

눈 주위 부종으로 발현한 전신홍반루푸스 1예

울산대학교 의과대학 울산대학교병원 내과학교실

김종형 · 오지선 · 김동민 · 허성재 · 임경훈 · 도기원 · 홍순형 · 최승원

= Abstract =

A Case of Systemic Lupus Erythematosus Presenting with Periorbital Edema

Jong Hyung Kim, Ji Seon Oh, Dong Min Kim, Seong Jae Huh,
Kyung Hun Lim, Gi Won Do, Soon Hyung Hong, Seung Won Choi

Department of Internal Medicine, University of Ulsan College of Medicine,
Ulsan University Hospital, Ulsan, Korea

Periorbital edema is a rare manifestation of systemic lupus erythematosus (SLE). We describe here a patient with bilateral periorbital edema as a presenting symptom of SLE. A 23-year-old woman was admitted for a sudden onset of severe periorbital edema that developed 7 days previously. On the basis of the malar rash, arthritis of the right hand and left wrist, leukopenia, proteinuria and the positive anti-nuclear and anti-dsDNA antibodies, she was diagnosed with SLE. Kidney biopsy revealed lupus nephritis (WHO class IV). After treatment with high dose of steroids, intravenous cyclophosphamide and daily hydroxychloroquine, her symptoms resolved, including the periorbital edema. She was discharged with prescriptions for prednisolone and hydroxychloroquine and she remains well.

Key Words: Periorbital edema, Systemic lupus erythematosus

서 론

전신홍반루푸스(Systemic lupus erythematosus, 루푸

스)는 조직에 결합하는 자가항체와 면역복합체에 의해 유발되는 자가면역 질환으로 전신의 여러 장기를 침범하여 다양한 임상양상을 보이는 특징을 가지고 있다 (1). 눈 주위 부종은 다양한 원인에 의해 발생

<접수일 : 2009년 9월 3일, 수정일 (1차 : 2009년 10월 11일, 2차 : 2009년 10월 14일), 심사통과일 : 2009년 10월 15일>

※통신저자 : 오 지 선

울산시 동구 전하동

울산대학교병원 내과

Tel : 052) 250-7029,

Fax : 052) 251-8235,

E-mail : doogie55@naver.com

할 수 있는 증상으로 루푸스 환자에서는 매우 드물게 동반되며 (2), 특히 전신의 다른 부종 없이 눈 주위 부종만으로 발현된 예는 아직까지 보고가 많지 않다. 저자들은 심한 눈 주위 부종을 주소로 내원하여 전신홍반루푸스로 진단된 증례를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하고자 한다.

증 례

환 자: 23세 여자

주 소: 양측 눈 주위의 부종

현병력: 상기 환자는 평소 건강하게 지내오던 중 내원 7일 전부터 특별한 원인 없이 양측 눈 주위의 심한 부종이 발생하고, 내원 3일전 손과 손목의 관절통, 뺨발진이 동반되어 본원 응급실로 내원하였다.

과거력: 특이 사항은 없었다.

가족력: 특이 사항은 없었다.

신체검사 소견: 내원 당시 혈압은 118/84 mmHg, 맥박수는 104회/분, 호흡수는 20회/분, 체온은 37.2°C 였다. 안면에는 양측 눈 주위로 부종이 있었으며(그림 1), 뺨발진이 관찰되었으나 신체 다른 부위의 피부와 점막에 이상소견은 관찰되지 않았다. 흉부 청진상 양측 폐야에서 호흡음은 정상이었고, 심잡음은 청진되지 않았다. 복부 촉진시 간이나 비장 비대소견이 없었으며, 척추 늑골각 압통은 없었고, 양측 상하지에서 부종은 관찰되지 않았다. 근골격계 진찰상 좌측 손목과 우측 두번째 근위지간 관절에 종창과 압통이 관찰되었다. 근력 감소나 신경학적 이상소견은 없었다. 안과 검진상에서 눈꺼풀의 부종 외에 안구의 이상 소견은 발견되지 않았다.

검사실 소견: 말초 혈액 검사에서 백혈구 3,230/mm³ (중성구 56.7%, 림프구 36.9%), 혈색소 12.1 g/dL, 혈소판 155,000/mm³이었다. 생화학 검사에서 총 단백 6.9 g/dL, 알부민 3.5 g/dL, 총 콜레스테롤 189 mg/

dL, AST 22 IU/L, ALT 10 IU/L, 혈액요소질소 15.3 mg/dL, 크레아티닌 1.01 mg/dL, 나트륨 138 meq/L, 칼륨 4.4 meq/L, CPK 26 IU/L (30~334 IU/L), LDH 285 IU/L (218~472 IU/L), aldolase 4.9 U/L (0~7.6 U/L)이었다. 적혈구침강속도는 79 mm/hr, C-반응단백 0.089 mg/dL이었다. 소변검사서 요단백 2+, 적혈구 5-10/HPF, 백혈구 5-10/HPF이었고, 24시간 요단백 814 mg/day이었다. 면역학적 검사에서 항핵항체 양성(1:1,280, homogenous pattern), 항 dsDNA 항체 양성(>93 IU/dL), 항 Sm 항체, 항 RNP 항체, 그리고 항 Ro 항체는 양성이었고, 항 La 항체와 항 Scl-70 항체, 그리고 항인지질항체는 모두 음성이었다. 류마티스인자와 항 CCP 항체는 음성이었다. 보체는 C3 24.4 mg/dL (90~180 mg/dL), C4 1.8 mg/dL (10~40 mg/dL)로 모두 감소되어 있었으며, C1 esterase inhibitor 수치는 21.3 mg/dL (19.5~34.5 mg/dL)로 정상이었다. 갑상선 기능검사는 정상이었다.

병리조직 소견: 신장 조직검사상 미만성의 증식성 신사구체염이 관찰되어 루푸스 신염 WHO class IV (activity index 9/24, chronicity index 0)로 진단하였다.

치료 및 경과: 환자는 루푸스 신염(WHO class IV)이 동반된 전신홍반루푸스로 진단하에 methylprednisolone (1 mg/kg/day)과 hydroxychloroquine (300 mg/day), cyclophosphamide 매달 정주요법으로 치료를 시작하였고, 치료 시작 1주일 경에 눈 주위의 부종을 포함한 임상증상은 거의 다 호전되어 퇴원하였고, 이 무렵에 시행한 검사상에서는 C3 35.6 mg/dL, C4 2.6 mg/dL, 항 dsDNA 항체 >93 IU/mL로 처음과 큰 차이는 보이지 않았다. 외래에서 매달 cyclophosphamide 정주요법 및 경구 스테로이드 감량하며 5개월째 경과 관찰 중이며 혈액검사소견상 C3 84 mg/dL, C4 13.2 mg/dL, 항 dsDNA 항체 24.1 IU/dL로 호전 중이며 특별한 증상 없이 잘 지내고 있다.

고 찰

전신홍반루푸스에서 눈꺼풀과 눈주위 조직을 침범하는 경우는 흔치 않으며, 초기 증상으로 발현되는 경우는 매우 드문 편이다. Tuffanelli와 Dubois에 의하면, 전체 520명의 전신홍반루푸스 환자들 중 25명(4.8%)에서 그러한 증상을 보였으며, 그 중 한 명이

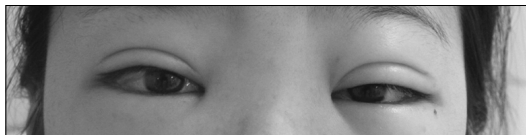


Fig. 1. Marked soft tissue swelling in the periorbital area.

초기 증상으로 발현하였다고 한다 (2). 한편 다른 문헌에서는 눈 주위 부종으로 보고되었던 16명 중 10명이 초기증상으로 발현됨을 보였는데 (3), 이는 증례보고에 바탕으로 둔 것으로써 실제 빈도를 반영한다고 보기는 어려울 것이다. 대부분의 보고들에서는 이러한 눈 주위 부종이 루푸스의 질환 악화와 동반되는 경향을 보였으나 그 외의 다른 검사결과나 임상 양상에서는 일관된 소견을 발견해내지는 못하여 다양한 원인이 관여할 가능성이 있다. 루푸스 환자의 눈 주위 부종의 원인으로 명확히 밝혀진 것은 없으나 혈관의 투과도 증가에서 기인하거나 진피의 점액소 침착, 또는 C1 결핍증과 관련된 혈관 부종 가능성 등이 제시된 바 있다 (4-6).

루푸스 환자에서 눈 주위 부종이 발생하였을 경우 안과적 질환을 포함한 다양한 질환의 감별이 중요하다. 루푸스 환자에서 동반될 수 있는 안과적 증상은 눈꺼풀부터 결막, 각막, 공막, 망막, 맥락막, 시신경 침범에 이르기까지 매우 다양하게 나타날 수 있는데, 안구에서 발생한 염증이 급성의 안구돌출, 눈꺼풀 부종, 결막 부종과 충혈, 그리고 안구 운동 제한을 유발할 수 있으며, 안압 상승과 근염에 의한 외안근 비대가 보고된 바 있다 (7,8).

눈꺼풀에 단독으로 침범하여 눈 주위 부종을 일으키는 경우는 주로 원반모양루푸스(discoid lupus erythematosus)에서 발생하는 것으로 알려져 있다. 원반모양루푸스의 6% 정도에서 아래 눈꺼풀을 침범하는 것으로 알려져 있으며, 대개는 대칭적으로 아래 눈꺼풀의 바깥쪽 1/3에 홍반과 부종으로 나타나고 결막충혈이 동반될 수 있다. 눈꺼풀의 연자색 변색, 자색의 부종, 눈꺼풀의 압통, 그리고 지속적으로 심한 눈 주위 부종 등 다양한 임상증상을 보일 수 있다 (9,10). 그 외에 심재홍반루푸스가 눈꺼풀에 홍반성 결절의 형태로 발생하였던 보고도 있다 (11). 피부근육염의 경우에도 뺨발진과 같은 루푸스와 유사한 피부 발진 외에 눈꺼풀의 부종을 동반한 연보라색 발진(heliotrope rash)을 보일 수 있으며, 특징적인 피부 발진의 양상 및 근력 감소, 근육 효소 증가, 근전도 소견, 근육 생검 등을 통하여 진단할 수 있다. 이 환자에게서는 홍반성 뺨발진 외에 다른 발진이나 결절 소견이 없고 안구 염증이나 근염을 시사하는 소견이 전혀 없어 이와 같은 가능성은 배제할 수 있

었다.

그 밖에 루푸스 환자에게서 눈 주위의 부종을 일으킬 수 있는 이차적인 원인으로 알려진 바로는 혈관부종, 자가면역성 갑상선 질환, 신증후군, 감염 등이 있다 (5,12,13). 루푸스에서 발생하는 혈관 부종은 종종 보고되어 왔으며 명확한 기전은 알려져 있지 않지만, 대부분 선천적 또는 후천적인 C1 esterase inhibitor의 결핍과 연관된 혈관부종으로 대개 안면, 입술, 후두, 사지 등 여러 부위에 동시 발생하고 반복적인 증상 발생의 경향을 보이며, 루푸스의 질환 활성도와 일치하지 않는 경우도 있다 (5,14). 자가면역성 갑상선 기능 저하증이 동반되는 경우에도 눈 주위 부종이 발생할 수 있으며, 이는 glycosaminoglycan이 피부 및 피하조직에 침착되어 수분 저류를 일으켜 발생하는 것으로 여겨지고 있다. 신증후군이 눈 주위 부종을 유발하는 경우는 일반적으로 심한 저알부민혈증과 하지의 함요 부종과 같이 전신적인 부종이 동반된다. 감염증인 경우에는 국소 발적과 열감이 동반되고, C-반응단백이 많이 증가 할 수 있다. 권 등은 눈 주위로 특히 심한 안면부종으로 발현한 루푸스 환자를 보고하였는데, C1 esterase inhibitor의 수치와 활성도가 모두 정상 소견을 보여 전형적인 선천적 또는 후천적 혈관부종과는 다른 양상을 보였고, 스테로이드와 비스테로이드성 항염제로 치료하며 호전되었다 (15). 본 증례에서는 혈관부종의 가능성을 완전히 배제하기는 어려우나, 이 증례와 마찬가지로 C1 esterase inhibitor 수치가 정상소견을 보였으며, 이전에 혈관부종의 과거력이나 가족력이 없고, 저절로 호전되지 않고 1주일 이상 증상이 지속되었다는 점, 안면이나 입술, 사지, 후두와 같은 다른 부위에는 아무런 부종 소견이 없이 눈 주위에만 국한적으로 발생하였던 점 등은 일반적인 혈관부종의 양상 및 이전에 보고된 증례들과 잘 맞지 않는 소견이다. 그 밖에 갑상선 질환이나 신증후군 및 감염의 소견도 보이지 않았다. 또한 이 환자에게서 루푸스에 대한 치료를 하면서 다른 루푸스 증상들과 함께 눈 주위 부종이 완전히 호전되었던 점은 이 증상이 루푸스 질환 활성도와 관련하여 동반된 증상이었음을 시사하는 소견이라 하겠다.

루푸스와 관련된 눈 주위 부종의 치료는 원인에 따라 다를 수 있으나 대부분 루푸스에 대한 치료로

서 스테로이드 단독 또는 항말라리아제와의 병용 치료에 반응을 보인다 (3).

눈 주위 부종은 매우 다양한 원인에 의해 발생 가능하며 심각한 기저질환의 첫 발현증상으로 나타날 수 있다. 본 증례와 같이 질환 활성도가 높은 루푸스의 초기 증상으로 발생하는 경우도 있으므로 조기 진단과 적절한 치료를 위해 이에 대한 감별이 반드시 포함되어야 할 것이다.

요 약

저자들은 심한 눈 주위 부종을 주소로 내원한 환자에서 루푸스 신염을 동반한 전신홍반루푸스로 진단된 환자 1예를 경험하였기에 이를 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

참고문헌

- Wallace DJ, Hahn BH. Dubois' Lupus Erythematosus. 7th ed. p. 16, Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2007.
- Tuffanelli DL, Dubois EL. Cutaneous Manifestations of Systemic Lupus Erythematosus. Arch Dermatol 1964;90:377-86.
- Gomez-Puerta JA, Levy S, Khamashta MA, Hughes GR. Periorbital oedema in systemic lupus erythematosus. Lupus 2003;12:866-9.
- Marks J, Birkett DA, Shuster S. "Capillary permeability" in patients with collagen vascular diseases. Br Med J 1972;1:782-4.
- Thong BY, Thumboo J, Howe HS, Feng PH. Life-threatening angioedema in systemic lupus erythematosus. Lupus 2001;10:304-8.
- Williams WL, Ramos-Caro FA. Acute periorbital mucinosis in discoid lupus erythematosus. J Am Acad Dermatol 1999;41:871-3.
- Fossaluzza V, Dal Mas P. Proptosis and systemic lupus erythematosus. Clin Exp Rheumatol 1987;5:192-3.
- Grimson BS, Simons KB. Orbital inflammation, myositis, and systemic lupus erythematosus. Arch Ophthalmol 1983;101:736-8.
- Donzis PB, Insler MS, Buntin DM, Gately LE. Discoid lupus erythematosus involving the eyelids. Am J Ophthalmol 1984;98:32-6.
- Huey C, Jakobiec FA, Iwamoto T, Kennedy R, Farmer ER, Green WR. Discoid lupus erythematosus of the eyelids. Ophthalmology 1983;90:1389-98.
- Inuzuka M, Tomita K, Tokura Y, Takigawa M. Lupus erythematosus profundus with unusual skin manifestation: subcutaneous nodules coexisting with eyelid plaques. J Dermatol 2001;28:437-41.
- Norden D, Weinberg J, Schumacher HR, Keenan G, Freundlich B. Bilateral periorbital edema in systemic lupus erythematosus. J Rheumatol 1993;20:2158-60.
- Sehgal VN, Rege VL, Vadiraj SN. An unusual cutaneous manifestation of systemic lupus erythematosus. Arch Dermatol 1971;103:463-4.
- Cacoub P, Fremeaux-Bacchi V, De Lacroix I, Guillien F, Kahn MF, Kazatchkine MD, et al. A new type of acquired C1 inhibitor deficiency associated with systemic lupus erythematosus. Arthritis Rheum 2001;44:1836-40.
- Kwon OY, Seo CH, Jung ST, Nahm DH, Park HS. Angioedema-like facial swelling as a first manifestation of systemic lupus erythematosus. J Asthma Allergy Clin Immunol 1998;18:90-5.