

전신홍반루푸스에 동반된 괴사성 근막염 2예

신동수¹ · 서미령¹ · 조현정¹ · 최효진¹ · 이은봉² · 백한주¹

가천의과대학교 의학전문대학원 류마티스내과학교실¹, 서울대학교병원 류마티스내과학교실²

Two Cases of Necrotizing Fasciitis in Patients with SLE

Dong-su Shin¹, Mi-ryeong Seo¹, Hyung-jeong Cho¹, Hyo-jin Choi¹, Eun-bong Lee², Han-joo Baek¹

Division of Rheumatology, Gachon University of Medicine and Science¹, Incheon, Division of Rheumatology, Seoul National University Hospital², Seoul, Korea

Necrotizing fasciitis (NF) is an uncommon, life-threatening infection of the subcutaneous tissue and superficial fascia. The clinical course of NF is rapid and progressive, and it is often fatal despite the appropriate therapy. The prognosis of NF depends on a timely diagnosis and then proper treatment. At onset it may not be possible to clearly distinguish NF from minor soft-tissue infections. Although in-

fection are common due to the use of steroids and immunosuppressive agents in patients with systemic lupus erythematosus (SLE), it is interesting that NF has rarely been reported with SLE. Here, we present two cases of NF with SLE.

Key Words. Necrotizing fasciitis, SLE

서론

전신홍반루푸스 환자에서 감염은 14~45%에서 발생하며 사망 원인의 20~50%를 차지한다 (1,2). 이와 같은 감염의 감수성은 면역체계의 기능 장애와 전신홍반루푸스 치료에 사용되는 면역억제제 등에 기인할 것으로 여겨지며, 중등도 이상의 스테로이드(20 mg/day)를 복용하는 경우 더 취약한 것으로 알려져 있다 (3). 괴사성 근막염은 피하 근막과 연부 조직에 빠르게 진행되는 괴사를 특징으로 하는 매우 드문 감염성 질환으로, 주로 피부 열상이나 수술, 화상 등을 통해 침범되며 전파 속도가 빠르고 광범위하게 확산되어 패혈증, 다장기 부전, 쇼크로 인한 높은 사망률을 보인다.

저자들은 국내 전신홍반루푸스 환자에서 발생한 괴사성 근막염 2예에서 상반된 예후를 보인 경험을 하였기에 문

헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증례

증례 1

환자: 40세 여자

주소: 오른쪽 다리 통증

현병력: 10년 전 전신홍반루푸스를 진단 (뺨의 발진, 광과민성, 항핵항체 양성, 혈소판 감소증) 받고 경구 스테로이드(prednisolone) 10 mg 유지 중 피부 열상 등의 외상 소견 없이 내원 하루 전 갑자기 시작된 오른쪽 다리 통증으로 본원 응급실 통해 입원하였다.

과거력: 당뇨병 고혈압의 병력은 없었다.

이학적 소견: 내원 당시 혈압은 130/90 mmHg, 심박수 분당 100회, 호흡수 분당 20회이었고, 체온은 37.3°C였다. 의식은 명료하였으나 급성 병색을 띄고 있었으며, 오른쪽 다리의 부종과 통증을 호소하였다. 입원 4시간 후 초기 병변 부위가 급격한 피부 색 변화 소견(붉은 색에서 보라색으로)과 지속적으로 증가하는 극심한 통증을 보였다(그림 1). 두경부 진찰에서 갑상선 종대나 경정맥 노장은 없었고 흉부 진찰 소견도 정상이었다. 복부 진찰에서 배는 부드러웠고, 장

<접수일 : 2011년 1월 5일, 수정일 (1차 : 2011년 2월 9일, 2차 : 2011년 2월 25일), 심사통과일 : 2011년 2월 27일 >

통신저자 : 최 효 진

인천시 남동구 구월동 1198번지

가천의과대학교 의학전문대학원 류마티스내과학교실

E-mail : hjchoi@gachon.ac.kr

음은 정상이었으며 간과 비장 종대도 없었다.

검사실 소견: 입원 당시 말초혈액검사에서 혈색소 13.1 g/dL, 백혈구 $19,580/\text{mm}^3$ (분엽핵중성구 88.3% 림프구 9.2%), 혈소판 수 $55,000/\text{mm}^3$, AST/ALT 17/22 IU/L, sodium 140 mEq/L, potassium 3.2 mEq/L, chloride 102 mEq/L, BUN/Cr 15.5/0.8 mg/dL이었다. 적혈구침강속도(Westergren ESR) 5 mm/hr (<20), C 반응성 단백 3.56 mg/dL (<0.05)이었다. 항핵항체 양성, 류마티스인자 음성, 항 ds-DNA 5.97 IU/ml (0~7), C3, C4는 각각 52.0/7.7 mg/dL (86~160, 17~45) 이었다. Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index (SLEDAI) 4점으로 비활성 루푸스로 판단되었다.

방사선 소견: 흉부 방사선 검사에서 약간의 심비대 소견

을 보였다. 오른쪽 다리의 자기공명촬영에서 연조직 종창 및 근막 조영이 관찰되었다(그림 2).

치료 및 경과: 응급실 내원시 봉와직염 의심하에 항생제 (amoxicillin/clavulanate)를 사용하였으며 4시간 후 급격한 피부변화로 절개 및 배농, 근막 절개를 시행하였다. 경구 스테로이드 10 mg/day 유지 하였으나, 혈소판 수치 지속적으로 감소하는 양상을 보였다. 혈소판 수혈에도 별 호전 없이 면역글로불린 정주 400 mg/day 5일 시행하며 호전 양상을 보였다. 수술시 시행한 세균 배양에서 *Streptococcus pyogenes* (Group A), 그람 양성 막대균(Gram positive bacilli)이 동정되었다. 이 후 지속적으로 절개 및 배농을 시행하였으며 입원 37일째 추가 배농 치료 및 피부 결손 부위 치료위해 타병원으로 전원되었다. 피부 이식 수술 후 상태 호전되어 현재 류마티스내과 통원 치료 중이다.



Figure 1. There are edematous changes and skin color changes on the right lower leg.

증례 2

환 자: 50세 여자

주 소: 허리 통증과 양쪽 다리의 부종 및 통증

현병력: 15년 전부터 전신홍반루푸스(나비모양 홍반, 항핵항체 양성, 항-dsDNA항체 양성, 범혈구 감소증)로 본원 외래에서 치료 받던 자로 내원 9주전 루푸스 악화(호흡곤란, 흉막 삼출, 폐동맥 고혈압, 단백뇨 상승, WHO class IV, 왼쪽 허벅지 봉와직염)로 입원하여 항생제 및 스테로이드 충격 치료를 시행하였고, 고용량 경구 스테로이드(60 mg/day) 유지하며 퇴원하였다. 내원 5주전 다시 발생한 호흡곤란과 전신 부종으로 스테로이드 및 사이클로포스파마이드 충격 치료를 시행하였다. 내원 4주전 배뇨 장애와 설사로, 내원 2주전 흑색변과 허리통증을 주소로 입원하여 각각 급성 신우신염, 위궤양(A2)과 요추 1번 급성 압박골절 진단하에 치료하였으며, 경구 스테로이드 40 mg/day 로 감량 유지상태에서 퇴원하였다. 내원 5일전 별다른 외상

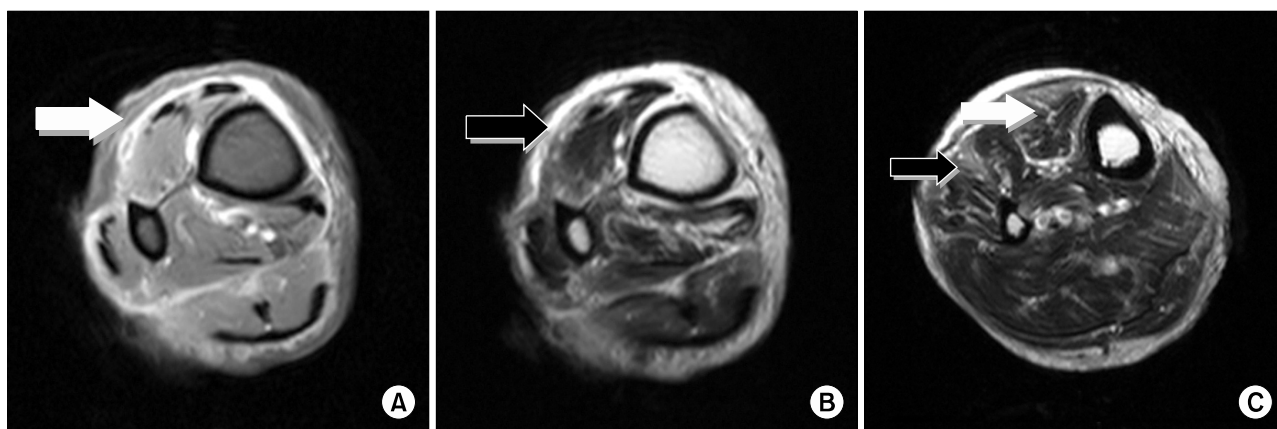


Figure 2. A hypointense signal is seen in the anterior, lateral and posterior compartments (Right lower leg T1 image: A, white arrow). Thickening and enhanced fasciitis lesion is seen in the anterior, lateral and posterior compartments (T2 image: B, black arrow). Edematous change and enhanced myositis is seen in the tibialis anterior muscle (white arrow) and the extensor digitorum muscle (black arrow) (T2 image: C).

병력 없이 양쪽 다리의 부종과 붉은 피부 병변이 악화되었으나 그냥 지나다가 내원 당일 허리 통증 및 양쪽 다리 부종 심해지는 양상과 오한이 동반되어 본원 응급실 통해 입원하였다.

과거력: 7년전 고혈압을 진단받고 치료중이었다.

이학적 소견: 내원 당시 혈압은 170/90 mmHg, 심박수 분당 94회, 호흡수 분당 22회이었고, 체온은 36.8°C였다. 환자의 의식은 명료하였으나 급성 병색을 띄고 있었으며, 양쪽 다리의 압통과 부종 및 홍반 소견을 보였다. 두경부 진찰에서 갑상선 종대나 경정맥 노장은 없었고 흉부 진찰 소견도 정상이었다. 복부 진찰에서 배는 부드러웠고, 장음은 정상이었으며 간과 비장 종대도 없었다.

검사실 소견: 입원 당시 말초 혈액 검사에서 혈색소 8.2 g/dL, 백혈구 수 $15,740/\text{mm}^3$ (분엽핵 중성구 97.7%, 림프구 6%), 혈소판수 $174,000/\text{mm}^3$, AST/ALT 75/87 IU/L, sodium 133 mEq/L, potassium 4.1mEq/L, chloride 97 mEq/L, BUN/Cr 44.7/1.6 mg/dL 이었다. 적혈구침강속도(Westergren ESR) 2 m/hr, C 반응성 단백 7.27 mg/dL이었다. 항 ds-DNA 60.9 IU/ml, C3/C4는 각각 50/13.1 mg/dL이었다. SLEDAI 14점으로 활성 루푸스로 판단되었다.

방사선 소견: 흉부 방사선 검사에서 우하엽에 흉막삼출 소견을 보였다.

치료 및 경과: 입원 1일째 발열 및 백혈구 증가, 양쪽 다리의 부종 및 발진으로 봉와직염 의심하에 항생제(cefazolin) 투여하였으나 발열 및 동통 지속되어 입원 2일째 ciprofloxacin으로 교체하였다. 이 후 발열은 조절되었으나 피부 병변의 동통 및 하지 부종 지속되어 입원 6일째 괴사성 근막염 의심하에 절개 및 배농을 시행하였고, 항생제를(piperacillin/tazobactam) 교체하였다. 환자가 근막 절개술 등의 수술적 방법을 거부하여 경과 관찰하던 중 입원 8일째 지속적인 혈소판 감소와 피부 병변 악화로 인해 근막 절개술 시행 후 집중 관찰실로 전실하였다. 이 후 혈압 감소와 발열, 빈맥 등의 패혈증 악화 양상 보였으며 입원 15일째 사망하였다. 수술 시 시행한 세균 배양 검사에서 동정된 균은 없었다.

고 찰

전신홍반루푸스 치료의 발전에도 불구하고 감염은 루푸스 환자의 약 14~45%에서 발생하며 사망 원인의 약 20~50%를 차지한다 (1,2). 이 중 스테로이드를 20 mg/day 이상 사용 중인 경우 감염에 더 취약한 것으로 알려져 있다 (3).

괴사성 근막염은 피하 근막과 연부 조직에 빠르게 진행되는 괴사를 특징으로 하는 비교적 드문 감염성 질환으로, 진행하면 피부 및 근육을 침범하기도 한다. 주 위험 인자로는 위장관 내의 악성 종양, 50세 이상의 연령, 당뇨, 면역저하, 알코올 남용, 과다 약물 복용, 말초 혈관 질환, 영양실조 등이다 (4-6). 주로 피부 열상이나 수술, 화상 등을 통해 침범되며 전파 속도가 빠르고 광범위하게 확산되어 패

혈증, 다장기 부전, 쇼크 등으로 인한 높은 사망률을 보인다. A군 연쇄상구균이 가장 흔한 원인균이며 이 외에도 포도상 구균, 호기성 세균(예. *Escherichia coli*), 혐기성 세균(예. *Clostridium*, *Peptostreptococcus*) 및 혼합 감염에 의해 발생될 수 있다 (7-9). 초기에는 경미한 피부 감염(예. 봉와직염)과의 감별이 쉽지 않고 피하조직으로 진행하더라도 외관상 피부에 큰 변화를 보이지 않기 때문에 진단이 늦어지는 경우가 많다.

진단에 도움이 되는 방사선학적 검사로 초음파검사와 X-선 검사, 컴퓨터단층촬영검사, 자기공명검사가 있다. 초음파검사는 염증 조직에 공기 음영 등을 볼 수 있으나 그 범위를 정확히 알기 어렵고, 컴퓨터단층촬영도 연부 조직 염증의 진단에 이용할 수 있으나 정확도가 떨어진다. 자기공명촬영은 T1 강도 영상에서 저신호를 보이고 T2 강도 영상에서 고신호를 보이는 염증 소견이 근막층까지 나타나며, 피하 조직의 공기와 액체가 고여 있거나 병변 부위의 피부가 두꺼워져 있으면 진단 할 수 있다 (10,11). 본 증례의 경우 증례 1에서 시행된 자기공명영상은 T1 강도 영상에서 근막층까지 저 신호를 보이는 괴사성 근막염에 합당한 소견이었고, 증례 2의 경우는 환자의 악화된 전신 상태와 검사 거부로 시행하지 못했다.

전신홍반루푸스 환자에서 발생한 괴사성 근막염은 생명을 위협하는 감염 중 하나이다. 루푸스 환자에서 괴사성 근막염이 의심되는 경우 조기 진단 및 조기 치료적 접근은 예후와 밀접한 연관성을 보인다. 괴사된 조직의 광범위한 외과적 절제 및 배농, 균배양 결과에 따른 감수성 있는 항생제 사용이 동반되어야 한다. 그러나 괴사성 근막염의 비교적 낮은 발생률과, 매우 빠르게 진행되는 임상 양상등으로 초기 진단과 적극적인 치료에 어려움이 있다. 외국 보고에 의하면 루푸스 환자에서 괴사성 근막염이 발생한 경우 약 33% (7/21)의 높은 사망률을 보였고, 사망한 환자에서 신장 침범의 비중이 높아 하나의 독립적인 위험 인자일 수도 있음을 시사하였다 (12).

괴사성 근막염과 관련된 류마티스 질환의 국내 보고는 류마티스관절염 환자에서 발생한 1예가 보고되었으나 (13) 루푸스 동반의 예는 아직 보고된 바가 없다. 루푸스 환자 치료를 위해 사용되는 장기간의 스테로이드나 면역억제제는 감염의 위험을 증가시키며 (14), 본 두 증례도 장기간 스테로이드를 복용하고 있는 경우였다. 증례 1의 경우 안정적인 질병 상태에서 저용량의 스테로이드를 복용 중이던 자로 신체 진찰 소견에 비해 극심한 통증을 호소하며 빠르게 진행되는 피부 병변 소견을 보여, 비교적 초기에 괴사성 근막염을 의심하였고 입원 당일부터 시행된 절개, 배농, 근막 절개로 인한 양호한 임상 경과를 보였다. 그러나 증례 2의 경우 루푸스 신염 및 폐, 심장 등 다장기 침범 및 악화로 인해 중등도 이상의 스테로이드와 면역억제제를 복용 중이던 자로, 입원 당시부터 항생제가 투여되었으나, 입원 6일째 괴사성 근막염이 의심되었고 근막절

Table 1. Comparisons of case 1 and case 2

	Case 1	Case 2
Age	40 years	50 years
Current medication	Prednisolone 10 mg/day	Prednisolone 40 mg/day
Physical exam	Right leg edema and the skin color was red to purple	Both leg edema of both legs and the skin color was red
Laboratory results		
Hemoglobin (g/dL)	13.1	8.2
Leukocyte count (mm ³)	19,580	15,740
Platelets (mm ³)	55,000	174,000
BUN (mg/dL)	15.5	44.7
Cr (mg/dL)	0.8	1.6
Treatment	Antibiotics Fasciotomy Immunoglobulin	Antibiotics Fasciotomy
Outcome	Lived	Expired

개 등의 적절한 치료가 늦어져 결과적으로 사망한 예이다 (표 1). 증례 2는 1에 비해 빈혈 및 신장 기능 악화 소견을 보였는데 기존 보고를 (12) 볼 때 이 또한 환자의 예후에 영향을 미쳤을 것으로 추정된다. 또한 혈액 및 수술 부위에서 균이 동정되지 않았는데 이는 부적절한 검체일 가능성과 기존에 사용한 항생제의 영향 등으로 여겨진다. 증례 2와 같은 중증 루푸스 환자에서 발생한 피부 병변은 치료 약제등으로 인해 비록 괴사성 근막염이라 하더라도 미미한 변화를 보이거나, 환자의 통증 호소도 극심하지 않을 수 있으므로 초기에 좀 더 적극적인 접근이 필요할 것으로 여겨진다.

스테로이드 및 면역억제제를 복용 중인 루푸스 환자에서 신체 진찰 소견과 환자가 호소하는 임상증상이 맞지 않거나 항생제에 부적절한 반응을 보이는 경우, 진찰 소견에 비해 독성 양상(toxic-appearance)을 보이는 경우에는 괴사성 근막염의 가능성을 염두해 두고 초기부터 적극적인 치료를 시행해야 할 것으로 판단된다.

요 약

괴사성 근막염은 드문 질환이지만 높은 사망률을 보이는 질환이다. 루푸스 환자에서 발생한 괴사성 근막염은 면역체계 기능 장애와 치료에 사용되는 면역억제제 등으로 인해 더 빠르게 진행할 수 있으므로 초기에 적극적인 진단과 치료를 필요로 한다. 저자들은 전신홍반루푸스 환자에서 발생한 괴사성 근막염 2예에서 다른 임상 양상과 상반된 예후를 보인 경험을 하였기에 국내 최초로 보고하는 바이다.

참고문헌

1. Cervera R, Khamashta MA, Font J, Sebastiani GD, Gil A, Lavilla P, et al; European Working Party on Systemic Lupus Erythematosus. Morbidity and mortality in systemic lupus erythematosus during a 10-year period: a comparison of early and late manifestations in a cohort of 1,000 patients. *Medicine (Baltimore)* 2003;82:299-308.
2. Iliopoulos AG, Tsokos GC. Immunopathogenesis and spectrum of infections in systemic lupus erythematosus. *Semin Arthritis Rheum* 1996;25:318-36.
3. Zonana-Nacach A, Camargo-Coronel A, Yañez P, Sánchez L, Jimenez-Balderas FJ, Fraga A. Infections in outpatients with systemic lupus erythematosus: a prospective study. *Lupus* 2001;10:505-10.
4. Hasham S, Matteucci P, Stanley PR, Hart NB. Necrotizing fasciitis. *BMJ* 2005;330:830-3.
5. Wong CH, Chang HC, Pasupathy S, Khin LW, Tan JL, Low CO. Necrotizing fasciitis: clinical presentation, microbiology, and determinants of mortality. *J Bone Joint Surg Am* 2003;85-A:1454-60.
6. Chong JH, Yoo WH. Necrotizing fasciitis in a patient with overlap syndrome of systemic sclerosis and systemic lupus erythematosus. *Rheumatol Int* 2009 [Epub ahead of print].
7. Lee MW, Kim TH, Choo EJ, Kang JH, Kim DW, Kim DK, et al. Characteristics of necrotizing fasciitis in three university hospitals in Korea. *Korean J Med* 2006;70:681-7.
8. Mok MY, Wong SY, Chan TM, Tang WM, Wong WS, Lau CS. Necrotizing fasciitis in rheumatic diseases. *Lupus* 2006;15:380-3.
9. Isik A, Koca SS. Necrotizing fasciitis resulting from *Streptococcus pneumoniae* in recently diagnosed systemic lupus erythematosus case: a case report. *Clin Rheumatol* 2007;26:999-1001.
10. Son GS, Choi IS, Kim KH, Jung KH, Hong YS. MRI for the early diagnosis of necrotizing fasciitis. *J Korean Surg Soc* 1997;52:766-70.
11. Seok JH, Jee WH, Chun KA, Kim JY, Jung CK, Kim YR, et al. Necrotizing fasciitis versus pyomyositis: discrimination with using MR imaging. *Korean J Radiol* 2009;10:121-8.
12. Kamran M, Wachs J, Putterman C. Necrotizing fasciitis in systemic lupus erythematosus. *Semin Arthritis Rheum* 2008;37:236-42.

1. Cervera R, Khamashta MA, Font J, Sebastiani GD, Gil A, Lavilla P, et al; European Working Party on Systemic Lupus Erythematosus. Morbidity and mortality in systemic lupus erythematosus during a 10-year period: a

13. Hwang JE, Woo H, Kim SH, Lee WS, Hwang JH, Kim JC, et al. Successful treatment of necrotizing fasciitis in a patient with rheumatoid arthritis. J Korean Rheum Assoc 2006;13:155-9.
14. Hashimoto N, Sugiyama H, Asagoe K, Hara K, Yamasaki O, Yamasaki Y, et al. Fulminant necrotising fasciitis developing during long term corticosteroid treatment of systemic lupus erythematosus. Ann Rheum Dis 2002;61:848-9.