

Demyelinating syndrome resembling multiple sclerosis as the first manifestation of systemic lupus erythematosus: report of two case

Department of internal medicine, Neurology¹, Radiology²,

*Eun-ji Noh, M.D., Min-young Her, M.D., Sung-eun Kim¹, M.D., Dong-hoon Lee², M.D., Dong-yook Kim, M.D.

Neurologic manifestations rarely occur as presenting feature of systemic lupus erythematosus (SLE). We describe two woman who presented with several episodes of neurologic symptoms mimicking multiple sclerosis (MS). Several years after disease onset, clinical and laboratory finding were compatible with SLE. This case shows that demyelinating syndrome resembling MS may present a first manifestation of SLE for many years. 증례1: 7년 전 17세 여자환자가 보행장애와 복시를 주소로 내원, 양측하지의 근력이 Gr 4/5 로 감소되어 있었고 우안 시신경염 소견을 보였다. 뇌, 경추 자기공명 T2 영상에서 다발성의 고신호강도의 병변이 다수 관찰되었고 스테로이드 충격요법 후 호전되었다. 1년 후 양측 하지 근력감소, 감각이상과 배뇨장애로 또 한차례 입원, 경추 C4 에서 흉추 T3까지 고신호강도가 T2 강조영상에서 관찰되어 MS 로 진단받았다. 이후 3년 동안 수 차례의 시신경염으로 입원, 간헐적인 스테로이드 충격요법과 interferon beta 치료를 받아왔다. 첫 증상 7년 후, 환자는 나비모양의 홍반과 심한 피로감으로 내원하였고 뺨발진, 범혈구감소증, 면역성 용혈성 빈혈, 항핵항체 양성, ds DNA 양성, 전신경련 등으로 SLE 로 진단하고 스테로이드, cytoxan 충격요법을 추가하였고 이후 증상 호전을 보여 퇴원하였으며 지금은 스테로이드 감량하며 외래추적관찰중이다. 증례 2: 4년 전 19세 여자환자가 반복적인 구토와 연하장애로 타병원 입원 중 심한 두통, 보행장애로 전원되었다. 뇌자기 공명 T2 영상에서 수질의 고신호강도영상 소견을 보여 탈수초질화를 의심, 스테로이드 충격요법 후 환자는 호전되어 퇴원하였다. 5개월 후 과다수면, 우안 시력감소, 배뇨장애로 다시 입원, 뇌자기 공명 T2에서 고신호 강도영상 소견을 보이는 다발성 병변이 관찰되어 MS 로 진단하였다. 첫 증상 발현 1년 후 우안시력 저하와 나비모양의 홍반으로 본과로 전원되었고, 뺨발진, 항핵항체 양성, 혈소판 감소증 등으로 SLE와 이에 동반된 시신경염으로 진단하고 스테로이드 충격요법 후 환자는 호전되어 외래 추적관리 중이다. 본 증례들은 뇌, 척수, 시신경 등의 신경계 침범으로 MS 로 수 년 동안 치료받아오다 SLE 의 여러 증상들이 나타난 후 환자의 병력을 역추적하여 neuropsychiatric 루푸스의 탈수초화 증후군임을 진단한 예이다.

사이클로포스파마이드 충격 요법 후 심한 범혈구감소증을 보인 루푸스 신염 환자 1예

한양대학교 의과대학 류마티스 병원 류마티스 내과, *인제대학교 의과대학 임상약리학교실

성상석 · 윤혜련 · 전재범 · 유대현 · 신재국* · 배상철

여자 29세 환자로 제 4형의 루푸스 신염으로 진단받고 800mg의 사이클로포스파마이드 충격 요법을 받았으나 심한 범혈구감소증을 보였고 이후 azathioprine 혹은 mycophenolate mofetil로 치료를 받았으나 증상의 호전이 없었다. 이후 500mg의 사이클로포스파마이드 충격 요법을 시도하였으나 백혈구가 1000/mm³ 이하로 감소하여 용량을 400mg으로 더욱 감량하였으나 여전히 백혈구가 1000~2000/mm³으로 감소된 소견을 보여 300mg으로 재감량하여 치료하였다. 300mg으로 감량한 후에는 백혈구가 3000~4000/mm³으로 유지되었고 관해에 도달하였다. 관해후에는 mycophenolate mofetil로 유지 치료 중이다. 사이클로포스파마이드는 cytochrome P450 (CYP) 효소에 의해서 간에서 4-hydroxycyclophosphamide와 aldophosphamide, acrolein, phosphoramidate mustard의 활성을 띠는 물질로 대사된다. 대사에는 CYP2A6, 2B6, 2C19, 2C9, 3A4와 3A5등의 여러 효소가 관여하며 현재까지 CYP2C19와 CYP2B6가 사이클로포스파마이드 대사에 가장 중요하다고 알려져 있다. 저자들은 소량의 사이클로포스파마이드 충격 요법을 받은 뒤 심한 백혈구감소증을 보인 본 증례의 CYP 유전형형을 조사하였다. CYP2B6, CYP2C9, CYP2C19 그리고 CYP3A4에는 변이가 없는 일반형(wild type)이었으나 CYP2A6과 CYP3A5에는 CYP2A6*1B/1B와 CYP3A5*3/3변이형을 보였다. CYP3A5*3 변이형의 경우 약물의 대사를 감소시키는 것으로 알려져 있지만 CYP2A6*1B 변이형에 대해서는 아직 알려진 바가 없고 nicotine을 cotinine으로 대사시키는 과정의 활성을 증가시킨다는 소수의 보고만 있다. CYP2A6*1B변이형을 가진 본 증례는 소량의 사이클로포스파마이드 투여에도 불구하고 심한 백혈구감소증을 보였다. 이는 사이클로포스파마이드의 대사가 CYP2A6*1B 변이형이 있는 경우 향진될 수 있는 가능성을 제시하기에 보고하는 바이다.