

스테로이드 치료로 회복된 루푸스 장염 3예

계명대학교 의과대학 내과학교실

권순대 · 이태희 · 권진경 · 박성배 · 김현철

— Abstract —

Three Cases of Lupus enteritis — Response to Steroid Therapy

Sun Dae Kwon, M.D., Tae He Lee, M.D., Jin Kyung Kwon, M.D.,
Sung Bae Park, M.D., Hyun Chul Kim, M.D.

*Department of Internal Medicine, Keimyung University School of Medicine,
Taegu, Korea*

Systemic lupus erythematosus is a systemic disorder which has frequent involvement of gastrointestinal tract. Non-specific symptoms such as anorexia, nausea, diarrhea and abdominal pain are well known symptoms when the gastrointestinal tract is involved. The most feared gastrointestinal complication of systemic lupus erythematosus is lupus enteritis. The pathological change in lupus enteritis is usually a result of mesenteric vasculitis. Major complications such as intestinal bleeding and perforation may occur and sometimes result in surgery. Because of high mortality rate in case of major complications, early diagnosis and appropriate treatment is very important. We experienced three patients with lupus enteritis who presented with severe abdominal pain and diarrhea. They were diagnosed by characteristic radiographical findings of small bowel series and barium study. All radiographical findings has been resolved completely with the steroid therapy. Conclusively we can induce complete remission by steroid therapy alone, if we diagnose lupus enteritis in the early period of disease course.

Key Words : Lupus enteritis, Mesenteric vasculitis, Systemic lupus erythematosus

서 론

전신성 홍반성 루푸스는 원인불명의 자가면역질환으로 면역복합체 침착에 의한 여러 장기의 손상을 초래하여 다양한 임상증상을 나타낸다^{1,3,5)}. 그 중 루푸스 장염 증상은 복통, 식욕감퇴, 구토, 설사, 혈便등의 증상에서부터 장출혈, 장관 폐색, 장천공 등 의 급성 복증으로 수술을 받기도 한다^{3,5)}. 치료는 수술요법이 필요할 경우도 있으나 대부분은 내과적 약물요법이 주가 된다^{5,8)}. 루푸스 장염의 경우 임상증상이 막연하고 비특이적이어서 진단이 쉽지 않으며 금성복증으로 인한 개복수술로 확진된 경우가 많다^{1,6,7,10,11)}. 그동안 국내에서는 급성복증으로 인한 개복수술에 의해 위장관 루푸스로 진단된 1례가 보고된 바 있으나⁹⁾ 루푸스 장염이 수술전에 진단되어 내과적 치료로 호전된 예의 보고는 아직도 없었다. 저자들은 지속되는 복통, 설사의 위장관 증세가 심한 환자들에서 소장 조영촬영 및 대장 바륨검사상 특징적인 소견을 보인 루푸스 장염을 진단하고 스테로이드요법으로 방사선학적 이상소견과 임상증상이 완전히 호전된 루푸스 장염 3 증례를 경험하였기에 보고하는 바이다.

증례

증례 1

환자 : 변 ○, 여자, 27세

주소 : 설사 및 심한 복통

병력 : 환자는 27세 여자로서 1992년 12월 12일 호흡곤란과 전신부종으로 내원하여 전신성 홍반성 루푸스에 의한 심낭염과 신염(Type IV)으로 진단후 스테로이드 충격요법과 cyclophosphamide 1.0g으로 치료하여 임상증상의 호전이 있었다. 이후 프레드니솔론 10~50mg을 규칙적으로 복용하면서 비교적 건강하게 지내오던 중 양측 대퇴골두 괴사가 발생되어 입원 한달 전부터 스테로이드 투여를 중단하였다. 1996년 5월 7일, 수술을 위해서 본원 정형외과에 입원하였다. 입원 2병일째 우측 대퇴골두 전치환술을 시행하였고 비교적 양호한 전신 상태를 유지해 오던 중 입원 24병일째 진행되는 전신부종, 오심, 구

토, 설사, 복통 및 신기능 악화로 다시 내과로 전원되었다.

이학적 소견 : 생체징후는 정상이었으나 전신상태는 급성 병적상태였고 결막이 창백하였다. 심장과 폐 청진상 정상이었고 복부 촉진상 복부에 중등도의 복수가 관찰되면서 압통과 반동압통이 있었다. 양쪽 하지에 중등도의 핌풀 부종이 관찰되었다.

검사실 소견 : 전원당시 혈색소치는 7.6g/dL, 헤마토크리트 23%, 백혈구 6,000/mm³, 혈소판 98,000/mm³ 였고 요검사에서 요단백 4+, 1일 총단백뇨 9.5g, creatinine 청정률은 분당 37.7ml 이었다. 대변 잠혈검사는 양성이었고 백혈구수 다수/HPF, 적혈구수 다수/HPF, mucus 양성이었다. 혈청 총단백 4.7g/dL, 알부민 2.1g/dL, 간기능검사는 정상이었고 BUN 23mg/dL, creatinine 2.5 mg/dL, 혈청 amylase 74IU/L 였다. 복수검사상 단백질 3.7gm, 적혈구 63/mm³, 백혈구 12/mm³ 였고 균 배양검사는 음성이었다. 혈청검사상 C3 15.4mg /dL(정상치:80~140mg/dL), C4 7.6mg/dL(정상치:20~50mg/dL)로 감소되었고, 항핵항체는 양성 항-ds-DNA항체 151.04 IU/mL, 항인지질항체는 음성이었다.

방사선 소견 : 입원 32병일째 시행한 소장 및 대장 조영촬영에서는 윤상주름의 비후, 장점막의 편평화, 결장 팽대의 소실 소견 및 염지손가락 누른모양이 특징적으로 관찰되었다(Fig. 1A).

치료 및 경과 : 환자는 내과로 전원된 후 설사, 복통, 구토, 전신부종이 지속되었고 반동압통 및 복부팽창이 있으면서 단순 복부 촬영에서도 소장 폐색 소견이 지속되었다. 입원 30병일째 (술후 26병일째) 요량이 400cc 이하로 급격히 감소하고 BUN 56mg /dL, 혈청 creatinine 6.4mg/dL로 증가되었고 심한 복통과 함께 수양성 설사가 하루에 20회 이상 발생하였다. Loperinamide를 사용했으나 반응하지 않았다. 입원 32병일째 시행한 소장 및 대장 조영촬영으로 루푸스 장염으로 진단하였다. 입원 33병일째 전신발작과 의식장애가 발생되어 뇌 자기공명촬영을 시행하였고 루푸스의 중추신경계 침범에 의한 뇌경색이 확인되었다. 입원 34병일째부터 위장관 루푸스, 중추신경계 루푸스 및 급성 신부전에 의한 전신부종으로 지속적 동·정맥여과법, 항경련제 및 메칠

Fig. 1-A. Small bowel series using barium shows diffuse thickened edematous mucosal fold with "stacked coin" appearance and thumb printing sign on ascending colon.

B. 2 months after steroid therapy, radiographic examination of colon by barium enema shows normal appearance.

프레드니솔론($1\text{mg}/\text{kg}/\text{day}$)를 사용하였다. 스테로이드 투여 4일째 요량이 서서히 증가하였고 혈청 creatinine치도 서서히 감소하였다. 입원 40병일째 위장관계 증상의 뚜렷한 호전이 있었고 단순 복부촬영상 장마비 소견도 소실되었다. 입원 75병일째 시행한 소장 및 대장 조영 촬영 검사에서 이전에 있었던 장점막 병변이 완전히 소실되었음을 확인하였다 (Fig. 1B). 그 후 신기능 지속적으로 회복되어 BUN $48\text{mg}/\text{dL}$, creatinine $0.9\text{mg}/\text{dL}$ 로 호전되었고 환자는 현재 위장관계 증상 없이 프레드니솔론유지요법으로 치료중이다.

증례 2

환자 : 구○○, 여자, 46세

주소 : 설사를 동반한 심한 하복부 통증

병력 및 임상경과 : 환자는 2개월 전 전신부종으로

본원 신장내과에 입원해서 루푸스 신염(Type II)으로 진단후 보존적 치료를 해 오던중 1주일 간의 고열을 동반한 전신쇠약감으로 1996년 7월 26일 입원하였다. 입원당시 이학적 검사에서 체온 39°C 이외에는 정상이었고 전신상태는 급성 병적상태였다. 검사실 소견에서는 신기능은 정상범위였으나 1일 뇨단백비설이 2.7g , 혈청 알부민 $2.7\text{g}/\text{dL}$, 혈청 C3 $26.8\text{mg}/\text{dL}$, C4 $15.6\text{mg}/\text{dL}$, 항핵항체는 양성이었고 항-ds-DNA항체 $60\text{ IU}/\text{mL}$ 였다. 환자는 고열과 전신동통은 대중요법으로 서서히 호전이 되었다. 입원 7병일째 우하복부에 심한 복통과 수양성 설사가 하루에 7차례 발생하였다. 이학적 검사에서 호도알 크기의 종괴가 우하복부에 촉진되었고 암통과 반동암통이 있었다. 입원 8병일째 급성복증을 의심하여 시행한 복부 전산화단층촬영에서는 회장말단부, 맹장 및 상행결장에서 심한 장벽의 비후와 점막부종이 관찰되었고

Fig. 2-A. Abdominal computed tomography shows marked bowel wall thickening in the distal ileum and ascending colon (arrow).

B. 2 months after therapy, abdominal computed tomography shows almost clearing up of previous lesions (arrow).

(Fig. 2A) 이어서 시행한 소장 및 대장 조영촬영에서 특징적인 병변이 나타나서 장루프스로 진단하였다. 환자는 입원 10일째부터 프레드니솔론 25mg으로 투약을 시작했고 1주후 복부증상이 소실되면서 호도 알 크기의 종괴가 서서히 감소되기 시작하였다. 2개 월후 복부 종괴는 만져지지 않았고 이때 시행한 소장 및 대장 조영촬영과 복부 전산화단층촬영에서 (Fig. 2B) 장루프스 소견이 완전히 소실되었다.

증례 3

환자 : 김○○, 여자, 40세

주소 : 하복부 통증을 동반한 전신부종

병력 및 임상경과 : 평소 건강하게 지내오던 40세 여자 환자로 2주간의 기침과 하복부 통증으로 본원에 내원해서 단순흉부방사선과 흉부 전산화단층촬영에서 원인불명의 간질성 폐렴으로 1996년 10월 22일 입원하였다. 입원당시 이학적 검사상 전신상태는 급성 병적상태였고 폐청진에서 양측 폐하부위에 호흡음 감소가 있었고 하복부에 중등도의 압통은 있었으나 복수는 관찰되지 않았다. 양하지에는 중등도의 부종이 관찰되었다. 입원 3병일째 기침과 경한 호흡곤란은 보존적 치료후 호전이 있었으나 설사나 구토없이 점진적으로 악화되는 심한 복통을 호소하였고 단순복부촬영에서는 경한 장마비 소견과 복부초음파에서 소량의 복수가 관찰되었다. 당시 검사실 소견에서 1일 단백뇨 1.0g, 혈청알부민 2.7g/dL, 혈청 amylase

Fig. 3. Small bowel roentgenogram shows thickened edematous fold with diffuse "stacked coin" appearance. In addition, there are areas of spasm and dilatation.

90IU/mL, 혈청검사에서 C3 8.3mg/dL C4 6.4mg /dL, 항핵항체는 양성이었고 항-ds-DNA 항체

114.9 IU/mL로 나타났다. 입원 5병일째 임상적으로 전신성 홍반성 루푸스에 의한 간질성 폐렴, 위장관 루푸스 및 루푸스 신염의 진단하에 메칠프레드니솔론(1mg/kg/day)을 시행했다. 스테로이드 치료 3일 후부터 서서히 복부 증세가 소실되면서 호흡기증상도 소실되었다. 입원 15병일째 시행한 소장 조영촬영(Fig. 3) 및 대장 바륨검사의 특징적인 소견으로 루푸스 장염으로 진단하였다. 환자는 현재 호흡곤란이나 위장관 증상 없이 프레드니솔론으로 치료중이다.

고 찰

전신성 홍반성 루푸스는 신체내 소혈관에 면역복합체가 침착되어 전신적인 혈관염을 일으킬 수 있다³⁾. 전신성 홍반성 루푸스에 의한 위장관 질환은 복막염, 루푸스 장염, 췌장염, 위장관출혈, 식도질환, 흡수장애 및 단백 상실성 장병증, 간비대 등이 있다^{1~3)}. 루푸스 장염의 증상으로는 오심, 식욕부진, 구토, 연하곤란, 설사, 복수, 복통, 반동압통, 근강직 등이 있으나 가장 중요한 증상은 복통이며 증상의 정도는 보고자에 따라 30~80%^{6,7)} 차이가 많다. 이 중 루푸스 장염은 약 5% 이하에서 심한 장출혈, 장천공 등의 합병증으로 시험개복이나 적극적 내과 치료를 필요로 하는 응급질환이다^{1,5)}. 루푸스 장염의 원인은 면역복합체가 장간막 동맥이나 장점막하 혈관에 침착되어 장간막 혈관염을 일으키고 이로 인한 장허혈이 대부분이다. 그외 이들 환자에서 사용하는 아스피린, 비소염진통제, 스테로이드 등과 같은 약제, 혈액 응고장애, 요독증, 병발질환 등도 위장관 증상을 나타낼 수 있다^{2,6)}. 따라서 루푸스 환자에 위장관 증상이나 증후는 비특이적인 경우가 많아 임상증상만으로 장간막 혈관염에 의한 루푸스 장염을 정확히 감별진단을 하는 것은 결코 쉽지 않다. 본 증례들 모두에서는 원인불명의 심한복통, 구토, 설사와 같은 위장관 증상이 있으면서 이학적 검사에서는 복부압통과 반동압통이 있었고 1예에서는 복부종괴가 만져졌다. 루푸스 장염의 주요 원인인 장간막 혈관염의 병리기전은 동맥경화나 혈전증에 의한 장간막 부전증과 유사하다⁵⁾. 대개 작은 혈관의 면역복합체 침착에 의한 장간막 혈관염에 의해 혈류량이 감소되어 장관 허혈이 초래된다^{1,7)}. 장관 허혈이 경한

경우는 장관의 손상이 없이 복통만을 초래하나 보다 심하게 진행되면 장관의 구조적 손상을 일으킨다. 이때 허혈에 가장 민감한 부분인 점막이 탈락, 얇은 궤양, 출혈이 생긴다. 장관 근육총의 기능장애는 장관의 팽만 및 확장, 장폐쇄가 초래된다. 이후 점막하조직의 부종과 출혈이 생기며 결국 장관파사와 천공을 초래한다. 혈관염에서 병변의 정도와 경과는 침범된 혈관의 크기에 따라 국소적 파사에서부터 장관 전총의 경색까지 다양하다^{5,8,10)}.

루푸스 장염의 진단에서 검사실 소견은 큰 도움을 주지 못하는 것으로 알려져 있다. 백혈구수치는 임상증상과 일치하지 않으며 ESR, 혈청 보체치, 항-Ds-DNA항체치 등이 활동성 루푸스를 시사할 정도이다⁹⁾. 최근 혈소판 감소증, 류마チ스 인자가 루푸스 장염 환자에서 더 증가한다고 하나 이와 같은 소견은 다른 교원병 질환에 의한 혈관염 환자에서도 나타나므로 그 의미가 적다⁵⁾. 본 증례들에서도 검사실 소견에서는 루푸스 활성도 증가 이외에는 특이소견이 없었다.

루푸스 장염의 진단에 있어서 방사선학 소견은 매우 중요하다^{4,13)}. Shapeero등은¹²⁾ 방사선 소견으로 가성폐색, 장폐쇄, 장마비 및 점막하 조직의 부종 및 출혈에 의한 염지손가락 누른모양(thumb printing)이 나타나며 이 중 염지손가락 누른모양이 장허혈의 결과로 나타나는 특이적 소견이다. 그외 동전 쌓은모양, collar button ulcer, 장천공 등의 소견이 있을 수 있다. 그러나 이와 같은 방사선 소견이 없다고 해서 루푸스 장염을 완전히 배제할 수 없다⁵⁾. Phillips등은⁹⁾ 활동성 장출혈이 있는 전신성 홍반성 루푸스 환자에서 장간막 동맥조영술로 진단한 장간막 혈관염 1예를 보고하면서 장출혈이 있을 경우 초기 진단으로 장간막 동맥조영술이 유용하다고 했으나 다른 보고자들은 동맥조영으로 혈관염을 찾지 못했다고 보고하여 그 진단적 유용성은 아직까지 분명치 않다^{9,12)}. 혈관촬영상 장간막 혈관염에 의한 루푸스 장염에서는 작은 장간막 동맥의 불규칙적 배열이 특징적인 소견이며 동맥류가 동반되는 다발성 동맥염과는 구별이 된다⁹⁾. 복부 전신화단층촬영 소견으로는 장관벽의 비후와 복수등의 소견이 나타난다⁷⁾. 또한 복수천자를 통해 무균성의 복수가 확인되면 장천공, 복막염과 같은 급성 복증의 진단을 배

제할 수 있다^{5,8)}. 저자의 3증례 모두에서는 단순 복부촬영상 장폐쇄 소견이 있었고 소장 및 대장 바륨조영술에서 장점막의 비후, 염지손가락 누른모양 등의 특징적인 소견이 관찰되어서 루프스 장염으로 진단하였다. 3증례 모두 복수천자 검사에서 무균성임이 확인되어 장천공, 출혈 등의 급성 복증의 진단을 제외할 수 있었다.

루프스 장염의 치료는 내과적 및 외과적 치료의 결과가 다양하다^{2,10,11)}. Matolo등은⁷⁾ 급성복증, 출혈로 인해 스테로이드, 제산제, 항생제 등의 내과적 치료를 했던 10명의 환자중 6명이 사망하였으나 수술적 치료를 했던 4명이 모두 생존하여 내과적 치료보다는 수술적 치료가 좋다고 보고하였다. 그러나 Chase등은²⁾ 140명의 전신성 홍반성 루푸스 환자중 15명이 급성 외과적 복증이었는데 이중 8명이 경색 혹은 천공등의 합병증으로 수술 후 사망하여 수술적 치료후에 오히려 저조한 결과를 보고하였다. 또한 Pollak등은¹⁰⁾ 이미 위중한 상태에 있는 장간막 혈관염에 의한 루푸스 장염 환자에서 수술은 환자의 상태를 더욱 악화시킬 수 있으므로 외과적 수술은 매우 신중하게 선택되어야 함을 강조했다. 위와 같이 보고자들마다 내과적 치료에 대해서 견해의 차이를 보이고 있다.

급성복증이 있을 경우 단순복부방사선 촬영과 복수천자를 시행해서 장천공을 배제한 후에 대개 60~100mg의 고용량의 스테로이드를 투여해야 하며 12~48시간 이내에 증상의 호전이 있다^{5,14)}. 만약 고용량의 스테로이드 치료에 호전이 없거나 장천공이 강력하게 의심되는 경우 가능한 빨리 시험적 개복술을 시행하여야 한다⁹⁾. 본 증례들에서는 지속적인 복통과 설사등의 증상과 함께 소장 및 대장 조영촬영상 특징적인 소견으로 인해 비교적 조기에 루프스 장염을 진단한 경우들로서 장천공이나, 장출혈 등의 개복수술을 요할 정도의 급성복증은 없었다. 스테로이드 치료후 2~3일 내에 임상증상이 호전되기 시작하였으며 1~2개월후 추적 시행한 소장 및 대장의 바륨조영술에서 치료전의 병변이 완전히 소실되었음을 확인할 수 있었다.

요약

저자들은 전신성 홍반성 루푸스 환자에서 복부증상과 소장 및 대장의 특징적 방사선 소견에서 루프스 장염을 진단한 후 스테로이드 치료로 임상 및 방사선학적 소견의 완전한 회복이 있었던 3예를 경험하였다. 루프스 장염을 조기에 진단하고 스테로이드 치료를 시행함으로서 수술을 요하는 중독한 합병증을 예방할 수 있을 것으로 생각된다.

REFERENCES

- 1) 노대근, 박윤희, 양형인, 박성환, 이상현, 조철수, 김호연, 김병기, 고용복 : 장간막 혈관염에 의한 소장경색을 동반한 전신성 홍반성 루푸스 1예. 대한류마티스학회지 3:85-91, 1996
- 2) Chase GJ, O'shea PA, Collins E, Brem AS : Protein losing enteropathy in systemic lupus erythematosus. Human Pathol 3:1053-1055, 1981
- 3) Dubois EL, Tulfanelli DL : Clinical manifestation of systemic lupus erythematosus. Computer analysis of 520 cases. JAMA 190: 104-111, 1964
- 4) Heiberg E, Wolverson MK, Sunclaram M, Shields JB : Body computed tomography finding in systemic lupus erythematosus. J Comp Tomogr 12:68-73, 1988
- 5) Hoffman BI, Katz WA : The gastrointestinal manifestations of systemic lupus erythematosus. Semin Arthritis Rheum 9:237-245, 1980
- 6) Kistin MG, Kaplan MM, Harrington JT : Diffuse ischemic colitis associated with systemic lupus erythematosus-response to subtotal colectomy. Gastroenterol 75:1147-1151, 1978
- 7) Matolo NM, Albo DJ : Gastrointestinal complication of collagen vascular disease : surgical implications. Am J Surg 122:678-682, 1971
- 8) Musher DR : Systemic lupus erythematosus. A cause of "medical peritonitis". Am J Surg 124:368-371, 1972
- 9) Phillips JC, Howland WJ : Mesenteric arteritis in systemic lupus erythematosus. JAMA 206:1569-1571, 1968
- 10) Pollak VE, Kark RM, Muehrcke RG, Pirani

— 권순대 외 : 스테로이드 치료로 회복된 루푸스 장염 3예 —

- GL, Stegk IE : Systemic lupus erythematosus simulating acute surgical condition of the abdomen. N Engl J Med 259:258-266, 1958
- 11) Reissmand P, Weiss EG, Teoh TA, Lucas FV, Wexner SD : Gangrenous ischemic colitis of the rectum : a rare complication of systemic lupus erythematosus. Am J Gastroenterol 89 :2234-2236, 1994
- 12) Shapeero LG, Meyers A, Oberkircher PE : Acute reversible lupus vasculitis of the gas-
- trointestinal tract. Radiology 112:569-574, 1974
- 13) Tshchiya M, Okazaki I, Asakura H, Ohkubo T : Radiographic and endoscopic features of colonic ulcers in systemic lupus erythematosus. Am J Gastroenterol 64:277-285, 1975
- 14) Train J, Herz I, Cohen BA, Samach M : Lupus vasculitis - reversal of radiographic finding after steroid therapy. Am J Gastroenterol 76:460-463, 1981