

□ 증 례 □

혈관염에 의한 양측성 흉막염이 발생한 공피증 1예

고려대학교 의과대학 내과학교실

이영호 · 심재정 · 강경호 · 송관규

= Abstract =

A Case of Pleural Effusion due to Vasculitis in Scleroderma

Young Ho Lee, M.D., Jae Jeong Sim, M.D., Kyung Ho Kang, M.D., Gwan Gyu Song, M.D.

Department of Internal Medicine, College of Medicine, Korea University, Seoul, Korea

Systemic sclerosis is a multisystemic disease of unknown origin characterized by degenerative fibrotic and inflammatory changes in the skin, vessels, joints, muscles, and visceral organs. Involvement of the lung in systemic sclerosis is common, but pleural effusion is rare. Although vasculitis commonly accompanies many connective tissue disorders, it has been rarely reported in systemic sclerosis. A 43-year-old woman, with a 10-year history of Raynaud's phenomenon, was admitted due to right chest pain. Her hands showed diffuse thickening and swelling of skin. Chest X-ray showed pleural effusions and esophageal manometry showed hypotonic peristalsis and low lower esophageal sphincter tone compatible with scleroderma esophagus. Antinuclear antibodies were present (titer >1 : 160) with a speckled pattern. She was positive for rheumatoid factor, anti scl-70 and RNP antibodies, but negative for anti-Ro, La, and Sm antibodies. Histology of the pleura revealed the presence of leukocytoclastic vasculitis. After administration of prednisolone 30 mg/day, her chest symptom was improved. We report a case of systemic sclerosis with pleural effusions due to leukocytoclastic vasculitis with review of the literatures.

Key Words : Systemic Sclerosis, Pleural Effusion, Vasculitis

서 론

공피증은 피부를 위시한 다양한 장기의 이상

을 초래하는 전신성 류마티스 질환이다. 폐는 식도 다음으로 공피증이 잘 침범하는 장기로서 공피증에 의한 폐침범에는 폐간질 섬유화, 폐고혈

압, 흉막염 및 기관지 확장증등이 있다. 전신성 홍반성 낭창이나 류마티스 관절염에서 흉막삼출은 드물지 않게 관찰되는 소견이지만 공피증에서 흉막삼출은 드물며 공피증질환 자체에 의하기 보다는 심부전이나 폐렴같은 합병증으로 생기는 경우가 더 많다¹⁾. 공피증에서 혈관염이 합병증으로 생기는 경우 또한 드물고²⁾ 혈관염으로 인해 공피증 환자에서 흉막 삼출이 동반되는 경우는 아주 드문 것으로 알려져있다³⁾. 국내에서 흉막삼출의 가장 흔한 원인이 결핵이며 공피증환자에서 흉막삼출이 동반될 경우 결핵으로 인한 가능성을 먼저 고려해야 하겠지만, 혈관염 및 폐렴등의 다른 합병증도 원인이 될 수있다. 저자들은 10년전부터

레이노 현상이 있었던 환자가 흉통을 주소로 내원하여 흉막조직검사상 leukocytoclastic vasculitis로 확진된 혈관염으로 인한 양측성 흉막삼출이 발생한 공피증 1예를 경험하였기에 보고하는 바이다.

증 례

환자 : 여자, 43세.

주소 : 우측 흉통.

현병력 : 내원 10년전부터 레이노 현상이 있었으나 특별한 검사나 치료를 받지 않고 지내오던 중 내원 1주전부터 피로감, 열감, 근육통 등의 증상이 있고 4일전부터는 호흡, 기침 및 자세변화에 의해 심해지는 우측 흉통이 발생하여 내원하였다.

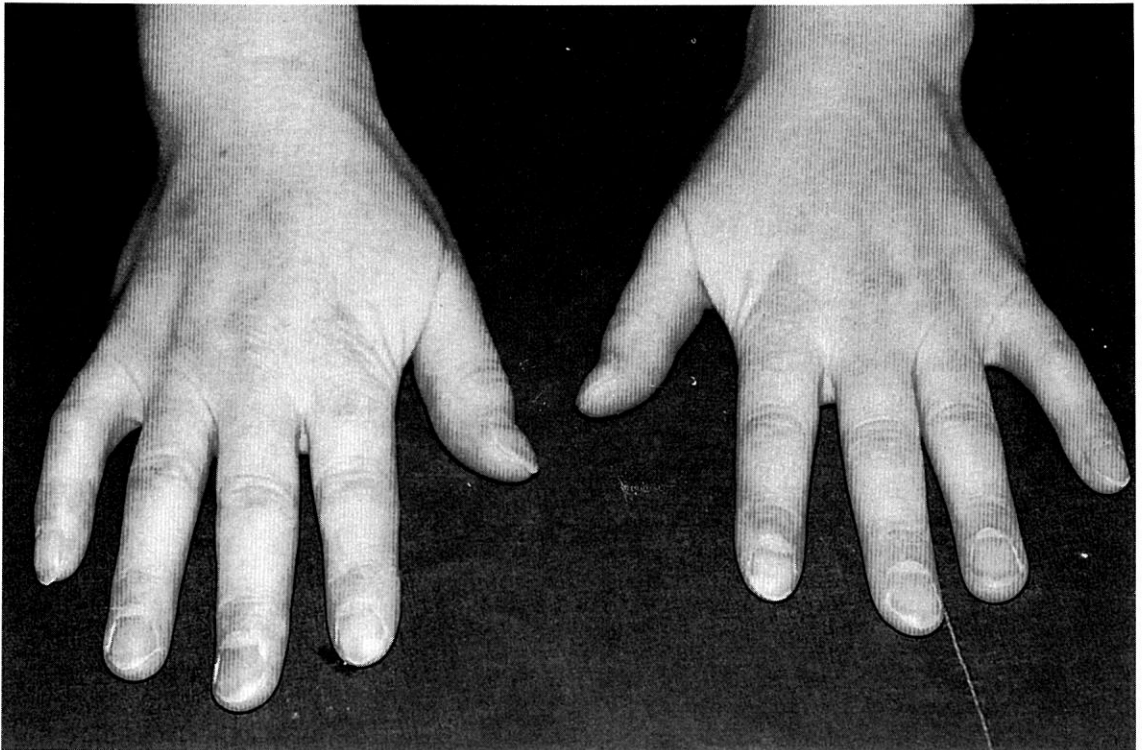


Fig. 1. Both hands show diffuse edema and thickening of the skin.

과거력 : 특이 소견 없음.

가족력 : 특이 소견 없음.

이학적 소견 : 내원당시 체온은 36.9°C, 혈압은 120/80mmHg이었고 급성 병색을 보였다. 두경부 검사상 결막에 빈혈이나 염증소견은 없었다. 흉부 청진상 양하폐야에서 호흡음의 감소와 라음이 청진되었고 복부 진찰상 만져지는 장기나 이상 소견은 없었다. 피부진찰상 수지 피부의 비후와 부종이 관찰되었고 얼굴과 상체피부의 비후가 관찰되었다. 사지 검사 및 신경학적 검사상 이상 소견 없었다(Fig. 1).

검사 소견 : 말초혈액 검사상 백혈구 9,100/mm³, 혈색소 10.4 g/dL, 혈소판 422,000 /mm³, ESR은 55 mm/hour였고 간기능 검사, 전해질 검사 및 일반 뇨검사상 모두 정상이었다. 혈청학적 검사상 ASLO < 200 IU로 정상, C-반응성 단백질은 94.2 mg/L로 증가되어 있었고, 류마티스 인자는 49.1 IU/mL로 양성이었으며, 항핵항체는 1 : 160이상(speckled pattern), 항 RNP 항체 양성, 항 scl-70 항체 양성이었으나 항 dsDNA항체, 항 Sm항체, 항 Ro항체, 항 La항체, ANCA, LE 세포, VDRL, 한랭 글로불린, HBsAg, Anti-HBs, Anti-HCV는 음성하였고, C₃는 127 mg/dl, C₄는 21.8 mg/dL로 정상이었다. 흉막액 검사상 백혈구 10,000/mm³(다핵구 37%, 임파구 30%), 적혈구 750 /mm³, 포도당 126 mg/dL, 총단백 4.7 g/dL, LDH 477 U/mL로 삼출액소견이었으며, adenosine deaminase는 31.6 U/L(정상 < 40 U/L)였고, AFB, 균배양검사상 음성이었다. 흉부 X-선 사진상 양측 하폐야에 흉막 삼출이 관찰되었고 식도 내압검사상 식도 체부의 수축과의 압력 저하와 하부식도 괄약근 압력이 저하된 공피증 식도 소견을 보였다(Fig. 2).

흉막 조직 검사 : 혈관의 비후 및 파괴가 관찰되었고 혈관벽 주위로 파괴된 핵을 가진 중성구

등의 염증세포들이 침착된 leukocytoclastic vasculitis 소견을 보였으며 육아종은 관찰되지 않았다(Fig. 3).

치료 및 경과 : 환자는 10년 이상된 레이노 현상, 양손 피부의 대칭적인 부종과 비후소견, 양하

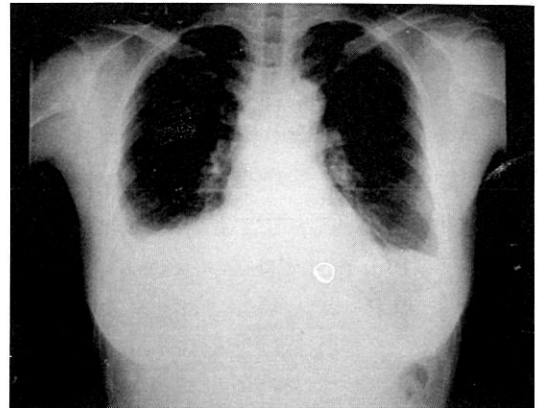


Fig. 2. Chest radiography shows both sides of pleural effusion.

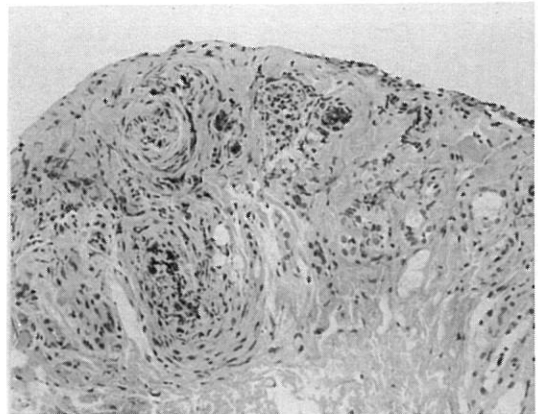


Fig. 3. This picture demonstrates a pleural biopsy specimen, showing haphazardly arranged vascular lesions. The vessel walls are broken and neutrophil infiltration is prominent with fragmented nuclear debris. Also there is extravasation of red blood cells(H&E, x 200).

폐야에서 라임 청진, speckled pattern의 항핵항체가 1 : 160이상으로 양성, 항 scl-70 항체양성과 식도내압검사상 식도 체부의 수축과 압력 저하와 괄약근 압력이 저하된 공피증 식도 소견을 보여 공피증으로 진단되었고 흉막 조직 검사상 leukocytoclastic vasculitis 소견보여 공피증에서 동반된 혈관염에 의한 양측성 흉막염으로 진단 받고 프레드니솔론을 일일 30mg의 용량으로 치료받고 흉막염은 호전되었으나 고해상 컴퓨터 단층 촬영상 폐간질 섬유화의 소견이 있고 폐기능 검사상 FVC 1.64 L(56%), FEV1 1.52 L(67%), FEV1/FVC 93%로 제한성 환기 장애 소견과 일산화탄소 확산능은 12.9 mL/min/mmHg(79%)로 저하되어 있었다. 폐간질 섬유화가 동반된 것으로 판단하여 cyclophosphamide 0.75g/m²을 1일 정맥주사 하였고 환자는 기침과 호흡곤란 등의 호흡기 증상 호전되었고 퇴원하여 6개월간 투여 예정으로 매달 1회 cyclophosphamide 0.75g/m²을 투여받고 있으며, 4개월후 시행한 폐기능검사상 FVC 2.14 L(74%), FEV1 1.83 L(82%), FEV1/FVC 86%, 일산화탄소 확산능은 16.4 mL/min/mmHg(98%)로 호전된 상태로 외래추적 관찰중에 있다.

고 안

공피 증은 주로 30~50세에 나타나고 남녀비는 1 : 4정도로 여자에서 많이 발생하며 연간 발병율이 10만명당 1~2명, 유병율이 10만명당 10~20명정도이며 피부와 혈관, 소화기, 폐, 신장, 심장 등 다양한 장기의 섬유화가 특징인 원인 불명의 교원성 질환이다. 식도는 공피증이 가장 많이 침범하는 장기로 최등⁴⁾은 식도내압검사상 84%, Poirier⁵⁾은 임상적으로 92%에서 공피증환자의 식도침범이 있었다고 보고하였다. 공피증에서 폐

침범도 약 2/3에서 관찰되는 식도침범 다음으로 흔한 소견이다. 폐침범은 주로 폐간질섬유화가 나타나는데 이는 공피증의 주요 사망원인이 되고 있으며 cyclophosphamide가 치료에 효과적이라는 보고들이 있고 이에 대한 연구가 진행중이다^{6,7)}. 공피증에서 임상적으로 의의있는 흉막침범은 드물지만 부검시 흉막의 유착이 67%, 흉막의 섬유화가 86%정도 관찰된다고한다⁸⁾. 공피증의 심낭 침범도 흔하며 부검시 심낭염이나 심낭유착이 33~62%에서 관찰되고 심초음파상 41%에서 흉막삼출이 관찰되었고 대개 증상은 없었으며 증상있는 흉막염은 5~20%에서 관찰된다⁹⁾.

공피증에서 심낭삼출은 심초음파상 41%에서 관찰될 만큼 드물지 않은 소견이나 흉막삼출은 드문 것으로 알려져있다⁸⁾. 전신성 홍반성 낭창의 경우 흉막삼출은 50%에서 동반되고, 류마티스 관절염은 5%, 베케너 육아종은 5~55%, 혼합 결체조직 질환은 6%미만, Churg-Strauss 증후군은 29%, 베체트 증후군은 5% 미만, 쇄그렌 증후군은 1%미만이나, 다발성 근염이나 피부근염, 강직성 척추염, 공피증등에서는 흉막삼출은 드물다⁸⁾. 공피증이나 피부근염, 강직성 척추염에서 흉막삼출은 전신성 홍반성 낭창이나 류마티스 관절염에서처럼 질환자체에 의하기보다는 심부전, 폐동맥색전증, 폐렴 등의 합병증으로부터 생기는 경우가 더 많다¹⁾.

공피증에서 혈관염이 동반되는 경우 또한 아주 드물다. Oddis²⁾에 의하면 832명의 공피증환자중 단지 7명인 0.8%에서 혈관염이 동반되었고 이들의 주요 임상양상은 축지되는 자반증, 피부궤양 및 신경염이었으며, 평균나이는 65세였고 유병기간은 1년에서 33년으로 다양했으나 평균 유병기간은 12.7년이었으며 이들 7명중 6명이 CREST 증후군이였다. 또한 이중 5명에서 안구 및 구강 건조증과 항 Ro 항체가 양성이었고 4명에서 류마

티스 인자가 양성으로 나와 유병기간이 오래될수록 그리고 이차성 쉐그렌 증후군이 동반될 경우 혈관염이 발생할 가능성이 높음을 보여주었다. 공피증 환자의 약 20%에서 쉐그렌 증후군이 동반되고 25%에서 류마티스 인자가 양성이고, 5%에서 항 Ro 항체가 양성으로 나올수 있는데 본 증례의 환자는 류마티스 인자는 양성이었으나 안구 및 구강건조증과 항 Ro 항체는 음성이었고 유병기간도 오래되지는 않았다. 1995년 Mahmoud등³⁾은 혈관염으로 인한 심낭 과 흉막 삼출을 동반한 공피증 환자를 처음 보고하였는데 공피증이 7년된 55세의 백인 여성으로 쉐그렌 증후군이 동반되었으나 항 Ro 항체와 류마티스 인자는 음성이었고 심낭과 흉막 조직검사상 leukocytoclastic vasculitis 소견을 보였었다. 흉막조직검사로 leukocytoclastic vasculitis가 확인된 혈관염으로 인한 흉막 삼출을 동반한 공피증 환자의 본 증례는 아마도 국내 최초의 보고로 생각된다. 그러나 본 증례에서는 Mahmoud가 보고한 증례와는 달리 심낭 삼출이나 심낭침범등은 관찰되지 않았다.

공피증환자에서 흉막삼출을 동반하는 경우는 드물지만 폐간질섬유화는 흔히 동반되며 약 15%에서는 급속히 진행하고 심한 경과를 보인다¹⁰⁾. 현재 폐간질섬유화에 대한 효과적인 치료는 알려져있지 않으나 cyclophosphamide 치료가 폐기능을 호전시킨다는 여러 보고들이있다^{6),7),11)}. 본 증례에서도 폐기능검사상 제한성 환기장애와 고해상도 컴퓨터 단층촬영상 폐간질섬유화가 있어서 cyclophosphamide로 치료하였고 내원시 폐기능검사상 FVC 1.64 L, 일산화탄소 확산능 12.9mL/min/mmHg(79%)에서 4개월후 폐기능검사상 FVC 2.14 L, 일산화탄소 확산능 16.4 mL/min/mmHg(98%)로 호전된 소견을 보였고 현재 외래 추적 관찰중에있다. 그러나 공피증환자의 폐간질섬유화에 대한 cyclophosphamide 치료 효과에 대해서는 앞

로 더많은 환자수, 대조군 비교연구 및 전향적인 연구가 필요할것으로 생각한다.

우리나라에서 임상적으로 흉막삼출은 드물지 않게 관찰할 수 있는 소견으로 가장 많은 원인이 결핵이므로 공피증 환자에서 흉막삼출이 동반될 경우 결핵도 의심을 해야하겠지만 혈관염이나 폐렴등 다른 합병증으로 인한 흉막염의 가능성도 있으므로 정확한 진단과 올바른 치료를 위해서는 본증례의 경우처럼 흉막조직검사가 반드시 필요할것으로 생각한다.

요 약

저자들은 흉통을 주소로 내원하여 흉막 조직 검사상 leukocytoclastic vasculitis로 확진된 혈관염에 의한 양측성 흉막염이 발생한 공피증 1례를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

- 1) Richard WL : Pleural diseases. 3rd. p 216, Meryland, Williams & Wilkins, 1995
- 2) Chester VO, Carl HE, Howard ER, Virginia DS, Thomas AM : Vasculitis in systemic sclerosis : Association with sjogren's syndrome and the CREST syndrome Variant. J Rheumatol 14 : 942, 1987
- 3) Mahmoud AS, Ee TK, Tamara T, Peter L : Pericardial effusion vasculitis in a patient with systemic sclerosis. J Rheumatolo 22 : 1386, 1995
- 4) 최명규, 박수현, 양진모, 조철수, 김재광, 김호연, 정인식, 선희식, 김부성 : 전신성 공피증의

- 식도내압소견. 대한내과학회잡지 **42** : 1, 1992
- 5) Poirier TJ, Rankin GB : Gastrointestinal manifestations of progressive systemic scleroderma based on a review of 364 cases. Am J Gastroenterol, **58** : 30, 1972
- 6) Antita A, Agentas, Anders L, Frank AW : Improved pulmonary function systemic sclerosis after treatment with cyclophosphamide. Arthritis Rheum **37** : 729, 1994
- 7) Richard MS, Jay HW, Margaret BK, Leslie SS, Michael HB, Charlie S : Cyclophosphamide and low-dose prednisone therapy in patients with systemic sclerosis(scleroderma) with interstitial lung disease. J Rheumatol **20** : 838, 1993
- 8) Jose J, Steven AS : Connective tissue diseases and the pleura. Chest **104** : 262-270, 1993
- 9) McWhorter JE, LeRoy C : Pericardial disease in scleroderma(systemic sclerosis). Am J Med **57** : 566, 1974
- 10) Steen VD, Conte C, Owens GR, Medsger TA : Severe restrictive lung disease in systemic sclerosis. Arthritis Rheum **37** : 1283, 1994
- 11) Virginia DS, James KL, Claudia C, Gregory RO, Thomas AM : Therapy for severe interstitial lung disease in systemic sclerosis. Arthritis Rheum **37** : 1290, 1994