

식도 이완 불능증과 간질성 폐렴을 동반한 전신성 홍반성 낭창

한림대학교 의과대학 강동성심병원 내과학교실

권혜리, 홍경욱, 임승진, 박소영, 배영덕, 김경호, 최정희, 모은경, 박용범

Systemic Lupus Erythematosus Associated with Interstitial Pneumonia and Achalasia

Hye Lee Kwon, M.D., Kyung Wook Hong, M.D., Seung Jin Lim, M.D., So Young Park, M.D., Young Deok Bae, M.D., Kyung Ho Kim, M.D., Jeong Hee Choi, M.D., Eun Kyung Mo, M.D., Yong Bum Park, M.D.

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

Systemic lupus erythematosus (SLE) is a multisystem disorder where the etiology is not clearly known. Symptomatic chronic interstitial pneumonitis is an uncommon manifestation, with a reported prevalence of 3~13%. Achalasia is rare disease that presents with failure in the relaxation of the esophagus sphincter. A 22-year-old woman was admitted to our hospital because of fever, cough and dyspnea. The patient had a history of pericardial effusion and Raynaud's phenomenon. The results of laboratory tests indicated the presence of lymphopenia and included positive antibody tests for antinuclear antibody and anti Sm antibody. A chest X-ray demonstrated the presence of peribronchial infiltration on both lung fields. A Chest CT image showed interlobar septal thickening, ground-glass opacity and a honeycomb appearance in both lung fields and esophageal dilatation with air fluid level. An esophagogram showed the presence of dilated esophagus ends that represented the non-relaxed lower esophageal sphincter. Manometry demonstrated incomplete sphincter relaxation. The case was diagnosed as systemic lupus erythematosus associated with interstitial pneumonia and achalasia. (*Tuberc Respir Dis 2008;65:323-327*)

Key Words: Interstitial pneumonia, Achalasia, SLE

서 론

전신성 홍반성 낭창은 감수성 유전자와 환경적 요인의 상호작용에 의해 비정상적인 면역반응이 생김으로써 발생한다고 생각된다. 또한 여러 증상과 징후가 모여 하나의 질환으로 분류되는 질환이다. 전신성 홍반성 낭창은 류마티스 관절염, 다발성 근염, 공피증과 더불어 간질성 폐렴을 일으키는 중요한 교원 질환 중에 하나이다. 전신성 홍반성 낭창 중 3%는 진단 당시 임상적으로 중요한 의미를 갖는 정도의 폐실질을 침범하고 17% 정도는 흉막을 침범하는 것으로 알려져 있다. 전신성 홍반성 낭창에서 위장관 증상은 흔하지만, 주로 식욕부진, 오심, 구토, 설사, 복수, 궤양, 장혈관염의 형태로 발현되나, 식도 이

완 불능증이 동반된 예는 드물다. 이에 저자들은 식도 이완 불능증을 동반한 전신성 홍반성 낭창 환자에서 병발된 간질성 폐렴 환자를 경험하였기에 이를 보고하는 바이다.

증 례

환 자: 이○○, 22세 여자

주 소: 내원 전일부터 시작된 발열

현병력: 입원 한달 전부터 시작된 가래가 동반된 기침이 있었고, 이후 New York Heart Association functional class III의 호흡곤란이 동반되어, 입원 10일 전 본원 외래 방문하였다. 외래 내원 당시 발열은 없었으나 양 폐야에 폐침윤 소견 있어 폐렴 의심 하에 telithromycin을 처방 받고 귀가하였다. 그러나 항생제 복용 후에도 증상의 호전이 없었고, 입원 1일 전 39°C의 발열이 생겨 다시 외래 방문하여 입원하였다. 3년 전부터 레이노 현상이 발생하였으나 이에 대한 평가 및 치료는 하지 않았다. 소화 불량 이외의 특이한 위장관 증상은 없는 상태였다.

과거력: 4년 전 중등도 이상의 심막 삼출액이 있어 타

Address for correspondence: **Yong Bum Park, M.D.**

Department of Internal Medicine, Kangdong Sacred Heart Hospital, 445, Kil-dong, Kangdong-gu, Seoul 134-701, Korea
Phone: 82-2-2225-2754, Fax: 82-2-478-6925

E-mail: bspark@medimail.co.kr

Received: May. 13, 2008

Accepted: Aug. 14, 2008

병원에서 심장막 천자술을 시행하였으나 심낭 삼출액의 원인에 대한 진단은 내려지지 않았음.

가족력: 어머니가 류마티스 관절염으로 치료중임.

사회력: 비흡연가였고 한 달에 한두 차례씩 맥주 두 잔을 마시는 정도의 음주력이 있었음.

신체검사 소견: 혈압 110/70 mmHg, 맥박 93회/분, 호흡수 20회/분, 체온 39°C였다. 급성 병색이었고 의식은 명료하였다. 결막의 창백이나 공막의 황달 소견은 관찰되지 않았다. 흉부 청진에서 심음은 규칙적이었으나, 양폐야에서 흡기시 수포음이 청진되었다. 복부는 부드럽고, 간이나 비장은 만져지지 않았고, 장음은 정상적이었으며, 복부 압통 및 반발통은 없었다. 관절 부종은 없었고 사지에 구진성 발진이 있었다.

검사실 소견: 말초 혈액 검사에서 혈색소 12.9 g/dl, 백혈구수 10,500/mm³ (호중구 74%, 림프구 16%), 혈소판 310,000/mm³이었으며, 반복적으로 시행한 말초 혈액 검사에서 림프구 감소증(928/mm³, 1283/mm³)을 보였다. 동맥혈 가스 검사는 pH 7.43, PaO₂ 71 mmHg, PaCO₂ 37 mmHg, HCO₃⁻ 24 mEq/L, 산소 포화도는 94%였고, 생화학 검사에서 AST 31 IU/L, ALT 28 IU/L, 총단백 8.8 gm/dl, 알부민 3.8 gm/dl, 혈청요소질소 9.8 mg/dl, 크레아티닌 1.0 mg/dl, 전해질 나트륨 140 mEq/L, 칼륨 3.6 mEq/L, C-반응성 단백질은 5.6 mg/L (정상치 0~8)로 정상소견이었으며, 적혈구 침강속도 88 mm/hr (정상치 0~19) 상승되었다. 소변검사에서 이상 소견이 없었다. 항핵항체(FANA titer > 1 : 1280) 양성, 류마티스 인자 118 IU/ml (정상치 0~20) 양성, anti-dsDNA항체 음성, anti-Sm항체 132 unit/ml (정상치 < 20) 양성, anti-RNP항체 131 IU/ml (정상치 0~20) 양성, anti-SSA (Ro)항체 73 unit/ml (정상치 < 20) 양성, anti-SSB (La)항체 음성, anti-scl70 항체 음성, anti-centromere 항체 음성이었다. 심전도에는 특이소견이 없었으며, 심초음파 소견에서는 좌심실과 우심실의 기능은 정상이었고 심막 삼출은 없었다. 수지의 손톱주름에서 모세혈관 고리(capillary loop)의 확장과 정상 모세혈관의 손실 소견을 보였다.

폐기능 검사: 노력성 폐활량(FVC)은 1.58 L (예측치의 44%), 1초간 노력성 호기량(FEV₁)은 1.46 L (예측치의 50%), FEV₁/FVC 93%, 전폐용량(TLC) 1.97 L (예측치의 47%)로 중증의 제한성 환기장애의 양상을 보였고, DLCO는 예측치의 34%로 감소되어 있었다.

방사선 소견: 내원 당시의 단순 흉부 방사선 검사에서 양 폐야의 기관지 주변의 침윤 소견이 보였고(Figure 1),

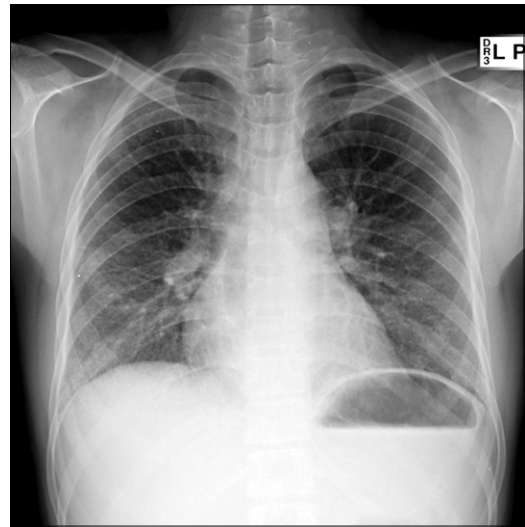


Figure 1. Chest PA shows diffuse reticularities with peribronchial infiltration on both lower lung fields.

흉부 컴퓨터 단층 촬영에서는 양 폐야의 소엽간 중격의 비후 및 간유리음영 그리고 망상형 침윤이 관찰되며 일부분에서는 벌집 모양의 폐를 보이고 있었다(Figure 2). 또한 식도의 확장소견과 내부의 air-fluid level을 보였고(Figure 3A). 바륨 식도 조영술에서 식도 체부의 확장과 새부리 모양의 하부 식도 괄약근의 형태를 보이고 있었으며(Figure 3B), 내시경에서도 식도 운동 저하에 따른 음식물의 저류를 확인할 수 있었다. 또한 식도 내압 검사에서 식도 체부의 연동운동의 소실 및 하부 식도 괄약근의 이완 부전 소견이 있어 식도 이완 불능증에 합당한 소견을 보였다.

치료 및 경과: 환자는 림프구 감소증, 심막삼출의 과거력, 항 sm 항체 양성, 항핵항체 양성으로 전신성 홍반성 낭창으로 진단하였으며, 만성간질성 폐렴과 식도 이완 불능증이 동반된 환자로 진단하였다. 프레드니솔론을 1 mg/kg의 용량으로 시작하여 7일간 유지하였고, 이후 감량하였다. 발열과 기침 호흡곤란 등의 증상은 호전되었으며, 진단 후 2개월째에 폐기능 검사와 흉부 컴퓨터 단층 촬영을 추적하였다. 흉부 컴퓨터 단층 촬영에서는 간유리음영은 소실되었지만 양폐야의 소엽간 중격의 비후, 망상형 침윤과 벌집 모양의 소견은 변화가 없었다. 폐기능 검사에서는 노력성 폐활량(FVC) 1.75 L (예측치의 48%), 1초간 노력성 호기량(FEV₁)은 1.66 L (예측치의 57%), FEV₁/FVC 95%, 전폐용량(TLC) 2.16 L (예측치의 49%), 폐확산능(DLCO)은 예측치의 32%로 이전과 큰 변화 없었다. 현재 외래에서 메틸프레드니솔론 4 mg, 부실라민(bucillamine) 300 mg, 하이드록시클로로퀸 설페이트(Hydroxychloroquin sulfate) 400 mg, 비스

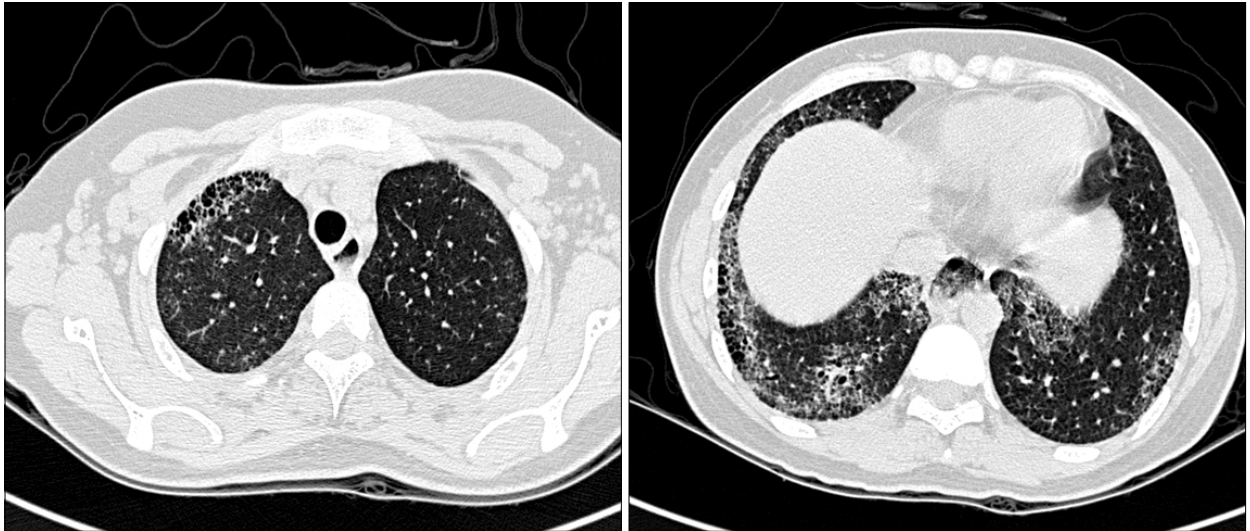


Figure 2. HRCT scan shows interlobular septal thickening, ground glass opacity and honeycomb appearance on right upper lung and both lower lungs.

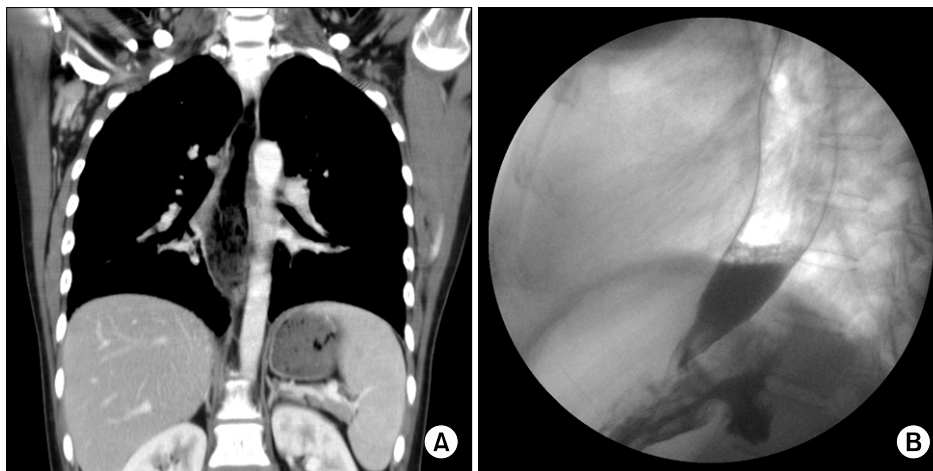


Figure 3. (A) Chest CT shows dilated middle and lower esophagus which filled with food. (B) Barium esophagography shows that lower esophageal sphincter does not relax normally and the esophageal body undergoes nonperistaltic contraction.

테로이드성 소염제를 복용하며 경과 관찰중이다. 식도이완 불능증에 대해서는 별다른 증상이 없어 경과 관찰중이다.

고 찰

본 환자는 1개월 이상 지속된 가래를 동반한 기침과 호흡 곤란이 주 증상이었고, 발열을 동반하였으며, 1997년 American Rheumatism Association (the American College of Rheumatology)에서 제시한 개정된 전신성 홍반성 낭창의 진단기준에 해당하는 항핵항체(ANA)의 양성소견과, anti-Sm항체의 양성, 림프구 감소증을 보였고, 과거력에 원인 미상의 심막 삼출(pericardial effusion)의 병력이 있어 11가지의 항목 중 4가지를 만족하여 진단기준에 합당하다. 그

외에 레이노이드 현상(Raynaud's phenomenon)이 동반되었으며, 수지의 손톱주름에서 모세혈관 고리(capillary loop)의 확장과 정상 모세혈관의 손실 소견을 보였다.

전신성 홍반성 낭창은 자가 면역질환으로 전신 장기에 교원질의 침착과 혈관계에 염증을 일으킨다. 그 중 환자의 절반 이상이 폐 또는 흉막 침범을 하여, 일차적으로 흉막염과 흉막 삼출, 급성 루푸스 폐질환, 폐출혈, 폐동맥고혈압과 혈관염, 폐쇄성 세기관지염, 간질성 폐질환을 일으키고, 이차적으로는 횡경막 운동장애에 의한 무기폐, 기회감염, 산소중독, 흡인성 폐렴, 심부전, 신부전을 일으킬 수 있다¹. 전신성 홍반성 낭창에 생길 수 있는 간질성 폐질환으로는 통상성 간질성 폐렴, 비특이성 간질성 폐렴, 폐쇄성 세기관지염 등이 보고되고 있으며², 전신성 홍반성 낭창 환자에서

간질성 폐렴 유병률은 알려져 있지 않으나, 질병의 경과 관찰 도중 1~6% 정도에서 간질성 폐질환이 발생하는 것으로 되어 있다. 비특이성 간질성 폐렴은 여성에게 호발하며, 40~50대에 흔하고, 점차 악화되는 호흡곤란, 기침, 발열 등이 평균 8개월 정도 지속되는 아급성 또는 만성 경과를 보인다. 비특이성 간질성 폐렴의 흉부 방사선 검사상 특징은 양측성 폐실질의 침윤 및 간유리 음영이 보이고, 흉부 고해상도 전산화 단층촬영상에서 특징적 분포가 없는 양측성 하엽성의 산발성 간유리 모양의 음영과, 드물지만 다양한 정도의 별집모양 병변이 보이는 특징이 있다고 보고되고 있다. 비특이성 간질성 폐렴의 병리 소견은 일정한 간질성 염증 및 섬유화가 공존하며, 염증과 섬유화의 상대적 비율은 다양하며, 침윤하는 염증세포는 주로 소림프구이다. 섬유화는 보통 섬유모세포는 적고 성숙한 콜라겐으로 구성되나 약 20% 정도에서 적은 수의 섬유모세포부위가 보이며, 폐쇄성 세기관지염 기질화 폐렴(BOOP) 소견도 소규모로 보인다고 보고되고 있다³. 비특이성 간질성 폐렴의 치료는 스테로이드에 비교적 잘 반응하나, 반응이 나쁘면 azathioprine이나 cyclophosphamide로 치료한다. 본 환자의 경우 조직검사를 시행하지는 못하였지만, 아급성 호흡곤란, 흉부 컴퓨터 전산화 촬영과 폐기능 검사 등의 소견으로 보아 섬유화가 동반된 비특이성 간질성 폐렴 혹은 통상성 간질성 폐렴 형태의 미만성 간질성 폐렴을 동반한 것으로 사료된다.

식도 이완 불능증은 연하시 하부식도 괄약근의 이완불능을 특징으로 하는, 흔하지 않은 식도 운동 질환이다⁴. 증상은 진행하는 연하곤란, 흉골 뒤 팽만감, 와위시 소화되지 않은 음식의 역류, 흉통, 기침, 체중감소 등이 있다¹. 원인은 명확하게 알려져 있지 않으나, 식도 평활근의 신경절 손상으로 생각하고 있으며 일차성과 속발성으로 분류한다. 대부분의 경우는 일차성이지만 속발성인 경우에는 사카스병⁵, 유전분증, 쇼그렌증후군, 가족성 부신피질성 스테로이드 결핍 증후군, 위분비저하, 다발성 내분비성 종양, 악성 종양 등에 의해 발생할 수 있다^{4,6}. 식도 이완 불능증의 진단은 특징적인 임상증상과 식도 조영술 및 식도 내압검사로 할 수 있다. 식도조영술에서 식도 하부가 새부리 모양(bird-beak)으로 부드럽게 좁아져 있고 그 상부 식도가 확장되어 있는 소견이 관찰된다. 식도내압검사에서는 하부식도 괄약근의 불완전한 이완 및 하부식도 괄약근의 높은 압력, 식도체부의 무연동 운동, 체부의 저수축파, 동시수축 등을 보인다⁷. 식도를 침범할 수 있는 결체조직 질환으로 위장관의 섬유화를 일으키는 전신성 경화증

이 있다. 전신성 경화증에서는 식도 침범이 가장 흔한데 연하곤란의 증상이 65%에서 있고, 부검례에서는 74%에서 근위축이나 섬유화가 나타나며, 40%에서 식도염이나 궤양의 소견이 있는 것으로 알려져 있다⁶. 전신성 경화증 환자들의 식도 운동 검사 소견은 하부식도체부 연동파의 진폭이 감소하거나 소실되고, 하부식도 괄약근압이 감소하는 변화는 보인다⁸. 이에 따라 연하곤란, 흉골하 작열감 및 음식물 역류등의 식도관련 증상들이 자주 발생한다⁹. 따라서 본 환자에서 확인된 식도 체부의 연동운동의 소실 및 하부식도 괄약근의 이완부전, 바륨식도조영술에서 보였던 새 부리 모양의 하부식도 괄약근 형태는 식도이완 불능증에 합당하며, 전신성 경화증에서 보이는 식도 변화와는 다른 것이다. 또한 본 환자는 사지나 체간에 피부 경화를 의심할 만한 병변이 없었고, 전신성 경화증에서 보일 수 있는 anticentromere Ab나 anti scl-70 Ab 모두가 음성이었다. 이에 저자들은 전신성 홍반성 낭창 환자에서 간질성 폐렴과 식도 이완 불능증이 동반된 환자를 경험하였고, 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

요 약

전신성 홍반성 낭창은 자가 면역 질환으로 폐와 흉막을 침범하며, 드물게 다양한 형태의 간질성 폐질환을 일으킨다. 식도 이완 불능증은 식도 운동 질환으로 전신성 홍반성 낭창과 동반한 예는 아주 드물다. 전신성 홍반성 낭창에 속발한 식도 이완 불능증의 기전에 대해서는 향후 연구가 필요할 것으로 사료된다. 전신성 홍반성 낭창에서 간질성 폐렴과 식도 이완 불능증을 동반한 환자를 경험하였기에 이를 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

1. Lopez-Liuchi JV, Kraytem A, Uldry PY. Oesophageal achalasia secondary to pleural mesothelioma. J R Soc Med 1999;92:24-5.
2. Kim JS, Lee KS, Koh EM, Kim SY, Chung MP, Han J. Thoracic involvement of systemic lupus erythematosus: clinical, pathologic, and radiologic findings. J Comput Assist Tomogr 2000;24:9-18.
3. Wiedemann HP, Matthay RA. Pulmonary manifestations of the collagen vascular diseases. Clin Chest Med 1989;10:677-722.
4. Feldman M. Esophageal achalasia syndromes. Am J Med Sci 1988;295:60-81.

5. Goldschmiedt M, Peterson WL, Spielberger R, Lee EL, Kurtz SF, Feldman M. Esophageal achalasia secondary to mesothelioma. *Dig Dis Sci* 1989;34:1285-9.
 6. Park SK, Kwon HC, Koh IY, Kim KH, Lee CM, Lee SW, et al. A case of systemic sclerosis associated with gastric cancer. *Korean J Med* 2005;69:326-9.
 7. Vaezi MF, Richter JE. Diagnosis and management of achalasia. *American College of Gastroenterology Practice Parameter Committee. Am J Gastroenterol* 1999;94:3406-12.
 8. Chung YH, Rhee PL, Jung HC, Song YW, Lee HS, Yoon YB, et al. Correlation of esophageal symptoms with esophageal motility in patients with progressive systemic sclerosis. *Korean J Gastroenterol* 1988;20:519-24.
 9. Zamost BJ, Hirschberg J, Ippoliti AF, Furst DE, Clements PJ, Weinstein WM. Esophagitis in scleroderma: prevalence and risk factors. *Gastroenterology* 1987;92:421-8.
-