

## 전신홍반루푸스 환자에서 발생한 재발성 가성장폐색 1예

한양대학교 의과대학 류마티스병원 내과학교실 류마티스내과

김윤정 · 박정하 · 황규식 · 배상철

= Abstract =

### A Case of Recurrent Intestinal Pseudo-obstruction in a Patient with Systemic Lupus Erythematosus

Yun Jung Kim, M.D., Jeong Ha Park, M.D., Kyu Sig Hwang, M.D.,  
Sang-Cheol Bae, M.D., Ph.D., M.P.H.

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

Gastrointestinal manifestations are common in systemic lupus erythematosus (SLE). Intestinal pseudo-obstruction (IpO) is a rare, poorly understood and recently recognized gastrointestinal manifestation of SLE. We report a 26-year-old female with SLE for 3 years. 10 months ago, IpO was diagnosed first, and it was responded well to high-dose steroid therapy. After then, oral prednisolone and azathioprine were administered, but the patient had been lost to follow up until recurrence of IpO. She was admitted with diffuse abdominal pain, distension, frequent vomiting, and intermittent dysuria due to recurrent IpO accompanied with bilateral ureterohydronephrosis. Despite of high dose steroid therapy, her symptom and imaging findings were not improved. The patient was treated with pulses of cyclophosphamide, and then the patient's symptoms and signs were gradually subsided. Three weeks following cyclophosphamide therapy, she was able to eat without vomiting and following abdominal CT showed nearly complete resolution of diffuse intestinal distension and bilateral ureterohydronephrosis. High level of awareness of IpO in SLE and appropriate medical treatment is needed to prevent unnecessary surgical treatment. And if this complication is refractory to corticosteroid, active immunosuppressive therapy, such as cyclophosphamide, should be considered.

**Key Words:** Recurrent intestinal pseudo-obstruction, Cyclophosphamide, SLE

< 접수일 : 2007년 12월 13일, 심사통과일 : 2008년 1월 31일 >

※통신저자 : 배 상 철

서울시 성동구 행당동 17번지

한양대학교 류마티스병원 류마티스내과

Tel : 02) 2290-9203, Fax : 02) 2298-8231, E-mail : scbae@hanyang.ac.kr

## 서 론

전신홍반루푸스에서 위장관계 침범은 비교적 흔한 임상 증상이지만 가성 장폐색은 최근에 인식된 전신홍반루푸스의 합병증으로써 드물게 보고되고 있다. 가성 장폐색은 해부학적인 장 폐쇄 부위 없이 장 폐쇄의 임상적 증상과 징후가 나타나는 드문 질환으로, 비효율적인 장 추진 운동으로 인하여 발현된다 (1). 전신홍반루푸스 환자에서 합병되는 가성 장폐색은 지금까지 국내에서 보고된 1예를 포함하여 세계적으로 28예 정도가 보고된 바 있고 그 원인이 명확하지는 않으나 60%이상에서 요관 수신증이 동반되어 있어 자가면역과 연관된 평활근 운동장애가 가장 유력한 병인으로 생각되고 있다 (2). 전신홍반루푸스에서 가성 장폐색은 치명적일 수 있지만 정확하고 빠른 진단으로 불필요한 외과적 처치를 피할 수 있고 대개의 경우 고용량의 스테로이드 정주로 호전되므로 이 합병증에 대한 인식과 조기 진단의 중요성이 강조되고 있다. 저자들은 전신홍반루푸스에 합병된 가성 장폐색이 첫 진단 시에는 고용량의 스테로이드 정주로 치료반응을 보였다가 10개월 후 고용량의 스테로이드 정주에 임상적 호전을 보이지 않는 가성 장폐색으로 재발되어 cyclophosphamide 정주치료로 호전된 증례 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

## 증 례

**환 자:** 26세 여자

**주 소:** 복부 팽만, 구토, 미만성 복통, 배뇨장애

**현병력:** 환자는 3년 전 항핵항체 양성, 광과민반응, 구강궤양, 나비모양 발진과 루푸스신장염(WHO class II)을 토대로 전신홍반루푸스를 진단받았다. 내원 2년 전부터 복부 팽만이 진행되었다가 저절로 호전되는 증상이 수차례 있었으나 환자는 검사 및 치료를 받지 않았다. 이후 중등도 용량의 스테로이드(deflazacort 18 mg/일)를 유지하다가 10개월 전, 지속적인 복부 팽만과 구토, 복통 및 배뇨장애를 주소로 내원하였다. 그 당시 환자의 SLEDAI는 6이었고 단순 복부촬영과 복부 컴퓨터단층촬영에서 현저한 장

관의 확장과 중등도의 요관수신증 및 위축방광이 관찰되었다. 장관의 확장을 일으킬 수 있는 기질적인 장 폐색의 원인은 발견되지 않았고 정맥신우조영술에서 위축 방광, 불규칙한 방광벽, 신내 집뇨계 및 요관의 확장이 관찰되었는데 루푸스에 의한 이차적인 소견으로 추정되었다. 이상의 소견을 토대로 요관 수신증이 동반된 가성 장폐색을 진단받고 3일간의 고용량 스테로이드 정주치료 후 환자의 위장관 및 비뇨기계 증상이 모두 호전되었고 내원 7일 후 시행한 복부 컴퓨터단층촬영에서 장관의 확장 소견이 완전히 호전되어 퇴원하였다. 당시 가성 장폐색에 동반되었던 요관 수신증은 고용량의 스테로이드 정주 치료 후에도 호전이 되지 않았다. 이후 외래에서 스테로이드를 감량하면서 azathioprine 100 mg/일을 투약하였다. 내원 6개월 전부터 환자는 임의로 약물복용을 중단했고 외래 방문을 하지 않고 지내던 중, 내원 3일 전부터 발생한 복부 팽만과 구토, 미만성 복통, 배뇨장애를 주소로 내원하여 입원하였다.

**과거력 및 가족력:** 특이 사항 없음.

**진찰 소견:** 내원 당시 혈압 130/80 mmHg, 맥박 110회/min, 호흡수 26회/min, 체온 37°C이었으며, 급성 병색을 보였다. 복부 팽만과 구토, 미만성 복통, 배뇨장애, 경한 호흡곤란을 호소하였으며, 의식은 명료하였다. 신체 검진상 호흡음과 심음은 정상이었다. 복부 검진에서 장음은 감소되어 있었고 복부는 전체적으로 팽만되어 있었으며, 복부 전반에 걸친 압통이 있었으나 반발통은 관찰되지 않았다.

**검사실 소견:** 내원 당시 말초 혈액검사에서 백혈구 8,800/mm<sup>3</sup>, 중성 백혈구 75.3%, 림프구 20.4%, 혈색소 14.8 g/dL, 혈소판 371,000/mm<sup>3</sup>이었다. 일반화학검사에서 BUN/Cr 47/0.9 mg/dL, AST/ALT 22/64 U/L, 혈청 총단백/알부민 6.1/2.9 g/dL, 총 빌리루빈 0.5 mg/dL, C3/C4 61.6/12.9 mg/dL (참고치 C3/C4 90~180/10~40), CH50 11.6 U/mL (참고치 23~46), 적혈구침강속도(ESR) 27 mm/hr, C-반응성 단백 0.5 mg/dL 였다. 혈액 응고 검사에서 prothrombin time 0.97 INR, aPTT 18초였으며, 요 검사에서 protein 2+, WBC (-), RBC (-)였고 24시간 뇨채집에서 1,346 mg/day의 단백뇨 소견을 보였고 Ccr은 61.8 mL/min이었다. 면역학적 검사에서 항핵항체는 양성(1:2560), 반점 모양(speckled pattern)이었고, 항SSA항체와 항

nRNP항체는 양성, 항ds-DNA항체, 항cardiolipin항체, 항Sm항체는 음성이었다. 입원당시 환자의 SLEDAI는 7이었다.

**내시경 및 방사선 소견:** 대장내시경에서 직장부터 회장까지 점막은 정상적으로 유지되어 있었고 기계적인 폐쇄를 일으킬 수 있는 병변은 관찰되지 않았다. 단순 복부 촬영에서 장관의 심한 확장소견을 보였고, 복부 컴퓨터단층촬영에서 대장 전체에 걸쳐 심하게 확장된 소견과 중등도의 요관 수신증, 전반적인 방광벽의 비후가 관찰되었는데 요관 수신증은 가성 장폐색의 첫 진단 시에 비하여 더 악화된 소견을 보였다(그림 1).

**치료 및 임상 경과:** 금식 및 비 경구 영양 등의 보존적 요법 및 5일간의 고용량 스테로이드 정주 치

료(methylprednisolone 500 mg/일)를 시행하였으나 복부 팽만, 오심, 구토 등의 증상과 방사선학적 소견은 전혀 호전되지 않았다. Methylprednisolone은 감량하여 125 mg/일을 유지하면서 입원 15일째 cyclophosphamide 주사요법(500 mg/B.S.A)을 시행하였고, cyclophosphamide 주사 10일 후부터 복부 팽만, 구토 등의 증상과 단순 복부 촬영에서 보였던 장의 확장소견은 점진적으로 회복되었다. 주사 3주 후에는 장 폐색의 증상과 징후가 완전히 회복되어 경구 영양을 시작하였으며 주사 6주 후에 시행한 복부 컴퓨터단층촬영에서 장의 확장 소견은 보이지 않았고 중등도의 요관 수신증은 대부분 호전된 상태로(그림 2), 입원 60일째 퇴원하여 외래에서 추적 관찰 중이다.



Fig. 1. CT scan of the abdomen shows severe dilatation of large bowel and bilateral marked ureterohydronephrosis.

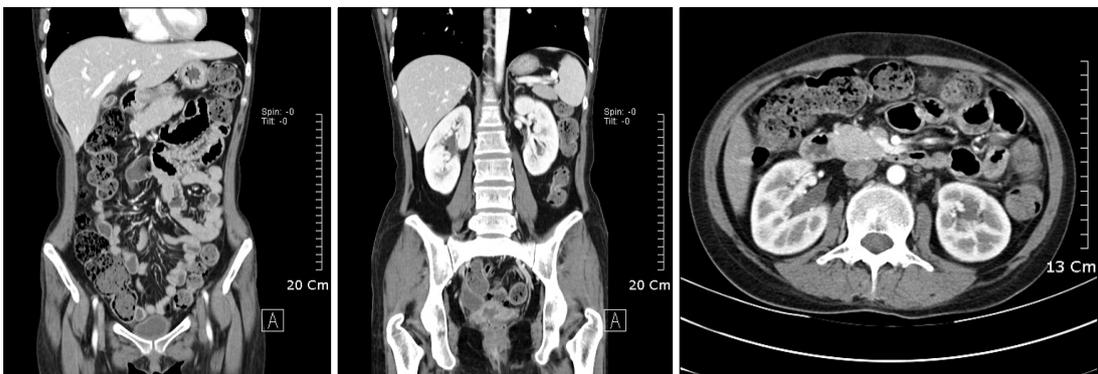


Fig. 2. CT scan of abdomen after six-week-cyclophosphamide pulse therapy shows normal appearance of the bowel and amelioration of the ureterohydronephrosis.

## 고 찰

가성 장폐색은 장 추진 운동의 심한 장애로 발생하는 드문 질환으로, 기질적인 장폐색의 원인이 없는데도 불구하고 기계적 장폐색과 유사한 임상 양상을 나타낸다 (1). 가성 장폐색은 만성 장 부전의 중요한 원인이며, 이 질환에 대한 인식이 부족할 경우 불필요한 외과적 치료가 반복될 수 있다. 가성 장폐색은 다양한 전신성, 대사성, 기질성 질환에 동반되어 나타나는 이차성 가성 장폐색과 기저 질환이 없는 경우 나타나는 특발성 가성 장폐색으로 분류되며, 장의 운동과 연관된 평활근 세포, 카할 간질세포 (interstitial cells of Cajal), 신경계통의 이상으로 발현된다. 가성 장폐색은 전형적인 장폐색의 임상 양상이 있으면서 방사선학적으로 장폐색의 증거가 있으나 장관 내 기질적인 폐색의 원인이 없을 때 진단할 수 있고 가성 장폐색의 치료는 기저 질환에 대한 치료도 중요하지만 이외에도 적절한 영양공급이 중요하며, 소장 내 세균의 과증식이 설사와 영양 장애를 일으키는 주 원인이 되므로 항생제가 투약되어야 하며, 장관의 운동 기능을 향상시킬 수 있는 다양한 약물치료가 시도되고 있다 (1).

결합조직 질환 중에서는 전신경화증 (3-5), 혼합결합조직병 (6), 다발근육염과 피부근육염 (7)에 합병된 가성 장폐색이 보고된 바 있고 전신홍반루푸스에서 합병된 경우는 1993년 Cacoub 등의 첫 증례보고 후 (8) 현재까지 전세계적으로 28예 정도가 보고되었다 (2,9-14). 앞선 증례보고에서 요관 수신증과 위축 방광의 동반은 63%, 조직학적으로 증명된 만성 간질성 방광염의 동반은 32%, 신염의 동반은 38.8%, 장막염의 동반은 44.4%였다 (2,10). 전신홍반루푸스에 합병된 가성 장폐색의 원인은 확실히 밝혀져 있지 않지만, 일차성 근병증이나 신경병증, 위장관 혈관염으로 인한 내장 평활근의 손상과 운동 장애, 혹은 평활근을 표적으로 하는 자가면역 기전 등이 가설로 제시되고 있는데 (13,14), 이 합병증이 요관 수신증과 밀접한 연관이 있어 후자가 더 설득력 있는 가설로 받아들여지고 있다. 조직검사나 부검 시에 보여진 조직학적 소견은 근육 고유층의 섬유화와 위축, 염증세포의 침윤, 감소된 평활근 세포수의 감소

등이었다 (8,9). 비록 병태생리학적인 원인이 명확히 밝혀져 있지는 않지만, 초기 치료로써 고용량의 스테로이드 정주로 거의 모든 예에서 좋은 반응을 보였고 스테로이드 이외에 cyclophosphamide, cyclosporine, azathioprine 등의 면역억제제의 사용으로 임상적, 방사선학적 호전을 보여 자가면역 기전과는 뚜렷한 연관성이 있는 것으로 생각된다 (2,9,10,12-14). 본 증례에서 가성 장폐색의 첫 발현에서 앞선 증례들과 유사하게 요관 수신증과 위축 방광이 동반되어 있었고 전신홍반루푸스의 활성 혈청학적 소견을 보였으며 고용량의 스테로이드 정주에 환자의 임상 증상과 위장관 확장의 방사선학적 소견은 좋은 반응을 보였다. 그러나, 고용량의 스테로이드 정주 후에도 요관 수신증은 전혀 반응을 보이지 않았다. 가성 장폐색의 첫 진단 수개월전부터 환자는 복부 팽만 증상이 나타나며 저절로 호전되는 증상이 있었는데, 이러한 증상 발현 당시부터 가성 장폐색의 합병이 있었으나 그 정도가 심하지 않았던 것으로 판단된다. 복부 팽만 증상에 대한 원인 규명과 적절한 치료를 하지 않아 저명한 장폐색의 임상 양상으로 발현되었고, 요관에서 병변의 진행 및 국소적 섬유화가 먼저 발생하여 고용량의 스테로이드 치료에 위장관의 빠른 반응과는 달리 전혀 반응을 보이지 않았던 것으로 생각된다. 중등도의 요관 수신증은 호전을 보이지 않았지만 스테로이드에 의한 면역억제로 방광염이 호전되고 확장된 장에 의한 압박효과가 사라지면서 배뇨장애는 호전된 것으로 판단하였고, 환자의 위장관 확장의 방사선학적 소견 및 임상 증상이 호전되었고 단백뇨 등의 다른 징후가 없었으며 환자는 젊은 여성이었기 때문에 요관 수신증의 지속에 대해서 cyclophosphamide 등의 치료보다는 azathioprine을 투약하면서 외래에서의 관찰을 계획하였다.

가성 장폐색의 첫 진단과 입원 치료 후, 환자는 임의로 약물치료를 중단하였고, 치료 중단 6개월 후, 스테로이드에 빠른 반응을 보이지 않는 가성 장폐색으로 재발되어 내원했다. 이에 대해 cyclophosphamide pulse 치료후 위장관 확장 뿐만 아니라 이전에 고용량의 스테로이드 정주치료에 전혀 반응을 보이지 않았던 요관의 확장도 호전되었다는 사실이 흥미롭다. Mok 등은 전신홍반루푸스에 동반된 가성 장폐색의 유지치료로 동반된 주요 장기에 침범이 없다면

cyclophosphamide보다는 독성이 적은 azathioprine을 권고하고 있다 (10). 하지만 Narvaez 등이 보고한 22명의 증례 고찰에서 azathioprine을 유지치료로 쓴 경우 중, 요관 수신증의 추적관찰이 가능했던 4예 중에서 1예에서만 요관 수신증의 호전을 보였고 3예에서는 요관 수신증이 지속적으로 관찰되었다 (2). 국내에서 보고된 증례에서도 스테로이드와 azathioprine을 사용한 후 장폐색은 뚜렷하게 호전되었으나 요관 수신증은 더디게 호전되는 양상을 보였다 (11). 본 증례에서 재발된 가성 장폐색과 요관 수신증이 호전된 이유가 스테로이드 정주치료의 지연 반응인지 아니면 cyclophosphamide에 대한 치료 반응인지 확연히 구분하기는 힘들다. 그러나 가성 장폐색의 첫 치료 시에는 고용량의 스테로이드 정주 3일 후부터 호전되는 양상을 보였었고 앞선 2증례에서도 스테로이드 정주 치료 4일 후와 6일 후에 호전을 보였다고 보고하고 있다 (2,10). 재발된 가성 장폐색과 요관 수신증의 치료로 14일간이나 스테로이드 정주치료를 하였음에도 불구하고 임상적 호전이 없었고, 일반적으로 cyclophosphamide의 효과가 나타나는 시기에 일치하여 임상적, 방사선학적 호전이 있었던 점으로 미루어 cyclophosphamide에 대한 반응으로 판단하는 것이 더 타당하다고 생각된다. 환자가 6개월 동안 임의로 스테로이드와 면역억제제의 복용을 중단하면서 요관 뿐만 아니라 장관까지 조직학적 변화가 진행되어 스테로이드 정주에는 호전되는 양상을 보이지 않다가 강력한 면역억제제인 cyclophosphamide에 대한 반응으로 장관 및 요관의 확장된 소견이 모두 호전을 보인 것으로 판단하였다.

전신홍반루푸스에 합병된 가성 장폐색이 스테로이드에 좋은 반응을 보이기는 하지만 장기 예후는 다양하여, 몇몇 환자에서는 면역억제치료를 유지함에도 불구하고 반복되는 재발의 경과를 보이기도 했고 사망률은 18%였으며 가성 장폐색의 발현 6개월 이내에 3명이 사망하였다 (2). 이처럼 루푸스 환자에서 가성 장폐색이 동반된 경우 생명을 위협할 수 있으며, 스테로이드 치료에 임상적 반응을 보이고, 불필요한 외과적 치료를 피할 수 있기 때문에 이 합병증에 대한 조기 인식이 중요하며, 전신홍반루푸스 환자가 위장관 증상을 호소할 때 감별진단에 꼭 포함되어야 하겠다. 그리고 본 증례에서처럼 병의 진행

으로 인해 스테로이드정주치료에 반응이 없다고 판단될 경우, 적극적인 면역억제제 치료가 고려되어야 하겠다.

## 요 약

전신홍반루푸스에 합병되어 발현하는 가성 장폐색은 그 빈도는 드물지만 생명을 위협할 수 있는 질환이다. 불필요한 수술을 피하고 적절한 내과적 치료를 하기 위해서 이 병에 대한 인식과 조기진단의 중요성이 강조되고 있다. 본 저자들은 전신홍반루푸스 환자에서 스테로이드에 치료반응이 좋지 않았던 재발성 가성 장폐색과 요관 수신증이 cyclophosphamide 정주 치료 이후 호전되었다고 판단된 증례 1예를 경험하여 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

## 참고문헌

- 1) Stanghellini V, Cogliandro RF, de Giorgio R, Barbara G, Salvioli B, Corinaldesi R. Chronic intestinal pseudoobstruction: manifestations, natural history and management. *Neurogastroenterol Motil* 2007;19:440-52.
- 2) Narvaez J, Perez-Vega C, Castro-Bohorquez FJ, Garcia-Quintana AM, Biosca M, Vilaseca-Momplet J. Intestinal pseudo-obstruction in systemic lupus erythematosus. *Scand J Rheumatol* 2003;32:191-5.
- 3) Shamberger RC, Crawford JL, Kirkham SE. Progressive systemic sclerosis resulting in megacolon. A case report. *JAMA* 1983;250:1063-5.
- 4) Stafford-Brady FJ, Kahn HJ, Ross TM, Russell ML. Advanced scleroderma bowel: complications and management. *J Rheumatol* 1988;15:869-74.
- 5) 김채기, 류헌모, 권중구, 이창형, 송용호, 최정윤. Systemic sclerosis sine scleroderma 1예. *대한류마티스학회지* 2000; 7: 313-8.
- 6) Marshall JB, Kretschmar JM, Gerhardt DC, Winship DH, Winn D, Treadwell EL, et al. Gastrointestinal manifestations of mixed connective tissue disease. *Gastroenterology* 1990;98:1232-8.
- 7) Kleckner FS. Dermatomyositis and its manifestations in the gastrointestinal tract. *Am J Gastroenterol* 1970;53: 141-6.
- 8) Cacoub P, Benhamou Y, Barbet P, Piette JC, Le Cae A, Chaussade S, et al. Systemic lupus erythematosus and chronic intestinal pseudoobstruction. *J Rheumatol* 1993; 20:377-81.

- 9) Hill PA, Dwyer KM, Power DA. Chronic intestinal pseudo-obstruction in systemic lupus erythematosus due to intestinal smooth muscle myopathy. *Lupus* 2000;9: 458-63.
  - 10) Mok MY, Wong RW, Lau CS. Intestinal pseudo-obstruction in systemic lupus erythematosus: an uncommon but important clinical manifestation. *Lupus* 2000;9:11-8.
  - 11) 안중경, 고재현, 전찬홍, 차훈석, 김영호, 고은미. 전신성 홍반성 루푸스에서의 위장관 가성폐색증 1예. *대한류마티스학회지* 2002; 9: 313-8.
  - 12) Alexopoulou A, Andrianakos A, Dourakis SP. Intestinal pseudo-obstruction and ureterohydronephrosis as the presenting manifestations of relapse in a lupus patient. *Lupus* 2004;13:954-6.
  - 13) Nguyen H, Khanna N. Intestinal pseudo-obstruction as a presenting manifestation of systemic lupus erythematosus: case report and review of the literature. *South Med J* 2004;97:186-9.
  - 14) Ceccato F, Salas A, Gongora V, Ruta S, Roverano S, Marcos JC, et al. Chronic intestinal pseudo-obstruction in patients with systemic lupus erythematosus: report of four cases. *Clin Rheumatol* 2008;27:399-402.
-