

Churg-Strauss 증후군에서 동반된 심근내막섬유증 1예

서울대학교 의과대학 내과학교실

김혜원 · 송영욱 · 장성혜 · 류한희 · 송 란 · 이은봉 · 손대원 · 김유영

= Abstract =

A Case of Churg-Strauss Syndrome with Endomyocardial Fibrosis

Hye Won Kim, Yeong Wook Song, Sung Hae Chang, Han Hee Ryu, Ran Song,
Eun Bong Lee, Dae Won Son, You Young Kim

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

Cardiac involvement is an important cause of mortality in patients with Churg-Strauss syndrome. The typical cardiac presentation of Churg-Strauss syndrome includes pericarditis, myocarditis, and cardiomyopathy. Endomyocardial fibrosis has rarely been described in patients with Churg-Strauss syndrome. We experienced a patient with Churg-Strauss syndrome who exhibited exertional dyspnea and endomyocardial fibrosis visualized as delayed enhancement on cardiac magnetic resonance imaging (MRI). After glucocorticoid treatment, the patient's symptom resolved, and the eosinophil count decreased to normal. Nine months later, the delayed-enhanced lesion on the cardiac MRI nearly disappeared. Here, we report a case of endomyocardial fibrosis in a patient with Churg-Strauss syndrome with a literature review.

Key Words: Churg-Strauss syndrome, Endomyocardial fibrosis

서론

Churg-Strauss 증후군은 말초 혈액 내 호산구 증가와 함께 기관지 천식, 알레르기 비염 및, 조직의 호

산구 침윤과 괴사성 혈관염, 육아종을 특징으로 하는 질환이다 (1). 심장 침범의 경우 급성 심낭염, 심낭삼출, 심근염, 심부전, 심근경색 등의 형태가 전형적인 양상으로, 주로 심장벽 혈전(mural thrombus)이나, 심근내막섬유증의 형태로 나타나는 특발성 호산

<접수일 : 2010년 3월 10일, 수정일 (1차 : 2010년 4월 20일, 2차 : 2010년 5월 9일) 심사통과일 : 2010년 5월 20일>

※통신저자 : 송영욱

서울시 종로구 연건동

서울대학교 의과대학 내과학교실

Tel : 02) 2072-2228, Fax : 02) 762-9662, E-mail : ysong@snu.ac.kr

구 증다증과의 감별이 필요하다 (2). Churg-Strauss 증후군에서 심근내막섬유증이 동반되는 경우는 1985년 Lanham 등이 2증례를 보고한 이래 산발적으로 보고되었고 (3), 국내에는 보고된 바가 없다. 저자 등은 Churg-Strauss 증후군 환자에서 심장 MRI로 발견한 심근내막섬유증을 1예를 경험하였기에 보고하는 바이다.

증 례

환 자: 53세 여자

주 소: 1달 전부터 시작된 호흡곤란

현병력: 환자는 17년전 기관지 천식을 진단받았으며 16년전 호산구 증다증을 동반한 호산구성 폐렴, 만성 부비동염, 현미경적 혈뇨, 얼굴의 홍반성 반점으로 고용량 스테로이드 치료를 받고 감량하던 중 1년뒤 기침이 심해지고 단순 흉부 촬영에서 폐포성 경결이 발생하여 스테로이드 증량 후 호전되었던 병력이 있다. 이후 기관지 천식을 조절하기 위하여 경구 스테로이드 및 흡입 베타 2 항진제를 투여 중이었다. 10년 전 수일에 걸쳐 점진적으로 발생한 좌측 장판지와 족배부의 통증 및 감각저하가 있었다. 환자는 한달전 운동시 호흡곤란이 발생하였고, 내원 2주전부터 기좌호흡과 전신부종이 발생하여 내원하였

다.

과거력 및 가족력: 특이 사항 없었다.

진찰 소견: 내원 당시 혈압 137/100 mmHg, 맥박 123 회/분, 호흡 20회/분, 체온 36.5°C였다. 청진소견상 수포음과 천명음은 없었고, 심박동은 규칙적이었으며 심잡음은 없었다. 복부에 복수나 간비종대는 없었고 양 하지에 함몰부종이 있었고, 사지에 피부 병변은 없었다.

검사실 소견: 혈액 검사에서 백혈구 6,700/mm³ (호산구 18%, 2,090/mm³), 혈색소 13.5 g/dL, 혈소판 151,000/mm³이었다. B-type natriuretic peptide (BNP)는 467 pg/mL로 증가되어 있었고 C-반응단백은 0.37 mg/dL, 적혈구침강속도는 4 mm/hr이었다. 항호중구세포질 항체(MPO-ANCA, PR3-ANCA)는 음성이었다. 류마티스인자는 양성, 항핵항체, 한랭글로불린, 매독반응검사는 음성이었다. C3, C4는 각각 116 mg/dL (참고치 70~150 mg/dL), 27 mg/dL (참고치 15~35 mg/dL), IgE는 29 IU/mL (참고치 0~100 U/mL)였다.

심전도: 정상 동율동이었으며 V1-3 유도에서 T파의 역위가 관찰되었다.

방사선학적 소견: 단순 흉부 촬영에서 양측 흉막삼출이 있었고 부비동 단순촬영에서 만성부비동염이 관찰되었다. 경흉부 심초음파 검사에서 우측 심실의 첨부에서 종괴 및 심낭삼출이 관찰되었다(그림 1).

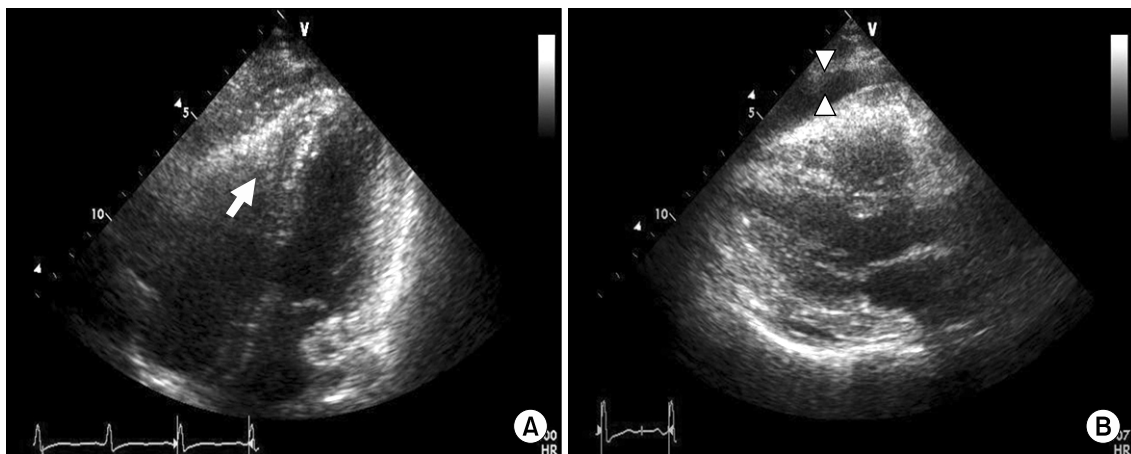


Fig. 1. Transthoracic echocardiography shows echogenic mass in the right ventricular apex (arrow) with right ventricular-cavity obliteration and a moderate amount of pericardial effusion (arrowhead). The left ventricular cavity size and systolic function were normal (ejection fraction: 64%). (A) Parasternal long axis view (B) Four chambered view.

판막과 좌심실의 크기 및 수축기능은 정상이었다(구혈률=64%). 종괴의 성상을 알기 위해 시행한 심장 MRI 상 우심실이 전반적으로 두껍고 T2 영상에서 심내막을 따라 신호가 증강되어 있었으며(그림 2A), 조영 증강 영상에서 지연 조영 증강을 보였다(그림 2B). 우심실의 내부에는 혈전으로 생각되는 조영증강이 되지 않는 부분이 우심실유출로까지 침범되어 있어 유출로의 협착을 일으키고 있었다(그림 2B).

치료 및 경과: 환자를 Churg-Strauss 증후군으로 진단하고 prednisolone (60 mg/day)와 warfarin 치료를 시

작하였다. 스테로이드 치료를 시작한지 3일 뒤 말초 혈액에서 호산구는 0.4%까지 감소하였으며 호흡곤란 증상은 호전되었다. 한달 뒤 심장 MRI에서 우측 심실의 두께와 지연 조영 증강 소견 및 혈전은 큰 변화가 없었으나(그림 2C), 9개월 뒤 시행한 심장 MRI에서 우측 심내막의 지연 조영 증강은 감소되었으며 우심실내 혈전은 사라졌다(그림 2D).

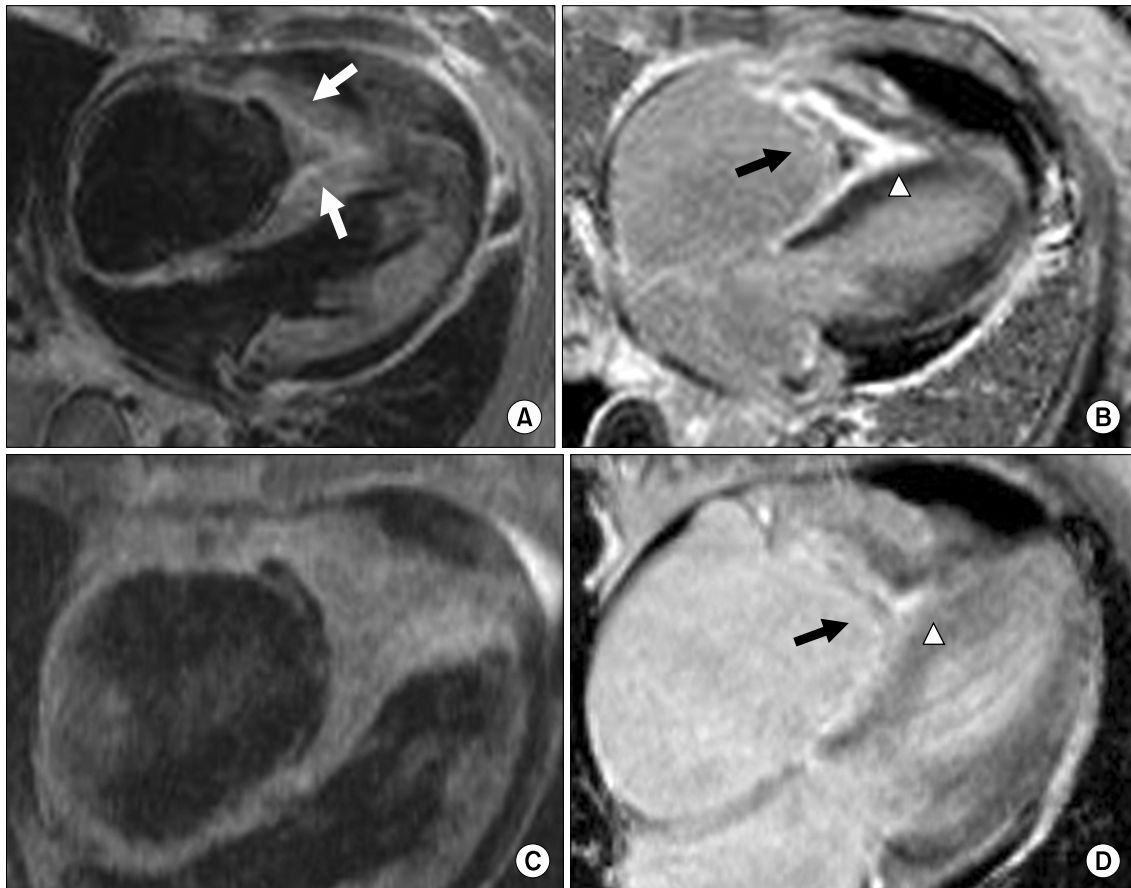


Fig. 2. Magnetic resonance imaging (MRI). (A) Diffuse wall thickening and endomyocardial linear high signal intensity of the right ventricle (white arrows) with constricted ventricular cavity on T2-weighted MRI. (B) Delayed enhancement MRI shows endomyocardial enhancement of the right ventricle (arrowhead) and tiny low signal intensities (thrombus) (arrow) in the right ventricular cavity. (C) A 1-month follow-up image shows no significant interval change in the right ventricular apical obliteration and small right ventricular cavity on T2-weighted MRI. (D) A 9-month follow-up image shows a nearly disappeared delayed enhancement of the right ventricle (arrowhead) and absent thrombi in the right ventricular cavity (arrow).

고 찰

심장침범은 Churg-Strauss 증후군의 사망과 이환을 결정하는 중요한 임상 양상으로 문헌에 따라 36~60%에서 심장을 침범하며 48%의 사망률을 보인다고 보고되었다 (2). 국내 한 대학병원에서 10년간 Churg-Strauss 증후군 17명의 환자 중 3예(17.6%)에서 심장 침범이 발생하였다고 보고하였으며, 모두 울혈성 심부전과 심낭삼출의 형태로 나타났다 (4).

Churg-Strauss 증후군의 심장 침범은 호산구 증가와 관련된 다른 심장 질환과 감별이 필요하다. 본 증례는 기관지 천식, 호산구 증다증, 호산구성 폐렴, 만성 부비동염의 과거력을 종합하여 미국 류마티스학회 분류기준을 만족하여 Churg-Strauss 증후군으로 진단하였으며 (5), 비록 신경 전도 검사는 하지 않았으나 임상적으로 비골신경 다발성 단신경염이 의심되는 소견이 동반되어 있었다. 호산구 증다증이 6개월 이상 지속되지 않았으며, 천식과 부비동염의 병력이 뚜렷하고, 호산구성 폐렴의 혈관염의 증상을 보였고 특발성 호산구 증다증은 배제하였으며, 혈청과 소변의 단백 전기영동검사에서 단클론성 감마글로불린병증이 없고, 환자의 나이가 비교적 젊어 아밀로이드증을 배제하였다.

항호중구세포질항체(ANCA)는 38~50%에서 양성이며, 이탈리아와 프랑스에서 시행한 후향적 연구에서 ANCA의 유무에 따라 이환 부위의 빈도가 차이가 나며 ANCA 음성인 경우 심장과 폐의 침범이 더 많다는 보고가 있다 (6,7). 본례는 ANCA가 음성인 심장 침범으로 이러한 보고에 일치하지만, 국내의 한 보고에서 ANCA 양성률은 5.9%로 (4) 국내에는 ANCA 음성인 Churg-Strauss 증후군이 많을 가능성도 있다는 것을 시사하였다.

본 증례의 심장 MRI의 T2 영상에서는 우측 심내막을 따라 신호가 증강되고, 해당부위의 지연 조영증강을 보였다. 심근내막(endomyocardium)에 국한된 지연 조영 증강은 Churg-Strauss 증후군에서 심근내막섬유증의 전형적인 MRI 소견이다. Wassmuth 등은 조직검사로 진단된 Churg-Strauss 증후군 환자 11명을 대상으로 시행한 심장 MRI 결과에서 심근내막에 지연 조영 증강을 보이는 것이 특징적임을 보고하였

다 (8). 이러한 소견은 해당부위의 염증이나 섬유화를 반영하는 것으로, 간질의 섬유화가 발생할 때 세포외 공간이 늘어나면서 조영제의 소실이 지연되어 나타나는 것으로 생각된다 (9). 허혈로 인한 심근의 반흔, 조기 심근염이나 비후성 심근증에서도 지연 조영 증강이 발견되는 경우가 있지만, 대부분 심외막하부(subepicardium)나 심근 내부가 침범되는 반면에, Churg-Strauss 증후군처럼 혈관염과 관련된 질환에서는 지연 조영 증강이 특징적으로 심근내막에 나타난다 (9). 심근허혈에 의한 섬유화는 반드시 국소 심장벽 운동장애가 동반되기 때문에 배제할 수 있었다.

심근내막 섬유증은 좌우 모두를 동시에 또는 일측성으로 모두 침범할 수 있다 (10). 증례는 우심실에 국한된 제한성 심근증으로, 좌심실 용적과 기능은 정상이었기 때문에 심초음파만으로는 심장침범을 진단하기에 한계가 있었으며, 심근내막 조직검사를 시행하지 않았지만, 심장 MRI에서 전형적인 심근내막 섬유증의 양상을 띄고 있었기 때문에 진단할 수 있었다. 섬유화된 병변이 없는 초기에는 특징적인 지연 조영 증강이 없더라도, 조기 조영 증강, 심근의 부종, 심낭 삼출과 같은 일시적인 염증성 병변을 보일 수 있으며, 이는 혈관염의 특징인 질병활성도를 반영한다 (8). 심장 MRI는 수축력 감소가 발생하기 전에 초기 심장 침범 정도를 평가할 수 있어, 가역적인 단계에서 면역 억제 치료에의 반응도를 평가할 수 있다 (11,12). 심근내막 조직검사와 MRI 소견이 일치한다는 증례 보고와 (10) MRI를 이용하여 활성도를 예측할 수 있다는 보고가 있으므로 (13), 심장 MRI는 진단 뿐만 아니라 질병활성을 추적할 수 있는 검사 방법이라고 생각된다. 본 증례에서는 고용량 스테로이드 치료후 9개월 뒤 추적 관찰한 심장 MRI에서 지연 조영 증강의 감소 및 혈전이 소실된 것을 관찰하였다.

나쁜 예후인자가 없는 경우 대부분 고용량 스테로이드 치료에 반응한다 (14). French vasculitis study group에서 제시한 five factor score (FFS)인 단백뇨 1 g/day 이상, 혈청 크레아티닌 1.58 mg/dL 이상, 위장관 출혈, 천공, 경색, 궤양 등 중증 위장관계 침범, 중추신경계 침범, 심근증 중 한개 이상의 나쁜 예후인자에 해당하는 경우나 스테로이드에 반응하지 않는 경우에는 면역저하제를 투여한다 (15). 이번 증례

는 심근의 직접적인 침범을 시사하는 부종이나 염증 소견은 관찰되지 않아 고용량 스테로이드 투여 후 경과 관찰 하던 중 호산구의 감소와 함께 질병의 호전을 보였다. 하지만 경과 관찰 중 반응이 없거나 재발하는 경우 면역억제제 병용을 반드시 고려해야 할 것으로 생각된다.

요 약

Churg-Strauss 증후군에서 심근내막섬유증은 매우 드물며 특발성 호산구 증다증과의 감별이 필요하다. 심장 MRI는 특징적인 심근내막섬유증을 진단하고 치료의 반응과 질병활성도를 추적할 수 있는 검사방법으로 저자들은 이를 이용하여 Churg-Strauss 증후군에서 발생한 심근내막섬유증을 발견하고 스테로이드로 치료하며 호전된 증례를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

참고문헌

- 1) Churg J, Strauss L. Allergic granulomatosis, allergic angiitis, and periarteritis nodosa. *Am J Pathol* 1951; 27:277-311.
- 2) Pagnoux C, Guilpain P, Guillevin L. Churg-Strauss syndrome. *Curr Opin Rheumatol* 2007;19:25-32.
- 3) Lanham J, Cooke S, Davies J, Hughes G. Endomyocardial complications of the Churg-Strauss syndrome. *Postgrad Med J* 1985;61:341-4.
- 4) Oh M, Lee J, Kwon N, Choi D. Churg-Strauss syndrome: the clinical features and long-term follow-up of 17 patients. *J Korean Med Sci* 2006;21:265-71.
- 5) Masi AT, Hunder GG, Lie JT, Michel BA, Bloch DA, Arend WP, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Churg-Strauss syndrome (allergic granulomatosis and angiitis). *Arthritis Rheum* 1990;33:1094-100.
- 6) Sinico RA, Di Toma L, Maggiore U, Bottero P, Radice A, Tosoni C, et al. Prevalence and clinical significance of antineutrophil cytoplasmic antibodies in Churg-Strauss syndrome. *Arthritis Rheum* 2005; 52:2926-35.
- 7) Sable-Fourtassou R, Cohen P, Mahr A, Pagnoux C, Mouthon L, Jayne D, et al. Antineutrophil cytoplasmic antibodies and the Churg-Strauss syndrome. *Ann Intern Med* 2005;143:632-8.
- 8) Wassmuth R, Gobel U, Natusch A, Schneider W, Kettritz R, Dietz R, et al. Cardiovascular magnetic resonance imaging detects cardiac involvement in Churg-Strauss syndrome. *J Card Fail* 2008;14:856-60.
- 9) Alter P, Maisch B. Endomyocardial fibrosis in Churg-Strauss syndrome assessed by cardiac magnetic resonance imaging. *Int J Cardiol* 2006;108:112-3.
- 10) Moon J, Reed E, Sheppard M, Elkington A, Ho S, Burke M, et al. The histologic basis of late gadolinium enhancement cardiovascular magnetic resonance in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2004;43:2260-4.
- 11) Laissy JP, Messin B, Varenne O, Iung B, Karila-Cohen D, Schouman-Claeys E, et al. MRI of acute myocarditis: a comprehensive approach based on various imaging sequences. *Chest* 2002;122:1638-48.
- 12) Pfeil A, Brehm B, Lopatta E, Neumann T, Schmidt P, Wolf G, et al. Acute chest pain, heart failure, and eosinophilia in a woman without coronary disease. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2009;32:1272-4.
- 13) Baccouche H, Yilmaz A, Alscher D, Klingel K, Val-Bernal J, Mahrholdt H. Magnetic resonance assessment and therapy monitoring of cardiac involvement in Churg-Strauss syndrome. *Circulation* 2008;117: 1745-9.
- 14) Ribi C, Cohen P, Pagnoux C, Mahr A, Arene J, Lauque D, et al. Treatment of Churg-Strauss syndrome without poor-prognosis factors: a multicenter, prospective, randomized, open-label study of seventy-two patients. *Arthritis Rheum* 2008;58:586-94.
- 15) Guillen L, Lhote F, Gayraud M, Cohen P, Jarrousse B, Lortholary O, et al. Prognostic factors in polyarteritis nodosa and Churg-Strauss syndrome: a prospective study in 342 patients. *Medicine (Baltimore)* 1996;75:17-28.