

심장을 침범한 베체트병의 임상적 특성

울산대학교 의과대학 서울아산병원 심장내과학교실,¹ 류마티스내과학교실²

박경민¹ · 송재관¹ · 강덕현¹ · 최봉룡¹ · 김재중¹

박성욱¹ · 박승정¹ · 김유호¹ · 유 빈²

Clinical Characteristics of Patients with Cardiac Involvement in Behcet's Disease

Kyoung-Min Park, MD¹, Jae-Kwan Song, MD¹, Duk-Hyun Kang, MD¹,
Bong-Ryong Choi, MD¹, Jae-Joong Kim, MD¹, Seung Wook Park, MD¹,
Seung-Jung Park, MD¹, You-Ho Kim, MD¹ and Bin Yoo, MD²

¹Division of Cardiology and ²Rheumatology, Asan Medical Center, University of Ulsan, College of Medicine, Seoul, Korea

ABSTRACT

Background and Objectives : Despite the sporadic case reports on the cardiac involvement of Behcet's disease, any systemic investigation has not been reported on. We sought to investigate the frequency and clinical characteristics of the patients with the cardiac manifestations of Behcet's disease. **Subjects and Methods :** We retrospectively analyzed the clinical data of 217 patients (mean age: 39 ± 11 years) with Behcet's disease who were diagnosed in Asan Medical Center from January 1990 to September 2000. The patients were subgrouped into the mucocutaneous, cardiac, vascular, central nervous system, gastrointestinal and ocular group according to the involved organ. **Results :** Among 217 patients, nineteen (8.8%) were found to have cardiac involvement: aortic regurgitation was found in ten patients (53%), right ventricular thrombi in six (32%), acute myocardial infarction in two (11%), and myocarditis in one (5%). The incidence of initial oro-genital ulcers at the first clinical presentation was significantly lower in the cardiac Behcet's group than in the other subgroups (52% vs 90%, $p=0.001$). The event-free survival rate during a mean follow-up duration of 67 ± 46 months was also significantly lower in the cardiac Behcet's group (63% vs 14%, $p=0.0001$). **Conclusion :** Aortic regurgitation and right ventricular thrombus are two common types of cardiac Behcet's disease. Although its incidence is low, cardiac Behcet's disease has a characteristic pattern for the clinical presentation, and it has a worse prognosis compared with the other subgroups of Behcet's disease that have other solid organ involvement. (*Korean Circulation J* 2005;35:847-853)

KEY WORDS : Behcet's disease ; Aortic regurgitation ; Right ventricular thrombus.

서 론

베체트병은 구강점막 및 성기의 아프터스 궤양이 흔하게 나타나는 만성적 반복적인 염증이 특징적인 병으로 대부분 양호한 경과를 보인다고 알고 있으나 안구, 중추신경계, 심장을 포함한 대혈관 및 소화기관을 침범할 경우 예후가 좋지 않다고 보고되어 있다.¹⁾ 베체트병은 다양한 기관을 침범

할 수 있는 전신질환으로 알려져 왔으나 현재까지 침범한 기관에 따른 임상적 특성에 대한 연구는 많지 않으며 특히 심장으로 이환 하는 환자들에 대한 임상 정보 또한 그리 많지 않은 실정이다. 이에 저자들은 베체트병의 국제진단기준²⁾을 만족하는 환자들을 대상으로 후향적인 방법을 통해 심장 침범 베체트병의 인구학적, 임상적 특성 및 임상 분포와 예후를 다른 군과 비교하여 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

대 상

본 연구의 대상은 1990년부터 2000년까지 서울아산병원 내과에서 베체트병으로 진단 및 치료를 받은 총 240명의 환

논문접수일 : 2005년 5월 25일

심사완료일 : 2005년 10월 6일

교신저자 : 송재관, 138-736 서울 송파구 풍납동 388-1

울산대학교 의과대학 서울아산병원 심장내과학교실

전화 : (02) 3010-3155 · 전송 : (02) 486-5918

E-mail : jksong@amc.seoul.kr

자를 후향적인 방법으로 의무기록을 재검토하여 국제진단기 준으로 확실한 범주에 속하는 217명(평균나이: 39 ± 11 , 남자: 116명)을 대상으로 하였다. 전체 환자들의 초기 증상이 있을 때부터 베체트병 진단을 받을 때까지의 평균 기간은 60 ± 59 개월이었다.

방 법

본 연구에 등록된 217명의 환자에서 처음 베체트병 진단 당시의 침범한 장기를 기준으로 피부점막, 심장, 혈관, 중추 신경, 소화기, 안구 등 6개 군으로 분류하였다. 피부점막형은 다른 장기의 침범이 확인되지 않은 환자군 이었고 다른 장기의 침범이 확인된 환자들은 침범된 장기를 기준으로 분류되었다. 이와 같이 분류된 6개 군의 임상양상, 인구형태학적 특성 및 검사실소견을 비교분석 하였으며 심장을 침범한 군에 있어서 심장 침범의 유형을 알아보고 다른 베체트 질환군(혈관, 소화기계, 중추신경계 및 안구) 환자들과 베체트병에 의한 재입원 및 사망으로 정의되는 임상사건의 빈도

를 비교해 보았다.

통계 분석

환자 군의 임상적 특성, 인구형태학적 특성 및 혈액학적 검사결과 비교를 위해 비연속 변수에 대해서는 Chi square를 연속형 변수에 대해서는 t-test를 사용하였다. 베체트병을 처음 진단하고 치료를 시작한 후 심장침범 군과 그렇지 않은 군과의 사망 및 재발로 정의한 무사고 생존의 비교에 대한 통계분석은 Kaplan-Meier 분석법을 이용하였다. 유의수준이 0.05 미만인 경우를 통계적으로 유의한 것으로 정의하였으며, 통계 프로그램은 윈도우용 SPSS 10.0을 사용 하였다.

결 과

각 군의 임상양상 및 인구형태학적 소견

Table 1은 본 연구에 등록된 217명의 환자들은 크게 피부

Table 1. Baseline characteristics according to the types of the Behcet's disease

	MC (n=58)	Cardiac (n=19)	VAS (n=46)	CNS (n=16)	GI (n=55)	Ocular (n=23)
Number (%)	57%	19%	47%	17%	54%	23%
Sex (M/F)	20/37 (1 : 1.8)	12/7 (1.71 : 1)	35/12 (2.9 : 1)	10/7 (1.4 : 1)	30/24 (1.2 : 1)	10/13 (1 : 1.3)
Age	39 ± 11	36 ± 9.0	37 ± 10	37 ± 7.0	39 ± 11	41 ± 15
Ulcer [†] (%)	89.4%	52.0%*	95.7%	88.2%	90.7%	82.6%
ESR (mm/hr)	56 ± 34	56 ± 34	54 ± 43	37 ± 37	42 ± 26	47 ± 74
CRP (mg/dL)	5.6 ± 5.4	6.0 ± 5.7	4.8 ± 4.7	3.1 ± 4.7	4.9 ± 6.9	4.5 ± 7.3

*: $p < 0.01$, [†]: orogenital ulcer, presenting at the initial clinical presentation. MC: mucocutaneous, VAS: vascular, CNS: central nervous system, GI: gastrointestinal, ESR: erythrocyte sedimentation rate, CRP: C-reactive protein

Table 2. Clinical characteristics of 19 patients with cardiac Behcet

Number	Age/Sex	Initial symptom	Oro-genital ulcer*	Cardiac disease	Operation	Medical therapy	Prognosis
1.	21/M	Persistent fever	(+)	RV thrombi	(-)	Pd+W+Col	S
2.	29/M	Chest pain	(+)	Acute MI	(-)	Col	S
3.	38/F	Chest pain	(+)	AR	AVR (SJ-23)	(-)	S
4.	34/M	DOE Fc III	(-)	AR	AVR (Bentall)	Pd+W+C	S
5.	35/M	DOE Fc III	(-)	AR	AVR (Bentall)	Pd+Col	S
6.	24/F	Epigastric pain	(-)	RV thrombi	RV mass removal	Pd+Col+Az	S
7.	23/F	DOE Fc III	(+)	AR	AVR (tissue valve)	Pd+C	S
8.	36/M	DOE Fc III	(-)	AR	AVR	C	S
9.	38/M	Both flank pain	(+)	RV thrombi	(-)	Pd+W+Col	S
10.	44/M	Altered mentality	(+)	AR	AVR	Pd+Col+Az	S
11.	47/M	Recurrent fever	(+)	RV thrombi	RV mass removal	Pd+Col+Az+W	S
12.	43/M	DOE Fc IV	(-)	RV thrombi	RV mass removal	Pd+Col+W	S
13.	39/F	DOE Fc III	(-)	AR	AVR (Bentall)	Pd	D
14.	60/F	DOE Fc III	(-)	AR	AVR (tissue valve)	Pd+Col+Su	S
15.	41/F	Chest pain	(+)	AR	(-)	(-)	D
16.	37/M	DOE Fc III	(-)	AR	AVR (Bentall)	Pd	S
17.	36/M	DOE Fc III	(-)	RV thrombi	(-)	W	S
18.	40/M	Chest pain	(+)	Acute MI	(-)	Pd+Col+Su	S
19.	37/M	DOE Fc III	(+)	Myocarditis	(-)	Pd	S

*: symptoms presenting at first visit to hospital. AVR: aortic valve replacement, Pd: prednisolone, W: warfarin, Col: colchicine, Az: azathioprine, Su: sulfasalazine, C: cyclophosphamide, D: death, S: survival, DOE: dyspnea on exertion, Fc: functional class, RV: right ventricle, MI: myocardial infarction, AR: aortic regurgitation

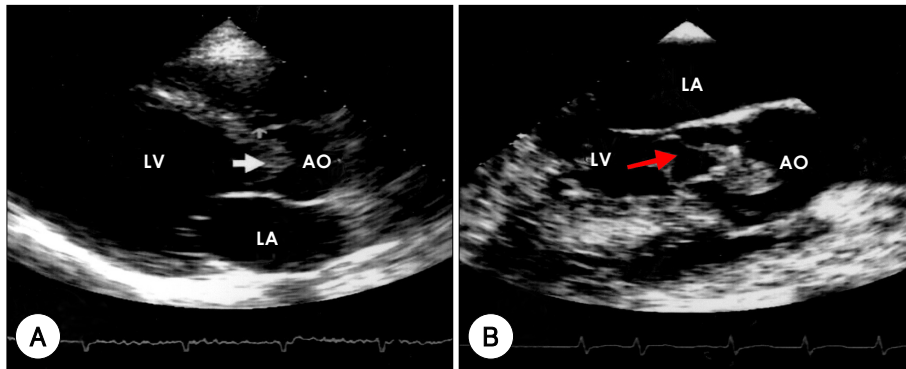


Fig. 1. Transthoracic (A) and transesophageal (B) echocardiograms in a patient with cardiac Behcet's disease (Case No. 16). Redundant aortic cusp with mass-like lesion (white arrow) simulating vegetation is characteristic. An echo free space (red arrow) between anterior aortic wall and interventricular septum is also prominent. LV: left ventricle, AO: aorta, LA: left atrium.

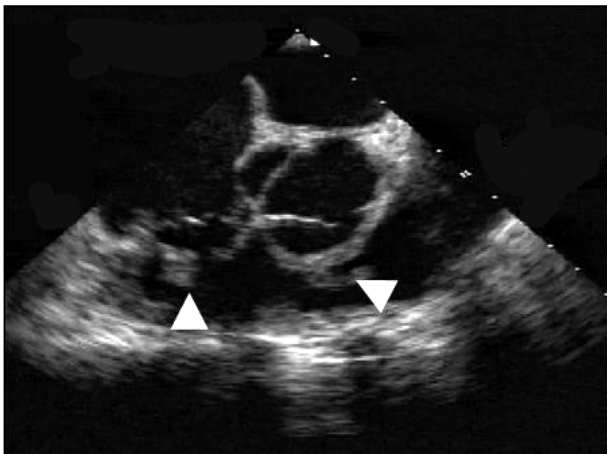


Fig. 2. Representative transesophageal echocardiogram of right ventricular mass lesions in a patient with cardiac Behcet's disease (Case No. 11). Two echogenic mobile masses at the tricuspid annulus and right ventricular outflow tract were noted (white arrow).

점막, 심장, 혈관, 중추신경계, 소화기, 눈 등의 6개 군으로 분류하여 비교한 것으로 전체 217명의 베체트병 환자들 중 심장을 침범한 베체트병은 총 19명(8.8%) 이었다. 심장을 침범한 군에 있어서 평균나이는 36 ± 9 세 이었고 남녀 비는 12/7(1.7 : 1)으로 남자가 많았으나 다른 군과 비교해 볼 때 통계적으로 유의한 차이는 보이지 않았다. 또한 초기 임상소견 및 인구형태학적, 혈액학적 검사결과도 역시 통계적으로 유의한 차이가 없었다. 그러나 처음 병원을 방문할 당시에 베체트병 진단에 필수적 증상인 구강 및 성기궤양을 가지고 있었던 환자의 빈도가 심장을 침범한 군(52%)이 혈관(96%), 중추신경(88%), 소화기(91%), 안구(83%) 등의 다른 군보다 통계적으로 의미 있게 낮았음을 알 수 있었다($p < 0.05$).

심장을 침범한 베체트병의 임상적 분포유형

본 연구에서 전체 217명의 베체트병 환자들 중 심장을 침범한 베체트병은 총 19명(8.8%) 이었다. 이들 중 10명이 대동맥판막 폐쇄 부전증 이었고 여섯명에서 우심실 혈전이 관찰되었으며 두 명이 좌전하행지 관상동맥의 급성 심근경색

으로 진단된 환자이었다. 나머지 한 명은 급성 심근염으로 최종 진단되었다. 심장을 침범한 19명 환자들의 임상양상을 보면(Table 2), 병원 내원 당시 초기의 주 증상이 베체트병 환자에서의 일반적인 초기 증상인 구강성기궤양을 호소하기 보다는 발열, 흉통, 호흡곤란 등 비전형적 증상의 발현으로 나타나는 경우가 다른 장기를 침범한 군의 환자들보다 통계적으로 의미 있게 높았고(48% vs 10%, $p=0.001$), 이후 입원기간 및 외래 추적관찰 중 베체트병의 진단에 필수적 요소인 구강 및 성기궤양이 뒤늦게 발생하여 베체트병으로 진단된 경우가 다른 군보다 통계적으로 유의하게 많았다. 총 아홉 명의 환자가 초기에 구강성기궤양의 경험이 뚜렷하지 않은 상태였고 이들 중 두 명은 심장질환 검사를 위한 입원기간 중에 궤양을 호소하였는데, 두 환자 모두 구강 궤양이 확실히 발견되었고 성기궤양의 경우 한 명은 전형적인 궤양의 형태이었으나, 다른 한 명은 표피 주위에 습진처럼 보이는 병변이 발견되었다. 나머지 일곱명의 경우 호흡곤란, 흉통, 지속되는 불명열을 주소로 입원하여 심장질환이 발견되어 치료 방침이 정해진 후 경과 관찰 기간에 반복되는 구강성기궤양 증상을 호소한 경우인데 여섯 명의 환자에서는 첫 병원 방문 후 2개월 이내에 증상을 호소하였고 나머지 한 환자는 2개월이 지난 후 발생하였다.

Fig. 1은 심장을 침범한 베체트병에서 가장 많은 빈도를 차지하는 대동맥판막 폐쇄 부전증을 보여주는데 이들 중에서 응급 대동맥판막 치환수술을 받은 경우는 10명 중 네명(40%)이었고 한명은 수술을 받기 전에 사망하였다. 대동맥판막 폐쇄부전증 환자의 경우 열명 중 일곱명이 재발로 인해 재수술을 시행 받았는데 이들 중 네명의 환자가 재수술 이후에도 계속 면역억제 치료를 받으면서 경과를 관찰하였다. Fig. 2는 심장 침범군에서 두번째로 빈도가 많았던 우심실 혈전증³⁾을 보여주고 있으며 이들의 경우 여섯명 중 세명에서 혈전제거술을 시행 받았고 세명은 항응고제 및 면역억제치료로 경과를 관찰하였다. 우심실 혈전증의 경우 5예가 다발성 혈전이었고 2예에서 삼첨판륜(tricuspid valve annulus) 침범이 확인 되었다. 수술 후 떼어낸 종괴의 특징적

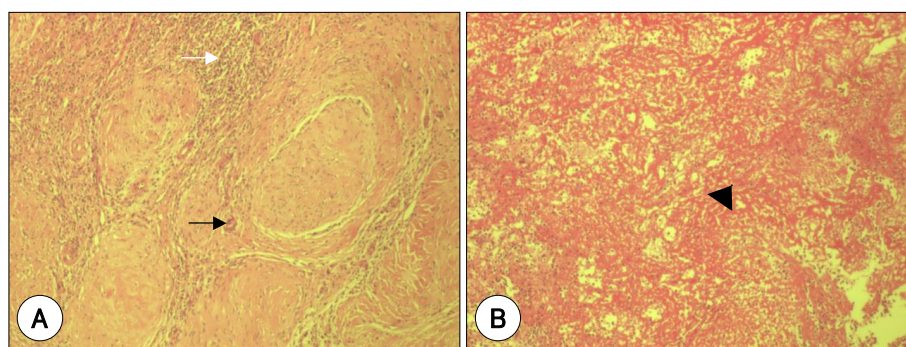


Fig. 3. Representative histologic findings (Magnification $\times 200$) of right ventricular mass lesion in Behcet's disease. Slide A shows histologic appearance of an inflammatory cell infiltration (white arrow) composed of mixture of granulocytes and mononuclear inflammatory cells with granulation tissues (black arrow) formation. Slide B shows inflammatory cell infiltration with fibrin clot (arrowhead) deposition within the tissues.

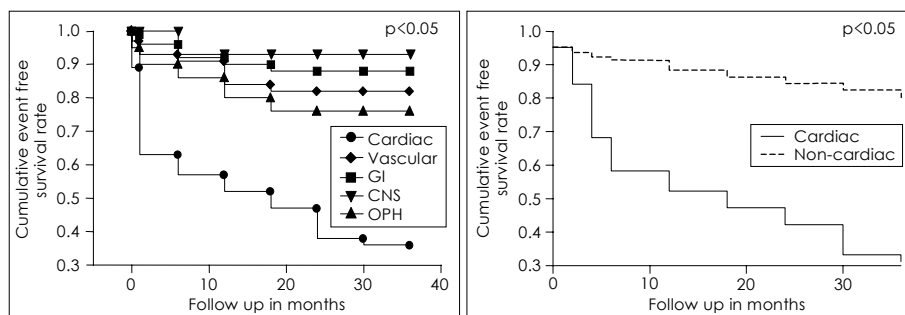


Fig. 4. Event-free survival curves of patients with Behcet's disease. Patients with cardiac Behcet's disease showed significantly lower event-free survival rates compared to the other subgroups. GI: gastrointestinal, CNS: central nervous system, OPH: ophthalmic.

인 조직병리학적 소견은 피브린(fibrin) 응고 조직을 포함하는 염증세포의 침윤이 관찰되었으며 이는 베체트병에 동반된 우심실 혈전에 합당한 소견이었다(Fig. 3). 베체트병에 의한 심근경색의 진단은 베체트병으로 진단 받은 젊은 성인에서 다른 관상동맥질환의 위험요인이 없는 경우에 진단을 내렸다.⁴⁾ 심근염의 경우는 다른 원인 없이 심실수축기능이 갑자기 떨어진 후 베체트병의 면역억제치료를 병행하면서 심실기능이 점차로 호전되었던 환자이다.⁵⁾

환자들의 경과관찰 도중 대동맥 판막 폐쇄부전증의 경우 일곱명의 환자가 재수술을 시행 받았고, 세번의 재수술을 받은 경우와 네번의 재수술을 받은 경우도 각각 한명씩 있었다. 두명의 환자가 사망하였는데 이들 모두 대동맥 판막 폐쇄부전증 환자로 첫 번째 환자는 베체트병 진단 후 전신상태가 좋지 않아 수술을 시행하지 못하고 진단 1개월째에 심부전으로 사망하였고 두 번째 환자는 대동맥 판막 치환술(Bentall's operation)을 시행한 후 지속되는 판막주위 누출(paravalvular leakage)로 1년 사이에 4번의 판막 재수술을 시행 받은 환자로 4번의 수술 후 결국 심부전으로 사망하였다.

무사고 생존(Event-free survival)의 비교

표피점막형 베체트병 환자를 제외한 5개 군의 환자를 대상으로 사망과 베체트병의 재발로 인하여 진료의사가 판단하여 재입원한 경우를 임상사건으로 정의하였다. 1990년 이

후 본 기관에서 베체트병으로 진단한 전체 환자를 대상으로 진단 당시부터 2003년 12월까지 평균 67 ± 46 개월 동안 추적 관찰한 후 무사고 생존을 Kaplan-Meier 분석법을 이용하여 비교해 본 결과 심장을 침범한 군이 다른 군보다 임상사건의 빈도가 많아(심장: 63%, 혈관: 22%, 안구: 26%, 소화기: 20%, 중추신경계: 6%, $p < 0.05$), 무사고 생존이 통계적으로 의미 있게 낮았다($p < 0.01$)(Fig. 4). 특히 전체 환자 중 베체트병과 연관되어 사망한 두명 모두 심장을 침범한 군에서 발생되었다. 재입원의 경우는 두번 이상의 재발을 보여 재입원한 경우가 심장을 침범한 군에서 아홉명이었고 눈을 침범한 군에서 두명이 보고되었다. Fig. 4에서 보면 5개 군 모두에서 임상사건의 발생은 베체트병 진단 및 치료 후 2년 이내에 대부분 발생했음을 알 수 있고, 특히 심장을 침범한 경우 임상사건이 일어날 확률이 처음 진단 및 치료시작 후 6개월 이내에 가장 높았고 대부분 1년 이내에 임상사건이 발생했음을 알 수 있었다. 또한 이들을 심장을 침범한 군과 (Cardiac group)과 그렇지 않은 군(Non-cardiac group)으로 나누어 비교하여도 같은 결과를 얻을 수 있었다(63% versus 14%, $p = 0.001$).

고 찰

베체트병은 한국 및 일본 등의 동양인에게서 다른 지역보다 유병률이 높은 질병으로 알려져 있고⁶⁾ 만성적이며 반복

적인 염증을 특성으로 하며 주로 구강 및 성기궤양의 형태로 나타난다.¹⁾ 또한 여러 기관을 침범하는 혈관염의 일종으로 심혈관 및 뇌, 안구, 소화기, 고환 등의 생식기 등등의 기관을 침범할 수 있다. 대부분의 베체트병은 경과가 양호하다고 알려져 있으나 위와 같이 피부점막 이외의 다른 고형장기를 침범한 경우에는 예후가 좋지 않다.¹⁾ 특히 심혈관을 침범하는 베체트병은 드물게 발견되나 발생한 경우 좋지 않은 예후를 초래할 수 있다고 알려져 있다.⁷⁾ 이전에 보고된 바 있는 여러 논문에서 베체트병의 심혈관 침범율은 7~31%로 다양하게 보고 되었고 현저한 혈관 침범이 있는 경우 사망률이 20%까지 보고된 바 있다.⁸⁾ 그러나 이들 중 심장을 침범한 경우에 있어서의 임상적 특성 및 빈도와 심장침범의 유형에 대한 보고는 아직까지 나와있는 문헌이 적다. 특히 우리나라의 경우 심장을 침범한 베체트병의 특성에 대한 보고는 거의 없으나, 베체트병으로 진단 받은 환자에서 다발성 복부대동맥류,⁹⁾¹⁰⁾ 혈전에 의한 상대정맥폐쇄 증후군¹¹⁾ 등 혈관 침범을 동반한 경우는 드물게 보고된 바 있다. 2003년 한 등¹²⁾은 베체트병의 심혈관 침범에 대해 발표한 논문에서 심장을 침범한 베체트병은 전체 155명 중 네명에서 발견되었는데 이중 세명의 환자가 대동맥판막 폐쇄부전증 이었고 한 명이 삼첨판 협착증 이었다고 보고하였다. Fainaru 등¹³⁾이 1980년에 발표한 내용을 보면 '베체트병으로 진단 받은 환자에서 심장질환을 가진 경우는 드물기 때문에 동시에 우연히 발견되는 것이다' 라고 언급하였다. 그러나 현재까지 심장을 침범하는 베체트병에 대한 문헌상의 증례로는 대동맥판 및 승모판 폐쇄 부전증, 심장내 혈전, 심근염, 심외막염, 심내막염, 심근 섬유화, 심근경색, 확장성 심근병증, 좌심실류, 심실 부정맥 등 다양하게 보고된 바 있다.¹⁴⁻¹⁷⁾

본 연구결과 베체트병으로 진단된 217명의 환자들의 평균 나이는 39±11세이며, 남녀 비는 116/101(1.15 : 1)로 비슷하나 남성이 좀 더 많았다. 1984년 Yazici 등¹⁸⁾의 보고에서는 베체트병 환자들 중 심장을 침범하는 중증의 경우 젊은 남자들에게서 더 많이 나타나는 경향이 있다고 보고하였다. 본 연구에서는 심장침범 군을 다른 군과 비교해 보았을 때 심장침범 군에서의 평균나이가 36±9세로 다른 군(39±11)에서 보다 젊은 연령으로 나왔으나 통계적으로 의미는 없었다. 남녀 비는 12/7(1.7 : 1)로 역시 남성의 빈도가 높았으나 다른 군과 비교해 보았을 때 통계적인 의미는 없었다. Mendes 등¹⁹⁾은 베체트병의 초기 발현 증상으로 구강 및 성기궤양 그리고 반복적인 포도막염으로 국한되어 나타나지 않을 수 있다고 보고했다. 본 연구에 있어 전체인환자에서 보면 베체트병의 진단에 필수적인 구강 및 성기궤양의 빈도가 베체트병으로 진단할 당시 신체검진 시에 발견된 경우는 구강궤양이 209명(96%) 이었고 성기궤양의 경우 135명(62%)이었다. 그러나 다시 이들을 6개 군으로 나누어서 비교해 보았을 때 심장을 침범한 군에서 약 반수의 환자만이(52%, 10/

19) 병원 내원 당시 초기증상으로 구강 및 성기궤양이 발견되어 다른 군보다 통계적으로 의미 있게 적었음을 알 수 있었다($p<0.01$). 구강 및 성기궤양을 경험하지 않은 환자가 베체트병으로 확진 되기 전에 흉통 및 호흡곤란을 초기 증상으로 병원을 방문하는 경우가 50% 정도의 환자에서 나타났고 심장질환의 진단 및 치료시작 후 경과관찰 도중에 구강 및 성기궤양의 전형적 증상이 발견되는 임상양상을 갖고 있었다.

심장을 침범한 베체트병에 있어서의 임상적 특성에 대한 보고는 몇몇 문헌상에서 찾아볼 수 있으며,⁷⁾⁸⁾ 여러 가지 베체트병과 관련된 증례보고에서 전형적인 베체트병에서 나타나는 초기증상과는 다른 비 전형적인 증상이 나타난 경우가 있었음이 보고된 적이 있다.²⁰⁾²¹⁾ 본 연구에 등록된 217명의 환자들 중 흉통 및 호흡곤란이 주 증상이었던 55명의 환자들에게 심장초음파가 시행되었고 이들 중 19명(33%)의 환자에서 심장을 침범한 베체트병이 발견되었다. 위의 결과를 볼 때 비록 심장을 침범하는 베체트병은 드물게 보고되어 있으나⁷⁾¹³⁾ 임상에서 베체트병에 합당한 진단기준을 가진 환자라면 초기에 심장초음파 등의 적극적인 검사를 시행하여 심장침범 여부를 확인하는 것이 앞으로 환자의 치료방향을 결정하고 좀 더 예후를 좋게 하는데 도움이 될 수 있을 것이라고 생각된다.²²⁾ 특히 본 교실에서의 경험을 보면 베체트병으로 인한 대동맥판 폐쇄부전의 심초음파 소견이 다른 원인에 의한 경우와 뚜렷이 구별되는 특징이 있어²³⁾ 심초음파를 이용하여 심장침범의 유무를 확인하기 위한 선별검사의 임상적 유용성에 관한 전향적인 연구가 필요하리라 사료된다.

본 연구에서 베체트병으로 진단된 19명의 심장침범 환자들의 분포(Table 2)를 살펴 본 결과 대동맥판막 폐쇄부전증¹⁴⁾¹⁵⁾이 10예(53%)로 가장 많았고(Fig. 1) 그 다음이 우심실 혈전증³⁾²²⁾으로 6예(32%)이었으며(Fig. 2), 그 외에 급성 심근경색증 2예⁵⁾(10%) 및 심근염 1예⁴⁾(5%)가 관찰되었다. 이 결과는 Bletry 등¹⁶⁾이 1988년에 보고한 내용과는 다소 차이가 있는데, 이들의 보고에서는 196명의 베체트병 환자들 중 심장침범 베체트병 환자는 12예(6%)로 보고하였고 이들의 임상분포를 보면 심낭염이 5예이고 나머지 4예가 급성 심근경색증 이었다고 보고하였다. 이 보고들에 있어서의 차이는 현재로서는 정확히 설명할 수 없다. 그러나 우리나라에서 발표된 베체트병에 대한 논문⁶⁾을 보면 한국, 일본, 중국 등 베체트병의 유병률이 높은 나라와 그렇지 않은 나라와의 인구형태학적 및 임상적 차이가 있고 이는 지역적 환경 및 유전적 요소가 작용할 수 있다는 설명이 있다.²⁴⁾ 다른 관점에서 보면 베체트병의 심장침범은 매우 드문 질환이지만 문헌에 보고된 베체트병의 심장침범 증례가 다양하게 나타나는 것은 베체트병이 심장 구조물을 포함한 혈관벽의 구성성분에 여러 복잡한 과정과 기전을 통해 침범한다는 것을 간접적으로 암시해 준다고 볼 수 있다.

Syderman 등²⁵⁾은 베체트병의 예후는 진단 당시에 초기

증상으로 흔히 나타나는 구강-피부-눈-성기 로의 침범여부가 아닌 이 질환에 의해서 동반될 수 있는 중추 신경, 소화기, 심장혈관 기관으로의 합병증에 의하여 결정된다고 하였다. 본 연구에 있어서도 217명의 환자들을 크게 6개 군으로 나누어 그 중 고형장기 침범이 동반되었던 환자들을 5개군(표피점막군은 제외)으로 분류하여 후향적으로 추적해 본 결과 사망 및 재발로 인한 재입원율이 심장을 침범한 군에서 다른 군에 비해서 통계적으로 의미 있게 높게 나왔다. 베체트병과 연관된 사망의 경우 심장을 침범한 군에서만 2예(10%)가 확인되었다. 위의 결과로 볼 때 베체트병은 만성적이고 재발을 특징으로 하는 원인이 밝혀지지 않은 전신을 침범할 수 있는 염증질환이라고 알려져 있지만 침범된 장기를 기준으로 분류해 보면 심장을 침범한 경우에 있어서 다른 군보다 예후가 불량하다는 것을 알 수 있었다. 본 연구에서 사망한 2예는 모두 대동맥판막 폐쇄부전증 환자로 수술 후 경과관찰 과정에서 발생한 재발에 의한 급성심부전으로 사망하였다. Chikamori 등¹⁴⁾의 연구에서는 베체트병에 의해서 발생한 21명의 환자 중 네 명의 환자가 사망하였고 이들은 판막수술 후에 발생한 판막주위 누출(paravalvular leakage)의 발생으로 인한 급성 심부전으로 사망했다고 보고하였다. 따라서 심장침범 베체트병 환자를 조기에 진단하여 적절한 치료방침을 결정하는 것이 우선적으로 중요하겠으나 치료 후에 발생할 수 있는 재발을 포함한 여러 가지 사건에 대해서도 많은 주의를 기울여야 할 것으로 생각된다.

본 연구는 한 기관에서 베체트병으로 진단된 환자들을 후향적인 방법을 통해 연구에 등록시켜 이들의 특성을 관찰하였기 때문에 경미한 정도의 심장침범이 간과되었을 수 있어 심장침범의 정확한 빈도나 종류에 있어서 실제 상황과 차이가 날 가능성이 있다. 하지만 중요 장기를 침범한 임상발현에 따른 상대적인 빈도나 종류는 제대로 반영하고 있으리라 생각되며, 향후 심초음파를 이용한 전향적인 연구가 요구된다.

요 약

배경 및 목적 :

베체트병은 만성적이며 전신을 침범할 수 있는 염증 질환으로 알려져 있으며 표피점막, 안구, 정맥, 중추신경, 소화기 등을 침범한 증례보고들이 있었으나 이 질환에서 심장 침범의 빈도나 임상적 특성에 관한 연구는 드문 실정이다.

방 법 :

1990년 1월부터 2000년 12월까지 서울아산병원 내과에서 진료된 환자 중 국제진단기준을 만족하는 총 217명의 환자(평균나이 39 ± 11 , 남자 116명)를 대상으로 후향적으로 분석하여, 침범된 장기를 기준으로 표피점막, 소화기, 중추신경, 심장, 혈관, 안구 등 6개 군으로 나누어 임상특성을 비

교하였다.

결 과 :

전체 217명 중 심장을 침범한 베체트병 환자는 19명(8.8%)이었다. 이들의 평균나이는 36세이었고, 남녀 비는 12/7(1.7 : 1)이었다. 심장을 침범한 군의 분포는 대동맥판막 폐쇄부전증이 열명 이었고 우심실 혈전증이 여섯 명, 급성 심근경색이 두명, 심근염이 한명 이었고 심장 침범 군을 다른 군과 비교하여 나이, 성비 등은 차이가 없었다. 초기 병원방문 당시 환자들이 호소하는 주 증상에 있어 베체트병 환자들에게 진단에 있어 중요한 요소인 구강 및 성기궤양의 존재가 심장 침범 군에서 다른 군보다 통계적으로 의미 있게 낮았다(49% vs 90%, $p=0.001$). 또한 심장 침범 군에서 다른 군보다 사망 및 재입원 등의 임상사건의 발생률이 통계적으로 의미 있게 높았다(63% vs 14%, $p<0.001$).

결 론 :

대동맥판 폐쇄부전증과 우심실내 중괴병변은 심장을 침범하는 베체트병의 가장 중요한 두가지 임상발현 양상이었다. 심장을 침범한 베체트병은 드물게 나타나며 구강성기궤양 증상이 늦고 초기에 발열, 호흡곤란, 흉통등 비전형적인 증상이 나타나는 특징적인 임상발현을 갖고 있었으며 다른 고형장기 침범 환자들에 비해 예후가 불량함을 알 수 있었다.

중심 단어 : 베체트병 ; 대동맥판막 폐쇄부전증 ; 우심실 혈전증.

REFERENCES

- 1) Sakane T, Takeno M, Suzuki N, Inaba G. Behcet's disease. *N Engl J Med* 1999;341:1284-91.
- 2) International study group for Behcet's disease. Criteria for diagnosis of Behcet's disease. *Lancet* 1990;335:1078-80.
- 3) Mogulkoc N, Burgess MI, Bishop PW. Intracardiac thrombus in Behcet's disease. *Chest* 2000;118:479-87.
- 4) Higashihara M, Mori M, Takeuchi A, Ogita T, Miyamoto T, Okimoto T. Myocarditis in Behcet's disease: a case report and review of the literature. *J Rheumatol* 1982;9:630-3.
- 5) Hattori S, Kawana S. Behcet's syndrome associated with acute myocardial infarction. *J Nippon Med Sch* 2003;70:49-52.
- 6) Bang DS, Lee JH, Lee ES, et al. Epidemiologic and clinical survey of Behcet's disease in Korea: the first multicenter study. *J Korean Med Sci* 2001;16:615-8.
- 7) Akar H, Konuralp C, Akpolat T. Cardiovascular involvement in Behcet's disease. *Anadolu Kardiyol Derg* 2003;3:261-5.
- 8) Gurgun C, Ercan E, Ceyhan C, et al. Cardiovascular involvement in Behcet's disease. *Jpn Heart J* 2002;43:389-98.
- 9) Choi HM, Kim WJ, Ko JY, et al. A case of Behcet's disease presenting with aneurysm of abdominal aorta and hemorrhagic ulcerative lesion of terminal ileum. *Korean Circ J* 2001;31:1066-70.
- 10) Shin PJ, Kim JY, Lee SH, Yoon JH. Multiple arterial aneurysms and thrombosis in Behcet's syndrome. *Korean Circ J* 1998;28:1420-3.
- 11) Cho JH, Park JH, Ryoo SH, Ryoo HO, Lee KS. A case of Behcet's syndrome with superior vena cava obstruction and massive pericardial effusion. *Korean Circ J* 1994;24:726-31.
- 12) Han SW, Kang YM, Kim YW, Lee JT. Cardiovascular involvement in Behcet's disease. *Korean J Med* 2003;64:542-51.

- 13) Chajek T, Fainaru M. *Behcet's disease: report of 41 cases and a review of the literature. Medicine* 1975;54:179-96.
- 14) Chikamori T, Doi YL, Yonezawa Y, Takata J, Kamamura M, Ozawa T. *Aortic regurgitation secondary to Behcet's disease: a case report and review of the literature. Eur Heart J* 1990;11:572-6.
- 15) Pena JM, Garcia-Alegria J, Garcia-Fernandez F, Lich FA, Barbado FJ, Vazquez JJ. *Mitral and aortic regurgitation in Behcet's syndrome. Ann Rheum Dis* 1985;44:637-9.
- 16) Bletzy O, Mohattane A, Wechsler B, et al. *Cardiac involvement in Behcet's disease: 12 cases. Presse Med* 1988;17:2388-91.
- 17) Hutchison SJ, Belch JJ. *Behcet's syndrome presenting as myocardial infarction with impaired blood fibrinolysis. Br Heart J* 1984;52:686-7.
- 18) Yazici H, Tuzun Y, Pazarli H, et al. *Influence of age of onset and patient's sex on the prevalence and severity of manifestations of Behcet's syndrome. Ann Rheum Dis* 1984;43:783-9.
- 19) Mendes LM, Magraw LL, Aldea GS, Davidoff R. *Right ventricular thrombus: an unusual manifestation of Behcet's disease. J Am Soc Echocardiogr* 1994;7:438-40.
- 20) Comess KA, Zibelli LR, Gordon D, Fredrickson SR. *Acute severe aortic regurgitation in Behcet's syndrome. Ann Intern Med* 1983;99:639-40.
- 21) Bowels CA, Nelson AM, Hammill SC, et al. *Cardiac involvement in Behcet's disease. Arthritis Rheum* 1985;28:345-8.
- 22) El-Ramahi KM, Fawzy ME, Seick JO, Vanhaleweyk G. *Cardiac and pulmonary involvement in Behcet's disease. Scand J Rheumatol* 1991;20:373-6.
- 23) Song JK, Jeong YH, Kang DH, et al. *Echocardiographic and clinical characteristics of aortic regurgitation because of systemic vasculitis. J Am Soc Echocardiogr* 2003;16:850-7.
- 24) Gurler A, Boyvat A, Tursen U. *Clinical manifestations of Behcet's disease: an analysis of 2147 patients. Yonsei Med J* 1997;38:423-7.
- 25) Snyderman R. *Behcet's disease: provocative clues. West J Med* 1988;148:438-9.