

스테로이드 치료후 저체온증을 보인 전신성 홍반성 낭창 1예

서울대학교 의과대학 내과학교실

진호준 · 이준규 · 전은실 · 안규리 · 한진석 · 김성권 · 이정상

= Abstract =

Hypothermia Induced by Steroid in Systemic Lupus Erythematosus

HJ Chin, M.D., JK Lee, M.D., US Jeon, M.D.,
C Ahn, M.D., JS Han, M.D., S Kim, M.D.
and JS Lee, M.D.

*Department of Nephrology, College of Internal Medicine
Seoul National University Hospital, Seoul, Korea*

Hypothermia results from an inability to maintain body temperature despite activation of homeothermic mechanisms.

We describe a 25 year-old woman with systemic lupus erythematosus who presented as exacerbation of myocarditis and musculoskeletal symptoms and showed hypothermia with steroid therapy. After starting solumedrol 60mg per day, she became hypothermic(33.3°C, oral temperature) for 4 hours. She recovered without any sequelae.

Key Words : Corticosteroid, Systemic lupus erythematosus, Hypothermia

서 론

사람의 체온은 36-37.5°C의 좁은 범위내에서 유지된다. 이는 시상하부의 anterior preoptic area와 posterior area에서 체내의 신경호르몬과 에너지 대사를 적절히 조절함으로써 이루어진다¹⁾. 임상에서 흔히 접하는 체온 이상은 고체온이나 중추 신경계 질환에 의한 체온 조절 이상, 고령, 영양실조, 호르몬 대사의 변화 등에 의한 에너지 생산 이상, 심각한 저온 환경 노

출 등에 의한 체온 소실 증가, 그외 패혈증, 약물 등에 의하여 35°C 미만의 저체온증이 발생한다¹⁾. 저자 등은 전신성 홍반성 낭창 환자에서 스테로이드 치료 도중 발생한 저체온증을 경험하였기에 보고하는 바이다.

증 례

성 명 : 박○○, 여자, 25세.

주 소 : 전신적 근육통과 관절통.

병 력 : 25세 여자 환자가 전신 근육통과 관절통을 주소로 내원하였다. 내원 14개월전 전신 두드러기와 슬관절통으로 직립과 보행 장애가 있었다. 내원 8개월전 전신 근육통, 오심, 설사와 심계항진으로 인근 병원에 입원하였다. 당시 백혈구 감소(1,200/mm³), 하루 940mg의 단백뇨와 항핵항체 양성(1:640) 소견 등

* 본 논문은 1993년 서울대학병원의 임상 연구비 보조로 이루어짐.

교신저자 : 진호준 서울시 종로구 연건동 28

서울의대 내과학교실

Tel : 760-2496, Fax : 741-4876

이 있어 전신성 홍반성 낭창 의증 진단으로 스테로이드 충격 요법을 3일간(solumedrol 500mg-750mg-750mg) 시행받은 후 prednisolone으로 치료받았다. 환자의 증상은 치료후 호전되었으나 내원 5개월전 prednisolone을 복용하지 않은 이후로 근육통, 관절통, 오심, 구토, 설사, 건성 기침과 심계항진의 증상이 재발하여 본원에 입원하였다.

이학적 소견 : 내원 당시 환자의 의식은 명료하였고 체온은 38.7℃, 심박수는 130회/분, 혈압은 100/60mmHg이었다. 1.5cm×1.5cm의 갑상선 종괴와 경미한 근육 압통이외에 신경학적 이상 소견 등 특이한 신체 소견은 없었다.

검사 소견 : 내원 당시 검사 소견에서 WBC 10,100/mm³(lymphocyte; 4%), hematocrit 17.5%, reticulocyte 1.6%, platelet 236×10³/mm³, ESR 42 mm/hr, BUN 6mg/dL, creatinine 0.5mg/dL, 소변 검사상 albumin 1(+), creatine kinase 37U/L, LDH 910U/L, 항핵항체 양성(speckled pattern, >1:40)이었다. 24시간 소변 검사에서 단백뇨는 하루 340mg이 검출되었고 creatinine 청소율은 49ml/min이었다. 갑상선 기능 검사와 혈청 보체는 정상하였고 anti-ds DNA antibody, anti-Sm antibody, anti-RNP antibody, anti-SSA/SSB antibody, anti-neutrophil cytoplasmic antibody 등의 자가 항체는 검출되지 않았다. 심전도에서 동성 빈맥 소견과 심초음파에서 심낭 삼출 소견이 있었다.

임상 경과 : 임상 증상과 내원 8개월전 검사 소견,

임파구 감소, 항핵항체 양성, 동성 빈맥의 심전도 소견, 심초음파에서의 심낭 삼출 소견 등으로 전신성 홍반성 낭창으로 진단한 후 solumedrol 30mg을 하루 12시간 간격으로 2회 정주하는 치료를 시작하였다. 1회의 solumedrol 정주 7시간후 환자는 심한 발한과 함께 구강 체온이 36℃로 감소하였다. Solumedrol 2회 정주한 후 6시간째 환자는 불안을 호소하며 초조해 하였고 정확한 발음이 불가능하였으며 기억 상실(short-term retrograde amnesia)과 불수의적인 진전, 저혈압(75/50mmHg), 저체온(구강 체온: 33.3℃)이 있었다. 환자는 추위를 호소하지는 않았으며 오한(shivering)은 없었고 갈증을 호소하였다. 의식은 다소 졸리운듯 하였으나 지남력은 정상이었다. 진찰 소견에서 심부 건반사가 감소한 것 이외에 특이한 소견은 없었다. 저체온시 검사 소견으로 hematocrit가 21.1%, 혈청 amylase가 230U/dl, GOT가 105U/l로 상승하였으나 thrombocytopenia, 부정맥, Osborn J파, 혈액 응고의 이상 소견은 없었으며(Table 1) 혈당은 144mg/dl 이었고 혈액 배양 검사에서 배양되는 미생물은 없었다. 혈청 amylase는 10시간후 정상화(36U/dl) 되었고 GOT도 감소하였다(64U/L). Solumedrol 정주를 중단하고 40℃의 heating blanket와 36℃의 생리식염수를 정주하여 저체온 발견 4시간후 직장 체온을 35℃(구강 체온 34.5℃) 이상으로 유지하였고 15시간후 직장 체온은 37.4℃(구강 체온 37.4℃)로 회복되었다(Fig. 1). 체온이 상승한 후 solumedrol 15mg을 8시간 간격으로 다시 정주하였

Table 1. Changes of Laboratory Findings in Hypothermia

	on admission	At hypothermia
CBC		
WBC(/mm ³)	10100	8400
HCT(%)	17.5	21.1
Platelet(×10 ³ /mm ³)	236	221
Reticulocyte(%)	1.6	1.0
GOT(0-40U/L)	40	105
GPT(0-40U/L)	11	16
LDH(100-225U/L)	910	776
Amylase(60-180U/dl)	26	230
ABGA	ND	7.45-32-101-21*
PT(<1.2INR)	1.0	1.0
aPTT(23-32sec)	21.0	21.0
EKG	sinus tachycardia	sinus tachycardia

* : ABGA - pH-PCO₂(mmHg)-PO₂(mmHg)-HCO₃⁻(mEq/l)

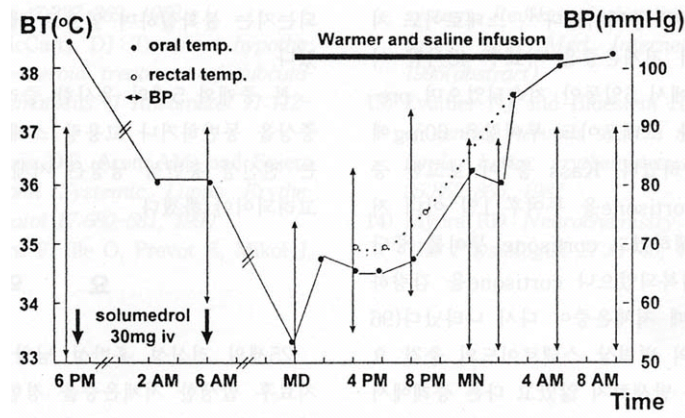


Fig. 1. The changes of body temperature and blood pressure after solumedrol injection was given.

을 때 체온은 35.5℃ 미만으로 감소하지 않았으며 입원 20일째 증상의 호전을 보여 퇴원하였다.

고 안

본 증례는 백혈구및 임파구의 감소, 항핵항체 양성, 심낭 삼출, 단백뇨의 병력 등의 증상으로 1982년 미국 류마티스 학회의 진단 기준을 만족하는 전신성 홍반성 낭창 환자이다. 환자는 신경계 증상이나 피부 이상 소견을 동반하지 않았고 갑상선을 포함한 호르몬 이상 소견이 없었으며 스테로이드 이외에 특이한 약물을 사용하지 않았다. 검사 결과 저혈당이나 패혈증의 증거가 없는 상태에서 스테로이드 정주 시작 17시간 후 일시적인 경증의 저체온증 소견을 보였다.

신체의 기능을 유지하기 위하여 필요한 열량을 적절하게 생산할 수 있는 체온의 한계가 35℃로 알려져 있으므로 저체온의 정의를 심부 체온 35℃ 미만인 상태로 정하고 있다¹⁾. 저체온에 대한 효과적인 신체 방어는 체온 수용기, 시상하부, 신경호르몬을 포함하는 작용기의 기능이 모두 정상적인 상태로 유지되어야 한다^{1, 2)}. 초기의 경미한 저체온이 발생한 경우 체온 감소에 대한 보상 작용으로 오한과 대사율이 증가한다^{1, 2)}. 이와 함께 호흡수의 증가, 산소 소비율의 증가, 심박수와 혈압의 증가, 혈청 코티졸, 혈당, 케톤체의 증가가 유발된다^{1, 2)}. 이러한 일련의 보상 작용은 열발생을 증가시킨다^{1, 2)}. 보상 작용에도 불구하고 체표면에서 열소실이 지속되어 결국 체온이 지속적으로 감

소하는 경우 각 장기로의 혈류 공급의 감소와 적절한 산소 공급 이상으로 다기관 기능 손상이 발생한다^{1, 2)}. 본 증례에서는 신경학적 증상으로 의식 저하, 부정확한 발음, 기억상실, 진전과 건반사의 감소가 있었으며 검사 소견에서 GOT와 혈청 amylase의 일시적인 증가는 간과 췌장 손상에 합당한 소견이다²⁾. Hematocrit의 증가와 저혈압은 심한 발한에 의한 탈수에 의한 증상이며 이는 생리 식염수의 정주로 회복되었다. 본 증례는 경미하고 일시적인 저체온이었으므로 환자의 증상은 24시간 이내에 회복이 되었다. 일반적인 저체온의 원인은 노인과 같이 감각 수용체 기능이 부적절하여 저온에 대한 인지 기능이 감소한 경우, 심한 외상이 있는 후 시상하부 기능이 변화하여 저체온에 대한 방어 기전을 정상적으로 유발하지 못하는 경우, 영양 실조, 갑상선 기능 저하증, 저혈당, 약물에 의한 자율신경계 기능 이상 등과 같이 작용기 기능이 부적절한 경우 등이 있다¹⁻³⁾.

약물 중 Corticosteroid는 체온 조절 체계에서 catecholamine의 효과를 증진시키고 지방조직의 분해를 촉진시킴으로써 저체온에 대하여 방어하는 역할을 한다는 보고⁴⁻⁶⁾가 있는 반면, 교감 신경계의 역할을 억제하고 갈색 지방 조직의 열발생(thermogenesis)를 억제한다는 보고⁷⁾도 있어 열발생에서 스테로이드의 역할은 명확하게 규명되지 않고 있다. 저자 등이 문헌 고찰한 바에 의하면 전신성 홍반성 낭창 환자에서 발생한 저체온증에 관한 보고는 모두 5예가 있었다⁸⁻¹²⁾. 그 중 4예가⁸⁻¹¹⁾ 스테로이드 치료후 발생

한 증례이며 1예는 스테로이드와 관련 없이 척수병증(myelopathy)과 동반된 증례이었다¹²⁾. 스테로이드 치료와 관련된 증례에서 저체온증은 치료후 48시간 이내에 발생하였고 1일에서 5일동안 지속되었으며 prednisolone으로 환산한 스테로이드 투여량은 60mg에서 3g 이상으로 다양하였다. Kass 등⁸⁾이 보고한 증례에서는 400mg의 cortisone을 투여후 1일 이내 저체온증(87.8°F)이 발생하였고 cortisone 투여를 중단한 후 3일 이내에 회복되었으나 cortisone을 감량하여 다시 투여하였을 때 저체온증이 다시 나타났다(96°F). 그러나 본 증례의 병력상 스테로이드의 충격 요법에 의한 저체온증은 발생하지 않았고 다른 증례에서도^{8, 10)} 스테로이드와 관련된 저체온이 재발하는 양상을 보이지 않아 스테로이드와 관련된 저체온은 약물 알레르기 반응과는 관련이 없는 것으로 사료된다. 스테로이드와 관련된 저체온의 병태 생리적 규명은 어려우나 Kass 등은 저체온 상태에서 오한이 없었고 지속적인 발한이 있었던 사실에서 고용량의 cortisone이 시상하부의 기능 이상을 유발하였을 가능성을 제시하였다. 그러나 2예^{9, 11)}에서는 스테로이드를 계속 사용하였으나 저체온증이 보존적 치료 만으로 회복되었으므로 스테로이드 자체의 역할 이외에 저체온과 관련된 다른 요소가 있을 가능성이 있다. Kugler 등¹¹⁾이 보고한 증례는 신경계의 증상이 동반된 예이었고, Johnson과 Richardson⁹⁾은 저체온에서 회복되었으나 사망한 환자의 부검 소견에서 시상하부는 정상이었으나 대뇌 소혈관에 이상 소견이 있어 저체온증과 관련이 있었음을 시사하였으며, Mouton 등은 척수병증을 동반한 전신성 홍반성 낭창 환자에서 혈관 수축과 오한 발생 기능을 상실하여 발생한 저체온증을 보고하였다¹²⁾. 또한 Zvaifler 등은 전신성 홍반성 낭창의 신경계 증상이 신경 전달물질과 대뇌에서 전기 신호 전달 체계의 이상에 기인하리라고 주장하였는데¹³⁾ 체온 조절 자극에 대하여 시상하부에서 serotonin, norepinephrine 등의 신경 전달 물질을 분비되고^{6, 14)} 시상하부 posterior area의 Na^{+} 와 Ca^{++} 의 비에 의하여 정상 체온의 한계가 결정됨을¹⁴⁾ 고려하면 전신성 홍반성 낭창의 신경학적 이상과 저체온증이 관련이 있음을 시사한다. 그러나 전신성 홍반성 낭창에 의한 무증상적 신경학적 이상과 저체온의 관련성은 확실하지 않다. 또한 전신성 홍반성 낭창의 신경학적 이상과 저체온증이 관련이 있다하여도 스테로이

드에 의하여 어떠한 병태 생리적 과정을 거쳐 이러한 현상이 증폭 또는 유발되는지는 불확실하며 앞으로 세밀한 연구의 필요성이 있다.

본 증례와 5예의 유사한 증례를 고려할 때 신경계 증상을 동반하거나 고용량 스테로이드 치료를 시행하는 전신성 홍반성 낭창은 저체온증의 감별 진단으로 고려되어야 하겠다.

요 약

25세의 전신성 홍반성 낭창 환자에서 스테로이드 치료후 발생한 저체온증을 경험하여 증례 보고 하였다. 환자는 전신 근육통과 관절통을 주소로 내원하여 solumedrol을 60mg 정주 받은후 17시간째 구강 체온 33.3°C의 저체온증을 보였고 solumedrol 치료 중단과 보존적 치료로 4시간후 회복되었다.

참 고 문 헌

- 1) Harchelroad F: *Acute thermoregulatory disorders. Clin Geriatr Med* 9:621-639, 1993
- 2) Lee-Chiong L Jr and Stitt JT: *Accidental hypothermia when thermoregulation is overwhelmed. Postgrad Med* 99:77-88, 1996
- 3) Stoner HB and Rancall PE: *The metabolic aspects of hypothermia In: Cohen RD, Leevis B, Alberti KGMM, and Denman AM eds. The Metabolic and Molecular Basis of Acquired Disease. vol.1. pp403-416. Billiere Tindall, 1990*
- 4) Egdahl RH, Nelson DH, and Hume DM: *Adrenal cortical function in Hypothermia. Surg Gyn Obst* 100:715-720, 1955
- 5) Deavers DR and Musacchia XJ: *The function of glucocorticoids in thermogenesis. Fed Proc* 38: 2177-2181, 1979
- 6) Young AH, Dow RC, Goodwin GM, and Fink G: *The effects of adrenalectomy and ovariectomy on the behavioural and hypothermic responses of rats to 8-hydroxy-2(DI-n-propylamino) tetralin (8-OH-DPAT) Neuropharmacology* 23:653-657, 1993
- 7) Rothwell NJ and Stock MJ: *Thermogenesis and BAT activity in hypophysectomized rats with and without corticotropin replacement. Am J Physiol* 249(4 pt 1):E333-E336, 1985
- 8) Kass GH: *Hypothermia following cortisone administration. Am J Med* 18:146-149, 1955
- 9) Johnson RT and Richardson EP: *The neuro-*

- logical manifestations of systemic lupus erythematosus. Medicine 47:337-369, 1968*
- 10) Csuka ME and McCarty DJ: *Transient hypothermia after cortico-steroid treatment of subcutaneous lupus erythematosus. J Rheumatol 11:112-113, 1984*
 - 11) Kugler SL, Costakos DT, Aron AM, and Spiera H: *Hypothermia and Systemic Lupus Erythematosus. J Rheumatol 17:680-681, 1990*
 - 12) Mouton P, Woimant F, Ille O, Prevot E, Mikol J, and Haguenau M: *Hypothermia and the nervous system. Review of the literature apropos of 4 cases. Ann Med Interne(Paris) 147:107-114, 1996(abstract)*
 - 13) Zvaifler NJ and Bluestein HG: *The pathogenesis of central nervous system manifestations of systemic lupus erythematosus. Arthritis Rheum. 25:862-866, 1982*
 - 14) Myers RD: *Neurochemistry of Thermoregulation. The Physiologist 27:41-46, 1984*
-