

다발성 근골격계 전이로 오인된 신세뇨관 산증이 동반된 Sjögren 증후군

한림대학교 의과대학 강남성심병원 정형외과, 한림대성심병원 영상의학과*

정국진 · 유정한 · 노규철 · 이동녕 · 윤희수*

Sjögren 증후군은 외분비샘에 임파구 침윤으로 발생한 안구와 구강 건조를 특징적인 증세로 하는 만성적이며 서서히 진행되는 자가면역질환이나 저자들은 건조성 증세 없이 전신적 증세만을 호소하였으며 방사선 검사상 다발성 근골격계 전이로 오인되었으나 신세뇨관 산증을 동반한 일차성 Sjögren 증후군으로 확진되었던 증례를 경험하였기에 보고하고자 한다.

색인 단어: 전이, 일차성 Sjögren 증후군, 신세뇨관 산증

Sjögren 증후군은 외분비샘에 임파구 침윤으로 발생한, 안구와 구강 건조를 특징적인 증세로 하는 만성적이며 서서히 진행되는 자가면역질환이며 대부분의 환자에서 건조성 증세를 호소한다. 저자들은 건조성 증세없이 체중 감소, 하지 근력 약화 및 다발성 근골격계 동통을 주소로 내원하였으며 방사선 검사상 초기에 근골격계 전이와 유사한 소견을 보였으나 신세뇨관 산증을 동반한 일차성 Sjögren 증후군으로 확진되었던 증례를 치험하였으며 일차성 Sjögren 증후군에서 근골격계에 이환된 증례에 대한 보고가 드물어 이를 보고하고자 한다.

증 례

56세 여자 환자가 2개월전부터 시작된 심한 배부통과 하지 방사통, 양측 하지의 근력 약화 및 다발성 동통을 주소로 내원하였으며 같은 기간동안 2 Kg의

체중 감소가 동반되었다. 환자는 이환 기간동안 비스테로이드성 진통제, 물리 치료 및 한방 치료를 받았으나 증세는 전혀 호전되지 않았다고 하였다. 내원시 시행한 이학적 검사상 환자는 양측 늑골의 여러 부위와 흉요추 전체의 극돌기에 걸쳐 압통을 호소하였으며 양측 하지의 근력이 감소(good)된 소견을 보였다. 환자는 압통을 보이는 흉요추 및 흉부 방사선 사진상 이상 소견을 보이지 않아 하지 근력 약화 및 방사통에 대한 진단을 위해 척추 MRI를 시행하였다. MRI상 T1 강조 시상면 영상에서 흉추, 요추 및 천추에 heterogenous 저신호 강도를 보이며 조영제 증강 fat suppression 시상면 영상에서 주로 흉요추 극돌기 부분과 후관절 주변에서 미만성으로 골수 신호강도가 증가되는 소견을 보였으나(Fig. 1) 신경 압박의 소견은 보이지 않았다. MRI 판독 소견상 골수에서 발생한 골수에서 기인한 원발성 중앙 또는 척추 전이로 의심되었으며 혈액종양내과와 협

*통신저자: 유 정 한
서울특별시 영등포구 대림1동 948-1
한림대학교 의과대학 강남성심병원 정형외과
Tel: 02) 829-5165, Fax: 02) 834-1728, E-mail: jhbyoo49@yahoo.co.kr

진을 시행하였다. 골수 검사상 골흡수가 증가된 저 세포성 골수의 소견을 보이지만 골수를 침범한 악성 종양의 근거는 발견되지 않아 전신 골 주사 검사를 시행하였고 그 결과 증세를 호소하는 양측 흉곽, 흉요추 극돌기 및 우측 족관절, 좌측 전족부에 비정상적으로 hot uptake를 보였다(Fig. 2). 이상의 검

사로 환자는 골수를 침범하는 원발성 종양보다 다발성 근골격계 전이로 의심되었으며 근골격계 전이를 진단하기 위한 여러 검사를 시행하였으나 원발성 악성 종양을 발견할 수 없었다. 방사선 검사와 함께 시행한 혈액검사상 혈청학적 검사상 저칼륨(2.9 mEq/L)혈증을 보였으며 동맥혈가스 검사상 pH

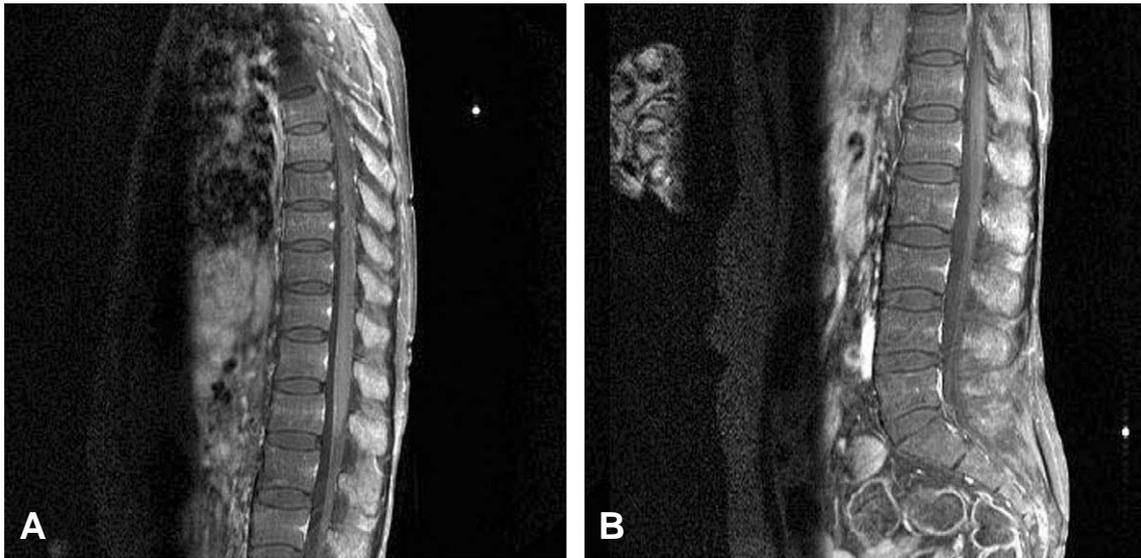


Fig. 1. Gadolinium enhanced T1WI with fat suppression illustrates diffuse bone marrow enhancement on thoracic (A) and lumbar (B) spine.

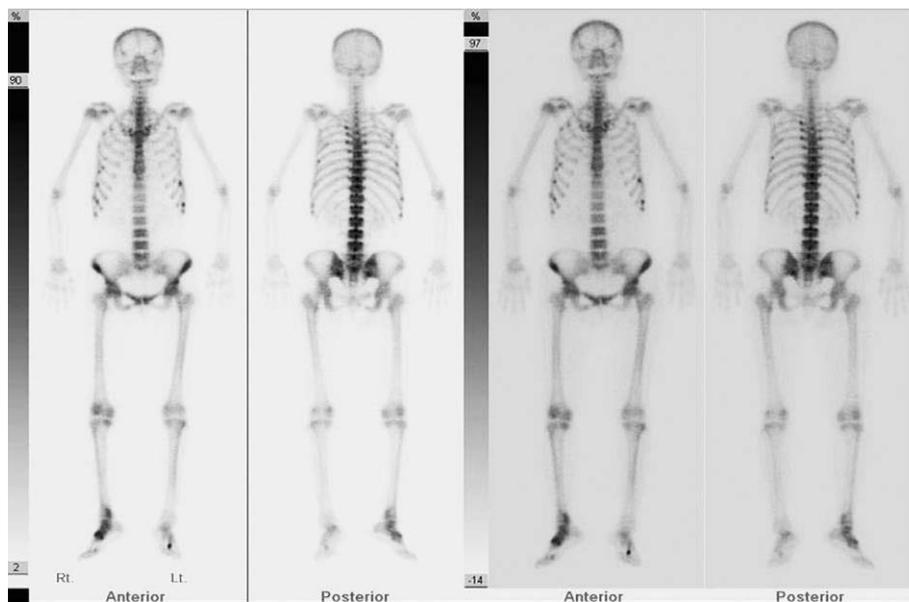


Fig. 1. Whole body bone scan (^{99m}Tc) shows multifocal hot uptakes on both ribs, right ankle and both feet.

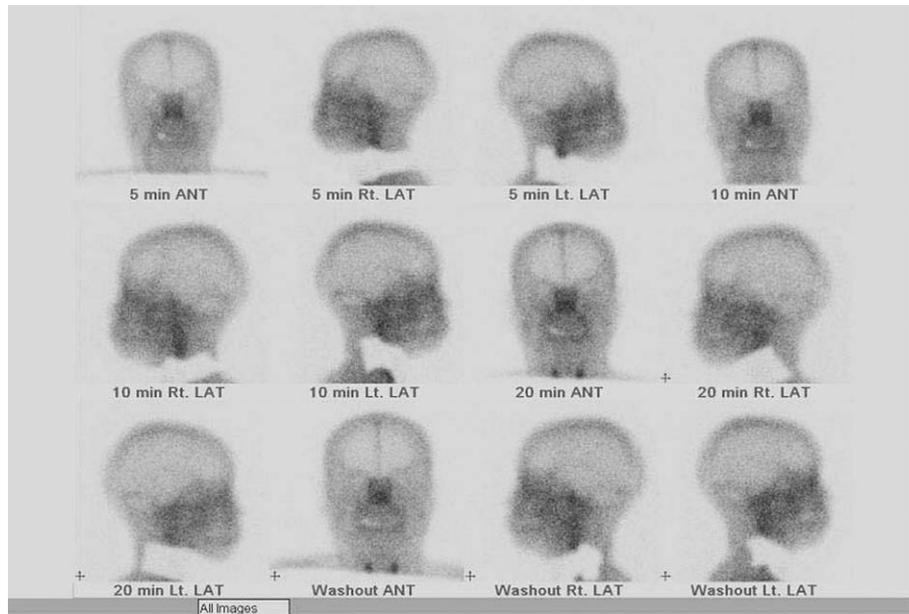


Fig. 3. Salivary scintigraphy shows markedly decreased uptakes in parotid and submandibular glands.

7.12, pCO_2 18.5 mmHg, HCO_3 13.5 mEq/L로 측정되었으나 소변 pH는 7.0이었고 신장기능은 정상이었다. 환자는 Alkaline phosphatase가 592IU/L로 증가되었으며 혈중 $1,25-OH_2$ vitamin D3는 감소되어 있었다. 면역학적 검사상 rheumatoid factor는 정상이었으며 Fluorescence Antinuclear Antibody는 1:320, 균일한 양상(homogenous pattern)을 보였으며 anti-Ro/SSA와 anti-La/SSB 양성 소견을 보였다. 타액선 동위원소 검사상 양측 이하선 및 악하선의 방사선 활성이 감소되어 있는 양상을 보였다(Fig. 3). 안과 검사상 양측 결막의 미란의 소견이 관찰되었으며 Schirmer I 검사 결과 양안에서 2.5 mm로 양성 소견을 보였고 이비인후과 검사 결과 구강내 점막과 구개 건조의 소견을 보여 Sjögren 증후군의 San Diego 기준에 합당한 소견을 보였다⁴⁾. 이상의 검사 결과 환자가 보이는 근골격계 증세 및 방사선 검사 결과는 일차성 Sjögren 증후군에 동반된 신세뇨관 산증에 의한 것으로 진단되었으며 환자는 염화칼륨, 중탄산나트륨 및 비타민 D 투여후 임상 양상이 호전되었으며 혈청학적 검사도 정상으로 회복되었다.

고 찰

Sjögren 증후군에 관련된 최초의 보고는 1892년 Mikulicz⁹⁾에 의한 것으로 알려져 있으며 이는 동반 질환이 없이 발생하는 일차성과 다른 교원성 질환에 동반되는 이차성으로 나뉜다¹¹⁾. 일차성 Sjögren 증후군은 외분비선에 임파구가 침착되면서 발생하는 전신성 자가면역질환으로 여성에서 많이 발생하는 것으로 알려져 있으며 전신성 홍반성 낭창의 임상 증세와 유사하다^{2,5)}. 일차성 Sjögren 증후군은 대개 두 번의 호발시기(bimodal peak)를 보이며 첫번째로 2~30대, 두 번째로 50대중반 폐경기에 발생한다. Sjögren 증후군의 진단은 구강 및 안구 건조성 증세를 호소하는 경우 타액선(salivary gland)의 조직 생검 또는 anti SSA/SSB 항체 검사를 통해 진단할 수 있다. 가장 흔한 임상 소견인 건조성 증세가 유일한 증세일 수 있으며 류마티스 관절염, 전신성 홍반성 낭창(SLE), 전신성 경화성(systemic sclerosis)과 같은 자가 면역 질환이 동반되는 경우 다른 증세가 동반 될 수 있다. 대칭적으로 호소하는 관절통이 비교적 흔한 증세이며 근육통 및 근력 약화등의 증세가 있을 수 있으나 흔하지는 않다. 발생 빈도는 정확하지 않지만 Sjögren 증후군에서 신장의

침범 빈도는 드물지 않은 것으로 보고되었으며⁶⁾ 만성적인 신세뇨관염(chronic tubulointerstitial nephritis)이 일반적인 양상으로 설명되고 있다⁷⁾. 신장 실질을 침범하는 정확한 병태생리는 불분명하지만 신장에 임파구의 침윤이 원인으로 제기되고 있으며 세포 사멸이 역할을 담당하는 것으로 알려져 있다¹⁰⁾. 성인에서의 신세뇨관 산증은 자가면역질환, 급성 활동성 간염, 이식 거부반응 등이 알려져 있다. 원위부 신세뇨관 산증은 신집합관의 수소이온 분비 장애로 인한 고 염소성 대사성 산증, 칼슘과 칼륨 배설의 증가, 저칼륨혈증, 신석회화증 및 신 결석증을 특징으로 한다. Sjögren 증후군에서 원위 신세뇨관 산증이 발생하는 기전은 불확실하나 림프구와 형질 세포가 신세뇨관 주위에 침윤되어 그 결과로 신세뇨관 위축과 신간질의 섬유화가 진행되어 원위부 신세뇨관 산증이 발생한다는 가설이 주요 병인으로 생각되고 있다¹⁰⁾. Sjögren 증후군의 주된 증상으로 신세뇨관 산증에 의해 유발된 골연화증이 나타나는 경우는 매우 드물며 골연화증은 원위부 세뇨관산증보다는 근위부 세뇨관산증에서 더 호발한다¹⁾. 골연화증의 발생 기전은 대사성 산증 및 골모세포의 alkaline phosphatase 활성도의 acidosis induced dampening에 대한 골의 완충작용으로 추측된다¹⁾. 또한 본 환자에게서 보이던 하지의 근력 약화는 방사선학적 검사상 신경 압박이 보이지 않았으며 근전도 검사상 이상이 없었던 바 이는 Sjögren 증후군과 동반된 원위부 신세뇨관 산증에서 신세뇨관 내 Na⁺+K⁺ 교환이 항진되어 발생한 저칼륨혈증이 원인으로 생각되며 사지마비와 호흡근마비로 기계호흡을 시행한 환자도 보고된 바 있다¹⁰⁾. 다른 결체조직 질환과 연관된 Sjögren 증후군에서의 방사선 소견에 대한 보고는 있으나 일차성 Sjögren 증후군에서 척추를 침범하는 소견은 보고된 바 없으며 본 증례에서 방사선학적 소견은 신세뇨관 산증에 동반된 Sjögren 증후군에서 발생한 골연화증의 결과로 생각된다. Sjögren 증후군에 동반된 신세뇨관증으로 인한 골연화증의 치료에서 스테로이드가 효과적이라고 보고된 바 있으며⁸⁾ 비타민 D의 투여 없이 염기화물의 투여만으로도 산증을 조절할 수 있다고 보고되었다¹⁾³⁾. 본 증례와 같이 건조성 증세가 심하지 않을 경우 Sjögren 증후군의 진단은 매우 어려울 수 있으며 골

연화증에 의한 근골격계 증상이 일차성 Sjögren 증후군의 유일한 증상일 수 있음을 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

REFERENCES

- 1) **Aerts J, Vigouroux C, Fournier P, Cariou D, Pasquier P:** Osteomalacia d'origine renale revelatrice d'un syndrome de Gougerot Sjögren. *Rev Med Interne*, 62: 529-532, 1995.
- 2) **Bowman SI, Ibraim GH, Holmes G, Hamburger J, Ainsworth JR:** Estimating the prevalence among caucasian women of primary Sjögren's syndrome in two general practices in Birmingham, UK. *Scand J Rheumatol*, 33: 39-43, 2004.
- 3) **Cunningham J, Fraher LJ, Clemens TL, Revel PA, Paradopoulos SE:** Chronic acidosis with metabolic bone disease, effect of alkali on bone morphology and vitamin D metabolism. *Am J Med*, 73: 199-204, 1982.
- 4) **Fox RI, Robinson CA, Curd JG, Kozin F, Howell FV:** Sjögren's syndrome: proposed criteria for classification. *Arthritis Rheum*, 29: 577-585, 1986.
- 5) **Fox RI, Tornwall J, Michelson P:** Current issues in the diagnosis and treatment of Sjögren's syndrome. *Curr Opin Rheumatol*, 11: 364-371, 1999.
- 6) **Goules A, Masouridi S, Tzioufas AG, Ionnidis JP, Skopouli FN, Moutsopoulos HM:** Clinically significant and biopsy-documented renal involvement in primary Sjögren's syndrome. *Medicine (Baltimore)*, 79: 241-249, 2000.
- 7) **Kenouch S, Mery J:** Les atteintes de l'interstitium renal au cours des maladies systemiques. *Nephrologie*, 9: 61-65, 1998.
- 8) **Kwon YJ, Park JH, Kim SW, Han SY, Pyo HJ, Won MH:** Sjögren's syndrome with acute renal failure. *J Korean Med Sci*, 13: 665-659, 1998.
- 9) **Mikulicz JH:** Über eine eigenartige symmetrische Erkrankung der Tränen-und Mundspeicheldrüsen. In: Billroth GT, ed. *Beitr. Chir. Fortschr. Stuttgart*, 610-630, 1892.
- 10) **Poux JM, Peyronnet P, Meur YL, Favereau JP, Charmes JP, Robert CL:** Hypokalemic quadriplegia and respiratory arrest revealing primary Sjögren syndrome. *Clin Nephrol* 37: 189-191, 1992.
- 11) **Talal N, Bunim JJ:** The development of malignant lymphoma in the course of Sjögren's syndrome. *Am J Med*, 36: 529-540, 1964.

Abstract

**Sjögren' s Syndrome with Renal Tubular Acidosis mimicking
Multiple Skeletal Metastasis**

**Kook Jin Chung, M.D., Jung Han Yoo, M.D., Kyu Cheol Noh, M.D.,
Dong Nyoun Lee, M.D., Hoi Soo Yoon, M.D.***

*Department of Orthopedic Surgery, Kangnam Sacred Heart Hospital,
Department of Radiology, Hallym University Sacred Heart Hospital,*
College of Medicine, Hallym University,*

Sjögren' s syndrome is a systemic, autoimmune disorder of the exocrine glands with associated lymphocytic infiltrates of the affected glands and characteristic of dry eye and mouth. We report a case of Sjögren' s syndrome in which the patient presented systemic symptoms without sicca symptoms and had radiologic findings mimicking multiple skeletal metastasis and was finally confirmed with Sjögren' s syndrome with renal tubular acidosis.

Key Words: Metastasis, Primary Sjögren' s syndrome, Renal tubular acidosis

Address reprint requests to

Jung Han Yoo, M.D.

948-1, Daerim 1-dong, Yeongdeungpo-gu, Seoul, 150-950, Korea Department of Orthopaedic Surgery,
Kangnam Sacred Heart Hospital College of Medicine, Hallym University

TEL: 82-2-829-5165, FAX: 82-2-834-1728, E-mail: jhbyoo49@yahoo.co.kr