

A Case of Systemic Lupus Erythematosus Involved Central Nervous System Presenting as Acute Sialoadenitis

Dong-Hoon Kim, Hyun-Bum Kim, Doo-Ri Kim, and Jung-Hae Cho

Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, College of Medicine, The Catholic University of Korea, Seoul, Korea

급성 타액선염으로 발현되어 중추신경계를 침범한 전신홍반루푸스 1예

김동훈 · 김현범 · 김두리 · 조정해

가톨릭대학교 의과대학 이비인후과학교실

Received May 3, 2014

Revised July 8, 2014

Accepted July 8, 2014

Address for correspondence

Jung-Hae Cho, MD

Department of Otorhinolaryngology-

Head and Neck Surgery,

College of Medicine,

The Catholic University of Korea,

93 Jungbu-daero, Paldal-gu,

Suwon 442-723, Korea

Tel +82-31-249-8306

Fax +82-31-253-3752

E-mail jhchomd@catholic.ac.kr

Systemic lupus erythematosus (SLE) is a multi organ-involving systemic disease and usually manifests as musculoskeletal and cutaneous presentation. Acute sialoadenitis in lupus patients is not a typical manifestation. We report the case of a 23-year-old woman who presented with both parotid and submandibular gland painful swelling with highly elevated level of serum amylase. Epileptic seizure unexpectedly occurred during conservative treatment of the mentioned disease. After a close examination for the systemic or underlying disease, SLE was detected by specific autoantibody. The patient was uneventfully discharged after steroid pulse therapy. Although it is a very rare manifestation, autoimmune disease such as SLE should be included in differential diagnosis, especially in young women, when acute sialoadenitis is not improved with conservative management. Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg 2015;58(2):130-3

Key Words Seizure · Sialoadenitis · Systemic lupus erythematosus.

서 론

전신홍반루푸스는 신체의 다양한 기관을 침범하는 만성 자가면역질환으로 한국에서 발병률은 10만 명당 2.5명으로, 주로 30대 젊은 여자에서 높게 발생하는 것으로 알려져 있다.¹⁾ 발병 원인은 아직 정확히 밝혀지고 있지 않으나, 발병에 영향을 끼치는 요소로는 감염, 약물, 유전적 및 환경적 요인으로 다양하며 특히 항핵항체의 자가 반응이 중요하다. 초기 증상으로 발열, 동통, 체중감소, 관절통 등의 비특이적 증상과 간, 비장 종대, 신장염, 심막염, 폐부종, 경부 종물, 발작, 뇌 혈관계 질환 등의 다양한 형태를 보이는 것으로 알려져 있으며 특히 조혈계, 중추신경계, 심혈관계를 침범하였을 경우에는 사망에 이를 수 있다.²⁾ 이비인후과 영역에서는 경부의 종물, 즉 타액선의 부종 혹은 림프절 비대증의 형태로 발현되는 경우가 보고되고 있으나 단순 염증성 임파선염, 타액선염과는 질환의 경과와 치료 방법에 차이를 보이므로 기저질환으로 전신홍

반루푸스와의 감별이 반드시 필요하다.³⁾ 저자들은 주타액선의 전반적인 미만성 비후 및 통증으로 내원한 환자를 급성 타액선염으로 오인하여 대증적 치료를 하던 중 임상 경과가 악화되어 전신성 긴장간대발작 및 호흡정지가 발생한 전신홍반루푸스 1예를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하고자 한다.

증 례

23세 여자 환자가 5일 전부터 시작된 고열과 두통으로 타 병원에서 치료 후 증상이 호전되지 않아 전원되었다. 신체검사에서 양측 이하선과 악하선의 전반적 부종과 동통, 열감을 동반하고 있었으며 압통을 동반한 다발성 경부 림프절이 촉진되었다(Fig. 1). 혈액검사서 백혈구, 적혈구 및 혈소판 수치는 정상이었으나 아밀라제가 714 U/L(정상 4~43 U/L)로 현저히 증가되어 있었고 간기능(AST/ALT 197/128 IU/L)도 상승되어 있었다. 경부 CT에서 모든 주타액선의 미만성 부종 및 주변부

연조직의 염증 소견, 다발성 림프절 비대가 관찰되었다(Fig. 2). 바이러스성 타액선염을 감별하기 위해 혈청의 바이러스(mumps, CMV, herpes simplex, HBV, HCV, HIV) 항체검사는 모두 음성이었지만 그 외 다른 바이러스에 의한 급성 타액선염 및 림프절염으로 추정하여 항생제 및 보존적 치료를 먼저 시작하였다. 이후 타액선의 부종이 경도로 호전되면서 아밀라제 수치는 140 U/L로 감소하였으나 야간 발열은 지속되면서 전반적인 전신 상태는 뚜렷한 호전을 보이지 않았다. 입원 후 8 병일에 갑자기 전신성 긴장간대발작(generalized tonic-clonic seizure)을 보인 후 의식이 저하되고 자발호흡이 약해져 심폐소생술 및 기관 삽관을 한 후 중환자실에서 인공호흡기 치료를 시작하였다. 뇌 병변을 감별하기 위한 자기공명영상 검



Fig. 1. Facial photograph showing diffuse swelling of both parotid and submandibular gland.

사에서 뇌수막의 조영 증강이 보여(Fig. 3A) 뇌수막염 감별을 위해 요추 천자를 시행하여 바이러스성 및 세균성 뇌수막염을 배제할 수 있었다. 이어서 시행한 뇌파검사에서는 전반적 서파가 관찰되어 미만성 대뇌 기능저하 소견을 보이고 있었고(Fig. 3B), 심장초음파 검사에서는 스트레스로 유발된 심근병증을 확인할 수 있었다(박출계수 44.3%). 다른 원인 질환을 감별하기 위해 시행한 선별검사서 항핵항체(antinuclear antibody), 항이중가닥 DNA 항체(anti-dsDNA antibody)에 모두 양성을 보였고 확진검사인 루푸스 항응고인자 검사(lupus anticoagulant test)에서도 양성을 보여 전신홍반루푸스에 합당하였다. 또한 중추신경계를 침범한 활성도가 높은 상태로 판단하여 스테로이드 펄스요법(methylprednisolone 1 g)을 시작하였는데 즉각적인 증상의 호전을 보여 2주에 걸쳐 점차적으로 용량을 줄인 후 합병증 없이 퇴원하였다. 현재 발병 후 5년이 경과된 상태로 본원 류마티스 내과에서 약물 치료를 하면서 정기적으로 경과 관찰 중이다.

고 찰

고열을 동반하면서 침샘의 전반적 압통성 부종, 다발성의 경부 림프절 비대, 심경부 공간의 미만성 부종으로 이비인후과를 처음 내원한 본 증례 환자에서 전신홍반루푸스로 진단을 내리는 것은 쉽지 않았다. 첫 내원 시 본 환자에서 감별해야 할 질환으로는 우선 볼거리와 같은 바이러스성 이하선염과 그 외 기쿠치병(Kikuchi's disease), 캐슬만병(Castleman disease), 감염단핵구증, 사코이드증(sarcoidosis), 심경부 감염증, 악성 림프종, 결핵성 림프절염 등을 생각해 볼 수 있었다.

이비인후과에서 경부 종창을 주소로 내원한 환자에서 타액선염, 임파선염, 심경부 감염 등의 여러 경부 감염 환자를 흔히 접할 수 있으며 영상학적 검사와 바이러스에 대한 항체 및

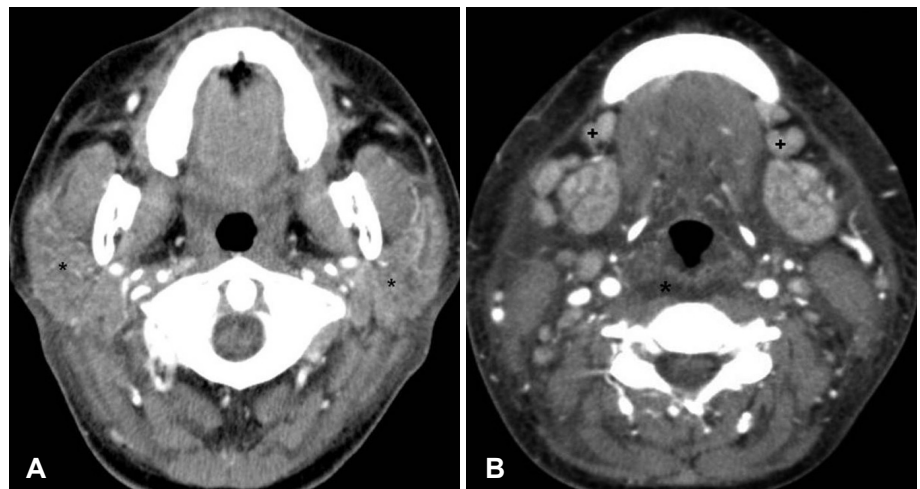


Fig. 2. Enhanced axial CT showing heterogeneously enhanced parotid gland (asterisks) (A). Enhanced axial CT showing multiple enlarged lymph nodes (pluses) and diffuse hypodense lesion in deep neck space (asterisk) (B).

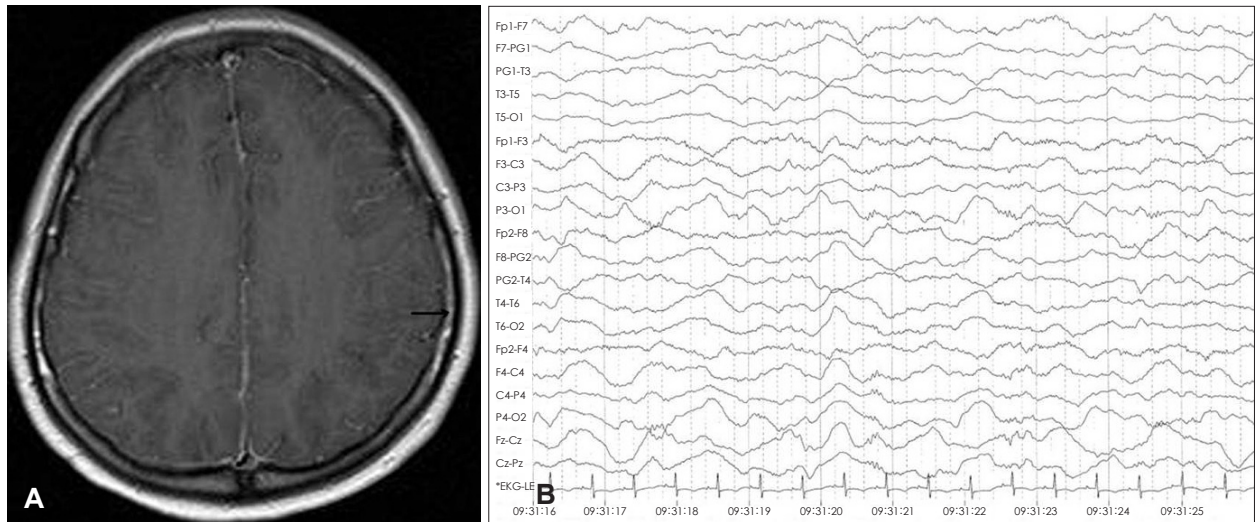


Fig. 3. Enhanced T1 weighted MRI showing enhanced leptomeninges (arrow) (A). Electroencephalogram showing generalized slow waves (B).

세균배양 검사, 조직검사 등으로 진단할 수 있고 보존적 치료 및 항생제 투여 혹은 수술적 배농이 일반적인 치료이다.⁴⁾ 전신홍반루푸스 환자에서는 피부 반상홍반이나 얼굴부의 나비 모양 홍반, 광 과민성, 구강궤양, 관절염 등의 증상들이 흔히 관찰된다. 특히 이비인후과적으로 발현될 수 있는 증상은 구개 및 구강 점막의 궤양과 과각화증, 비중격 천공, 후두염증과 후두개염, 타액선 부종과 경부 임파선염, 3차 신경통 등이 있다.^{2,3)} 타액선의 급성 부종은 전신홍반성 루푸스 환자의 10% 미만에서 나타날 수 있으며 본 환자처럼 모든 타액선의 미만성 부종보다는 편측으로 동통을 동반하는 경우가 많고 진단 후 병의 진행과정으로 나타난다고 보고하였다.²⁾ 또한 본 환자에서는 동통이 있는 다발성의 림프절 비대가 있어 기쿠치병도 감별해야 하지만 루푸스 림프절염과 영상검사에서 상당 부분 비슷한 양상으로 보이기 때문에 감별하기 어려우며 기쿠치병 발병 후 항체의 활성화를 유발하여 전신홍반루푸스로 진행할 수 있다는 보고도 있다.^{2,5)}

본 환자에서는 전신홍반루푸스의 진단기준 중 장막염(serositis), 핵항체 양성, 사구체염, 신경학적 및 면역학적 양성으로 확진할 수 있었다. 특히 이환율을 높이는 중추신경계를 침범하는 경우는 어른의 경우 14%에서 80% 이상까지 보고되고 있으며, 40~50%의 경우 전신홍반루푸스 진단 후 처음 1~2년 사이에 증상이 나타나는 것으로 알려져 있다.⁶⁾ 간질발작, 뇌경색, 척수병, 무균성 뇌척수막염, 무도병, 정신병, 급성 혼돈상태, 탈수초성 증후군 등의 8가지가 대표적인 전신홍반루푸스의 주요 중추신경계 침범 소견이며 4~5%의 환자에서 이환됨이 보고되고 있다.⁷⁾ 위험 인자로는 전신 증상 발현 정도와 이전에 발생한 신경정신학적 증상 발현 유무 및 항인지질 항체와 연관이 있는 것으로 알려져 있다. 본 환자의 경우

전신홍반루푸스가 급성 침샘염으로 발현되어 경부 연조직염, 임파선염으로 진행되면서 질병의 활동성이 증가되어 중추신경계를 침범하였다고 추정할 수 있다. 중추신경계 증상 발현의 가설로는 혈관염, 혈관 수축, 면역 복합체의 축적, 보체의 활성화 등에 의한 중추신경계 미세혈관의 허혈과 혈관 병변이 발생하며 특히 항인지질 항체가 혈류뇌장벽을 침투하여 발생할 수 있을 것이라는 최근의 보고가 있다.^{4,8)}

전신성 발작이 나타나거나 착란 혹은 혼수처럼 의식수준의 변화가 동반된 본 증례 환자의 경우 전신적 스테로이드 펄스 치료(methylprednisolone 0.5~1 g/day, 3 days) 또는 면역억제제(cyclophosphamide, methotrexate, rituximab 등)의 복합치료를 즉시 시행해야 한다.⁹⁾ 즉시 치료를 했을 경우에는 예후는 비교적 좋은 경우가 많으며 자기공명영상으로 확인된 해마체 위축이 동반되었을 경우 인지장애와 같은 후유증이 남을 수 있다.¹⁰⁾

저자들은 전신홍반루푸스 환자의 경부 임파선염으로 발현되는 보고가 있었으나, 급성 타액선염으로 오인하여 대증 요법을 하던 중 경과가 악화되어 중추신경계를 침범함에 따라 전신경련으로 나타난 루푸스를 처음으로 경험하였다. 첫 내원 시 특징적인 피부의 반상 홍반, 얼굴의 나비 모양 홍반을 보이지 않고 있었으며 혈액검사와 경부 CT에서 급성 타액선염, 급성 임파선염을 의심할 수 있었다. 경부 CT에서 심경부 공간에 저음영의 염증성 물질이 보여 심경부 감염도 고려할 수 있었으나 결과적으로는 전신홍반루푸스 환자에서 보이는 연조직염(phlegmon)의 다른 형태로 보아야 할 것이다. 저자들은 본 증례를 통해서 이비인후과를 내원하는 젊은 여자 환자 중 고열이 있으면서 광범위한 목부종(연조직염), 유행성 이하선염이 아닌 급성 침샘염이 있어 항생제 치료 및 대증 치료를 시

행해도 일주일 이상의 발열이나 증상이 지속되는 경우에는 이차적으로 피부 반상홍반이나 얼굴부의 나비 모양 홍반, 광과민성, 재발성 구강궤양의 과거력, 관절염 등의 신체검사 소견을 확인하고 가능성이 있을 경우에는 전신홍반루푸스에 대한 선별검사로 자가항체검사를 시행하는 것이 필요하다고 사료된다.

REFERENCES

- 1) Shim JS, Sung YK, Joo YB, Lee HS, Bae SC. Prevalence and incidence of systemic lupus erythematosus in South Korea. *Rheumatol Int* 2014;34(7):909-17.
- 2) Campbell SM, Montanaro A, Bardana EJ. Head and neck manifestations of autoimmune disease. *Am J Otolaryngol* 1983;4(3):187-216.
- 3) Kim KM, Park MK, Jung KY, Woo JS. Systemic lupus erythematosus presenting as multiple cervical mass. *Korean J Otolaryngol-Head Neck Surg* 2006;49(7):755-7.
- 4) Carlson ER. Diagnosis and management of salivary gland infections. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am* 2009;21(3):293-312.
- 5) Patra A, Bhattacharya SK. SLE developing in a follow-up patient of Kikuchi's disease: a rare disorder. *J Clin Diagn Res* 2013;7(4):752-3.
- 6) West SG. Neuropsychiatric lupus. *Rheum Dis Clin North Am* 1994;20(1):129-58.
- 7) Kampylafka EI, Alexopoulos H, Kosmidis ML, Panagiotakos DB, Vlachoyiannopoulos PG, Dalakas MC, et al. Incidence and prevalence of major central nervous system involvement in systemic lupus erythematosus: a 3-year prospective study of 370 patients. *PLoS One* 2013;8(2):e55843.
- 8) Bertias GK, Boumpas DT. Pathogenesis, diagnosis and management of neuropsychiatric SLE manifestations. *Nat Rev Rheumatol* 2010;6(6):358-67.
- 9) Sanna G, Bertolaccini ML, Mathieu A. Central nervous system lupus: a clinical approach to therapy. *Lupus* 2003;12(12):935-42.
- 10) Karassa FB, Ioannidis JP, Boki KA, Touloumi G, Argyropoulou MI, Strigaris KA, et al. Predictors of clinical outcome and radiologic progression in patients with neuropsychiatric manifestations of systemic lupus erythematosus. *Am J Med* 2000;109(8):628-34.