

Leflunomide로 치료 중인 류마티스 관절염 환자에서 발생한 발가락 괴저와 말초 다발신경병증

한양대학교 의과대학 류마티스병원 류마티스내과

조 수 경 · 전 재 범

Digital Gangrene and Peripheral Polyneuropathy Associated with Leflunomide in a Patient with Rheumatoid Arthritis

Soo Kyung Cho, Jae-Bum Jun

Department of Rheumatology, The Hospital for Rheumatic Diseases,
Hanyang University College of Medicine, Seoul, Korea

증 례

환 자: 64세 여자

주 소: 오른쪽 다섯번째 발가락의 통증과 왼쪽
하지 저린 증상

병 력: 13년 전 류마티스관절염으로 진단받고 스테로이드와 비스테로이드성 항염제로 불규칙하게 치료하며 지내던 중 1년 전부터 methotrexate, hydroxychloroquine, sulfasalazine 등으로 치료를 받았으나 다발성 관절통이 지속되어 4개월 전부터 methotrexate에 leflunomide를 하루 10 mg씩 사용하기 시작하였다. 내원 당시 다발성 관절통은 호전 되어 있었으나 왼쪽 하지 저린 증상과 약 15일 전부터 서서히 진행되는 오른쪽 다섯번째 발가락 끝의 통증과 괴사성 변화로 내원하였다(그림 1).



Fig. 1. There is a painful gangrenous lesion on fifth toe accompanied with violaceous to black necrotic eschar and surrounding brownish induration.

< 접수일 : 2008년 11월 1일, 심사통과일 : 2008년 12월 3일 >

※통신저자 : 전 재 범

서울시 성동구 행당동 17번지

한양대학교 류마티스병원 류마티스내과

Tel : 02) 2290-9244, Fax : 02) 2298-8231, E-mail : junjb@hanyang.ac.kr

검사실 소견: 항핵항체 양성(nucleolar with fine speckled 1 : 160), ANCA 양성(perinuclear), 류마티스인자 45 IU/ml, CRP 10.5 mg/dl, ESR 95 mm/hr (wintrobe 법), 항CCP 항체 양성(153 EU/ml) 이었다.

신경전도 검사 및 근전도 검사: 신경전도 검사상 양측 상지의 정중신경 전도 속도 및 잠복기 연장, 감각 신경 활동 전위 감소 소견을 보이고, 오른쪽 하지의 정강신경의 전도 속도 감소 및 양측 정강신경의 활동 전위 감소 소견을 보여 상하지의 감각-운동형 말초신경병증에 합당한 소견을 보였다. 근전도 검사에서는 이상소견이 없었다.

고 찰

Leflunomide는 isoxazol 계통의 항류마티스 제제로, A 77 1726 이라는 활성화 물질을 만들어 면역 억제 작용을 나타낸다. 류마티스관절염 환자에서 단독치료 또는 methotrexate와의 병합요법이 효과적인 것으로 알려져 있으며, 최근 흔히 사용되는 항 류마티스 제제 중 하나이다. 약제 사용과 관련한 부작용으로는 설사, 소화불량, 오심, 복통, 구강 궤양, 간효소 증가, 피부발진, 혈압상승, 체중감소, 간질성 폐질환 등이 잘 알려져 있다 (1). 이와 같이 잘 알려져 있는 부작용 이외에 최근 국외에서 leflunomide 에 의한 신경병증이 연구 되고 있고, 국내에서도 증례 보고된 바가 있다 (2). Bruyn 등이 leflunomide 사용 중 혈관염의 발생을 보고하였고 (3), 이후 leflunomide의 용량과 혈관염 발생과의 관련성에 대한 보고가 된 바가 있으며 이는 leflunomide의 면역반응 과정에 의한 과민성 혈관염으로 인한 것이라고 추정 되고 있

다 (4). 국내에서도 leflunomide 사용 중 발생한 혈관염의 증례가 보고된 예가 있다 (5).

본 환자의 경우는 아직 잘 알려지지 않은 부작용인 신경병증과 발가락 괴저가 동시에 나타나 기저질환이 혈관염일 것이라는 것을 강력히 시사하고 있다. 본 증례에서는 즉시 leflunomide의 사용을 중지하고 cholestylamine을 사용한 wash-out 치료를 하였고 괴저병변을 서서히 수주에 걸쳐 완전히 호전되었으며 신경병증에 대해서는 추적관찰 중이다.

최근 leflunomide의 사용이 증가되고 있음과 관련하여 본 약제의 부작용에 대한 인식이 중요할 것으로 생각되어 임상사진과 함께 보고하는 바이다.

참고문헌

- 1) Osiri M, Shea B, Robinson V, Suarez-Almazor M, Stand V, Tugwell P, et al. Leflunomide for the treatment of rheumatoid arthritis: a systematic review and metaanalysis. *J Rheumatol* 2003;30:1182-90.
- 2) Kim HC, Jun JB, Lee KA, Kim D, Kim HS, Kim SH. A case of peripheral neuropathy in a patient with rheumatoid arthritis treated with leflunimide. *J Korean Rheum Assoc* 2008;15:273-6.
- 3) Bruyn GAW, Griep EN, Korff KJ. Leflunomide for active arthritis. *Lancet* 1999;353:1883.
- 4) Chan ATY, Bradlow A, McNally J. Leflunomide induced vasculitis-a dose-response relationship. *Rheumatology* 2003;42:492-3.
- 5) Lee K, Kim DK, Oh JH, Lee DI, Lee CW. Vasculitis occurring during leflunomide treatment. *J Korean Rheum Assoc* 2004;11:459-60.