

신 증후군을 동반한 베체트 증후군(Behcet syndrome) 1례

전북대학교 의과대학 소아과학교실

정 우석 · 김 혜영 · 이 대열

서 론

베체트 증후군은 원인 불명의 전신을 침범하는 질환으로 호전과 악화를 반복하는 구강 및 외부 생식기의 궤양, 눈의 염증성 증상이 주 증상이고 이외에도 관절통, 피부병변, 위장관 증상을 동반하는데 드물게는 중추 신경계를 침범하기도 하며 혈관염 및 심근염 등을 일으킬 수 있다¹⁾. 최근에는 신장을 침범하여 무증상 현미경적 혈뇨나 단백뇨를 보이는 경우가 드물게 보고되고 있으며²⁾ 신생검상 국소성 사구체신염과 유전분증(amyloidosis)을 포함하여 여러 가지 사구체의 형태학적 변화가 관찰되고 있으나^{3,4)} 국내에서는 신장을 침범한 베체트 증후군의 보고는 아직 없다. 저자들은 베체트 증후군 환자에서 단백뇨가 동반되어 실시한 신생검상 미세변화형 신증후군을 보인 증례를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환 아 : 이 ○ ○, 남아, 12세

주 소 : 구강과 항문주위의 심한 궤양, 손가락의 관절통, 전신부종

현병력 : 내원 1년전부터 호전과 악화를 반복하는 입술, 구강내와 항문 주위의 아프타성 궤양, 손가락의 관절통 및 복통으로 베체트 증후군 진단하에 개인 의원에서 치료받던 중 내원 20일전부터 증상이 악화되면서 발생한 전신부종과 단백뇨로 내원하였다.

신체검사 : 내원 당시 키는 147 cm(50백분위수), 몸무게는 45 Kg(97백분위수)이었고 혈압은 120/80 mmHg, 체온 36.5°C 이었으며 전신상태는 만성 병증 상태로 보였다. 입술과 구강내, 그리고 항문 주위와 외부생식기에 다발성으로 궤양이 있었고(Fig. 1) 복부에서는 심외부 압통과 양측 측복부의 압통을 호소하였으며 양 하지에 중등도의 압박부종을 보였다. 안과적 검사에서 이상소견은 관찰되지 않았다.

검사 및 방사선 소견 : 말초 혈액 검사상 혈색소

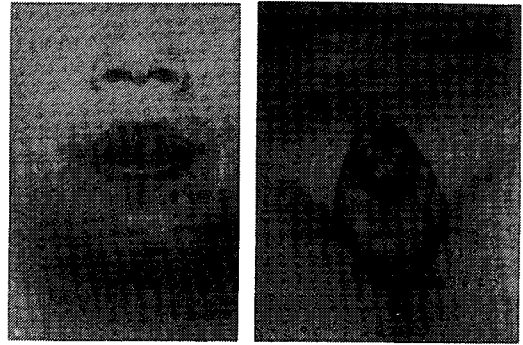


Fig. 1. Photography showed oral and genital ulcers.

11.6 g/dl, 적혈구 용적 34.7%, 백혈구 12,000/mm³(호중구 62%, 림프구 30%, 단핵구 5%), 혈소판 520,000/ul, 적혈구 침강속도 125 mm/hr이었고 혈액화학적 검사상 총단백질 4.6 g/dL, 알부민 1.8 g/dL, triglyceride 414 mg/dL, cholesterol 409 mg/dL, BUN 12 mg/dL, creatinine 0.5 mg/dL이었다. 소변검사에서는 pH 7.0, 요비중 1.025, RBC 1-4/HPF, WBC 1-4/HPF, 단백 3+ 이었으며, 24시간 소변에서 단백질은 8,398 mg 이었다. 혈청학적 검사상 면역 글로블린 G의 농도는 507 mg/dL로 저하되어 있었고 E의 농도는 256 Iu/ml로 증가되어 있었으며 다른 면역 글로블린은 정상범위였다. C₃, C₄의 혈중농도는 정상범위였으며, B형 간염의 표면 항원은 음성이었고 표면 항체는 양성이었다. 입원 5일째 시행한 신생검 소견상 광학 현미경 소견에서 사구체의 변화는 관찰되지 않았으나 전자 현미경 소견에서는 사구체 상피세포의 족돌기(foot process)가 국소적으로 융합되어 있었고 면역 형광학적 검사상 면역보체나 면역 글로블린의 침착은 보이지 않았다(Fig. 2). 흉부 및 복부 X-선, 신초음파상에서는 특이 소견이 없었으며 바륨 대장 조영술상에서 회장 말단부가 좁아져 있고 장벽이 두꺼워져 있는 베체트 장염을 의심케하는 소견을 보였다(Fig. 3).

치료 및 경과 : 스테로이드 치료(프레드니솔론, 60 mg/m²/일) 7일째부터 단백뇨는 소실되었고 5주째

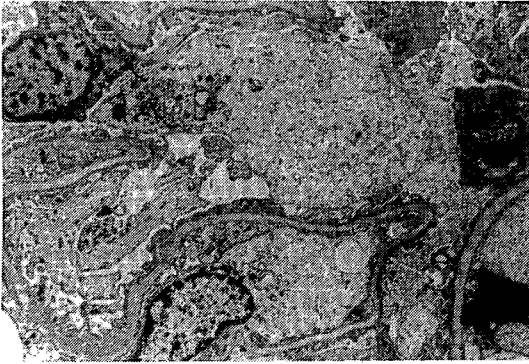


Fig. 2. Renal biopsy specimen showing an effacement of epithelial foot process in a glomerulus.

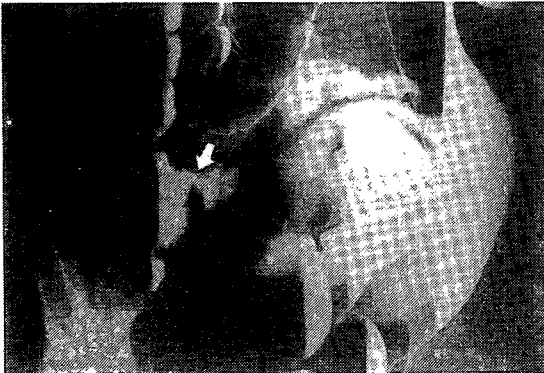


Fig. 3. Barium enema showed the luminal narrowing of terminal ileum and bowel wall thickening without ulceration(arrow).

부터 격일요법(40 mg/m²)으로 4주간 치료 후 감량하여 중단 하였다. 이 후 약 3년동안 추적 관찰 중인데 신증후군은 재발하지 않았으나 구강과 항문, 외부 생식기 부위의 궤양성 병변은 호전과 악화를 반복하여 간헐적으로 스테로이드를 투여 하였다.

고 찰

베체트 증후군은 원인 불명의 전신을 침범하는 질환으로 병리조직학적 주병변은 혈관염이다²⁾. 보통 아프타성 궤양이 구강과 외부생식기 부위에 반복적으로 발생하면서 포도막염을 동반하며 기타 피부병변이나 관절염을 일으키고³⁾ 드물게는 중추 신경계를 침범하거나 심근염, 대장염, 색전성 혈관염 등을 일으킨다^{2,4)}.

베체트증후군 환자에서 신장을 침범하는 경우는 매우 드물게 이스라엘에서 시행된 한 연구보고에 의

하면 베체트 증후군 환자의 약 20%에서 이러한 현미경적 혈뇨와 단백뇨 등 요로계의 비정상적 소견이 관찰된다고 하였다⁵⁾. 최근에는 이러한 환자들을 대상으로 신생검이 이루어지면서 국소성 켈사성 사구체신염이나 유전분증(amyloidosis)을 포함한 매우 다양한 병변들이 보고되고 있다^{6,7)}. Rosenthal 등^{6,7)}은 77명의 베체트 증후군 질환자 중 25예에서 현미경적 혈뇨와 단백뇨가 발견된다고 보고하였으며 그 중 3명은 유전분증을 보였고 Kansu 등⁸⁾과 Oshima 등⁹⁾은 이러한 환자들의 신생검상 정상 또는 소동맥 주위의 섬유화와 사구체 과세포화 등의 미세한 조직병리학적 이상이 발견된다고 하였다. Mace와 Jones¹⁰⁾, Gamble 등¹¹⁾은 베체트 증후군 환자의 국소성 켈사성 사구체신염을 보고하였고 특히 Gamble 등¹¹⁾은 폐 혈관염과 사구체 신염을 같이 동반하였던 베체트 증후군 환자에서 신생검을 실시하여 면역복합체가 사구체 모세혈관벽에 침착되고 전자 현미경상에서는 내피하에 침착물이 관찰된다고 보고하였다. Godeau 등¹²⁾은 비정상적 소변검사소견을 보이는 베체트 증후군 환자 11명을 신생검하여 국소성 사구체 신염, 사구체 간질과 사구체외막에 C₃와 면역글로블린의 침착, 소동맥의 초자질 침착의 3가지 형태로 구별되어 보인다고 하였다. 한편 Sutherland 등¹³⁾은 사구체내 면역글로블린의 침착은 7%에서만 보인다고 보고하였으며 Morel-Maroger 등¹⁴⁾에 의하면 심한 단백뇨와 신증후군을 보인 96례에서 미세한 조직학적 변화만 보인다고 하였다. 본 증례에서는 면역 보체나 면역 글로블린의 침착은 관찰되지 않았으며 사구체 상피세포의 죽돌기가 융합되어 있는 미세한 조직 병리학적 변화만을 보였다.

베체트 증후군 환자에서 사구체 신염의 병리기전에 대해서는 확실하게 밝혀지고 있지 않으나 면역학적인 기전으로 설명되고 있는데 혈액 속에 증가되어 있는 항 C₃(anti-C₃)나 항 면역글로블린(anti-immunoglobulin)의 면역복합체가 사구체의 혈관 벽에서 고전적 보체 경로를 활성화 시킴으로서 혈관염이 발생하여 일어나는 것으로 생각된다. 또한 전신성으로 발생하는 혈관염임에도 불구하고 신장 침범이 다른 장기에 비해 드물게 일어나는 이유에 대해서도 명확하지 않다. 베체트 증후군 환자에서 신 증후군이 발생하였다는 보고는 국외에는 있으나 국내에서는 아직 없었으며 본 증례에서 신증후군이 베체트 증후군의 일환으로서 발병한 것인지 또는 이 질환과 전혀 별개의 것으로 신증후군이 발생했는지를 알 수는 없다.

베체트 증후군의 치료에 대한 반응은 호전과 악

화가 반복적으로 빠르게 일어나는 병의 특성상 판단 하기가 매우 어렵다¹²⁾. 스테로이드, 세포 독성 약제, 섬유분해 제제 등이 치료에 이용되고 있는데 Gamble 등¹⁾은 국소 괴사성 사구체신염을 동반한 베체트 증후군의 치료에 스테로이드 효과를 보고하였고 Suemitsu 등¹³⁾은 IgA신병증을 동반한 예에서 싸이클로스포린을 사용하여 포도막염 등의 개선과 더불어 단백뇨가 감소하였다고 하였다. 그러나 Olsson 등¹²⁾은 특별한 치료없이도 베체트 증후군의 다른 증상과 더불어 신기능이 스스로 호전되었다고 보고하였다. 본 증례에서는 스테로이드를 2개월 복용 후 신증후군은 완전관해를 보였으나 다른 증상들은 여전히 호전과 악화를 반복하여 간헐적으로 스테로이드를 복용하였다. 베체트 증후군 환자에서 발생한 신장질환의 예후는 스스로 관해되는 경우에서부터 신부전에 이르기까지 매우 다양하게 보고되고 있으며¹⁴⁾ 이에 대한 연구가 더 필요 하리라 사료된다.

결 론

저자들은 호전과 악화를 반복하는 입술과 구강내, 항문 주위의 아프타성 궤양, 손가락의 관절통 및 복통으로 베체트 증후군 진단하에 치료받던 중 전신부종과 단백뇨가 동반되어 실시한 신생검상 미세변화형 신증후군을 보인 증례를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

참고 문헌

- 1) Chajek T, Fainaru M: *Behcet's disease. Report of 41 cases and review of the literature. Medicine* 54:179-196, 1975
- 2) Kansu E, Deglin S, Cantor RI, Burke JF, Cho SY, Cathart RT: *The expanding spectrum of Behcet's syndrome. JAMA* 237:1855-1856, 1977
- 3) Mace BEW, Jones JG: *Renal involvement in Behcet's disease. J Roy Soc Med* 71:74, 1978
- 4) Gamble CN, Weiser KB, Shapiro RF, Boyer WJ: *The*

immune complex pathogenesis of glomerulonephritis and pulmonary vasculitis in Behcet's disease. Am J Med 66:1031-1039, 1979

- 5) Fauci AS, Haynes BF, Katz P: *The spectrum of vasculitis: Clinical, pathologic, immunologic and therapeutic considerations. Ann Intern Med* 89:660-676, 1978
- 6) Rosenthal T, Weiss P, Gafni J: *Renal involvement in Behcet's syndrome. Arch Intern Med* 138:1122-1124, 1978
- 7) Rosenthal T, Bauk H, Aladjem M, David R, Gafni J: *Systemic amyloidosis in Behcet's disease. Ann Intern Med* 83:220-223, 1975
- 8) Oshima Y, Katsuta Y, Shimizu T: *Immunological studies on Behcet's syndrome. Ann Rheum Dis* 24:494-500, 1963
- 9) Godeu P, Herremann G, Beaufils H, Cassou B, Wechsler B, Boujeau J, Chomette G: *Behcet's syndrome and Renal involvement: A histological and immunofluorescent study of eleven renal biopsies. Am J Med* 284:10-17, 1982
- 10) Sutherland JC, Van Markhan R, Mardiney MR: *Subclinical immune complexes in the glomeruli of kidneys post mortem. Am J Med* 57:536-541, 1974
- 11) Morel-Maroger L, Leatham A, Richet G: *Glomerular abnormalities in nonsystemic diseases: Relationship between findings by the light microscopy and immunofluorescence in 433 renal biopsy specimens. Am J Med* 53:170-184, 1972
- 12) Olsson PJ, Gaffney E, Alexander RW, Mars DR, Fuller TJ: *Proliferative glomerulonephritis with crescent formation in Behcet's syndrome. Arch Intern Med* 140:713-714, 1980
- 13) Suemitsu T, Saga T, Inui A, Ariizumi M, Shogi E, Sato H: *A cyclosporin responsive case of Behcet's disease associated with IgA nephropathy. Nippon Jinzo Gakkai Shi* 35:189-194, 1993

= Abstract =

A Case of Nephrotic Syndrome in Behcet Syndrome

Woo Suk Juhng, M.D., Hye Young Kim, M.D. and Dae Yeol Lee, M.D.

Department of Pediatrics, Chonbuk National University, Medical school, Chonju, Korea

Behcet syndrome is a multisystem disease complex of unknown cause. It is usually manifested by aphthous oral and genital ulcers, uveitis and skin eruption. Less frequently, CNS involvement, colitis, large vessel vasculitis, and myocarditis occur. Recently, several studies have reported renal manifestations of amyloidosis and focal necrotizing glomerulonephritis in Behcet syndrome. We describe a patient with Behcet syndrome who experienced nephrotic syndrome with focal effacement of epithelial foot process in glomeruli. A brief review of literature ensues. (**J Korean Soc of Pediatr Nephrol 2:73-76, 1998**)

Key Ward : Nephrotic syndrome, Behcet syndrome