창자간막 혈관염으로 처음 발현된 전신홍반루푸스 1예

한양대학교 의과대학 구리병원 내과학교실

이건화 · 은창수 · 송준석 · 오일환 · 정석현 · 박혜선 · 전용철 · 손주현 · 한동수

A Case of Systemic Lupus Erythematosus Manifesting First as Mesenteric Vasculitis

Gun Hwa Lee, M.D., Chang Soo Eun, M.D., June Seok Song, M.D., Il Hwan Oh, M.D., Suk Hyun Jung, M.D.,
Hye Sun Park, M.D., Yong Chul Jun, M.D., Ju Hyun Sohn, M.D., Dong Soo Han, M.D.

Department of Internal Medicine, Hanyang University Guri Hospital, Hanyang University College of Medicine, Guri, Korea

Systemic lupus erythematosus (SLE) is a multisystem inflammatory disease that manifests various symptoms. Mesenteric vasculitis (MV) is one of the serious complications of SLE and carries a high mortality rate. Although MV is the main cause for acute abdominal pain in patients with SLE, it is very rare for the pain to be the first clinical manifestation of the disease. A 34-year old female presented with sudden onset abdominal pain accompanied by small intestinal bowel edema observed on abdominal computed tomography. We performed a diagnostic laparoscopy, as vital signs were becoming unstable and the diffuse abdominal tenderness was worsening rapidly. The examination showed a severe jejunal infarction; thus, the patient underwent a small bowel segmental resection. A histological examination revealed multiple, hemorrhagic, small-vessel vasculitis, and later serologic autoimmune markers were consistent with SLE. We suggest that SLE be considered in the differential diagnosis of young females presenting with an acute abdomen and unexplained enteropathy. A surgical approach such as exploratory laparoscopy could be an option in search for the cause. (Intest Res 2012;10:305-308)

Key Words: Mesenteric vasculitis; Acute abdomen; Systemic lupus erythematosus

서 론

전신홍반루푸스는 복합적인 자가면역질환으로 관절, 위장관, 피부, 뇌, 간 등 여러 장기에 영향을 미친다.¹ 위장관은 가장 흔히 침범되는 장기 중 하나로서, 주로 창자간막 혈관염으로 인한 복통이 나타난다.² 루푸스 창자간막 혈관염은 위장관 허혈로 인해 출혈과 장천공을 유발할 수 있으며, 이러한 경우 50%에 이르는 높은 사망률을 보인다.³

전신홍반루푸스 환자에서 창자간막 혈관염의 유병률은 0.2-9.7%까지 다양하게 보고되고 있으며 급성 복

증을 호소하는 환자에서는 29-65%로 비교적 흔히 볼 수 있다.³ 그러나 활성화된 전신홍반루푸스와 달리 비활성화 상태에서 발생률은 1% 미만으로 낮게 보고되고 있다.⁴ 더구나 혈관염에 의한 급성 복증으로 내원하여 전신홍반루푸스로 처음 진단되는 경우는 매우 드물다.^{3,5} 이에 저자들은 평소 건강하던 젊은 여자가 급성 복증으로 내원하여 전신홍반루푸스와 연관된 창자간막 혈관염으로 진단된 증례를 경험하여 문헌 고찰과 함께 보고한다.

접수 : 2011년 6월 1일 수정 : 2011년 9월 20일

승인 : 2011년 10월 8일

• 연락처 : 은창수, 구리시 교문동 249-1 (471-701)
한양대학교 구리병원 내과학교실
Tel: 031) 560-2228, Fax: 031) 555-2998
E-mail: cseun@hanyang.ac.kr

Received June 1, 2011. Revised September 20, 2011.

Accepted October 8, 2011.

• Correspondence to : Chang Soo Eun, M.D., Division of Gastroenterology, Hanyang University Guri Hospital, 249-1, Gyomoon-dong, Guri 471-701, Korea
Tel: +82-31-560-2228, Fax: +82-31-555-2998
E-mail: cseun@hanyang.ac.kr

증 례

35세 여자가 내원 7일 전부터 시작된 복부통증으로 내원하였다. 환자는 우하복부통증으로 3일 전 응급실에 내원하였고, 복부컴퓨터단층촬영에서 우측 요관염 소견이 있었으나, 빈뇨, 발열, 백혈구 증가 및 뇨뇨 등은 동반하지 않아 임상적으로 요로 감염을 시사할 만한 증거는 없어, 특별한 치료 없이 자의 퇴원하였다 (Fig. 1). 내원 시 생체 활력징후는 체온 36.8°C, 혈압 120/80 mmHg, 맥박수 70회/분, 호흡수 18회/분이었다. 환자는 복통과 함께 오심과 구토를 호소하였으며, 신체검진에서 좌하복부와 좌측 허리갈비뼈각에 압통이 있었다. 말초혈액검사에서 백혈구 4,400/mm³, 혈색소 10.6 g/dL, 혈소판 124,000/mm³로 혈색소와 혈소판이 감소되었고, 혈청 생화학검사에서 AST 22 IU/L, ALT 15 IU/L, Amylase 43 U/L, Lipase 49 U/L, CRP 1.14 mg/dL였다. 소변검사에서 알부민 2+, 백혈구와 적혈구는 각각 고배율시야당 0-4개, 3-4개가 관찰되었다.

입원 2일째, 임상증상과 활력징후가 급격히 악화되었고, 좌하복부에 국한되던 통증은 복부 전반의 심한 통증으로 진행하였다. 신체검진에서는 배꼽 주변으로 반발통과 복부 강직이 생겼으며, 복부는 팽창되고 장음은 들리지 않았다. 말초혈액검사에서 혈색소 9.4 g/dL, 혈소판 85,000/mm³로 빈혈과 혈소판 감소증이 악화되었고, 추적검사한 복부컴퓨터단층촬영에서는 소장 전반에 걸친 점막의 심한 부종, 장간막의 비후 및 복수가 관찰되었다 (Fig. 2). 며칠 사이 급격히 악화되는 복부통증과 장의 부종의 원인으로 감염, 종양, 자가면역성 질환 등을 의심하여 혈액배양 및 자가면역 항체검사, 종양 표지검사 등을 시행하였으나 결과 보

Fig. 1. Abdominal CT findings before admission. Dilatation and wall thickening is noted on right ureter (arrow).

고 전인 입원 3일째 환자는 복부통증이 더욱 심해졌고 활력징후가 불안정해져 원인 평가를 위해 진단적 복강경을 시행하였다. 복강경 검사에서 Treitz ligament 하방 15 cm부터 70 cm까지 소장 경색이 의심되어 개복 후 Treitz ligament 하방 10 cm 지점부터 1.3 m에 이르는 소장 절제를 시행하였다. 조직검사에서 다수의 창자간막 정맥 혈전 소견과 함께 세정맥염과 세동맥 내 섬유소성 물질 등 혈관염을 시사하는 소견이 관찰되었다 (Fig. 3). 이후 확인된 자가면역 항체검사에서 anti-dsDNA 1 : 10, speckled ANA 1 : 2,560으로 양성이었으며, 동반된 단백뇨 및 혈소판 감소 등으로 전신 홍반루푸스 및 이로 인한 창자간막 혈관염으로 진단할 수 있었다. 그리고 C3, C4는 각각 25.2 mg/dL, 6.75 mg/dL로 감소되었고, anticardiolipin antibody는 immunoglobulin (Ig) M과 IgG 모두 음성이었으며, systemic lupus erythematosus disease activity index (SLEDAI) score는 10점이었다.

치료로 스테로이드 하루 1 g을 3일 간 정맥투여 받았으며, 진단 당시 루푸스 신염이 동반되어 있어 cyclophosphamide 500 mg을 6일 간 추가로 투여하였다. 이후 환자는 복통 및 소장벽의 점막부종이 모두 호전되어 퇴원하였으며, 합병증 없이 외래 추적관찰 중이다.

고 찰

루푸스 창자간막 혈관염은 미만성 복통과 함께 오심, 구토, 식사 후 복부팽만감, 설사, 토혈, 흑색변 등

Fig. 2. Abdominal CT findings on the 2nd day of admission. Diffuse small bowel wall thickening (arrow) and ascites are noted.

Fig. 3. Gross anatomy and microscopic findings. (A) Resected small bowel shows severe mucosal ischemia along the mesenteric border. (B) Intravascular fibrinoid deposits and leukocytoclasia were noted on the vascular wall (arrow; H&E stain, $\times 100$).

비특이적인 다양한 증상을 동반한다. 대개 발열은 없고 장음은 감소되어 있다.⁶ 이번 증례와 같이 급성 복증이 첫 증상으로 나타난 전신홍반루푸스는 임상경과가 매우 빠르게 악화된다는 특징이 있다. 국외의 한 증례에서는 가벼운 복부통증으로 내원하여 입원 4시간만에 복부 전체의 강직 및 반발통이 생겨 개복술을 시행하였고, 혈관염으로 인해 발생한 소장의 허혈성 변화로 진단할 수 있었으며, 다른 증례에서도 처음에는 좌측 복부의 가벼운 압통만 있었으나 갑작스런 혈색소의 변화와 함께 혈복강이 생겨서 개복술을 통해 진단받았다.⁵ 또한 국내 한 증례에서도 복통을 호소했던 전신홍반루푸스 환자에서 장간막 혈관염으로 인해 급격히 소장 경색으로 진행하여 진단적 개복술 및 소장절제술을 시행하였다.⁷ 이번 증례의 환자에서도 처음에는 우하복부에 경미한 복통을 호소하다 일시적인 증상의 호전을 보였으나, 며칠 사이 좌하복부 통증으로 양상이 바뀌었고, 내원 2일째 갑자기 복부 전체의 심한 통증과 반발통이 생기는 급성 악화양상을 보여 진단적 복강경을 통해 비로소 진단할 수 있었다.

창자간막 혈관염은 복부컴퓨터단층촬영에서 장의 팽만과 장벽의 국소적 또는 미만성의 조영증강(double halo or target sign), 창자간막의 부종, 창자간막 혈관의 충만(comb sign) 등의 전형적인 소견이 보이는 경우 비교적 용이하게 진단할 수 있다.⁸ 그러나 이번 증례에서는 소장벽의 미만성 부종은 보였으나 target sign이나 comb sign 등의 전형적인 소견은 동반하지 않아, 환자의 복통이 소장의 허혈성 변화와 관련이 있을 것으로 추측할 수 있었지만 그 원인으로 창자간막 혈관

염으로 단정짓기에는 어려움이 있었다. 한편 베게너 육아종증 또는 현미경적 다발성 혈관염 등의 anti-neutrophil cytoplasmic antibody 연관 혈관염, 베체트병, Henoch-Schönlein 자반증과 같은 자가면역질환에서도 장간막 혈관염으로 인한 급성 복증, 허혈 및 경색이 발생할 수 있으므로 임상에서는 위와 같은 영상학적 소견 외에 자가면역항체 검사 및 동반증상 등을 반드시 확인하고 이러한 질환들을 감별하는 것이 필요하다.⁹

창자간막 혈관염은 활성화된 루푸스 환자(SLEDAI score > 5)에서 유병률이 더 높고, 한 연구에서는 SLEDAI score 8 이상의 급성복증을 보이는 환자에서만 창자간막 혈관염이 보고되기도 했다.¹⁰ 또한 급성복증으로 방문한 51명의 전신루푸스환자증 환자에 관한 국외 보고에서, 19명은 창자간막 혈관염으로 진단되었고 나머지 14명은 전신홍반루푸스와 무관한 급성복증으로 진단되었는데, 각각 SLEDAI score는 17.5점과 8.2점으로 유의하게 차이가 있어 SLEDAI score가 높은 전신홍반루푸스 환자에서 급성복증을 보일 때 개복술의 중요성을 강조하였다.¹¹ 이번 증례에서도 환자의 SLEDAI score는 10점으로 마찬가지로 높은 활성도를 보여 진단적 복강경 및 개복술 등의 수술적 접근이 유용했다고 생각한다.

전신홍반루푸스 환자에서 급성복증의 원인 중 혈관염이 차지하는 비중은 35%이며 활동성 전신홍반루푸스 환자에서는 53%로 더 높은 빈도를 보인다. 혈관염으로 인하여 장의 괴사나 경색, 천공이 발생하는 경우 수술을 고려해야 하며, 그 외 전신홍반루푸스와 무관

하지만 수술이 필요한 질환들도 있으므로, 혈액학적으로 급격히 불안정해지거나 신체검진에서 반발통 또는 복부경직 등의 소견이 동반되는 경우 조기에 외과적 접근법을 생각해 볼 수 있다.³ 그러나 급성복증을 보이는 38명의 전신홍반루푸스 환자를 대상으로 한 후향적 연구에 따르면 장의 천공을 보이는 환자는 없었고 대부분 수 주 안에 복통이 완전히 호전되기 때문에, 장천공의 분명한 증거가 없다면 개복술을 기다릴 수 있을 것이란 보고도 있다.¹ 한편 이번 증례에서는 자가면역질환과 관련된 뚜렷한 임상증상이 없었고, 자가면역질환에 대한 혈액검사를 기다리며 경과를 관찰하기에는 활력징후 및 임상양상이 급격히 악화되었기 때문에 수술이 필요한 급성복증을 배제할 수 없어 진단적 개복술을 우선 시행하였다.

치료로는 혈관염으로 인해 이차적으로 발생한 폐색과 허혈 자체보다는 염증 조절이 중요하기 때문에 스테로이드 및 면역억제제를 사용한다. 대부분은 고용량의 스테로이드 만으로도 좋은 반응을 보이지만,^{12,13} 스테로이드의 저항성이 있는 경우 면역억제제인 cyclophosphamide를 함께 사용하면 좋은 결과를 기대할 수 있다.¹⁴ 이번 증례에서 환자는 장관막 혈관염 외에 루푸스 신염이 있었기 때문에 cyclophosphamide와 methylprednisolone를 병합하여 투여하였고, 이후 임상증상 및 복부컴퓨터단층촬영에서 보였던 소장 미만성 부종 등이 모두 호전되었다.

창자간막 혈관염으로 처음 발현된 전신홍반루푸스는 매우 드문 질환으로 진단이 늦어질 경우, 장천공과 같은 심각한 합병증을 유발할 수 있다. 젊은 여성에서 급성복통이 발생하였으나 원인이 명확하지 않고 복부컴퓨터단층촬영에서 미만성 장벽의 비후와 같은 창자간막 허혈 소견이 있는 경우, 혈전색전성 질환의 위험 인자가 없다면 자가면역성 창자간막 혈관염을 고려해야 한다. 더욱이 이번 증례처럼 피부병변이나 관절증상과 같은 자가면역질환과 관련된 증상이 뚜렷하지 않으면서 급성복증이 나타나는 경우에는 진단적 개복술과 같은 외과적 접근법을 고려해야 한다.

REFERENCES

1. Lee CK, Ahn MS, Lee EY, et al. Acute abdominal pain in systemic lupus erythematosus: focus on lupus enteritis (gastrointestinal vasculitis). *Ann Rheum Dis* 2002;61:547-550.
2. Hallegua DS, Wallace DJ. Gastrointestinal manifestations of systemic lupus erythematosus. *Curr Opin Rheumatol* 2000;12:379-385.
3. Medina F, Ayala A, Jara LJ, Becerra M, Miranda JM, Fraga A. Acute abdomen in systemic lupus erythematosus: the importance of early laparotomy. *Am J Med* 1997;103:100-105.
4. Ju JH, Min JK, Jung CK, et al. Lupus mesenteric vasculitis can cause acute abdominal pain in patients with SLE. *Nat Rev Rheumatol* 2009;5:273-281.
5. Stoddard CJ, Kay PH, Simms JM, Kennedy A, Hughes P. Acute abdominal complications of systemic lupus erythematosus. *Br J Surg* 1978;65:625-628.
6. Jovaisas A, Kraag G. Acute gastrointestinal manifestations of systemic lupus erythematosus. *Can J Surg* 1987;30:185-188.
7. Lo DK, Park YH, Yang HI, et al. A case of lupus mesenteric vasculitis resulting in small bowel infarction. *J Korean Rheum Assoc* 1996;3:85-91.
8. Ha HK, Lee SH, Rha SE, et al. Radiologic features of vasculitis involving the gastrointestinal tract. *Radiographics* 2000;20:779-794.
9. Passam FH, Diamantis ID, Perisinaki G, et al. Intestinal ischemia as the first manifestation of vasculitis. *Semin Arthritis Rheum* 2004;34:431-441.
10. Ramos-Casals M, Nardi N, Lagrutta M, et al. Vasculitis in systemic lupus erythematosus: prevalence and clinical characteristics in 670 patients. *Medicine (Baltimore)* 2006;85:95-104.
11. al-Hakeem MS, McMillen MA. Evaluation of abdominal pain in systemic lupus erythematosus. *Am J Surg* 1998;176:291-294.
12. Cabrera GE, Scopelitis E, Cuellar ML, Silveira LH, Mena H, Espinoza LR. Pneumatosis cystoides intestinalis in systemic lupus erythematosus with intestinal vasculitis: treatment with high dose prednisone. *Clin Rheumatol* 1994;13:312-316.
13. Turner HE, Myszor MF, Bradlow A, David J. Lupus or lupoid hepatitis with mesenteric vasculitis. *Br J Rheumatol* 1996;35:1309-1311.
14. Grimbacher B, Huber M, von Kempis J, et al. Successful treatment of gastrointestinal vasculitis due to systemic lupus erythematosus with intravenous pulse cyclophosphamide: a clinical case report and review of the literature. *Br J Rheumatol* 1998;37:1023-1028.