

전신성 홍반성 루푸스에서 고용량 스테로이드 치료 후 발생한 저체온증

아주대학교 의과대학 알레르기-류마티스 내과학교실

최운정·신유섭·김정은·최정희·남동호·박해심·서창희

= Abstract =

Hypothermia developed after treatment of high-dose corticosteroid in patient with systemic lupus erythematosus

Un-Jung Choi, M.D., Yu-Seob Shin, M.D., Jeong-Eun Kim, M.D., Jeong-Hee Choi, M.D., Dong-Ho Nahm, M.D., Hae-Sim Park, M.D. and Chang-Hee Suh, M.D.

*Department of Allergy-Rheumatology,
Ajou University School of Medicine, Suwon, Korea*

Systemic lupus erythematosus (SLE) is a systemic autoimmune disease characterized by various clinical manifestations. Hypothermia is rarely associated with SLE and only five cases were reported. It may be due to corticosteroid, which is administered in severe SLE. We report a case of 21-year-old woman with SLE and hypothermia. After using prednisolone, she became hypothermic for 3 days without any neurologic manifestation. (Korean J Med 67:S892-S895, 2004)

Key Words : Hypothermia, Corticosteroid, Systemic lupus erythematosus

서 론

전신성 홍반성 루푸스(Systemic lupus erythematosus, 이하 루푸스)은 피로, 발열, 체중감소 등의 전신증상과 병원성의 자가 항체를 형성하여, 면역 복합체가 전신 장기에 침착되어 증상을 나타내는 자가 면역 질환이다. 루푸스에서 저체온증은 매우 드물며, 이 경우에 대부분 스테로이드 사용 후 나타나는 것으로 보고 되었다¹⁻⁵⁾. 저자들은 고열과 체중감소, 발진, 관절통을 주소로 내원하여 루푸스로 진단 받고 prednisolone으로 치료받은 후 저체온증이 동반되었던 21세 여자 환자를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환 자 : 여자, 21세

주 소 : 3개월간의 관절통과 피부 발진

현병력 : 환자는 평소 건강하였으며, 2002년 9월경 전신에 관절통이 있었던 적이 있었다. 2003년 3월부터는 팔목, 손목, 손가락관절, 무릎, 발목, 발가락관절에 동통이 나타나기 시작하였으며, 2003년 5월부터는 얼굴, 팔, 상부 전흉부에 반구진성 발진 및 광과민성 소견과 다발성 관절통 악화되어 본원 내원하여 시행한 혈액검사, 피부 조직 검사상 전신성 홍반성 루푸스 진단 받고 내원 1일 전부터 발생한 발열, 오한, 호흡곤란, 객혈 있어 입원하였다.

• 접수 : 2004년 1월 26일
• 통과 : 2004년 6월 9일
• 교신저자 : 서창희, 경기도 수원시 팔달구 원천동 산 5번지, 아주대학교 알레르기-류마티스 내과(443-721)
E-mail : chsuh@ajou.ac.kr

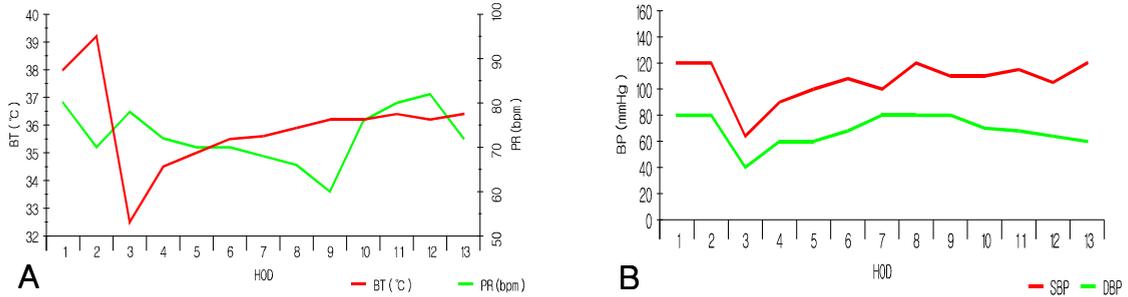


Figure 1. (A) Flow sheet of the patient's body temperature and heart rate shows hypothermia for 54 hours. Prednisolone 60 mg was initiated at 8:00 PM. (B) Flow sheet of the patient's blood pressure shows hypotension for 5 hours during hypothermia.

과거력 : 2002년 유방 섬유종으로 수술 받음

가족력 : 이상소견 없음

문진 소견 : 환자는 내원시 전신 쇠약감, 5 kg의 체중 감소, 발열, 오한, 객담, 객혈, 호흡곤란, 다발성 관절통, 발진을 호소하였다.

신체 검진 소견 : 내원 당시 혈압은 120/80 mmHg, 맥박 80회/분, 체온은 38°C, 호흡수는 20회/분이었다. 급성병색을 보였으며 의식은 명료하였다. 결막은 창백하지 않았고, 공막에 황달은 없었다. 혀와 입술은 말라있지 않았으나 뺨부위와 팔, 상부전흉부에 반구진성 발진, 광과민성이 있었다. 호흡음은 청명하였으며 천명음이나 통음은 없었다. 턱관절, 흉쇄관절, 팔꿈치관절, 손목관절, 중수수지관절, 무릎관절, 발목관절, 중족지관절에 압통이 관찰되었고, 전신 근육통과 양측 상하지의 근력은 IV/V로 약화 소견을 보였다.

검사 소견 : 말초혈액 검사에서 백혈구 2810/mm³, 림프구 542/mm³, 혈색소 11.2 g/dL, 헤마토크릿 32%, 혈소판 206,000/mm³, 적혈구 침강속도는 32 mm/hr였다. 혈청 생화학적 검사에서 총 단백 6.6 g/dL, 알부민 3.6 g/dL, AST 123 IU/L, ALT 90 IU/L, 크레아티닌 0.8 g/dL, CK 58 IU/L, LDH 829 IU/L였으며, CRP 0.23 mg/dL이었다. 류마티스인자는 20 IU/L 이하, 항핵항체는 1:2560 (speckled type) 양성하였고, 항 dsDNA는 91.3 IU/mL, 항 Sm항체와 항 Ro항체는 양성하였고, 항 La항체, 항 RNP항체, 항 cardiolipin항체, lupus anti-coagulant는 음성이었다. TSH는 0.66 mIU/mL, ferritin은 600 mg/L이었으며, C3 38 mg/dL로 감소하였으나 C4 9 mg/dL로 정상이었다. 소변 검사에서 요단백 trace,

요침사 소견에서 적혈구 0/HPF, 백혈구 2/HPF였으며, 24시간 소변 검사는 단백뇨 101 mg/일이었다. 혈액배양 검사, 객담 배양검사는 음성이었고, 소변 배양검사서 Enterococcus faecalis 80,000 CFU/mL 소견을 보였다.

방사선 소견 : 흉부 X-선 사진상 특이소견 없었고, 수부 및 족부 X-선 사진에는 특이소견 없었다. 흉부 고해상 전산화 단층 촬영에서 양측 흉수와 엽간 중격이 두꺼워졌고, 경도의 폐부종 소견을 보였다.

치료 및 경과 : 환자는 입원 후 SLEDAI 20점, 피부조직 검사상 면역형광 염색에서 피부상피 접합부위를 따라 소량의 IgG 및 미세한 C3, IgM의 침착 소견이 보이고, 체온이 39.2°C까지 올라 항생제를 유지하면서 고용량 스테로이드(prednisolone 60 mg)을 복용하기 시작하였다. 복용 2일째부터 고막 체온계로 32.5°C, 직장 체온계로 33~35°C 정도 측정되고 heating lamp와 blankets에도 약 54시간 동안 계속 35°C 이하로 측정되었다(그림 1A). 체온이 감소하면서 5시간 동안 우측 상지 혈압이 64/40-85/50 mmHg, 좌측 상지 혈압은 80/50-100/60 mmHg 정도로 유지되었으나, 심전도에서는 특이소견 보이지 않았으며, 혈압은 곧 회복되었다(그림 1B). 내원 3일째부터 5일째까지 체온은 32-35°C였고, 이후에는 35°C 이상으로 유지되었다. 체온을 올리기 위해 heat lamp, hot bag, 담요 등을 사용하였고, 스테로이드(prednisolone 50 mg)를 유지하면서 피부 발진, 전신 상태 회복되어 퇴원하여 외래 추적관찰 중이다.

고 찰

저체온증이란 중심체온이 35°C 이하일 때를 말하며,

원인은 다양하며 원인에 따라 일차성과 이차성 저체온증으로 나눌 수 있다. 일차성 저체온증은 건강한 사람이 추위에 노출되었을 때 나타날 수 있고, 이차성 저체온증은 기저 질환이 있거나 약물에 의해 저체온증이 발생한 경우이다. 저체온증을 일으키는 대표적인 약물로는 ethanol, phenothiazines, barbiturates, anesthetics, neuro-muscular blocker 등이 있다. 대부분의 심한 저체온증은 기저 질환이 있는 사람에서 과도한 열손실이나 부적절한 열생산, 혹은 두 가지 모두에 의해서 나타날 수 있다. 이러한 부적절한 열생산을 일으킬 수 있는 기저 질환으로는 갑상선 기능 저하증, 부신 기능 저하증, 뇌하수체 기능 저하증, 간기능 부전, 저혈당, 당뇨병성 케토산증, 패혈증, 요독증 등이 있을 수 있다. 우리 몸에서 체온조절은 시상하교자전방의 전신상하부에서 담당하며, 자율신경계와 ACTH, TSH와 같은 내분비계에 의해 조절되는 것으로 알려져 있다^{6, 7)}.

본 예에서는 항핵항체와 항 ds-DNA 항체, 항 Sm 항체, 항 Ro 항체에서 양성이었다, 보체 감소증, 백혈구 감소(림프구 감소), 피부 발진, 광과민성, 관절염 등을 보여 루푸스의 진단 기준에 합당하였다. 그리고 높은 항 ds-DNA 항체, C3 감소, 다발성 관절염 등으로 환자의 질병 활성 지표(SLEDAI)가 20점으로 높고, 39°C 이상의 고열과 호흡곤란, 객혈을 호소하여 경험적 항생제와 고용량 스테로이드를 내원 당일부터 복용하기 시작하였다. Prednisolone 복용 28시간 후부터 32.5°C로 저체온증을 보여 heating lamp, hot bag, 담요 등으로 치료하기 시작했으나, 54시간 동안 체온이 35°C 이하로 측정되었다. 이 기간동안 저체온증 외에 의식변화 등의 다른 신경학적 증상은 관찰되지 않았다. 저자들은 본 환자에서 저체온증을 일으킬 수 있는 다른 원인들을 배제할 수 있었고, 저체온증의 원인으로 prednisolone에 의해 유발되었을 가능성과 SLE의 한 증상으로 나타났을 가능성을 생각하였다.

지금까지 저체온증이 동반된 SLE는 5예가 보고되었다. 첫 번째로 1955년에 Kass 등¹⁾은 고용량의 cortisone 투여 24시간 후 저체온증(87.8°F 이하)과 전신 발진, 서맥, 신경학적 변화(툽니카피모양경직, 무정위 운동, 의식 저하)를 보여 cortisone 투여를 중단하고 3일 후에 정상 체온으로 회복되었던 32세 남자 환자를 보고하였다. 1968년에는 Johnson 등²⁾이 cortisone 투여 2일 후에 93.4°F 까지 체온이 감소했던 38세 여자 환자를 Csuka 등³⁾은 초기 prednisone 투여 24시간 후에 95°F 이하의 저체온

증과 의식저하, 구어장애가 나타났던 23세 여자 환자를 보고하였다. 저자들은 광범위한 발진이 말초 냉수용체를 차단하고, 말초 온수용체를 지속적으로 자극하여 저체온증의 중추 신경계 인식을 방해한다고 가정하고, 스테로이드의 사용으로 진피의 염증반응을 억제하여 저체온증이 호전되었다고 보고하였다. Kugler 등⁴⁾은 다발성근염의 악화와 신경학적 증상을 동반하였던 루푸스 환자에서 prednisone 투여를 시작하여 5일간 저체온증을 보였던 예를 보고 하였다. 국내에서는 양 등⁵⁾이 SLE가 악화되어 3일간 solumedrol 125 mg을 투여 받고, 전신부종과 지남력상실을 보였던 36세 여자 환자를 보고하였다. 대부분의 예에서는 steroid 투여 후 48시간 이내에 저체온증이 나타났었으며, 본 증례에서도 prednisolone 투여 28시간 후에 저체온증을 보였었다. 지금까지 보고된 예에서는 한 예에서는 스테로이드를 중단하고, 체온이 서서히 회복되었으나, 본 예에서처럼 다른 세 예에서는 고용량의 스테로이드나 스테로이드 충격요법 후에 정상 체온으로 회복되었다.

현재까지 보고 되었던 저체온증과 동반된 루푸스에서는 기저핵 징후, 뇌신경병증, 정신운동 지체, 지남력 상실과 같은 신경학적 증상을 보였으며, 이러한 경우에 저체온증이 루푸스의 한 증상으로 생각될 수 있다. 그러나 본 예에서는 저체온증 당시 오한과 혈압 감소 외에는 의식 저하 등의 신경학적 증상을 보이지 않았고, 스테로이드 투여 48시간 이내에 저체온증이 나타나, 스테로이드에 의해 일시적으로 저체온증이 유발되었을 것으로 생각하였다.

체온조절에 관한 연구에 의하면 스테로이드가 열발생에 관여한다는 보고들이 있으나^{8, 9)}, 본 증례에서와 같이 저체온증을 보이는 경우도 있어, 아직까지 체온조절에 있어서 스테로이드의 역할은 분명하지 않다. 그리고 루푸스의 신경학적인 증상은 뇌혈관 장애에 의해 발생하는 것으로 생각되고 있는 가운데^{11, 12)}, 지금까지 저체온증이 동반된 루푸스 환자의 신경학적 증상을 설명하는데 있어서 병리학적인 확진이 되지 않았다. 따라서 이러한 저체온증이 스테로이드에 의해 유발된 것인지, 루푸스의 뇌혈관 장애에 의한 신경학적 증상인지를 밝히기 위해서는 지속적인 연구가 필요하겠다.

요 약

전신성 홍반성 낭창 환자에서 저체온증이 동반된 예

는 매우 드물게 보고 되었다. 저자들은 루푸스를 진단 받고, 고용량의 prednisolone으로 치료하던 중에 일시적인 저체온증이 나타났던 21세 여자 환자를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

REFERENCES

- 1) Kass GH. *Hypothermia following cortisone administration. Am J Med* 18:146-149, 1955
- 2) Johnson RT, Richardson EP. *The neurological manifestations of systemic lupus erythematosus. Medicine* 47:337-369, 1968
- 3) Csuka ME, McCarty DJ. *Transient hypothermia after corticosteroids treatment of subcutaneous lupus erythematosus. J Rheumatol* 11:112-113, 1984
- 4) Kugler SL, Costakos DT, Aron AM, Spiera H. *Hypothermia and systemic lupus erythematosus. J Rheumatol* 17:680-681, 1990
- 5) Yang MH, Park W, Bae SK, Kim SS, Lee YH, Lee KW. *A case of hypothermia combined with systemic lupus erythematosus. Korean J Intern Med* 16:44-46, 2000
- 6) Danzl DF. *Hypothermia and prosthesis. In: Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, eds. Harrison's Principles of Internal Medicine. 15th ed. p. 107-111, New York, McGraw-Hill, 2001*
- 7) Yoder E. *Disorders due to heat and cold. In: Bennet JC, Plum F, eds. Cecil textbook of medicine. 20th ed. p. 501-503, Philadelphia, W. B. Saunders, 1996*
- 8) Boulant JA, Dean JB. *Temperature receptors in the central nervous system. Ann Rev Physiol* 48:639-654, 1986
- 9) Deavers DR, Musacchia XJ. *The function of glucocorticoids in thermogenesis. Fed Proc* 38:2177-2181, 1979
- 10) Ellis SG, Verity MA. *Central nervous system involvement in systemic lupus erythematosus: A review of neuropathologic findings in 57 cases, 1955-1977. Semin Arthritis Rheum* 8:212-221, 1979
- 11) Bresnahan B, Hohmeister R, Cutting J, Travers RL, Waldburger M, Black C, et al. *The neuropsychiatric disorders in systemic lupus erythematosus: Evidence for both vascular and immune mechanisms. Ann Rheum Dis* 38:301-306, 1979