

겸상적혈구 혈증에 의한 동통성 발작 1례

아주대학교 의과대학 응급의학과, 혈액종양내과*, 임상병리과**

배택환·정운석·김준식·김현수*·김호철*·곽연식**·조준필

= Abstract =

A CASE OF VASOOCCLUSIVE CRISIS DUE TO SICKLE CELL DISEASE

Taeg Hwan Bae, M.D., Yoon Seok Jung, M.D., Jun Sig Kim, M.D., Hyun Soo Kim, M.D.*,
Hugh Chul Kim, M.D.*, Yun Sik Kwak, M.D.**., Joon Pil Cho, M.D.

Department of Emergency Medicine, Department of Hematology-Oncology,
Department of Clinical Pathology**, Aju University School of Medicine, Suwon, Korea*

The sickle cell disease are a group of hemoglobin disorders characterized by red cells that undergo sickle shape transformation when they are deoxygenated. Sickle cell disease is transmitted as an autosomal recessive trait. This unusual property, due to the polymerization of sickle hemoglobin results in anemia and vasoocclusive complication.¹⁾ The most clinically significant of these disease are sickle cell anemia, sickle cell hemoglobin C disease, and sickle cell beta thalassaemia. Symptoms of pallor, fever, abdominal and joint pain, enlargement of the liver and spleen, swelling of hands and feet first appear near the latter part of the first year of life. Intravascular sickling affects all organs. For clinical and therapeutic purposes, exacerbations may be classified as vasoocclusive or pain, aplastic, hemolytic or sequestration crisis. we experienced a 22 year old female patient who suffered severe multiple joint pain and back pain thought to be caused by vaso-occlusive phenomena.

Key Words : Sickle cell disease, Vaso-occlusive crisis,

I. 서 론

겸상적혈구 빈혈은 (sickle cell anemia) 1910년 James Herrick에 의하여 최초로 기술되었다²⁾. 1945년 Castle과 Pauling에 의하여 혈색소 이상에 의한 것임이 알려졌다³⁾. 1975년 Ingram은 겸상적혈구 혈색소를 Sequencing하여 혈색소의 베타 글로빈 chain의 glutamic acid가 valine으로

치환되어 생기는 것임을 알아냈다⁴⁾. 이 병의 기원은 불분명하나 Africa 대륙에서 말라리아(malaria)에 대한 방어 기전으로 돌연변이(mutation)에 의한 것으로 생각되고 있다. 겸상적혈구병(sickle cell disease)은 미국의 유전적 혈액질환에서 가장 많은 것으로 주된 건강 문제로 대두 되고 있다. 겸상적혈구 발증(sickle cell crisis, vaso-occlusive crisis)는 인체가 저산소증에 빠졌을 때 헤모글로빈

의 겸상화(sickling)에 의한 적혈구간 중합(polymerization)에 의해 소혈관의 혈류 차단을 일으키고 이에 따른 국소조직의 저산소증으로 동통이 유발되는 현상이다. 주한미군 주둔과 세계화에 따른 외국인 방문의 증가로 겸상 적혈구 발증에 의해 동통을 호소하는 환자를 응급실에서 경험하게 될 경우가 증가할 것으로 생각된다. 저자들은 겸상 적혈구 빈혈증이 있는 22세 에쿠아도르 여자 환자가 약15시간의 항공기 여행후 겸상 적혈구 발증(sickle cell crisis, vaso-occlusive crisis)에 의한 심한 전신동통을 호소하는 1예를 경험 하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

II. 증 례

본 22세 여자는 내원 1일전 갑자기 발생한 다발성 관절통과 요통을 주소로 본원 응급의료센터에 내원하였다. 과거력상 환자는 1974년 겸상 적혈구

빈혈증(sickle cell anemia, SS)을 진단 받았고, 1986년 담낭 절제술(cholecystectomy)을 받은 병력이 있으며, 가족력상 부모와 1명의 언니는 이형의 겸상 적혈구 혈증(sickle cell trait, AS)을 갖고 있다고 하였다. 환자는 남미 메쿠아도르 출신의 여자로 내원 2일전 십여 시간의 항공기 여행 후 내원 1일전 자정 경부터 다발성 관절통(multiple joint pain) 및 요통(back pain)이 지속되어 오산 공군 병원에서 치료 받다가 겸상 적혈구 발증(sickle cell crisis) 의심하에 본원으로 전원 되었다. 내원 당시 전신문진상 발열, 다발성 관절통, 요통등을 호소하였고, 흉통이나 복통은 호소하지 않았다. 이학적 검사상 혈압은 140/100mmHg, 맥박은 100/분, 호흡수는 20/분, 체온은 섭씨 36.7도 였고 의식은 명료하였다. 전신 소견상 급성 병색을 띠고 있었고 피부는 따뜻하고 건조 하였으며 비정상적인 피진은 관찰되지 않았다. 두경부 소견상 결막은 약간 창백 하였고, 공막은 경미하게 황달기가 있었고 혀는 탈수되어 있었다. 흉부 청진 및 복부 검사상 특이 소견은 없었다. 배부 및 상하지 관절부위 검사상 경미한 압통은 있었으나 부종이나 출혈반은 관찰되지 않았다. 내원 당시 시행한 일반 혈액 검사상 Hb 8.4g/dl, Hct 24%, MCV 101.8fL, MCH 35.2pg, MCHC 34.5g/dl, PLT 221000/L, WBC 13600(seg 86%, Lymph 8%), 말초 혈액 도말 소견(peripheral blood smear)상 anisocytosis(+++), poikilocytosis(sickle cell, target cell, spherocyte), polychromatosis(+++)가 관찰

Patient

Patient

Control (A₂A)

Control (CSFA)

Fig. 1. The picture is shown typical sickle cell.

Fig. 2. The typical Hbs finding is demonstrated in electro-phoresis.

되었다.(Fig. 1) 전해질 검사상 Na 135mMol/L, K 4.2mMol/L, Cl 103mMol/L, BUN 6.9mg/dl, creatinine 0.6mg/dl, 요화학검사상 S.G. <=1.005, pH 5.0, U-Pro-, U-KET-, UUROB 1.0E.U/dl, UNitr-, UWBC-, 요배양검사상 E. coli(+), Gram+Cocci(+), 혈액 화학 검사상 calcium 8.9mg/dl, total protein 7.6g/dl, albumin 4.4g/dl, total bilirubin 4.9mg/dl, alkaline phosphatase 115U/L, ALT 76U/L, AST 139U/L, 면역학적 검사상 HbA 0%, HbF 6%, HbS 94%였다. 혈액 소 전기영동검사상 특징적인 HbS 소견을 나타내었다(Fig. 2). 혈액가스 검사상 pH 7.415, pCO2 36.5mmHg, BE -0.1mMol/L, HCO3 23.1mMol/L, O2SAT 98.9%였다. 흉부 X-ray상 경미한 심비대 소견이 관찰되었다. 응급실에서 산소 및 충분한 수분 공급을 하였고 마약성 진통제(meperidine)를 사용하여 통증에 대한 치료를 시행하였다. 내원 7일째 환자는 증상 호전 되어 퇴원 하였다.

III. 고 찰

겸상 적혈구 빈혈증(sickle cell anemia)은 헤모글로빈 베타 chain의 glutamic acid가 valine으로 치환되어 생기는 혈액 질환이다¹⁾. 이 질환은 상염색체 열성 유전(Mendelian autosomal recessive gene)을 하여 이종형(heterozygous type, sickle cell trait, AS)은 일반적으로 양성(benign)이며 동종형(homozygous, sickle cell anemia, SS)은 짧은 적혈구 생존 기간, 겸상 적혈구에 의한 소혈관 폐쇄, 감염에 대한 감수성 때문에 많은 임상 증상을 일으킨다¹³⁾. 임상증상은 다양하나 궁극적으로 용혈성 빈혈과 동통, 기관부전(organ dysfunction and failure)으로 표현되는 혈관폐쇄로 나타난다. 겸상 적혈구 발증(sickle cell crisis)은 적혈구의 겸상화에 의해 적혈구간에 중합체를 형성하여 혈구 정체(erythrostasis)와 혈관 폐쇄를 일으키고 이에 따라 동통이 유발되는 것이다. 겸상화에 영향을 주는 인자로는 산소농도(oxygen tension), 산증(acidosis), 체온(temperature), 탈수(dehydration), 외상(mechanical trauma), 적혈구내 HbS의 비율, 적혈구 모양, 점성도(viscosity), 약물치료(drug

therapy), 고도(altitude)등이 있다⁵⁾. 소아에서는 손과 발의 단골에 있는 혈관 폐쇄로 동통(Hand-Foot-syndrome)이 생기고 이것이 겸상 적혈구 빈혈의 최초의 증상이다¹⁴⁾. 소아와 청년기에는 복부, 흉부, 장골에 동통이 자주 보고되며 성인에서는 요통이 잘 오는 것으로 보고 되어 있다¹⁵⁾. 겸상 적혈구 빈혈증 환자의 약 3분의 1에서 동통때문에 매년 2내지 6차례 입원 치료를 받는 것으로 보고 되고 있다¹⁶⁾. 동통은 격렬(excruciating)하고 종종 견디기 어려운 통증으로 나타난다. 통증 기간은 평균 4내지 6일간 지속되는 것으로 나타났다¹⁶⁾. 동통 발생율과 관계된 인자로는 총 헤모글로빈 양과 소아 헤모글로빈(HbF) 양으로 HbF가 HbS로 바뀌는 6개월 까지는 임상 증상이 잘 출현하지 않는다¹⁴⁾. 겸상 적혈구 빈혈증의 진단은 말초혈액 도말 소견상 target cell, hypochromia, poikilocytes, leukocytosis, reticulocytosis를 볼수 있으며, 일반 혈액 검사상 Hb 7-8g/dl, RBC 2-3million, WBC 16000-17000을 보인다. 기타 검사소견으로는 적혈구 침강속도의 감소, 혈중 bilirubin치의 증가 등을 볼수 있다. Pollack CV. Jr. 등은 겸상 적혈구 발증에서 조직 괴사의 발생과 회복을 알아보는데에 C-reactive protein과 혈장내에 amyloid A protein에 대한 효소 면역분석이 의미가 있는 것으로 발표하였으며⁹⁾, Monnet D. 등은 acute phase protein인 C-reactive protein과 alpha 1-acid glycoprotein 및 transferrin의 측정으로 겸상 적혈구증의 경과와 치료효과를 확인하는데에 도움을 준다고 발표했으며 또한 비 스테로이드계의 소염제(nonsteroidal anti-inflammatory drug)를 사용하면 겸상적혈구 발증의 기간이 줄어 든다고 발표하였다⁹⁾. 흔히 접하게 되는 겸상 적혈구 발증의 합병증으로는 무균성괴사, 심비대, 뇌졸중, 담낭염, 만성신부전, 치아문제, 성장장애, 성기능부전, 잠혈 등이 있다⁹⁾. 불행히도 겸상 적혈구 발증(vaso-occlusive crisis, sickle cell crisis)의 치료에는 거의 진전이 없었다. 치료는 마약성(narcotic), 비마약성 진통제(nonopioid analgesics, acetaminophene, ibuprofen, ketorolac), 수분 공급(hydration), 산소 공급(supplemental oxygen), 휴식 및 감염의 조기 치료이다. de Araujo JT. 등은 dipirone,

hydrocortisone과 수분공급이 겸상 적혈구 발작에서 통증치료에 효과가 있는 것으로 보고하였고¹⁰⁾, Wright SW. 등은 Ketolac 단독 주사의 효과를 연구한 결과 Ketolac만을 근육 주사하였을 경우 마약성 진통제의 사용을 줄이는데는 임상적으로 의의가 없는 것으로 보고하였다¹¹⁾ Z나 A 등은 겸상 적혈구 빈혈증에 산소치료의 효과를 연구한 결과 산소가 겸상 적혈구 발작의 병태생리에 관계되는 가역적 겸상 적혈구를 줄이는데 효과가 있지만 증상의 기간에는 효과가 없는 것으로 발표 하였다¹²⁾. 겸상 적혈구 빈혈증의 치료는 원인 유전자의 치료이나 아직 임상에는 적용하지 못하고 있으며 대중적인 치료에 머물러 있다. 이와같이 겸상 적혈구 발작(sickle cell crisis, vaso-occlusive crisis)에서 치료는 아직도 어려운 문제로 남아 있다. 그러나 현재는 치료의 방향이 발전하여 예후가 좋아지고 있으며 겸상 적혈구 빈혈증으로 응급의료센터 내원시에 치료는 충분한 양의 수분공급, 통증에 대한 치료, 만약 감염의 증후가 있으면 항생제등의 투여¹⁷⁾, 용혈이 많은 예에서 오히려 다발성장기부전 (특히 신장부전)에 대한 예방 및 장기간의 비행기 여행의 경우에는 산소 결핍과 탈수 기압차이로 인해 crisis가 보다 더 쉽게 올 수 있으므로 이런 환자에서는 이에 대한 준비를 철저히 해야 한다. 또한 최근의 치료방법으로 사용되는 hydroxyurea를 장기간 투여하는 경우 HbS가 HbF로 전환되어 상대적으로 HbS가 감소하여 crisis가 적게 올 수 있으므로 장기간의 치료에 도움을 줄 수 있을 것으로 생각된다¹²⁾.

IV. 요약

겸상 적혈구 발작증(sickle cell crisis, vaso-occlusive crisis)은 겸상 적혈구 빈혈(sickle cell anemia)에서 이병율과 사망율의 주된 요인이다. 이것은 신체의 여러 부분을 침범하여 통증을 유발하고 심한 경우에는 다발성 장기부전등의 합병증을 유발할 수 있는 질병이며 대개 바이러스 및 세균성 감염이 선행 인자로 작용하고 탈수, 저산소증등의 경우에 증가한다. 우리나라에서는 매우 드문 질환이나 외국인 특히 흑인에서 외상등의 특별한 원인

은 없으며 감염이나 탈수의 증후가 있으면서 심한 통증(흉통, 복통, 요통, 관절통 등)을 주소로 응급실에 내원 하였을 경우 겸상 적혈구 발작(sickle cell crisis, vaso-occlusive crisis)을 의심하여 적절한 검사 및 처치를 통해 합병증 및 치료기간등을 줄일 수 있다고 사료되어 중례 보고와 함께 발표하는 바이다.

References

- 1) Noguchi CT, Schechter AN : *The intracellular polymerization of sickle hemoglobin and its relevance to sickle cell disease. Blood* 58 : 1057, 1981
- 2) Herrick JB : *Peculiar elongated and sickle shaped red blood corpuscles in a case of severe anemia. Trans Assoc Am, Physicians* 25 : 553, 1910
- 3) Conley CL : *Sickle cell anemia-the first molecular disease. p 318. In Wintrobe MM(ed) : Blood, Pure and eloquent : A story of Discovery of people, and of Ideas. McGraw-Hill, New York, 1980*
- 4) Ingram VM : *A specific chemical difference between the globin of normal human and sickle cell anemia hemoglobin. Nature* 202 : 420, 1964
- 5) Joy H. Samuels-Reid, M.D., : *Common problems in sickle cell disease : American family physician* 1994 : 49 : 1477-1486
- 6) Pollack CV. Jr., Jordan RC, Kolb JC : *Usefulness of empiric chest radiography and urinalysis testing in adults with acute sickle cell pain crisis : Ann Emerg Med* 1991 : 20 (11) : 1210-1204
- 7) Stuart J, Stone PC, Akinola NO : *Monitoring the acute phase response to vaso-occlusive crisis in sickle cell disease : J Clin Pathol* 1994 : 47(2) : 166-169
- 8) Monnet D, Diallo I, Sangare A : *Clinical value of C-reactive protein, alpha 1-glycopro-*

- tein acid and transferrin assay in homozygous sickle cell disease: Bull Soc Pathol Exot 1993 : 86(4) : 282-285*
- 9) de Araujo JT, Comerlatti LK, de Araujo RA, Bodemeire : *Treatment of sickle cell anemia crisis with dipyrrone, hydrocortisone, and fluid therapy: Rev Hosp Clin Fac Med Sao Paulo 1994 : 49(1) : 13-16*
 - 10) Wright SW, Norris RL, Mitchell TR : *Ketorolac for sickle cell vaso-occlusive crisis pain in the emergency department : lack of a narcotic-sparing effect: Ann Emerg Med 1992 : 21(8) : 925-928*
 - 11) Zipursky A, Robieux IC, Brown EJ, Shaw D, O'Brodovich H, Kellner JD et al : *Oxygen therapy in sickle cell disease: Am J pediatr Hematol Oncol 1992 : 14(3) : 222-228*
 - 12) Samuel C, Michael LT, Richard DM, George JD, et al : *Effect of hydroxyurea on the frequency of painful crisis in sickle cell anemia: New Engl J Med 1995 : 332(18) : 1317-1322*
 - 13) Ballas SK, Smith ED : *Red blood cell changes during the evolution of the sickle cell painful crisis : Blood 1992 : 79(8) : 2154-2163*
 - 14) Charche S : *Fetal hemoglobin, sickling, and sickle cell disease : Adv Pediatr 1990 : 37 : 1-31*
 - 15) Payne R : *Pain management in sickle cell disease. Rationale and technique : Ann NY Acad Sci 1989 : 565 : 189-206*
 - 16) Newburger PE, Sallan SE : *Chronic pain : Principles of management : J Pediatr 1981 : 98 : 180-189*
 - 17) Gaston MH, Verter JI, Woods G, et al : *Prophylaxis with oral penicillin in children with sickle cell anemia: N Engl J Med 1986 : 314 : 1593-1599*