

한국에서의 전신성홍반성낭창에 관한 임상적 고찰*

연세대학교 의과대학 내과학교실

선우일남 · 한지숙 · 고윤웅 · 김경석 · 채응석

서 론

전신성홍반성낭창(systemic lupus erythematosus; S.L.E.)은 원인불명의 교원성질환의 일종으로 각종 장기 특히 피부, 관절, 늑막, 중추신경계, 신장, 심장, 장막 등의 결체조직을 침범하며, 최근 면역학이 크게 발달함에 따라 이에 대한 많은 진전이 있었다.

1872년 Kaposi¹⁾가 처음 이 질환을 보고한 이래 외국에서는 이에 대한 관찰 및 연구보고가 많았으나 우리나라에서는 홍동²⁾의 8예와 최동²⁾의 15예를 제외하면 모두 산발적인 증례보고에 불과하며 종합적인 관찰 보고는 아직 없었다. 이에 저자 등은 우리나라에서의 S.L.E.의 특성여부를 알아보기 위하여 1960년 1월부터 1974년 12월까지 연세대학교 의과대학 부속세브란스병원에 입원하였던 S.L.E.환자 27예(이중 12예는 이미 보고된^{3,4,7)} 바 있음)와 1974년 12월까지 국내문헌에 보고된 26예^{3,5,8-16)} 총 53예를 종합하여 분석 검토하였기에 그 결과를 보고하는 바이다.

관찰대상 및 방법

저자 등은 1960년 1월부터 1974년 12월까지 연세대학교 의과대학 부속세브란스병원에 입원하였던 S.L.E.환자 27예와 1974년 12월까지 국내문헌에 보고된 26예, 총 53예를 대상으로 하여, 병력, 이학적소견, 일반검사소견, 면역학적검사소견, 치료방법 및 그 결과, 그리고 예후 등을 조사하였으며, 환자의 임상상 및 검사소견이 치료에 대한 반응 및 예후에 어떤 영향을 미치는지에 관하여 비교 검토하였다.

결 과

1) 연령분포 및 성별빈도

S.L.E.의 발병연령은 5~62세로 어느 연령층에서도

* 본 논문의 요지 일부는 제 15차 대한혈액학회 학술대회(1974. 11. 2)에서 발표한 바 있음.

** 接受 : 1976年 5月 25日.

발생할 수 있는데, 특히 호발연령은 10~40세로서 53예 중 41예(77.4%)가 이 연령군에 속하였으며, 평균 연령은 30세였다. 성별빈도를 보면 남자가 9예, 여자가 44예로 여자에서 남자보다 약 5배 빈발하였다(Table 1).

Table 1. Age and sex distribution

	Male	Female	Total
~ 9	1	0	1
10~19	2	10	12
20~29	2	13	15
30~39	3	11	14
40~49	1	6	7
50~59	0	2	2
60~69	0	2	2
Total	6	44	53

Male: Female=1 : 5 Mean age: 30 yr

2) 임상증세

S.L.E.에서는 침범된 장기에 따라서 그 임상상이 달라지기 때문에 일정한 통일된 임상증세가 없는데, 저자들의 조사에 의하면 가장 자주 발견되는 증상은 38°C 이상의 발열로 53예중 43예(81.1%)에서 있었고, 혈뇨, 단백뇨, 부종등의 신장침범증세는 41예(77.4%)에서, 안면홍반등의 피부발진은 39예(73.6%)에서, 관절염이나 관절통은 32예(60.4%)에서 있었다. 이외에도 심근, 심낭, 늑막등이 침범되거나 S.L.E.의 합병증으로 폐염이나 폐결핵이 있어서 호흡곤란 등의 심폐계증상이 있던 경우는 20예(37.7%)였으며 오심, 구토, 소화불량등의 소화기증세는 17예(32.8%), 경한 신경증에서부터 정신분열증 및 전간에 이르는 신경증상은 11예(20.8%)에서 관찰되었고, Raynaud 현상은 38예(53예중 최동³⁾의 15예는 이 사항에 관한 뚜렷한 언급이 없음)중 6예(15.8%)에서 발견되었다. 이학적소견상 간종대는 28.3%에서, 비종대는 15.8%에서, 임파관절종대

Table 2. Clinical manifestations

	Total* cases	Positive findings	
		Cases	%
Fever	53	43	81.1
Kidney involvement**	53	41	77.4
Skin eruption	53	39	73.6
Arthralgia or arthritis	53	32	60.4
Cardiopulmonary manifestation	53	20	37.7
a) Heart or pericardium	53	14	26.4
b) Pleurisy	34	7	20.6
c) Pneumonia	53	6	9.6
d) Tuberculosis	53	1	1.9
Gastrointestinal symptoms***	53	17	32.8
Hepatomegaly	53	15	28.3
CNS symptoms	53	11	20.8
Splenomegaly	38	6	15.8
Raynaud's phenomenon	38	6	15.8
Lymphadenopathy	53	6	11.3

*: Cases in which a definite statement was made in the case reports concerning the presence of the findings listed.

** : Kidney involvement was suspected by the edema, proteinuria and hematuria.

***: G-I symptoms were nausea, vomiting, melena and anorexia.

Table 3. Laboratory findings

	Total* Cases	Positive results	
		Cases	%
Anemia (Male : <13 gm% Female : <12 gm%)	53	49	92.5
Leukopenia (<4,000/mm ³)	53	18	34.0
Thrombocytopenia (<100,000/mm ³)	36	17	47.2
E.S.R. (Male : >15 mm/hr Female : >20 mm/hr)	40	36	90.0
L.E. cell, positive	51	38	74.5
R.A. test, positive	27	11	40.7
Direct Coombs' test, positive	30	10	33.3
VDRL, positive	39	5	12.8
A/G ratio, reversed	46	32	69.7
Hypergammaglobulinemia (>1.6gm%)	16	11	68.8

*: Cases in which a definite statement was made in the case reports concerning the presence of the findings listed.

는 11.3%에서 있었다(Table 2).

3) 검사소견

S.L.E.의 검사소견은 크게 일반혈액학적검사와 면역학적검사소견으로 나누어지는데, 일반혈액학적검사항 WHO criteria에 의한 빈혈(남자: $<13.0 \text{ gm\%}$, 여자: $<12.0 \text{ gm\%}$)은 53예중 49예(92.5%)에서, 백혈구감소증($<4,000/\text{mm}^3$)은 18예(34.0%)에서, 혈소판감소증($<100,000/\text{mm}^3$)은 검사한 36예중 17예(47.2%)에서 혈침속도(ESR)의 증가(남자: $>15 \text{ mm/시간}$, 여자: $>20 \text{ mm/시간}$)은 40예중 36예(90.0%)에서 관찰할 수 있었다.

면역학적검사로써 L.E.세포검사는 51예중 38예(74.5%), R.A.검사는 27예중 11예(40.7%), Coombs' 검사는 30예중 10예(33.3%)에서 양성이었다고, VDRL은 39예중 5예(12.8%)에서 위양성(偽陽性)을 보였다. Globulin치가 증가하여 A/G ratio가 역전된 경우는 46예중 32예(69.7%)였고, γ -globulin이 $1.6 \text{ gm\%}$ 이상 증가된 경우는 16예중 11예(68.8%)였다(Table 3).

4) 치 료

총 53예의 S.L.E.환자중 약물치료의 병력이 뚜렷한 경우는 38예(崔등³⁾의 15예는 치료병력에 관한 언급이 없음)에서 관찰할 수 있었는데, prednisolone 단독치료가 24, prednisolone과 chloroquine 병합치료가 10이었으며, 그리고 prednisolone과 azathioprine 등의 면역억제 약물을 투여한 예는 4예 뿐이었다. 약물치료로 효과가 있었던 예는 25예, 효과가 없었던 경우는 13예였는데 어느 치료방법이 더 좋은지에 대하여는 관찰 예 수가 적고 prospective study가 아니므로 비교 관찰하기에 곤란하였다(Table 4).

Table 4. Treatments

	Improved	Not improved*	Total
Prednisolone	15	9	24
Prednisolone + chloroquine	8	2	10
Prednisolone + immunosuppressants	2	2	4
Total	25	13	38

* Nine cases expired were included.

5) 임상상, 치료방법 및 검사소견과 예후와의 관계

S.L.E.환자의 임상상 및 검사소견과 약물치료에 대한 반응 및 예후와의 관계를 알아보기 위하여 약물치

Table 5. Age and sex distribution concerning to the effect of treatment

	Improved			Not improved*		
	M	F	Total	M	F	Total
~ 9	1	0	1	0	0	0
10~19	0	7	7	2	0	2
20~29	0	4	4	1	3	4
30~39	2	7	9	0	4	4
40~49	0	3	3	0	1	1
50~59	0	1	1	0	1	1
60~69	0	0	0	0	1	1
Total	3	22	25	3	10	13

* Nine cases expired were included.

료의 병력이 확실한 38예의 환자를 치료에 효과가 있던 군(25예)과 효과가 없던 군(13예), 양군으로 나누어 비교 검토하였는데 환자의 연령 및 성별은 별 관계를 찾아 볼 수 없었다(Table 5). 임상증세는 일반적으로 그 정도가 심하고 복잡할 수 있도록 치료 경과가 불량(不良)한 양상을 보였는데 특히 심폐계증상이 있을 시는 약물치료로 효과를 기대하기가 어려운 경우가 많았다(Table 6).

Table 6. Clinical manifestations concerning to the effect of treatment

	Improved (25 cases)	Not improved (13 cases)
	No. of Pts. (%)	No. of Pts. (%)
Fever	20 (80.8)	12 (92.3)
Kidney involvement	18 (72.0)	12 (92.3)
Skin eruption	19 (76.0)	11 (84.6)
Arthralgia or arthritis	15 (60.0)	11 (84.6)
Cardio-pulm. manifestations	7 (28.0)	9 (69.2)
Gastrointestinal symptoms	6 (24.0)	4 (30.8)
Hepatomegaly	7 (28.0)	6 (46.1)
CNS symptoms	6 (24.0)	3 (23.1)
Splenomegaly	3 (12.0)	3 (23.1)
Raynaud's phenomenon	5 (20.0)	1 (7.7)

검사소견과 예후와의 관계 역시 일반적으로 그 정도가 심할수록 예후가 불량하였는데 그 중에서도 혈소판 감소와 γ -globulin의 증가가 현저할수록 치료에 반응이 없는 경우가 많았다(Table 7).

Table 7. Laboratory findings concerning to the effect of treatment

	Improved No. of Pts. (%)	Not improved No. of Pts. (%)
Anemia	22/25 (88.0)	12/12 (100)
Leukopenia	11/25 (44.0)	5/12 (41.7)
Thrombocytopenia	6/16 (37.5)	7/9 (77.8)
L.E. cell, positive	17/23 (73.9)	7/11 (63.6)
R.A. test, positive	6/13 (46.1)	2/ 6 (33.3)
Direct Coombs' test, positive	6/19 (31.6)	6/11 (54.5)
VDRL, positive	3/22 (13.6)	1/10 (10.0)
A/G ratio, reversed	13/24 (54.2)	10/12 (83.3)
Hypergammaglobulinemia	2/32 (6.7)	4/ 4 (100)

6) 사망원인

저자들이 조사한 53예의 S.L.E. 환자 중에서 사망이 확인된 경우는 13예였는데, 발병일부터 사망할 때까지의 기간은 보고에 및 의무기록에서의 병력이 뚜렷하지 않아서 추정하기 곤란하였고, 그 사망원인은 심부전증에 의한 노독증이 3예(23.1%), 폐렴 및 패혈증등의 세균감염이 3예(23.1%), 노독증과의 관계는 확실하지 않으나 심낭염등에 의한 심부전증이 2예(15.3%)였으며, 기타 결핵이나 급성단핵구성 백혈병이 합병되어 사망한 경우가 각각 1예가 있었다. 나머지 3예는 그 원인을 확인할 수 없었다(Table 8).

Table 8. Cause of death

	No. of Pts.	%
Renal failure	3	23.1
Pneumonia and sepsis	3	23.1
Pericarditis	2	15.3
Acute monocytic leukemia	1	7.7
Pulmonary tuberculosis	1	7.7
Undetermined	3	23.1
Total	13	100.0

총괄 및 고안

S.L.E.라는 질환명이 알려진 이후¹⁾ 약 1세기에 걸쳐 이 질환에 관한 많은 연구 및 임상관찰 보고가 있으나 아직도 그 본질에 대하여는 많은 문제점이 남아 있는

Table 9. Autoantibodies in systemic lupus erythematosus

Antinuclear	Nucleoprotein DNA Histone Sm RNA Ribonucleoprotein Residue
Anticytoplasmic	Mitochondria Lysosome Microsome Ribosome Cytoplasmic sap glycoprotein ("Ro") RNA protein
Anti-RNA	Ribosomal RNA Double-stranded RNA(?viral) Single-stranded RNA
Anticell	Red cell White blood cell Platelet
Anticlotting factors	
Antithyroid	
Rheumatoid factor	
Biologic false-positive test for syphilis	

실정이다. 1957년 Robbins 등¹⁷⁾이 S.L.E.의 병인으로 면역학설을 도입한 이후, 최근 면역학이 크게 발달함에 따라 항핵항체와 항세포질 항체등 Table 9와 같은 많은 자가항체가 발견되어 일종의 자가면역질환으로서 그 원인 및 병인에 대한 많은 진전이 있었다. 그러나 이 자가항체를 유발하는 항원에 대하여는 의견이 구구하며 통일된 견해가 없는데, Fresco¹⁸⁾가 전자현미경으로

로 신장조직에서 virus 양 물질을 발견한 이후 이에 대한 연구가 더욱 활발하여지고 있다¹⁹⁾. 또한 항체가 실제로 인체에서 어떻게 발병시키는지에 대해서도 확실히 규명되지 않았는데, 항체는 살아 있는 세포의 세포막은 투과할 수 없으므로 직접적으로 S.L.E.를 유발한다고는 할 수 없으나, 신사구체 및 혈관의 기저막에서 DNA-anti DNA complex, nucleoprotein-antibody complex 및 complement component가 발견되는 사실로 미루어 어떤 원인에 의한 항원-항체결합 반응이 이 질환의 병인과 관계있음²⁰⁾은 자명한 사실이라 하겠다.

L.E. 세포는 1948년 Hargraves 등²¹⁾이 처음 보고한 이후 S.L.E.의 확진을 위하여 가장 널리 이용되는 검사이나, 이 L.E. 세포는 S.L.E. 이외에도 rheumatoid arthritis나 lupoid hepatitis 환자에서도 양성으로 나타날 수 있으며, S.L.E. 환자에서도 때로는 음성으로 나타나기 때문에 진단적 가치의 한계성이 대두되었다²²⁾. 최근 L.E. 세포보다 더 민감한 antinuclear antibody (ANA) 검사법의 개발²³⁾로 진단에 큰 도움이 된 것은 사실이나 이 역시 절대적인 검사법은 되지 못하며²⁴⁾, 우리나라에서는 이 검사법을 진단에 이용한 경우가 거의 없었다.

또한 S.L.E.의 임상증세 역시 일정하지 않고 침범장기에 따라서 매우 복잡한 양상을 나타내기 때문에 진단에 있어서 많은 혼선을 빚었으나, 최근 American Rheumatic Association (A.R.A.)에서는 14가지 진단 기준(Table 10)을 채택하고 그중 4가지 이상의 기준을

만족시키면 S.L.E.로 확진할 수 있다²⁵⁾고 하였는데 이 진단기준의 특징은 그전의 보고에 비하여 피부의 병변과 신경정신증상을 강조한 점으로서 특히 젊은 여자의 frontal alopecia는 이 병을 강력하게 의심케 한다고²⁶⁾ 하였다. 저자들의 조사에 의하면 53예의 환자중 37예(69.8%)에서 4가지 이상의 기준을 만족하였는데, 외국^{25, 26)}보다 그율이 낮은 것은 의무기록이 상세치 않았다는 데 기인한다고 생각된다.

S.L.E.의 임상증세는 적절한 바와 같이 침범부위 및 장기에 따라 매우 다양하며, 특별한 증상없이도 우연히 타질환의 경과도중에 발견되는 경우가 있고, 여러 장기를 동시에 침범하여 전격적으로 발병하는 경우도 있으나, 일반적으로는 악화와 호전이 반복되는 만성경과를 취한다²²⁾.

발병연령 및 성별빈도는 영유아를 제외한 어느 연령에서도 나타날 수 있으나 특히 10~40대에서 빈발하며 여자에서 남자보다 6~9배 많다고^{22, 24, 27, 28)} 하는데 우리나라에서도 이와 비슷한 분포도를 보였다.

임상증세중 전신증상으로는 발열, 권태감, 피로감, 식욕부진, 체중감소등이 있으며, 국소증상으로는 침범장기에 따라 그에 준하는 증상이 나타난다. 신장이 침범되어서 혈뇨, 단백뇨, 뇨노가 있거나 BUN의 상승이나 부종이 있는 경우는 46~76%^{19, 22, 24, 27-31)}라고 하며, 이 중에서도 단백뇨가 심하여 하루 3.0 gm 이상 배설되고 소위 신증후군의 증세를 보이는 경우는 10~26%^{22, 24, 27, 32)}라고 한다. Rothfield 등²⁹⁾은 신사구체의 손상과 타장기의 S.L.E.의 활동도가 비례하며, 대부분의 신장질환은 focal glomerular lesion으로 부신피질 홀몬 치료로 효과를 볼 수 있으나, 소수예에서는 미탄성의 사구체 병변을 보이고 이때는 부신피질 홀몬에 효과가 없이 점차 진행되어 신부전증으로 사망한다고 하였고, 그후 Baldwin 등³³⁾은 전자현미경상 S.L.E.의 신장병변을 focal proliferative lupus nephritis, diffuse proliferative nephritis, membranous nephritis로 구별하고 예후와의 관계를 검토하였다. 그러나 우리나라에서는 S.L.E.에서 신장조직검사를 시행한 경우가 거의 없기에 통계를 낼 수 없었다.

S.L.E.에서 보이는 피부변화는 여러가지가 있어서 소위 침상안면 홍반은 약 47%³²⁾의 환자에서 보이며, alopecia는 3~37%^{24, 27, 32)}에서 나타나고, 그 외에도 photosensitivity, 홍반, urticaria, vitiligo, 피부염등을 보일 수 있는데 최근에는 이 피부변화들이 진단에 중요한 준거으로^{25, 26)} 인정받게 되었다. 그러나 아직도 우리나라 보고에서는 이 피부의 변화에 대한 자세한

Table 10. Criteria for diagnosis of S.L.E.

1. Facial erythema
2. Discoid lupus
3. Raynaud's phenomenon
4. Alopecia
5. Photosensitivity
6. Oral or nasopharyngeal ulceration
7. Arthritis without deformity
8. L.E. cells (two or more)
9. Chronic false positive serological tests for syphilis
10. Proteinuria (>3.5g/day)
11. Cellular casts
12. Pleuritis or pericarditis
13. Psychosis or convulsion
14. Hemolytic anemia or leukopenia(<4,000/mm³) or thrombocytopenia (<100,000/mm³)

Table 11. Neuropsychiatric manifestations

C.N.S.
Convulsion
Aphasia and ataxia
Chorea
Hemiparesis
Diplopia
Peripheral neuropathy
Psychiatric
Depression
Organic brain syndrome
Neurosis

* Cited from Fernandez-Herlihy, L., 1972.

Table 12. Comparison of clinical manifestations between other countries and our series

	Other countries*(%)	Our series (%)
Fever	83	81.1
Kidney involvement	53	77.4
Skin eruption	74	73.6
Arthralgia or arthritis	90	60.4
Cardio-pulm. manifestations	50	37.7
a) Cardiac or pericardium	46	26.4
b) Pleurisy	45	20.6
c) Pneumonia	29	9.6
Gastrointestinal symptoms	38	32.8
Hepatomegaly	25	28.3
CNS symptoms	32	20.8
Splenomegaly	15	15.8
Raynaud's phenomenon	17	15.8
Lymphadenopathy	46	11.3

* Adapted from Dubois, E.L. (1966); Estes, D. and Christian, C.L. (1971); and Fernandez-Herlihy, L. (1972).

언급이 없었던 경우가 대부분으로 어떤 외부의 변화가 큰 의의를 가지고 있는지에 관한 검토는 할 수가 없었다.

관절염이나 관절통이 있던 경우는 외국의 경우 약 90%^{22,24,32)}라고 하는데, Estes 및 Christian²⁴⁾과 Labowitz 및 Schumacher¹⁸⁾는 관절통 보다는 관절염의 빈도가 더 많다고 하였으나, 저자들의 조사로는 Harvey등²⁷⁾과 Fernandez-Herlihy³²⁾의 보고와 같이 관절통을 더

자주 관찰할 수 있었다.

심폐증상의 빈도는 보고자에 따라 차이가 있으나 약 반수의 환자에서 보이며^{22,24,32)}, 늑막염이나 일과성인 폐염, 미만성폐섬유화를 보이기도 하고 심장비대나 심부전증등이 있을 수도 있다.

신경정신증상의 병인은 국소적인 면역학적 반응에 의한다고³⁴⁾하며 빈도는 29~45%^{22,24,31,32,35)}이며, 증상으로는 Table 11과 같이 여러가지로 나타날 수 있으나, 저자들의 관찰에서는 이 세세한 항목에 관한 언급이 드물어서 자세한 통계는 얻을 수 없었고, 약 20.8%에서 전체적인 신경증상을 볼 수 있었다.

상술한 각각의 임상증세의 빈도는 Table 12에서 보는 바와 같이 외국의 보고에 비하여 별 뚜렷한 차이는 없으나, 우리나라에서는 신장이 침범되는 경우가 많은 반면 관절염이나 관절통, 임파절종대 등은 드문 경향이었는데 이런 차이점에 대하여는 좀 더 연구검토를 합이 좋으리라 생각된다.

검사소견 역시 외국의 보고와 비교하여 큰 차이는 없었지만, 빈혈, 혈소판감소증, RA 검사 및 Coombs' 검사에 양성인 경우가 우리나라에서 더 현저하였으며, 그 외의 검사소견은 전체의 환자에서 실시한 것이 아니므로 그 침범이 의심된 경우에만 시행하였기 때문에 높게 나타났으리라라고 사료된다(Table 13).

Table 13. Comparison of laboratory findings between other countries and our series

	Other countries*(%)	Our series (%)
Anemia	71	92.5
Leukopenia	56	34.0
Thrombocytopenia	11	47.2
L.E. cell, positive	60~80	74.5
R.A. test, positive	19	40.7
Coombs' test, positive	14	33.3
VDRL, positive	15	12.8
Hypergammaglobulinemia	60~77	68.8

* Adapted from Dubois, E.L. (1966); Estes, D. and Christian, C.L. (1971); and Fernandez-Herlihy, L. (1972).

S.L.E.의 치료는 고식적인 치료와 약물요법으로 대별될 수 있다. 고식적인 치료법으로는 일반적인 대증요법 이외에도 이 질환을 악화시킨다고 인정되는 인자 즉 감염, 약물, 태양광선, 육체적 및 정신적 충격을 피해야 한다고 강조되고 있다. 약물로는 aspirin, 부신

피질호르몬, 항 malaria 제제, cytotoxic 약물등이 이용되는데^{22, 24, 27, 32)}, 현재까지도 이 질환의 원인 및 병인이 정확하게 규명되어 있지는 못하기 때문에 근치를 목적으로 하기 보다는 소염작용 및 증상의 완화에 목적을 두고 있는데, 이들 약물 중에서도 가장 효과적인 약물은 부신피질 호르몬제제로서 그 효과는 많은 학자^{28, 36-38)}에 의하여 강조되고 있다. 최근에는 cytotoxic 약물로서 chlorambucil, azathioprine, cyclophosphamide를 단독 혹은 prednisolone 과의 병합투여로 탁월한 효과를 기대할 수 있다고 주장하는 보고³⁹⁻⁴⁴⁾가 많으나, 이에 반대하는 학자⁴⁵⁾도 있어서 아직까지도 임상에서 널리 이용하기에는 이른 감이 없지 않다. 본 조사에서도 치료방법과 예후와의 관계를 살펴보고자 하였으나 각 치료에 대한 경험에도 적고 prospective study 가 아니므로 그 판정이 불가능하였다.

S.L.E.의 예후는 그 발견시기 발병 당시의 장기침범 정도에 따라 크게 달라질 뿐 아니라, 진단적 criteria도 명확하지 않음으로 예후판정이 실제로는 아주 어려운데, 보통 성별이나 연령은 예후와는 밀접한 관계가 없고 신장이나 신경정신계, 심폐계가 침범된 증상이 있으면 예후가 불량하여진다고^{24, 32)} 알려져 있는데 저자들의 관찰에서도 이 경향을 볼 수 있었다.

S.L.E.에서의 사망원인으로는 직접 S.L.E.에 의한 신부전증이나 심낭염과 합병증으로 감염이 많다고 하는데^{22, 24, 27, 28)} 저자들의 관찰에서도 이를 찾아 볼 수 있었고, 그 외에도 특히 급성단핵구성백혈병이 1예 있었음은 흥미있는 사실이었다.

결 론

저자들은 1960년 1월부터 1974년 12월까지 연세대학교 의과대학 부속 세브란스병원에 입원하였던 S.L.E. 환자 27예와 국내문헌에 보고된 26예 총 53예의 환자를 종합 분석하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1) 환자의 발병연령은 5~62세로 그중 특히 10~40세가 41예(77.4%)로 제일 많았고, 여자가 44예, 남자가 9예로 남녀비는 1:5로 여자에서 빈발하였다.

2) S.L.E.의 주요 임상증세는 발열(81.1%), 신장증세(77.4%), 피부발진(73.6%), 관절통 및 관절염(60.4%) 등이었으며, 그 외에도 심폐계증상, 소화기증상, 신경정신증상, Raynaud 현상등이 있었고, 이학적소견으로는 간비장종대 및 임파관종대를 보이는 경우가 있었다.

3) S.L.E.에서 보이는 검사소견상의 변화는 일반혈

액학적검사에서 빈혈(92.5%), 백혈구감소증(34.0%), 혈소판감소증(47.2%), ESR의 증가(90.9%) 등이었으며, 면역학적 검사로 L.E.세포(74.5%), RA 검사 양성(40.7%), Coombs' test 양성(33.3%), VDRL 양성(12.8%), globulin 특히 γ -globulin의 상승(68.8%)을 볼 수 있었다.

4) 약물치료로서는 prednisolone의 단독 투여 혹은 prednisolone과 chloroquine이나 cytotoxic 약물의 병합치료를 시행한 경우가 총 38예였는데 이중 25예에서 임상적인 호전을 관찰할 수 있었고, 각 치료법에 따른 임상경과의 차이는 현재로는 결론을 얻을 수가 없었다.

5) 치료효과에 영향을 미치는 인자로서는 환자의 연령이나 성별에 따른 차이는 없었고, 임상증상은 심하면 심할수록, 또한 침범장기가 많을수록 예후가 나쁜 경향이었는데, 그중에서도 특히 심장이나 폐가 침범되면 예후가 나쁜 경향이었으며 예후와 밀접한 관계가 있었다.

6) 53예의 S.L.E.환자중에서 사망이 확인된 경우는 13예였는데 그 사망원인은 신부전증에 의한 노독증이 3예, 감염이 4예, 심낭염 1예, 급성단핵구성백혈병이 1예였고, 4예는 사망원인을 규명할 수 없었다.

7) 저자들이 관찰한 우리나라에서의 S.L.E.와 외국에서 보고된 S.L.E.의 차이점으로서 크게 두드러진 차이는 없었으나, 임상증세중에서 관절염 및 관절통과 심폐계 증상이 우리나라에서 약간 드문 반면 신장증세는 더 많은 경향이었고, 검사소견으로는 우리나라 S.L.E.에서 빈혈, 혈소판감소증, R.A. 검사 양성 및 Coombs' test 양성률이 더 높았다.

==Abstract==

Clinical Study on Systemic Lupus Erythematosus in Korea

—Analysis of 53 cases—

III Nam Sunwoo, M.D., Jee Sook Hahn, M.D.,
Yun Woong Ko, M.D., Kyung Suk Kim, M.D. and
Eung Suk Chai, M.D.

Department of Internal Medicine
Yonsei University College of Medicine

Since the first report of systemic lupus erythematosus (SLE) by Kaposi in 1872, many studies and

clinical observations of the large series had been reported in the Western, but no collective study was reported in Korea. Therefore, we made this study to observe the characteristics and to determine the prognostic value of clinical manifestations of SLE in Korea.

Fifty-three patients with SLE were collected; 27 from the Severance Hospital, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea, from Jan. 1960 to Dec. 1974, and 26 from the literature reported in Korea until 1974. Clinical manifestations, laboratory findings, treatments, and prognosis, and the results were compared with those of the large series in the Western.

The results obtained were as the follows:

1. Age distribution was between 5 and 62, mainly in 10 to 40 year (77.4%). Forty-four were female and 9 male with female to male ratio of 5:1.

2. Main clinical manifestations were fever (81.1%), renal manifestations such as hematuria, pyuria, and casts (77.4%), skin eruptions (73.6%), joint symptoms (60.4%), and cardiopulmonary manifestations (37.7%). The others were gastrointestinal, neuropsychiatric manifestations, and Raynaud's phenomenon in orders. The hepatomegaly was found in 28.3%, splenomegaly in 15.8%, and lymphadenopathy in 11.3% of the patients.

3. Laboratory findings were divided into general hematologic and immunological abnormalities. Anemia was noted in 92.5%, leukopenia 34.0%, thrombocytopenia 47.2%, and increased ESR 90.0%; and positive LE cell 74.5%, reversed A/G ratio 69.7%, hypergammaglobulinemia 68.8%, positive RA test 40.7%, positive direct Coombs' test 33.3%, and positive VDRL test 12.8% of the patients.

4. Thirty-eight out of 53 patients were treated; 24 with prednisolone only, 10 with prednisolone and chloroquine, and 4 with prednisolone and cytotoxic agents (azathioprine or cyclophosphamide). There was significant improvement in 25, but no improvement in the other 13 treated.

5. Number of death confirmed was 13; causes of death included 3 of renal failure, 3 of pneumonia and sepsis, 2 of pericardial diseases, 1 of acute

monocytic leukemia, and 1 of pulmonary tuberculosis. In another 3, the cause of death was not defined.

6. The prognosis was not influenced by age or sex, while systemic involvements such as renal and cardiopulmonary system indicated poor prognosis. Thrombocytopenia was also related to poor prognosis.

7. Compared with large series in the Western, there were no definite differences in Korea except that renal manifestations were more frequent, and arthralgia and cardiopulmonary manifestations were rarer. And there was a more frequent incidence of anemia, thrombocytopenia, positive RA test and direct Coombs' test in this country.

REFERENCES

- 1) Kaposi, M.K.: *Neue Beitrage zur Keuntis des lupus erythematosus*. Arch. fur Dermat. und syphilis, 4:36, 1872. (cited from 白登, 1973)
- 2) 李柱衡, 金英善, 蔡應錫: 汎發性 紅斑性 狼瘡 8例의 臨床的 觀察. 大韓血液學會雜誌, 1:57, 1966.
- 3) 崔眞子, 全昌善, 李青再, 任勝贊, 許珍得: 全身性 紅斑性 狼瘡의 臨床的 觀察. 大韓內科學會雜誌, 15:161, 1972.
- 4) 李三悅, 蔡賢奉, 韓相浩: *Systemic lupus erythematosus* 4例와 *L.E. preparation* 制作에 關하여. 大韓血液學會雜誌, 5:29, 1970.
- 5) 全龜淵, 李文鎬, 李聖造: 播種狀紅斑性狼瘡의 1例. 大韓內科學會雜誌, 3:85, 1960.
- 6) 都相禧: *Lupus erythematosus* 의 2例. 最新醫學, 4:1017, 1961.
- 7) 李燾周: 紅斑性狼瘡의 40例 報告 및 文獻考察. 大韓醫學協會誌, 6:411, 1963.
- 8) 安龍承, 尹世民, 任平模: 甚한 胃腸症狀을 同伴한 汎發性 紅斑性 狼瘡. 大韓內科學會雜誌, 10:345, 1967.
- 9) 李仙遠, 李圭信, 李丞鉉, 黃基錫: 全身性 紅斑性 狼瘡에 併發된 急性 單球性 白血病의 1例. 大韓內科學會雜誌, 10:543, 1967.
- 10) 金一斥, 姜英俊: 汎發性 紅斑性 狼瘡의 1例. 大韓內科學會雜誌, 12:147, 1969.
- 11) 洪命鎬, 李完錫, 權慶敏, 車景玉, 徐舜圭: 全身性

- 紅斑性 狼瘡의 1例. 大韓內科學會雜誌, 12:859, 1969.
- 12) 李進承, 宋熙昇, 鄭在赫, 朴信權, 徐舜圭: 甚한 滲出性心囊炎을 併發한 全身性 紅斑性 狼瘡 1例. 大韓內科學會雜誌, 14:127, 1971.
- 13) 朴鍾海, 韓秀明, 權東述, 劉邦鉉: 汎發性 紅斑性 狼瘡. 大韓內科學會誌誌, 14:225, 1971.
- 14) 백정민, 임보상, 김인수, 서추영, 오연상, 노동두: 정신이상을 동반한 전신성 홍반성 낭창의 1례. 大韓內科學會雜誌, 14:409, 1971.
- 15) 白正敏, 金鍾局, 韓相仁, 李大淵: 全身性 紅斑性 狼瘡의 1例. 대한내과학회잡지, 16:749, 1973.
- 16) 최태란, 손영애, 김선희, 김동준, 박이갑: Raynaud 현상을 동반한 전신성 홍반성 낭창의 1예. 대한내과학회잡지, 17:681, 1974.
- 17) Robbins, W.L., Holeman, H.R. and Kunkel, H.G.: Complement fixation with cell nuclei and DNA in lupus erythematosus. *Proc. Soc. Exptl. Biol. Med.*, 90:575, 1957.
- 18) Fresco, R.: Tubular(myxovirus-like) structure in glomerular deposits from a case of lupus nephritis. (abstr.). *Proc. Fed. Amer. Soc. Exp. Biol.*, 27:246, 1968.
- 19) Labowitz, R. and Schumacher, H.R. Jr.: Articular manifestations of systemic lupus erythematosus. *Ann. Intern. Med.*, 74:911, 1971.
- 20) Koffler, D., Schur, P.H. and Kunkel, H.G.: Immunological studies concerning the nephritis of systemic lupus erythematosus. *J. Exp. Med.*, 126:607, 1967.
- 21) Hargraves, M.M., Richmond, H. and Morton, R.: Presentation of two bone marrow elements. The "Tart cell" and the "L.E." cell. *Proc. Staff Meet. Mayo Clin.*, 23:25, 1948.
- 22) Dubois, E.L. and Tuffanelli, D.L.: Clinical manifestations of systemic lupus erythematosus. Computer analysis of 520 cases. *J.A.M.A.*, 190:104, 1964.
- 23) Ritchie, R.F.: Antinuclear antibodies. *Lahey Clin. Found. Bull.*, 20:95, 1971.
- 24) Estes, D. and Christian, C.L.: The natural history of systemic lupus erythematosus by prospective analysis. *Medicine*, 50:85, 1971.
- 25) Cohen, A.S. and Canoso, J.J.: Criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arth. Rheum.*, 15:540, 1972.
- 26) Hughes, G.R.V.: The diagnosis of systemic lupus erythematosus. *Brit. J.Hemat.*, 25:409, 1973.
- 27) Harvey, A.M., Shulman, L.E., Tumulty, P.A., Conley, C.L. and Schoenrih, E.H.: Systemic lupus erythematosus. Reviews of literatures and clinical analysis of 138 cases, *Medicine*, 33:296, 1954.
- 28) Dubois, E.L.: Systemic lupus erythematosus. Recent advances in its diagnosis and treatment. *Ann. Intern. Med.* 45:163, 1956.
- 29) Simenhoff, M.L. and Merrill, J.P.: The spectrum of lupus nephritis. *Nephron*, 1:348, 1964.
- 30) Zweiman, B., Kornblum, J., Cornog, J. and Hildreth, E.A.: The prognosis of lupus nephritis. Role of clinical-pathologic correlations. *Ann. Intern. Med.*, 69:441, 1968.
- 31) Heine, B.E.: Psychiatric aspects of systemic lupus erythematosus. *Acta Psychiat. Scand.*, 45:307, 1969.
- 32) Fernandez-Herlihy, L.: Systemic lupus erythematosus. A clinical and prognostic analysis of 120 cases. *Lahey Clinic Found. Bull.*, 21:49, 1972.
- 33) Baldwin, D.S., Lowenstein, J., Rothfield, N.F., Gallo, G. and McClusky, R.T.: The clinical course of the proliferative and membranous form of lupus nephritis. *Ann. Intern. Med.*, 73:929, 1970.
- 34) Petz, L.D., Sharp, G.C., Corper, N.R. and Irvin, W.S.: Serum and cerebral spinal fluid component and serum autoantibodies in systemic lupus erythematosus. *Medicine*, 50:259, 1971.
- 35) Johnson, R.T. and Richardson, E.P.: The neurological manifestations of systemic lupus erythematosus. A clinical-pathological study of 24 cases and review of the literature. *Medicine*, 47:337, 1968.
- 36) McCombs, R.P. and Patterson, J.F.: Factors influencing course and prognosis of systemic lupus erythematosus. *New Engl. J. Med.*,

260:1195, 1959.

- 37) Soffer, L.J., Southern, A.L., Weiner, H.E. and Wolf, R.L.: *Renal manifestations of systemic lupus erythematosus; Clinical and pathologic study of 90 cases.* *Ann. Intern. Med.*, 54:215, 1961.
- 38) Muehrecke, R.C., Kark, R.M., Pirani, C.L. and Pollak, V.E.: *Lupus nephritis; Clinical and pathologic study based on renal biopsies.* *Medicine*, 36:1, 1957.
- 39) Epstein, W.V. and Grausz, H.: *Favorable outcome in diffuse proliferative glomerulonephritis of systemic lupus erythematosus.* *Arth. Rheum.*, 17:129, 1974.
- 40) Lorenzen, T. and Videback, A.: *Treatment of collagen diseases with cytostasis.* *Lancet*, 2: 558, 1965.
- 41) Corley, C.C., Lessner, H.E. and Larsen, W.E.: *Azathioprine therapy of autoimmune diseases.* *Am. J. Med.*, 41:404, 1966.
- 42) Maher, J.E. and Schreiner, G.E.: *Treatment of lupus nephritis with azathiopurine.* *Arch. Int. Med.*, 125:293, 1970.
- 43) Hadidi, T.: *Cyclophosphamide in systemic lupus erythematosus.* *Ann. Rheum. Dis.*, 26: 673, 1970.
- 44) Decker, J.L., Klippel, J.H., Plotz, P.H. and Steinberg, A.D.: *Cyclophosphamide or azathiopurine in lupus glomerulonephritis.* *Ann. Intern. Med.*, 83:606, 1975.
- 45) Hahn, B.H., Kanter, O.S. and Osterland, C.K.: *Azathiopurine plus prednisone compared with prednisone alone in the treatment of systemic lupus erythematosus.* *Ann. Intern. Med.*, 83:597, 1975.
-