

루푸스 환자에서 관찰된 지속적인 심첨부의 운동불능 및 확장 1예

임호준 · 이지현 · 여현정 · 이흥직 · 변기섭 · 김민정

메리놀병원 류마티스내과

A Case of Persistent Apical Ballooning in a Patient with SLE

Ho Joon Im, Ji Hyun Lee, Hyun Jung Yeo, Hong Jik Lee, Ki Sup Byun, Min Jung Kim

Division of Rheumatology, Department of Internal Medicine, Maryknoll Medical Center, Busan, Korea

Apical ballooning syndrome (ABS), also referred to as stress cardiomyopathy, is characterized by acute left ventricular dysfunction following a stressful situation. Diagnosis of ABS is made in the following scenarios: transient hypokinesia or dyskinesia of the left ventricular segment, absence of obstructive coronary disease, new electrocardiogram abnormalities, absence of recent significant head trauma, pheochromocytoma, myocarditis, and hypertrophic cardiomyopathy. Prognosis is usually favorable

since the wall motion abnormality returns to normal within days, and certainly within the first month. We encountered a case of SLE with apical ballooning on echocardiography in a 44-year-old woman. She was suffering from severe left ventricular dysfunction that has persisted on 5 year follow-up echocardiography. We report this case along with a review of the relevant literature.

Key Words. Systemic lupus erythematosus, Persistent apical ballooning

서론

스트레스성 심근병증(또는 TakoTsubo 심근병증)은 심한 스트레스 상황에서 발생한 흉통, 호흡곤란, 등과 함께 심초음파 검사나 좌심실 조영술상 수축기에 특징적으로 좌심실의 기저부만 수축함으로 인해 심첨부가 부풀어 오르는 듯한 모양의 양상을 보이는 질환이다. 관상동맥 연축, 갈색세포종, 뇌출혈, 심근염 등과 감별을 요하며 심전도 검사상 급성 심근경색증과 유사한 양상 및 심근 효소의 상승 소견 등 급성 심근경색증과 유사한 임상상을 보이지만 혈관 조영술에서는 특별한 이상 소견을 보이지 않는다. 심실의 벽운동 장애는 대부분 수일 내에 정상 회복되고 1달 이상 지속되는 경우는 드물어 예후는 좋은 것으로 알려져 있다 (1,2).

전신성 홍반성 루푸스(이하 루푸스)에서의 심장 침범은 주로 심낭염으로 나타나며 심근염은 루푸스의 심장 침범 중 5~10%에서 보고될 정도로 드문 것으로 보고되고 있다 (3,4). 루푸스에서 스트레스성 심근병증과 유사한 심근염은 아직 보고된 바가 없으며 루푸스와 항인지질항체 증후군이 병발된 환자에서 스트레스성 심근병증이 발생한 증례는 보고된 적이 있다 (5).

최근 저자들은 자궁샘근증의 술전 검사를 위해 의뢰된 루푸스 환자에서 심초음파 검사상 스트레스 심근병증에서 특징적으로 관찰되는 지속적으로 심첨부가 부풀어 오르는 듯한 모양의 양상을 관찰하였다. 환자는 평소 흉통이나 어지러움 등의 증상이 없었으며 혈관 조영술에는 특별한 이상 소견을 보이지 않았으나 이후 5년간 지속적으로 심초

<Received : April 19, 2013, Revised (1st: May 24, 2013, 2nd: May 27, 2013, 3rd: June 19, 2013), Accepted : June 19, 2013>
Corresponding to : Ji Hyun Lee, Division of Rheumatology, Department of Internal Medicine, Maryknoll Medical Center, 4-12, Daechung-dong, Jung-gu, Busan 600-730, Korea. E-mail : ete@lycos.co.kr

pISSN: 2093-940X, eISSN: 2233-4718

Copyright © 2014 by The Korean College of Rheumatology

This is a Free Access article, which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

음파에 상기 양상이 유지되었다. 저자들은 루푸스 환자에서 이전의 보고들과는 달리 심실의 벽운동 장애가 오래 지속된 환자를 경험하였고 이를 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환 자: 여자 44세

주 소: 월경통, 월경 과다 등의 증상으로 산부인과 외래 방문하여 실시한 복부 초음파 검사상 자궁 후벽에 3.9×3.7 cm 크기의 두꺼운 벽이 관찰되고 컴퓨터 단층촬영 사진상 자궁체부 상단에 자궁샘근증(adenomyosis) 진단하 복강경 수술을 위해 입원하였으며 수술 전 심장초음파 검사를 위해 내과에 의뢰되었다. 최근 흉통이나 호흡 곤란 등의 증상은 없었다. 또한 두부 손상이나 다른 손상의 병력도 없었다.

과거력: 20년 전 발열, 나비모양 홍반, 관절염이 있어 시행한 혈액검사상 백혈구감소증, 항핵항체 양성, 항dsDNA 항체 양성으로 루푸스 진단 후 부신피질호르몬(prednisolone 5 mg/day), 항말라리아제 복용해 오던 중 내원 10년 전 1개월간 지속되는 근위부의 근육 쇠약감 및 혈청화학검사에서 근육효소의 상승, 근전도 검사에서 염증성 근병증의 소견을 보여 루푸스에 합병된 다발성근염으로 진단받고 경구 프레드니솔론 40 mg/day로 치료를 시작하였다. 당시 악성종양은 없었으며 이후 증상 호전되어 경구 스테로이드 용량을 감량하며(5 mg/day) 면역억제제(cyclosporine 100 mg/day) 등을 추가로 복용하였다. 이후 근육쇠약감은 호전되었으며 외래에서 추적 조사 중이었다. 미혼이었으며 임신이나 유산의 과거력은 없었으며 과거 혈소판 감소증이나 혈전증의 임상 양상이 나타난 적은 없었다.

사회력: 음주력과 흡연력은 없었다.

신체 검사: 내원 당시 혈압은 100/60 mmHg, 체온은 36.6°C, 맥박수는 70회/분, 호흡수는 20회/분 이었다. 발열이나 체중 감소, 야간 발한 등은 없었고 흉부 청진 및 복부 진찰상 특이소견 관찰되지 않았다. 경정맥 확장은 뚜렷하지 않았

으며 경부 및 액와, 서혜부 림프절 종대도 관찰되지 않았다. 간이나 비장의 종대 및 양측 다리의 부종 또한 관찰되지 않았다.

검사 소견: 일반혈액검사 상 백혈구 6,800/mm³ (중성구 71.9%, 림프구 19.5%, 단핵구 8.4%), 혈색소 10.7 g/dL, 혈소판 수는 325,000/mm³이었고 적혈구 침강속도 49 mm/hr, C-반응단백은 9.0 mg/L (참고치 0~0.5 mg/L)로 측정되었다. 생화학 검사 및 갑상선 기능 검사는 정상이었으며 단백뇨는 관찰되지 않았다. 혈액 및 소변의 세균배양검사는 음성이었다. 자가항체 검사에서 항핵항체 양성(1:320 homogeneous), 항 dsDNA IgG 항체 15.0 IU/mL (음성 ≤4 IU/mL), 항 dsDNA IgM 항체 49.0 IU/mL (음성 ≤20 IU/mL), C3 107.0 mg/dL (참고치 50~90 mg/dl), C4 17.7 mg/dl (참고치 10~40 mg/dL), 항Ro/La 항체, 항RNP 항체, lupus anticoagulant, 항cardiolipin항체는 음성이었다. 심근 효소 수치는 CK-MB 1.03 U/L (참고치 0.6~5.0 U/L), troponin-I 0.025 ng/mL (참고치 0.0~0.2 ng/mL)이었다.

방사선학적 소견: 흉부방사선 검사에서 심장의 크기는 정상이었고 폐실질의 이상 소견은 관찰되지 않았다. 컴퓨터 단층촬영 사진상 부신의 종양은 관찰되지 않았다.

심전도 소견: 내원시 시행한 심전도 상 V1, V2 유도의 ST 분절 상승 소견 및 V4, V5, V6 유도의 ST 분절 하강 소견 및 심실 조기수축과가 관찰되었다(Figure 1A).

심장초음파 소견: 경흉부 심초음파 검사상 좌심실 구혈율은 50%이었으며 수축 기능 장애 및 판막기능 부전은 관찰되지 않았으나 좌심실 첨부를 제외한 중부에서 기저 좌심실 전중격 및 하후벽과 외벽의 대칭적인 무운동(akinesia) 소견이 관찰되었고 심기저부가 풍선처럼 부풀 모양(apical ballooning)으로 관찰되었다(Figure 2A, B). 관상동맥 조영술상 특별한 이상은 관찰되지 않았으며(Figure 3A, B) 이후 추적 검사상 심장효소 수치의 상승 및 심전도의 변화는 관찰되지 않았다.

치료 및 경과: 입원 후 시행한 복강경수술상 자궁의 후벽에 약 4 cm 크기의 종괴가 관찰되어 흡입기로 제거하고

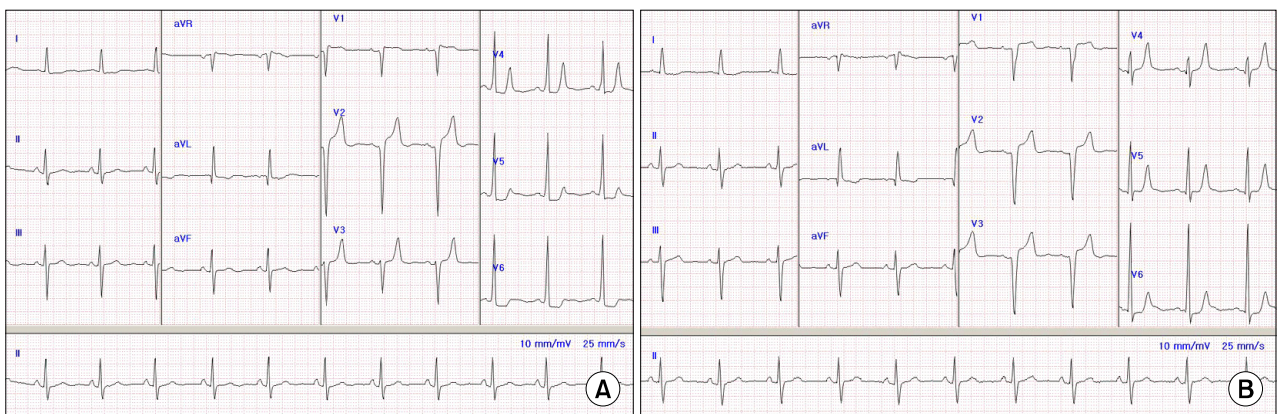


Figure 1. Electrocardiogram showing persistent ST-segment elevation during the first admission (A) and 5-year Follow-up (B).

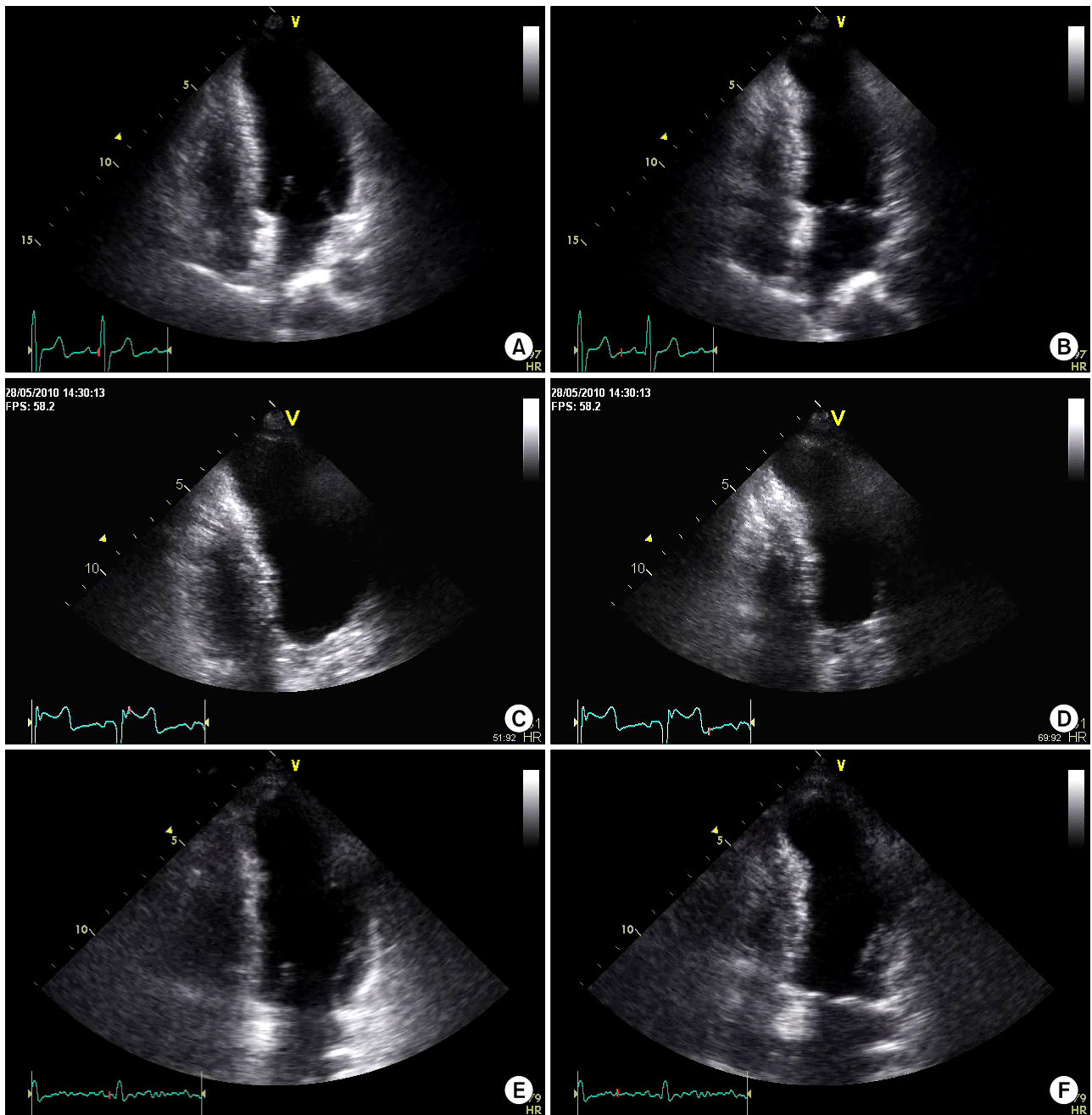


Figure 2. Transthoracic echocardiography during the diastole (A), systole at first admission (B), during the diastole (C), systole (D) after 3-year Follow-up, during the diastole (E), systole (F) after 5-year Follow-up. It shows basal akinesia at mid to inferior wall with persistent apical ballooning.

내벽 조직을 생검하였으며 검체의 병리 소견상 자궁색근증으로 최종 진단되었다. 수술 후 월경통 및 월경 과다는 감소하였다. 술전 검사소견 상 허혈성 심질환이 의심되는 상황이나 유의할만한 심장효소수치 상승 소견은 관찰되지 않았고 증상 호소가 없어 기존의 스테로이드(prednisolone 5 mg/day) 및 면역억제제 치료(cyclosporine 100 mg/day)를 유지하였다. 이후 5년 동안의 추적 관찰하는 과정에서 3년 뒤, 그리고 5년 뒤 심초음파 소견상 심기저부가 풍선처럼

부풀어 오르는 모양이 지속되고 있고(Figure 2C~F) 심전도 소견상에서 V1, V2 유도의 ST 분절상승 소견은 지속되고 있다(Figure 1B). 3년 뒤 적혈구 침강속도 84 mm/hr, C-반응단백은 9.0 mg/L (참고치 0~0.5 mg/L), 5년 뒤 최근의 적혈구 침강속도 102 mm/hr, C-반응단백은 4.57 mg/L 로 측정되어 지속적인 상승 소견이 관찰되고 있으나 감염의 증후는 관찰되지 않으며 이후 추적 조사한 복부초음파상 특이한 변화는 관찰되지 않았다. 최근 항 dsDNA IgG 항체 음성, 항

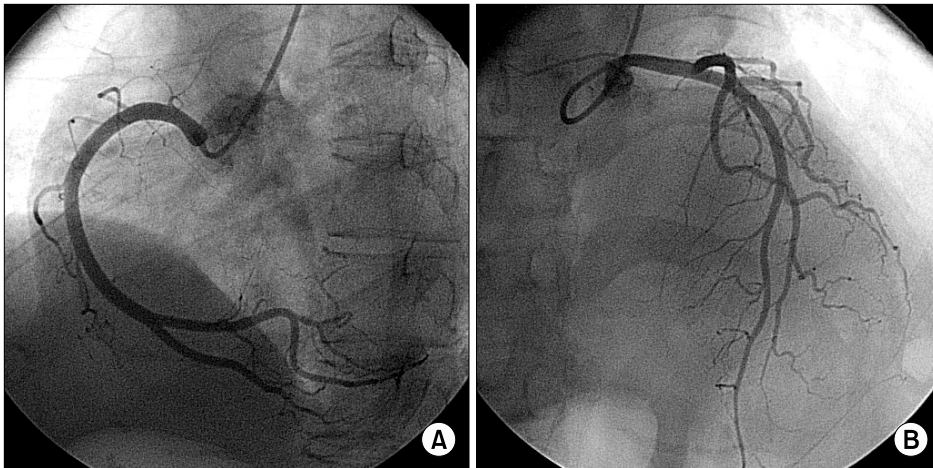


Figure 3. Coronary angiogram showed normal right (A) and left (B) coronary arteries.

dsDNA IgM 항체 37.0 IU/mL, C3 94.3 mg/dL, C4 24 mg/dL로 측정되고 흉통이나 호흡 곤란 등의 증상은 관찰되지 않고 있다.

고 찰

스트레스성 심근병증(또는 TakoTsubo 심근병증)은 심한 스트레스 상황에서 특징적으로 좌심실의 기저부만 수축함으로 인해 심첨부가 부풀어 오르는 듯한 모양의 양상을 보이는 질환으로 대부분 중년의 여성에서 잘 발생하며 이 중 40~100%는 내원 전 정신적 스트레스를 경험한 이후 나타나는 경우가 많다 (6). Mayo Clinic의 임상 진단 기준에 따르면 스트레스성 심근병증은 1) 심초음파 검사상 좌심실에서 일시적인 운동저하증을 보이며 2) 관상동맥 조영술에서 정상소견을 보이며 3) 심전도에서 새로 발생한 ST 분절의 상승이나 T파의 역전이 관찰되고 4) 최근의 두부손상이나 대뇌출혈, 갈색세포종(pheochromocytoma), 비후성 심장근육병증 등의 질환이 없는 등의 소견을 만족하는 경우로 되어 있다 (7). 기전은 과도한 카테콜라민 분비에 의한 심독성을 생각할 수 있다. 심첨부의 심근 세포는 교감신경의 자극에 더욱 민감하며 이것이 심초음파에서 심첨부의 무운동과 심기저부의 과운동을 나타내는 특징적인 소견을 설명할 수 있다. 또한 스트레스가 심외막 관상동맥 연축을 일으켜 미세 순환의 장애가 일어나거나 좌심실 기능 장애가 일어날 수 있을 것으로 생각된다 (8). 스트레스가 관찰되지 않는 일부 환자에서는 epinephrine, dobutamine, ergonovine, atropine, nortriptyline, duloxetine 등의 약제가 관련이 있을 수도 있다는 보고가 있으나 (9) 본 증례에서는 상기 약제들은 사용하지 않았다. 치료는 보존적인 치료로 별 다른 합병증이 없는 경우 치료 없이 자연 회복하는 경우가 많다 (10).

루푸스에서의 심장 침범은 심낭염, 심근염, 심내막염, 심근경색, 부정맥 등의 양상으로 나타나며 심장초음파상 전반적 혹은 국소적인 벽운동장애가 있으면 급성 심근염을 의심할 수 있으나 그 빈도가 낮다 (3). 심근염 시의 심장초

음과 소견으로는 활동성 루푸스 환자의 64%, 비활동성 루푸스 환자의 14%에서 좌심실 이완 부전을 보인다. 또한 심방과 심실 크기 증가, 등용적상 이완기 시간 증가, 이완기때 승모판 전엽의 기울기 감소, 좌심실 후벽의 평균 수축기대 이완기 속도비의 감소, 초기 이완기 속도의 감소도 보일 수 있다 (11).

본 증례는 루푸스 환자에서 스트레스성 심근병증의 특징인 심첨부가 부풀어 오르는 양상을 관찰한 경우로서 임상적인 경과상 관상 동맥 질환이 동반되지 않은 심근병증의 양상을 보여준다. 두부손상이나 대뇌출혈, 비후성 심장근육병증 등의 징후는 없었으며 갈색세포종에서 관찰되는 고혈압이나 부신의 종양은 관찰되지 않아 혈중 카테콜라민이나 뇨중의 카테콜라민 대사물은 측정하지 않았다. 초기 심전도상 ST분절의 상승이 관찰되었으며 이는 5년간의 경과 관찰에서도 지속적으로 보여지고 있으나 급성 심근경색과 비슷한 심부전 증상이나 좌심실 부전 소견은 관찰되지 않았다. 수술이라는 스트레스 상황과 심초음파에서 관찰된 특징적인 소견에도 불구하고 심부전 증상이 나타나지 않은 점과 좌심실 부전이 관찰되지 않은 점, 그리고 몇 주 안에 심전도 소견이 소실되지 않은 점 등을 고려하면 스트레스성 심근병증으로 진단 내리기 힘들다. 그럼에도 불구하고 스트레스성 심근병증의 특징적인 심초음파 소견이 지속된 드문 증례이다.

본 증례에서 ST 분절의 상승이나 심첨부가 부풀어 오르는 양상이 지속된 이유는 명확하지 않다. 최근 연구에서 스테로이드 사용이 좌심실 부전의 완화를 지연시킨다는 보고가 있으나 (12,13), 한 메타 분석에서는 스테로이드 사용이 심근의 허혈에 영향을 미치지 않는다는 결과를 보고한 적도 있어 (14) 스테로이드에 의한 효과인지는 불분명하다. 또 하나 생각해 볼 수 있는 기전으로는 심첨부의 혈전에 의한 혈류 감소이나 본 증례에서는 항인지질항체나 다른 혈전과 관련된 증상이 없었고 심초음파에서 혈전이 관찰되지 않았으므로 가능성이 적을 것으로 생각된다. 최근 염증성 반응이 스트레스성 심근병증과 관련이 있다는

보고가 있으며 (15) 본 증례의 경우도 감염의 징후나 루푸스 질환 활성도의 증가 없이 염증 지표가 지속적으로 증가됨이 관찰되어 염증 반응이 심초음파에서 관찰되는 소견과 관련이 있을 것으로 추정되나 향후 염증 반응의 변화와 연계하여 심초음파 소견을 관찰하여야 할 것으로 생각된다. 또한 5년간의 경과에서 루푸스 질환 활성도와 심초음파 소견의 관련성을 관찰하지 않은 것은 본 연구의 제한점으로 생각된다.

스트레스성 심근병증은 급성 심근경색과 감별해야 하는 질환으로 심첨부가 풍선처럼 늘어나는 경우에 심장 파열의 위험이 있어 아스피린이나 헤파린 사용은 논란의 여지가 있다. 저자들은 급성 심근경색증의 징후가 없는 루푸스 환자에서 지속적으로 심첨부가 늘어나는 심초음파 소견을 경험하여 이를 보고하는 바이다.

요 약

저자들은 급성 심근 경색증의 징후가 없는 루푸스 환자에서 지속적으로 심첨부가 늘어나는 심초음파 소견을 경험하여 이를 보고하는 바이다.

References

- Prasad A, Lerman A, Rihal CS. Apical ballooning syndrome (Tako-Tsubo or stress cardiomyopathy): a mimic of acute myocardial infarction. *Am Heart J* 2008;155:408-17.
- Gianni M, Dentali F, Grandi AM, Sumner G, Hiralal R, Lonn E. Apical ballooning syndrome or takotsubo cardiomyopathy: a systematic review. *Eur Heart J* 2006;27:1523-9.
- Zawadowski GM, Klarich KW, Moder KG, Edwards WD, Cooper LT Jr. A contemporary case series of lupus myocarditis. *Lupus* 2012;21:1378-84.
- Appenzeller S, Pineau CA, Clarke AE. Acute lupus myocarditis: Clinical features and outcome. *Lupus* 2011;20:981-8.
- Lim BA. Tako Tsubo cardiomyopathy in a patient with antiphospholipid syndrome secondary to systemic lupus erythematosus (SLE). *Med J Malaysia* 2008;63:146-7.
- Matsuoka K, Okubo S, Fujii E, Uchida F, Kasai A, Aoki T, et al. Evaluation of the arrhythmogenicity of stress-induced "Takotsubo cardiomyopathy" from the time course of the 12-lead surface electrocardiogram. *Am J Cardiol* 2003;92:230-3.
- Prasad A. Apical ballooning syndrome: An important differential diagnosis of acute myocardial infarction. *Circulation* 2007;115:e56-9.
- Wittstein IS, Thiemann DR, Lima JA, Baughman KL, Schulman SP, Gerstenblith G, et al. Neurohumoral features of myocardial stunning due to sudden emotional stress. *N Engl J Med* 2005;352:539-48.
- Amariles P. A comprehensive literature search: drugs as possible triggers of Takotsubo cardiomyopathy. *Curr Clin Pharmacol* 2011;6:1-11.
- Yun MH, Choi S, Park JY, Kim CH, Beom JW, Park G, et al. Coincident Takotsubo Cardiomyopathy and Coronary Artery Disease. *Korean J Med* 2012;83:791-5.
- Feldman AM, McNamara D. Myocarditis. *N Engl J Med* 2000;343:1388-98.
- Barcin C, Kursaklioglu H, Kose S, Amasyali B, Isik E. Takotsubo cardiomyopathy in a patient with Addison disease: is apical ballooning always reversible? *Int J Cardiol* 2010;138:e15-7.
- Ueda H, Hosokawa Y, Tsujii U, Miyawaki M, Mitsusada N, Yasuga Y, et al. An autopsy case of left ventricular apical ballooning probably caused by pheochromocytoma with persistent ST-segment elevation. *Int J Cardiol* 2011;149:e50-2.
- Giugliano GR, Giugliano RP, Gibson CM, Kuntz RE. Meta-analysis of corticosteroid treatment in acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2003;91:1055-9.
- Eitel I, Lücke C, Grothoff M, Sareban M, Schuler G, Thiele H, et al. Inflammation in takotsubo cardiomyopathy: insights from cardiovascular magnetic resonance imaging. *Eur Radiol* 2010;20:422-31.