

전신홍반루푸스 환자에게 발생한 난치성 혈전혈소판감소자색반병에서 Rituximab을 이용한 치료경험 1예

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 신장내과

김민수, 김현경, 장혜련, 김윤구, 김대중, 오하영, 허우성

A Case Report of Rituximab Therapy for Recalcitrant Thrombotic Thrombocytopenic Purpura secondary to Systemic Lupus Erythematosus

Min Su Kim, Hyun Kyung Kim, Hye Ryoung Jang, Yoon-Goo Kim
Dae Joong Kim, Ha Young Oh, Woo Seong Huh

Sungkyunkwan University school of Medicine Samsung Medical Center
Department of Medicine Nephrology Division

서론: 혈전혈소판감소자색반병(thrombotic thrombocytopenic purpura, TTP)은 미세혈관 용혈성빈혈, 혈소판 감소, 신경계 장애, 신기능 이상 등의 임상 양상을 보이는 증후군으로, 일부에서는 류마티스관절염, 전신홍반루푸스(Systemic lupus erythematosus, SLE), 쇼그렌 증후군 등의 자가면역질환과 드물게 동반되어 발생한다. 난치성 TTP의 치료로는 고용량 스테로이드, cyclophosphamide, cyclosporine, vincristine, 면역글로불린, 비장절제술, Rituximab 투여 등이 고려되고 있으며 재발 및 난치 TTP 치료에 림프구 CD20 항원에 대한 단클론항체인 Rituximab의 치료효과에 대한 연구들이 보고되고 있다. 저자 등은 SLE 환자에서 발생한 TTP를 진단하여 혈장교환술과 스테로이드, Mycophenolate mofetil로 치료를 시행하였으나 호전되지 않아 rituximab을 사용하여 치료한 1예를 경험하였기에 보고하는 바이다.

중례: 37세 여자 환자로 두통과 호흡곤란을 주소로 내원하였으며 1999년 미국에서 전신홍반루푸스를 진단받고 전신부종과 단백뇨 있어 1999년 본원에서 시행한 조직검사서서 루푸스신염(미만성 증식성, WHO IV+V) 소견보여 cyclophosphamide pulse therapy 등을 시행하였으며 내원 수일전부터 양쪽 팔에 다발성의 자반이 관찰되고 호흡곤란 및 두통이 지속되어 내원하였다. 말초혈액 검사에서 Hb 5.4 g/dL, 혈소판 28000/mm³, 망상적혈구 3.65%, haptoglobin 3.0 mg/dL (정상범위 30-200)으로 측정되었다. 말초혈액 도말검사서서 분열적혈구(schistocyte) 4-6/HPF, burr cell (+++), poikilocytosis, teardrop cell (++) 관찰되었다. direct Coomb's test (-), indirect Coomb's test (-)이었다. 생화학검사서서 혈중요소질소 85.7 mg/dL, 혈청 크레아티닌 5.67 mg/dL, K 6.1 mEq/L로 측정되었다. 흉부 단순 X-선 촬영에서 폐부종을 동반한 심장비대 소견이 관찰되었다.

혈액투석을 시행하였으며 SLE환자에게 발생한 TTP로 진단하고 메틸프레드니솔론과 mycophenolate mofetil을 투여하고 혈장교환술을 총 51회 시행하였으나 호전되지 않아 난치성 TTP으로 판단하여 Rituximab (500 mg/주)을 4주간 투여하였다. Rituximab 투여 8주 째 혈소판 101,000/mm³, 혈색소 10.2 g/dL, 말초혈액도말검사서서 분열적혈구는 관찰되지 않았다. 3개월째 TTP는 재발하지 않고 있으며 루푸스신염에 의한 말기신장질환 진단하에 주 3회 혈액투석을 유지하면서 신장 이식을 준비하고 있는 상태다.

고찰: TTP는 quinine 등의 약물이나 임신, 악성종양, 감염 등과 연관되어 발생 가능하며 또한 SLE와 같은 자가면역질환에서 2차적으로 드물게 발생할 수 있으며 이 경우에는 ADAMTS-13 자가항체에 의한 ADAMTS-13의 감소와 ADAMTS-13의 활성도의 감소가 발생과 연관이 있는 것으로 알려져 있다 있으며 혈장교환술이 도입된 후 생존율이 10% 이하에서 80% 이상으로 향상되었으나 10-20%에서는 혈장교환술 치료에 반응이 없는 것으로 보고되고 있다. 난치성 TTP의 치료로는 고용량 스테로이드, cyclophosphamide, cyclosporine, vincristine, 면역글로불린, 비장절제술, Rituximab 투여 등이 고려되었다.

Rituximab은 chimeric monoclonal antibody이며 성숙 B 림프구의 표면에 존재하는 CD20 단백질을 표적으로 하는 약물로서, 난치성 TTP환자에서 Rituximab 투여가 치료에 효과적이었다는 연구가 보고되고 있다. SLE 환자에서 발생한 TTP의 경우에는 혈장교환술과 면역억제치료를 치료 불응성인 경우가 많으며 예후 또한 불량한 것으로 보고되고 있으므로 조기에 Rituximab 투여를 고려함으로써 치료효과를 기대할 수 있을 것으로 판단된다.

Key Words: 전신홍반루푸스, 혈전혈소판감소자색반병, 리투시맵
Systemic lupus erythematosus, TTP, Rituximab