

확장성 심근증을 동반한 결절성 다발 동맥염 1예*

이화여자대학교 의과대학 내과학교실

최희정 · 정성애 · 이은영 · 정혜경 · 신길자 · 이우형

= Abstract =

A Case of Polyarteritis Nodosa Combined with Dilated Cardiomyopathy

Hee Jung Choi, M.D., Seong Ae Jung, M.D., Eun Young Lee, M.D.,

Hae Kyung Jung, M.D., Gil Ja Shin, M.D., Woo Hyung Lee, M.D.

Department of Internal Medicine, College of Medicine, Ewha Woman's University, Seoul, Korea

Polyarteritis nodosa is systemic necrotizing vasculitis of medium and small-sized arteries and results in variable manifestations due to ischemia of the involving organs. Diagnosis can either be made pathologically by demonstrating necrotizing vasculitis of arteries or angiographically by demonstrating small arterial aneurysm.

We experienced a case of PAN with dilated cardiomyopathy, confirmed by clinical feature, renal biopsy, angiography and echocardiography.

KEY WORDS : Polyarteritis nodosa · Dilated cardiomyopathy.

서론

결절성 다발 동맥염(polyarteritis nodosa : 이하 PAN)은 전신적으로 중·소동맥의 괴사성 혈관염을 일으켜 전신장기에 허혈로 인한 다양한 증상을 일으키는 질환을 말하는데 1866년 Kussmaul과 Maier가 처음 기술¹⁾한 이후 국내에서도 이 등²⁾ 김 등³⁾에 의해 보고되었다.

PAN은 침범한 조직조건에서 특징적인 괴사성혈관염을 보이거나 동맥촬영술에서 동맥류를 증명하는 것으로 진단하게 된다. 저자들은 이화대학 부속병원에 입원한 21세 남자환자에서 임상상과 신생검, 신동맥 조영술 소견으로 PAN으로 진단되고 이에 의한 확장성 심근증을 보인 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증례

환자 : 서○철, 남자, 21세.

주소 : 호흡곤란.

현병력 : 평소 건강하게 지내던 중 일주일전부터 시작된 호흡곤란을 주소로 내원하였다. 환자는 운동성 호흡곤란, 기좌호흡, 권태감을 호소하였다.

과거력 : 1년전 결핵성 늑막염 진단받고 항결핵제 복용한 과거력 있었으며 그 외 간염이나 알레르기 질환의 과거력 없었다.

이학적 소견 : 입원당시 혈압 170/100mmHg, 맥박수 80회, 호흡수 24회, 체온 37.8°C였다. 외견상 급성병색을 보였으며 피부 병변은 없었다. 흉부 청진 소견상 수포음은 들리지 않았고 폐 우측 하단에서 호흡음이 감소되었다. 심박음은 규칙적이었고 심잡음은 들리지 않았다. 경정맥 확장이나 전경골 부종은 없었다.

*본 논문의 요지는 1992년도 대한 순환기 추계학회에서 포스터로 발표하였음.

검사실 소견(Table 1) : 혈액소견상 혈색소가 14.0g/dl, 헤마토크릿 42.4%, 백혈구는 7900/mm³, 혈소판 258,000/mm³이고, 호산구 증가는 없었다. 적혈구 침강속도는 45mm/h였다. Na/K 137/3.1 mEq/l, 뇨검사상 단백뇨가 30mg/dl이고, 24시간 뇨단백량은 230mg/day 이었다. 혈청 BUN/creatinine은 16/1.0 mg/dl, creatinine 청정율은 105ml/min이었고, 간기능 검사는 정상이었다. 면역글로불린으로 IgG, IgM, IgA와 C3, C4은 모두 정상이었다. HBsAg 음성, anti-HBs 양성이고 RA factor 및 cryoglobulin, ANCA (anti neutrophil cytoplasmic Antigen), LE cell 모두 음성이었다.

Renin, aldosterone은 앙와위에서 각각 12.45ng/ml/h와 845.45ng/ml/h 및 기좌위에서 각각 16.07 ng/ml/h와 843.38ng/ml/h 로 hyperreninemic hyperaldosteronism을 보여주었다. 정맥내 renin측정은 신장상부 하대정맥, 신장하부 하대정맥, 우측과 좌측 신정맥에서의 유의한 차이는 없었다.

심전도 : 정상 심박동수에 우측편위, 우측 우각 차단, 측벽 심근 허혈을 보였다.

심초음파 : 이완기말 좌심실 직경과 수축기말 좌심실 직경이 각각 64mm와 56mm로 증가되어 있었으며 좌심실 구혈율이 33%였고, Grade I의 승모판막 폐쇄 부전증의 소견을 보이는 확장성 심근증을 보였다(Fig. 1).

방사선 소견 : 흉부 X선 소견상 우측폐에 국한된 폐농막 삼출액을 보였고 심장비대를 보였다(Fig. 2). 복부 초음파상 신장실질 echo가 증가된 소견을

보였으며 연속 신우 조영술(RSP)과 복부 전산화 단층 촬영은 정상이었다. 신동맥 조영술에서 수많은 미세동맥류(microaneurysm)가 양측 신장의 엽간동맥, 궁형동맥, 요추동맥, 우측 하부 횡격동맥에서 보였다(Fig. 3).

병리조직소견 : 신장 조직생검상 중동맥 크기의 소엽간 동맥은 다소 확장되어있고 뚜렷한 근층의 증식과 염증세포들이 보였으며 사구체는 약간의 사구체 간질 증식을 보여 minimal change disease에 합당한 소견을 보여주었다(Fig. 4).

치료 및 경과 : 확장성 심근증과 고혈압에 대한 치료로 이노제와 angiotensin 전환효소 억제제(ACE inhibitor), 칼슘 차단제(Ca channel blocker), 강심제(digoxin)을 사용하였으며 prednisolone 40mg/D를 투여하고 현재 외래에서 추적 관찰 중이다.

고 찰

결절성 다발 동맥염(이하 PAN)은 1866년 Kussmaul과 Maier에 의해 기술된 전신성 혈관염의 일종으로 중·소동맥의 괴사성 혈관염을 일으켜 혈관이 분포하는 여러 장기에 허혈로 인한 다양한 증상을 일으키는 질환을 말한다. 이중 신장을 침범한 경우, Davson등⁴⁾에 의하여 사구체 이외의 혈관염을 주로 호소하는 형태인 전형적 PAN(macroscopic PAN)과 사구체 신염이 동반되는 현미경적 PAN 두가지로 나눈다.

호발연령은 40대와 50대이며 남녀비는 약 2~3 :

Table 1. Laboratory findings

CBC : 14.0/42.4/7900/285,000 total eosinophil count : 200 ESR : 45mm/h		
UA : glucose(-) protein(+) 24 hour protein : 230mg Ccr : 105ml/min FENa : 1.16%		
Biochemistry : Prot/Alb 7.0/4.2 g/dl, Ca/P 8.1/3/3 g/dl, Chol/TG 105/86mg/dl,		
BUN/Cr 16/1.0 mg/dl, AST/ALT 41/35mg/dl		
Serology : C3/C4 85.9(62-212)/34.4(15-45) HBsAg(-) anti-HBsAb(+) RA(-)		
LE cell(-) ANCA(-) cryoglobulin(-)		
Others : renin(ng/ml/h) : supine 12.45(-2.33) erect 16.07(-3.95)		
aldosterone(ng/ml/h) : 845.45(10-160) 843.38(40-310)		
epinephrine 222pg/ml(-300) Norepinephrine 667(-800)pg/ml		
ACTH 8AM 10.0 4PM9.2(pg/ml)		
cortisol 18.5 9.3(μg/dl)		
Renin : suprarenal IVC 22.14 infrarenal IVC 17.61		
Lt. renal vein 20.05 Rt. renal vein 30.83		

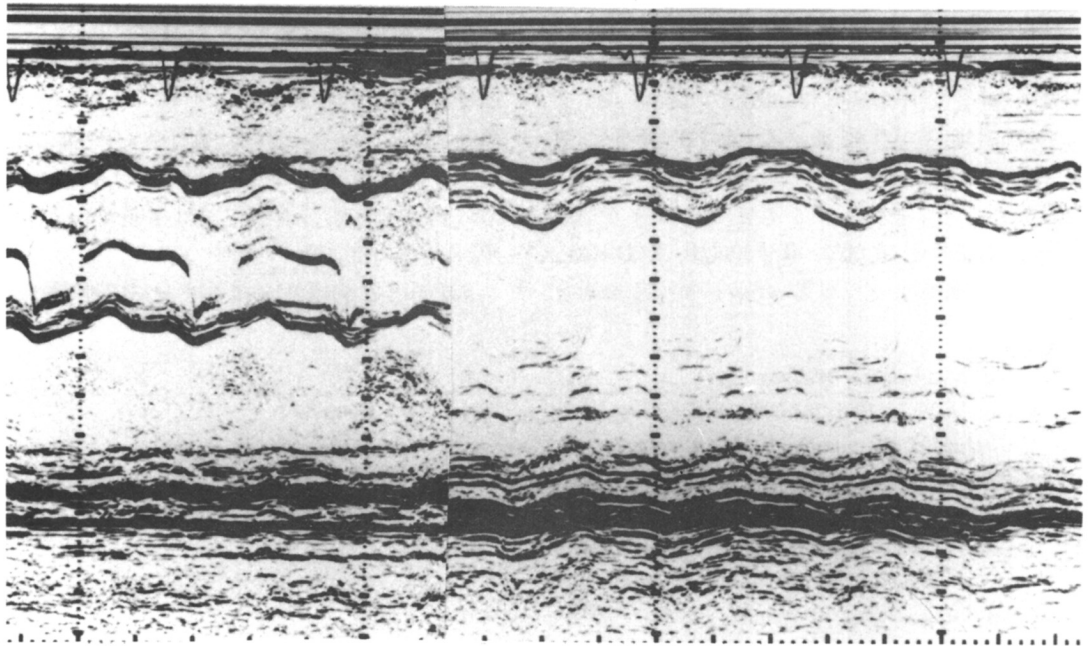
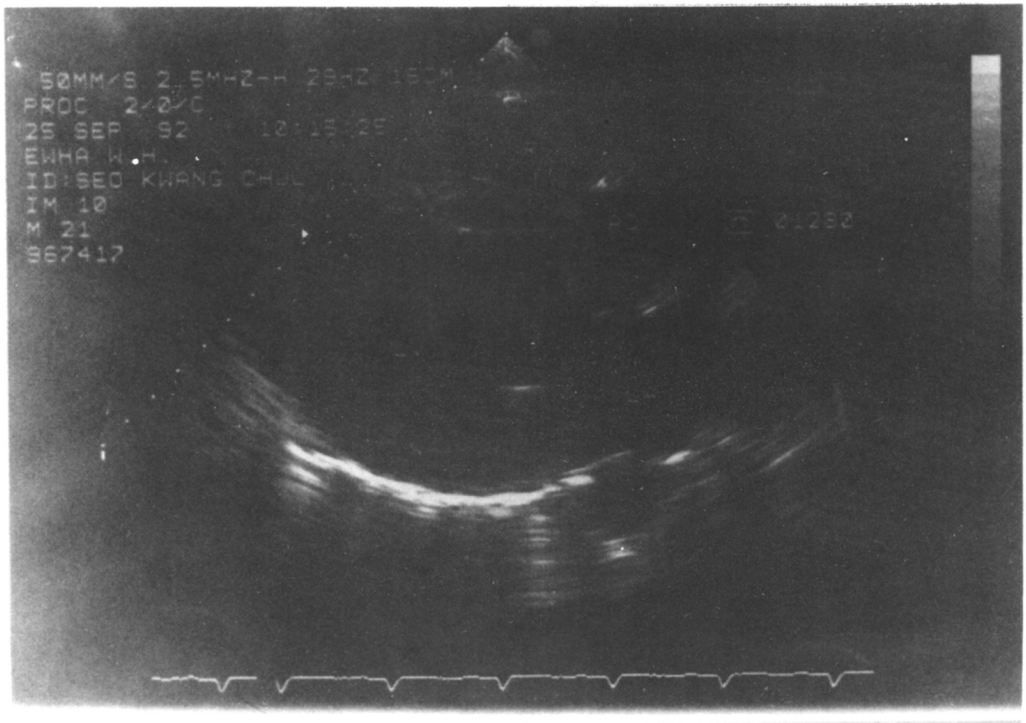


Fig. 1. Echocardiography : increased LVEDD & LVESD, decreased.
contractility of LV, MR(GI) EF 33%
a) 2D b) M-mode

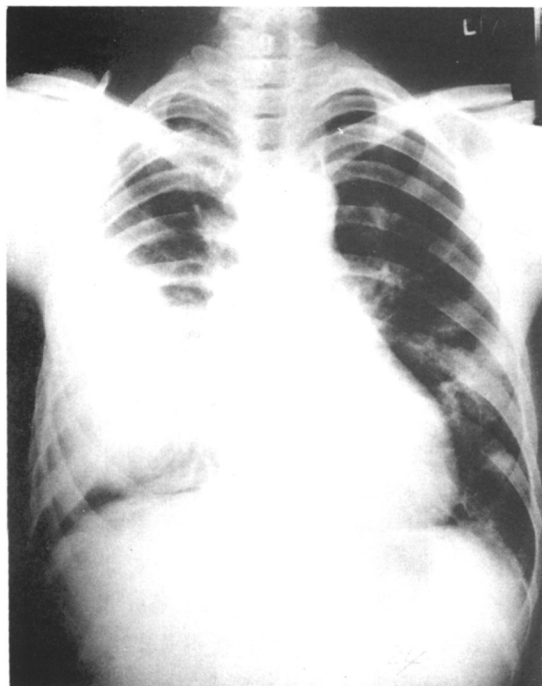


Fig. 2. Chest X-ray : loculated pleural effusion in right, cardiomegaly.

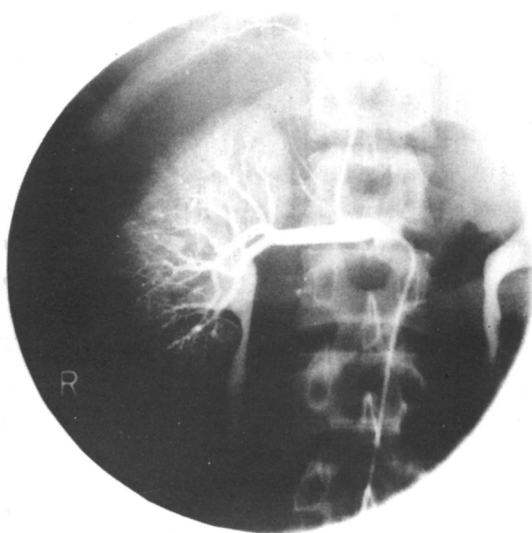


Fig. 3. Renal arteriogram : multiple small microaneurysm are noted in interlobar, arcuate arteries of both kidneys, lumbar aa, Rt. Inf. phrenic a.

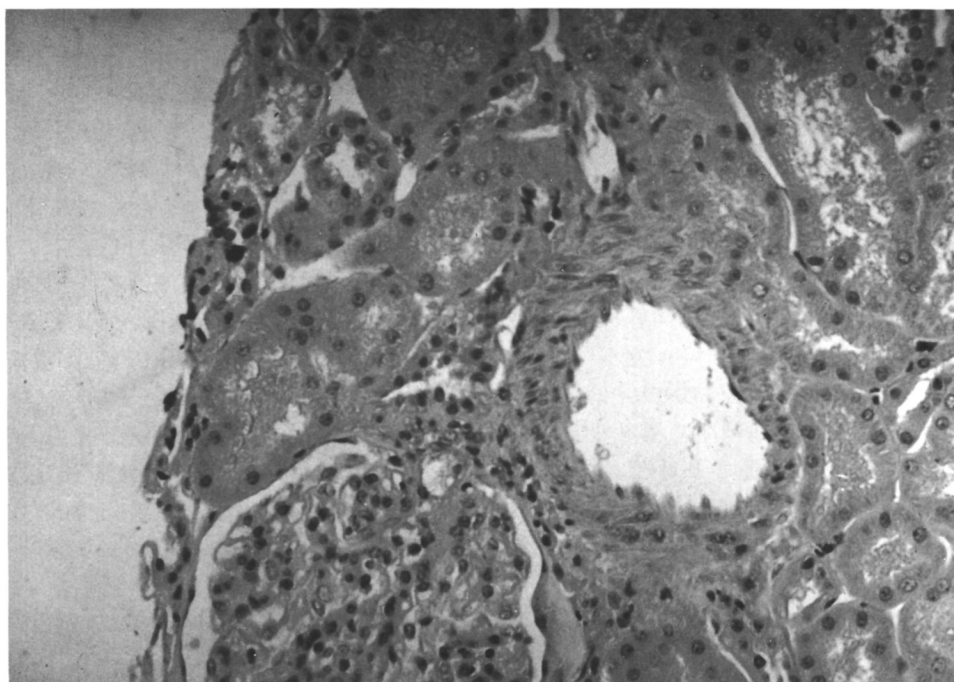


Fig. 4. Renal biopsy : medium sized interlobular arteries show somewhat dilatated and prominent muscular hyperplasia with occasional inflammatory cells. Glomeruli show mild mesangial hyperplasia.

1로 남자에 많다. PAN의 병리기전을 보면 면역복합체에 의한 혈관염이론이 제시되고 있는데 면역반응의 이상, 면역조절 기능 상실, 유발인자의 존재 등이 제시되고 있다.

HBsAg, 약물, 혈청, vaccine, 피부의 T cell leukemia 등의 종양과 면역복합체, 자가항체로 ANCA, 기저막 항체, 내피세포와 상피세포 항체 등이 관여하는 것으로 알려져 있다⁵⁾. 최근에 Craig등⁶⁾에 의하면 C형 간염 바이러스(HCV)가 PAN과 관련되며 PAN에서 anti-HCV가 20%, HCV감염이 5% 정도였으며 이 경우에 피부와 간장 침범이 두드러졌음을 보여주고 있다. 이 중 ANCA는 1985년도에 Wegener's granulomatosis 환자에서 진단적인 가치가 인정된⁷⁾ 뒤 전신성 혈관염 진단에 이용되고 있는데 다발성 동맥염과 Wegener's granulomatosis에서 역가가 가장 높으나⁵⁾ Churg-Strauss syndrome에서 60%인데 반해 PAN의 경우는 25%였다⁷⁾. 이것은 C-ANCA와 P-ANCA로 구분되며 현미경적 혈관염에서 P-ANCA가 50-90%로 C-ANCA가 10% 미만인데 비해 높다. 또한 ANCA역가는 혈관염의 치료 정도에 따라 좌우된다⁸⁾.

본 환자에서는 HBsAg 음성이었으나 anti-HBs항체 양성으로 감염기회가 있었다고 생각할 수 있으나 cryoglobulin음성, 혈청 면역글로불린 및 보체는 정상으로 면역복합체 기전에 의한 것인지는 확실하지 않다.

본 질환의 진단은 1990년에 미국 류마티즘학회에서 제정한 범주에 따르는데 이 10가지중 3가지 이상이 있을 때 민감도가 82.2%, 특이도가 86.6%이다⁹⁾. 체중감소가 4Kg이상, 망상피반, 고환압통, 근육통이나 근력약화, 단발성이나 다발성 신경증, 이완기 혈압이 90mmHg이상, BUN이나 creatinine치 증가, Hepatitis B virus, 동맥혈관 촬영이상, 중성 다핵구를 포함하는 중·소동맥 조직 생검소견등에 의하며 본 환자에서는 고혈압, anti-HBs항체, 동맥혈관촬영 소견과 조직소견 등 네 가지로 PAN으로 진단되었다.

각 장기별로 약 70%에서 신장을 침범하여 단백뇨와 요원주를 포함하는 현미경적 혈뇨를 보인다. 전형적 PAN에서 혈관 병변에 의한 국소적 허혈이 신피질의 renin 함유세포의 과다증식을 유발하여¹⁰⁾ 2차적으로 renin, aldosterone 상승을 보여 고혈압을

일으키게 된다¹¹⁾.

본 환자에서도 hyperreninemic hyperaldosteronism을 보이며 고혈압이 동반되었다. 심장을 침범한 경우는 신장을 침범한 경우와 비슷한 빈도를 보이는데¹²⁾ 관상동맥 질환이나 급성 심낭염, 심부전, 심방 부정맥, 심근경색증을 보인다. 본 환자의 경우에는 확장성 심근증이 동반되었는데, 이것은 바이러스 감염이나 PAN자체가 이차적으로 심근을 침범하여 온 것으로 생각된다.

폐를 침범한 경우에 객혈, 천식, 늑막염 등을 보이며 위장관에서 통증, 오심, 구토를 신경계에서 두통, 경련, 신경증을 보이고 피부 침범시 자반, 두드러기, 괴사결절 등을 보이나 본 환자의 경우에는 이런 증상들을 보이지 않았다.

검사상 백혈구 증가, 적혈구 침강속도 증가, 빈혈, 혈소판 증가, 알부민-글로불린비 역전 등의 비특이적 혈액소견과 HBsAg있을 때 위험률이 증가되며 cryoglobulin존재, 보체감소를 보인다.

혈관촬영술에서는 동맥경화나 섬유근 이행증 때문이 아닌 장기동맥의 폐쇄나 동맥류를 보여줄 때 진단이 되며 조직생검이 가장 직접적인 PAN의 증거가 되나 신경전도검사에서 이상이 있는 비복신경과 신장, 골격근, 피부 등에서 조직검사를 하여 동맥 혈관에 중형백혈구 침윤을 보이는 섬유양 괴사성 혈관염 소견을 보일 때 진단하게 되고 질병의 활동성에 따라 동시에 여러 단계를 보여 백혈구 침윤, 핵붕괴, 섬유양 괴사, 탄력판 파괴, 동맥류 형성, 혈전, 섬유화 등을 나타낸다⁵⁾. 현미경적 PAN의 경우에는 국소적 분절로 사구체 변화를 일으키며 섬유양 괴사와 crescents가 뚜렷하다.

PAN의 활동성 정도는 피부병변, 신경증의 새로운 증상, 단백뇨와 혈청 creatinine증가, 활동성 혈관염, 경련, 심낭염, 무감염의 폐침윤 등으로 알 수 있는데¹³⁾ 본 환자의 경우는 활동성 시기가 아니었다. PAN의 예후는 고혈압과 신장을 침범한 경우에 나쁘다고 하였으나¹⁴⁾ Randolph등에¹³⁾ 의하면 장관과 신장을 침범한 경우에 예후가 나쁘고 고혈압과 말초신경증은 예후에 영향을 주지 않는다고 하였다.

PAN의 치료는 prednisolone 40~60mg/day의 스테로이드 치료와 여기에 면역억제요법으로 cyclophosphamide, azathioprine 등을 병합하는 치료를 할

수 있다. 치료를 하지 않은 경우와 스테로이드 치료를 한 경우, 면역억제제와 스테로이드 병합치료한 경우를 1979년 Edward등¹⁵⁾의 보고에 의하면 각각 5년 생존율이 12%, 53%, 80%로 스테로이드 치료가 효과가 있음을 보여주고 있다. 면역억제제를 같이 쓰는 경우는 혈관염이 치명적이 되는 장기(심장, 중추신경계, 위장관, 신장)를 침범한 경우, 진행성이거나 활동성인 혈관염, 아주 많은 양의 prednisolone을 요구할 때, 스테로이드 부작용이 심한 경우에 쓰게된다. 혈장 교환요법은 혈청 cryoglobulin양성, 보체감소등 급격히 진행되는 면역복합체 매개기전의 증거가 있는 혈관염인 경우에 다른 치료에 반응하지 않을 때 고려될 수 있다. 임상경과는 환자의 대부분에서 1년내에 치료에 반응하지 않는 혈관염으로 사망하게 되나, 그 이후에는 치료약제에 의한 합병증, 신성 고혈압, 뇌혈관 질환 및 관상동맥 질환으로 사망하게 된다¹³⁾¹⁶⁾.

치료후에 측정할 검사로는 소변의 원주 침전물이 활동성을 나타내고 ANCA 역치증가가 질병의 악화와 관계가 있고⁸⁾ interleukin-6, CRP 치가 치료후에 빨리 감소하게 된다고 한다¹⁷⁾.

본환자는 내원시 PAN으로 진단되었고 고혈압이 있었으며 PAN에 의한 확장성 심근증이 동반된 경우로, prednisolone 투여를 시작하였고 현재 외래에서 추적관찰 중이다. 이 등²⁾의 보고에 의하면 1년동안의 부신피질 호르몬과 cytoxan 치료후에 동맥류가 소실되었으므로 본 환자에서도 추적검사가 필요할 것으로 생각된다.

요 약

저자들은 이화대학 부속병원 내과에 입원하여 PAN의 임상상과 동맥촬영술, 신생검, 심초음파로 PAN을 진단하고 이에 의한 확장성 심근증이 동반된 1예를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하였다.

References

- 1) Kussmaul A, Maier K : *Über eine bisher nicht beschreibene eigenthümliche Arteriener Krankheit(Pe-riarteritis nodosa), die mit Morbus Brightii und*

rapid fortschreitender allgemeiner Muskellähmung einhergeht. Dtsch Arch Klin Med I : 484-517, 1866

- 2) 이기상 · 박성기 · 박선양 · 최성재 · 이정상 · 이문호 : 결절성 다발동맥염의 치험예. 대한내과학회잡지 26(1) : 103, 1981
- 3) 김우주 · 김주현 · 이명석 · 김형규 · 홍순국 : 결절성 다발 동맥염 1예. 대한내과학회잡지 31(4), 1986
- 4) Davson J, Ball J, and Platt R : *The kidney in periarthritis nodosa. Qj Med* 17 : 175, 1948
- 5) James EB, Anthony SF : *Disease of the kidney. 5th edition p2095-2117*
- 6) Craig W, Carson DL, Conn Albert JC, Teresa LW, Mark EB : *Frequency and significance of Antibodies to hepatitis C virus in Polyarteritis Nodosa. J Rheumatol* 20 : 304-9, 1993
- 7) Loic G, Hein V, Laure HN, Jacques P, Isabelle V, Martine G, Fran oise O, Philippe L : *Antineutrophil cytoplasm Antibodies in Systemic Polyarteritis Nodosa with and without Hepatitis B Virus infection and Churg-Strauss Syndrome-62 Patients. J Rheumatol* 20 : 1345-9, 1993
- 8) Egner W, and Chapel HM : *Titration of Antibodies against neutrophil cytoplasmic antigens is useful in monitering disease activity in systemic vasculitides. Clin Exp Immunol* 82 : 244, 1990
- 9) Robert W, Lightfoot JR, BEAI A, Michel Daniel A : *American college of rheumatology 1990 criteria for the classification of polyarteritis nodosa. Arteritis and Rheumatism* 33(8), Aug 1990
- 10) PC Gragam, GBM Lindop : *The renin-secreting cell in polyarteritis-an imunocytochemical study. Histo-pathology* 16 : 339-345, 1990
- 11) Richard HW, Morris S : *Hypertension, Hyperreninemia, and Secondary Hyperaldosteronism in systemic secretizing Vasculitis. Annals of Internal Medicine.* 92(part 1) : 199-201,1980
- 12) Sheldon M : *The vasculitic Syndromes : In the Cecil's testbook of Medicine. 19th edition, p1537-1541*
- 13) Cohen RD, Conn DL, Ilstrup DM : *Clinical Features, Prognosis, and Response to Treatment in Polyarteritis. Mayo Clin Proc* 55 : 146-155, 1980
- 14) Peter PF, Sheldon GS : *Long-Term Follow-Up Study of Periarthritis Nodosa : American Journal of Medicine. Vol. 67, Dec 1979*
- 15) Edward SL, Carl R, Harold EP : *Immunosuppressive and Corticosteroid Therapy of Polyarteritis No-*

dosa. Vol 67, Dec 1979

- 16) Sack M, Classidy JT, Bole GG : *Prognostic factors in polyarteritis. J Rheumatol 2 : 411, 1975*
- 17) Hajime N, Mitsunori O, Mutsuo M, Nobuyyiki I, Tomoko Y, Shufiro K : *Distinct Responses of Inter-*

leukin-6 and other Laboratory Parameters to Treatment in a Patient with Polyarteritis Nodosa-A Case Report : Angiology-The Journal of Vascular Diseases. p512-516, June, 1992