

## 복시형태로 나타난 베게너 육아종증 1예

배경민 · 이우진 · 정유진 · 김윤성 · 김현숙

조선대학교 의과대학 내과학교실

### A Case of Wegener's Granulomatosis Presenting as a Diplopia

Kyung-Min Bae, Woo Jin Lee, Yu-Jin Jeong, Yun Sung Kim, Hyun-Sook Kim

Department of Internal Medicine, College of Medicine, Chosun University, Gwangju, Korea

Wegener's granulomatosis (WG) is a multisystemic granulomatous inflammatory disorder which is presumably caused by an autoimmune response. It typically targets the upper and lower respiratory tract and the kidney. Ocular involvement occurs in 50 to 60% of WG patients. However, orbital myositis and diplopia as a presenting

symptom is a rare ocular manifestation. We present the case of a 49-year-old man who was admitted with bilateral diplopia due to orbital myositis under a diagnosis of WG. He was successfully treated with high dose corticosteroid therapy.

**Key Words.** Wegener's granulomatosis, Diplopia, Myositis

#### 서 론

베게너 육아종증(Wegener's granulomatosis)은 전신의 육아종성 염증과 조직의 괴사를 특징으로 하는 원인불명의 면역 질환인 혈관염이다. 주로 상기도 및 폐를 침범하며 그 외에도 침범하는 장기에 따라 다양한 임상양상을 보인다 (1). 베게너 육아종증은 전체 유병기간 동안 약 50~60%까지도 안구 증상을 보일 수 있는데 결막염, 공막염, 각막궤양, 포도막염, 시신경병증, 망막중심동맥폐쇄, 비루관폐쇄, 안구돌출, 그리고 외안근염 등으로 다양하다 (2). 그러나 진단 당시 안구증상을 보이거나 또는 안구증상이 질병의 첫 발현 증상인 경우는 8~16% 정도로 흔치 않으며 영상의학적으로 증명된 외안근염은 매우 드물다 (2). 저자들은 반복되는 부비동염의 과거력이 있는 49세 남자 환자가 양측성 복시를 주소로 내원하여 임상증상, 안구 자기공명영상(Magnetic Resonance Imaging, MRI)에서 확인된

외안근염, 항호중구세포질항체(Anti-neutrophil cytoplasmic antibody, ANCA) 양성 등의 소견으로 베게너 육아종증으로 진단되고 고용량 스테로이드로 복시가 호전된 증례를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

#### 증 례

**환 자:** 49세 남자

**주 소:** 양측성 복시

**현병력:** 내원 2주일 전부터 갑자기 생긴 복시를 주소로 내원하였다. 복시는 점점 심해지고 특히 우안의 복시가 더 심했다. 인근 병원에 방문하여 치료 받았으나 증상 악화되어 정확한 평가 위해 내원하였다.

**과거력 및 사회력:** 당뇨나 고혈압, 간염 등의 병력은 없으나 이전에 만성 부비동염으로 이비인후과를 자주 다녔었다.

**가족력:** 특이 소견 없음.

<Received : August 29, 2011, Revised : October 16, 2011, Accepted : October 21, 2011>

Corresponding to : Hyun-Sook Kim, Department of Internal Medicine, College of Medicine, Chosun University, 558, Seoseok-dong, Dong-gu, Gwangju 501-717, Korea. E-mail : healthyra@chosun.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.

**이학적 소견:** 내원 당시 활력증후는 혈압 120/70 mmHg, 맥박 70회/분, 호흡수 20회/분, 체온 36.5°C 이었다. 결막은 창백하지 않았으며, 경부 림프절 종대 및 갑상선 비대는 없었다. 안구 소견상 특이소견 관찰되지 않았으나 복시로 눈을 잘 뜨지 못했다. 안진이나 현훈, 이명의 소견은 없었다. 부비동의 압통은 없었으며 청진상 저명한 수포음(crackle) 소견은 들리지 않았고 심음은 정상이었다. 복부 검사상, 복부 팽만이나 압통 등은 없었으며 신경학적 검사상 특이 소견 없었다.

**검사실 소견:** 내원시 시행한 말초혈액검사에서 백혈구 7,250/mm<sup>3</sup> (호중구 69.3%, 림프구 19.5%, 단핵구 5.4%, 호산구 5%), 혈색소 12.5 g/dL, 혈소판 218,000/mm<sup>3</sup>이었다. 혈액생화학검사서 AST/ALT 36/41 U/L, 총 단백 7.01 g/dL, 알부민 3.27 g/dL, 혈액요소질소 21.9 mg/dL, 크레아티닌 1.01 mg/dL, 나트륨 138 mEq/L, 칼륨 3.8 mEq/L, 마그네슘

2.3 mEq/L, 칼슘 7.9 mg/dL, 인 3.0 mg/dL, 혈당 120 mg/dL, 총 콜레스테롤 215 mg/dL, LDH는 471 U/L (정상: 180~460)였으며 ESR 65 mm/hr, CRP 1.59 mg/dL로 증가되었다. 요화학 검사상 혈뇨나 단백뇨 없었으며 HBs Ag, HBs Ab, anti-HCV Ab, VDRL, anti-HIV 모두 음성이었다. 항핵항체는 homogenous 양상으로 1 : 100의 역가를 보였고 ANCA는 PR3-ANCA 88 units, MPO-ANCA 35 units로 모두 양성이었다.

**방사선 소견:** 흉부방사선 소견은 폐문부 림프절의 증대 없는 정상 소견이었고 부비동 영상에서 현재 부비동염의 소견은 없었으나 이전 이비인후과 내원시, 양측 부비동염이 있었으며(Figure 1) 2개월간 항생제 투여하였고 이로 인해 내원시에는 부비동염이 호전된 상태였다. 두부 및 안구의 MRI T1 강조영상에서 우측 안구 공막의 비후와 조영증가를 보였고 우측 안구뒤지방층, 상직근, 위눈꺼풀올림근, 외직근의 조영 증가를 보였다(Figure 2).

**치료 및 경과:** 상기 환자의 베게너 육아종증을 확진하기 위해서는 조직검사가 필요하나 현재 부비동염이나 폐의 병변 등이 없어서 시행하지 못하였고 안구의 병변도 급성기여서 조직검사에 적절치 못하였다. 그러나 반복적인 부비동염의 과거력과 MRI 소견, ANCA 양성으로 베게너 육아종증 진단 하에 고용량 스테로이드 투여하였다. 프레드니솔 500 mg/일 3일간 투여 후 증상 호전되어 사이클로포스파마이드(Cyclophosphamide)는 투여하지 않고 저용량 경구 스테로이드와 하이드록시클로로퀸(Hydroxychloroquine) 투여하였으며 재발 없이 유지되어 외래에서 추적 관찰하였다.

## 고 찰

베게너 육아종증은 원인이 명확히 밝혀지지 않은 자가면역질환으로 소혈관에 괴사성 혈관염과 육아종성 염증반응을 일으키는 전신질환이다 (1). 상하기도 및 폐를 침범하는 임상 양상이 가장 흔하며 진단과 치료가 늦어져 여러 장기



**Figure 1.** Previous X-ray examination shows wall thickening of both maxillary sinuses.



**Figure 2.** (A) Fat suppressed contrast enhanced T1WI shows ill-defined enhancement and thickening of the sclera in right orbit (arrows). (B) Ill-defined enhancements are also seen in the right retrobulbar fat and lateral rectus muscle (arrowheads).

를 침범하여 치명적인 결과를 초래할 수 있으므로 조기 진단 및 치료가 매우 중요하다. 1990년 미국류마티스학회(American College of Rheumatology)에서 제안한 베게너 육아종증의 분류 기준에 따르면 1) 5개 이상의 적혈구 또는 적혈구원주를 포함하는 요침전물, 2) 결절, 공동, 고정된 침윤을 보이는 비정상적인 흉부방사선영상, 3) 조직검사상 육아종성 염증, 4) 구강궤양 또는 만성 부비동염의 등의 4가지 범주 중 2가지 이상에 해당할 경우 베게너 육아종증에 대한 민감도가 88.2%, 특이도가 92.0%에 이른다고 하였다(3). 그러나 폐, 심장을 제외한 비특이적인 장기를 침범할 경우의 민감도가 낮아져 이후 1998년 발표된 일본 후생노동성(MHLW)의 진단기준에서는 1) 증상(폐, 신장, 만성 부비동염 등의 증상), 2) 조직검사결과, 3) ANCA 양성 3가지 기준을 제시하여 이 중 두 가지 이상의 전형적인 증상이 있을 경우 ANCA 양성여부와 관계없이 베게너 육아종증을 진단할 수 있다고 하였다(4).

임상 양상으로 호흡기를 침범하는 경우가 약 85%로 가장 흔하며 신장침범도 전 유병 기간 동안 70~80% 정도로 보고되고 있다. 안구 침범의 경우도 전체 유병 기간 동안 약 50~60% 정도를 보이며 연구에 따라 87%까지 보고되기도 한다(1). 하지만 진단 당시 안구증상을 보이거나 또는 안구증상이 질병의 첫 발현 증상인 경우는 8~16% 정도로 드물게 보고되고 있다(2). 국내의 경우 이 등이 망막색소상피 박리와 망막하 출혈을 동반한 베게너 육아종증을 보고하였고, 임 등이 망막혈관염에 의한 실명과 심근허혈이 동반된 예를 보고 하였으며 최가 안구합병증을 동반한 베게너 육아종증 5예 등을 보고 하였으나 대부분 인후두 증상이나 다른 전신질환을 동반하고 있었으며 안구침범이 초기증상으로 나타나고 외안근염이 MRI로 확인된 경우는 아니었다(5-7). 베게너 육아종증의 안구침범은 안구 및 안와, 부속기에 모두 가능하여 결막염, 공막염, 각막궤양, 포도막염, 시신경병증, 망막중심동맥폐쇄, 비루관폐쇄, 외안근염, 그리고 안와종양 등으로 발현되며, 그 중 각막공막염 및 안와종양 등으로 인한 안구돌출이 가장 흔하게 보고되고 있다(2). 외안근염은 외안근 신경혈관의 혈관염 또는 지속적인 염증으로 인한 근육의 침범으로 나타난다(8). Woo 등의 연구에 의하면 29명의 안구 및 부속기를 침범한 베게너 육아종증 환자 중 15명이 복시를 보였으며 이 중 3명만이 컴퓨터 단층 촬영(Computed tomography, CT) 등의 영상학적 방법으로 외안근 침범이 확인되었다(9). Salam 등은 베게너 육아종증의 초기형태로 나타난 근염을 다룬 논문에서 가장 흔하게 침범되는 외안근은 수평직근이며 이는 지속적인 부비동 질환으로부터의 직접적인 전파에 의한 것으로 설명하였다(10). 외안근의 침범은 내직근이 가장 흔하며 외직근이 두 번째를 차지하고 있지만 대부분은 미만성으로 안와 연부조직을 침범하기 때문에 각각의 외안근 침범을 구별하기가 어려운 경우가 많다(10,11). 외안근 침범은 CT에서도 외직근의 비후 및 조영

증가로 확인가능 하지만 최근 들어서는 MRI가 가장 좋은 영상학적 방법으로 추천되고 있다(10).

이번 증례에서 환자는 다른 호흡기 증상 및 전신질환 없이 복시를 주소로 내원하였으며 두부 및 안구의 MRI T1강조영상에서 우측 안구 상직근, 외직근의 조영 증가 및 공막의 비후와 조영 증가, 우측 안구 뒤 지방층, 위눈꺼풀 올림근의 조영 증가를 보였다. 본 증례처럼 증상 자체가 비특이적이며 다른 심각하지 않은 안과적 질환과 증상이 비슷한 경우가 많아 진단 및 치료가 지연되는 경우가 많다. 따라서 다른 상하기도 증상이 동반되거나 원인 불명의 안구 침범이 있는 경우, 반드시 베게너 육아종증을 포함한 전신적 평가가 이루어져야 하겠다.

베게너 육아종증의 치료는 현재 고용량 스테로이드와 사이클로포스파마이드 병합투여가 표준치료로 강조되고 있으며, 병합요법 이후 베게너육아종증 환자의 10년 생존율이 75% 이상으로 극적인 향상을 보였다(12). 하지만 면역억제제의 사용으로 인한 기회감염 및 사이클로포스파마이드의 장기간 사용에 따른 방광암, 혈액종양 등이 보고되고 있어 이에 대한 지속적인 감시가 필요하다. 현재의 표준치료로 약 75%의 환자에서 완전 관해에 도달하게 되지만 이중 약 50%에서는 다시 재발을 하게 되고 만성신부전, 청력장애, 기관협착, 시력저하 등의 영구적인 장애를 초래하기도 한다(12). 이러한 장기손상의 빈도는 치료의 시작시기와 밀접한 관련이 있기 때문에 신속한 진단과 치료가 매우 중요하다고 할 수 있다.

재발 및 장기손상의 빈도를 낮추기 위해 최근에는 고용량 스테로이드와 사이클로포스파마이드 병합투여 후 메토트렉세이트(Methotrexate) 또는 아자치오프린(Azathioprine)을 유지 치료하기도 한다(13). 사이클로포스파마이드의 독성을 줄이기 위해 부작용이 적은 마이코페놀레이트 모페틸(mycophenolate mofetil)을 사용하기도 하나 일부에서는 재발율이 43%까지 보고되기도 한다(14). 또한 표준치료에 저항성을 보이는 경우에 종양괴사인자 억제제(etanercept, infliximab)를 사용하기도 하며 CD20 단일항체에 대한 항체인 리툽시맙(rituximab), 15-deoxyspergualin 등을 사용하기도 한다(15).

본 증례 역시 반복적인 부비동염의 과거력과 MRI 소견, ANCA 양성으로 베게너 육아종증 진단 하에 프레드니솔 500 mg/일 3일간 투여 후 증상 호전된 예로, 신속한 진단과 치료가 비특이적인 안구증상을 보이는 베게너육아종의 관해와 면역억제제의 투여도 줄이는 것을 시사한다.

## 요 약

베게너 육아종증의 안구 침범은 드물지 않으나 증상 자체가 비특이적이고 안구 증상이 질병의 첫 발현인 경우는 상대적으로 흔치 않다. 다른 심각하지 않은 안과적 질환과 증상이 비슷한 경우가 많아 진단 및 치료가 지연되는 경우가 많으므로 원인 불명의 안구 침범이 있는 경우, 반드시

베게너 육아종증을 포함한 전신적 평가가 이루어져야 하겠다. 본 증례는 49세 남자 환자가 양측성 복시를 주소로 내원하여 베게너 육아종증에 동반된 외안근염으로 진단하고 고용량 스테로이드로 복시가 호전된 경우로 문헌고찰과 함께 증례 보고하는 바이다.

### 참고문헌

1. Duna GF, Galperin C, Hoffman GS. Wegener's granulomatosis. *Rheum Dis Clin North Am* 1995;21:949-86.
2. Harper SL, Letko E, Samson CM, Zafirakis P, Sangwan V, Nguyen Q, et al. Wegener's granulomatosis: the relationship between ocular and systemic disease. *J Rheumatol* 2001;28:1025-32.
3. Leavitt RY, Fauci AS, Bloch DA, Michel BA, Hunder GG, Arend WP, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Wegener's granulomatosis. *Arthritis Rheum* 1990;33:1101-7.
4. Ozaki S. ANCA-associated vasculitis: diagnostic and therapeutic strategy. *Allergol Int* 2007;56:87-96.
5. Lee SJ, Kim SS, Kim WS. A case of Wegener's Granulomatosis with retinal pigment epithelial detachment and subretinal hemorrhage. *J Korean Ophthalmol Soc* 2005;46:176-85.
6. Lim HJ, Park W, Park BH, Kim HJ, Kim SS, Lee YH, et al. A case of Wegener's Granulomatosis with transient myocardial ischemia and monocular blindness. *J Korean Rheum Assoc* 2003;10:89-95.
7. Choi JS, Choi KY. Five cases of Wegener's Granulomatosis with ocular manifestation. *J Korean Ophthalmol Soc* 1986;27:161-8.
8. Fechner FP, Faquin WC, Pilch BZ. Wegener's granulomatosis of the orbit: a clinicopathological study of 15 patients. *Laryngoscope* 2002;112:1945-50.
9. Woo TL, Francis IC, Wilcsek GA, Coroneo MT, McNab AA, Sullivan TJ; Australasian Orbital and Adnexal Wegener's Study Group. Australasian orbital and adnexal Wegener's granulomatosis. *Ophthalmology* 2001;108:1535-43.
10. Salam A, Meligonis G, Malhotra R. Superior oblique myositis as an early feature of orbital Wegener's granulomatosis. *Orbit* 2008;27:203-6.
11. Sadiq SA, Jennings CR, Jones NS, Downes RN. Wegener's granulomatosis: The ocular manifestations revisited. *Orbit* 2000;19:253-61.
12. Koldingsnes W, Nossent H. Predictors of survival and organ damage in Wegener's granulomatosis. *Rheumatology (Oxford)* 2002;41:572-81.
13. WGET Research Group. Design of the Wegener's Granulomatosis Etanercept Trial (WGET). *Control Clin Trials* 2002;23:450-68.
14. Langford CA, Talar-Williams C, Sneller MC. Mycophenolate mofetil for remission maintenance in the treatment of Wegener's granulomatosis. *Arthritis Rheum* 2004;51:278-83.
15. Pakrou N, Selva D, Leibovitch I. Wegener's granulomatosis: ophthalmic manifestations and management. *Semin Arthritis Rheum* 2006;35:284-92.