

전신성 홍반성 루푸스를 동반한 항인지질증후군 환자의 장간막 경색

이화여자대학교 의과대학 외과학교실

김 현 아 · 김 영 우

Mesenteric Infarction of the Systemic Lupus Erythematosus and Antiphospholipid Syndrome Patient

Hyun-Ah Kim, M.D. and Young-Woo Kim, M.D.

Antiphospholipid syndrome is characterized by arterial or venous thrombosis and the production of antiphospholipid antibodies. Antiphospholipid syndrome may present primarily or secondary to systemic lupus erythematosus. The clinical features include multiple thrombosis, cerebral diseases, abortion in female, thrombocytopenia and so on. The treatment is based on anticoagulants, steroids, immunosuppressive agents and antiplatelet drugs. We report a case of a 29-year-old man who was admitted to Ewha Womans University Mok-dong Hospital with a generalized peritonitis. On emergency exploratory laparotomy, segmental infarction of the terminal ileum and the right colon was revealed and a right colon and ileal resection was performed. During the post-operative period, the patient was finally diagnosed having antiphospholipid syndrome with systemic lupus erythematosus. He also had ischemic heart disease due to coronary artery thrombosis and pulmonary embolism due to deep vein thrombosis of the lower extremities. He eventually expired following a restorative ileocolostomy owing to anastomotic leakage and sepsis. (J Korean Surg Soc 2001;61:614-618)

Key Words: Mesenteric infarction, Systemic lupus erythematosus, Antiphospholipid syndrome

중심 단어: 장간막 경색, 전신성 홍반성 루푸스, 항인지질증후군

Department of General Surgery, Ewha Womans University College of Medicine, Seoul, Korea

책임저자 : 김영우, 서울시 양천구 목동 911-1
☎ 158-710, 이화여자대학교 의과대학 외과학교실
Tel: 02-650-5588, Fax: 02-2644-7984
E-mail: ywkimmed@mm.ewha.ac.kr
접수일 : 2001년 7월 26일, 게재승인일 : 2001년 10월 6일

서 론

전신성 홍반성 루푸스 환자에서 항인지질증후군이 나타나는 경우를, 원발성으로 발생하는 항인지질증후군에 대비하여 이차성 항인지질증후군이라고 한다. 항인지질증후군의 정의와 진단 기준은 아직 논란이 있으나 반복적인 유산, 정맥 혈전, 동맥 폐쇄, 망상 괴사, 혈소판 감소증 및 발작, 편두통, 무도증, 뇌졸중, 폐색전증, 심근 경색, 단백뇨, 고혈압, 신부전, 내장 기관의 경색 등의 임상적 양상과 루푸스 항응고 인자나 anticardiolipin 항체 같은 항인지질 항체의 존재에 의한 기준이 일반적으로 받아들여지고 있다.(1,2) 그러나, 항인지질증후군에 있어서 혈전성 경향과 항인지질 항체사이의 관계에 대해서는 명확하지 않다.(3) 전신성 홍반성 루푸스 환자의 37%에서 복부 통증을 느낀다고 하였으며,(4) 급성 복증을 일으키는 경우에 그 원인이 장간막 경색이라면 사망률이 대단히 높으므로, 복부 전산화 단층 촬영, 혈관 조영술, 혹은 진단적 개복 등으로 빨리 진단을 내리는 것이 중요하다.(5)

저자들은 전신성 홍반성 루푸스를 동반한 이차적 항인지질증후군 환자에게 나타난 장간막 경색 1예를 문헌고찰과 더불어 보고한다.

증 례

29세 남자가 내원 3년 전부터 식사 후 소화 불량, 공복시 복통이 있었으며 내원 1개월 전부터는 구역, 식후 심와부의 통증 때문에 음식물 섭취가 불가능하여 검사를 위해 개인 병원 입원하였다.

환자는 하루 1갑씩 16년 동안의 흡연력이 있으며 술은 전혀 먹지 않고, 육류를 주로 한 식생활을 하였다. 과거력에서는 6년 전 하반신 마비가 나타나 추간판 탈출증 진단 받고 개인 병원에서 수술 후 하지의 운동 기능이 회복되었다. 3년 전에는 급성 심근경색증으로 본원에서 경피적 관상동맥 혈관 확장술을 받았으며 그 후 흉부 통증이나 호흡 곤란 등의 증상은 없었다. 6개월 전에 우측 편측부전 마비로 한방병원에서 치료를 받은 병력이 있었다. 최근 3년 동안 약 50 kg의 체중 감소가 있었다.

2000년 11월 27일에 시행한 위 십이지장 내시경 검사에

서 이상 소견이 없었으며 2000년 11월 28일 대장 내시경 시행을 위해 장 세척액을 복용하던 중 하복부에서 심한 통증이 갑자기 시작되었다. 구역, 구토를 동반한 녹색의 설사를 수회 하면서 오한과 발열이 있었고 통증이 계속되어서 본원으로 전원되었다. 전원 당시 혈압은 수축기 130 mmHg, 이완기 90 mmHg이었으며 맥박 분당 78회, 호흡수 분당 20회, 체온 38.4°C였다. 이학적 검사 소견은 빈혈성 결막을 보였고 혀와 입술은 탈수되어 있었으며 인설을 동반한 홍반성 피부 병변이 코와 이마, 광대뼈 주위에 퍼져 있었다(Fig. 1). 복벽은 경직되고 복부 팽만은 없었으며 압통과 반사압통이 복부 전체에 있었는데 반사압통이 더 심하였고 장음은 들리지 않았다. 환자는 우측 상지와 하지

의 근력 약화가 있었으며 손바닥과 발바닥에는 과각화증을 동반한 홍반성 병변이 있었다. 혈액 검사에서 혈색소 8.9 g/dl, 백혈구 13,000/ μ l (림프구 10.7%), 혈소판 109,000/ μ l이었고 AST와 ALT가 각각 60 IU/l, 52 IU/l였다. Amylase는 52 IU/l, 소듐 146 mEq/dl, 포타슘 4.7 mEq/dl, 혈액노질소 17 mg/dl, 크레아티닌 1.1 mg/dl이었다. 요 화학 검사상 단백뇨(2+)가 있었다. 응급실에서 비위관으로 공기 주입 후 촬영한 흉부 단순 방사선 촬영에서 유리 공기는 없었다. 환자는 심전도상 전벽 허혈 소견이 있었으며 심조음과상 박출 계수는 49%, 하벽 운동기능 감소증, 좌심실 비대증이 있었고 3년 전 심도자를 시행받아 관상 동맥에 스텐트가 삽입된 상태였다. 환자의 임상증상에 의거하여 급성 범발성 복막염으로 진단되어 응급 개복술을 시행하였다.

수술 소견은 개복시 복강내에서 부패 악취가 심하였으 며, 회색의 500 ml의 복수가 있었다. 회맹관으로부터 90

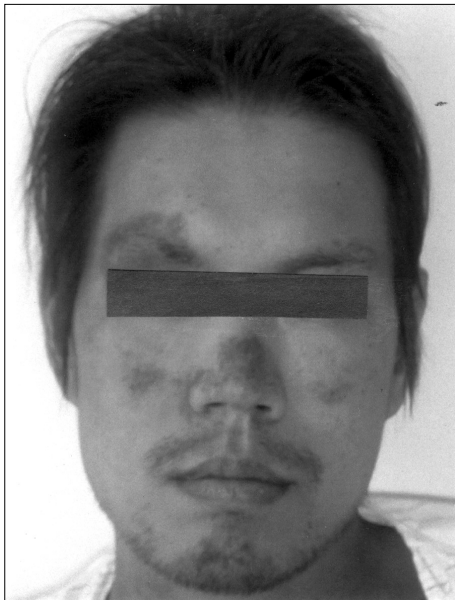


Fig. 1. The erythematous rash over the cheeks and bridge of the nose is seen.



Fig. 2. The bowel wall was discolored gray and the bowel movement was absent at the ileal segment 90 cm from the ileocecal valve, the cecum, and ascending colon.

Table 1. The immunologic laboratory findings of the patient

Laboratory	Value	Laboratory	Value
FANA	Positive, speckled, 4+	Lupus anticoagulant	+
Anti DNA	4.6	Anti cardiolipin Ab IgG	-
Anti RNA	-	Anti cardiolipin Ab IgM	-
Anti Sm	+	Protein S	-
Anti SSA	-	Protein C	-
Anti SSB	-	C3	15.9
ASMA	-	C4	<10.0
VDRL	Non-reactive	CH50	15.0
Rheumatoid factor	-		

cm의 회장과 25 cm의 맹장 및 상행 결장의 장벽이 얇아져 있었으며 회색으로 변색되어 괴사된 양상을 보였으며 장 운동은 보이지 않았다(Fig. 2). 상장간막 동맥의 맥박은 대단히 약하였고 회결장 동맥 맥박은 촉진되지 않았다. 위 및 나머지 소장은 육안적으로 정상이었다. 수술은 우측 대장 및 말단 회장을 90 cm 절제 후 결장 및 회장 조루술을 시행하였다. 조직 병리 검사 결과 회장 및 대장의 허혈성 경색으로 진단되었다. 수술시 채취한 복수의 배양 검사에서 균주는 발견되지 않았다.

수술 후, 피부 병변으로 전신성 홍반성 루푸스를 의심하여 자가면역질환에 대한 검사를 시행하였다(Table 1). 환자는 원관양 발진, 험부 발진, 하루 2,376 mg의 단백뇨를 보이는 신기능 이상, 림프구 1,391/ μ l의 혈액학적 이상, anti-Sm antibodies 양성반응인 면역학적 이상, 항핵항체 양성으로 1982년 미국 류마티스 학회가 제시한 전신성 홍반성 루푸스의 진단 기준에 적합하였다.(6) 또한 뇌경색과 심근경색, 장관막 경색 등 반복적인 혈전증과 항루푸스 항체에 양성반응이 나타나 전신성 홍반성 루푸스를 동반한 항인지질증후군으로 진단하여 Methylprednisolone sodium succinate (Solu-Medrol[®]) 1 mg/kg/1일과 Nadroparin (Fraxiparin[®]) 7,600 IU/1일, Warfarin (Coumadin[®]) 2 mg/1일의 투약을 시작하였다. 수술 후 20일 이후 반복적으로 결장루 및 회장루의 점막에서 다량의 출혈이 있었으며 수술 후 제 31일에 뇌 자기공명 영상과 자기 공명 혈관 조영술상 좌측 전두두정엽에 오래된 분수령 대뇌경색과 우측 두정엽에 열공 경색증의 소견을 보였다. 수술 후 제 43일에 시행한 장관막 동맥 조영술상 상장간막 동맥의 기시부에

서 약 40~45% 정도의 협착이 발견되었고 그 원위부 혈관내부에 여러 개의 다발성 충만 결손이 있었다(Fig. 3). 하장간막 동맥 또한 기시부로부터 약 3 cm 하방에서 막혔고 주위로 측부 혈관들과 다발성 혈전이 발견되었다(Fig. 4). 수술 후 제 46일에 무도증이 나타났다. 수술 후 제 48일에 호흡 곤란이 심하여져서 폐 관류 스캐닝을 시행하여 우측 폐 하엽에서 폐색전증과 좌측 폐에서 작은 색전증이 관찰되었다(Fig. 5). 계속된 우측 무릎의 통증을 호소하여 수술 후 제 52일에 시행한 골 주사상 무릎 관절에 가벼운 관절 병변이 관찰되었다. 결장루와 회장루 점막의 출혈로 수술 후 제 53일과 수술 후 제 61일에 국소마취로 전기 소작을 하였으나 다량의 출혈이 반복되어 항응고 치료를 중

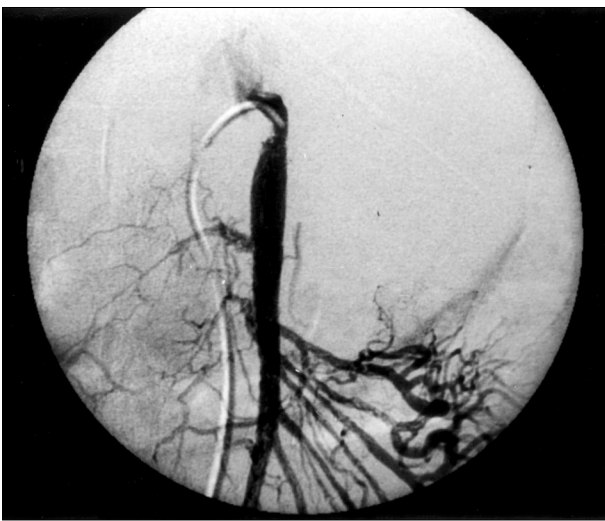


Fig. 3. The narrowing about 40~45% of the lumen is seen at base of the superior mesenteric artery, and the multiple filling defect due to the thrombi are found in the distal vessels.



Fig. 4. The inferior mesenteric artery is obliterated at the 3 cm distal portion from the mesenteric root, and collateral vessels and multiple thrombi are seen.

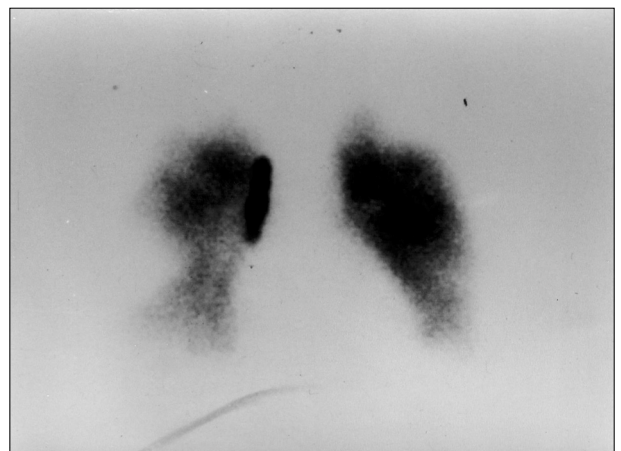


Fig. 5. The wedge-shaped perfusion defect is seen in the right lower lobe of the lungs, and small multiple wedge-shaped perfusion defect is seen in the left upper lobe and left lower lobe of the lungs.

단하였다. 수술 후 제 73일에 회장결장 문합술을 시행하였으나 2차 수술 후 제 20일에 배액관에서 장액상 분비물이 나왔으며 채취된 검체에서 amylase 208,500 IU/L, lipase 2,720 IU/L의 소견으로 문합부 누출로 추정되었다. 음식과 전비경구적영양 등으로 보존적 치료를 시행하였으나 폐렴이 병발되어 항생제 치료에도 호전되지 않다가 1차 수술 후 제 100일에 호흡 부전으로 기도 삽관을 시행하였고 그 후 반복적인 발작을 보이다가 1차 수술 후 제 104일에 폐혈성 속에 의한 다발성 장기 부전으로 사망하였다.

고 찰

항인지질증후군의 정의와 진단 기준에 대해서는 아직 논란이 있지만 혈전성 경향과 반복된 유산, 혈소판 감소증이 혈청의 anticardiolipin 항체나 루푸스 항응고 인자의 검출과 동반될 때 항인지질증후군으로 진단하는 것이 일반적으로 받아들여지고 있다.(6) 임상적 양상으로는 반복적인 유산, 정맥 혈전, 동맥 폐쇄, 망상 괴관, 혈소판 감소증 등으로, 발작, 편두통, 무도증, 뇌졸중 등의 신경학적 증상과 폐색전증, 심근 경색, 단백뇨, 고혈압, 신부전, 내장 기관의 경색 등을 들 수 있다.(2) 이 등(1)이 국내 항인지질증후군 환자 11명을 대상으로 시행한 연구에서도 정맥혈전증, 자연유산, 폐색전증, 비경색, 뇌혈관 질환, 우측 중대뇌동맥 폐쇄 등의 증상이 흔히 나타났다. 원발성으로 발생한 항인지질증후군을 이차성 항인지질증후군이라고 하며, 전신성 홍반성 루푸스가 있는 환자에서 나타나는 항인지질증후군을 이차성 항인지질증후군이라고 한다.(4) 본 증례의 경우에는 혈청의 anticardiolipin 항체는 음성이었으나 루푸스 항응고인자가 검출되었고, 장간막 동맥 폐쇄에 의한 장간막 경색, 발작, 무도증, 뇌졸중, 폐색전증, 심근 경색, 단백뇨 등의 혈전성 경향에 의한 다양한 임상적 양상이 나타났으며, 원판양 발진, 협부 발진 등의 피부 질환, 하루 2,376 mg의 단백뇨를 보이는 신기능 이상, 림프구가 1,391/ μ l인 혈액학적 이상, anti-Sm antibodies 양성 반응인 면역학적 이상, 항핵항체 양성으로 1982년 미국 류마티스 학회가 제시한 진단 기준(7)에 적합하여 전신성 홍반성 루푸스와 연관된 이차성 항인지질증후군으로 진단이 가능하였다.

항인지질증후군이 혈전성 경향과 항인지질 항체의 존재로 정의 내려지기는 하지만, 항인지질증후군에 있어서 혈전성 경향과 항인지질 항체사이의 관계에 대해서는 명확하게 알려지지 않았다.(3) 그러나 Vianna 등(8)에 의하면 전신성 홍반성 루푸스에서 항인지질 항체의 가치를 추정하기 위해 95명의 전신성 홍반성 루푸스 환자를 연구하여 anticardiolipin antibodies가 혈전증에 대하여 92%의 특이도를 가진다고 하였고, 국내에서는 황 등(9)의 연구에 의하면 루푸스 항응고인자의 양성률은 9.5%, anticardiolipin

antibody는 20.0%를 보였고, 박과 김(10)은 anticardiolipin 항체 IgG형이 항인지질 항체와 관련된 임상 양상이 있는 환자에서 가장 높은 출현 빈도를 보이고, 독립적 인자로서 유의한 상관 관계를 보여, 전신성 홍반성 루푸스 환자를 추적 관찰을 하는데 있어서 이 항체의 측정이 유용함을 주장하였다. anticardiolipin antibody의 혈전성 경향과의 관련성에는 몇가지 가설이 있는데, 그 이러한 항체들이 혈소판의 세포막에 영향을 미쳐서 혈소판의 기능 이상을 일으킬 것이라는 것과 내피세포에 영향을 주어서 prostacyclin의 분비를 감소시킨다는 것이다.(6) 또한 β_2 -glycoprotein이나, protien C, protein S, antithrombin III, annexin V 등이 혈전성 경향에 관여한다는 보고가 있지만 그 정확한 이유는 밝혀지지 않고 있다.(3) 본 증례의 경우 다발성 혈전증의 경향을 강하게 보이고 있으나 anticardiolipin antibody는 음성 반응이었으며 루푸스 항응고인자에 대해서만 양성 반응을 보여 상기 연구들과는 다소 차이가 있었다.

항인지질증후군의 치료는 항응고 요법이 가장 많이 사용되며 스테로이드와 혈장교환, cyclophosphamide, 감마글로불린, 비장 절제술 등도 사용되어지고 있으며,(11) 본 증례의 경우에도 수술 후 항응고 요법과 스테로이드의 사용에 좋은 반응을 나타내 피부 병변의 호전 등을 보였다.

Wakiyama 등(5)이 전신성 홍반성 루푸스 환자에서 급성 위과적 복증과 혼동되어 개복술을 시행하였던 것처럼, 전신성 홍반성 루푸스 환자에서 급성 복증이 일어날 경우 전신성 홍반성 루푸스의 중추 신경계 증상, 요독증, 원발성 복막염, 췌양 등이 모두 위장관계 증상을 나타내기 때문에 정확히 진단 내리는 것은 어려우며, 환자들이 대개 스테로이드 제제나 면역 억제제를 복용하기 때문에 진단이 더욱 어렵다.(12) 본 증례에서도 환자가 수술 전에 전신성 홍반성 루푸스나 항인지질증후군 등의 진단을 받은 적이 없는 상태에서 설사와 구토를 동반한 복통을 주소로 내원하여 심한 압통과 반사통으로 복막염 진단 하에 응급 개복술을 받아 장간막 경색을 확인 후 환자의 병력과 수술 소견, 수술 후 검사에서 전신성 홍반성 루푸스와 항인지질증후군을 진단받았다.

전신성 홍반성 루푸스 환자에서 복부의 통증을 일으켜 수술을 받은 예로는 Prouse 등(13)이 심근 경색과 양 하지의 허혈, 좌측 대뇌의 일과성 허혈 발작이 있었던 전신성 홍반성 루푸스 환자에게 나타난 장간막 혈관염에 의한 장간막 경색으로 수술한 1예와 Testini 등(14)의 전신성 홍반성 루푸스인 64세 여자 환자에서 나타난 장간막경색 1예 등이 보고되었다. 국내에서는 노 등(12)이 29세 여자환자에게 복통과 장폐색 증상, 단순 복부 촬영상 장폐색소견과 장간막 혈관 조영상 혈관염에 의한 전반적인 혈관분포의 감소를 보여 소장 부분절제술을 시행하였고 조직 소견상 장간막 혈관염에 의한 소장 경색으로 진단된 1예를 보

고하였다.

본 증례와 같이 환자가 과거에 다발성 혈전증의 증상이 있으면서 급성 복증으로 내원하였을 경우 기저 질환으로서 항인지질증후군, 혈전성 혈소판감소자반증, 전신성 홍반성 루푸스 등을 가지고 있을 수 있다는 것에 유의해야 한다.(15) 특히 전신성 홍반성 루푸스가 과거력에 있거나 이학적 검사에서 의심된다면 루푸스 북막염, 장 천공, 세균성 북막염, 장관 허혈 등을 감별해야 하며, 드물게는 크론씨 병이나 궤양성 대장염, 결핵성 대장염 등도 고려되어야 하고, 그 진단 방법으로는 북부 전산화 단층 촬영이 도움을 줄 수 있다.(16) 환자의 증상이 상기 질환을 의심할 수 있으며 북막 자극 증상이 심하지 않다면 보존적 치료와 진단을 위한 혈청학적 검사가 필요하겠으나, 장관 천공이나 장관막 경색의 경우 높은 사망률을 보이기 때문에, 임상적 의심과 함께 전산화 단층 촬영을 빨리 시행하고, 즉각적인 개복술을 하여 사망률을 줄일 수 있다고 생각한다.

REFERENCES

- 1) Lee JH, Park SY, Kye KC, Shin HC, Yang SH, Kim KB, et al. Antiphospholipid syndrome. *J Med* 1994;47:387-94.
- 2) Wiedermann FJ, Mayr A, Schobersberger W, Mutz N. Definitions and classification of the antiphospholipid syndrome. *J Cardiovasc Surg* 1999;40:919-20.
- 3) Lockshin. Why do patients with antiphospholipid antibody clot? *Lupus* 1997;6:351-2.
- 4) Lindal E, Thorlacius S, Stefansson JG, Steinsson K. Pain and pain problems among subjects with systemic lupus erythematosus in Iceland. *Scand J Rheumatol* 1993;22:10-3.
- 5) Wakiyama S, Yochimura K, Shimada M, Sugimachi K. Lupus peritonitis mimicking acute surgical abdomen in a patient with systemic lupus erythematosus: Report of a case. *Jpn J Surg* 1996;26:715-8.
- 6) Hughes GRV, Hays EN, Gharavi AE. The anticardiolipin syndrome. *J Rheumatol* 1987;13:486-9.
- 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) Vianna JL, Haga HJ, Tripathi P, Cervera R, Khamashta MA, Hughes GR. Reassessing the status of antiphospholipid syndrome in systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis* 1992;51:160-1.
- 9) Hwang YK, Yun JS, Kang CI, Seo YI, Lee JM, Kim NS. Clinical and laboratory features of systemic lupus erythematosus. *Kyungpook Univ Med J* 1995;36:351-66.
- 10) Park SH, Kim HY. Clinical significance of anticardiolipin antibody isotypes in patients with systemic lupus erythematosus. *J Catholic Med Coll* 1996;49:113-22.
- 11) Asherson RA, Piette JC, Font J, Lie JT, Burcoglu A, Lim K, et al. Catastrophic antiphospholipid syndrome. Clinical and laboratory features of 50 patients. *Medicine* 1998;77:195-207.
- 12) Lo DK, Park YH, Yang HI, Park SH, Lee SH, Cho CS, et al. A case of lupus mesenteric vasculitis resulting in small bowel infarction. *J Rheumatism Asso* 1996;3:85-91.
- 13) Prouse PJ, Thompson EM, Gumpel JM. Systemic lupus erythematosus and abdominal pain. *Br J Rheumatol* 1983;22:172-5.
- 14) Testini M, Margari A, Piccinni G, D'Abbicco D, Amoroso M. A catastrophic complication of systemic lupus erythematosus: massive mesenteric infarction. *Hepatogastroenterology* 2000;47:761-2.
- 15) Kaburaki J. Clinical features and pathogenesis of catastrophic antiphospholipid syndrome. *Internal Medicine* 2000;39:763-4.
- 16) Grimbacher B, Huber M, Kempis J, Kalden P, UHL M, Köhler G, 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;37:1023-8.