

Sjögren씨 증후군 1례

부산 성분도병원 이비인후과, 병리과*
김유찬·정재휘·이상화·지정희*

A Case of Sjögren's Syndrome

Yu Chan Kim, M. D., Jae Hyaee Jung, M. D., Sang Hwa Lee, M. D.,
Chung Hee Chi, M. D.*

Department of Otolaryngology, Pathology, St. Benedict Hospital, Pusan*

= Abstract =

Sjögren's syndrome is manifested as exocrine gland dysfunction characterized by diminished or absent tears and/or saliva. It has clinical findings include keratoconjunctivitis sicca, xerostomia, and connective tissue disorders.

We experienced a case of Sjögren's syndrome in 42-year old woman who complains dry mouth, tongue pain, photophobia, knee joint pain and facial flushing.

The diagnosis of Sjögren's syndrome was made by clinical, pathological, laboratory and radiologic studies.

KEY WORDS: Sjögren's syndrome · A case report.

서 론

Sjögren씨 증후군은 외분비선을 침범하는 만성염증성 자가면역 질환으로 건성각결막염, 구내건조증, 그리고 교원성질환으로 특징지어지는 질환이다. Sjögren씨 증후군과 동반되는 교원성질환으로는 류마치스양 관절염이 가장 흔하고 그의 드물게 전신 홍반성루프스, 공피증, 다근염, 하시모토갑상선염, 악성 빈혈 등이 보고되고 있다¹⁾.

최근 저자들은 본원 외래를 방문한 42세 여자환자에게, 임상소견, 검사소견, 하구순생검 등으로 Sjögren씨 증후군 1례를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환 자 : 박○자

초 진 : 1992년 3월 30일

주 소 : 눈의 건조감, 수명, 구강건조감.

병 력 : 약 6개월 전부터 상기 주소가 있어 타 병원 안과에서 결막염 진단하에 치료를 받았으나 증상의 호전이 없어 내원하였다.

과거력 및 가족력 : 특기사항 없음.

이학적 검사소견 : 전신 상태는 양호하였으며 안면부는 홍반성 낭창 모양의 홍조가 관찰되었고 구강 시진상 전반적으로 붉었으며, 혀는 붉고 갈라져 있었고 다발성의 궤양이 있었다. 이하선이나 악하선의 종대는 관찰되지 않

왔고 압통도 없었다(Fig. 1).

검사실 소견 : 흉부 X-선 사진상에는 특이 소견 없었으며, 혈액 검사상 혈색소 10.9g/dl, 헤마토크리트 32.3%, 백혈구 5,100/mm³(호중구 71%, 림파구 27%, 단핵구 1%, 호산구 1%)였고, 소변 검사상 특이소견 없었다. 일반 생화학 검사상 AST 52 IU/l, ALT 65 IU/l로 증가해 있었으며 알부민 3.5g/dl, 글로불린 4.3g/dl로 A/G 비는 0.8로 감소해 있었다. RA 양성, ANA 양성하였고, C₃ 78.1mg/dl, C₄ 16.8mg/dl로 정상이었으며 antimicrosomal Ab는 11.34IU/ml로 정상이었다. 타액선 촬영상 주 관의 이상은 관찰되지 않았으나 조영제가 소포에 산발적으로 등글게 모였으며 염증반응후의 타액선 확장소견이 관찰되었다(Fig. 2). 위 내시경 검사상 위축성 위염이 관찰되었다.

병리조직학적 소견 : 하구순생검의 육안적 소견은 0.3cm~0.5cm 크기의 8개의 다양한 엽상 점막성 연부조직편이 약 1cc로 구성되었으며 국소의 출혈소가 있었으나 괴사는 볼 수 없었다. 현미경학적 소견으로는 타액선의 정상 엽상구조는 부분적으로 변형 소실되었으나, 미만성 심한 소포소실 및 파괴를 볼 수 있었다(Fig. 5, 6). 소포간 간질내에 림파구 및 무수한 형질세포의 현저한 침윤이 있었으며 파괴된 부위에는 국소적 림파여포양상 형성과 탐식작용이 활발한(tingible bodies) 여포 중심을 구성하고 있었다. 관은 중등도 이상으로 확장되었고 관상피세포의 상당한 증식증첩과 국소예다소의 근상피세포증식을 동반하였으나(Fig. 3, 4) 소도형성 변화는 그다지 현저하지 않았다. 간질결체조직내에 혈관증식, 울혈 그리고 출혈소가 있으나 섬유화는 별로 심하지 않았다.

진단 : 구내건조증, 안구건조증 그리고 슬관 질통의 증상과 타액선 생검상 관주위 림파구 침윤, RA 양성, ANA 양성, 글로불린의 증가 그리고 위축성 위염 등의 검사소견으로 Sjögren씨 증후군을 진단할 수 있었다.

치료 및 경과 : 안구 건조증에 대해서는 안과에서 인공누액주입과 'lacrima collagen implant'로 누점을 막는 치료를 받았으며, 수분



Fig. 1 Reddish fissured-tongue with multiple ulcerations.



Fig. 2 Sialogram shows small diffuse spherical collection of contrast media without main duct abnormality.



Fig. 3 Minor salivary gland(lower lip) illustrates dilated ducts showing ductal epithelial hyperplasia and periductal heavy infiltration on lymphoplasmacytes.(H-E, 40 x)

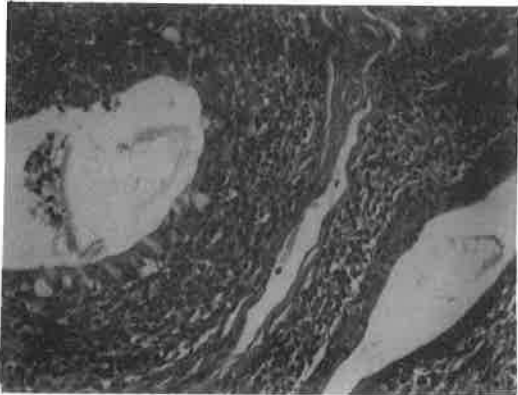


Fig. 4 Higher magnification.(H-E, 200x)

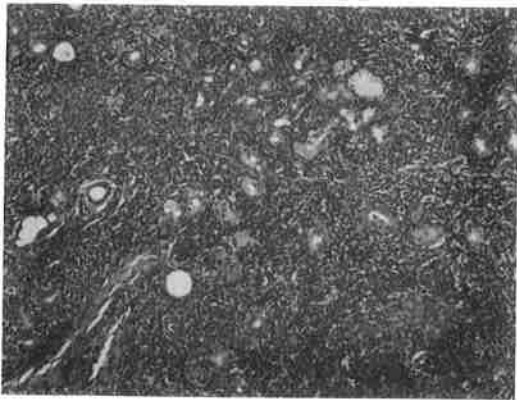


Fig. 5 Striking destruction of the acini of salivary gland and severe interstitial infiltration of lymphoplasmic cells with focal folliculoid pattern.(H-E, 100x)

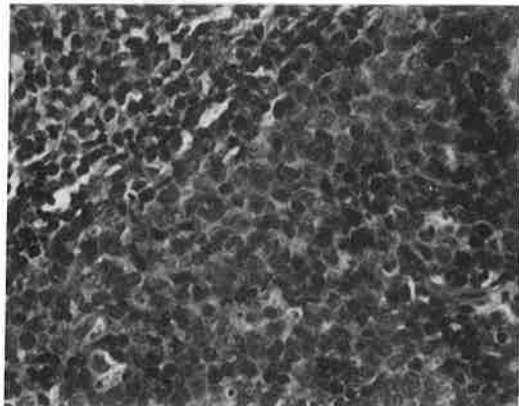


Fig. 6 Lymphoid folliculoid infiltration with phagocytotic activity(tingible bodies) and perifollicular aggregation of many lymphoplasmic cells.(H-E, 400x)

섭취를 증가시키고 껌을 씹게 하는 등의 보존적 요법과 스테로이드 요법을 병용하였다. 프레드니솔론은 50mg/day로 시작하여 6개월간 투여하였다. 치료 효과에 대한 객관적 판정은 이하선 분비량을 측정하였는데, 1개월째 0.4ℓ/10 min, 2개월에 2.8mℓ/10min, 3개월에 3.4mℓ/10 min, 6개월에 4.3mℓ/10min로 측정되었으며, 혀의 갈라짐이나 궤양등은 소실되었고, 안구 건조증과 구강건조증에 의한 자각증상은 가끔 호소하는 정도로 증상이 호전 되었다.

고 안

안구건조와 구강건조의 증후군에 대해 1888년 Hadden에 의해 처음 기술되었고, 1933년 Henrick Sjögren이 건조양상과 류마치스양 관절염의 연관성을 발표한 이후¹²⁾ 이 질환에 대한 많은 연구가 이루어져왔다. Sjögren씨 증후군은 건성각결막염, 구내건조증, 그외 다른 교원성질환으로 호흡기, 위장관, 질, 피부에도 분비가 감소한다. Sjögren씨 증후군은 단독으로 발생시 일차적, 다른 자가면역질환과 동반시 이차적 Sjögren씨 증후군으로 부르기도 한다⁹⁾.

Sjögren씨 증후군의 원인에 대한 가설들로서 1)면역계의 유전적 이상 2)후천적 항체의 도전(감염)에 의한 결과 3)이들의 복합작용들로 설명한다⁵⁾.

90% 이상이 여자에서 발생하고 진단시의 평균연령은 약 50세이나 어느 연령층에서나 발생 가능하다.

구내건조증은 흔히 호소하는 증상으로 심할 경우 연하통, 미각소실과 통증, 혀가 갈라진 소견 등을 볼 수 있다. 침샘의 종대(특히 이하선)는 대개 1/3에서 나타나나 누선의 종대는 흔치 않다. 이하선의 종대는 대개 양측성으로 나타나며 통증보다는 급성 재발성 종대로 나타난다.

안구증상은 매우 다양하여 확실한 병리학적 변화가 있는 환자의 1/3 혹은 1/2에서 증상이 없을 수 있다. 증상이 있을 경우 때때로 이물감과 함께 작열감, 간지러움, 혹은 눈에 모래가

들어간 듯한 느낌을 호소한다.

관절염과 관절통의 증상은 Sjögren씨 증후군의 흔한 양상으로 1933년 Sjögren의 첫 연구에서 19명의 환자중 2/3가 관절통 증상을 가지고 있었고¹³⁾, Shearn에 의하면 69명중 27명에서 안구와 구강증상에 앞서서 관절염 혹은 관절통 증상을 가지고 있었다¹⁴⁾. 그러나 Powell 등에 의하면 약 10%에서 안구와 구강증상이 관절통보다 앞서서 나타난다고 한다¹²⁾.

Sjögren씨 증후군의 전신적인 증상으로는 점액 분비선이 있는 호흡기계, 위장계, 질 등에 영향을 미쳐서, 애성, 기침, 기관지염, 폐염의 증상과 비출혈, 재발성 중이염, 연하곤란, 변비, 무산증, 위축성 질염, 성교통 등을 호소하게 된다.

Sjögren씨 증후군에 있어서의 누선, 악하선, 이하선에 대한 병리학적 변화는 Mikulicz에 의해 처음으로 기술되었고, Morgan과 Castleman에 의해 명백히 밝혀졌다¹⁸⁾. 상당한 임파구 침윤에 의해 소포의 위축과 관세포의 위축으로 인해 "epimyoepithelial islands"는 본 증후군의 특징적 양상이나 대개 긴 협부개쇄소관(이하선, 악하선)에 주로 침범하며 침범된 선조관의 약 50%에서 발견된다¹⁷⁾. 구순생검상 소엽내에 임파구가 50개 이상 밀집된 것을 focus라 하며 4mm²내에 focus의 수를 focus score라 하는데 F. S.가 1 이상시 본 질환의 특징적인 소견이다¹¹⁾. 표 1에서 Sjögren씨 증후군이 의심되는 환자에서 흔히 적용시킬 수 있는 검사 방법들을 열거하였다⁹⁾.

타액선 상태에 대한 검사로는 이하선 분비량 측정과 타액선 스캔을 사용하는데, 후자는 특정 조영제(¹³¹I, ^{99m}Tc pertechnetate)의 농축력과 침으로 분비하는 능력을 측정한다.

타액선 촬영은 방사선 불투과성 염료를 이하선관을 통해 주입하여 해부학적, 기능적 비정상을 측정한다. 관이 좁아지고 소포의 위축과 함께 자극에 의한 배설능력이 줄어드는 것을 관찰할 수 있다. 이러한 현상들은 다른 원인에 의한 만성염증에서도 볼 수 있으므로 특이적 현상은 아니지만 구내건조증의 증상과는 비례한다¹⁶⁾.

Table 1. Diagnostic Tests in Sjögren's Syndrome

Tests of functional abnormalities
Schirmer's test
Parotid salivary flow rate
Radionuclide scan of parotid glands
Parotid gland sialography
Tests of anatomic abnormalities
Rose Bengal staining
Parotid gland sialography
Biopsy
Minor salivary glands of lip and palate
Lacrimal glands
Parotid glands

조직학적 변화는 이하선, 악하선, 누선 그리고 경구개의 소타액선과 함께 구순과 비점막의 소견은 동일하다. 이들 생검조직들의 국소 임파구침윤의 정도는 질병의 심한 정도의 좋은 지표이고 특이도가 매우 높은 것으로 나타났다¹⁶⁾. Whaley등은 50명의 Sjögren씨 증후군 환자중 가장 민감도가 높은 것은 이하선 분비량(90%) 측정이었다고, 구순생검(72%) 그리고 타액선 촬영(62%)이었으며 Powell등은 구순생검에서 92%, 타액선 촬영(73%), 이하선 분비량측정(57%), 타액선 스캔(54%)로 구순생검이 비교적 높은 민감도를 나타내었다¹³⁾. 구개와 구순에서 시행되는 부타액선생검이 착공법이나 상피를 포함하는 구륵근 위의 모든 조직을 제거하는 방법보다 좋은 점은 충분한 조직을 얻을 수 있고 감각신경에 손상을 주지 않으며 불필요한 상피조직이 제거되지 않고 출혈 또한 적다. 단점으로는 시간이 수 분 더 소요된다는 것이다³⁾.

타액에서 sodium과 chloride의 농도가 높은 것은 관 세포에서 재흡수 기능의 장애에 의한 것이다. Greenspan등은 Sjögren씨 증후군 환자의 타액내 임파구는 처음에 관 주위에 위치한다고 하였다⁶⁾. 이런 기전으로 임파구 세포독성에 직접 작용하면 타액선관 세포, 간세포, 신장 그리고 폐포에 대해 동일한 cross-reactive항원은 한번 활성화되면 세포형태를 서로 구분하지

못하고 작용하여 증상들을 나타낸다.

Sjögren씨 증후군에 있어서의 임파구 침윤에 의한 임상적, 조직학적 스펙트럼을 살펴보면, 본 질환은 양성으로 생명을 위협하지는 않는 질환이다. 그러나 몇몇 환자에 있어서는 임파종, 세망세포육종, 혹은 Waldenstrom의 고분자 글로불린형증과 같은 악성임파종의 발생이 보고되고 있다⁷⁾. 양성에서 확실한 악성까지의 넓은 스펙트럼중 가운데 부분을 차지하는 질병군을 '위임파종'이라 한다. 위임파종은 임파구가 종양처럼 뭉쳐있지만 악성의 범주에는 조직학적으로 포함되지 못하는 병변을 일컫는다. 이러한 위임파종이 있는 환자에서는 현저한 임파선증, 간·비종대, 폐 침윤, 신 기능의 황폐화, 혈청 고분자글로불린의 선택적 증가 등이 관찰된다. 스펙트럼의 악성말기에 임파구의 침윤은 명확히 악성이고, 임상경과 또한 악성이며 치료에 잘 반응하지 않고 급속히 사망하게 된다⁸⁾.

Sjögren씨 증후군의 치료는 매우 힘들며 만성으로 재발과 악화가 잘 된다. 치료의 목적은 증상의 완화와 만성적인 안구건조증과 구내건조증에 의해 국소적으로 손상받는 것을 최소화시키는 것이다.

안구건조증에 대해서는 인공누액을 30~60분마다 점안하여 주거나 결막염이 있을시 항생제의 사용, 친수성 콘택트렌즈착용 그리고 심할 경우 각막이식도 할 수 있다.

구강건조증에 대해서는 수분의 섭취를 증가시키고 껌을 씹거나 당이 들어 있지 않는 사탕을 먹거나 치석을 제거하고 구강 캔디다음을 치료한다.

그외 스테로이드제제나 면역 억제요법을 사용할 수도 있는데 심한 기능적인 손상이나 생명을 위협하는 환자에게만 적용될 수 있다. 주로 프레드니솔론이나 사이크로포스파마이드를 사용한다.

요 약

구강건조감, 각막건조감 그리고 슬관절통이

있었던 42세 여자환자에게 검사실 소견과 하구순생검으로 Sjögren씨 증후군을 진단하고, 경과의 관찰은 이하선 분비량을 측정하였으며, 프레드니솔론 경구투여와 보존적 요법을 시행하고, 이하선 분비량 측정으로 경과 관찰하여 치료 6개월후 증상이 호전된 Sjögren씨 증후군 1례를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

References

- 1) 김혜옥 등 : Sjögren씨 증후군환자에서의 구순타액선생검의 의의. 한이인지 34 : 136~142, 1991
- 2) 송영환·변영자·오중협 : Sjögren씨 증후군. 대한안과학회잡지 23 : 703~705, 1982
- 3) 유흥옥 등 : Sjögren씨 증후군에 동반된 미만성 폐색성 세기관지염-간질성 폐염 증후군 1례. 대한내과학회잡지 34 : 549~554, 1988
- 4) Chused TM, Kassan SS, Opelz G, et al : Sjögren's Syndrome associated with HLA-DW3. N Engl J Med 396 : 895, 1983
- 5) Cummings NA, Schall GL, Asofsky R, et al : Sjögren's syndrome-newer aspects of research, diagnosis and therapy. Ann Intern Med 75 : 937, 1971
- 6) Greenspan JS, Danials TE, Talal N, et al : The histopathology of Sjögren's syndrome in labial salivary gland biopsies. Oral Surg 37 : 217, 1974
- 7) Grtwhol AA, Moutsopoulos HM, Chused TM : Sjögren-type syndrome after allogenic bone-marrow transplantation, Ann Intern Med 87 : 703, 1977
- 8) Hamilton W, Wood TO : Filamentary Keratitis. Am J Ophthal 93 : 466~469, 1982
- 9) Kassan SS, Gardy M : Sjögren's Synd-

- rome : An update and overview. Am J Men 64 : 1037~1064, 1978
- 10) Luise VP, Tabbara KF : Quantitation of tear lysozyme levels in dry eye disorders. Arch Ophthal 101 : 634~635, 1983
 - 11) Moutsopoulos HM : Sjögren's Syndrome ; Current issues. Ann Intern Med 92 : 212~226, 1980
 - 12) Powell RD, Larson AL, Henkin RL : Nasal mucous membrane biopsy in Sjögren's syndrome : A new diagnostic technique. Ann Intern Med 81 : 25~31, 1974
 - 13) Rolando M, et al : Increased tear evaporation in eye with keratoconjunctivitis sicca. Arch Ophthal 101 : 557~558, 1983
 - 14) Scharf JM, Obedeance N, Meskulam T, et al : Influence of bromhexine on tear lysozyme level in keratoconjunctivitis. Am J Ophth 92 : 21~23, 1981
 - 15) Sjögren's H : Zur Kenntnis der Keratoconjunctivitis sicca (Keratitis filiformis bei Hypofunktion der Tränndrüsen). Acta Ophthal 11 : 1, 1933
 - 16) Steinberg AD and Talal : The coexistence of Sjögren's syndrome and systemic lupus erythematosus. Ann Intern Med 74 : 55~61, 1971
 - 17) Williamson J and Allison M : Effect of temperature and humidity in the Schirmer tear test. Br J Ophth 51 : 596, 1967
 - 18) Williamson J, Malcolm WD, Forrester JV, et al : Management of the dry eye in Sjögren's syndrome. Br J Ophth 58 : 698, 1974