

심낭삼출로 발병하여 스테로이드 단독치료로 호전된 소아 전신성 홍반성 낭창 1례

충북대학교 의과대학 소아과학교실

이진석 · 하태선

= Abstract =

A Case of Steroid-responsive Pericardial Effusion as an Initial Manifestation of Childhood Systemic Lupus Erythematosus

Jin-Seok Lee, M.D. and Tae-Sun Ha, M.D.

Department of Pediatrics, College of Medicine,
Chungbuk National University, Cheongju, Korea

The systemic lupus erythematosus(SLE) is a systemic inflammatory disease caused by auto-immune mechanism, involving blood cells, the kidney, the central nervous system, and etc. The heart is one of the frequently involved organs but it is rare as an initial manifestation. Therefore, early suspicion and accurate diagnosis followed by aggressive immunosuppressive therapy including corticosteroid is mandatory for heart-involved patients. We experienced a case of pericardial effusion as an initial manifestation of childhood SLE, which showed immediate response to corticosteroid. (*J Korean Soc Pediatr Nephrol* 2004;8:80-85)

Key Words : Systemic lupus erythematosus, Pericardial effusion, Corticosteroid

서 론

전신성 홍반성 낭창(systemic lupus erythematosus, SLE)은 비정상적으로 증가한 병원성 자가항체와 면역복합체에 의한 조직 및 세포의 손상을 특징으로 하는 자가 면역성 질환으로[1], 다양한 자가항체의 형성은 신장을 포함한 모든 장기를 침범할 수 있으며 심장도 자주 침범되는 장기 중 하나이다. 심장 침범의 경우, 대개 무증상인 경우가 대부분이나 초기증상으로서 심증상이 발현하는 경우는 매우 드물다[2-5].

저자들은 호흡곤란과 피부증상을 동반하면서

반복 재발하는 심낭 삼출을 침습적 심막천자술로 치료하던 중 전신성 홍반성 낭창으로 진단되어 부신피질호르몬을 투여한 후 빠른 회복을 보인 11세 여자 환아를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환 아 : 유○○, 11세, 여자

주 소 : 호흡곤란과 흉부통증

과거력 및 가족력 : 체중 2,900 g으로 정상 만삭 출생하였고, 평소 식사량이 적고 체격이 작은 것 외에 특별한 과거력은 없었으며 가족력상 특별한 병력도 없었다.

현병력 : 환아는 내원 7일 전부터 안면부위에 부종이 있었고 3-4일 전부터는 발열과 기침, 양쪽 눈의 충혈이 생겨 개인의원에서 치료받던 중

접수 : 2004년 3월 18일, 승인 : 2004년 4월 7일
책임저자 : 하태선, 충북 청주시 흥덕구 개신동 62
충북대학교병원 소아과
Tel : 043)269-6374 Fax : 043)264-6620
E-mail : tsha@med.chungbuk.ac.kr

에 내원 1일 전 호흡곤란과 흉부통증을 호소하여 본원으로 전원되었다.

진찰 소견 : 입원 당시 체중은 23 kg(3 백분위수 이하), 신장은 127 cm(3 백분위수 이하), 두 위는 51 cm(3-10 백분위수)이었고, 혈압 100/60 mmHg, 맥박수 140회/분, 호흡수 35회/분, 체온은 38.5°C였고 의식은 명료했다. 두경부검사상 안면부에 경도의 부종이 있었고 양쪽 눈의 결막출혈과 인후발적을 보였으며 구강내 궤양은 없었다. 흉곽은 대칭적으로 흉부함몰은 없었으며, 호흡음은 깨끗하였으나 좌측 폐야의 감소되어 들렸다. 심박동은 규칙적이고 심잡음은 들리지 않았으나 심음이 감소하였다. 복부팽만은 없었고 장음은 정상이었으며 간이나 비장은 만져지지 않았다. 하지에 망상피반이 있었고, 손톱 주위에 모세혈관확장증이 관찰되었으나, 그 외 부종이나 관절에 종창이나 압통은 없었다.

검사 소견 : 입원 당시 실시한 동맥혈액가스검사 결과는 pH 7.48, HCO₃⁻ 19.0 mmol/L, PO₂ 74.4 mmHg, PCO₂ 25.3 mmHg였고 말초혈액검사상 혈색소 9.4 g/dL 백혈구 4,600/ μ L(호중구 77%, 림프구 15%, 단핵구 6%), 혈소판수 190,000/ μ L로 빈혈과 백혈구감소 소견을 보였고 말초혈액 도말검사상 이형 적혈구증, 다염성 소견을 보였다. CRP는 3.57 mg/dL이고, 혈청 전해질검사는 sodium 141 mEq/L, potassium 5.2 mEq/L, chloride 111 mEq/L, total CO₂ 24 mEq/L이었다. 혈청 생화학검사상 BUN/creatinine 15/0.9 mg/dL, total protein/albumin 6.4/3.1 g/dL, ALT/AST 71/31 IU/L, 심효소는 creatinine kinase 32 IU/L, lactate dehydrogenase 590 IU/L, Troponin T 0.010 μ g/mL로 정상 범위내이고, 요검사상에서 단백뇨나 혈뇨 등의 특이 소견은 없었다. 흉부 X선 촬영에서 심비대 소견을 보였고(Fig. 1A), 심전도 검사에서 동성빈맥 외에 특이한 소견은 보이지 않았고 심초음파상 선천성 심기형이나 판막이상 소견은 없었으나 심한 심낭삼출이 있었고 좌심실의 구획

단축물이 24%로 감소되어 있었다(Fig. 2). 심낭삼출액 세포검사상 적혈구 640/mm³, 백혈구 110/mm³(중성구 60%, 림프구 40%), 당과 단백질은 각각 92 mg/dL와 4,890 mg/dL로 삼출액 소견을 보였고, 세균배양검사와 *Coxsackie virus*, *Echovirus*, *Influenza virus*, *Adenovirus*, *Mycoplasma pneumoniae*에 대한 항원 또는 항체 검사에서 모두 음성이었다.

치료 및 경과 : 제 1병일에 심막천자술 및 배액술을 시행하였고 digoxin, 이노제, 항생제 등을 투여하였다. 호흡곤란 및 흉부통증은 호전되었으나 발열은 지속되었다. 심초음파상 심낭삼출 소견이 사라져 배액관을 제거하였으나 발열 및 양쪽 눈의 결막출혈은 지속되었고, 두통과 복통, 무력감을 호소하였으며, 얼굴 및 상체에 미만성의 피부발진을 보였다. 제 11병일에 다시 흉부통증을 호소하여 시행한 심초음파에서 심낭삼출이 재발되었음이 확인되어 심막천자술을 다시 시행하고 aspirin을 투여하였다. 이 시기에 시행한 말초혈액검사상 혈색소 8.0 g/dL 백혈구 4,970/ μ L(호중구 86%, 림프구 10%, 단핵구 4%)로 계속 정구성 정색소성 빈혈과 림프구 감소를 보였으며 망상적혈구 지수 0.2, 직접 Coombs 시험은 양성이었다. 제 13병일제 무통성의 경구개 궤양(Fig. 3)이 발견되었고, 이 때 시행한 검사에서 혈청 보체치가 C₃ 18 mg/dL, C₄ 2 mg/dL, CH₅₀ 10 U/mL로 심하게 감소하였고 fluorescent antinuclear antibody(FANA) 검사의 역가가 1:1,280으로 강양성(반문형; speckled pattern)을 나타냈고, 류마티스양 인자는 음성, 항 ds-DNA 항체 45.14 IU/mL, 항 SSA/Ro항체 1,323.5 U/mL, 항 SSB/La항체 11.4 U/mL, 항 Sm항체 1,324.1 U/mL, lupus anticoagulant test 음성, VDRL 음성, 갑상선기능검사는 정상이었고 항 thyroglobulin 항체는 음성이었다. 전신성 홍반성 낭창으로 진단한 후 환아가 경구복용하기 어려워 methylprednisolone(1 mg/kg/day)을 정맥내로 투여한 뒤 호흡곤란이 빠르게 호전되었으며 흉부 X

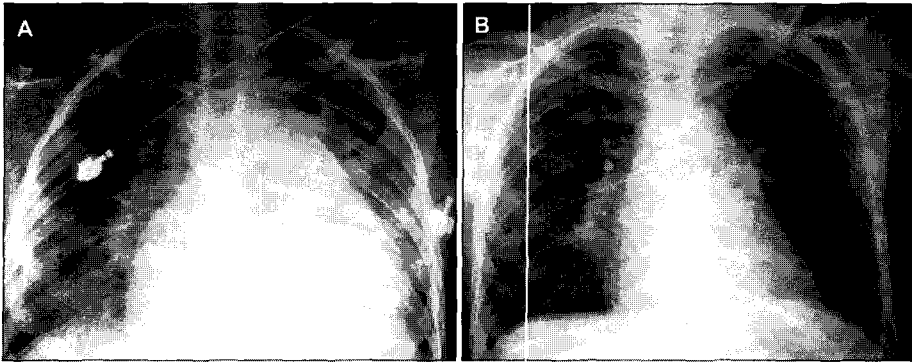


Fig. 1. Chest X-ray obtained before (A) and after (B) corticosteroid therapy. The cardiomegaly was refractory to repeated pericardiocentesis but improved after corticosteroid therapy.

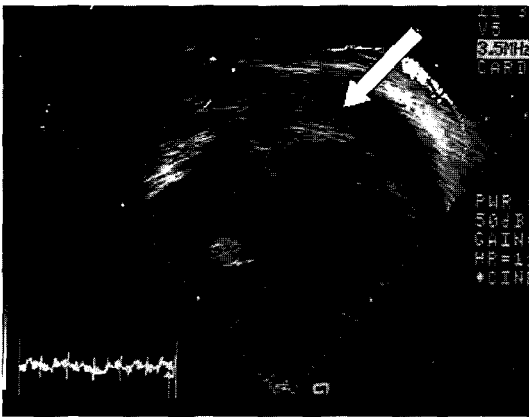


Fig. 2. Echocardiogram showing large amount of pericardial effusion(arrow) at the subcostal view.

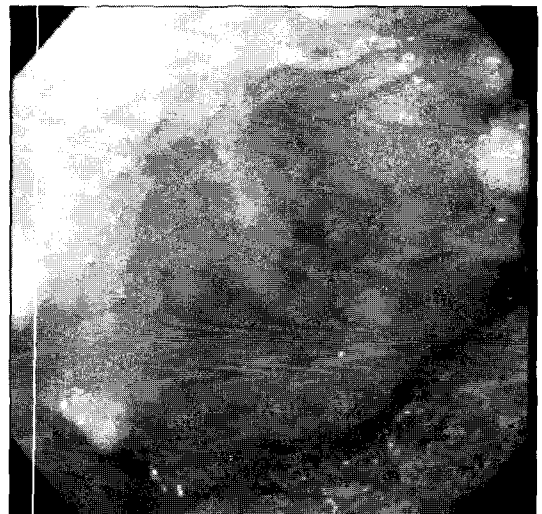


Fig. 3. Photography showing oral ulceration on the hard palate.

선 촬영에서 심비대가 감소하였고(Fig. 1B), 퇴원 후 시행한 심초음파상 좌심실의 구획 단축률은 32-38%로 정상범위내에 있었고, 심낭삼출은 보이지 않았다. 혈청학적 검사상 C₃ 81 mg/dL, 항 ds-DNA 항체 29.1 U/mL로 회복되었고, 말초혈액검사상 혈색소 12.5 g/dL, 백혈구 8,970/ μ L로 빈혈소견 없었고, 요검사에서 단백뇨를 동반하지 않은 현미경적 혈뇨(10-20 RBCs/HPF)가 발생하였다. 환아는 현재 외래 추적관찰 중으로 deflazacort(Calcort[®])를 투여하고 있으며 SLE의 활동성이 감소함에 따라 용량을 감량하였다. 퇴원 후 현재까지 심낭삼출의 재발이나 단백뇨 없이 간헐적인 현미경적 혈뇨만 관찰되고 있다.

고 찰

SLE는 자가 항체와 면역복합체에 의한 조직 및 세포의 손상을 특징으로 하는 자가 면역성 면역복합체 질환으로 원인은 아직 밝혀지지 않았으나 유전적 소인, 바이러스 감염, 성호르몬, 환경적 요인 등이 복합적으로 관련 있을 것으로 추정된다[6]. SLE의 진단은 1982년 미국 류마티스 학회의 진단 기준[7]에 따르게 되며, SLE는 일반적으로 모든 장기를 침범할 수 있으나 주로 혈관계, 신장, 심장, 중추 신경계, 피부를 침범하는데,

소아에서 성인과 달리 관절염이나 늑막염, 안면 발진, 광과민성 등의 빈도가 적고 초기부터 심낭염, 신염, 간비대 증상이 비교적 흔한 것으로 알려져 있다[8].

소아에서 심낭삼출은 바이러스 감염과 동반되거나 감염 후에 발생하는 경우가 가장 많으며, 세균성 감염, 급성 류마티스열, 연소성 류마티스양 관절염, 요독증, 종양이 있을 경우나 심막절개술 후에 발생할 수 있다[4]. Levy 등[5]은 심낭삼출이 있었던 204명의 환자 중 7명(3.4%)에서 SLE가 원인이었다고 보고하였다. 본 증례의 환자에서 발생한 양쪽 결막충혈, 망상피반, 손톱의 모세혈관확장증 등은 SLE에 비특이적이지만 발현 가능한 증상들로 특히 급성기에 나타날 수 있으나[4, 11, 13], 환아는 결막충혈과 함께 상기도감염 증상을 뚜렷이 보였기에 입원초기 심낭삼출의 원인을 SLE보다는 바이러스성 감염을 먼저 생각하여 진단이 늦어지게 되었다.

SLE에서 심장 침범은 심장의 전 부위를 침범할 수 있는데, 그 중 심낭염이 가장 흔하며 SLE의 심장 침범 환자의 12-100%를 차지한다[11, 12]. SLE 심근염은 임상적으로 SLE 환자의 8-81%에서 발생하며, 심부전, 심비대, 부정맥 등을 보이나 심근경색은 드물다[12-14]. 이 외에도 SLE에서 심장 침범은 판막질환이나 허혈성 심질환, 심내막염, 전도장애 등 다양한 양상으로 나타날 수 있다[14, 15]. Brigden 등[16]은 SLE 환자의 생존율 증가로 인해 결국 거의 모든 환자에서 심장 침범이 발생하게 된다고 하였다. 심장 침범이 있음에도 증상이 없거나 비전형적 증상만 있는 경우가 많은데[3], Doherty 등[12]은 SLE 환자에서 무작위로 심초음파 검사를 하였을 때 21-46%에서 심낭삼출을 보였다고 보고하였다. Gazarian 등[17]은 thallium과 MUGA(multiple gated acquisition) 스캔과 심초음파를 통해 심근의 관류 및 기능을 측정한 연구에서 무증상의 SLE 환자의 약 60%에서 비정상적 심근관류 소견을 보였다고 보고하였다. 본 환자의 경우는 이

와 달리 발병초기부터 호흡곤란과 흉부통증의 증상을 호소하였고, 심전도에서 전도장애 소견이나 심초음파에서 판막 병변은 없었으나, 심수축기능의 저하와 반복적인 심낭삼출을 보였다.

SLE의 치료는 비스테로이드계 약물, 항말라리아제, 면역억제제, 부신피질호르몬으로 구분할 수 있다[11]. 아스피린으로 대표되는 비스테로이드계 약물은 SLE에 인한 관절통, 근육통, 관절의 종창 등에 도움이 되며 또한 항말라리아제제를 병합투여하면 효과적이다[1]. 부신피질호르몬은 대다수의 SLE 환아들에게 사용되는데, 일반적으로 비스테로이드계 약물에 효과가 없는 발열, 관절염, 늑막염이 있는 환자에서 소량 경구투여하고 단백뇨를 동반한 신장염, 빈혈, 혈소판 감소증, 발작 등에서는 고용량을 투여하게 되는데, 낭창성 신염이나 다른 심한 전신적인 증상이 나타나는 경우에는 부신피질호르몬 단독 사용으로는 치료효과를 기대할 수 없어 cyclophosphamide나 azathioprine과 같은 면역억제제와의 병합요법이 추천되고 있다[11, 18].

SLE 심낭염의 치료시 일반적으로 부신피질호르몬 단독요법이 효과적이라고 알려져 있으며, 이외에도 아스피린이나 면역억제제 등을 사용할 수 있다[12, 14]. 무증상인 경우 경과관찰만 하는 경우도 있고, 생명을 위협하는 심낭압전이 발생한 경우에는 심낭천자술을 시행할 수 있다[2, 12]. SLE 심근염에서도 부신피질호르몬이 효과적인 것으로 알려져 있으며[12, 14], 부신피질호르몬 투여후 심실기능이 정상화되며 심내막생검 소견에서 염증세포의 침윤이 감소되었다는 보고들이 있다[3, 19]. 반면, Naarendorp 등[14]은 심장 침범이 있는 SLE 환자 6례에서 부신피질호르몬과 면역억제제를 병합투여한 후 급격한 좌심실의 기능회복을 보였다고 보고하면서, 부신피질호르몬의 단독사용은 좌심실 기능향상에 비효과적이며 장기적으로 심장기능의 약화 및 동맥경화를 촉진시킬 수 있다고 하였으나, 이 연구는 소규모의 환자를 대상으로 하였고 대조군이 설정되어 있지

않았다. 또한 소아 SLE에서 면역억제제를 장기 간 투여시 생길 수 있는 합병증에 대한 연구가 아직까지 미흡한 상태이다[4]. 본 환자의 경우 부신피질호르몬 단독투여로 좌심실의 기능이 회복되었으며, 입원초기 부신피질호르몬에 빠른 반응을 보여 바로 감량을 할 수 있었으며 추적관찰 중에도 저용량으로도 SLE의 활동도를 용이하게 조절할 수 있었다. 그러나 향후 부신피질호르몬의 장기간 투여로 인한 부작용이 예상되거나 감량하는 중에 SLE가 재발될 경우, 면역억제제의 병합투여를 고려하고 있다.

소아에서 SLE의 증상은 매우 다양하고 비전형적인 증상으로 발현할 수 있으며, 본 증례의 환자처럼 심증상이 초기에 단독증상으로서 발현되는 경우 진단이 어려워질 수 있으나, 초기부터 반드시 SLE를 감별진단에 포함시켜야만 불필요한 침습적 처치를 지양할 수 있으며 부신피질호르몬이나 면역억제제의 병합투여로 빠른 호전을 보일 수 있음을 주지해야 하겠다.

한 글 요약

저자들은 급성 호흡곤란을 주소로 내원하여 반복적 심낭삼출로 2차례 심막천자술을 시행하였으나 심증상이 지속되다가 이후 발생한 임상적 소견과 혈액검사로 전신성 홍반성 낭창을 진단하여 부신피질호르몬을 투여한 후 심증상의 뚜렷한 호전을 보인 11세 여환아를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

- 1) Emery H. Clinical aspects of systemic lupus erythematosus in childhood. *Pediatr Clin North Am* 1986;33:1177-90.
- 2) Lee IH, Yang SC, Kim TH, Jun JB, Jung SS, Bae SC, et al. Cardiac tamponade as an initial manifestation of systemic lupus erythematosus- single case report. *J Korean Med Sci* 1997;12:75-7.
- 3) Wijetunga M, Rockson S. Myocarditis in systemic lupus erythematosus. *Am J Med* 2002;113:419-23.
- 4) Berhman RE, Kliegman RM, Jenson HB: *Nelson Textbook of Pediatrics*. 17th ed. Philadelphia, W.B. Saunders company, 2003.
- 5) Levy PY, Corey R, Berger P, Habib G, Bonnet JL, Levy S, et al. Etiologic diagnosis of 204 pericardial effusions. *Medicine (Baltimore)* 2003;82:385-91.
- 6) Cooper GS, Dooley MA, Treadwell EL, St Clair EW, Parks CG, Gilkeson GS. Hormonal, environmental, and infectious risk factors for developing systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1998;41:1714-24.
- 7) Tan EM, Cohen AS, Fries JF, Masi AT, McShane DJ, Rothfield NF, et al. The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1982;25:1271-7.
- 8) Baldwin DS. Clinical usefulness of the morphological classification of lupus nephritis. *Am J Kidney Dis* 1982;2(Suppl 1):142-9.
- 9) Nguyen QD, Foster CS. Systemic lupus erythematosus and the eye. *Int Ophthalmol Clin* 1998;38:33-60.
- 10) Cardinali C, Caproni M, Bernacchi E, Amato L, Fabbri P. The spectrum of cutaneous manifestations in lupus erythematosus. The Italian experience. *Lupus* 2000;9:417-23.
- 11) Kim YJ, Kim YD, Park JH, Kim SY, Park HJ. A clinical study of childhood systemic lupus erythematosus. *J Korean Pediatr Soc* 1994;37:1235-44.
- 12) Doherty NE, Siegel RJ. Cardiovascular manifestations of systemic lupus erythematosus. *Am Heart J* 1985;110:1257-65.
- 13) Ishikawa S, Segar WE, Gilbert EF, Burkholder PM, Levy JM, Viseskul C. Myocardial infarct in a child with systemic lupus erythematosus. *Am J Dis Child* 1978;132:696-9.
- 14) Naarendorp M, Kerr LD, Khan AS, Ornstein MH. Dramatic improvement of left ventricular function after cytotoxic therapy in lupus patients with acute cardiomyopathy: report of 6 cases. *J Rheumatol* 1999;

- 26:2257-60.
- 15) Chang RW. Cardiac manifestations of SLE. Clin Rheum Dis 1982;8:197-206.
 - 16) Brigden W, Bywaters EG, Lessof MH, Ross IP. The heart in systemic lupus erythematosus. Br Heart J 1960;22:1-16.
 - 17) Gazarian M, Feldman BM, Benson LN, Gilday DL, Laxer RM, Silverman ED. Assessment of myocardial perfusion and function in childhood systemic lupus erythematosus. J Pediatr 1998;132:109-16.
 - 18) Lee JS, Kim JH, Lee JS, Kim PK, Jeong HJ. Clinical manifestation and therapeutic effect of Azathioprine in lupus nephritis of children. Korean J Nephrol 1998;17:879-86.
 - 19) Frustaci A, Gentiloni N, Caldarulo M. Acute myocarditis and left ventricular aneurysm as presentations of systemic lupus erythematosus. Chest 1996;109:282-4.