

본태성 혈소판증가증에 의한 이차성 홍색사지통증

김기훈 · 신하영 · 김승민

연세대학교 의과대학 신경과학교실

A Case of Secondary Erythromelalgia Caused by Essential Thrombocytosis

Ki Hoon Kim, Ha Young Shin, Seung Min Kim

Department of Neurology, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

ABSTRACT

Erythromelalgia is a rare clinical syndrome, characterized by paroxysmal localized burning pain, redness and increased skin temperature of extremities. About half of the erythromelalgia patients have secondary causes, such as myeloproliferative diseases including essential thrombocytosis. A 43-year-old woman came to the Neurologic clinic due to uncontrolled paroxysmal localized pain and erythema of left toe. The pain gradually improved with aspirin and pregabalin combination therapy. And, thrombocytosis was found through a laboratory test, finally she was diagnosed as secondary erythromelalgia due to essential thrombocytosis.

(J Pain Auton Disord 2016;5:21-23)

KEYWORDS

Erythromelalgia, Essential thrombocytosis, Erythema

서 론

홍색사지통증(Erythromelalgia)은 유병률이 10만 명당 1.3 명으로 알려진 드문 질환으로,¹ 발작성의 타는 듯한 통증, 홍반, 발열감을 특징으로 한다.² 전체 홍색사지통증 환자의 15-40%는 골수증식성질환(myeloproliferative disease) 등이 동반된 이차성 질환으로, 심각할 수 있는 기저질환의 진단 및 치료가 늦어질 수 있기에 이 질환에 대한 이해가 중요하다.¹ 하지만 홍색사지통증은 비교적 유병률이 낮고 객관적 검사 없이 임상 증상과 진찰을 바탕으로 진단을 하게 되어 흔히 증상발생부터 진단까지 지체되는 경우가 많다. 그 사이 환자는 진통제 과다복용, 피부질환, 조절되지 않는 통증으로 인한 정서장애, 불면증 등의 다른 문제들이 유발

되는 경우가 많아 주의가 필요하다.³ 이에 저자들은 본태성 혈소판증가증(Essential thrombocytosis)에 의해 발생한 이차성 홍색사지통증을 경험하여 보고한다.

증 례

하시모토 갑상선 항진증으로 치료받은 과거력이 있는 43세 여성이 왼쪽 엄지발가락의 통증으로 응급실에 왔다. 왼쪽 엄지발가락에 국소적으로 바늘로 찌르고 쥐어짜는 양상의 심한 통증이 3개월 전부터 하루 2-3차례, 10분 가량 지속되다가 응급실 방문 무렵부터 시각통증척도(visual analog scale, VAS) 9점 이상으로 통증이 심해지고 지속적인 양상으로 변화였다. 통증은 감정적으로 흥분하거나 음

Received: April 26, 2016 / Revised: May 23, 2016 / Accepted: May 25, 2016

Address for correspondence: Ha Young Shin

Department of Neurology, Yonsei University College of Medicine, 50-1 Yonsei-ro, Seodaemun-gu, Seoul 03722, Korea

Tel: +82-2-2228-1600, Fax: +82-2-393-0705, E-mail: hayshin@yuhs.ac



Figure 1. Left great toe was hyperemic and edematous at attack period. These features improved between pain attack.

주한 다음날에 유발되며, 주변과 온도 차가 생기거나 바람이 불 때 악화된다고 하였다. 진찰에서 왼쪽 엄지 발가락에 열감과 함께 발적, 부종이 보였으며, 통증이 호전되면 색깔 변화와 부종이 호전되었다(Fig. 1). 그 외에 다른 이상 소견은 보이지 않았으며, 활력징후도 특이사항이 없었다. 신경학적 진찰에서 근력약화, 감각저하, 깊은힘줄반사의 이상은 관찰되지 않았으며 바빈스키 징후를 포함한 병적 반사도 관찰되지 않았다. 구조적 병변을 감별하기 위해 족부 방사선 영상 촬영을 시행하였으며, 증상을 설명할 만한 특이 소견은 관찰되지 않았다. 응급실에서 통풍 또는 연조직염을 의심하고 진통제(ketorolac)를 정맥 투여한 이후 증상이 호전되어 퇴원하였다. 그로부터 4일 후, 통증범위가 증가되어 왼쪽 엄지발가락에만 국한되어 있던 통증이 양측 엄지발가락 및 왼쪽 허벅지까지 범위가 넓어져 환자가 다시 방문하였다. 당시 혈액검사에서 적혈구, 백혈구, 적혈구 용적율(hematocrit)은 정상 범위였으나, 혈소판 수치($818,000/\mu\text{L}$)만 증가되어 있었으며, 이를 제외한 일반화학검사, 혈액응고검사, 뇨검사 등은 정상이었다. 추가적으로 말초혈관질환을 감별하기 위해 시행한 하지혈관조영 전산화단층촬영에서 양측 종아리에서 하지 정맥류 소견 외에 통증을 유발할 만한 병변은 관찰되지 않았으며, 추가적으로 시행한 신경전도검사 및 근전도검사에서도 정상 소견을 보였다.

이에 혈소판증가증이 동반된 홍색사지통증으로 추정하여 aspirin 100 mg, pregabalin 300 mg 투여를 시작하였으며 부분적으로 통증이 조절되어 VAS 5-6점 가량까지 호전되었다. 말초혈액검사에서 관찰된 혈소판증가에 대해서는 반응성 혈소판증가증(reactive thrombocytosis)의 가능성을

두고 혈액내과에서 2-3개월가량 경과 관찰을 하였으나, 호전이 없어 추가적인 평가를 진행하였다. 골수검사에서 거핵세포(megakaryocyte)가 증가하고, 유전자검사에서 JAK2 유전자 돌연변이가 확인되어, 최종적으로 본태성 혈소판증가증(essential thrombosis)으로 진단하였다. 이후, 본태성 혈소판증가증에 대한 치료를 위해 혈소판 응집 억제 및 감소 작용을 하는 Anagrelide, Hydroxyurea을 새롭게 복용하였으며 지속적으로 혈액내과 추적 관찰 중에 있다. 혈액내과적 치료와 함께 aspirin 100mg 투여도 지속하고 있으며 현재는 하지 통증은 큰 불편감이 없을 정도로 거의 호전된 상태이다.

고 찰

본 증례는 엄지발가락에 국소적으로 발적, 충혈을 동반하는 바늘로 찌르는 듯한 통증을, 다른 구조적 질환을 배제하고 임상양상을 통해 홍색사지통증으로 진단할 수 있다.

홍색사지통증의 발생기전은 아직 불명확하나, 흔히 레이노 현상(Raynaud phenomenon)과 함께 설명된다. 피부에서의 혈류순환은 20%가량은 모세혈관, 나머지는 동정맥 연결을 통하고 있다. 레이노 현상은 말단의 혈관연축(vasospasm)이 일어나 동정맥 연결이 막히면서 말단 청색증이 생기며, 이후 정맥정체로 발적이 발생한다. 반면 홍색사지통증에서는 신경성인자, 염증매개체 등에 의해 동정맥 연결의 혈류가 증가하고 발적, 발열감이 발생하며 대사 및 산소 소모의 증가로 인해 저산소성 손상이 유발되어 통증이 동반된다.⁴

홍색사지통증의 진단은 임상 양상을 기반으로 하며, 수분에서 수시간까지 간헐적으로 타는 듯한 통증, 발적, 그리고 발열감을 특징으로 한다. 주로 열, 운동, 수면에 악화되는 경우가 많으며 흔히 찬물에 증상이 완화된다.⁵ 전체 홍색사지통증의 약 15-40%를 차지하는 이차성 홍색사지통증은, 골수증식성질환이 원인인 경우가 가장 많으며 그중에서도 본태성 혈소판증가증이 절반가량으로 가장 많은 비율을 차지하고 있다.² 이차성 홍색사지통증이 골수증식성질환의 진단보다 평균 약 2.5년가량 선행하고, 특발성 홍색사지통증(idiopathic erythromelalgia)으로 진단된 환자가 결국 골수증식성질환으로 진단된 경우도 많다.² 따라서 홍색사지통증 환자를 진료할 때 이차성으로 발생하였을 가능성을 염두에 두고 기저질환에 대한 평가가 반드시 동반되어야 한다.

홍색사지통증의 주요 감별진단으로 연조직염, 통풍, 복

합부위통증증후군(complex regional pain syndrome), 감각성 신경병, 결체조직질환 및 폐경기증상 등이 있다.⁶ 복합부위통증증후군은 통증이 지속적이며, 주로 외상의 과거력이 있는 점에서 감별진단이 가능할 것이며, 폐경기 증상 및 약물 부작용도 열감, 홍조 증상을 보이거나 홍색사지통증에서 보이는 사지말단의 국소화된 홍조 및 심한 통증을 동반하지는 않는다. 당뇨 환자에서 볼 수 있는 다발 신경병에서는 홍색사지통증이 함께 나타날 수 있어 정확한 감별은 어려울 수 있다.

홍색사지통증에서 전반적인 치료 반응이 다양하여, 모든 환자에게 일관적인 치료효과를 기대하기 어렵다. 따라서 스트레스 및 더운 환경을 피하고, 찬 물로 해당부위를 씻는 등의 생활습관 교정을 교육하는 방법이 우선적으로 권고된다. Pregabalin, Gabapentin, Selective serotonin reuptake inhibitors, Tricyclic antidepressant 그리고 칼슘채널차단제가 비교적 부작용이 적으면서 효과가 있는 것으로 알려져 있으며 경우에 따라 복합요법이 필요할 수 있다. 이외에도 프로스타글란딘(prostaglandin) E1 유사체인 misoprostol이 효과를 보였으며, 항경련제는 비교적 효과가 적은 것으로 보고되어 있다.³ 본태성 혈소판증가증에서 aspirin이 비교적 안전하고 혈전을 예방효과가 입증되어 혈관운동증상(vasomotor symptom)이 있는 경우 사용이 권고되고 있다. 본 증례와 같이 본태성 혈소판증가증이 동반된 이차성 홍색사지통증에서는 규칙적인 aspirin 복용이 우선적으로 고려되어야 한다.⁷ 침습적 치료로는 교감신경차단술, 경막외 차단술, 교감신경절제술 등이 증상이 심한 환자에서 시행된 것이 보고되었으나, 현재까지는 그 효과를 평가하기는 어려운 단계이다.

또한, 본 환자는 증상발생부터 약 1년가량이 지나서야 본태성 혈소판증가증으로 진단 및 치료를 시작하게 되었

다. 그 과정 중에 환자는 통증을 참지 못해 응급실을 반복적으로 방문하였고 장기간 통증으로 불면증, 우울 및 불안감을 호소하였다. 이는 최근 홍색사지통증 환자 사망 원인의 6.7% 가량이 자살로 사망한 보고와 무관하지 않을 것이며, 일반인에 비해 현저히 높은 사망률을 보이는 질환이기에 보다 빠른 진단을 위한 노력과 적극적인 치료가 필요하다.^{8,9} 본 증례보고를 통해 쉽게 접하지 못하는 홍색사지통증을 이해하고 실제 진료에 있어 환자의 진단 및 평가, 치료를 하는 데 도움이 될 수 있을 것으로 생각한다.

REFERENCES

1. Reed KB, Davis MD. Incidence of erythromelalgia: a population-based study in Olmsted County, Minnesota. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2009;23:13-15.
2. Kurzrock R, Cohen PR. Erythromelalgia: review of clinical characteristics and pathophysiology. *Am J Med* 1991;91:416-422.
3. Davis MD, Rooke T. Erythromelalgia. *Curr Treat Options Cardiovasc Med* 2002;4:207-222.
4. Berlin AL, Pehr K. Coexistence of erythromelalgia and Raynaud's phenomenon *J Am Acad Dermatol* 2004;50:456-460.
5. Kondo T, Uehara T, Ikegami A, Ikusaka M. Paroxysmal burning pain caused by erythromelalgia. *Lancet* 2014;383:1692.
6. Latessa V. Erythromelalgia: a rare microvascular disease. *J Vasc Nurs* 2010;28:67-71.
7. Hur JW, Lee YY, Lee WS, Jun JB. Erythromelalgia as a presenting manifestation in a patient with essential thrombocythemia complicating renovascular hypertension due to unilateral renal artery stenosis. *Rheumatol Int* 2005;26:83-85.
8. Cook-Norris RH, Tollefson MM, Cruz-Inigo AE, Sandroni P, Davis MD, Davis DM. Pediatric erythromelalgia: a retrospective review of 32 cases evaluated at Mayo Clinic over a 37-year period. *J Am Acad Dermatol* 2012;66:416-423.
9. Davis MD, O'Fallon WM, Rogers RS 3rd, Rooke TW. Natural history of erythromelalgia: presentation and outcome in 168 patients. *Arch Dermatol* 2000;136:330-336.