

루푸스 심근염으로 치료 중 발생한 종격동 기종 1예

동아대학교 의과대학 내과학교실

이상엽 · 조용민 · 김민식 · 김혜인 · 이성원 · 정원태

= Abstract =

A Case of Pneumomediastinum in the Course of Treatment in Lupus Myocarditis

Sang Yeob Lee, Yong Min Jo, Min Sik Kim, Hye-In Kim, Sung Won Lee, Won Tae Chung

Department of Internal Medicine, College of Medicine, Dong-A University, Busan, Korea

Systemic lupus erythematosus (SLE) is systemic autoimmune disease of unknown etiology. SLE involve all part of heart but clinically important myocarditis is an unusual feature and is potentially fatal complication of SLE. We describe the woman who had diagnosed as SLE, 5 years ago and in that time, she had sinus tachycardia, mild dyspnea, chest discomfort, and depressed left ventricular function. She was diagnosed to myocarditis clinically and was treated by high-dose corticosteroids of intravenous pulse methylprednisolone. After treatment, she improved and showed improvement of left ventricular function. However, a sudden pneumomediastinum was occurred without trauma, and she died. The cause of pneumomediastinum was unexplained. We report a sudden pneumomediastinum in the course of lupus myocarditis presenting as sinus tachycardia with review of literature.

Key Words: Myocarditis, Systemic lupus erythematosus, Pneumomediastinum

서론

루푸스는 자가항체로 인한 이상 면역 반응으로 전

신에 염증 반응과 이로 인한 신체 장기의 이상 반응을 특징으로 하는 질환으로 여러 가지 신체 장기에 다양한 임상 양상을 야기한다. 그 중에서 심장 침범은 주로 심낭염의 형태로 발생하지만 드물게는 심장

< 접수일 : 2008년 7월 16일, 심사통과일 : 2008년 9월 16일 >

※통신저자 : 이 성 원

부산시 서구 동대신동 3가 1번지

동아대학교 의과대학 류마티스내과

Tel : 051) 240-2627, Fax : 051) 245-2954, E-mail : leesw@dau.ac.kr

근육에 침범하는 심근염의 형태로 나타난다. 루푸스 심근염의 임상 증상은 다양하며, 그 중에는 동성빈맥, 심방세동, 이상 심방박동(atrial etopic beats) 같은 형태로 발현된다고 한다 (1). 저자들은 갑자기 발생한 빈맥과 호흡곤란을 주소로 내원한 루푸스 환자에서 루푸스 심근염으로 진단 후 고용량의 스테로이드 충격 요법으로 치료하여 호전을 보이던 중 원인을 알 수 없이 갑자기 종격동 기종이 발생하여 사망한 1예를 경험하였기에 보고하는 바이다.

증 례

환 자: 여자 37세

주 소: 내원 3일전 갑자기 발생한 빈맥과 호흡곤란을 주소로 내원하였다.

현병력: 내원 3일전 개인적 문제로 정신적인 충격을 받은 후 갑자기 가슴이 답답하고 호흡이 곤란하여, 집 근처 대학병원을 방문하여, 상심실성빈맥으로 진단 후 아데노신과 베라파밀을 주사받았으나, 증상이 심해지고, 혈압이 불안정하며, 양손과 발에 레이노증이 심해져 본원 응급실을 통해 내원하였다.

과거력 및 가족력: 8년전 불명열로 내원하여 루푸스로 진단받은 후 외래에서 치료중이었고, 가족력에서 특이 사항은 없었다.

사회력: 옷가게를 경영하였으며, 음주력과 흡연력은 없었다.

신체 검사: 내원 당시 혈압은 80/50 mmHg, 체온은 37.5°C 호흡수는 27회/분이었다. 진신 외관 상 낮은 혈압으로 인해 기존의 레이노현상이 심해져 상지 및 하지 말단부위에 푸르고 얼룩얼룩한 피부의 색조 변

화를 보였고, 흉부 청진 상 약 170회/분 정도의 빠른 심음이 들렸으며, 다른 심잡음은 청진되지 않았다. 폐포음은 정상 소견이었고, 복부 진찰에서도 특이 소견은 없었다.

검사 소견: 일반혈액검사 상 백혈구 3,580/mm³, 혈색소 10.3 g/dL, 혈소판은 95,000/mm³이었고, 혈청 생화학 검사에서 AST 94 IU/L, ALT 56 IU/L, 혈중 요소질소 19 mg/dL, 크레아티닌 0.5 mg/dL, 총단백질 7.0 g/dL, 알부민 3.3 g/dL, C-반응단백 9.09 mg/dL (참고치 0~0.5 mg/dL), 적혈구침강속도 94 mm/hr (참고치 0~30 mm/hr), C3 76 mg/dL (참고치 86~160 mg/dL), C4 15 mg/dL (참고치 17~43 mg/dL), CH50 14 mg/dL (참고치 23~46 mg/dL)이었다. 심근 효소는 CPK 184 IU/L (참고치 0~150 IU/L), CK-MB 24 IU/L (참고치 0~15 IU/L), Troponin-I 0.5 (참고치 0~0.4 ng/mL), LDH 1065 U/L이었고, 혈청 나트륨 140 mEq/dL, 혈청 칼륨 4.4 mEq/dL이었다. 갑상선 기능검사와 소변검사는 정상이었다. Coxsachievirus와 Cytomegalovirus에 대한 혈청 검사에서 최근 감염에 대한 증거는 없었다. 환자는 예전에 루푸스로 진단 당시 항핵항체는 양성(1 : 640, speckled type)이었고, 항Ro/La 항체, 항RNP 항체에 양성 소견 보였으며, 항dsDNA는 298.8 WHO unit/mL (참고치 <271.6 WHO unit/mL)이었고, 항cardiolipin 항체(IgG/IgM)는 음성, 루푸스 항응고인자 확인 검사 음성, 항호중구 세포질 항체(ANCA)와 류마티스인자는 음성이었다.

방사선학적 소견: 심장의 크기는 정상이었으나, 정도의 폐부종 소견이 관찰되었다.

심전도 소견: 내원시 시행한 심전도 상 동성빈맥 (170회/분)의 소견이 관찰되었다(그림 1).

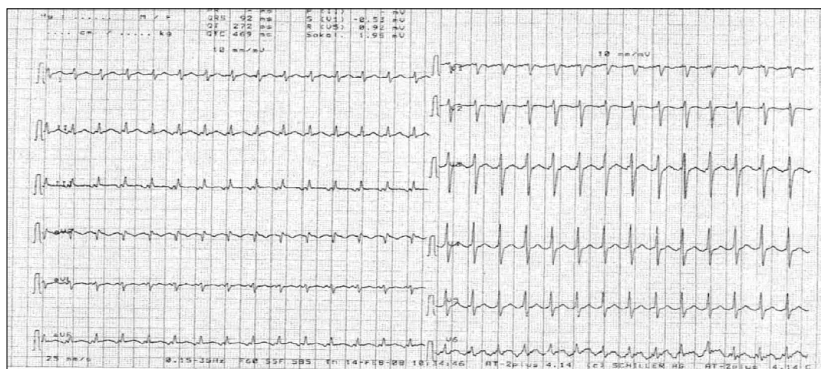


Fig. 1. A ECG shows sinus tachycardia and others are non specific finding.

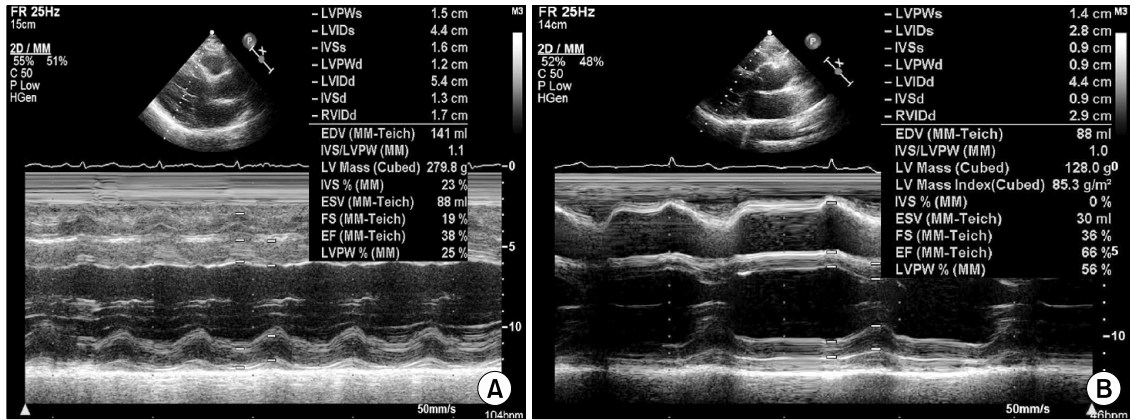


Fig. 2. Transthoracic echocardiography (M-mode echocardiography) shows decreased ejection fraction (38%) (A). Follow-up transthoracic echocardiography shows improved ejection fraction (66%) than before (38%) (B).

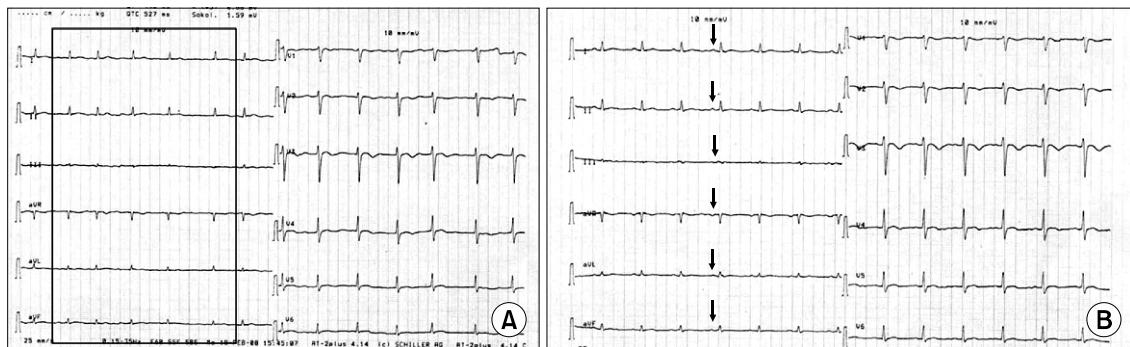


Fig. 3. ECGs show that atrial fibrillation after 3 days of steroid pulse treatment, and there is no p waves (A), but normal sinus rhythm after 5 days of treatment, and p waves (arrows) are visible in lead (B).

심초음파 소견: 내원시 심장초음파를 실시하였으며, 검사 상 심장박동이 빨라서 정확한 심박출량은 측정이 되지 않지만 전반적인 심실운동이 저하된 소견과 25~35% 정도의 감소된 심박출량 소견이 관찰되었다. 그러나 고용량의 스테로이드 충격요법 1주 후 다시 시행한 심장초음파에서는 심실운동과 심박출량의 호전을 보였다(그림 2).

치료 및 경과: 환자는 루푸스에 동반된 심근염으로 추정 진단한 후 곧바로 고용량의 스테로이드 충격요법(methylpredisone 1 g/day)을 3일간 시행하였으며, 심부전과 빈맥에 대한 보존적인 치료를 동시에 병행하였다. 충격요법을 시행한 후 2일째는 심방세동이

일시적으로 발생하였지만, 호흡곤란 등의 임상증상이 회복되었고, 시행 후 5일 뒤 정상적인 심박동으로 회복하였다(그림 3). 하지만 시행 후 12일째 갑자기 호흡곤란, 저산소증, 혈압의 하강이 발생하였으며, 심전도 및 심장효소 검사에는 특이 소견은 없었다. 환자는 조금의 체위 변화에도 불안정한 혈압을 보였다. 입원 중 외상의 증거는 없으나, 단순 흉부촬영에서 종격동 기종(pneumomediastinum)을 보였다. 환자의 전신상태가 매우 불안정하여 전산화단층촬영은 시행하지 못하고 바로 중환자실에서 집중적인 치료하였으나, 호흡곤란이 심해져 사망하였다(그림 4).

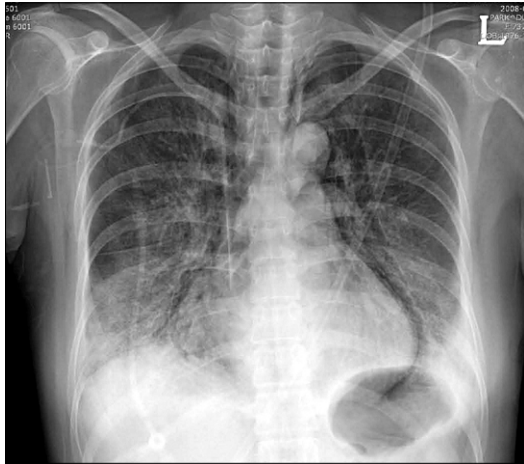


Fig. 4. Chest PA shows extra-pleural air sign which means pneumomediastinum.

고 찰

루푸스에서 심장 침범은 흔하다고 알려져 있으며, 환자의 50%에서 심장의 근육과 작은 혈관에 침범이 발견된다고 한다 (2,3). 루푸스 환자의 사후 부검 연구에서 심근염의 유병률은 40~70%에 이르지만, 대부분의 환자들은 무증상으로 실제로 임상 증상이 발현되는 경우는 드물어 5~10% 정도에서만 발생한다고 하며, 한 심장초음파 연구에 의하면, 70명의 환자들 중에서 심근에 이상이 발견된 경우는 14명으로 20%에 달하였지만, 실제로 임상 증상이 나타난 경우는 1명으로 보고하였다 (4-6).

루푸스 심근염의 임상 증상이 갑작스런 동성 빈맥을 동반하는 경우는 드물지만, 간혹 동성빈맥, 심방세동, 이상 심방 박동(atrial ectopic beats), 심실빈맥 같은 부정맥의 형태로 발현된다고 하며 (1), 그 중에서 동성빈맥의 경우가 50% 정도를 차지하는 것으로 알려져 있고, 심실빈맥은 거의 발생하지 않는 것으로 보고되었다 (5). Cheug 등에 의하면 대부분은 환자들은 증상을 느끼지 못하지만, 증상 중에서 흔한 루푸스 심근염의 임상증상은 발열, 호흡곤란, 두근거림, 흉통, 양폐하의 수포음, 단순 흉부방사선 촬영상 심비대가 있다 (6).

루푸스 심근염의 정확한 원인은 밝혀지지 않았지만, 직접적인 심근에 대한 영향보다는 간접적인 면

역 반응에 의해 심근염을 유발한다고 하며 (7), 이런 면역 반응은 면역 형광검사에서 심근의 혈관벽과 심근혈관 주위 조직에 미세한 면역체와 보체가 침착하고, 이들이 심근에 국소적인 분포를 이룬 것처럼 보인다고 한다 (7). 이러한 면역 반응에 관여하는 자가항체들은 항Ro 항체, 항cardiolipin 항체 등이 있다고 하며 (8), 이 자가항체 중에서 항Ro 항체는 심장에서 직접적 혹은 간접적 영향으로 면역 반응을 발생시켜 전도 장애를 발생한다고 보고된다 (9). 이러한 자가항체 이외 루푸스 질환 자체로 인한 동맥경화와 관상동맥 질환, 판막 질환, 폐고혈압, 신부전, 빈혈, 치료약제인 스테로이드와 항말라리아제 등도 심근에 영향을 준다는 보고가 있다 (7). Law 등에 의한 항ds-DNA 항체와 보체도 심근염의 일부에서 영향을 준다고 한다 (10). 본 증례에서는 항Ro/La 항체, 항RNP 항체는 양성이었으나, 항cardiolipin 항체 (IgG/IgM) 음성, 루푸스 항응고인자 확인 검사 음성 등의 소견을 보였다.

루푸스 심근염의 확진은 심근의 생검이지만, 심근 생검은 시술 자체의 사망률이 10~20%에 이른다는 보고가 있으므로 (11), 실제로 이를 임상에서 적용하기에는 쉽지 않다. 그래서 루푸스 심근염의 진단은 다른 바이러스나 허혈성 심근염의 원인 등 다른 원인을 제외한 후 임상적인 증상과 심장초음파를 이용하여 진단하는 것이 바람직하다 (12).

루푸스 심근염의 치료의 목적은 향후 심부전 같은 후유증을 예방하여 장기 생존률을 증가시키는데 목적이 있으며, 이러한 장기 합병증을 예방하기 위해 초기에 면역 억제 치료가 중요하다 (13). 면역억제치료에는 스테로이드 단독 혹은 싸이클로포스파마이드(cyclophosphamide), 아자씨오프린(azathioprine) 같은 면역 억제제들도 병용 요법으로 치료에 이용할 수 있다고 하며, 싸이클로포스파마이드 충격 요법을 스테로이드 대신에 사용하여 루푸스 심근염의 치료에 이용하였다는 보고도 있다 (13). 하지만 심근염은 빠른 진단과 치료를 요하는 질환이므로 저자들은 치료의 반응이 빠른 스테로이드의 사용이 가장 적절할 것으로 생각하여 이 방법으로 치료하였다.

루푸스 심근염의 예후는 심근염으로 인한 심실부전이 가역적인 것으로 알려져 있어 다른 원인에 의한 심근염에 비해 비교적 좋은 것을 것으로 생각되

지만 이에 대한 정확한 보고는 없다. 그러나 진단이 늦거나 조기에 빠른 면역 억제 치료를 시행하지 않으면 조기에 사망할 수 있고, 장기적으로는 만성적인 확장성 심근병증이 발생되어 만성 심부전으로 진행할 수 있으며, Doria 등에 의하면 루푸스 심근염으로 인한 만성 심부전에서 전도장애와 심실빈맥이 발생하여 갑자기 사망했다는 보고도 있다 (14).

본 증례의 환자도 루푸스 진단시 항Ro 항체가 발견되었으므로 외부 혹은 내부의 스트레스에 의해 항Ro 항체가 원인이 되어 심장의 전도에 문제를 발생시켜 동성 빈맥을 유발하였을 가능성이 있다고 생각되지만, 심장 근육의 생검을 통한 확진이 이루어지지 않아 정확한 기전은 알기 어렵다. 또한 스테로이드 충격 요법 치료 이후 회복 중에 심방 세동이 발생했던 이유도 환자의 항Ro 항체와 전도의 연관성이 있을 것으로 추정하고 있다. 그러나 정상적인 심전도로 회복되어 임상증상의 호전을 보이던 중 갑자기 외상의 병력없이 중격동 기종이 발생하여 사망한 이유에 대해선 부검 등을 실시하지 못하여 정확한 원인을 알 수가 없지만, 루푸스로 인한 간질성 폐렴에 의해 과도하게 폐포가 팽창되어 터지면서 공기가 들어가서 발생 할 수도 있다는 보고가 있다 (15).

루푸스 심근염은 루푸스로 인한 심장 합병증 중에서 드물며, 명확한 진단이 어려운 실정이다. 하지만 루푸스 환자에서 설명할 수 없는 부정맥이나 호흡곤란, 두근거림, 비전형적인 심장효소수치의 증가 등이 있을 때 루푸스로 인한 심근염을 의심하여, 조기에 심장초음파 검사를 실시하고, 즉시 고용량의 스테로이드 충격요법을 실시하는 것이 향후 심근염으로 인한 장기 합병증과 사망률을 낮추는데 필요할 것으로 생각한다.

요 약

루푸스에 의한 심근염은 드문 질환으로 조기에 진단하여 스테로이드 충격요법같은 면역억제치료하지 않으면, 심장마비나 장기적으로 심부전을 야기할 수 있다. 이에 저자들은 루푸스로 인한 심근염을 임상양상, 심전도, 혈액검사와 더불어 심장초음파로 진단 후 스테로이드 충격요법으로 치료하여 심근염으로 인한 증상이 회복 도중에 원인을 알 수 없이 갑자기

발생한 중격동 기종으로 사망한 1예를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

참고문헌

- 1) Seferovic PM, Ristic AD, Maksimovic DS, Simeunovic G, Ristic G, Radovanovic D, et al. Cardiac arrhythmias and conduction disturbances in autoimmune rheumatic diseases. *Rheumatology (oxford)* 2006;45 Suppl:39-42S.
- 2) D'Cruz D, Khamashta M, Hughes GRV. Cardiovascular manifestation of systemic lupus erythematosus. *Dubois' lupus erythematosus*. 6th ed. p. 645, Philadelphia, Lippincott Williams and Wilkins, 2002.
- 3) Wijetunga M, Rockson S. Myocarditis in systemic lupus erythematosus. *Am J Med* 2002;113:419-42.
- 4) Moder KG, Miller TD, Tazelaar HD. Cardiac involvement in systemic lupus erythematosus. *Mayo Clin Proc* 1999;74:275-84.
- 5) Guzman J, Cardiel MH, Arce-Salinas A, Alarcon-Segovia D. The contribution of resting heart rate and routine blood tests to the clinical assessment of disease activity in systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* 1994;21:1845-8.
- 6) Cheug SM, Chang DM, Lee WH, Ding Ya. Acute myocarditis as an initial manifestation of systemic lupus erythematosus: a case report. *Chung Hua I Hsueh Tsa Chih (Taipei)* 1996;58:205-8.
- 7) Frustaci A, Gentiloni N, Caldarulo M. Acute myocarditis and left ventricular aneurysm as presentations of systemic lupus erythematosus. *Chest* 1996;109:282-4.
- 8) Logar D, Kveder T, Rozman B, Dovovisek J. Possible association between anti-Ro antibodies and myocarditis or cardiac conduction defects in adults with systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis* 1990;49:627-9.
- 9) Comin-Colet J, Saez-Corral MA, Alegre-Sancho JJ, Valverde J, Lopez-Gomez D, Sabate X, et al. Complete heart block in an adult with systemic lupus erythematosus and recent onset of hydroxychloroquine therapy. *Lupus* 2001;10:59-62.
- 10) Law WG, Thong BY, Lian TY, Kong KO, Chng HH. Acute lupus myocarditis: clinical features and outcome of an oriental series. *Lupus* 2005;14:827-31.
- 11) Feldman AM, McNamara D. Myocarditis. *N Engl J Med* 2000;343:1388-98.
- 12) Doherty NE III, Feldman G, Maurer G, Siegel RJ.

- Echocardiographic findings in systemic lupus erythematosus. *Am J Cardiol* 1988;61:1144.
- 13) Chan YK, Li EK, Tam LS, Chow LT, Ng HK. Intravenous cyclophosphamide improves cardiac dysfunction in lupus myocarditis. *Scand J Rheumatol* 2003;32:306-8.
- 14) Doria A, Iaccarino L, Sarzi-Puttini P, Atzeni F, Turriel M, Petri M. Cardiac involvement in systemic lupus erythematosus. *Lupus* 2005;14:683-6.
- 15) Paira SO, Roverano S. Bilateral pneumothorax and mediastinal emphysema in systemic lupus erythematosus. *Clin Rheumatol* 1992;11:571-3.
-