

## 대동맥염을 동반한 전형적 Cogan 증후군 1예

서울대학교 의과대학 내과학교실<sup>1</sup>, 분당서울대학교병원 내과<sup>2</sup>,  
서울대학교 의과대학 서울대학교병원 내과<sup>3</sup>

김혜원<sup>1</sup> · 이윤종<sup>2</sup> · 장성혜<sup>3</sup> · 류한희<sup>3</sup> · 윤찬영<sup>2</sup> · 강은하<sup>2</sup> · 이은봉<sup>1</sup> · 송영욱<sup>1</sup>

= Abstract =

### A Case of Typical Cogan's Syndrome with Aortitis

Hye Won Kim<sup>1</sup>, Yun Jong Lee<sup>2</sup>, Sung Hae Chang<sup>3</sup>, Han Hee Ryu<sup>3</sup>, Chan Young Yun<sup>2</sup>,  
Eun Ha Kang<sup>2</sup>, Eun Bong Lee<sup>1</sup>, Yeong Wook Song<sup>1</sup>

*Department of Internal Medicine, Seoul National University College of Medicine, Seoul<sup>1</sup>,  
Department of Internal Medicine, Seoul National University Bundang Hospital, Seongnam<sup>2</sup>,  
Department of Internal Medicine, Seoul National University Hospital,  
Seoul National University College of Medicine, Seoul<sup>3</sup>, Korea*

Cogan's syndrome can accompany a variety of systemic vasculitides including aortitis. A 45-year-old woman with a history of typical Cogan's syndrome presented with orthopnea and exertional dyspnea. Echocardiography demonstrated severe aortic valve insufficiency. Computed tomographic angiography demonstrated active vasculitis affecting the ascending and descending aortas and also showed stenosis of the left subclavian artery, both renal arteries, the celiac axis, the superior mesenteric artery, and the right common iliac artery. She received high dose corticosteroid and then underwent an aortic valve replacement. This is the first case of Cogan's syndrome with aortitis in Korea.

**Key Words:** Cogan's syndrome, Aortitis, Arthritis

<접수일 : 2010년 4월 5일, 수정일 : 2010년 5월 18일, 심사통과일 : 2010년 5월 19일>

※통신저자 : 이 윤 종

경기도 성남시 분당구 구미동

분당서울대학교병원 내과

Tel : 031) 787-7019, Fax : 031) 787-4051, E-mail : yn35@snu.ac.kr

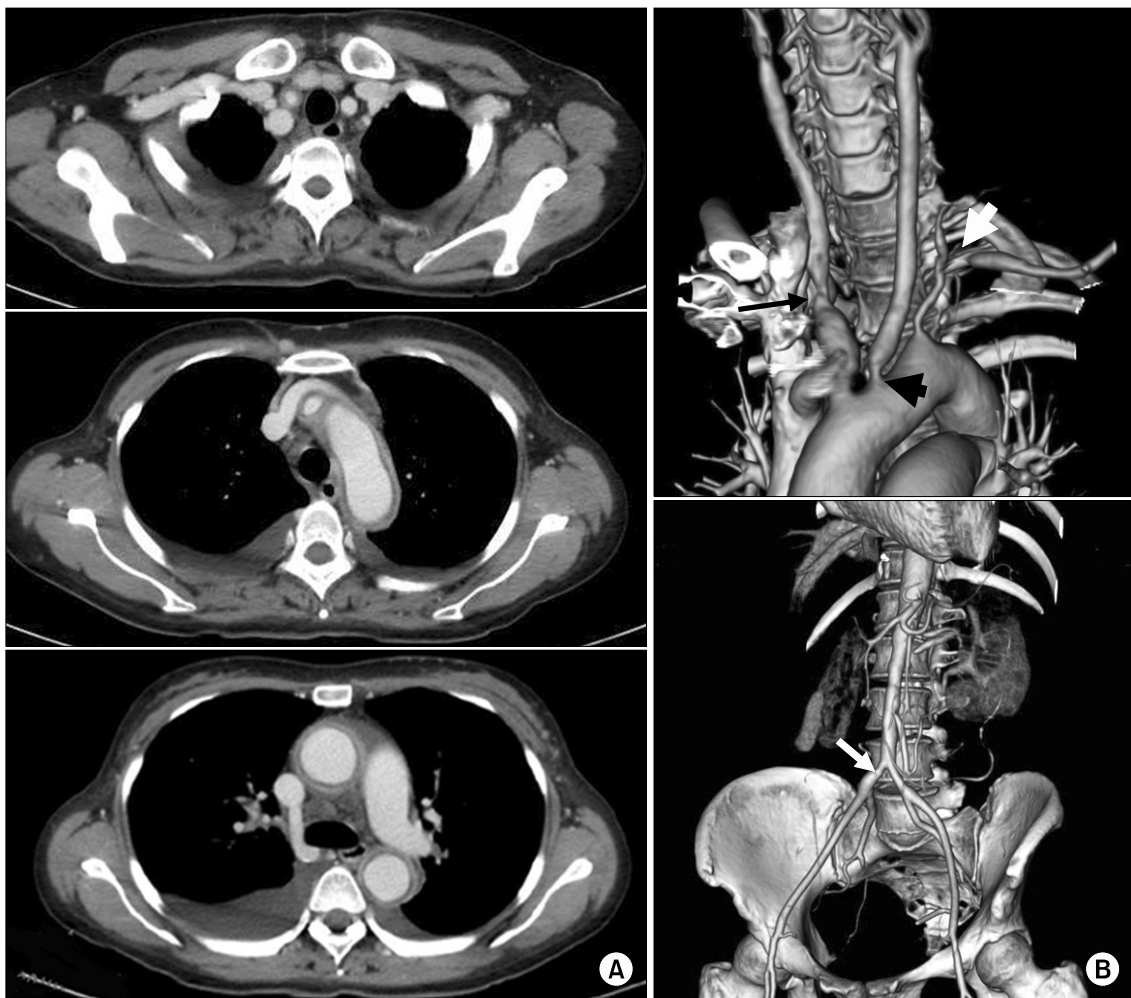
## 서 론

Cogan 증후군은 비배독성 사이질 각막염(interstitial keratitis)과 전정 청각 기능장애를 특징으로 하는 드문 원인 불명의 염증성 질환으로 전신성 혈관염이 동반되기도 한다. Cogan 증후군에서 가장 특징적인 심혈관계 임상상은 대동맥염과 이로 인한 대동맥판 부전이며 외국 연구에 의하면 Cogan 증후군 환자의 10~12%에서 대동맥 침범이 관찰된다 (1-3). 국내에

는 현재까지 4편의 Cogan 증후군 증례가 보고되어 있으며 이중 박 등의 증례에서는 하지에 발생한 백혈구과괴혈관염이 관찰되었다 (4-7). 하지만 대동맥 침범은 보고된 바 없다. 저자 등은 대동맥염을 동반한 Cogan 증후군 환자를 경험하였기에 이를 보고하고자 한다.

## 증 례

환 자: 45세 여자



**Fig. 1.** Initial axial views of computed tomographic angiography revealed a thickened vascular wall with delayed enhancement in the right carotid artery, aortic arch, and descending aorta (A). The 3-D reconstruction images showed focal or diffuse stenotic lesions of the major branches of the aortic arch and abdominal aorta (B). Black thick arrow, the left common carotid artery; black thin arrow, the right innominate artery and common carotid artery; white thick arrow, the left subclavian artery; white thin arrow, the right common iliac artery.

**주 소:** 1달 전부터 시작된 운동시 호흡곤란

**현병력:** 환자는 10년 전 갑작스런 청력 저하가 발생하였으며 9년 전부터 간헐적인 충혈 및 시력 저하의 증상이 있었다. 점차 청력 저하가 진행하여 6년 전에 이비인후과에서 양측 감각신경성 청력 소실로 인공 와우이식을 받았으며, 당시 안과에서 양측 사이절 각막염이 확인되어 Cogan 증후군으로 진단받았다. 인공 와우이식술을 시행한 2개월 후부터 양측 손목 및 좌측 무릎 관절염이 발생하여 3년 전부터 류마티스관절염 진단하에 methotrexate 7.5 mg/주 등의 약물을 복용하였으며 2년 전 심잡음이 발견되어 대동맥판막 부전으로 진단받고 보존적 치료를 받고 있었다. 환자는 4달 전부터 발생한 기좌 호흡과 1달 전부터 악화된 운동시 호흡곤란으로 본원 흉부외과에 입원하였다.

환자는 구강 및 성기부 궤양, 피부 발진, 레이노현상, 광과민증, 염증성 요통 및 부작부염, 연골부위 종창 및 통증 등의 증상을 경험한 바 없었다.

**과거력 및 가족력:** 특이 사항 없었다.

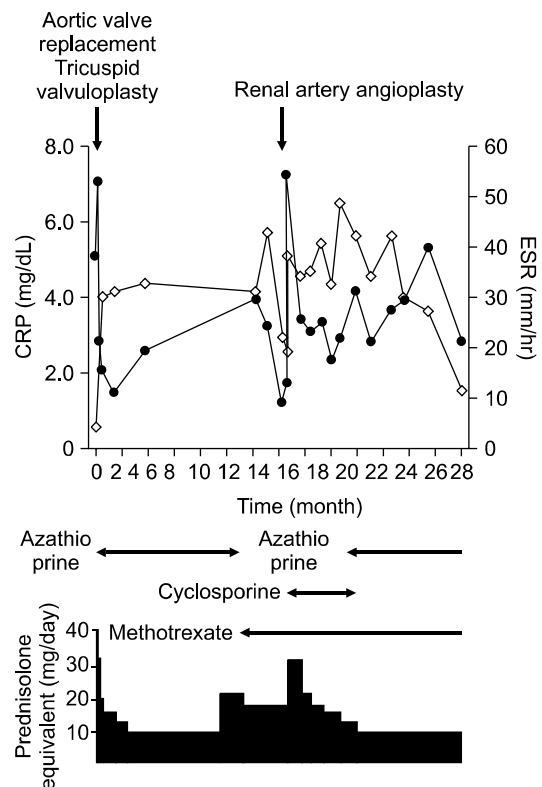
**진찰 소견:** 입원 당시 생체 징후는 우측 상완 혈압 148/81 mmHg, 좌측 상완 혈압 143/81 mmHg, 맥박 112회/분, 호흡 20회/분, 체온 36.5°C이었다. 경부에서 양측 경동맥 및 좌측 쇄골하 부위에서 잡음이 들렸으며, 흉부청진상 폐수포음과 좌측 흉부상연에서 수축기 및 이완기 심잡음이 들렸다. 복부 검진 상 복수나 간, 비장비대는 동반되지 않았다. 요골동맥, 상완동맥, 대퇴동맥 및 족배동맥의 맥박은 촉진되었으며 팔과 다리에 부종은 관찰되지 않았다. 피부에 발진은 관찰되지 않았으며 관절 진찰에서 활동성 관절염의 소견은 없었다.

**검사실 소견:** 말초혈액 검사에서 백혈구 6,790/mm<sup>3</sup> (호중구 58.9%, 림프구 35.2%), 혈색소 10.3 g/dL, 혈소판 315,000/mm<sup>3</sup>이었다. C-반응단백은 5.14 mg/dL이었다. 매독반응 검사는 음성이었고 B형 간염 항원 및 C형 간염 항체는 음성이었다. 간기능, 신장기능 및 소변 검사는 정상이었으며 류마티스인자, 항핵항체, 항-CCP 항체, 한랭글로불린은 모두 음성이었다. 보체 C3 및 C4는 각각 134 mg/dL (참고치 70~150 mg/dL), 35 mg/dL (참고치 10~35 mg/dL)으로 정상 범위였다.

**방사선학적 소견:** 흉부 방사선에서 심비대 소견,

폐부종 및 우측 흉수가 관찰되었다. 수부 및 무릎관절 방사선 사진상 관절강 협소나 골미란의 소견은 관찰되지 않았다.

**심혈관검사:** 경흉부 심초음파 검사상 전반적인 심실벽의 운동 및 좌심실 수축 기능이 저하되어 있었으며(심실박출계수 44%) 소량의 심낭삼출이 관찰되었다. 심한 대동맥판막 기능부전과 중등도의 삼첨판 기능부전이 동반되어 있었으며 우심실 수축기압은 75 mmHg이었다. 관상동맥 조영술 검사는 정상이었다. 컴퓨터단층 혈관조영 검사상 상행 대동맥부터 신동맥 아래 부위까지의 대동맥 및 우측 무명동맥(innominate artery)에 활동성 혈관염이 관찰되었고(그림 1A), 양측 경동맥, 좌측 쇄골하 동맥, 양측 신동



**Fig. 2.** The time-course of CRP and ESR levels during the immunosuppressive treatment of the patient. The dosage of azathioprine was increased to 150 mg/day, that of cyclosporine to 100 mg/day, and that of methotrexate to 17.5 mg/week. black circles (●), CRP; white diamonds (◇), ESR.



Fig. 3. Computed tomographic angiography taken after 21 months still revealed active aortitis.

맥, 복강동맥의 기시부, 상장간맥, 우측 총장골동맥 부위에 다양한 정도의 협착이 발견되었다(그림 1B).

**치료 및 경과:** 활동성 대동맥염이 존재하여 고용량 methylprednisolone을 정주하면서 중증의 대동맥 판막 기능 부전에 대하여 대동맥판막 치환술과 삼첨판막 성형술을 시행받았다. 술후 경구 prednisolone을 서서히 감량하는 도중 급성 반응기 물질이 다시 증가하여 prednisolone 증량과 함께 azathioprine, methotrexate 혹은 cyclosporine 등의 면역억제제를 추가하였으나 급성 반응기 물질의 농도는 잘 조절되지 않았고 1년 2개월 후 신동맥 협착에 의한 신성고혈압으로 경피적 신동맥 중재적 성형술을 시행받았다(그림 2). 이후 prednisolone, methotrexate 및 azathioprine을 복합 투여 중이나 추적한 컴퓨터단층 혈관조영검사에서 대동맥 분지의 협착의 진행이나 새로운 혈관

침범은 없지만 활동성 혈관염이 남아 있는 상태이다(그림 3).

## 고 찰

Cogan 증후군 환자의 15~20%에서 사구체신염, 정맥염, 백혈구과괴혈관염, 중등도 크기의 동맥염 등 다양한 형태의 혈관염이 동반되는 것으로 보고되었는데, 가장 특징적인 혈관염은 대동맥염으로 10~12% 환자에서 동반된다고 보고되었다(1-3). 전신성 침범이 없는 Cogan 증후군에서 약 50%에서 발생하는 심각한 청력소실 이외에는 일반적으로 예후가 좋으나 대동맥염이 발현된 경우 이의 합병증으로 사망률이 증가하는 것으로 알려져 있다(3,8).

염증성 안질환, 전정청각 증상 및 대동맥염 임상상을 보이는 경우 베체트병, 재발성 다발성 연골염, Cogan 증후군, 베게너 육아종증, 거대세포 동맥염 등을 감별하여야 한다(9). 본 증례의 환자에서는 상기 질환을 시사하는 특징적인 임상상이 없었고 과거력상 감각신경성 청력소실과 양측 사이질 각막염이 있어 전형적인 Cogan 증후군에 합당한 환자로 진단하였다(1-3). Cogan 증후군에서의 대동맥과 그 분지의 침범 양상은 타카야수 동맥염과 동일한 양상인데(8), 타카야수 동맥염에서도 염증성 안질환이나 감각신경성 청력 손실이 보고된 바 있다(10,11). 하지만, 본 증례의 환자는 타카야수 동맥염의 1990년 미국 류마티스학회 분류 기준(12) 중 쇄골하 심잡음 및 혈관조영술 이상 두 가지 항목만 만족하고 타카야수 동맥염에서 매우 드물게 발생하는 안질환 및 청각신경 장애가 같이 존재하고 대동맥염보다 수년 앞서 발생하였다는 점에서 타카야수 동맥염과 Cogan 증후군 중첩보다는 Cogan 증후군에 의한 대동맥염으로 판단하였다. 또한, 15~23%의 Cogan 증후군 환자에서 관절염이 동반되므로 본 증례에서 관찰되었던 비미란성 소수관절염도 류마티스인자 및 항-CCP 항체 음성인 류마티스관절염보다는 Cogan 증후군의 전신성 임상상의 하나로 생각된다(1,2).

Cogan 증후군의 안질환은 대부분 국소 치료로 반응을 잘 보여 부신피질호르몬제제의 전신투여가 필요하지는 않으나 청력소실은 고용량의 부신피질호르몬제제 치료가 필요하며 부신피질호르몬제제의 용량

을 감소시킬 목적으로 면역억제제를 사용할 수 있다. 하지만, 고용량의 부신피질호르몬제에 대한 반응이 없는 경우 추가적인 면역억제제 치료에 대한 반응도 크지 않은 것으로 알려져 있다 (3). 면역억제제로는 methotrexate, azathioprine, mycophenolate, cyclosporine, cyclophosphamide 등이 시도되었으나 Cogan 증후군에서의 효과는 충분히 평가되지 않은 상태이다 (1-3). 본 증례의 환자도 감각신경성 청력 소실에 대한 부신피질호르몬제에 대한 반응이 충분하지 않아 결국 인공 와우이식술을 시행받았는데, 대동맥염의 활동도를 조절하기 위하여 시도된 면역억제제에 대한 반응도 기대에 비하여 크지 않았다.

최근에 부신피질호르몬제 및 면역억제제 치료에 불응하는 Cogan 증후군에서 종양괴사인자 차단제를 이용하여 효과가 있음이 보고하였다 (13). 상기 증례 보고들에서 대동맥염이 동반된 환자는 없었으나 기존 약제에 반응이 없는 타카야수 동맥염에서도 종양괴사인자 차단제가 성공적으로 사용된 보고가 있어 (14) 본 증례의 환자와 같이 부신피질호르몬제 및 면역억제제에 반응이 없는 경우 고려하여 볼 수 있을 것으로 생각된다.

## 요 약

전형적인 Cogan 증후군 환자에서 특징적인 대동맥염과 이로 인한 대동맥 판막 기능 부전이 동반된 증례를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

## 참고문헌

- 1) Grasland A, Pouchot J, Hachulla E, Bl  try O, Papo T, Vinceneux P, Study Group for Cogan's Syndrome. Typical and atypical Cogan's syndrome: 32 cases and review of the literature. *Rheumatology (Oxford)* 2004; 43:1007-15.
- 2) Gluth MB, Baratz KH, Matteson EL, Driscoll CL. Cogan syndrome: a retrospective review of 60 pa-

- tients throughout a half century. *Mayo Clin Proc* 2006;81:483-8.
- 3) Mazlumzadeh M, Matteson EL. Cogan's syndrome: an audiovestibular, ocular, and systemic autoimmune disease. *Rheum Dis Clin North Am* 2007;33:855-74.
- 4) Chang WU, Shyn KH. Syndrome of nonsyphilitic interstitial keratitis and vestibuloauditory symptoms (cogan's syndrome). *J Korean Ophthalmol Soc* 1976; 17:337-40.
- 5) Lee H, Yum DH, Shin MH, Chae SY, Suh BD. A case of Cogan's syndrome. *Korean J Otolaryngol-Head Neck Surg* 1988;31:113-7.
- 6) Kim SJ, Han YG. A case of atypical Cogan syndrome with late-onset corneal involvement. *J Korean Ophthalmol Soc* 2004;45:310-4.
- 7) Park JR, Rho YH, Choi SJ, Im GJ, Jung HH, Lee YH, et al. A case of Cogan's syndrome with antibodies to Ro (SS-A) and La (SS-B) antigen. *J Korean Rheum Assoc* 2006;13:82-5.
- 8) Murphy G, Sullivan MO, Shanahan F, Harney S, Molloy M. Cogan's syndrome: present and future directions. *Rheumatol Int* 2009;29:1117-21.
- 9) Kondo Y, Ito S, Ohi Y, Satou H, Hiraoka T, Tsuboi H, et al. Atypical Cogan's syndrome with aortitis. *Intern Med* 2009;48:1093-7.
- 10) Jolly M, Curran JJ. Infliximab-responsive uveitis and vasculitis in a patient with Takayasu arteritis. *J Clin Rheumatol* 2005;11:213-5.
- 11) Maruyoshi H, Toyama K, Kojima S, Kawano H, Ogata N, Miyamoto S, et al. Sensorineural hearing loss combined with Takayasu's arteritis. *Intern Med* 2005;44:124-8.
- 12) Arend WP, Michel BA, Bloch DA, Hunder GG, Calabrese LH, Edworthy SM, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Takayasu arteritis. *Arthritis Rheum* 1990; 33:1129-34.
- 13) Ghadban R, Couret M, Zenone T. Efficacy of infliximab in Cogan's syndrome. *J Rheumatol* 2008; 35:2456-8.
- 14) Langford CA. Drug insight: anti-tumor necrosis factor therapies for the vasculitic diseases. *Nat Clin Pract Rheumatol* 2008;4:364-70.