

전신흥반루푸스와 이차성 항인지질항체 증후군에 동반된 타카야수동맥염 1예

고신대학교 의과대학 내과학교실 류마티스내과

서 수 흥

= Abstract =

A Case of Takayasu's Arteritis Associated with Systemic Lupus Erythematosus and Secondary Antiphospholipid Syndrome

Soo-Hong Seo

Division of Rheumatology, Department of Internal Medicine,
Kosin University School of Medicine, Busan, Korea

Takayasu's arteritis (TA) is an uncommon, chronic inflammatory disease of elastic arteries such as the aorta, its larger branches and the pulmonary artery trunk, and develops into an obstructive process. Antiphospholipid syndrome (APS) is characterized by obstetric and thrombotic complications in the presence of antiphospholipid antibodies. It can happen in an isolated way or in association with connective tissue diseases, mainly systemic lupus erythematosus (SLE). The association of APS and SLE with TA is rarely described in the foreign reports, but not yet in Korea. We described a case of TA in a patient with APS secondary to SLE.

Key Words: Takayasu's arteritis, Systemic lupus erythematosus, Secondary antiphospholipid syndrome

서 론

항인지질항체 증후군은 혈청에서 항인지질항체가

양성되면서 혈전 또는 반복적 태아 소실 등의 임상 양상을 보이는 질환을 말한다 (1). 전신흥반루푸스를 비롯한 자가면역질환이 동반된 경우를 이차성 항인지질항체 증후군이라 하고, 원인 질환 없이 발생하

<접수일 : 2008년 1월 25일, 심사통과일 : 2008년 3월 4일>

※통신저자 : 서 수 흥

부산시 서구 암남동 34번지

고신대학교 의과대학 내과학교실 류마티스내과

Tel : 051) 990-6363, Fax : 051) 248-5686, E-mail : seosooohong@hanmail.net

는 경우를 원발성 항인지질항체 증후군이라고 한다. 타카야수동맥염은 그 원인이 아직 확실하게 밝혀지지 않은 대동맥과 그 가지들, 그리고 폐동맥이 주로 침범되는 희귀한 만성 거대세포 혈관염이다 (2). 이에 반해 전신흥반루푸스는 특정적인 주로 소혈관을 침범하며 피부, 관절, 심장, 신장, 중추신경계 같은 여러 장기를 침범하는 자가면역질환으로 타카야수동맥염과 전신흥반루푸스가 동반되어 발생한 경우는 매우 드물게 보고되어 있고 (3,4), 국내에서도 타카야수동맥염이 루푸스신염과 동반된 1예만이 보고되어 있다 (5). 그리고 타카야수동맥염이 항인지질항체 증후군과 동반되는 경우 역시 외국에서만 매우 드물게 보고되어 있고 (6,7), 타카야수동맥염과 전신흥반루푸스, 항인지질항체증후군이 동시에 동반되는 예 또한 외국에서 1예 보고된 적이 있으나 (8), 국내에선 아직 보고된 바가 없다. 타카야수동맥염과 다른 자가면역질환과의 상관관계는 아직 규명되지 않았지만 타카야수동맥염과 전신흥반루푸스에서 침범하는 혈관의 크기는 다르더라도 혈관염증이 발생한다는 공통점이 있고, 타카야수동맥염과 다른 자가면역질환이 동반되는 경우가 드물게 나마 보고되고 있어 이런 면역질환들간의 상관관계를 연구해야 할 필요성이 제기되고 있다.

저자들은 전자간증의 임상상을 띤 산모에서 발견된 타카야수동맥염에 동반된 전신흥반루푸스와 이차성 항인지질 증후군 1예를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증례

환자: 33세 여자

주소: 상복부 통증

현병력: 임신 33주 4일의 산모로 개인병원 산부인과에서 추적 관찰 중 내원일 저녁에 갑자기 발생한 상복부 통증을 주소로 본원 응급실에 내원하였다.

산과력: 임신력 두 번에 4년 전 임신 6주째에 계류유산이 1회 있었다.

과거력: 12년 전 갑상선 기능항진증으로 진단받고 1년간 투약한 병력이 있었고, 수년 전부터 양쪽 무릎에 압통을 동반한 통증으로 관절염 진단받고 최근까지 간헐적으로 개인 정형외과병원에서 치료받은

병력이 있었다.

사회력: 특이사항 없음.

가족력: 특이사항 없음.

이학적 소견: 내원당시 혈압은 우 상지에서 220/110 mmHg, 좌 상지에서 140/100 mmHg였으며, 맥박은 분당 102회, 체온은 36.5°C, 호흡수는 분당 24회였으며, 급성병색을 보였으나 의식은 명료하였고 어지러움을 호소하고 있었다. 결막이나 공막에 이상소견은 보이지 않았으나 구강내 궤양이 있었고, 경부 림프절 비대소견은 없었으나 청진상 좌측 경동맥 근처에서 잡음이 들렸다. 흉부 청진상에서 천명음이나 심잡음은 들리지 않았고, 복부 진찰에서 상복부에 압통이 있었고, 임신으로 인해 복부 팽만 소견이 있었다. 양 하지에는 협요부종이 관찰되었고 우측 넓다리동맥과 발등동맥의 맥박이 잘 촉지되지 않았다.

검사소견: 내원당시 시행한 말초혈액 검사에서 백혈구 수치는 5,100/mm³, 혈색소 14.1 g/dL였으나 혈소판이 78,000/mm³로 감소되어 있었고, 혈액 도말 검사상 이상 모양의 적혈구는 관찰되지 않았으며, 혈청 생화학 검사에서 BUN 17 mg/dL, 크레아티닌 0.6 mg/dL, 총 단백질과 알부민은 각각 7.2 g/dL, 3.4 g/dL였다. AST와 ALT가 각각 238 IU/L, 170 IU/L로 증가되어 있었고, LDH 1,398 IU/L, alkaline phosphatase 163 U/L, γ -GTP 36 U/L였으며, 혈청 IgG 1,830 mg/dL (정상 650~1600), IgA 243 mg/dL (정상 40~350), IgM 71 mg/dL (정상 50~300), C3 172.8, C4 28.8이었고, 혈액응고 검사에서는 PT 10.2초, PTT 31.8초로 정상이었다.

적혈구침강속도는 74 mm/hr, C-반응단백은 18.15 mg/L로 증가되어 있었고, 단순 뇨검사상 단백질 1+, 백혈구 1~4/HPF였다. 항핵항체 양성(1 : 160이상, speckled pattern), 항dsDNA항체는 10.2 IU/mL로 양성(정상 <7.0 IU/mL), 항Ro항체 양성, 루푸스 항응고인자 항체는 6주 이상의 간격을 두고 두 차례 검사한 결과 모두 양성이었으며, 항 β 2 당 단백질 I은 IgG 12.8 U/mL (음성 <10)였다.

그 외에 류마티스인자, 항Sm항체, 항히스톤항체, 항cardiolipin항체, 항중성구세포질항체(ANCA)는 모두 음성이었다.

방사선 소견: 3차원 혈관 조영 컴퓨터촬영검사 결과 상지에서 좌측 빗장 밑 동맥(subclavian artery)

— 서수홍 : Antiphospholipid Syndrome —

의 근위부 전체 폐색, 우측 온 목 동맥(common carotid artery)의 미만성 협착소견이 있었고(그림 1), 복부와 하지에서는 가슴대동맥 중간 부분의 전방에 주머니 모양의 동맥류가 있었으며(그림 2), 우측 콩팥 동맥 근위부에 심한 협착소견(그림 3)과 우측 온 넙다리 동맥에 중등도의 협착소견이 있었다(그림 4).

치료 및 경과: 응급실 내원 당시 단백뇨, 고혈압, 하지 부종 등의 전자간증 증세 보여 내원 당일 응급 제왕절개수술 시행하였고, 일주일 뒤 혈소판 수치, AST, ALT, 단백뇨, 그리고 부종은 정상화 되었으나, 고혈압은 분만 전에 비해서는 호전되었으나 우상지 혈압 170/100 mmHg, 좌상지 혈압 130/80 mmHg로 계



Fig. 1. Three dimensional angio coronary CT scan showed that total occlusion in long segment of proximal portion of left subclavian artery and diffuse stenosis along the common carotid artery.



Fig. 3. Three dimensional angio abdominal CT scan showed that severe stenosis in proximal portion of right renal artery.



Fig. 2. Three dimensional angio abdominal CT scan showed that saccular aneurysm in anterior portion of mid thoracic aorta.

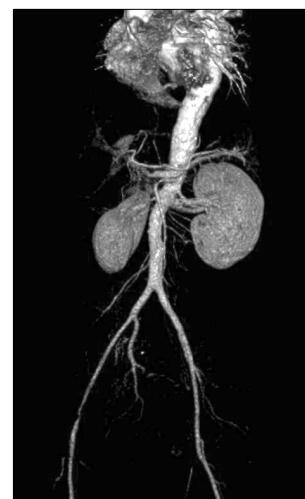


Fig. 4. Three dimensional angio lower extremity CT scan showed that moderate stenosis in right common femoral artery.

속 높게 유지되었다. 내원 10일째 시행한 3차원 혈관조영 컴퓨터 단층촬영에서 좌측 벗장 밑 동맥, 우측 온 목 동맥, 그리고 우측 콩팥동맥에 협착 소견이 보이며 carvediol 50 mg과, nifedipine 60 mg을 사용했음에도 계속 혈압이 잘 조절되지 않아 내원 18일째 혈관조영술 시행하여 우측 콩팥동맥에 스텐트 삽입한 후 우측과 좌측 상지 혈압이 각각 140/70 mmHg, 100/70 mmHg로 하강했으며, 혈압약을 중단한 후에도 더 이상의 혈압 상승 없이 유지되었다. 이후 prednisolone을 하루 30 mg, MTX 매 주 10 mg과 hydrochloroquine 하루 400 mg 투여 후 적혈구침강속도와 C-반응단백 수치가 정상화 되고 더 이상 이상 소견 없어 퇴원 후 외래 추적 관찰 중이다.

고 졸

타카야수동맥염은 대동맥과 그 가지, 그리고 폐동맥이 주로 침범되고 원인이 확실하게 밝혀지지 않은 희귀한 만성 거대세포 혈관염이다 (2). 이 질환은 지역, 인종, 성별, 연령에 관계없이 발생하지만 서구인 보다는 특히 동양인에서 호발하며 30대 이하에서 주로 발생하고, 여성에서 더 많이 발생한다.

1990년 미국류마티스학회에서 정한 다음 여섯 가지 진단기준인 1) 발생연령이 40세 이하, 2) 팔다리의 과행, 3) 팔 동맥 맥박의 감소, 4) 양 상완의 수축기 혈압 차가 10 mmHg 이상, 5) 목 동맥과 대동맥의 잡음, 6) 혈관조영술에서 확인된 협착 및 폐쇄, 가운데 세 가지 이상의 조건을 만족할 때 진단할 수 있다 (9). 본 증례의 환자는 40세 미만의 연령에 목 동맥 잡음이 있고 양 상완의 수축기 혈압차이가 10 mmHg 이상이었으며, 혈관조영술에서 혈관의 협착이 발견되어 타카야수동맥염으로 진단 할 수 있었다. Gotway 등은 타카야수동맥염 환자에서 전산화 단층촬영법이나 자기공명영상을 통해 얻은 단층촬영영상에서 침범된 혈관의 두께나 비후, 조영 정도를 측정, 분석하면 적혈구침강속도나 C-반응단백보다 염증의 정도를 판정하는 데 특이도가 높으며 활성도의 판정과 치료방법의 선택에 도움이 된다고 하였는데 (10), 본 증례에서는 3차원 혈관 조영 컴퓨터촬영 외의 단층촬영 검사를 시행하지 않아 혈액검사를 통한 활성도 예측만이 가능했던 바 향후 타카야수동맥염환자

의 진료시 혈관의 단층촬영을 시행하면 치료나 예후를 예측함에 있어 도움이 될 것으로 생각된다. 그리고, 반복되는 구강궤양과 평소 양측무릎에 압통을 동반한 관절염이 있었고, 항핵항체와 항dsDNA항체, 그리고 항인지질항체가 양성인 것으로 전신홍반루푸스를 진단할 수 있었으며, 항 β 2 당 단백질 I이 양성이 고, 루푸스 항응고인자 항체가 6주 이상의 간격을 두고 2회 이상 양성인 점과 심한 전자간증으로 인해 임신 33주 4일에 심한 전자간증으로 인해 미숙아를 분만한 점으로 이차성 항인지질항체 증후군으로 진단할 수 있었다. Le Thi Thuong 등의 보고에서 HELLP증후군과 항인지질항체 증후군 두 질환을 갖고 있는 환자 15명을 조사한 결과, 이전에 항인지질항체 증후군을 진단받지 않은 8명에서 HELLP증후군이 진단된 후 원인을 조사하는 과정에서 항인지질항체가 발견되어 항인지질항체 증후군으로 진단이 되었다고 보고하여 (11), 전자간증이나 HELLP증후군을 보이는 환자를 진료할 때 항인지질항체가 존재할 가능성을 고려해야 할 것으로 생각된다.

본 증례에서는 전신홍반루푸스와 항인지질항체증후군에서 나타날 수 있는 혈전 저혈소판혈증 자색반병, 용혈 요독 증후군, 전신홍반루푸스의 급성악화 등과 감별진단이 필요했는데, 하지 부종은 있으나 혈중요소질소와 크레아티닌 수치가 정상인 점, 말초 혈액검사에서 빈혈 소견이 없는점, 도말 검사상 이상 모양의 적혈구가 관찰되지 않았고, 전신에 홍반이나 자반이 관찰되지 않았으며, 스테로이드나 그 외의 면역 억제제 등을 사용하지 않고도 제왕절개를 통한 분만만으로도 혈액소견이 정상소견을 보인 점으로 감별할 수 있었다.

타카야수동맥염은 주로 대혈관을 침범하는 질환이데 반해 전신홍반루푸스는 특징적인 자가항체들과 혈액학적 이상소견을 보이고 주로 소혈관을 침범하며 피부, 관절, 심장, 신장, 중추신경계 같은 여러 장기를 침범하는 자가면역질환으로 이 두 질환이 동반되어 나타나는 경우는 매우 드물고, 국내에선 타카야수동맥염에 동반된 루푸스 신염 1예가 보고된 바가 있다 (5). Saxe 등은 전 세계에서 타카야수동맥염과 전신홍반루푸스가 동반된 19증례를 모아 분석하여 고찰하였는데, 19증례 중 9증례만이 4개 이상의 전신홍반루푸스의 진단기준을 만족했으며, 6증례는

세 개, 나머지 증례는 두 개 이하의 진단기준을 만족하였다. 또한 전신홍반루푸스는 타카야수동맥염의 진단 전에 발생한 경우와 진단 후에 발생한 경우가 있었고, 두 질환의 발병간에는 평균 3.3년에서 9년의 간격이 있었다. 본 증례에서처럼 동시에 두 질환이 진단 된 경우는 2례가 있었는데, 나머지 증례들은 선행질환에 대한 추적과정에서 다른 질환이 발견된 경우들이었다. 이 보고에서는 각 증례들의 발병 양상을 분석한 결과 타카야수동맥염이 전신홍반루푸스로 진행하는 것을 예측할 수 있는 증거는 없었으며, 두 질환 중 선행되는 질환이 원인이 되거나 영향을 주어 다른 질환이 발생하는 것 보다는 서로 다른 자가면역 기전에 의해 각각 따로 발생할 가능성성이 크다고 보고하였다 (12).

타카야수동맥염과 항인지질항체 증후군이 동반된 증례 역시 드물게 보고되어 있는데 Nava 등은 타카야수동맥염의 병리 기전에 항인지질항체가 미치는 영향을 증명할 증거는 없다고 보고하여 두 질환은 발병기전에 있어 서로 영향을 미치지 않을 것이라고 보고하였다 (13).

타카야수동맥염의 원인은 아직 명확하게 밝혀지지 않았으나 자가면역 질환이라는 설이 일반적이다 (14). 따라서 본 증례와 같이 타카야수동맥염이 전신홍반루푸스나 항인지질항체증후군과 동반되는 경우는 매우 드물지만, 다른 자가면역질환이 동반되어 발생할 가능성을 염두에 두어야 하며 다른 자가면역 질환의 발생이 의심된다면 조기에 진단하여 적극적인 치료를 병행하여야 할 것으로 생각되며, 아직은 그 상관관계가 불명확하고 주로 침범하는 혈관이 다르지만 혈관염증을 유발한다는 유사점이 존재하는 바 향후 타카야수동맥염과 전신홍반루푸스와 같은 다른 자가면역질환의 발생과의 상관관계에 대해서도 더 많은 연구가 필요할 것으로 생각된다.

요 약

저자들은 전자간증 증세를 보이는 산모에서 타카야수동맥염과 전신홍반루푸스, 이차성 항인지질항체 증후군이 동반된 증례를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

참고문헌

- 1) Hughes GRV, Harris NN, Gharavi AE. The anticardiolipin syndrome. *J Rheumatol* 1986;13:486-9.
- 2) Vanoli M, Bacchiani G, Origgi L, Scorza R. Takayasu's arteritis: a changing disease. *J Nephrol* 2001;14:497-505.
- 3) Siguier F, Godeau P, Benichou C. Takayasu's syndrome and lupus disease. *Ann Med Inter* 1970;121:531-5.
- 4) Takahashi S, Sasagawa M, Mitsuma T. A case of aortitis syndrome complicated with systemic lupus erythematosus. *Intern Med* 1985;56:793-6.
- 5) 이승훈, 박용범, 정현주, 한대석, 이수곤. 타카야수동맥염에 동반된 루푸스 신염 1례. 대한류마티스학회지 2001;8:118-22.
- 6) Santiago MB, Paz O. Rare association of antiphospholipid syndrome and Takayasu arteritis. *Clin Rheumatol* 2007;26:821-2.
- 7) Yokoi K, Hosoi E, Akaike M, Shigekiyo T, Saito S. Takayasu's arteritis associated with antiphospholipid antibodies: report of two cases. *Angiography* 1996;47: 1309-11.
- 8) Caso V, Paciaroni M, Parnetti L. Stroke related to carotid artery dissection in a young patient with takayasu arteritis, systemic lupus erythematosus and antiphospholipid antibody syndrome. *Cerebrovasc Dis* 2002;13:67-9.
- 9) 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.
- 10) Choe YH, Han BK, Koh EM, Kim DK, Do YS, Lee WR. Takayasu's arteritis: assessment of disease activity with contrast-enhanced MR imaging. *AJR Am J Rhentgenol* 2000;175:505-11.
- 11) Le Thi Thuong D, Tieulie N, Costedoat N, Andreu MR, Wechsler B, Vauthier-Brouzes D, et al. The HELLP syndrome in the antiphospholipid syndrome : retrospective study of 16cases in 15 women. *Ann Rheum Dis* 2005;64:273-8.
- 12) Saxe PA, Altman RD. Takayasu's arteritis syndrome associated with systemic lupus erythematosus. *Semin Arthritis Rheum* 1992;21:295-305.
- 13) Nava A, Senecal JL, Banales JL, Raymond I, Reyes PA. Absence of antiphospholipid/co-factor antibodies in Takayasu arteritis. *Int J Cardiol* 2000;75:99-104
- 14) Johnston SL, Lock RJ, Gompels MM. Takayasu arteritis: a review. *J Clin Pathol* 2002;55:481-6.