

자가면역성 용혈성빈혈을 동반한 전신성 홍반성낭창 1 예 보고

이화여자대학교 의과대학 내과학교실

김미경 · 손현주 · 이은령 · 이정엽 · 최규복 · 윤전일

= ABSTRACT =

A Case of Autoimmune Hemolytic Anemia Associated with Systemic Lupus Erythematosus

Mi Kyung Kim, M.D., Hyun Ju Son, M.D., Eun Lyoung Lee, M.D.,
Choung Youp Rhee, M.D., Gyu Bock Choi, M.D., Kyun Il Yoon, M.D.

Department of Internal Medicine, Ewha Womans University

We presented here a patient of autoimmune hemolytic anemia associated with systemic lupus erythematosus. This 38 year old female was admitted because of dizziness and dyspnea. In peripheral blood and bone marrow study, characteristics of autoimmune hemolytic anemia were seen. And she was well treated with prednisolone only.

The general concept of autoimmune hemolytic anemia with the brief review of literature is discussed.

서 론 증 례

자가면역성 용혈성 빈혈 (autoimmune hemolytic anemia ;이하는 AIHA 로 약정한다)은 환자 자신의 적혈구에 대한 자가항체가 생성되어 그 자가항체에 의해 용혈성빈혈을 일으키는 면역성 질환으로서¹⁾, 선형되는 질환의 유무에 따라 특발성과 속발성으로 분류한다. 속발성 AIHA의 원인질환으로는 대개 만성백혈병, 임파종, 홍반성낭창 및 각종 교원성질환, 종양, 간질환, 바이러스성 폐염등이 있다²⁾. 이에 저자들은 자가면역성 용혈성빈혈을 동반한 전신성 홍반성낭창 1 예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

환 자 : 김○자, 38 세, 여자.
주 소 : 현기증, 호흡곤란 및 두통.
가족력 및 과거력 : 가족력은 특이사항 없음. 과거력상 류마티스성 관절염으로 치료받은 경력이 있음.
현병력 : 환자는 약 1년전부터 현기증, 전신무력감, 관절통이 있어 인근병원에서 빈혈이란 진단하에 여러 차례 수혈을 받았으나, 증세가 계속 호전되지 않았으며 6개월 전에는 Felty syndrome으로 진단되어 비장적출술을 권유받았으나 시행하지 않았다. 최근 호흡곤란, 두통등의 증세가 더욱 악화되어 본원에 입원하였

다.

이학적소견 : 발육과 영양상태는 양호하였으며 만성 병색을 보였고, 안면부에 홍반이 관찰되었고 결막은 창백하였으며 황달이 있었다. 심첨부에서 G II/V의 수축기 잡음이 들렸고 간은 촉진되지 않았으나 비장은 좌측골하 5cm 촉진되었고, 기타소견은 정상이었다.

검사소견 : 입원당일 실시한 말초혈액 검사상 혈색소치 3.3gm%, 헤마토크리트 6.6%, 백혈구수 5,400/mm³, 혈소판수 58,000/mm³, 교정 망상적혈구치 4.4% 였으며 적혈구는 형태학적으로 적혈구 부동증 (anisocytosis), 구상적혈구증 (spherocytosis), 변형세포증 (poikilocytosis), 다색염색성 (polychromacia)을 보여주었고, 적혈구삼투취약성검사 (osmotic fragility)는 0.46%에서 용혈이 시작하여 0.34%에서 완전 용혈을 보여주었다. 소변검사는 정상이었고, 혈액 화학검사상 총단백 7.0gm/dl, 알부민 4.1 gm/dl, BUN 22mg/dl, creatinine 1.0mg/dl, 총담색소치 3.5 mg/dl (직접형 1.1mg/dl), SGOT 60units, SGPT 20 units, alkaline phosphatase 85 IU, LDH 1,550IU/l 였다. 혈청철치 350 ug/dl, 철결합능 400 ug/dl, ferritin 472.65ng/ml 였다. Coombs 씨 직접검사는 IgG, C₃에 양성이었고, 간접검사는 약양성을 보여주었으며 sugar lysis test, Ham s test는 모두 음성이었고, RA test도 음성이었다. LE 세포검사는 양성이었고 ANA는 양성이었으며 자가면역항체 검사상 온항체 (warm antibody)가 검출되었다. Haptoglobin은 38mg% 였다. 흉부 X-ray는 정상, 골수 천자 소견상 세포충실도는 증가되었으며, 적혈구계 증식상을 보여주었고, 철

염색은 정상범위였다.

치료 및 경과 : 입원후 전기한 각종혈액 및 혈청학적 검사에 의하여 자가면역성 용혈성빈혈의 진단하에 입원 제 2일에 농축적혈구 3단위를 수혈하였고, prednisolone 100mg을 매일 투여하기 시작하여 입원 제 5일에 혈색소치 6.3gm%, 헤마토크리트 16.8%, 교정 망상적혈구치 1.2%로 되었으며, 전신상태의 호전과 비장비대의 감소를 관찰할 수 있었다. 입원 제11일 혈색소치 9.7gm%, 헤마토크리트 29.5%로 prednisolone을 90 mg으로 감량하였으며, 입원 제15일 혈색소치 11.0gm%, 헤마토크리트 33.3%로 prednisolone 80mg로 퇴원하였다 (Table 1, Fig. 1).

Table 1. Peripheral blood findings

Hosp. day	Hb./Hct.	Corrected ret. count (%)	bilirubin (Dir. bil)
2	3.3/ 6.6	4.4	3.5 (1.1)
4	3.5/10.8		
5	6.3/16.8	1.2	
6	4.9/15.0		
7	7.5/22.8	1.43	
8	8.4/25.5		3.2 (0.5)
9	8.1/22.5		
11	9.7/29.5		
12	11.3/34.2		
14	10.1/37.9	0.7	
15	11.0/33.3		

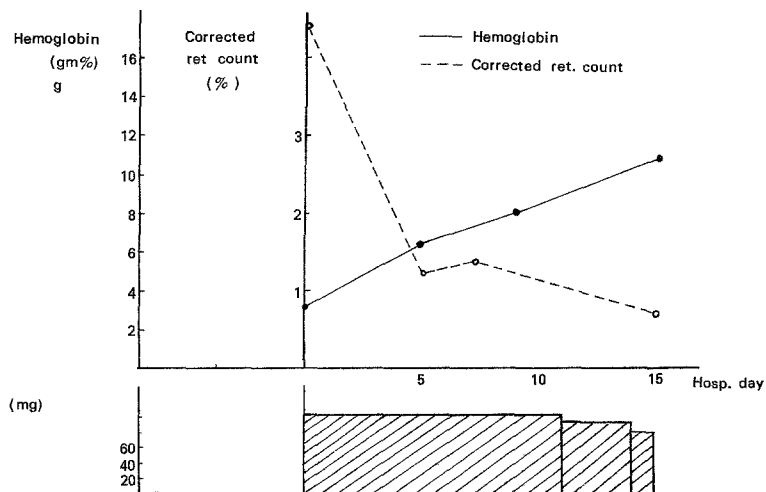


Fig. 1. 치료와 주요검사소견의 변화.

고 안

자가면역성 용혈성빈혈은 환자 자신에 의해 적혈구에 대한 자가항체가 생성되어 용혈성빈혈을 일으키는 면역성 질환으로¹⁾, 항체의 특성에 따라 온항체 (warm antibody)에 의한 AIHA와 냉항체 (cold antibody)에 의한 AIHA로 구분되고, 또 진행되는 질환의 유무에 따라 특발성과 속발성으로 구분된다. 속발성 AIHA의 원인적 질환으로는 대개 만성백혈병, 임파종, 홍반성낭창, 각종 교원성질환, 종양, 간질환, 바이러스성 폐염 등이다²⁾. 이 환자는 American Rheumatism Association의 전신성 홍반성낭창 진단 규정에 의하여 안면부의 홍반이 있었으며, 관절염, 용혈성빈혈, LE 세포 양성으로 전신성 홍반성낭창의 진단이 가능하였다³⁾. 자가항체 생성기전은 세균, 바이러스, 기타원인에 의해 적혈구에 변화가 일어나 항체가 생성된다는 설과⁴⁾ 적혈구의 변화는 없이 항체 생성조직에 이상이 생겨 항체가 생성된다는 설이었다⁵⁾⁶⁾. 자가항체는 일종의 Ig으로 37°C에서 활동성인 warm type은 주로 IgG이며, 4°C에서 활동성인 cold type은 주로 IgM이다⁷⁾. IgM class는 주로 보체활성과 관계되어 있으며 complement-coated erythrocyte는 간에서 소실되며⁸⁾ IgG class는 보체활성과 non-complement fixing형의 2가지가 있다. 보체활성과 관계되어 있는 경우, 세포들은 간에서 소실되며, non-complement fixing형의 항체는 비장에서 소실된다⁸⁾. AIHA의 진단은 말초혈액 소견상 대적아구성빈혈과 구상적혈구증, 망사구증가 등을 보이고 혈청검사상 혈청빌리루빈치의 상승, LDH치의 상승, haptoglobin치의 저하를 보인다. 골수천자 검사상 심한 적혈구계 증식상을 나타낸다. Coombs씨 검사상 양성을 나타내나, 3%에서는 음성을 나타내기도 한다⁹⁾. 치료로는 1949년 이전에는 수혈요법과 비장적출술이 시행되었으나, 그 효과는 뚜렷하지 않았다. 그 이후부터 현재까지는 계속 steroid요법이 우선적으로 사용되고 있다. Steroid의 작용은 ①비장내의 식작용의 감소, ②적혈구 항체의 억제등이다. Steroid는 온항체 자가면역성 질환에는 효과적이나 냉항체 자가면역성 질환에는 거의 효과가 없으며⁸⁾ steroid 투여와 비장적출술은 단독치료보다는 병행치료로서 훨씬 효과적이라 한다¹⁰⁾. Steroid투여에 효과가 없는 경우는 면역억제제로서 6-mercaptopurine과 thioguanine, chlorambucil, cyclophosphamide 등을 사용할 수 있다⁷⁾. 최근에는 steroid 불응예에서 교환수혈 (plasmapheresis)과 면역억제제를¹¹⁾¹²⁾ 병행하여 효과과 있었다는 보고가 있다. 예후는 corticosteroid 투여나 cor-

ticosteroid 투여와 비장적출술의 병용으로 80%에서 완쾌를 보인다고 하였으며¹³⁾ 온항체의 경우 64%에서 완치되었고 냉항체의 경우 90%에서 만성으로 경과하였으며 환자의 나이, 성별, 빈혈, 백혈구결핍 혈소판, 망상적혈구치, 비장증대는 예후에 영향을 미치지 않는다고 하였으나¹⁴⁾ 속발성인 경우는 그 수반되는 원인 질환에 따라 예후가 결정된다.

결 론

저자들은 전신성 홍반성낭창에 동반된 자가 면역성 용혈성 빈혈 환자로서 스테로이드제에 반응이 좋은 1례를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

REFERENCES

- 1) 김소영·이우영·서동훈·심태섭 : 특발성 자가면역성 용혈성빈혈 1례보고, 한국의과학 1974, 제6권 제4호, p. 43.
- 2) Carl H. Smith: Blood diseases of infancy and childhood, 1972; 328.
- 3) Kelly: Textbook of Rheumatology, 2nd Ed 1985 p. 1072.
- 4) Zuelzer WW, Stulberg CS, Page RH, Jeruya and Brough AT: Etiology and pathogenesis of acquired hemolytic anemia, Transfusion 1966; 6: 438.
- 5) Dacie JV: Hemolytic anemia, Ann. NY. Acad. Sci. 1965; 124: 415.
- 6) Leddy TP: Immunological aspects of red cell injury in man, Seminar Hematology 1966; 3: 48
- 7) 한창숙·박요한·김희숙·이학증: 용혈성 빈혈에 대한 임상적 고찰, 대한혈액학회잡지 제16권 제1호 1981, p. 3-15.
- 8) Schreiber AD, Atkinson JP and Jaffe CJ: Pathophysiology of immune hemolytic anemia Annals of Int Med 1977; 87: 210-222.
- 9) Mollison PL: Blood transfusion in clinical medicine, Oxford, Blackwell Scientific Publication 1983; 460.
- 10) Silverstein MN, Gomean MR, Elveback LR, Hemine WH and Linman: Idiopathic acquired hemolytic anemia, survival in 117 cases, Arch Int Med 1972; 129: 85.

- 11) Mark L Bernstein, Barbarak Schneider and J. Lawrence Naiman: Plasma exchange in refractory acute autoimmune hemolytic anemia, The J of Ped May 1981; 774-775.
- 12) O Andersen, E Tanning, J Rosenkvist, NE Moller and HH Mogensen: Autoimmune hemolytic anemia treated with multiple transfusion, immunosuppressive therapy, plasma exchange and Desferrioxamine, Acta Pedia Scand 1984 ; 73: 145-138.
- 13) Modell W: Drugs of choice 1964-1965. St Louis, 1965, p 679.
- 14) Murray N, Silverstein Manuel R, Gomes Lila R, Elveback, William H, Remine, James W. Linman and Rochester Minn: Idiopathic acquired hemolytic anemia, Arch Int Med Jan 1972 ; 129: 85-87.
-