혈관조영술에서 신동맥의 가지에서 동맥류가 보여 결절다발동맥염으로 진단하게 되었다. 이 환자는 1차 입원 시 전신홍반루푸스를 의심할 만한 소견이 많았으며, 혈관염의 진단을 위해 시행한 ANCA도 음성이었고, 다발결절동맥염의 첫 증상으로 사지의 허혈성 변화가 오는 경우는 흔하지 않은 것으로 되어 있어 (7), 1차 입원 시 다발결절동맥염을 진단하는 데는 무리가 있었을 것으로 생각된다. D'Cruz 등은 이전에 전신홍반루푸스로 진단되었으나 추적 관찰 중 다발결절동맥염, 웨게너 육아종이 발생한 증례를 보고를 하였고 (2), Vivancos 등도 전신홍반루푸스로 진단받고 외래로 추적 관찰하던 중 다발결절동맥염이 발생한 증례를 보고하였다 (3). 본 환자의 경우도 1차 입원 때는 전신홍반루푸스 의심 하에 외래 추적 관찰 중에 신부전과 함께 하지 괴사가 진행되어 시행한 신장조직검사 및 혈관조영술을 통하여 다발결절동맥염을 진단하게 된 증례이다. 전신홍반루푸스에서도 전신혈관염이 발생할 수 있고 이러한 혈관염을 전신홍반루푸스의 한 부분으로 볼 수도 있으나 이러한 경우에는 전신홍반루푸스의 질병활성도가 상승하는 것으로 알려져 있다. 그러나 본 증례는 신부전과 하지 괴사가 진행될 당시 시행한 검사에서 전신홍반루푸스 때 보이는 질병의 활성도가 높지 않았

으므로 신부전과 하지 괴사는 다발결절동맥염에 의한 것으로 생각된다.

치료되지 않은 다발결절동맥염의 5년 생존율은 10~20%로 주된 사망 원인은 소화기 질환 및 심혈관 질환으로 보고되고 있다. 최근 스테로이드와 사이클로포스파미드의 병합 요법이 도입되면서 생존율이 증가하고 있다. 그러나, 본 증례와 같이 내부장기를 침범한 중증의 다발결절동맥염에서는 치료효과가 떨어지며, 항 TNF- α 항체의 사용이 성공적이었다는 일부 보고가 있어 (8), 사이클로포스파미드와 항 TNF- α 항체를 투여하였으나 반응이 좋지 않았다.

본 증례를 통해 류마티스 질환, 특히 혈관염은 초기 증상이 매우 다양하여 조기진단이 어렵고, 침범 장기 및 합병증의 여부에 따라 예후가 상당히 달라질 수 있기 때문에 정확한 감별진단이 필요하다는 것을 다시 한번 알 수 있었다.

요 약

저자들은 문진 및 진찰, 검사소견을 토대로 전신 홍반루푸스로 진단하고 치료하던 중 결절다발동맥염이 진단된 환자를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

REFERENCES

- 1) Vivancos J, Soler-Carrillo J, Ara-del Rey J, Font J. Development of polyarteritis nodosa in the course of inactive systemic lupus erythematosus. *Lupus* 1995;4: 494-5.
- 2) D'cruz D, Cervera R, Olcay AA, Ahmed T, Font J, Hughes GR. Systemic lupus erythematosus evolving into systemic vasculitis: a report of five cases. *Br J Rheumatol* 1993;32:154-7.
- 3) Mandell BF, Hoffman GS. Differentiating the vasculitides. *Rheum Dis Clin North Am* 1994;20: 409-42.
- 4) Watts RA, Jolliffe VA, Carruthers DM, Lockwood M, Scott DGI. Effect of classification on the incidence of polyarteritis nodosa and microscopic polyangiitis. *Arthritis Rheum* 1996;39:1208-12.
- 5) Hunder GG, Arend WP, Bloch DA. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of vasculitis. *Arthritis Rheum* 1990; 33:1065-7.
- 6) Bae YD, Choi HJ, Lee JC, Park JJ, Lee YJ, Lee EB, et al. Clinical features of polyarteritis nodosa in Korea. *J Korean Med Sci* 2006;21:591-5.
- 7) Heron E, Fiessinger JN, Guillemin L. Polyarteritis nodosa presenting as acute leg ischemia. *J Rheumatol* 2003;30:1344-6.
- 8) Al-Bishri J, le Riche N, Pope JE. Refractory polyarteritis nodosa successfully treated with infliximab. *J Rheumatol* 2005;32:1371-3.