

급성 심근염으로 발현된 전신홍반루푸스

조선대학교 의과대학 내과학교실

강 지 인 · 김 상 현

= Abstract =

Systemic Lupus Erythematosus Presenting as Acute Lupus Myocarditis

Ji In Kang, M.D., Sang-Hyon Kim, M.D.

Department of Internal Medicine, Chosun University College of Medicine, Gwangju, Korea

Systemic lupus erythematosus (SLE) is an autoimmune inflammatory disease of unknown etiology which affects various parts of body. SLE can involve all parts of the heart including the pericardium, myocardium, endocardium, heart valves and coronary arteries. Cardiopathy of SLE is the third common cause of death in all patients with SLE. Although cardiopulmonary symptoms are common in SLE, symptomatic acute lupus myocarditis is a very rare and fatal complication of SLE. We report here on a 20-year-old female patient with acute myocarditis as a initial manifestation of SLE and rapidly diagnosed using echocardiogram.

Key Words: Acute lupus myocarditis, Systemic lupus erythematosus, Echocardiogram

서론

전신홍반루푸스(이하 루푸스)는 병적인 자가항체와 면역복합체에 의해서 조직 및 세포가 손상을 받는 원인 불명의 질환이다 (1). 루푸스에서 심장 침범은 비교적 흔한 것으로 알려져 있으나, 치명적인 경우는 드물다. 루푸스에 의한 심장질환은 루푸스 사

인 중 세 번째일 정도로 중요한 임상 양상이다 (2,3). 이 중 급성 심근염(acute lupus myocarditis, ALM)은 심장이 침범된 루푸스 환자의 5~10%에서 보고될 정도로 드물고, 사망률도 높은 것으로 알려져 있다 (4,5). 진단은 심근내막의 조직검사를 통하여 확인할 수 있으나 침습적인 검사로 위험성이 높다 (6). 그러나, 심초음파를 이용할 경우 비교적 빠르고 안전하게 진단할 수 있는 것으로 알려져 있다 (7). 저

<접수일 : 2007년 7월 31일, 심사통과일 : 2007년 8월 8일>

※통신저자 : 김 상 현

광주광역시 동구 서석동 588번지

조선대학교 의과대학 내과학교실 류마티스내과

Tel : 062) 230-6381, Fax : 062) 234-9653, E-mail : mdkim9111@hanmail.net

자들은 심초음파를 이용하여 루푸스 급성 심근염을 진단하고 치료하였던 환자를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환 자: 20세 여자

주 소: 움직임에 의해 악화되는 호흡곤란

현병력: 환자는 내원 1주일 전부터 얼굴에 나비모양의 발진과 구강궤양이 동반된 약간의 일상생활에서도 악화되는 호흡곤란을 주소로 응급실을 통하여 내원하였다.

과거력: 특이사항 없음

신체 검사: 내원 당시 활력징후는 혈압은 120/80 mmHg, 맥박수 86회/분, 호흡수 29회/분, 체온은 36.6°C 이었다. 급성 병색이었으며 얼굴에는 양측 뺨과 콧등 주위에 나비모양의 발진이 관찰되었다. 경정맥 확장은 뚜렷하지 않았으며 촉진되는 임파절은 없었다. 흉부 청진에서 심음은 정상이었으나 호흡음은 거칠었다. 복부에서 장음은 정상이고 간이나 비장의 종대 및 압통, 반발통은 없었다. 양측 다리에서 말초부종이 관찰되었다.

검사실 소견: 말초혈액검사에서 혈색소 7.8 g/dL, 헤마토크리트 23.5%, 백혈구 4,010/mm³ (림프구 561/mm³), 혈소판 99,000/mm³이었다. 적혈구침강속도 23

mm/hr, 직접 Coombs' 검사 양성이었다. 동맥혈 가스 검사에서 pH 7.45, pCO₂ 36.2 mmHg, pO₂ 71.2 mmHg, HCO₃ 23.4 mmol/L, 산소포화도 93%이었다. 생화학검사에서 총단백 7.03 g/dL, 알부민 3.45g/dL, 혈중요소질소 15.9 mg/dL, 혈청크레아티닌 0.9 mg/dL, AST 55 U/L, ALT 73 U/L, 총 빌리루빈 0.82 mg/dL, CPK 86 U/L, LDH 1423 U/L이었다. 자가항체 검사에서 항핵항체 양성(1:320, homogenous), 항ds-DNA 항체 99 IU/mL (정상0~7), 항cardiolipin 항체(Ig G) 양성, 항CCP 항체 음성이었다. 면역 글로불린 정량검사에서 IgG는 2,180 mg/dL로 상승되었고 IgM/A는 115/ 367 mg/dL로 정상 범위였다. C3/C4는 28.5/4.8 mg/dL (정상 55~120/20~50)로 감소되어 있었다. Cockschievirus와 Cytomegalovirus에 대한 혈청 검사에서 최근 감염의 증거는 없었다. 갑상샘 기능은 정상이었고 소변 검사에서 단백뇨는 관찰되지 않았다.

폐기능은 정상이었으며 흉부방사선 검사에서 사진에서 폐 실질에는 이상소견 없으나, 심흉비(CT ratio) 0.55의 심비대가 관찰되었다(그림 1). 심근효소는 정상이었으나 심전도에서 유도 V₂부터 V₆까지 T파 역위가 관찰되었다(그림 2). 경흉부 심초음파에서 좌심실 박출률(ejection fraction) 28% (정상 55% 이상)와 전반적인 벽운동 장애를 보였고 좌심실의 내경이 수축기와 이완기에 각각 44 mm, 52 mm이었고 삼첨판



Fig. 1. Chest x-ray shows cardiomegaly (CT ratio 0.55). No pulmonary edema and pleural effusion are noted.

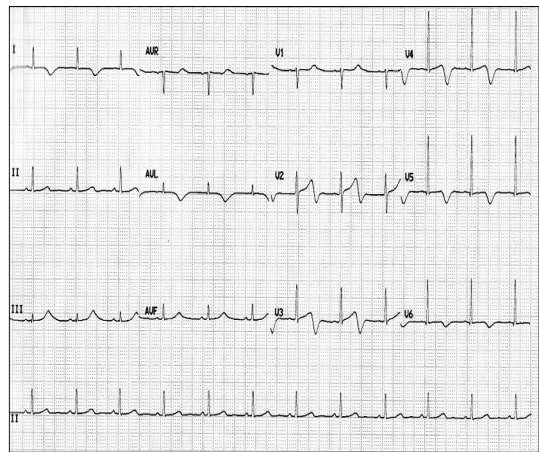


Fig. 2. Electrocardiography shows regular rhythm and biphasic T wave in V2~4 and T-wave inversion in leads V5~6.

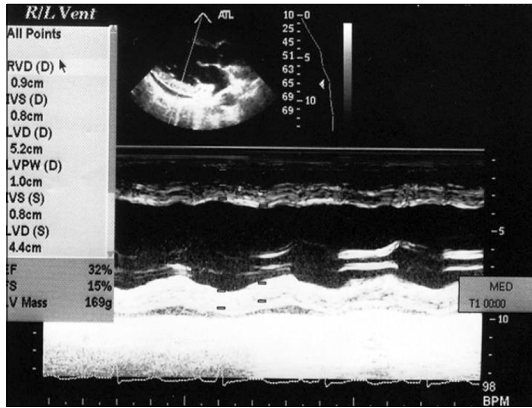


Fig. 3. Transthoracic echocardiography (M-mode echocardiography) shows a borderline left ventricular end-diastolic dimension (LVEDD) dilatation, decreased ejection fraction (32%) and minimal pericardial effusion.

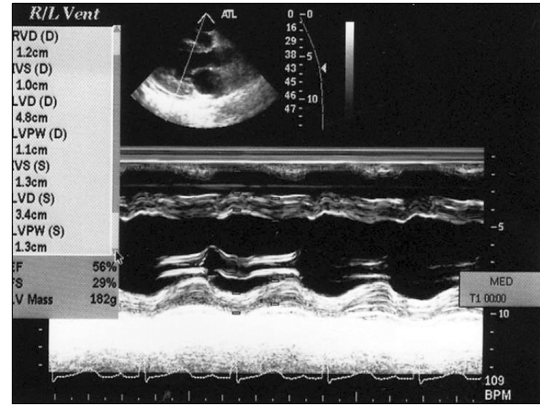


Fig. 5. Follow-up transthoracic echocardiography shows decreased left ventricular end-diastolic dimension (LVEDD) (48 mm) than before (52 mm) and improved ejection fraction (56%) than before (32%) and no pericardial effusion.

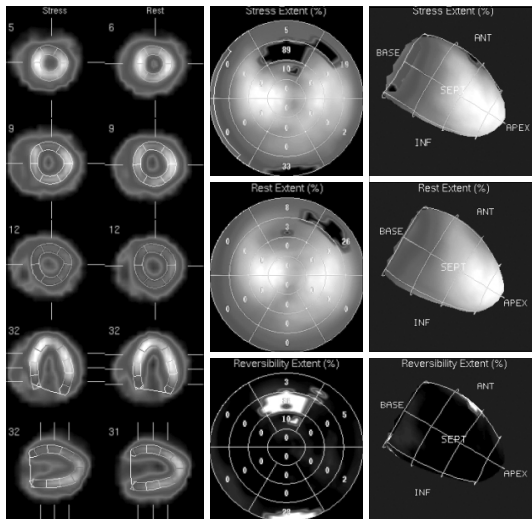


Fig. 4. Myocardial SPECT shows reversible perfusion defect on anterior wall.

역류가 관찰되었으며 도플러를 통해 측정된 최고 압력차는 36 mmHg로 전반적인 심실운동저하와 폐동맥고혈압 소견이 있었다. 또한 우심방, 우심실과 좌심실 주위로 삼출액 관찰되었으며(그림 3), 심근 SPE-CT 검사에서 전벽에 관류결손이 관찰되었다(그림 4).

치료 및 경과: 루푸스에 동반된 급성 심근염으로 진단하고 즉시, 스테로이드 충격요법(methylpredisone 1

g/일)을 3일 시행하고, 고용량 경구 prednisone (1 mg/kg) 치료를 하였다. 동시에 보존적 심부전 치료를 시행하였다. 이후 환자는 호흡곤란이 안정되었고, 10일 후 반복 시행한 심초음파에서 좌심실의 내경이 수축기와 이완기에 각각 34 mm, 48 mm로 감소, 좌심실 박출률 56%로 증가되었고, 심막삼출도 소실되었다(그림 5). 현재 저용량 경구 스테로이드와 면역억제제(azathioprine)로 증상의 재발 없이 외래에서 경과 관찰 중이다.

고 찰

루푸스에서 심장을 침범하는 양상은 심막염, 심근염, 판막질환, 허혈성 관상동맥질환, 전도 장애, 부정맥 등 다양하며 (8) 루푸스 환자 중 약 9%에서 심근염이 발생하는 것으로 보고되고 있다 (4,5). 1950~1960년대 루푸스 환자의 사후부검에서 40%의 환자가 조직학적인 심근염이 있었으며 이는 루푸스로 사망한 사람들 중 무증상의 심근 침범이 흔하다는 것을 보여준다.

심근염이 루푸스와 직접 연관되는지 아니면 다른 면역 과정이 관여되는지에 대해서는 잘 알려져 있지 않다. 면역작용으로 심근손상이 일어나면 면역형광(immunofluorescence) 검사에서 혈관벽과 심근혈관주위 조직에 미세한 면역체와 보체 침착을 보인다. 조

직학적, 육안적으로 관찰해보면 염증의 면역작용은 전반적으로 분포하기보다는 국소적 형태를 띠며 이는 루푸스 심근염이 심근섬유화를 직접 일으키기보다는 일차적으로 면역체를 매개로 하여 보체활성, 염증, 심근손상을 유발함을 시사한다 (9). 이외에 동맥경화, 관상동맥질환, 판막질환, 폐고혈압, 신부전, 빈혈, 스테로이드와 chloroquine 등의 약제 등이 심근에 영향을 줄 수 있으므로 루푸스 심근염을 진단하게 전에 이들 질환의 배제가 선행되어야 한다.

본 증례처럼 심근염이 루푸스의 초기증상으로 나타나는 경우는 매우 드물다 (9). 루푸스 심근염은 대개 무증상이나 발열, 호흡곤란, 두근거림 등이 나타날 수 있고, 신체검사상 경정맥 확장, 안정시 빈맥, 말초부종 등이 관찰된다. 호흡 부전 등의 증상이 있는 경우는 10% 이내로 드물다 (4,5). 70명의 루푸스 환자를 대상으로 한 전향적 심초음파 연구에서 14명 (20%)에서 심근의 이상소견을 관찰할 수 있었지만, 호흡 곤란이 있었던 경우는 단 한 명 외에는 없었다. 급성 심근염은 드물게 발생하지만 생명을 위협할 수 있는 심각한 상태로 진행할 수 있으므로 초기에 진단하여 적극적으로 치료하여야 한다.

급성 심근염은 백혈구 증가증, 혈침속도상승, 크레아티닌키나제(creatin kinase)와 트로포닌 T와 I 상승 등의 실험실 소견과 경흉부 초음파를 통해 임상증상을 바탕으로 진단할 수 있다. 심전도에서는 비특이적인 ST-T 변화, 전도 장애, 조기박동, 상심실성, 심실성 빈맥들도 보일 수 있다. 급성 심근염은 급성심근경색과 감별을 요하며, 관상동맥조영술이 관상동맥협착과 색전증을 배제하는데 이용되기도 한다. 심근염의 확진은 심근조직검사를 통해서 이루어지지만 민감도, 특이도가 낮으며 침습적인 방법으로 검사 위험이 높다 (6). 그러므로 심근염의 진단은 경흉부 심초음파와 임상적 증상을 바탕으로 비교적 빠르고 안전하게 진단할 수 있다 (8,10).

심초음파는 비침습적인 방법으로 병변을 확인하고 정도를 파악하는데 도움이 된다. 심초음파 단독으로 확진할 수 없으나 전반적인 또는 국소적인 벽운동장애(global or regional akinesia of wall motion)가 있다면 급성 심근염을 의심할 수 있다 (10). 루푸스 환자의 6%에서 심초음파상 전반적인 벽운동장애를 보인다. 또한 좌심실 박출률 감소, 심방과 심실 크기

(chamber size) 증가, 등용적상 이완기 시간(isovolumic relation time) 증가, 이완기때 승모판 전엽의 기울기(diastolic descent rate of the anterior mitral leaflet)감소, 좌심실 후벽의 평균 수축기대 이완기 속도비(ratio of mean systolic velocity to mean diastolic velocity in the left ventricular posterior wall)의 감소, 초기 이완기속도(deceleration of early diastolic flow velocity)감소, E/A ratio (초기 이완기속도/후기 이완기속도)감소와 심방 박출력(atrial ejection force)감소도 보일 수 있다 (10,11).

급성 심근염 환자는 심근 SPECT검사에서 관류결손을 볼 수 있는데 (12), 관상동맥 조영술로 심장외막 관상동맥 질환을 배제한다면 진단에 도움이 된다. 또한 심근염에 특이적인 소견은 아니지만 심근 섬광조영술(scintigraphy) 검사에서 gallium citrate 67의 전반적 축적을 관찰할 수 있는데, 이는 심근 면역 매개성 심근염을 시사한다 (13). 심근세포손상의 방사선핵 표지자(radionuclide marker)인 antimyosin antibody의 indium 111-labeled Fab fragment도 루푸스에서 심근침범을 진단하는데 유용할 수 있다. 이외에도 조직검사보다 더 특이적인 면역 섬광 조형술(immunoscintigraphy)이 제시되고 있지만 루푸스에서 효용성은 아직 연구 중이다.

루푸스 급성 심근염은 신속한 치료가 필요하다. 대개 심부전에 대한 보존적 치료가 필요하며 고용량의 스테로이드를 사용한다 (11). Methylprednisone 1,000 mg/일 충격요법 이후에 1~2주 동안 prednisone 1 mg/kg/일 경구투여가 필요하다. 이외에 azathioprine과 cyclophosphamide 같은 면역억제제, 고농도의 정맥 내 면역글로불린 투여와 혈장분리교환술(plasmapheresis)이 질환을 개선시킨다는 보고도 있다.

요 약

본 증례는 호흡곤란이 동반된 루푸스 환자에서 심초음파를 통해 신속히 급성 심근염을 진단하고 치료 후 증상이 호전된 경우로 감염성 질환이나 종양 등의 질환이 배제되면서 호흡곤란이 발생한 루푸스 환자에서 심장 초음파 검사를 시행해 보아야 하며 루푸스에 의한 심근염의 발생이 의심되면 신속히 고용량의 스테로이드를 투여하여 비가역적인 심근 손상

을 막아야 할 것으로 생각된다.

REFERENCES

- 1) Tan EM, Cohen AS, Fries JF. The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus (SLE). *Arthritis Rheum* 1982;25:1271-7.
- 2) Urowitz MB, Bookman AAM, Koehler BE, Gordon DA, Smythe HA, Ogryzlo MA. The bimodal mortality pattern of systemic lupus erythematosus. *Am J Med* 1976;60:221-5.
- 3) Wallace DJ, Podell T, Weiner J, Klinenberg JR, Forouzes S, Dubois EL. Systemic lupus erythematosus-survival patterns. Experience with 609 patients. *JAMA* 1981;245:934-8.
- 4) Bevrha Hannahs Hahn. Systemic lupus erythematosus. In: Fauci AS, Braunwald E, Isselbacher KJ, Wilson JD, Martin JB, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, eds. *Harrison's textbook of medicine*. 14th ed. p. 1874-80, New York, McGraw-Hill, 1998.
- 5) Cheug SM, Chang DM, Lee WH, Ding Ya. Acute myocarditis as an initial manifestation of systemic lupus erythromatosus: a case report. *Chung Hua I Hsueh Tsa Chih (Taipei)* 1996;58:205-8.
- 6) Feldman AM, McNamara D. Myocarditis. *N Engl J Med* 2000;343:1388-98.
- 7) Cujec B, Sibley J, Haga M. Cardiac abnormalities in patients with systemic lupus erythematosus. *Can J Cardiol* 1991;7:343-9.
- 8) Doherty NE, Siegel RJ. Cardiovascular manifestations of systemic lupus erythematosus. *Am Heart J* 1985;110:1257-65.
- 9) Frustaci A, Gentiloni N, Caldarulo M. Acute myocarditis and left ventricular aneurysm as presentations of systemic lupus erythematosus. *Chest* 1996;109:282-4.
- 10) Doherty NE III, Feldman G, Maurer G, Siegel RJ. Echocardiographic findings in systemic lupus erythematosus. *Am J Cardiol* 1988;61:1144.
- 11) Ueda T, Mizushige K, Aoyama T. Echocardiographic observation of acute myocarditis with systemic lupus erythematosus. *Jpn Circ J* 2000;64:144-6.
- 12) Ishida R, Murata Y, Sawada Y, Nishioka K, Shibuya H. Thallium-201 myocardial SPECT in patients with collagen disease. *Nucl Med Commun* 2000;21:729-34.
- 13) Jolles PR, Tatum II. SLE myocarditis. Detection by Ga-67 citrate scintigraphy. *Clin Nucl Med* 1996;21:284-6.