

## 가족성 고콜레스테롤혈증 유병자에 병발한 대동맥 죽상경화에 의한 침윤성 궤양 1례

서울대학교 의과대학 내과학교실  
한기훈 · 박영배 · 서정돈 · 이영우

= Abstract =

### Penetrating Atherosclerotic Ulcer of the Descending Thoracic Aorta in a Patient with Heterozygote Familial Hypercholesterolemia

Ki-Hoon Han, M.D., Young-Bae Park, M.D.,  
Jung-Don Seo, M.D., Young-Woo Lee, M.D.

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

The penetrating atherosclerotic ulcer of the aorta resulting from the atherosclerosis of the aortic wall can clinically mimic type III aortic dissection, since both diseases produce the ulceration and dissection of aortic wall. However, their imaging features and pathophysiologies are distinctly different from each other. Familial hypercholesterolemia(FH) manifests overt hyperlipidemia that can result in premature atherosclerosis of the aorta as well as the coronary artery. We report a clinically and radiologically evident case of penetrating atherosclerotic ulcer of the descending thoracic aorta which was developed in a 36-year-old heterozygote FH male.

**KEY WORDS :** Familial hypercholesterolemia · Atherosclerosis.

## 서 론

대동맥의 죽상경화에 의한 침윤성 궤양(penetrating atherosclerotic ulcer)은 대동맥 내벽(intima)의 죽상경화에 의한 퇴행성 변화로 생각되며, 이로 인하여 대동맥의 내벽의 균열 및 파열이 일어날 수 있어<sup>1)</sup> 현재 이에 대한 임상적 중요성이 새롭게 인식되고 있다.

가족성 고콜레스테롤혈증은 서구 백인의 경우 인구 500명당 1명의 유병율을 나타내는 상염색체 우성 질환으로, 저비중 지단백 수용체 유전자의 돌연변이에 의하여 출생시부터 2~3배의 지속적인 고콜레스테롤혈증을 보인다<sup>2-5)</sup> 또한 저비중 지단

백의 침착으로 피부의 황색종과 무릎, 팔목, 손등 및 아킬레스건의 비후가 관찰될 수 있으며, 관동맥의 죽상경화가 조기 촉진되어 협심증 및 심근경색 등의 관동맥질환이 빈발한다<sup>6-8)</sup>. 이외에 가족성 고콜레스테롤혈증 환자에서 복부 대동맥류의 발생이 보고된 바 있고, 부검소견상 관동맥뿐 아니라 대동맥의 죽상경화가 관찰되며, 이러한 죽상경화에 의하여 근위부 대동맥 분지의 협착과 폐색이 나타나기도 한다<sup>4,9)</sup>. 따라서 가족성 고콜레스테롤혈증 유병자에서 죽상경화에 의한 대동맥 궤양이 빈발한 가능성을 시사하나, 아직까지 이러한 임상상에 대한 보고가 없어 이에 저자들이 경험한 1례를 보고하는 바이다.

## 증 례

1993년 1월 3일 36세 남자가 등으로 뺨치는 전 흉부 통증을 주소로 응급실로 내원하였다. 환자는 5년전 시내 모 대학병원에서 급성 심근경색으로 입원치료를 받은 바 있었으며 당시 관동맥 우회로 수술을 권유 받았으나 거절하였다. 1990년 11월 재차 전흉부 통증으로 본원에 입원하여 협심증이 의심되어 관동맥 조영술 및 대동맥 촬영술을 시행하였다. 관동맥 조영소견상 좌전하행지의 100퍼센트 폐색 및 좌측 주간지 분지점 직전의 50퍼센트 협착이 관찰되었으며 같이 시행한 좌심실조영술상 좌심실 전외벽의 무운동 및 심실간벽의 운동저하가 관찰되었다. 대동맥 조영상 양측 쇄골하 동맥이 가시부에서 완전 폐색을 보였으며, 좌측 신동맥이 50퍼센트의 협착을 보였고 상부 복부동맥의 내벽이 균일하지 않으며 fusiform의 확장을 나타내는 등 중증도의 죽상경화증 소견이 관찰되었다(그림 1). 함께 측정한 대동맥압은 149/74로 높지 않았다. 당시 혈중 지질치는 총 콜레스테롤, 중성지방 및 고비중 지단백이 각각 377-82-61(mg/dl)으로 측정되었고 혈청 지단백 전기영동상 pre-beta 지단백 분획이 상승되어 있어, 협심증의 약물요법과 더불어

고콜레스테롤혈증에 대하여 Bezalip® 1정 1일 3회를 투여하였다. 1992년 12월 외래 관찰 및 투약 도중 실시한 혈중 지질치 결과는 298-159-44으로 여전히 고지혈증을 보였다. 환자는 1993년 1월 3일 친구들과 이야기를 하다가 30분간 의식을 잃었으며 깨어난 후 중증도의 전흉부 통증 및 상부 배부통을 호소하여 증상발생 3시간만에 응급실로 내원하였다. 응급실에서 측정한 creatine kinase(CK)치 및 lactic dehydrogenase(LDH)는 69/150(mg/dl)으로 정상이었고 심전도상 이전의 소견과 변화는 없었으나, 급성 심근경색을 감별할 수 없어 즉시 혈전용해 요법을 시행하였다. 병일 2일째부터 환자의 통증은 서서히 사라졌으나, 연속적으로 측정한 CK/LDH치 및 심전도의 변화는 전혀 관찰되지 않아 급성 심근경색은 없었던 것으로 판명되었다.

한편으로 흉부 방사선 촬영소견상 하행 대동맥의 음영이 1990년 11월에 비하여 증가한 소견을 보여(그림 2) 흉통의 원인으로 대동맥 박리를 의심하여 심장 및 대동맥 자기공명촬영을 시행하였다. 이 결과 1990년 11월의 대동맥 조영술에 비하여 흉부대동맥의 하행지 원위부 및 상복부 대동맥 확장이 약간 진행되어 있고, 동맥강내 혈전의 소견이 관찰되면서 전반적으로 해당 부위의 동맥주행이 구불구불하고 내강이 균일하지 않는 등의 대동맥벽의

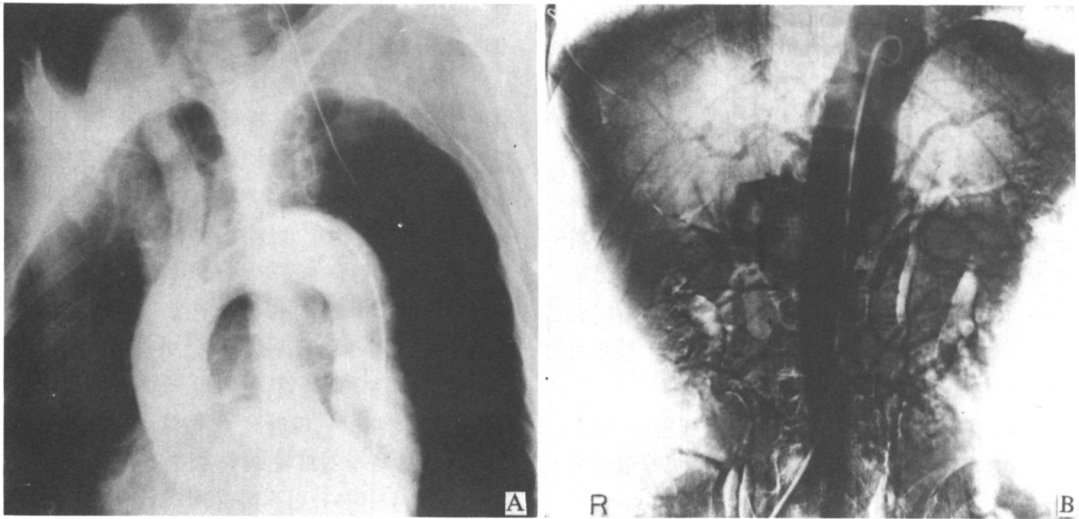


그림 1. 대동맥 조영술 소견(90-11).

- A. 양측 쇄골하 동맥 기시부의 완전 폐색소견.
- B. 좌측 신동맥이 50퍼센트의 협착을 보였고 상부 복부동맥의 내벽이 균일하지 않으며 fusiform의 확장을 나타내는 등 중증도의 죽상경화증 소견이 관찰된다.

균열 및 죽상경화 소견을 보였다. 특히 그림 3의 소견과 같이 흉부 하행지의 근위부에 위치한 죽상경화부위에 궤양이 발생하여 대동맥 내벽으로 침윤하여 들어가는 병소가 발견되 대동맥의 죽상경화에 의한 침윤성 궤양이 환자의 흉통에 대한 원인질환으로 규명되었다.

또한 이학적 검사상 아킬레스건이 비후된 소견이 관찰되어 족부 방사선 촬영을 연조직기법으로 시행한 결과 아킬레스건의 직경이 11.0밀리미터로서 정상(8.0밀리미터 이하)보다 증가하였고, 환자의 일차 직계가족중에서도 고지혈증 소견을 증명하여

(그림 4) 결국 환자는 가족성 고콜레스테롤혈증 유병자로 진단되었다. 환자는 협심증에 대한 투약과 함께 Mevacor®(lovastatin) 1일 20밀리그램을 복용한 후 혈중 지질치가 238-161-33으로 낮아졌으며 흉통이 소실되어 1993년 1월 12일 퇴원하였다.

## 고 찰

대동맥 죽상경화에 의한 침윤성 궤양은 아직까지 잘 알려지지 않은 대동맥 질환으로서, 1986년 Stan-son등<sup>9)</sup>이 대동맥 조영술상에서 상기 궤양병소를

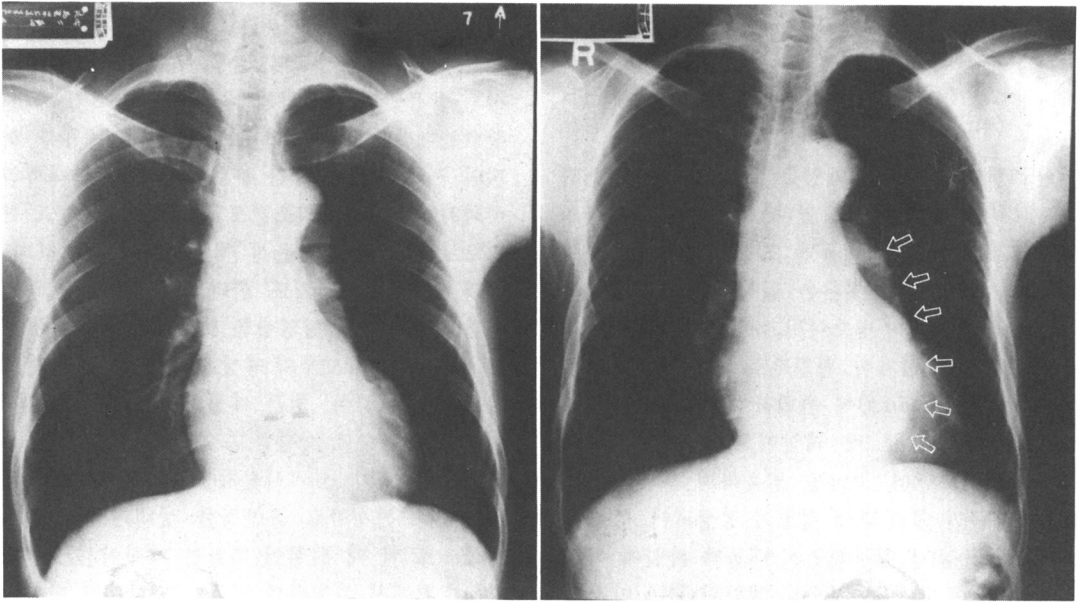


그림 2. 환자의 흉부 방사선 소견의 변화(화살표 : 새로 발견된 돌출음영).

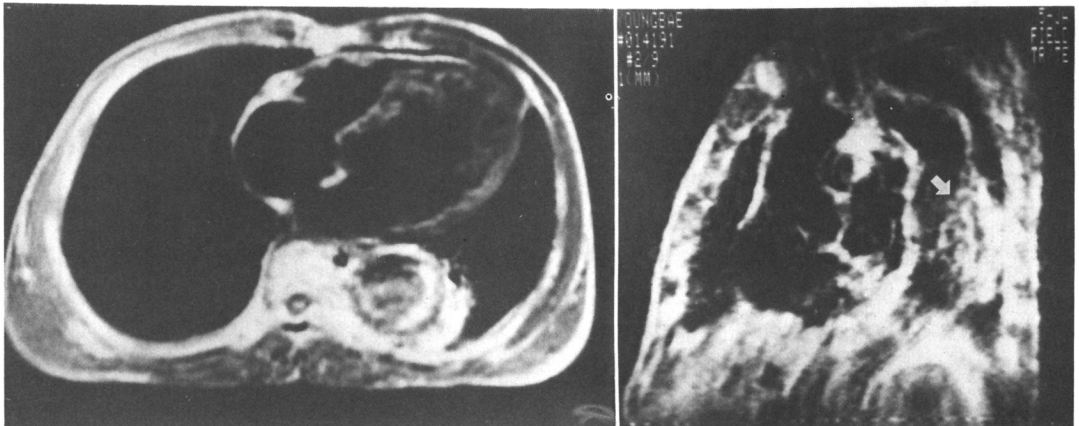


그림 3. 대동맥 하행지의 자기공명영상 소견(93-1)(설명 : 본문참조).

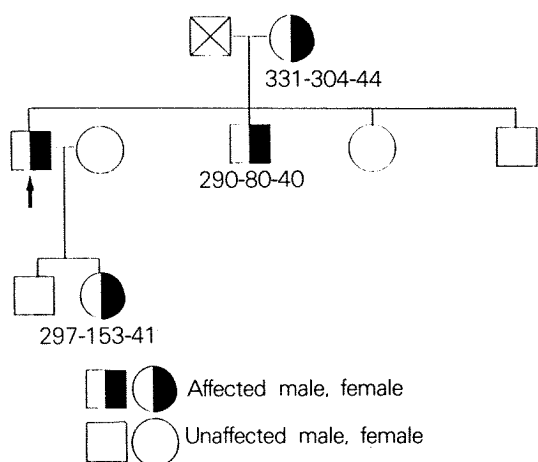


그림 4. 환자 일차직계가족의 가족성 고콜레스테롤혈증이환여부를 표시한 가계도.  
cf. 하부숫자 : 총콜레스테롤-고비중지단백 (mg/dl)

“바람조영에서 마치 위궤양을 보는 것 같은” 소견으로 묘사한 것이 첫 보고였다. 이후에도 문헌상의 기술은 거의 없으나, 대동맥 조영술이나 수술후의 조직병리 소견상 이 질환은 일차적으로 대동맥의 중벽(media) 이내의 병소이며, 대동맥 내벽(intima)의 죽상경화가 일차적 원인으로 생각된다<sup>10)</sup>. 즉, 대동맥의 내벽(intima)에 존재하여 있던 atheromatous plaque에 균열 및 궤양이 발생하고 궤양의 범위가 진행하면서 중벽을 침윤하게 되며, 더욱 진행하게 되면 중벽 내에 혈종이 형성되어, 혈종이 외벽(adventitia)을 관통하면서 대동맥 파열에 이르는 병태생리를 가지는 것으로 생각된다<sup>11)</sup>. 따라서 이러한 죽상경화에 의한 대동맥벽의 궤양은 유병자에게 치명적일 수 있으며, 증상 및 방사선 소견 등이 대동맥 박리와 유사하여 임상적으로는 양 질환의 구분이 없이 내과적 또는 수술적 처치를 받는 경우가 많다. 실제로 Shennan등(1934)이 보고한 218예의 대동맥 박리중에 “죽상경화에 의한 궤양의 기저에서 발생한 박리성 동맥류” 6례가 포함되어 있고<sup>12)</sup>, Mayo Clinic의 Cragg등(1941)도 “궤양을 동반한 대동맥벽의 죽상경화 농양” 소견이 있는 하부 대동맥 박리를 보고한 바 있어<sup>13)</sup>, 과거 대동맥 박리와 죽상경화에 의한 침윤성 궤양의 구분이 없었음을 시사한다. 죽상경화가 대동맥 박리의 위험인자인지는 아직 논란의 대상이나<sup>14,15)</sup>, 대동맥 박리는 일차적으로 대동맥벽의 중벽(me-

dia) 질환이고 임상례에서 대동맥 벽에 석회화가 관찰되는 대동맥 박리는 드물기 때문에 대동맥 내벽(intima)에 발생하는 죽상경화가 대동맥 박리의 원인이라고 추론하기 어려우며 죽상경화에 의한 침윤성 궤양은 대동맥 박리와 다른 질환으로 구분되어야 한다<sup>16-19)</sup>.

이러한 죽상경화에 의한 침윤성 궤양은 대동맥 흉부 하행지의 근위부 또는 중간부위에서 발생하는 것이 특징이고, 대동맥 내벽하의 이차적 균열 및 박리는 보통 국소적이며 대동맥 중벽의 섬유화가 생겼거나 죽상경화 질환이 있을 때 박리부위가 확산될 수 있다<sup>14,20)</sup>. 컴퓨터 단층촬영 소견은 대동맥 박리와 유사하나, 전형적 대동맥 박리는 좌측 흉골하 동맥 기사부의 직후 부위에서 박리가 기시되며 유연한 나선상의 내벽판(intimal flap)이 관찰되는데 반하여<sup>21)</sup>, 이 질환은 대동맥 흉부 하행지의 근위부 또는 중간 부위에서 대동맥 내벽판의 석회화가 있는 박리소견으로 보이기도 하고 특이적으로 국소적인 침윤성 궤양소견이 내벽하의 혈종과 같이 관찰되기도 한다<sup>9)</sup>. 본 예에서 경험한 바와 같이 자기공명영상은 조영제사용이 불필요하고, 자유로운 각도로의 영상을 얻을 수 있어 병소의 관찰이 용이하여, 최근 대동맥 침윤성 궤양의 일차적인 진단술로 각광받고 있다<sup>22)</sup>. 반면 인공심박기나 뇌강내의 clip 시술자등 자기공명상 자체의 금기증이 존재하고 불안정한 상태의 응급환자를 대상으로 할 때 위험이 따르는 제한이 있다. 또한 영상소견에서 석회화의 예민도가 컴퓨터 단층촬영에 비하여 떨어지고, 대동맥강 내의 혈종이 인접한 부위의 혈류가 떨어지면서 생기는 유사소견 때문에 혈종의 크기가 과장될 수 있다는 단점이 있을 수 있다<sup>21)</sup>. 조영제를 이용한 컴퓨터 단층촬영이 이러한 면에서 진단에 더 우수하다는 보고가 있으며<sup>23)</sup> 실제로 일차 내원시 대동맥 박리를 의심하게 되므로 대부분 컴퓨터 단층촬영을 선호하게 된다. 그러나, 컴퓨터 단층촬영을 대동맥 박리에 초점을 맞추어 시행하면 대동맥 박리의 원발부위인 좌골하동맥 부위보다 대동맥 침윤성 궤양의 호발부위인 횡경막 부위의 영상이 정밀하지 않아, 국소적 궤양 및 내벽하 혈종 등의 민감한 소견이 포착되지 못하게 될 가능성이 높다<sup>9)</sup>.

문헌보고에 의하면 아직 장기간의 추적관찰 결

과는 없으나, 이 질환의 자연경과는 대동맥 원위부 박리(De Bakey type III)와 유사한 것으로 보인다. 즉 통증이나 혈압의 조절이 조기에 성공한 경우 내과적 보존적 치료만으로 충분하며, 이와 반대의 경우나 파열의 위험이 보이면 외과적 수술을 시행한다. 이 때 대동맥 박리와 대동맥 침윤성 궤양은 원발부위가 다르기 때문에 수술전 대동맥 박리와 감별이 철저히 이루어져야 한다. 내과적 보존적 치료를 시행한 경우는 이전의 궤양부위에서 대동맥류가 발생한 예가 있으므로 정기적인 방사선학적 관찰을 반드시 시행하여야 한다<sup>24)</sup>.

가족성 고콜레스테롤혈증은 유전적인 체내 저비중 수용체의 기능 저하로 출생시부터 정상인구보다 2~3배의 고콜레스테롤혈증이 지속되어 동맥경화를 일으키는 질환이다. 이중 가장 유병자의 예후를 좌우하는 임상소견은 관동맥의 죽상경화로서 남자의 경우 30~40대에 심근경색이 발생하기 시작하며, 60대에는 유병자의 85퍼센트가 심근경색을 경험하게 된다. 여성 유병자도 발생시기가 약 10년 늦을 뿐 동일한 양상을 보여<sup>25,26)</sup> 서구에서는 결국 전체 심근경색 환자의 5퍼센트가 가족성 고콜레스테롤혈증 유병자로 알려져 있다. 이외에도 심혈관계의 죽상경화에 의하여 심장의 대동맥판 폐쇄부전 및 대동맥판 직상부위의 협착, 또는 대동맥분지의 협착내지 폐색이 임상적으로 관찰된다<sup>3)</sup>. 그러나 가족성 고콜레스테롤혈증에서 대동맥의 질환발생은 관동맥 질환에 비하여 상대적으로 빈도가 낮고, 유병자의 예후결정인자로서의 중요성이 떨어지기 때문에 그 임상보고가 흔하지 않다.

Ribeiro등은(1983)<sup>27)</sup> 심에코상 대동맥 기시부위의 협착이 있는 35례의 가족성 고콜레스테롤혈증 환자를 보고하였으며, 일본의 Mabuchi등은 심장조영술을 통하여 8례를 확인하였다. 이외에도 남성 가족성 고콜레스테롤혈증 유병자에게서 복부의 대동맥류가 병발할 수 있으며, 일본의 경우 복부 대동맥류로 인한 수술적 처치를 받는 경우는 남성 유병자의 약 1퍼센트 내외로 알려져있다<sup>28)</sup>. 본 저자등이 경험한 총 62명의 한국인 이형접합체 가족성 고콜레스테롤혈증 유병자중 심혈관 조영술로 확인한 관동맥질환은 14례에 달하는데 반하여, 대동맥 질환은 본 예를 포함한 2례에서 관찰되었으며 다른 1례는 31세의 남자로서 복부 대동맥에 발생한

대동맥류의 경우였다.

대부분의 문헌보고에 의하면 대동맥 죽상경화에 의한 침윤성 궤양의 발생연령은 60대 이후인데 반하여<sup>9)</sup>, 본 예의 경우 36세의 젊은 연령에서 상기질환이 발생하였다는 것은 가족성 고콜레스테롤혈증에서 출생시부터 계속되는 고콜레스테롤혈증에 의한 죽상경화의 조기 촉진에 원인이 있다는 것을 반증하며, 또한 가족성 고콜레스테롤혈증에서 대동맥 죽상경화에 의한 침윤성 궤양이 빈발할 가능성을 시사한다.

## 요 약

대동맥의 죽상경화에 의한 침윤성 궤양은 대동맥 내벽(intima)의 죽상경화에 의한 퇴행성 변화로서, 이로 인하여 대동맥의 내벽의 균열 및 파열이 일어나는 치명적인 질환으로서 현재 이에 대한 보고가 드문 질환이다. 이러한 궤양은 대동맥 흉부 하행지의 근위부 또는 중간 부위에서 발생하는 것이 특징이고, 대동맥의 내벽(intima)에 존재하여 있던 atheromatous plaque에 균열 및 궤양이 발생하고 궤양의 범위가 진행되어, 혈종이 외벽(adventitia)을 관통하면서 대동맥 파열에 이르는 병태생리를 가지는 것으로 생각된다.

저자등은 등으로 뻗치는 전흉부통증을 주소로 내원한 31세 남자인 이형접합체 가족성 고콜레스테롤혈증 유병자에서 대동맥 박리를 의심하여 실시한 자기공명영상 결과 대동맥의 죽상경화에 의한 침윤성 궤양에 합당한 소견을 얻었기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

## References

- 1) Ella A, Kazerooni MD, Robert L, Bree MD, David M, Williams MD : *Penetrating atherosclerotic ulcers of the descending thoracic aorta : Evaluation with CT and distinction from aortic dissection. Radiology* 183 : 759-765, 1992
- 2) Slack J : *Inheritance of familial hypercholesterolemia. Atherosclerosis Rev* 5 : 35-66, 1979
- 3) Goldstein JL, Brown MS : *Familial hypercholesterolemia. In : Stanbury JB, Wyngarden JB, Fredrickson DS, Goldstein JL, Brown MS, eds. The metabo-*

- lic basis of inherited disease 5th edi. New York : Mc Graw Hill 672-712, 1983
- 4) Yamamoto A, Kamiya T, Yamamura T, Yokoyama S : *Clinical features of Familial hypercholesterolemia. Atherosclerosis* 9(suppl 1) 1 : 166, 1 : 74, 1989
  - 5) Brown MS, Goldstein JL : *Familial hypercholesterolemia : Genetic, biochemical and pathophysiologic considerations. Adv Intern Med* 20 : 273-296, 1975
  - 6) Goldstein JL, Schrott HG, Hazzard WR, Bierman EL, Motulsky AG : *Hyperlipidemia in coronary heart disease II. Genetic analysis of lipid levels in 176 familial delineation of a new inherited disorder, Combined hyperlipidemia. J Clin Invest* 52 : 1544-1568, 1973
  - 7) Nikkila EA, Aro A : *Family study of serum lipids and lipoproteins in coronary heart disease. Lancet* 1 : 954-958, 1973
  - 8) Thompson GR, Seed M, Niththyananthan S, McCarthy S, Thorogood M : *Genotypic and phenotypic variation in familial hypercholesterolemia. Atherosclerosis* 9(suppl 1) 1 : 75, 1 : 80, 1989
  - 9) Stanson AW, Kazmier FJ, Lhollier LG : *Penetrating atherosclerotic ulcer of the thoracic aorta : natural history and clinicopathologic correlation. Ann Vasc Surg* 1 : 15-23, 1986
  - 10) Greg B Braun, Jiin T Lin, Sheryl Kelsey, Eugene R, Passamani, Robert I Levy, Harold T Dodge, Katherine M Detre : *Progression of coronary atherosclerosis in patients with probable familial hypercholesterolemia : Quantative angiographic assessment of patients in NHLBI type II study.*
  - 11) Cooke JP, Kazmier FJ, Orszulak TA : *Penetrating aortic ulcer : Pathologic manifestations, diagnosis and management. Mayo Clin Proc* 63 : 718-25, 1988
  - 12) Shennan T : *Dissecting aneurysm. Special report series #193 Medical Research Council 1933-1934* : 86
  - 13) Willius FA, Cragg RW : *Cardiac clinics : LXXIX-a talk on dissecting aneurysm. Mayo Clin Procm* 16 : 41-44, 1941
  - 14) Roberts WC : *Aortic dissection : Anatomy, consequences and causes. Am Heart J* 101 : 195-214, 1981
  - 15) Hirst AE, Johns VJ, Kim SW : *Dissecting aneurysm of the aorta : A review of 505 cases. Medicine* 37 : 217-279, 1958
  - 16) Vasile N, Mathieu D, Keita K, Lellouche D, Bloch G, Cachera JP : *Computed tomography of thoracic aortic dissection : Accuracy and pitfalls. J Compt Assist Tomogr* 10 : 211-215, 1986
  - 17) Larde D, Bellair C, Vasile N, Fria J, Ferrare J : *Computed Tomography of aortic dissection. Radiology* 136 : 147-151, 1980
  - 18) Gross SC, Barr I, Eyler WR, Khaja F, Goldstein S : *Computed tomography in dissection of the thoracic aorta. Radiology* 136 : 135-139, 1986
  - 19) Godwin JD, Herfkens RL, Skioldebrand CG, Federrle MP, Lipton MJ : *Evaluation of dissection and aneurysms of the thoracic aorta by conventional dynamic CT scanning. Radiology* 136 : 125-133, 1980
  - 20) Larson ES, Edwards WD : *Risk factors of the aortic dissection : A necropsy study of 161 cases. Am J Cardiol* 53 : 849-855, 1984
  - 21) Ambos MA, Rothbert M, Lefleur R, Weiner S, McCauley D : *Unsuspected aortic dissection : Chronic healed dissection. AJR* 132 : 221-225, 1979
  - 22) Yucel EK, Steinberg FL, Egglin TK, Geller SC, Waltman AC, Athanathoulis CA : *Penetrating aortic ulcers : Diagnosis with MR imaging Radiology* 177 : 779-781, 1990
  - 23) Yamada T, Shimpei T, Junta H : *Aortic dissection without intimal rupture : Diagnosis with MR imaging and CT. Radiology* 136 : 125-133, 1980
  - 24) Hussain S, Glover JL, Bree R, Bendick PJ : *Penetrating atherosclerotic ulcers of the thoracic aorta. J Vasc Surg* 9 : 710-717, 1989
  - 25) Hirobe K, Matsuzawa Y, Ishikawa K : *Coronary heart disease in heterozygous familial hypercholesterolemia. Atherosclerosis* 44 : 201-210, 1982
  - 26) Goldstein JL, Schrott HG, Hazzard WR, Bierman EL, Motulsky AG : *Hyperlipidemia in coronary heart disease II. Genetic analysis of lipid levels in 176 familial delineation of a new inherited disorder, Combined hyperlipidemia. J Clin Invest* 52 : 1544-1568, 1973
  - 27) Ribeiro P : *Cross sectional ecocardiographic assessment of the aortic root and coronary ostial stenosis in FH. Br Heart J* 50 : 432, 1983
  - 28) Mabuchi H : *Familial hypercholesterolemia, 1991. Published by Nakodo Co Ltd Tokyo, 1991*