

급성 호흡근 마비를 보인 Sjögren 증후군 1예

아주대학교 의과대학 신경과학교실, 성균관대학교 의과대학 강북삼성병원 신경과^a, 국민건강보험공단 일산병원 신경과^b, 국립의료원 신경과^c, 연세대학교 의과대학 신경과학교실^d

남효석 서범천^a 조정희^b 정연경^c 김승민^d 선우일남^d

A Case of Acute Respiratory Muscle Weakness Complicated by Sjögren Syndrome

Hyo Suk Nam, M.D., Bum Chun Suh, M.D.^a, Jeong Hee Cho, M.D.^b, Yeon Kyung Jung, M.D.^c, Seung Min Kim, M.D.^d, Il Nam Sunwoo, M.D.^d

Department of Neurology, Ajou University School of Medicine, Suwon, Korea

Department of Neurology, Kangbuk Samsung Hospital, Sungkyunkwan University School of Medicine^a, Seoul, Korea

Department of Neurology, National Health Insurance Corporation Ilsan Hospital^b, Goyang, Korea

Department of Neurology, National Medical Center^c, Seoul, Korea

Department of Neurology, Yonsei University College of Medicine^d, Seoul, Korea

Sjögren syndrome is a chronic autoimmune disease characterized by lymphocytic infiltration of exocrine glands resulting in dry mouth and eyes. Approximately one-third of patients present with systemic manifestations, but respiratory muscle involvements have been rarely reported. We report a case of acute respiratory failure complicated by primary Sjögren syndrome. Muscle biopsy revealed perivascular lymphocytic infiltrations. Corticosteroid therapy improved respiratory muscle weakness. Sjögren syndrome should be considered as one of the underlying diseases causing acute respiratory failure.

J Korean Neurol Assoc 25(2):240-243, 2007

Key Words: Sjögren syndrome, Respiratory paralysis, Myopathies

Sjögren 증후군은 침샘, 눈물샘 등의 외분비샘을 침범하는 자가면역질환으로, 단독으로 나타난 경우를 원발성 Sjögren 증후군이라 하고, 다른 결체조직 질환과 동반된 경우를 이차성 Sjögren 증후군이라 한다.¹ Sjögren 증후군의 유병률은 전체 성인 인구의 2-3% 정도이다.² Sjögren 증후군에서 침샘, 눈물샘 등 외분비선의 침범 정도는 다양해서 환자가 평소에 증세를 별로 못 느끼다가 검사에서만 나타나는 경우도 흔하다. 전체 환자의 약 1/3에서 관절, 폐, 혈관, 신장, 간, 비장, 신경, 근육 등을 침범하는데 외분비선의 침범 정도와 전신적인 침범은 비례

하지 않는 경우가 많다. 근육 침범은 보통 경미하기 때문에 모르고 지나치는 경우가 많은데 증후성 근병증을 보이는 경우는 2.5-10%로 알려졌고 대부분 근위부 근육을 침범하지만 원위부 침범도 보고되고 있다.^{2,3}

저자들은 Sjögren 증후군 환자에서 급성 호흡근 마비를 경험하였으며, 아직 국내에서 보고된 바 없을 뿐 아니라 국외 보고도 매우 드물기에 문헌 고찰과 함께 보고하고자 한다.

증례

41세 여자 환자가 14일 전부터 진행되는 호흡부전으로 내원하였다. 환자는 내원 60일 전부터 3 kg의 체중 감소가 있었으며, 내원 20일 전부터는 숨이 차고 가슴이 짓눌리는 듯한 느낌과 음식을 삼키는 데 어려움이 있어 타 병원에 입원하여 심장과 식도에 대한 검사를 받았으나 정상이었다고 한다. 환자는 입원

Received September 2, 2006 Accepted January 4, 2007

* Seung Min Kim, M.D.

Department of Neurology, Yonsei University College of Medicine

134 Sinchon-dong, Seodaemoon-gu, Seoul, 120-752, Korea

Tel: +82-2-2228-1604, Fax: +82-2-393-0705

E-mail: kimsm@yumc.yonsei.ac.kr

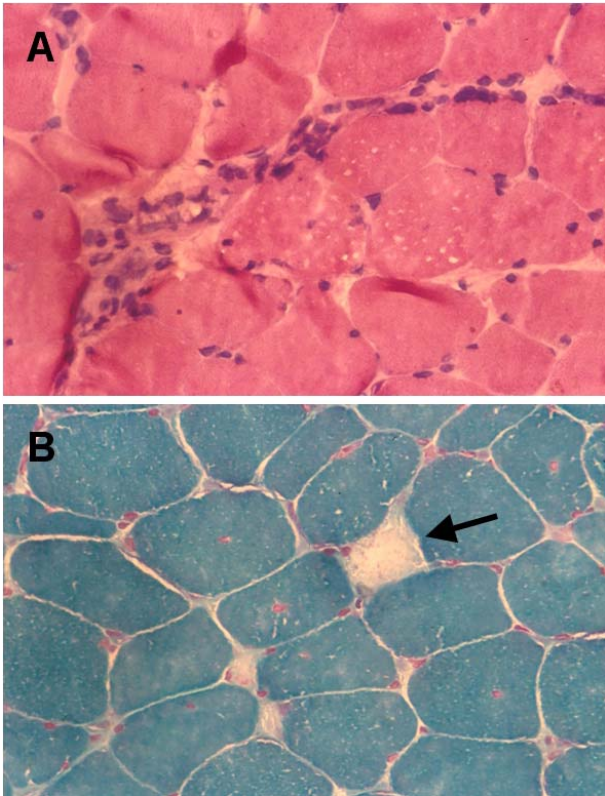


Figure 1. Microscopic findings of muscle biopsy from deltoid muscle. (A) Hematoxylin and eosin stain shows inflammatory cell infiltration (x400). (B) Modified Gomori-Trichrome stain shows hyaline degeneration (arrow) and increased internal nuclei (x400).

중 급성 호흡부전을 보여 기도 삽관 및 인공호흡기로 치료받다가 본원으로 전원되었다.

환자는 5년 전까지만 해도 등산과 볼링을 즐길 정도로 건강하였고 오래달리기도 잘했었는데 점점 한 손으로 볼링공을 들 수 없게 되고 누워서 목 구부리기, 윗몸 일으키기, 누워서 다리 올리기가 어려워지고, 장바구니를 들고 다니는 데는 지장이 없지만 밥상을 들고 옮기기가 어렵게 되었다. 3년 전 왼쪽 발목 인대 손상으로 2개월간 누워지낸 다음에는 전신적인 근력 약화가 더욱 심해졌으며, 이 무렵부터 눈에 이물감과 눈물이 잘 안 나오는 증상이 있어서 안과에서 안구건조증 치료를 받았으나 큰 호전은 없었다. 내원 1년 전부터는 목과 식도가 바짝 말라 있는 느낌과 함께 음식을 잘 삼키지 못하게 되어서 밥을 삼킬 때는 항상 물을 같이 마셔야만 하였다. 과거력에서 13년 전 갑상선기능저하증으로 6년간 갑상선 호르몬을 복용한 다음 정상으로 회복되었다. 가족력에서 특이 병력은 없었다.

이학적 검사에서 폐활량은 400 cc, 일 호흡량은 150 cc였으며, 경도의 근위축이 대퇴부와 경부 근육에서 관찰되었다.

신경학적 검사에서 의식은 명료하였고 뇌신경 기능은 정상이었다. 운동 기능 진찰에서 경부굴곡이 grade 1, 경부신전 grade 2, 사지 근위부 근육 grade 3-4, 원위부 근육 grade 4-5로 전신적인 근력약화를 보였다. 감각기능 및 심부건반사는 정상이었다.

혈액검사서 혈색소 11.6 g/dl, 헤마토크리트 38.1%, 백혈구 15,900 /mm³, 혈소판 440,000 /mm³이었다. Erythrocyte sedimentation rate은 50 mm/hr(정상<20)로 증가하였다. SGOT는 16 IU/L, SGPT는 29 IU/L이었고 크레아틴 키나아제(CK) 131 IU/L(정상<135), LDH 342 U/L(정상<123)이었다. 전해질 검사 및 갑상선 호르몬 검사는 정상이었다. 혈청검사서 SS-A/Ro 항체 양성, antinuclear antibody 양성(1:640)을 보였고, rheumatoid factor는 28.2 U/mL (정상<20)로 증가하였다. SS-B/La 항체, anti-DNA, anti-RNP, anti-Sm, anti-Jo1, lupus anticoagulant, anti-phospholipid 항체 등은 모두 음성이었다. 단순 흉부 촬영 상 우측 하 폐야에서 흡인성 폐렴 소견이 관찰되었고, 심전도 검사에서는 전 흉부 유도에서 ST절의 상승과 T 분절의 하강 소견을 보였다. Schirmer test에서는 5분 동안 양안에서 2 mm로 감소되었으며 눈물 장력 검사(tear break up time test)에서도 좌안 1.0초, 우안 1.5초로 감소된 소견을 보였다. 침샘신티그래피(sialoscintigraphy)에서 양측 악하선과 이하선에서 침샘염 소견이 관찰되었다.

입원 당일 시행한 전기생리학적 검사상 신경전도 검사는 정상이었고, 근전도 검사에서 근섬유세동 및 양성 예파와 함께 근육병증 소견이, 특히 근위부 근육에서 관찰되었다. 입원 3일째 시행한 삼각근 근생검에서는 소수의 위축된 근섬유, 유리질 변성, 내부핵 증가 및 혈관 주위 림프구 침윤을 관찰할 수 있었다(Fig. 1). 입원 20일째 시행한 침샘 생검에서 침샘관 주위로 림프구와 형질 세포의 침윤과 일부 침샘의 파괴 소견이 관찰되었고 병소 점수(focus score)는 2점이었다(Fig. 2).

환자는 입원 7일째부터 5일간 스테로이드 집중 치료와 이어지는 유지요법을 받았으며, 입원 12일째부터 폐활량의 호전을 보이기 시작하여, 입원 27일째에는 폐활량이 1000 cc, 일 호흡량 400 cc로 호흡기능이 회복되었고, 입원 두 달 후 보행 가능한 상태로 퇴원하였다.

고 찰

Sjögren 증후군의 진단 기준은 환자가 호소하는 증상을 중심으로 하는 진단 기준(European classification criteria)과 자가 면역에 의한 병태생리를 강조하는 진단 기준(Sandiego

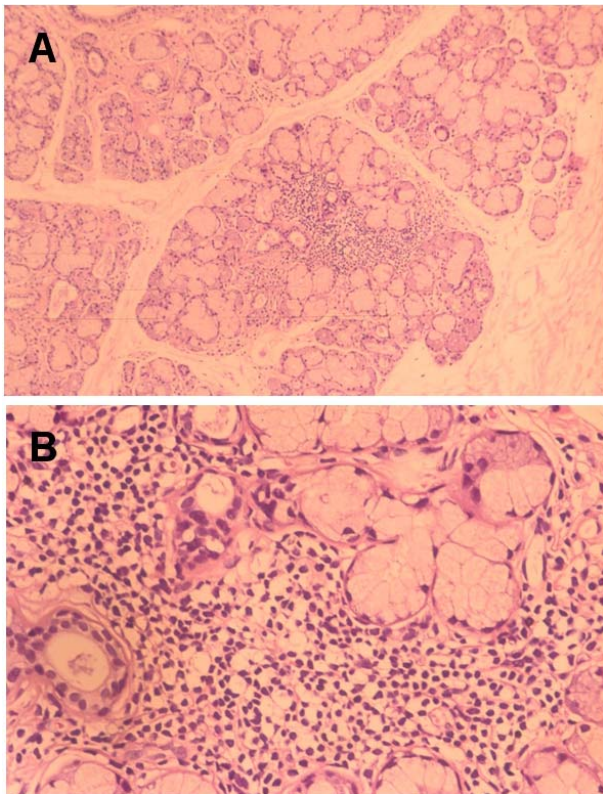


Figure 2. Microscopic findings of lower lip biopsy. (A) Hematoxylin and eosin stain shows destruction of several lobules (x200). (B) Note periductal infiltration of lymphocytes and plasma cells (x400).

criteria)이 있다.⁴ Sandiego 진단 기준은 반드시 침샘생검에서 이상 소견(4 mm² 내에 50개 이상의 단핵구 침윤이 있는 엽이 4개 이상 있을 때 병소 점수를 1점으로 하여 2점 이상이면 비정상)이 있고 자가면역 항체가 양성이어야 한다.⁵ 최근 발표된 American-European consensus group criteria는 European classification criteria를 보강한 새로운 진단 기준을 제시하여 민감도와 특이도를 높였다.⁶ 본 증례는 European classification criteria로 6개 항목을 모두 만족하는 definite Sjögren 증후군이고, Sandiego 진단 기준에서도 로즈 벵갈 염색(rose bengal staining)과 이하선 유출률(parotid flow rate)은 시행하지 않았지만 병소 점수가 2점이었고 ANA와 SS-A/Ro 항체 양성이어서 Sjögren 증후군에 해당하였다. 또한 새로운 진단 기준(American-European consensus group criteria)을 적용하여도 6가지 중 6가지를 모두 만족하기 때문에 Sjögren 증후군에 해당하였다.

Sjögren 증후군 환자들은 근골격계 통증을 종종 호소하는데 보통 저절로 회복된다. 근력 감퇴 및 근위축도 흔히 발견되지만

조직 검사 보고는 드물다.⁷ Sjögren 증후군에서의 근 침범은 무증상 근병증까지 포함하면 5-73%로 보고자마다 차이가 있는데, 그 형태는 국소적 림프구 침윤이 가장 많고 그 외 혈관염, 국소성 근육염, 류마티스양 관절염과 유사한 동맥염 혹은 다발성 근염의 형태이다.³

Sjögren 증후군에서 다발성 근염이 동반된 경우는 0-20%이고, 다발성 근염에서 Sjögren 증후군이 발견된 경우는 0-10.5%라고 하는데 Sjögren 증후군 발병 후 다발성 근염 발병까지의 기간은 8개월, 다발성 근염 이후 Sjögren 증후군의 발병은 4개월로 비슷한 시기에 발병하고 CK치는 303-2065 IU/L이라고 한다.⁸ 본 환자는 급격히 진행된 호흡근 마비와 함께 CK치가 비교적 낮았으며, 근생검에서 국소적인 림프구 침윤을 동반한 근병증성 변화가 관찰되었다. Sjögren 증후군에서 국소 림프구 침윤은 흔히 관찰되므로 이것이 Sjögren 증후군 고유의 근육병증 소견인지 다발성 근염의 한 아형인지는 근생검 소견만으로는 감별하기 어렵고 임상적 소견이 더 중요하다고 생각된다.

Sjögren 증후군에서 급성 호흡근 마비는 드물게 보고되었는데 신 요세관 산증으로 저칼륨혈증 때문에 발생한 호흡근 및 사지마비에 대한 보고와⁹ 본 증례처럼 원발성 Sjögren 증후군에서 근육병증에 의한 급성 호흡근 마비 보고가 있다.¹⁰ 본 환자는 호흡부전이 발생하기 이전부터 숨이 차고 삼킴 장애를 보였으며, 입원시 폐활량이 400 cc 정도로 감소되어 있었고, 스테로이드 치료 후 호전된 점을 볼 때 단순 폐렴보다는 Sjögren 증후군에 의해 발생되었을 가능성이 높다고 생각된다.

본 증례는 급성 호흡근 마비를 보인 원발성 Sjögren 증후군 환자에서 삼각근 근생검상 혈관 주위 림프구 침윤이 관찰되었고 스테로이드 집중치료와 유지요법 후 호흡근 근력이 회복되었다. 급성 호흡근 마비를 보이는 환자에서 드물지만 Sjögren 증후군의 가능성을 검토하여야 할 것으로 생각된다.

REFERENCES

1. Fox RI. Sjögren's syndrome. *Lancet* 2005;366:321-331.
2. Alexander EL. Neurologic disease in Sjögren's syndrome: mononuclear inflammatory vasculopathy affecting central/peripheral nervous system and muscle. A clinical review and update of immunopathogenesis. *Rheum Dis Clin North Am* 1993;19:869-908.
3. Kraus A, Cifuentes M, Villa AR, Jakez J, Reyes E, Alarcon-Segovia D. Myositis in primary Sjögren's syndrome. Report of 3 cases. *J Rheumatol* 1994;21:649-653.
4. Fox RI, Saito I. Criteria for diagnosis of Sjögren's syndrome. *Rheum Dis Clin North Am* 1994;20:391-407.
5. Fox RI, Howell FV, Bone RC, Michelson P. Primary Sjögren's syndrome: clinical and immunopathologic features. *Semin Arthritis*

- Rheum* 1984;14:77-105.
6. Vitali C, Bombardieri S, Jonsson R, Moutsopoulos HM, Alexander EL, Carsons SE, et al. Classification criteria for Sjögren's syndrome: a revised version of the European criteria proposed by the American-European Consensus Group. *Ann Rheum Dis* 2002;61:554-558.
 7. Denko CW, Old JW. Myopathy in the Sicca syndrome (Sjögren's syndrome). *Am J Clin Pathol* 1969;51:631-637.
 8. Gran JT, Myklebust G. The concomitant occurrence of Sjögren's syndrome and polymyositis. *Scand J Rheumatol* 1992;21:150-154.
 9. Poux JM, Peyronnet P, Le Meur Y, Favereau JP, Charnes JP, Leroux-Robert C. Hypokalemic quadriplegia and respiratory arrest revealing primary Sjögren's syndrome. *Clin Nephrol* 1992;37:189-191.
 10. Silberberg DH, Drachman DA. Late-life myopathy occurring with Sjögren's syndrome. *Arch Neurol* 1962;6:428-438.