

전신성 홍반성 환자에서 동반된 간질성 방광염 1예

연세대학교 의과대학 내과학교실 · 병리학교실*

유병수 · 송준현 · 이찬희 · 이지수 · 박찬일* · 이수곤

— Abstract —

A CASE OF SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS WITH INTERSTITIAL CYSTITIS

Byeung Su Yoo, Jun Hyun Song, Chan Hee Lee, Ji soo Lee,
Chan Il Park*, Soo Kon Lee

*Division of Rheumatology, Department of Internal Medicine,
Department of Pathology*, College of Medicine, Yonsei University, Seoul, Korea*

Interstitial cystitis has been thought to result from autoimmune phenomenon and its occurrence in systemic lupus erythematosus(SLE) has rarely been reported.

We report a case of female patient with SLE whose initial urinary symptoms were caused by interstitial cystitis. Radiography showed the reduced bladder capacity, irregularity of bladder wall, hydronephrosis and hydroureter. Deep bladder wall biopsy was performed and a diagnosis of interstitial cystitis with SLE was made. She was treated with steroid and stent insertion and showed symptomatic improvement.

We consider the recognition of bladder involvement in systemic lupus erythematosus is important because it may be a reversible cause of renal failure in a patient with lupus erythematosus and adequate therapy may preserve bladder size and function.

Key Words : Systemic lupus erythematosus, interstitial cystitis.

서론

전신성 홍반성 낭창은 만성 염증성 자가면역 질환으로 여러 장기들을 침범하여 다양한 임상상을 보인

다¹⁾. 이중 루푸스신장염은 비교적 흔히 관찰되지만 방광의 침범은 드문 것으로 알려져 있다¹⁵⁾. 근래 들어 드물지만 방광의 간질성 방광염(interstitial cystitis)이 전신성 홍반성 낭창의 증상발현으로 나타난 예들이 보고되고 있으며 이들을 적절히 치료하

Fig. 1. The abdominal ultrasonography showed hydronephrosis in both side.

지 못하게 될 경우 신장 기능을 상실하게 되는 경우도 보고되고 있다^{7,9,11)}. 저자들은 전신성 홍반성 낭창에 동반된 간질성 방광염 환자 1예를 치료한 경험이 있기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환자 : 신 0 주, 여자 26세

주소 : 하복부 동통과 빈뇨

과거력 및 가족력 : 1992년 8월 모 종합 병원에서 전신성 홍반성 낭창으로 진단받고 1993년 7월과 8월에 복통과 설사를 주소로 본원에 내원하여 입원 치료 받은 과거력이 있으며 그외에는 특이 사항 없음.

현병력 : 환자는 1992년 8월 전신성 홍반성 낭창과 낭창성 신염을 진단받고 외래관찰 중에 1993년 7월 복통과 설사로 본원에 입원하여 복통과 설사는 호전되었으나 빈뇨 및 배뇨장애가 있어 신우조영술과 방광요조영술을 시행하였으며 그 결과 방광용적의 감소와 방광벽 두께의 증가소견이 관찰되었다. 방광경을 이용한 방광조직검사상 만성방광염의 소견을 보였고 결핵의 증거는 없어 항생제 사용 후 증세 호전 있어 퇴원하였다. 환자 외래 추적 관찰 중 다시 복부통증이 발생하여 재입원하였고 복부 팽배 및 복수가 발견되었다. 복수검사상 삼출액의 소견 보였으나 결핵 및 감염의 증거 없어 낭창에 의한 것으로 생각하였고 prednisolone 60mg 사용후 증세 호전있

Fig. 2. Intravenous pyelography showed marked dilatation of both calyceopelvic system and ureter. Bladder small capacity and thickened wall suggesting cystitis.

어 퇴원하였다. 환자 1993년 10월 12일 다시 반복적인 하복부 동통과 빈뇨가 발생되어 본원에 입원하였다.

이학적 소견 : 내원 당시 혈압은 120/80mmHg, 맥박 92회/min, 호흡 19회/min, 체온 36.5℃였다. 결막은 약간 창백하였고 공막 및 피부의 황달소견은

Fig. 3. Urinary bladder biopsy. Superficial biopsy (a, b) : Interstitial edema with mild chronic nonspecific inflammation, intermuscular chronic nonspecific inflammation and nerve hyperplasia (Giemsa staining X 400). Deep biopsy (c, d) : Muscle proper with increased mast cells (H and E staining X 40 and X 400)

관찰되지 않았고 안면에 피부발진이 관찰되었다. 복부촉진상 직접압통 소견이었으나 종물은 만져지지 않았고 청진상 특이사항은 없었다.

검사실 소견 : 혈액학적 검사상 혈색소 11.8mg/dl, 헤마토크리트 32.0%, 백혈구 4,920/mm³(중성구 56.2%, 임파구 36.1%), 혈소판은 97,000/mm³이었다. 뇨 검사상 단백뇨와 혈뇨가 관찰되었다. 혈청 생화학 검사상 총단백질과 알부민이 6.1g/dl, 3.3g/dl이었고 SGOT와 SGPT는 각각 13IU/L, 7IU/L, ALP와 LDH가 43IU/L, 77IU/L였으며 BUN과 creatinine은 14.8mg/dl, 0.7mg/dl이었다. ESR(Modified Westergren method)은 7mm/hr였

고 prothrombin time, partial thromboplastin time은 정상이었다. 간접면역형광법에 의한 항핵항체검사는 1:40 양성(speckled type), 항 DNA 항체는 1:160 양성이었다. 항 Ro항체는 양성이었고, 항 La, 항 RNP, 항 Sm 항체는 각각 음성 소견을 나타내었다. 항 cardiolipin 항체와 혈청 매독반응 검사(VDRL)는 음성 소견을 나타내었다. IgG, IgM, IgA는 각각 1890, 14, 65mg/dl였고, 혈청내 면역복합체(circulating immune complex)는 80 μ g/ml(정상 25 μ g/ml)로 증가되었으며, 혈청 C3, C4치는 30mg/dl, 8mg/dl로 감소되어 있었다.

치료 및 임상경과 : 입원하여 시행한 복부초음파 검

사상 양쪽에 수신증(hydronephrosis)이 관찰되었고(Fig. 1), 신우조영상 수신증, 수뇨관증(hydro-ureter) 및 방광염의 소견(Fig. 2) 보였으며 방광경 검사와 요로 역동학적 검사를 시행한 결과 방광 용적은 150ml였고 방광내에 점막출혈, 궤양 및 성상의 반흔 소견보였다. 방광경하의 조직 검사상에서 특이소견 관찰되지 않아 부분 마취하에 심부 방광 조직검사를 시행하였다(Fig. 3). 검사 후 낭창성 방광염으로 생각되어 prednisolone 60mg/day을 투여하였고, 증상이 호전되었으며, 수신증의 악화와 신부전의 위험을 막기위해 21Fr 크기의 요로 부목 설치술(indwelling stent)을 양쪽 요관에 시행하였다. 환자의 내원 당시 요량은 1시간 간격으로 70-90cc 정도였고 치료도중 100-130cc로 증가 소견 보여 주었으며 stent 삽입 후 약 4시간 간격에 요량 200cc 정도로 증가되었고, 배뇨 후 잔뇨도 70-100cc에서 30cc이하로 감소되었다. 현재 퇴원 후 2년간 외래에서 prednisolone 5-10 mg/day을 투여하면서 관찰 중이나 특별한 이상 관찰되지 않고 있었다.

고 찰

전신성 홍반성 낭창에 의한 하요로계 증상은 주로 감염, 신경인적 요인과 면역억제제 사용에 따른 합병증에 의해 생긴다고 알려져 있다¹⁷⁾. 그러나 전신성 홍반성 낭창에 의한 간질성 방광염은 극히 드문 것으로 알려져 있다. 이는 보고자마다 그 빈도가 다양한데, 한 보고에 의하면 전신성 홍반성 낭창 환자의 사망 후 시행한 부검의 예에서 방광의 병리학적인 변화는 35예 중 16예에서 발견되었고 이 중 11예에서는 간질성 방광염의 소견을 나타내었다고 하며 다른 보고자는 175명의 예 중 11예에서 방광염의 소견을 나타냈다고 보고하였다³⁾. 낭창성 간질성 방광염의 원인으로 정확히 알려진 바는 없으나 다른 간질성 방광염과 달리 방광 표피세포에서 비정상적으로 HLA-DR 이 표현되는 것으로 보아⁶⁾, 면역매개성 질환으로 생각되며, 면역복합체가 매개된 혈관염이 중요한 원인일 것으로 알려져 왔다^{4,5,6,12,13)}. 병리 소견상 방광침범과 폐출혈 사이의 연관성으로 보아 유사한 병인을 시사하며 이는 방광의 혈관염은 전신

성 홍반성 낭창의 병의 진행상 다른 장기에 혈관 침범이 있을 가능성이 높다는 것을 의미한다³⁾.

문헌에 보고된 낭창성 방광염의 증상은 비교적 비슷한 양상을 나타낸다. 치골 상부의 동통, 빈뇨, 급뇨, 배뇨 이상, 야뇨 및 요실금의 증상들이 전형적 증상들로, 배뇨시 적은 양의 소변을 자주 보는 것은 거의 대부분의 환자에게 호소하는 증상을 보고되었다^{8,10)}. 또한 소화기계 증상의 동반은 대다수에게 나타나는데^{2,10,11)} 한 보고에 의하면 낭창성 방광염의 58% 환자에서 나타난다고 하며¹¹⁾ 설사, 반복적인 복통, 장마비 그리고 흡수장애에 의한 증상들이 나타날 수 있다. 본 환자에 있어서도 소화기계증상으로 반복적 동통과 설사등이 동반되었다. 이들 원인으로서는 장의 혈관염 혹은 임파선 확장(lymphangiectasia) 등의 원인일 것으로 생각되고 있다^{11,13)}. 비록 낭창에 의한 방광의 침범은 그 자체가 생명과 연관된 급박한 문제는 아니지만 적절한 치료로 불편함을 크게 해소시킬 수 있기 때문에 환자에게 도움을 줄 수 있다¹³⁾. 전신성 홍반성 낭창에 있어 방광 침범 여부가 중요한 이유는 전신성 홍반성 낭창에 있어 부분적으로 회복 가능한 신부전의 원인이 되기 때문이다¹¹⁾. 또한 조기에 염증의 발견과 치료는 방광의 용적과 기능을 유지할 수 있기 때문이다⁹⁾.

간질성 방광염의 방사선학적 소견으로 방광용적의 감소, 방광벽 두께의 증가, 방광표면의 불규칙성 등이 나타나며 진행되는 경우 수뇨관증과 수신뇨증이 나타난다⁶⁾. 방광경 소견에 있어서도 방광수축, 궤양, 성상의 반흔, 점막 출혈 등의 소견이 관찰된다¹⁰⁾. 이와 같은 소견들은 만성 결핵성 방광염 또는 방사선 방광염 등에서도 보일수 있어 감별을 요한다^{8,11,15)}. 일반적으로 간질성 방광염의 경우 요로 역동학적 검사가 유용한 가치가 있는데 방광내압과 용적의 검사뿐만 아니라 치료 효과 판정에 있어서도 도움을 줄 수 있기 때문이다¹⁰⁾. 또한 방광경하에서 조직검사를 시행하게 되는데 조직소견상 만성 간질성 방광염의 소견을 나타내며 주로는 간질내의 소혈관 주위에 단핵구세포의 침습과 울혈 및 출혈소인도 관찰되며 면역형광염색상 혈관주위의 면역 형광물질의 침착이 관찰된다¹⁴⁾. 치료로는 일반적인 전신성 홍반성 낭창의 환자와 같이 스테로이드나 그 밖의 면역억제제 사용 이후에 방광 용적의 증가와 배뇨증상과

신부전의 호전을 가져왔다는 보고가 있으며¹⁸⁾ 일부 보고자들은 DMSO(dimethyl sulfoxide)의 방광내 삽입이 유용한 치료라고 주장한 보고도 있다¹⁶⁾. 하지만 아직 충분한 임상경험이 없어 좀더 많은 연구가 뒷받침 되어야 할 것이다.

요 약

전신성 홍반성낭창에 동반된 간질성 방광염은 증상의 호전뿐만 아니라 초기에 발견하여 적극적인 치료를 통해 신부전의 회복 및 위험을 방지할 수 있으므로 이에 대한 충분한 인식이 필요하다. 저자들은 하복부 동통과 빈뇨를 주소로 내원하여 전신성 홍반성 낭창 환자에서 동반된 간질성 방광염 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

REFERENCES

- 1) 선우 일남, 한지숙, 고윤용, 김경석, 채용석 : 한국에서의 전신성 홍반성 낭창에 관한 임상적 고찰. 대한내과학회잡지 19:698, 1976.
- 2) 임경옥, 한진석, 김성권, 최성재, 이정삼, 송형근, 이상국 : 남창성 방광염 1예 보고, 대한의학협회지 31(5):567-571, 1988
- 3) Akacon-Segovia D, Abdu-Mendoza C : Involvement of urinary bladder in systemic lupus erythematosus. A Pathologic study. J Rheumatol 11(2):208-10, 1984
- 4) Anderson JB, Parivar F : The enigma of interstitial cystitis-an autoimmune disease?. Br J Urol 63:58-63, 1989
- 5) Boye E, Morse M, Huttner I : Immune-complex mediated interstitial cystitis as a major manifestation of systemic lupus erythematosus. Clin Immunol Immunopathol 13(1):67-76, 1979
- 6) Christmas TJ, Bottazzo GF : Abnormal urothelial HLA-DR expression in interstitial cystitis. Clin Exp Immunol 87(3):450-4, 1992
- 7) De Arriba G, Velo M, Barrio V, Garcia MF : Association of interstitial lupus cystitis with systemic lupus erythematosus. Clini Nephrol 39(5):287-8, 1993
- 8) Gillenwater JY, Grayhack JT : Adult and pediatric urology. 2nd ed. W.B. Sanders, 1993:1110-1118
- 9) Mana F, Mets T, Vinken W : The association of bronchiolitis obliterans organizing pneumonia, systemic lupus erythematosus, and Hunner's cystitis. Chest 104(2):642-4, 1993
- 10) Messing EM : The diagnosis of interstitial cystitis. Urology 29:supp 4-7, 1988
- 11) Meulders Q, Michel C, Marteau P : Association of chronic intersitial cystitis, protein-losing enteropathy and paralytic ileus with seronegative systemic lupus erythematosus. Clini Nephrol 37(5):239-44, 1992
- 12) Oravisto KJ : Interstitial cystitis as an autoimmune disease. Eur J Urol 6:10-13, 1980
- 13) Orth RW, Weisman MH, Cohen AH, Talner LB : Lupus cystitis. Ann Intern Med 98(3):323-6, 1983
- 14) Peterson RO : Urologic Pathology. 2nd ed. New york : McGraw-Hill Book, 1992:287
- 15) Plotz PH, Klippel Decker JL : Bladder complication in patients receiving cyclophosphamide for systemic lupus erythematosus or rheumatoid arthritis. Ann Intern Med 91(2):221-3, 1979
- 16) Sotolongo JR, Swerdlow F, Schiff HI : Successful treatment of lupus erythematosus cystitis with DMSO. Urology 23(2):125-7, 1984
- 17) Vicencio GP, Chung PM, Ricanati E, Lee KN : SLE with intersitial cystitis, reversible hydronephrosis and intestinal manifestation. J Rheumatol 16(2):250-1, 1989
- 18) Weisman MH, McDonald EC, Wilson CB : Studies of the pathogenesis of interstitial cystitis, obstructive uropathy and intestinal malabsorption in a patient with systemic lupus erythematosus. Am J Med 70(4):875-81, 1981