

류마티스관절염과 만성 림프구성 갑상선염에 동반된 Henoch-Schönlein Purpura 1예

서울대학교 의과대학 내과학교실

김수호 · 정재락 · 강은하 · 임철현 · 이은영 · 이윤종 · 송영욱

= Abstract =

A Case of Henoch-Schönlein Purpura in a Patient with Rheumatoid Arthritis and Chronic Lymphocytic Thyroiditis

Suho Kim, M.D., Jae Rak Chung, M.D., Eun Ha Kang, M.D., Churl Hyun Im, M.D.,
Eun Young Lee, M.D., Yun Jong Lee, M.D., Yeong Wook Song, M.D.

Department of Internal Medicine, Seoul National University College of Medicine, Seoul, Korea

Henoch-Schönlein purpura (HSP) is a small-vessel vasculitis involving skin, gut, and kidney associated with arthralgia, arthritis and characterized by immunoglobulin A (IgA)-dominant immune deposits in target organs. This vasculitis is common in children and rarely reported to be associated with other autoimmune disease such as rheumatoid arthritis, autoimmune thyroiditis. We report the case of 72 year-old man who developed adult-onset HSP and also had rheumatoid arthritis and chronic lymphocytic thyroiditis. This is the first report in South Korea.

Key Words: Henoch-Schönlein purpura, Rheumatoid arthritis, Thyroiditis

서론

Henoch-Schönlein purpura (HSP)는 피부, 위장관, 신장을 침범하고 관절통이나 관절염을 동반하는 전신

성 혈관염으로 성인에서는 드문 질환이며 소아에 비해 예후가 불량하다 (1,2). HSP의 원인은 아직 뚜렷하게 밝혀지지 않았지만, 면역글로불린A (IgA)가 중요한 역할을 하는 것으로 보고 있으며, 최근에는 면역글로불린A1의 이상당화(aberrant glycosylation)가 HSP

<접수일 : 2007년 1월 4일, 심사통과일 : 2007년 3월 27일>

※통신저자 : 송영욱

서울시 종로구 연건동 28번지

서울대학교병원 내과

Tel : 02) 2072-2234,

Fax : 02) 762-9662,

E-mail : ysong@snu.ac.kr

의 중요한 인자로 여겨지고 있다 (1,3). HSP가 다른 자가면역질환과의 연관성에 대해 드물게 보고되었는데, 1994년에 류마티스관절염 환자에서 HSP가 진단된 증례가 처음으로 보고되었고 (4), 국내의 경우는 HSP와 류마티스관절염이 있는 환자에서 발생한 단백상실성 장병증(protein losing enteropathy)이 보고된 바가 있다 (5). Garcia-Porrúa 등은 성인에서 HSP와 자가면역성 갑상선염이 동반된 증례를 처음으로 보고하였다 (6). 저자는 류마티스관절염과 만성 림프구성 갑상선염이 있는 성인 환자에서 HSP가 발병한 증례를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환 자: 72세 남자

주 소: 혈뇨, 하지 부종

현병력: 내원 2년 전부터 양측 어깨, 팔꿈치, 손목, 중수지절 관절, 근위지 관절, 무릎과 발목의 관절통과 조조경직이 있었고, 1개월 전부터 갑상선 종대가 있었다. 당시 환자는 정밀검사를 위해 인근병원에 입원하였고, 검사에서 빈혈과 갑상선기능저하증을 진단받았다. 빈혈에 대한 검사로 시행한 식도위내시경검사서 위축성 위염이 있었고, 대장내시경과 골

수 생검에서는 이상소견이 없었다. 내원 2~3주 전 무렵부터 피부 발진이 나타났고, 내원 10일 전부터 양측 하지 부종과 혈뇨가 발생하여 이에 대한 검사를 위해 본원에 입원하였다. 반복된 구강궤양, 성기 궤양, 레이노 현상, 탈모증, 광과민증, 눈마름증이나 임마름증은 없었으나 배꼽주위 동통과 1년 동안 2 kg의 체중감소가 있었다.

과거력, 사회력: 갑상선기능저하증으로 levothyroxine 50 μ g 복용 중이었고, 이외에 특이사항은 없었다.

가족력: 특이사항이 없었다.

이학적 검사: 내원 당시 혈압 136/90 mmHg, 맥박 82회/분, 호흡수 18회/분, 체온 37.1°C였다. 결막은 창백하였고, 갑상선은 미만성으로 커져 있었으며 불규칙한 표면을 갖고 있었다. 경부 림프절은 만져지지 않았다. 흉부 및 복부 진찰에서 특이소견은 없었고 양측 하지에 중등도의 함요 부종이 있었다. 우측 손목 관절에 경한 종창과 압통이 있었고, 우측 제5 중수지절 관절과 좌측 제2 근위지 관절에 종창은 없었으나 압통이 있었다. 양측 무릎 관절에 경한 종창과 압통이 있었다. 자색반이 상복부, 등, 양측 하지에서 관찰되었다(그림 1).

검사실 소견: 일반혈액검사에서 백혈구 3,270/mm³ (중성구 72.8%, 림프구 19.6%), 혈색소 5.9 g/dL (MCV 93 fL, MCHC 33.1 g/dL), 혈소판 138,000/mm³



Fig. 1. Purpura in both lower legs.



Fig. 2. Hand X-ray shows periarticular osteopenia in both hands and marginal erosion adjacent to the right 4th proximal interphalangeal joint.

이었다. Westergren 적혈구 침강속도는 59 mm/hr, C-반응성 단백질은 4.04 mg/dL이었다. 생화학적 검사에서 혈액요소질소 39 mg/dL, 크레아티닌 3.3 mg/dL, 콜레스테롤 93 mg/dL, 총 단백질과 알부민은 각각 7.5 g/dL, 2.7 g/dL이었다. 소변 검사에서 비중 1.020, pH 6.0, 알부민 +3, 적혈구 ≥ 100 /HPF, 이형적혈구 85%, 백혈구 1~4/HPF였으며, 24시간 요단백은 3,770 mg, CCr 15 mL/min이었다. 갑상선 기능 검사는 free T4 0.24 ng/dL (0.70~1.80 ng/dL), TSH 104 μ IU/mL (0.4~4.1 μ IU/mL)이었다. B형 간염 항원과 C형 간염 항체는 음성이었다. 항핵항체와 류마티스 인자는 양성하였고, 항중성구세포질 항체는 음성이었으며 혈청 보체는 정상이었다. 항갑상선글로불린 항체 72,570 U/mL (0~100 U/mL), 항갑상선과산화효소 항체 13,560 U/mL (0~100 U/mL)이었고, IgG 2,974 mg/dL (700~1,700 mg/dL), IgA 856 mg/dL (90~400 mg/dL)이었다. 혈청 철 32 μ g/dL, 총철결합능 126 μ g/dL (280~400 μ g/dL), 페리틴 1,590 μ g/L (10~300 μ g/L)이었고, 대변잠혈검사는 음성이었다. 혈청과 소변 단백 면역전기영동검사에서는 다세포군감마글로불린병증 (polyclonal gammopathy) 소견을 보였다.

방사선학적 소견: 흉부 및 복부 방사선 사진에서

이상소견은 없었다. 관절의 단순 방사선 사진에서 양측 수부와 족부에서 관절주위 골감소증(periarticular osteopenia)과 우측 손의 제4근위지 관절에 골미란이 있었다(그림 2). 복부 초음파 검사에서 신장 크기는 우측 10.9 cm, 좌측 10.8 cm이었고, 양측 신피질의 에코음영이 미만성으로 증가되어 있었다. 그 외 장기에서는 이상소견이 없었다.

병리조직학적 소견: 신조직 생검의 광학 현미경 검사에서 23개의 사구체 중 7개(30.4%)는 global sclerosis, 3개(13.0%)는 segmental sclerosis, 5개(21.7%)는 cellular crescent를 보였고, 나머지 사구체에서는 약간의 사구체간질세포와 혈관내피세포의 증식이 보여 정도의 미만증식사구체신염 및 초승달사구체신염으로 진단하였다(그림 3). 면역형광 검사에서는 IgA, C3가 사구체간질에 침착되었다(그림 4).

치료 및 경과: 피부의 자색반, 배꼽주위 동통, 혈뇨 및 신조직 생검 소견으로 HSP를 진단하였고, 다발성 관절염과 류마티스 인자 양성, 관절의 방사선 사진 소견으로 류마티스관절염을, 미만성 갑상선 종대와 갑상선기능저하증 그리고 혈청 갑상선 자가항체가 양성인 것으로 만성 림프구성 갑상선염을 진단하였다. 또한 빈혈은 만성질환에 의한 것으로 판단하

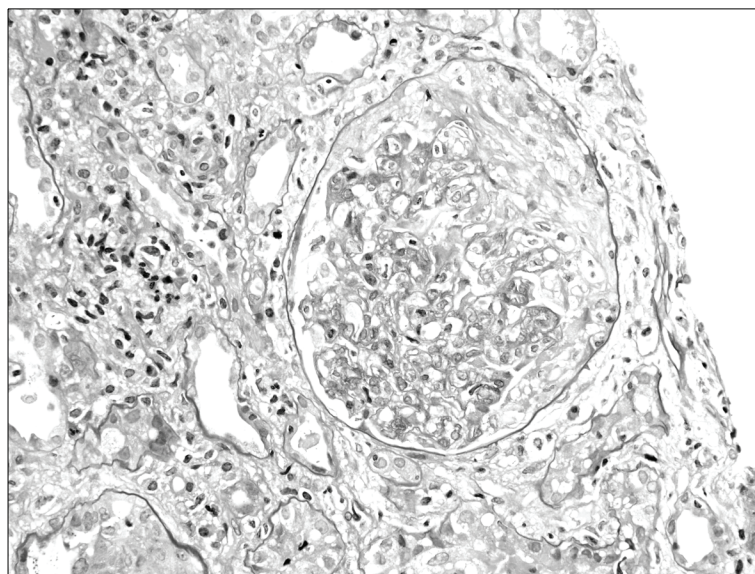


Fig. 3. Kidney biopsy demonstrating diffuse proliferative glomerulonephritis with crescent formation (H&E, $\times 200$).

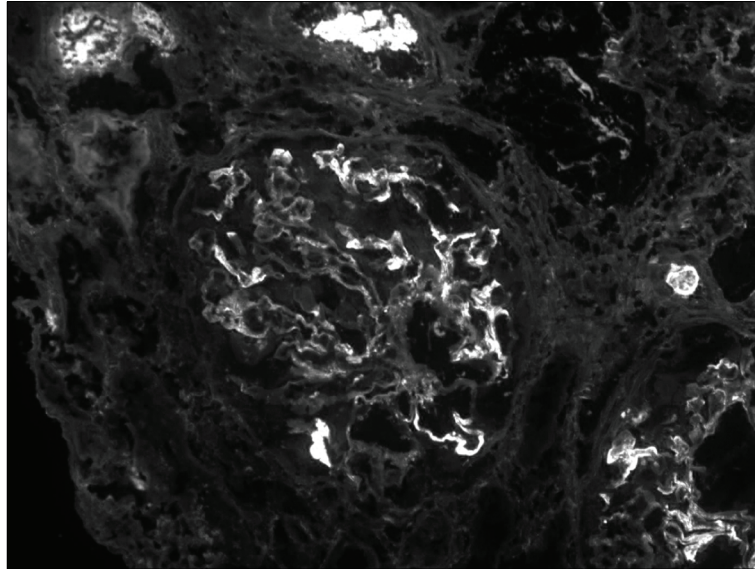


Fig. 4. The fluorescence microscopic examination shows mesangial and peripheral staining of IgA (IF, $\times 200$).

었다. 치료는 신증후군 범위의 단백뇨에 대해 methylprednisolone (500 mg/day, 3회)을 정맥 주사한 후 prednisolone (50 mg/day)을 경구 투여하였고, 갑상선 기능저하증에 대해 levothyroxine 50 μ g을 투여하였다. 치료 시작하면서 1주 내에 자색반, 관절통, 배꼽 주위 동통이 호전되었고, 7주 후 24시간 요단백은 288 mg으로 감소하면서 크레아티닌 1.4~1.7 mg/dL로 신기능이 호전되었다. 현재 prednisolone을 감량하여 7.5 mg/day로 유지하면서 경과 관찰 중이다.

고 찰

성인 HSP는 소아 HSP에 비해서 신침범의 빈도가 높게 나타나고 이로 인해 중증 급성 신부전이 발생할 수 있으며, 폐출혈, 복막염, 대량 위장관 출혈 등 중증도의 신외증상이 동반될 수 있어 예후가 불량한 것으로 알려져 있다 (2,7,8). 또한 성인 HSP는 류마티스관절염 등 다른 자가면역질환에 동반된 예가 드물게 보고되고 있어 HSP를 진단하는 경우 이에 대한 검사가 필요하다. 이 질환들의 동반에 관여하는 인자로 조절 T세포의 기능 장애, HLA-DR의 다형성, 면역글로불린A (IgA)의 이상당화가 보고되기도 하나

뚜렷한 인자로 밝혀진 것은 없다 (1,4,6). Nishiya 등은 HSP와 류마티스관절염의 연관성은 IgA 기능이상에 의한 것으로 설명하였고 (9), Saulsbury는 IgA1의 경첩부위(hinge region)의 당화(glycosylation)와 관련된 이상이 HSP의 병인에서 중요한 역할을 한다고 보고하였다 (1,3).

본 증례는 피부의 자색반, 배꼽주위 동통, 혈뇨, 신조직 생검 소견으로 1990년 미국류마티스학회에서 발표한 분류기준에 따라 HSP로 진단하였다 (10). 환자는 levothyroxine 외에 복용 중인 약물이 없었기에 과민성 혈관염의 가능성은 배제할 수 있었고, 신침범 외에 피부의 자색반 및 복통 등의 임상소견을 보여 IgA 신증보다는 HSP로 진단하였다. 특히 다발성 관절통이 HSP에 의한 관절염인지 류마티스관절염인지에 대한 감별에 있어서 어려움이 있었다. HSP에서 관절염은 환자의 75%에서 나타나며, 주로 무릎과 발목 관절을 침범한다. 또한 류마티스관절염과 달리 HSP의 관절염은 일시적으로 나타나고 관절의 변형이나 영구적인 손상을 일으키지 않는다 (1). 1994년 일본에서 HSP와 류마티스관절염이 동반되어 있는 증례를 보고하였는데 3명 중 2명의 환자에서 임상경과를 보면 HSP가 류마티스관절염에 선행하였

다. 이들 환자의 관절통은 단순방사선 사진에서 골미란이 확인되어 HSP가 아닌 류마티스관절염에 의한 것으로 진단하였다 (4). 본 증례는 내원 2년 전부터 관절통이 있었고 손의 단순방사선 사진에서 관절주위 골감소증과 골미란이 관찰되어 류마티스관절염으로 진단하였으며, 류마티스관절염의 임상 증상이 나타난 후에 HSP가 발병한 것으로 생각한다. 또한 미만성 갑상선 종대, 갑상선기능저하증과 함께 항갑상선글로불린항체와 항갑상선과산화효소항체 양성으로 만성 림프구성 갑상선염을 진단하였다. 따라서 HSP가 류마티스관절염과 만성 림프구성 갑상선염에 동반되었음을 알 수 있었다.

결론적으로 류마티스관절염과 만성 림프구성 관절염이 있는 성인 환자에서 HSP를 진단하여 흥미로운 증례라 생각되며, 향후 이러한 증례 자료를 통해 HSP와 다른 자가면역질환의 동반에 관여하는 인자에 대한 연구가 필요할 것으로 생각한다.

요 약

성인 HSP는 다른 자가면역질환에 동반되어 발생하고 있다는 것이 보고되고 있다. 저자들은 류마티스관절염과 만성 림프구성 관절염이 있는 성인 환자에서 HSP를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

REFERENCES

- 1) Saulsbury FT. Henoch-Schönlein purpura. *Curr Opin Rheumatol* 2001;13:35-40.
- 2) Ballinger S. Henoch-Schönlein purpura. *Curr Opin Rheumatol* 2003;15:591-4.
- 3) Saulsbury FT. Heavy and light chain composition of serum IgA and IgA rheumatoid factor in Henoch-Schönlein purpura. *Arthritis Rheum* 1992;35:1377-80.
- 4) Mitsuhashi H, Mitsuhashi M, Tsukada Y, Yano S, Naruse T. Henoch-Schönlein purpura in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 1994;21:1138-40.
- 5) Cho CS, Min JK, Park HS, Yang HI, Lee SH, Choi YJ, et al. Protein losing enteropathy associated with Henoch-Schönlein purpura in a patient with rheumatoid arthritis. *Scand J Rheumatol* 1996;25:334-6.
- 6) Garcia-Porrua C, Gonzalez-Gay MA, Botana M, Sanchez-Andrade A. Henoch-Schönlein purpura in adults and autoimmune thyroiditis. *J Rheumatol* 2000;27:1326-7.
- 7) Kwon EH, Kim SJ, Na MA, Jung YS, Lee DW, Lee SB, et al. A clinicopathological study of the adult Henoch-Schönlein purpura. *Korean J Med* 2003;65:323-34.
- 8) Pillebout E, Thervet E, Hill G, Alberti C, Vanhille P, Nochy D. Henoch-Schönlein purpura in adults: outcome and prognostic factors. *J Am Soc Nephrol* 2002;13:1271-8.
- 9) Nishiya K, Oosaki F, Nakamura T, Hashimoto K, Kariya K, Seike M, et al. Rheumatoid arthritis associated with Henoch-Schönlein purpura. *Clin Exp Rheumatol* 2000;18:653-4.
- 10) Mills JA, Michel BA, Bloch DA, Calabrese LH, Hunder GG, Arend WP, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Henoch-Schönlein purpura. *Arthritis Rheum* 1990;33:1114-21.

1) Saulsbury FT. Henoch-Schönlein purpura. *Curr Opin*