

패혈쇼크의 임상 양상으로 발현된 전신 모세혈관누출 증후군 1예

연세대학교 의과대학 강남세브란스병원 내과

조세희 · 최아란 · 이서희 · 조미옥 · 김태훈 · 진성준 · 송영구

A Case of Systemic Capillary Leak Syndrome Presenting as Septic Shock

Sehee Jo, Ahran Choi, Seohui Lee, Miok Jo, Tae Hoon Kim, Sung joon Jin, and Young Goo Song

*Department of Internal Medicine, Gangnam Severance Hospital,
Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea*

Systemic capillary leak syndrome is a rare disease characterized by life-threatening attacks of reversible plasma extravasation and vascular collapse accompanied by hypotension, hemoconcentration, and hypoalbuminemia. A 36-year-old woman was admitted to this hospital with a fever, along with symptoms consistent with an upper respiratory tract infection and hypotension. Initial laboratory tests revealed several abnormal findings, including an elevated leukocyte count and hematocrit, hypoalbuminemia, and acute renal failure. Here, we report a case of successful treatment of systemic capillary leak syndrome, which can be difficult to distinguish from septic shock. (Korean J Med 2014;87:761-764)

Keywords: Systemic capillary leak syndrome; Septic shock

서 론

전신 모세혈관누출 증후군(systemic capillary leak syndrome)이란 일시적으로 혈관내피세포의 기능 이상으로 전신의 체액과 단백질이 혈관 내 공간에서 결합조직으로 급격하게 빠져나가면서 발생하는 저혈압, 저알부민혈증, 혈액 농축으로 특징지어지는 증후군으로, 1960년에 Clarkson에 의해 처음 언급되었다[1]. 여러 외국의 증례 보고에서 전신 모세혈관누출 증후군의 발현 양상은 증중도나 빈도에 있어 다양하게 나타

나고 있으나 병인은 아직 명확하게 밝혀지지 않았다[2]. 전신 모세혈관누출 증후군은 초기 감별 진단과 치료가 매우 중요하여 특히 전조 증상과 임상 양상이 패혈쇼크와 겹치는 부분이 많아 감별이 어렵다. 그동안 국내 보고에서는 급성 신부전의 합병증에 초점을 맞춰 전신 모세혈관누출 증후군을 보고하였으나[3,4] 패혈쇼크 양상으로 발현된 전신성 모세혈관누출 증후군에 대한 보고는 본고가 처음이며 문헌 고찰과 함께 보고하고자 한다.

Received: 2014. 2. 26
Revised: 2014. 5. 1
Accepted: 2014. 5. 29

Correspondence to Young Goo Song, M.D., Ph.D.
Division of Infectious Disease, Department of Internal Medicine, Gangnam Severance Hospital, Yonsei University College of Medicine, 211 Eonju-ro, Gangnam-gu, Seoul 135-720, Korea
Tel: +82-2-2019-3319, Fax: +82-2-3463-3882, E-mail: imfell@yuhs.ac

Copyright © 2014 The Korean Association of Internal Medicine
This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

증례

환자: 36세 여자

주소: 전신 쇠약감, 오심, 복통

과거력: 고혈압, 당뇨, 결핵, 간염, 알레르기 등의 특이 내과적 과거력은 없었다.

현병력: 계획된 임신 11주째의 임신부로 3일 전부터 39°C의 발열과 인후통이 있었으며 하루 전부터 열은 소실되었으나 오심, 구토, 하복부 통증이 발생되었다고 한다. 3시간 전부터 증상이 악화되어 개인 병원에서 아미노산 수액 및 포도당 수액 주사를 맞았으나 어지럼증이 지속되었고, 호흡곤란 및 복통을 호소하여 시행한 산과 검진에서 계류 유산 소견을 보여 본원 응급실로 전원되었고 패혈쇼크가 의심되어 감염내과로 입원하였다.

신체 검사 소견: 신체 검진에서 의식은 명료했으며 피부에 발진은 없었고 차가웠으며 입술의 청색증 소견이 관찰되었다. 혈압은 측정되지 않았으며 체온은 35.5°C, 맥박수 144회/분, 호흡수 26회/분이었다. 경정맥의 확장은 보이지 않았고 흉부 진찰 및 심폐음 청진에서 특이 소견은 없었다. 복부 진찰에서 하복부에 정도의 동통이 있었으며 양측 하지에는 1도의 함몰부종이 관찰되었다.

검사실 소견: 초기 혈액 검사에서 백혈구 42,770/mm³, 혈색소 20.0 g/dL, 헤마토크리트 58.5%, 혈소판 226,000/mm³이었다. 면역혈청 검사상 C-반응단백질 7.9 mg/L (참고치: 0.1-6.0 mg/L), procalcitonin 0.27 µg/L (참고치: 0-0.5 µg/L), erythrocyte sedimentation rate 2 mm/hr (참고치: 0-20 mm/hr), 혈청 생화학 검사에서 혈액요소질소 23.5 mg/dL, 크레아티닌 1.69 mg/dL, 아스파르테이트아미노전달효소 31 IU/L, 알라닌아미노전달효소 7 IU/L, 총 빌리루빈 0.2 mg/dL, 총 단백 2.3 g/dL, 알부민 1.1 g/dL, 칼슘 7.0 mg/dL, 나트륨/칼륨/클로라이드 147/4.0/106 mmol/L, 총 이산화탄소 12 mmol/L이었다. 혈액응고 검사에서 프로트롬빈 시간 25.1초(34%), 활성화 부분트롬보플라스틴 시간 60.3초, 피브리노겐 119 mg/dL (참고치: 154-358 mg/dL), D-이합체(D-dimer) 1.6 (참고치: 0.0-0.4 mg/dL), 안티 트롬빈 III 15%였다. 소변 검사에서 단백 2+, 적혈구 1+ 소견을 보였다. 혈액, 객담, 소변 미생물 배양 검사에서 동정된 균은 없었다. 기저 부신피질자극호르몬 < 1.1 pmol/L (참고치: 3.5-13.2 pmol/L), 코티솔(cortisol) 26.4 µg/L (참고치: 5.0-23.0 µg/L), 항핵항체(antinuclear antibody) 음성, β2-microglobulin

4.65 mg/L (참고치: 0.0- 2.74 mg/L) 소견을 보였다. 혈청 면역단백 전기영동에서 IgA/G/M 422/52.1/43.5 mg/dL로 정상 범위였고 골수 검사에서도 정상 소견을 보였다.

영상 검사 및 심초음파 소견: 흉부 X선 검사에서는 우측에 늑막 삼출액 의심 소견 외에 특이 소견은 없었다. 패혈쇼크의 원인을 규명하기 위해 시행한 흉부 컴퓨터전산화단층촬영에서 특이 소견은 없었고 복부 컴퓨터전산화단층촬영에서는 췌장 주변의 체액 저류 및 하대 정맥 허탈, 자궁 내 태아 사망 소견이 보였으나 감염의 원인이 될 만한 병소는 찾지 못했다. 심초음파 검사에서도 이상 소견은 없었다.

치료 경과: 중환자실로 입실한 후 중심 정맥압이 0 cmH₂O로 측정되어 생리 식염수, 콜로이드 부하 및 신선통결혈장, 알부민 보충을 지속하였으나 혈압이 회복되지 않아 승압제 주입을 시작하였다. 혈액, 객담, 소변, 대변 배양 검사에서 균은 동정되지 않은 상태이나 패혈쇼크로 판단하여 경험적으로 piperacillin/tazolactam 2.25 g을 6시간 간격으로 정맥 투여하였으며, 면역글로불린을 2.5 g씩 12시간 간격으로 5회 정맥으로 투여하였다. 입원 2일째 혈압은 회복 양상이었고, 입원 3일째에 승압제를 점차 감량하다가 중단하였고, 더 이상 감염의 증거를 찾을 수 없어 항생제 사용을 중단하였다. 입원 5일째에 배양 검사에서 동정된 균은 없었으며 혈액 검사에서 백혈구 8,230/mm³, 혈색소 9.8 g/dL, 헤마토크리트 27.1%, 혈소판 71,000/mm³, 알부민 3.1 g/dL로 회복되었으며, 폐 부종, 흉수, 전신 부종 등의 소견도 모두 호전되었다. 입원 6일째 계류유산에 대하여 제거 수술을 시행하였고, 수술 후 경과 호전되어 퇴원하였다. 이후에도 감염 원인으로 판단되지 않는 5차례의 감기 유사 증상 및 전신 기력저하 등으로 반복적으로 응급실로 왔으며, 이때마다 저혈압, 혈액 농축, 저알부민혈증 등이 관찰되었고, 특별한 약물 치료 없이 생리식염수 주입만으로 생체징후 회복되고 증상 호전되는 상황이 반복되어 현재 지속적으로 외래에서 추적관찰 중이다.

고찰

전신 모세혈관누출 증후군은 전 세계적으로 130예 정도가 보고되었으며[5], 국내 보고는 매우 드물고 치료 방법에 초점이 맞춰져 있었다[3,4]. 전신 모세혈관누출 증후군은 치명적인 질환이나 국내에서 경험한 증례 수가 많지 않아 진단이 어렵고, 이를 먼저 의심하고 빠르게 수액소생을 시작하는 것

이 예후를 결정한다. 전신 모세혈관누출 증후군은 패혈쇼크로 오인되기 쉬운데, 그 이유로는 첫째, 전구 증상이 상기도 감염과 유사한 경우가 많고 복통, 피로 등 비특이적이며, 둘째, 혈액 검사에서 헤마토크리트, 백혈구 상승 소견이 관찰되고, 셋째, 저혈량 쇼크, 급성 신부전 등이 동반되어 패혈쇼크와 유사한 임상 양상을 보이기 때문이다. 외국의 여러 보고를 고찰해 보았을 때 감염과 유사 증상으로 시작된 전신 모세혈관누출 증후군은 패혈쇼크와 감별하는 주요 소견은 백혈구 상승 소견 이외에 적혈구 침강속도, C-반응단백질 등의 염증 지표가 정상이고 패혈쇼크를 일으킬 만한 감염소가 없고, 항생제를 경험적으로 시작하나 수액 치료만으로도 패혈쇼크 양상과는 다르게 하루 이틀 내에 즉시 해열되고 혈압이 회복되는 속도가 빠르며, 배양 검사에서 세균 동정이 안 되는 점 등이다.

이러한 전신 모세혈관누출 증후군의 병인에 대해 다양한 가설이 있으나 명확히 밝혀진 것은 없으며, 대부분은 면역계의 조절 장애가 관련되었을 것으로 보고 있는데 이것은 패혈증에서 면역반응에 의한 모세혈관 투과도 증가 및 누출로 인한 쇼크 발생 기전과 일맥 상통하는 부분이 있다[6]. 2005년 Amoura 등의 연구에서 13예 중 4예가 바이러스 감염 의심 전조 증상이 있었다고 하며, 2011년 European Registry 보고에서 28예 중 20예가 상기도염 형태의 전조증상이 있었다고 한다 [7,8]. 여러 가지 시토카인(중양괴사인자- α , 인터페론- β , 인터루킨-2, 류코트리엔 B4, 히스타민, 키닌 등) 및 T림프구에 의해 혈관 내피세포가 손상되고 이로 인한 모세혈관 누출이 한 가지 기전으로 알려져 있다[4,9,10]. 그 외에 단세포군감마글로불린병증(monoclonal gammopathy undetermined significance)과의 관련성에 대한 가설이 있으며 면역 단백질이 내피 혈관세포의 손상과 모세혈관의 과투과성을 유발한다는 가설이 있다[5]. 전신 모세혈관누출 증후군은 표준 치료에 대해서 합의가 이루어진 것이 없어 치료가 어려우나, 본 증례와 같이 전신 모세혈관누출 증후군을 먼저 의심하고 급성기에 적절한 수액 소생치료를 하는 것이 폐부종의 급성 진행과 허혈성 장기부전으로 악화되는 것을 예방하고 생존율을 향상시키는 주된 요소라는 것에 대해서는 어느 정도 합의가 이루어져 있다. 예방적 치료에 대해서도 증례가 적어 무작위 대조 연구를 바탕으로 한 정립된 치료 방침이 없으나, Mayo Medical Center에서 시행한 terbutaline, theophylline 등의 예방효과에 대한 연구가 있으며, 그 기전은 cyclic adenosine monophos-

phate를 증가시켜 모세혈관 누출을 막는 것으로 알려져 있다 [8]. 그 외에 글루코코르티코이드, 경정맥 면역단백, spironolactone, indomethacin, 류코트리엔 조절 약물, verapamil, cyclosporine, ginkgo biloba 등을 투여하여 전신 모세혈관누출 증후군 환자 예방치료 사례들이 보고되었다[7]. 전신 모세혈관누출 증후군은 5년 사망률이 70%에 이르는 중증 질환이며 재발 가능성 및 타 혈액 질환으로 이환 가능성이 있어 집중 추적 관찰이 필요하다. 본 증례는 국내에서 보고된 바가 없는 패혈쇼크 양상으로 발현된 전신 모세혈관누출 증후군으로, 전신 모세혈관누출 증후군을 초기에 의심하는 것이 진단과 치료에 있어서 중요함을 강조하고자 한다.

요 약

전신 모세혈관누출 증후군은 다발성 장기부전 증상이 나타나는 드문 질환으로, 가역적이고 순간적인 전신 혈관장벽의 장애로 나타나는 저혈압, 혈액 농축, 저알부민혈증으로 정의된다. 본 증례는 발열, 상기도 감염 증상, 저혈압으로 응급실로 온 36세 여자 환자에서 혈액 농축, 저알부민혈증, 급성신부전 소견을 보였고 패혈쇼크와 감별이 어려웠으나 전신 모세혈관누출 증후군을 진단하고 치료에 성공하였던 경우로 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

중심 단어: 전신 모세혈관누출 증후군; 패혈쇼크

REFERENCES

1. Clarkson B, Thompson D, Horwith M, Luckey EH. Cyclical edema and shock due to increased capillary permeability. *Am J Med* 1960;29:193-216.
2. Druey KM, Greipp PR. Narrative review: the systemic capillary leak syndrome. *Ann Intern Med* 2010;153:90-98.
3. Cho EJ, Cha IH, Yoon KC, et al. Recurrent systemic capillary leak syndrome responding to the corticosteroid therapy. *Korean J Nephrol* 2010;29:513-518.
4. Lee YS, Kim SY, Kwon CW, et al. Two cases of systemic capillary leak syndrome that were treated with pentastarch. *Korean J Intern Med* 2007;22:130-132.
5. Amoura Z, Papo T, Ninet J, et al. Systemic capillary leak syndrome: report on 13 patients with special focus on course and treatment. *Am J Med* 1997;103:514-519.
6. Marx G, Pedder S, Smith L, et al. Resuscitation from septic

- shock with capillary leakage: hydroxyethyl starch (130 kd), but not Ringer's solution maintains plasma volume and systemic oxygenation. *Shock* 2004;21:336-341.
7. Kapoor P, Greipp PT, Schaefer EW, et al. Idiopathic systemic capillary leak syndrome (Clarkson's disease): the Mayo clinic experience. *Mayo Clin Proc* 2010;85:905-912.
 8. Gousseff M, Arnaud L, Lambert M, et al. The systemic capillary leak syndrome: a case series of 28 patients from a European registry. *Ann Intern Med* 2011;154:464-471.
 9. Xie Z, Ghosh CC, Patel R, et al. Vascular endothelial hyperpermeability induces the clinical symptoms of Clarkson disease (the systemic capillary leak syndrome). *Blood* 2012;119:4321-4332.
 10. Assaly R, Olson D, Hammersley J, et al. Initial evidence of endothelial cell apoptosis as a mechanism of systemic capillary leak syndrome. *Chest* 2001;120:1301-1308.