

베게너 육아종증 환자에서 발생한 피질 정맥 혈전증 1예

최정란 · 박 원

인하대학교병원 류마티스내과학교실

A Case of Cortical Vein Thrombosis in Wegener's Granulomatosis

Jung Ran Choi, Won Park

Division of Rheumatology, Department of Internal Medicine, Inha University College of Medicine, Incheon, Korea

Wegener's granulomatosis is an uncommon disease characterized by variable degrees of disseminated vasculitis involving both small arteries and veins. This disease is rarely associated with thrombosis. Isolated reports of intracranial thromboses of large and small vessels have been described

in both adults and children. This report describes the first case of cortical vein thrombosis which was central nervous system manifestation in Wegener's granulomatosis.

Key Words. Cortical vein thrombosis, Wegener's granulomatosis

서 론

베게너 육아종증은 주로 상기도와 하기도에 발생하는 육아종성 염증, 작은 크기와 중간 크기의 혈관에 나타나는 다양한 정도의 혈관염을 특징으로 하는 병인불명의 전신성 질환이다. 베게너 육아종증은 상기도와 하기도에 발생하는 국소 육아종으로 시작되고, 다양한 시기를 거친 후 혈관염 증상으로 발현되는 전신적인 상태로 진행한다고 추정되고 있다. 베게너 육아종증은 주로 기도, 폐, 신장을 침범하며 기타 피부, 안구, 관절 등도 침범한다 (1). 신경학적인 합병증을 동반한 베게너 육아종증은 드물지 않게 나타나는 것으로 알려져 있다. 신경학적인 증상은 주로 말초 신경계 침범으로 나타나고 중추 신경계 침범은 베게너 육아종증에서 흔하지 않다 (2). 혈관염에 의한 피질 정맥 혈전증으로 신경학적인 증상이 발현된 경우는 베게너 육아종증 환자에서 국외에서도 드물게 보고 되어 있으나 아직

국내에서는 베게너 육아종증에 연관된 피질 정맥 혈전증이 보고된 바 없다 (3,4). 저자들은 베게너 육아종증 환자에서 중추 신경계 증상으로 나타난 피질 정맥 혈전증을 경험하여 이를 보고하고자 한다.

증 례

환 자: 48세 남자

주 소: 두통을 동반한 발열, 좌측 첫번째 발가락 궤양

현병력: 2003년 3월 양쪽 청력소실과 겹보임 증상으로 시행한 기능성 뇌자기 공명 영상에서 경수막염 (Pachymeningitis), 범부비동염, 만성중이염, 유양돌기염, 우측 안와가성종양 소견 보였고 C형 항호중구세포질항체 양성으로 베게너 육아종증 진단 후 면역글로불린, cyclophosphamide, 스테로이드 충격요법 치료를 시행하였다. 2003년 4월 양쪽 손가락과 발가락 골수염 동반된 궤양에서 메티실린 저

<Received : March 3, 2011, Revised (1st : June 29, 2011, 2nd : August 11, 2011, 3rd : September 22, 2011), Accepted : September 22, 2011>

Corresponding to : Won Park, Division of Rheumatology, Department of Internal Medicine, Inha University College of Medicine, Sinheung-dong 3-ga, Jung-gu, Incheon 400-711, Korea. E-mail : parkwon@inha.ac.kr

pISSN: 2093-940X, eISSN: 2233-4718

Copyright © 2012 by The Korean College of Rheumatology

This is a Free Access article, which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

항성 황색포도구균 배양되어 vancomycin 치료하였으나 골수염 호전없이 왼쪽 2, 3, 4번째 손가락뼈와, 양쪽 2, 3, 4, 5번째 발가락뼈 절제술 후 주기적 cyclophosphamide, methylprednisolone 치료하며 경과 관찰 중 2004년 2월 9번째 cyclophosphamide 1 g 치료 후 자의로 외래방문 하지 않았다. 2007년 3월 전신 관절통과 체중감소로 내원하여 cyclophosphamide, methylprednisolone 치료 중 왼쪽 콩팥 요관돌과 물콩팥증으로 이중 J 요도카테터 삽입하였고, 2008년 4월 황색육아종갈매기 콩팥염 (Xanthogranulomatous pyelonephritis)로 의심되어 좌측 콩팥절제술 하였고 조직 검사에서 육아종 소견 보여 베게너 육아종증에 합당하였다. 2009년 2월 두통과 오른쪽 안구 돌출로 내원하여 시행한 검사상 경수막염과 우측 안와가성종양 악화 소견 보여 cyclophosphamide 치료 후 methylprednisolone 16 mg 치료 유지하며 외래에서 경과 관찰하던 중 두통을 동반한 발열을 주소로 응급실에 내원하였다.

과거력 및 가족력: 특이사항 없음

이학적 검사: 응급실 내원 당시 진찰 소견에서 혈압 110/70 mmHg, 맥박수 100회/분, 호흡수 23회/분, 체온 38.2°C이었고, 의식은 명료하였다. 흉부 청진과 심음은 정상이었고, 오른쪽 안구 돌출은 없었다. 좌측 엄지발가락은 허혈성 궤양과 세균성 2차 감염을 의심하게 하는 화농성 발적과 분비물이 관찰되었다.

검사 소견: 말초혈액검사에서 백혈구 $13,000/\text{mm}^3$, 혈소판 $467,000/\text{mm}^3$, C-반응단백은 14g/dL (정상 0~5 g/dL), 적혈구침강속도는 98 mm/hr으로 급성기 반응물질의 증가를 보였다. 혈색소 10.2g/dL, 헤마토크리트 29%, 저색소성 소구성 빈혈 소견을 보였고, BUN 15 mg/dL, creatinine 1.2 mg/dL, 총 단백 6.5 g/dL, 알부민 3.2 g/dL, AST 26 IU/L, ALT 30 IU/L로 특이소견은 없었다. 혈액응고검사에서 PT 13.5초, aPTT 34.2초이었으며, 항인지질 항체 및 응고단백 이상에 대한 검사는 시행하지 않았다. 면역혈청검사에서

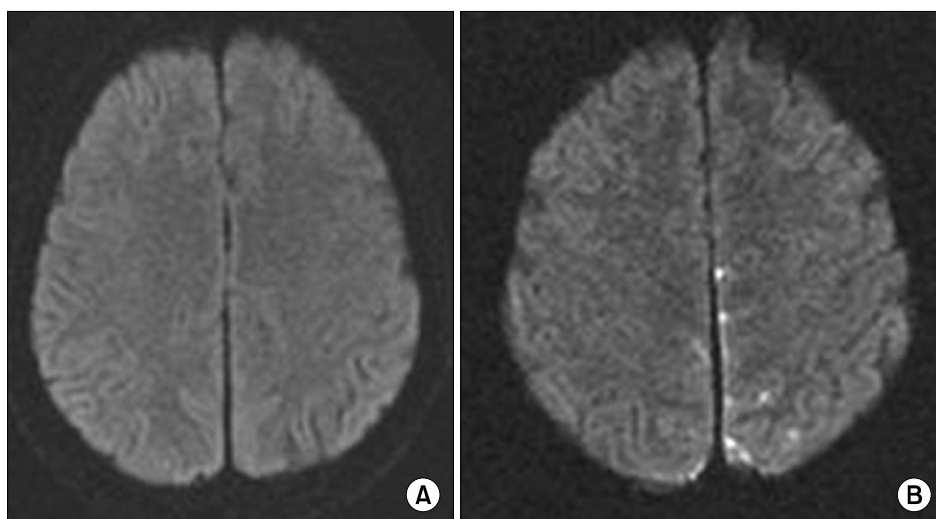


Figure 1. (A) 14 days prior to the incident, the venous sinus occlusion CT imaging is normal. (B) Accident when the underlying, the venous sinus thrombosis.

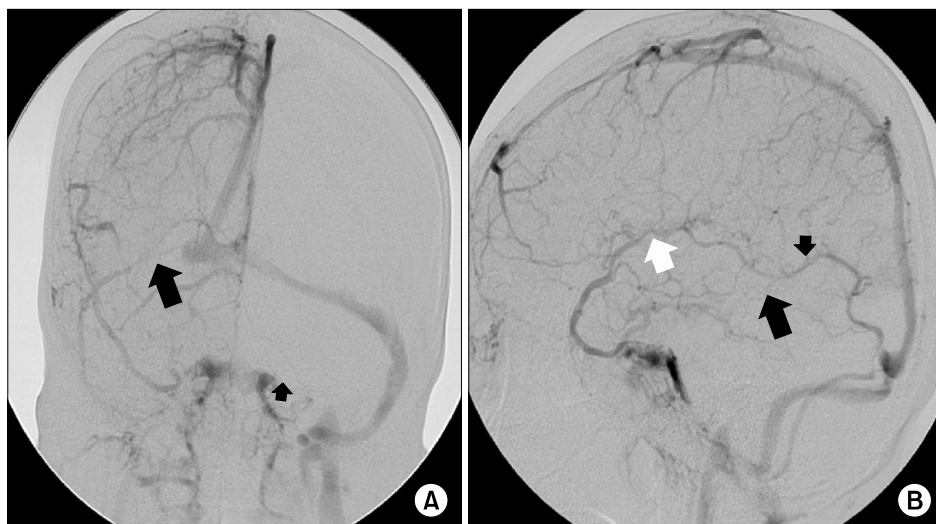


Figure 2. (A) Right internal carotid artery angiography shows obstruction of right transverse sinus (arrow) and sigmoid sinus (small arrow) in venous phase, comparing normal left transverse sinus. (B) Right internal carotid arteriography shows total non-visualization in vein of Galen (arrow) and straight sinus (small arrow) and shows abnormal collateral vessels (white arrow) around the sinuses.

항핵항체 양성 (cytoplasmic type, 1 : 320), C형 항호중구세포질항체 양성, P형 항호중구세포질항체 음성이었다. 소변검사서 비중 1.020, pH 5.5, 단백뇨 음성, 잠혈 반응 음성으로 정상소견이었다. 혈액에서 페니실린 감수성 황색포도구균 배양되었다.

영상 소견: 단순 흉부 방사선 검사에서 정상이었고, 뇌전산단층촬영에서 새로운 병변을 의심할 만한 소견은 없었다. 족부 자기공명 영상 촬영 T2 영상에서 좌측 엄지발가락뼈 골수와 연부조직 신호 증가되었으며, 전신 뼈 스캔에서 발가락 병변 부위에 열소가 관찰되었다.

경과 및 치료: 환자는 임상 증상과 검사 소견을 바탕으로 패혈증이 동반된 골수염으로 진단하여 1세대 세팔로스포린으로 치료하던 중 입원 14병일째 약 30분 정도 간대발작이 발생하여 시행한 뇌 전산단층 촬영에서 경질막에 조영증강 소견 보여(그림 1) 정맥 혈전증 의심되어 시행한 뇌혈관 조영술 정맥기에서 우측 가로 정맥굴(transverse sinus)과 구불 정맥굴(sigmoid sinus) 폐쇄, 곧은 정맥굴(straight sinus)과 갈렌 정맥(vein of Galen)이 전혀 보이지 않았으며, 비정상적인 결혈관들이 보였다(그림 2). 뇌파도는 정상 소견 보였다. 환자의 증상과 뇌 혈관 조영술을 바탕으로 베게너 육아종증 환자에서 발생한 피질 정맥 혈전증으로 진단되었고, 항경련제(carbamazepine), 항응고제 치료(conventional heparin), methylprednisolon 24 mg/day로 치료 시작하였다. 8주 이상의 항생제 치료로 피부 궤양은 호전되었고, 추적 관찰로 시행한 전신 뼈 스캔에서 열소는 사라졌다. 환자는 diazepam 2 mg/day, trazodon 25 mg/day, 와파린 5 mg/day, methylprednisolon 16 mg/day로 감량하여 퇴원하였으며 이후 추적 관찰 6개월 동안 신경학적인 증상 재발 없이 치료 유지 중이다.

고 찰

베게너 육아종증은 국소 육아종으로 시작되고, 다양한 시기를 거친 후 혈관염 증상으로 발현되는 전신성 질환으로 추정되고 있다 (1). 대부분 중추 신경계 침범의 형태로 나타나는 대뇌 혈관염은 베게너 육아종증 환자의 4%에서 발생한다. 대뇌 혈관염은 뇌내 또는 지주막하 출혈, 일과성 허혈 발작이나 대뇌나 척수의 일과성 허혈 발작이나 경색, 동맥이나 정맥 혈전과 관련이 있다. 중추 신경계 침범 증상은 매우 다양하게 나타나며, 불완전마비와 발작 등의 신경학적 증상과 의식 변화, 인지 장애나 치매 등의 신경정신적 증상이 포함된다 (2,5). 자기공명영상에서 대뇌 혈관염의 전형적인 소견은 백색질 병변으로 높은 민감도로 보여질 수 있지만 비특이적 병변이다. 고식적 혈관촬영술 같은 영상 기술들은 작은 혈관염을 발견하기 어렵고, 종종 조직 검사도 불가능하기 때문에 베게너 육아종증에서 대뇌 혈관염의 진단은 어렵다. 대뇌 혈관염이 의심되면 환자의 질환 활성도, 질환의 진행상태, 면역억제 정도와 심혈관 질환 위험요인을 확인해야 한다. 또한, 면역억제상태에

서 발생하는 대뇌 혈관염과 비슷한 증상의 중추 신경계 감염을 감별하여야 한다.

베게너 육아종증에서 신경학적 증상에 대한 효과적인 면역억제제에 대한 연구는 없다. 임상적으로 중증 베게너 육아종증의 치료에 준하여 cyclophosphamide와 고용량 스테로이드 병합치료로 관해를 유도하고, methotrexate나 azathioprine로 치료를 유지한다 (6).

신경계 증상으로 발현된 베게너 육아종증 환자의 약 9% 정도에서 심각한 손상을 나타내고, 이는 말초 신경계를 침범한 경우보다 중추 신경계를 침범한 경우가 더 심한 손상을 받는다 (7). 이러한 높은 비율의 손상을 예방하기 위하여 베게너 육아종증의 조기 진단과 빠르고 적절한 치료가 필요하다.

베게너 육아종증에서 발생하는 흔한 신경학적 합병증은 다발성 단신경염(mononeuritis multiplex) 같은 말초 신경계 침범과 시력 장애를 유발하는 육아종성 안와종이다. 시력 장애로 발현된 베게너 육아종에 대한 여러 사례들이 외국과 국내에서 보고되었다. 중추 신경계 침범의 형태로 나타나는 대뇌 혈관염은 드문 것으로 알려져 있고, 그 중 베게너 육아종증에서 발생한 피질 정맥 혈전증의 예는 Mickle 등에 의해 처음으로 보고되었다 (3,4). 국내에서는 하 등이 보고한 뇌경색과 뇌내출혈로 발현된 베게너 육아종증 1예가 중추 신경계 침범으로 나타난 혈관염의 유일한 보고이다 (8). 저자들은 국내에서 아직 보고된 바 없는 피질 정맥 혈전증으로 발현된 중추 신경계 침범 베게너 육아종증 예를 진단하고 치료하였기에 보고하는 바이다.

요 약

베게너 육아종증에서 신경학적인 증상으로 발현되는 혈관염은 주로 뇌내출혈에 의해서 나타나며, 동맥 또는 정맥 혈전증으로 나타나는 경우는 드물다. 국내에서는 아직 베게너 육아종증에 연관된 피질 정맥 혈전증이 보고된 바 없다. 이에 저자들은 베게너 육아종증 환자에서 중추 신경계 증상으로 나타난 피질 정맥 혈전증을 경험하여 이를 보고하고자 한다.

감사의 글

이 논문은 인하대학교의 지원에 의하여 연구되었습니다.

참고문헌

1. Bacon PA. The spectrum of Wegener's granulomatosis and disease relapse. *N Engl J Med* 2005;352:330-2.
2. Nishino H, Rubino FA, DeRemee RA, Swanson JW, Parisi JE. Neurological involvement in Wegener's granulomatosis: an analysis of 324 consecutive patients at the Mayo Clinic. *Ann Neurol* 1993;33:4-9.
3. Mickle JP, McLennan JE, Lidden CW. Cortical vein thrombosis in Wegener's granulomatosis. Case report. *J Neurosurg* 1977;46:248-51.
4. von Scheven E, Lu TT, Emery HM, Elder ME, Wara

- DW. Thrombosis and pediatric Wegener's granulomatosis: acquired and genetic risk factors for hypercoagulability. *Arthritis Rheum* 2003;49:862-5.
5. Seror R, Mahr A, Ramanoelina J, Pagnoux C, Cohen P, Guillevin L. Central nervous system involvement in Wegener's granulomatosis. *Medicine (Baltimore)* 2006;85:54-65.
 6. de Groot K, Schmidt DK, Arlt AC, Gross WL, Reinhold-Keller E. Standardized neurologic evaluations of 128 patients with Wegener's granulomatosis. *Arch Neurol* 2001;58:1215-21.
 7. Seo P, Min YI, Holbrook JT, Hoffman GS, Merkel PA, Spiera R, et al; WGET Research Group. Damage caused by Wegener's granulomatosis and its treatment: prospective data from the Wegener's Granulomatosis Etanercept Trial (WGET). *Arthritis Rheum* 2005;52:2168-78.
 8. Ha YJ, Lee KH, Jung SY, Park HS, Lee SK, Park YB. A case of Wegener's granulomatosis presenting with cerebral infarction and intracerebral hemorrhage. *J Korean Rheum Assoc* 2010;17:283-8.