대 한 류 마 티 스 학 회 지
Vol. 18, No. 3, September, 2011
http://dx.doi.org/10.4078/jrd.2011.18.3.197

□ Case Report □

# 알코올성 췌장염 환자에서 흡수장애로 유발된 전신경화증과 유사한 경화부종 1예

김태윤[1] · 김재왕[2] · 김흥업[1] · 김진석[1]

제주대학교 의학전문대학원 내과학교실[1], 피부과학교실[2]

# A Case of Scleredema Mimicking Systemic Sclerosis with Hypoalbuminemia Induced by Malabsorption in Alcoholic Chronic Pancreatitis

**Taeyun Kim[1], Jaewang Kim[2], Heung Up Kim[1], Jinseok Kim[1]**

*Departments of Internal Medicine[1], Dermatology[2], Jeju National University School of Medicine, Jeju, Korea*

**Scleroderma pathogenesis is the accumulation of extracellular matrix proteins and is a relatively rare connective tissue disorder characterized by skin fibrosis, obliterative vasculopathy, and distinct autoimmune abnormalities. However, many other clinical conditions known collectively as the scleroderma-like syndrome present with substantial skin fibrosis and may be confused with scleroderma, sometimes leading to an incorrect diagnosis. Due to this, early and correct diagnosis is very important to for appropriate treatment available for scleroderma-like syndrome. We report a rare case of scleredema mimicking systemic sclerosis with hypoalbuminemia induced by malabsorption in alcoholic chronic pancreatitis. In this case, the patient's skin sclerosis and joint contracture dramatically improved after high dose steroid theraphy.**

***Key Words*. Scleredema, Systemic sclerosis, Malabsorption, Alcoholic chronic pancreatitis, Steroid therapy**

## 서 론

섬유화 질환(Fibrosing disorder)은 진피, 피하조직, 연조직, 뼈 등의 경화증을 나타내는 다양한 범위의 질환군으로 이들 질환의 두드러진 특징은 전신경화증에서 보이는 비후된 피부이며 이러한 이유로 피부경화양증(scleroderma-like disorder)이라고 일컬어진다 (1). 저자들은 경구혈당강화제로 조절되는 제2형 당뇨, 췌장효소제제를 복용 중이지만 호전되지 않는 만성췌장염 병력의 62세 남자가 하지의 섬유화 부종과 관절구축을 주소로 내원하여 전신경화증과 구분되는 피부경화부종(scleredema)으로 진단하였고, 알코올성 만성 췌장염에 의한 중증 흡수장애로 유발된 저알부민혈증에 의해 발병한 것으로 판단하에 고용량 스테로이드 투여 후 하지의 피부경화부종 및 관절 구축이 급격히 호전된 1예를 경험하였기에 보고하는 바이다.

＜접수일 : 2010년 11월 12일, 수정일 (1차: 2011년 1월 21일, 2차: 2011년 3월 9일), 심사통과일 : 2011년 3월 9일＞
통신저자 : 김 진 석
제주시 아라 1동 1753-3번지
제주대학교 의학전문대학원 내과학교실
E-mail : slera@yahoo.com

## 증 례

62세 남자가 내원 20일 전부터 갑자기 몸이 붓는 증상이 생겨 타 병원에서 치료를 받던 중 하지의 피부경화부종 및 관절 구축이 악화되어 휠체어를 타고 내원하였다. 환자는 10년 전부터 고혈압이 있었고, 5년 전 뇌졸중의 병력이 있었으며, 4년 전 위 천공에 의한 위절제술, 3년 전 제2형 당뇨병과 만성 알코올성 간염, 만성 췌장염으로 진단받은 적이 있었다. 20갑년의 흡연력과 40년간 매일 약 22 g의 알코올 섭취력이 있었으나 3년 전부터는 금주상태였다. 손가락부종이나 레이노현상은 없었다고 하였다. 진찰소견에서 혈압은 140/90 mmHg, 심박수가 분당 78회, 호흡수가 분당 18회, 체온이 36.2°C였고, 의식은 명료하였으며 만성 병색을 보였다. 정상 피부 소견인 얼굴과 상지에 비해 양 하지

피부가 암갈색으로 관찰되었고(그림 1B, 1C), 배꼽아래의 복부부분과 하지의 피부는 손가락으로 집을 수 없을 정도의 피부경화 소견을 보였고(그림 1D, 1E), 하지의 함요부종이 grade 2+ 소견을 보이며 좌측 무릎부위에 지름 2 cm의 타원형의 피부궤양이 관찰되었다(그림 1A). 결막은 창백하였고 공막은 정상이었다. 흉부 청진에서 호흡음은 정상이었고 심음도 정상이었다. 복부 진찰에서도 만져지는 종물이나 압통, 반사통은 없었다. 관절구축은 양쪽 무릎관절에서 가동관절범위가 30～90도 사이로 정상보행이 불가능 할 정도로 제한이 되었다(그림 1A).

말초혈액검사에서 혈색소 10.5 g/dL, 백혈구 수 17,700/$mm^3$, 혈소판 369,000/$mm^3$, 생화학검사에서 혈청 총 단백질/알부민 3.6/1.5 g/dL, AST/ALT 10/37 IU/L, BUN/Creatinine 4.4/0.8 mg/dL, 트롬빈 시간 11.1초(정상 9.9～13.5초), 혈당은 298 mg/dL (정상 70～110 mg/dL), HbA1C 5.5% (정상 4～6.5%)였다. 혈청 아밀라아제 52 IU/L (정상 35～110 IU/L), 혈청 리파아제 5 U/L (정상 13～60 U/L)이었다. 혈청 자가면역 검사에서 항핵항체(antinuclear antibody), anti-centromere antibody, anti-Scl 70 antibody 모두 음성 소견을 보였다. 소변검사에서는 단백은 음성이었고 24시간 소변에서 단백은 15 mg (정상 20～120 mg/day)이었고, 지방분변검사에서 60 $\mu$m로 지방산이 비정상적 크기 증가를 보였다. 흉부 단순촬영에서 왼쪽 늑골횡격막각의 둔감이 보였고, 복부 전산화단층촬영에서 좌측에 미량의 흉막 삼출액이 있었고 췌장의 전반적인 위축과 석회화가 관찰되었다(그림 2A). 대장내시경에서 점막 병변없이 장 전체에 걸쳐 다량의 대소포성 지방소적(macrovesicular fat drop)이 관찰되었다(그림 2B).

피부조직검사 결과소견으로 H-E 염색에서는 새로 형성된 두껍고 유리화된 저세포성 섬유질 다발(collagen bundle)이 피하지방의 대부분을 차지하고, 상부 진피에서는 혈관 주변으로 경도의 섬유소 침착과 단핵구 침윤이 관찰되었으며(그림 3A, 3B), Masson-Trichrome 염색상 망상진피에서 비후된 납양 섬유질 다발의 증가를 보여 전신경화증과 유사한 병리소견을 보였다(그림 3C, 3D).

치료 및 경과에서는 입원 중 피부 병변에서 시행한 조직생검 소견상 전신경화증에 합당한 소견을 보였지만 레이노현상을 동반하지 않았으며, 혈청 자가면역 검사상 항핵항체, anti-centromere antibody, anti-Scl 70 antibody 모두 음성이었고, 피부경화 소견이 얼굴과 상지에서는 관찰되지 않았고 배꼽아래를 중심으로 하지만을 침범한 점 등을 근거로 전신경화증과 구분되는 피부경화부종으로 진단하였다. 또한 소변 검사에서 단백뇨 음성이었고 지방분변 검사에서 60 $\mu$m로 지방산이 비정상적 크기 증가를 보이고 대

**Figure 1.** Physical examination of range of motion in knee joint and sclerotic skin in lower extremities. (A) Range of motion in both knees joint was less than 90 degree. (B, C) Ill-defined, oranged-hued, pitting indurative edema of both shins and foot dorsums. (D, E) The Skin of upper thigh (A) compared normal skin of forearm (B) does not have been pinched very hard because of sclerosis.

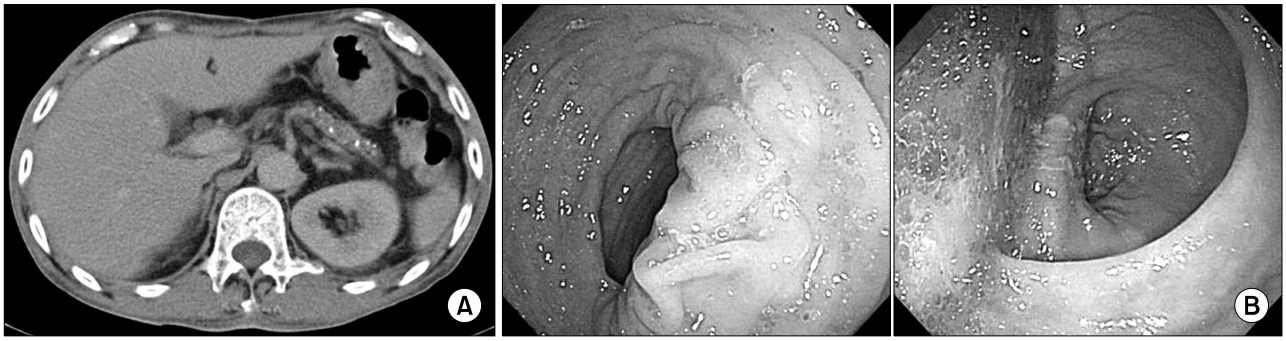


**Figure 2.** (A) Enhanced Abdominal pelvic CT revealed granular calcification and generalized atrophy in the pancreas without a dilated pancreatic duct and pancreas swelling. (B) Colonoscopic finding was revealed microvesicular fat drop without mucosal lesion.

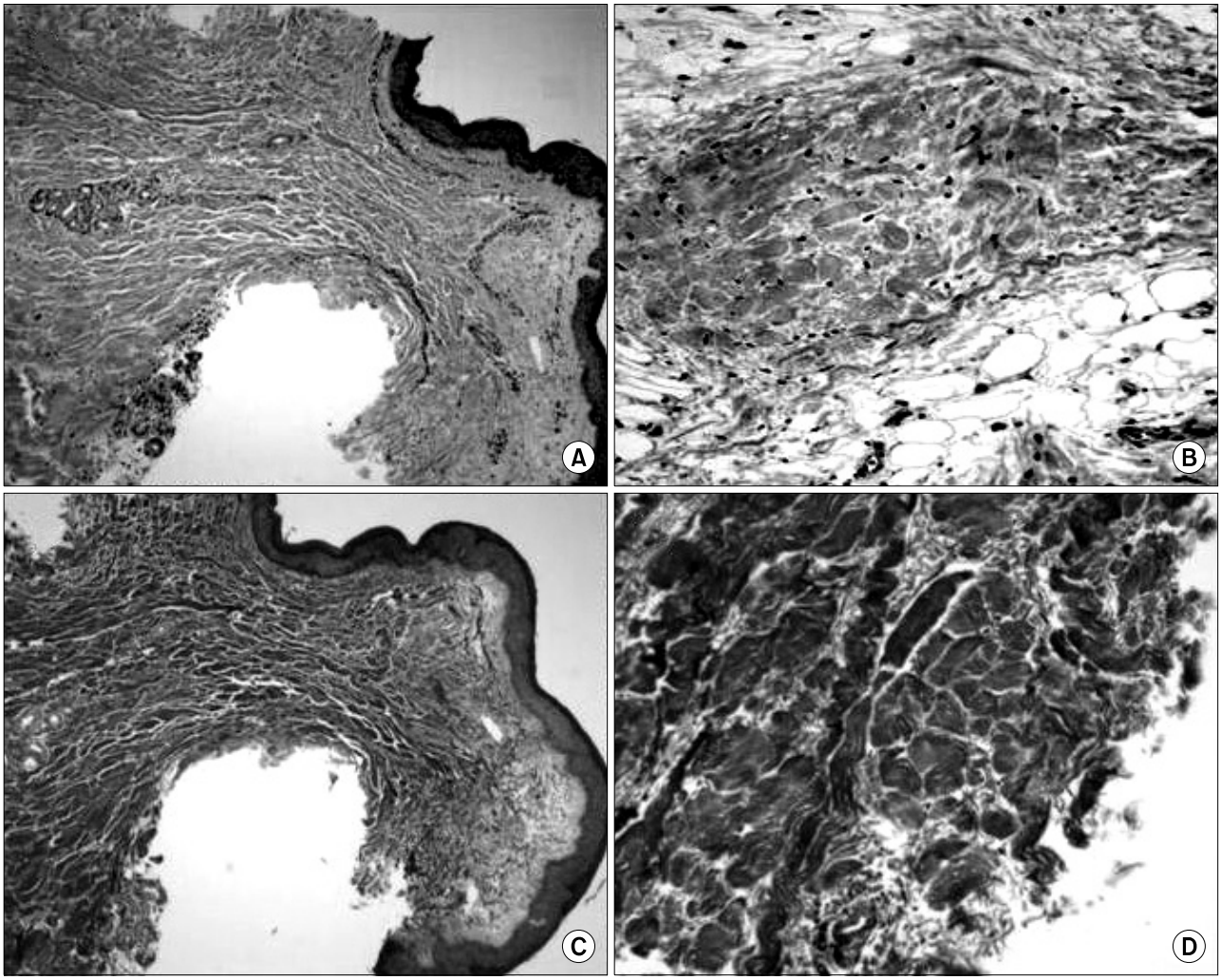


**Figure 3.** Skin biopsy in Rt. lateral thigh. (A, B) Large areas of subcutaneous fat replaced by newly formed collagen which consists of thick, hyalinized hypocellular bundles (A, H&E stain, ×50), (B, H&E, ×100). (C, D) Increased thickened wavy collagen bundles in the reticular dermis without manifest inflammatory infiltrations. (C, Masson-Trichrome stain, ×50), (D, Masson's-Trichrome stain, ×100).

장내시경에서 점막 병변없이 장 전체에 걸쳐 다량의 대소포성 지방소적(macrovesicular fat drop)이 관찰되어 알코올성 만성 췌장염 환자에서 심한 흡수장애로 유발된 저알부민혈증에 의한 것으로 판단하였다. 입원 전 지속적인 췌장효소제제 복용과 이뇨제, 알부민 투여 및 물리치료 등 보존적인 치료에도 증상이 호전되지 않고 악화되어 입원 후 고용량 스테로이드(경구 프레드니소론 1 mg/ kg) 투여 후 투여 6일만에 가동 관절 범위가 130도 사이로 단기간에 호전되었다. 퇴원 시까지 지속적으로 물리치료와 고용량 스테로이드를 투여한 결과, 입원 19일째, 퇴원 시 150～160도 사이로 정상보행이 가능할 정도로 호전되었고(그림 4) 함요부종이 호전되었으며 좌측 무릎의 피부궤양도 상피화되어 퇴원하였다. 이후 외래 추적 경과에서 혈청 알부민이 3.3 g/dL으로 증가하고 피부경화부종과 관절 구축이 지속적으로 호전되는 양상을 보여 스테로이드를 감량 투여하면서 재활치료와 함께 추적 관찰 중이다.

## 고 찰

피부경화증(Scleroderma)은 인구 만 명당 1～2명의 유병률을 갖는 드문 질환으로, 혈관 매개, 면역 매개 등 다수의 분자 신호전달경로의 이상에 의해 결체조직의 병적 리모델링이 일어나 피부경화, 폐쇄성 혈관병증(obliterative vasculopathy) 등 섬유증이 초래되는 만성 자가면역질환군으로 (2) 과도한 피부 섬유질 침착과 섬유화를 가장 명확한 특징으로 보인다. 하지만 피부경화양증으로 불리우는 섬유화 질환은 다양한 질환들을 포괄하고 있으며 이들 질환들은 임상적으로 전신경화증에서 보이는 피부비후와 경화증상을 수반하므로 전신경화증으로 혼돈할 수 있다 (1). 피부경화양증은 피부 조직 소견상 hyaluronic acid 등 다른 세포외기질(extracellular matrix)의 과도한 침착으로 섬유질

**Figure 4.** Both knee joint contractures were improved enough to be walking alone in the hospital at 19 days after admission.

다발 사이가 창문 형태로 간극이 형성된다(fenestration)는 점, 전신경화증에 비해 염증세포의 침윤이 적고 섬유질의 균질화와 유리화의 정도가 덜하다는 미세한 차이점이 있으나 두 질환 모두 진피 전반의 섬유질 비후, 땀샘 분비선의 비정상적 상승 소견을 수반하고 전신경화증 말기에는 염증세포의 침윤이 미미하다는 점에서 조직학적 감별마저도 쉽지 않다. 그러나 피부경화양증에 귀속되는 질환들과 전신경화증은 병인, 임상경과와 치료가 다르기 때문에 정확한 조기 진단과 적절한 치료가 무엇보다 중요하다 (1). 현재까지 알려진 질환은 국소 피부경화증(localized scleroderma), 점액수종경화증(scleromyxedema), Buschke 경화부종, 신성전신섬유화증(nephrogenic systemic fibrosis) 등이 있다. 이들은 조직소견으로 구별이 어려운 경우가 많아 진단에 있어서 피부 침범부위 및 임상양상이 진단에 중요한 요소가 된다. 국소 피부경화증의 경우 장기침범이나 손가락 이상 없이 국소적으로 몸통, 얼굴, 목 등에서 특징적인 자홍색 위축반인 반상경피반(morphea)의 형태로 피부경화가 나타난다. 점액수종경화증은 얼굴, 목, 상지, 손등에 전반적으로 경화성 태선양 구진이 다발성으로 발생하고 때로 장기침범도 하지만 자가항체가 없고 피부조직 검사에서 상부 진피에 국한된 mucin 침착과 섬유아세포의 증식 소견을 보여 전신경화증과 구별이 된다. 신성 전신섬유화증인 경우 만성 신장 질환 환자에서 Gadolinium이 포함된 방사선조영제를 이용한 자기공명촬영 후 급격히 발생하는 피부경화증상이 특징으로 최근 많이 보고되고 있다 (1). Buschke 경화부종의 경우 당뇨가 있던 환자나 인플루엔자 후 목, 몸통, 얼굴, 상지에 함요부종이 없는 피부경화가 발생하며 손과 발은 침범을 안 하는 특징이 있다. 이러한 피부경화증과 감별을 요하는 각각의 피부경화양증에 대한 임상적 특징 등을 표 1에 정리하였다(표 1). 본 증례는 극심한 저알부민혈증으로 전신부종이 발생하였고 이를 교정하는 과정에서 피부경화가 배꼽 아래 하지에 국한되어 심한 피부경화와 함께 관절구축이 발생한 드문 경우로, 환자는 만성췌장염이 있었고 이로 인해 장을 통한 지방변, 단백소실, 저알부민혈증, 영양장애 등에 의해 발생한 것으로 추정된다. 단백소실성장질환의 진단을 위해서는 99m-Tc-labeled Human Serum Albumin Scintigraph을 시행하여야 하지만 (3) 24시간 소변에서 단백뇨가 정상이었고 신장기능도 이상이 없어 신장을 통한 단백 소실을 배제할 수 있었고, 간에서의 단백 합성에도 문제가 없는 것으로 판단되었으며, 대장내시경 검사에서 명백한 다량의 대소포성 지방소적이 관찰되었기에 장 이외의 다른 곳에서 단백소실의 증거를 찾을 수 없었다. 췌장 기능의 90% 이상 소실되기 전까지는 중증 흡수장애가 드물지만 (4) 만성 췌장염에서는 췌장 기능부전으로 인해 리파아제 활성도가 감소하여 지방 흡수장애가 쉽게 일어나 지방변이 흔하게 나타난다 (5). 중증 흡수 장애가 지속되면 저알부민혈증이 동반되어 이는 전신부종이 생기며 (5) 문헌에서도 2001년 Taga 등이 단백소실 장질환에서 저알부민혈증으로 발생한 경화부종의 예를 발표하였고 (6) 본 증례에서도 만성 췌장염 환자에서 심한 흡수장애로 인해 저알부민혈증이 발생하여 치료 후 호전 중에 발생한 피부경화부종으로 진단하였다. 그리고 피부증상에 대해서는 피부 조직검사상 피하지방층에 섬유질다발의 증가를 보이는 등 전신경화증과 유사한 소견을 보였으나 레이노현상 및 손가락 이상을 동반하지 않았고 혈청 자가면역 검사가 모두 음성이었던 점이 전신경화증과 구분되는 피부경화부종으로 진단하였다. 췌장염 환자에서 발생한 피부경화부종에 예는 국내문헌에는 보고된 적이 없으며 외국문헌에서는 2006년 Suzuki 등이 전신경화증과 전신홍반루푸스가 있는 환자에서 심한 급성 췌

**Table 1.** Differentiating features between scleroderma and scleroderma-like fibrosing disorders

| | Scleroderma | Scleredema | Scleromyxedema | Scleredema of Buschke | Nephrogenic systemic fibrosis |
|---|---|---|---|---|---|
| Skin findings Quality | Indurated, thick | Indurated, doughy | Papular, waxy | Nonpitting induration | Cobblestone, nodular, indurated plaques |
| Distribution | Fingers, hands, extremities, face, chest, back | Neck, back, face | Face, neck, extremities, fingers | Neck, upper trunk, face, shoulder girdle | Extremities, trunk, hand, feet; face spared |
| Raynaud's phenomenon | Almost universal | No | Not common | No | Unusual |
| Antinuclear antibody | Positive | Negative | Uncommon | Negative | Negative |
| Histological changes | | | | | |
| Mucin on biopsy | No | Yes | Yes | Yes | Yes |
| Others | Sclerodactyly | Infection, Diabetes | Monoclonal gammopathy | Diabetes, Influenza infection | Acute or chronic renal failure, Exposure to gadolinium-based contrast agents |

장염이 동반되어 스테로이드 치료를 통해 호전된 사례를 보고하였지만 (7) 만성 췌장염에 의한 심한 흡수장애로 유발된 저알부민혈증에 의한 피부경화 증상에 대한 보고는 없었다. 피부경화양증의 치료는 원인에 따라 매우 다양하고 조기에 정확한 진단을 내리는 것이 중요하기 때문에 원인을 파악하는 것이 급선무이다. 최근에 안 등이 2009년에 협파장 자외선B 치료로 호전된 선상경피증 환자를 보고하는 등 (8) 몇 가지 치료 방법이 시도되었으나 아직까지 명확한 치료법은 확립되지 않았다 (9). 본 증례에서 환자는 입원 전 만성 췌장염에 대한 적절한 치료와 피부경화증 및 부종에 대해 적절한 보존적인 치료에도 증상이 호전되지 않고 악화되어 입원 후 고용량 스테로이드 투여를 시작하였고 이후 투여 6일 만에 가동 관절 범위가 130도 사이로 정상보행이 가능할 정도로 호전되었다. 스테로이드가 왜 환자의 증상을 급격히 호전시켰는지에 대한 명확한 근거는 없었으나, 스테로이드 투여 후 혈청 알부민 상승과 부종감소, 지방변 감소를 보여 장을 통한 단백 소실이 감소한 것이 아닌가 추정하게 되었다.

최근 들어 전신경화증과 경화부종 및 신성 전신성 경화증을 포함하는 피부경화증상을 보이는 피부경화양증의 여러 질병에 대한 연구가 이루어지고 있지만 (10) (표 1), 임상적 증상에 대한 고찰만 있을 뿐 아직까지 병리 생리학적인 기전에 대한 이해가 부족한 실정이다 (2). 두 질환 모두 임상양상이 비슷하고 조직병리 소견도 유사하여 명확히 질환을 구분하기도 어려운 점이 많아 정확한 진단을 내리기가 힘들어 임상에서 주의해야 하며 향후 원인 규명에 대한 연구노력을 통해 정확한 진단이 이루어져야 할 것으로 사료된다.


## 요 약

저자들은 알코올성 만성 췌장염에 의한 심한 흡수 장애로 유발된 저알부민혈증으로 인한 하지 부종 이후 치료 과정에서 호전되면서 발생된 전신경화증과 유사한 경화부종으로 진단 후 고용량 스테로이드 투여 후 하지의 피부경화부종 및 심한 관절 구축의 급격한 호전을 경험하여 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.


## 참고문헌


1. Boin F, Hummers LK. Scleroderma-like fibrosing disorders. Rheum Dis Clin North Am 2008;34:199-220.
2. Cho SY, Chung JH. Pathogenesis of scleroderma. Ann Dermatol 2007;14:73-80.
3. Chiu NT, Lee BF, Hwang SJ, Chang JM, Liu GC, Yu HS. Protein-losing enteropathy: diagnosis with (99m) Tc-labeled human serum albumin scintigraphy. Radiology 2001;219:86-90.
4. DiMagno EP, Go VL, Summerskill WH. Relations between pancreatic enzyme ouputs and malabsorption in severe pancreatic insufficiency. N Engl J Med 1973;288: 813-5.
5. Mergener K, Baillie J. Chronic pancreatitis. Lancet 1997; 350:1379-85.
6. Taga M, Takahashi H, Yasui H, Tsukuda H, Motoya S, Sugaya T, et al. Case of protein-losing gastroenteropathy associated with scleroderma in which central serous chorioretinopathy developed. Nihon Rinsho Meneki Gakkai Kaishi 2001;24:125-32.
7. Suzuki Y, Okamoto H, Koizumi K, Tateishi M, Hara M, Kamatani N. A case of severe acute pancreatitis, in overlap syndrome of systemic sclerosis and systemic lupus er-

ythematosus, successfully treated with plasmapheresis. Mod Rheumatol 2006;16:172-5.
8. Ahn SY, Park HY, Lee WS. Linear scleroderma improved by narrow Band UVB phototherapy. Korean J Dermatol 2009;47:494-7.
9. Distler J, Distler O. Novel treatment approaches to fibrosis in scleroderma. Rheum Dis Clin North Am 2008;34: 145-59.
10. Swaminathan S, Shah SV. New insights into nephrogenic systemic fibrosis. J Am Soc Nephrol 2007;18:2636-43.