

베체트병 환자에서 발생한 Lenticulostriate 동맥류 파열 1예

황성준¹ · 장성혜² · 정상완³ · 하유정³ · 강은하³ · 송영욱¹ · 이윤종³¹서울대학교병원 내과, ²순천향대학교 천안병원 내과, ³분당서울대학교병원 내과

Isolated Lenticulostriate Artery Aneurysm Rupture in a Patient with Behçet's Disease

Seongjun Hwang¹, Sung Hae Chang², Sang Wan Chung³, You-Jung Ha³, Eun Ha Kang³, Yeong Wook Song¹, Yun Jong Lee³¹Department of Internal Medicine, Seoul National University Hospital, Seoul, ²Department of Internal Medicine, Soonchunhyang University Cheonan Hospital, Cheonan, ³Department of Internal Medicine, Seoul National University Bundang Hospital, Seongnam, Korea

Behçet's disease (BD) is characterized by recurrent oro-genital ulcers, skin lesions, and intraocular inflammation, but can also affect various internal organs. Vascular BD usually presents with luminal stenosis, thrombosis, or aneurysm formation in aorta and peripheral arteries. However, intracranial artery involvement has been uncommonly reported in patients with BD and BD cases with lenticulostriate artery aneurysm have been rarely described in the English-language literature. We hereby reported the first case of a Korean BD patient presenting with a ruptured lenticulostriate artery aneurysm, who received medical treatment, and reviewed the literature on reported cases of BD with intracranial aneurysms. (*J Rheum Dis* 2015;22:317-321)

Key Words. Behçet's disease, Intracranial aneurysm, Basal ganglia cerebrovascular disease

서론

베체트병은 원인불명의 만성 염증성 전신 질환으로 소혈관, 중간크기 및 대혈관에 발생하는 혈관염이 주된 병리기전이다. 주된 증상은 피부, 점막 및 안구의 반복적 염증성 병변이지만 여러 장기를 침범하여 매우 다양한 임상상을 나타낼 수 있다[1]. 혈관-베체트병의 유병률은 다양하게 보고되었지만[2], 국내에서는 1.8%의 빈도로 보고되어 흔하지 않은 임상상에 해당한다[3].

베체트병 환자에서 주로 관찰되는 혈관 침범의 양상은 정맥 혈전이며, 동맥이 침범되는 경우 동맥 폐색 혹은 협착이나 동맥류 형성 혹은 파열로 발현한다. 동맥 침범은 대동맥 및 말초 혈관 부위에서 대부분 발견되고, 두개내

동맥류는 신경-베체트병 환자의 0.2%에서 보고된다[4].

자기공명영상 혈관조영술에서 발견된 비파열성 두개내 동맥류에 대한 국내 연구에 의하면 두개내 동맥류는 주로 내경동맥 및 중대뇌동맥에 위치한다[5]. 이중에서 중대뇌 동맥류는 나비(sphenoidal, M1) 분절 부위의 이분지(bifurcation) 혹은 삼분지(trifurcation)에 호발하며[6], M1 가지에서 기원하는 lenticulostriate 동맥에서 발생한 동맥류는 현재까지 56예의 증례만이 국제적으로 보고될 정도로 매우 드문 형태이다[7].

국내 베체트병 환자에서 발생한 두개내 동맥류는 두 편의 증례 보고를 통하여 세 명의 환자가 보고되었으며 이들은 원위부 내경동맥, 중대뇌동맥 및 상소뇌동맥에서 동맥류가 발견되어 일반적인 두개내 동맥류의 분포를 보였다

Received : October 23, 2014, Revised : December 11, 2014, Accepted : December 13, 2014

Corresponding to : Yun Jong Lee, Department of Internal Medicine, Seoul National University Bundang Hospital, 82 Gumi-ro 173beon-gil, Bundang-gu, Seongnam 13620, Korea. E-mail : yn35@snu.ac.kr

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

Copyright © 2015 by The Korean College of Rheumatology. All rights reserved.

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.

[8,9]. 저자들이 문헌 검색한 결과 lenticulostriate 동맥류가 합병된 베체트병 환자는 일본 증례 1에만 존재하고 국내에는 보고된 바 없다[10]. 이에 저자들은 lenticulostriate 동맥류 파열에 의한 좌측 편마비가 발생한 환자에서 베체트병을 진단하고 별도의 시술 없이 고용량의 글루코코르티코이드제제 치료로 호전된 증례를 보고하고자 한다.

증 례

21세 남자 환자로 두 시간 전 갑자기 발생한 좌측 편마비를 주소로 내원하였다. 환자는 피곤할 때 발생하는 반복적 구강궤양 병력이 10대 때부터 있었다. 내원 16개월 전 양측 정강뼈 앞부분에 압통성 발적이 발생하였고, 외부병원 피부과에서 결절홍반으로 진단받았다. 내원 2주 전 철결핍성 빈혈이 발견되어 타병원에서 대장내시경검사를 시행하였고, 회맹부에 경계가 뚜렷한 깊은 궤양이 관찰되었다 (Figure 1A). 내원 2일 전 시행한 안과 검진에서 전방에

염증세포 부유 소견이 있었고 내원 두시간 전 좌측 편마비와 구음장애가 발생하여 전원되었다.

내원 20개월 전 입대한 현역 군인이다. 부모의 고혈압 이외에 류마티스질환 혹은 혈관질환의 가족력은 없었다.

내원 당시의 혈압은 137/65 mmHg, 맥박 82회/분, 호흡수 18회/분, 체온 36.5°C였고, 두경부, 흉복부 및 피부 진찰에서 이상 소견은 없었다. 신경학적 진찰에서 구음장애가 관찰되었으며 좌측의 중추성 안면신경 마비 이외에는 뇌신경은 정상이었다. 좌측 상지의 근력은 도수검사 등급으로 1/5, 좌측 하지의 근력은 2/5로 감소되었으나, 감각신경 및 소뇌기능은 정상이었다. 안과 검진에서 우측 안의 전방에 미세한 염증세포 부유 소견이 있었고 피부 이상초과민(pathergy) 검사는 음성이었다.

혈액 검사에서 백혈구 $13,400/\text{mm}^3$ (호중구 84.8%, 림프구 8.5%), 혈색소 9.2 g/dL, 혈소판 $283,000/\text{mm}^3$ 였으며 소적혈구빈혈 소견을 보였다. 적혈구침강속도는 57 mm/h, C-반응단백은 1.58 mg/dL, 섬유소원은 450 mg/dL로 증

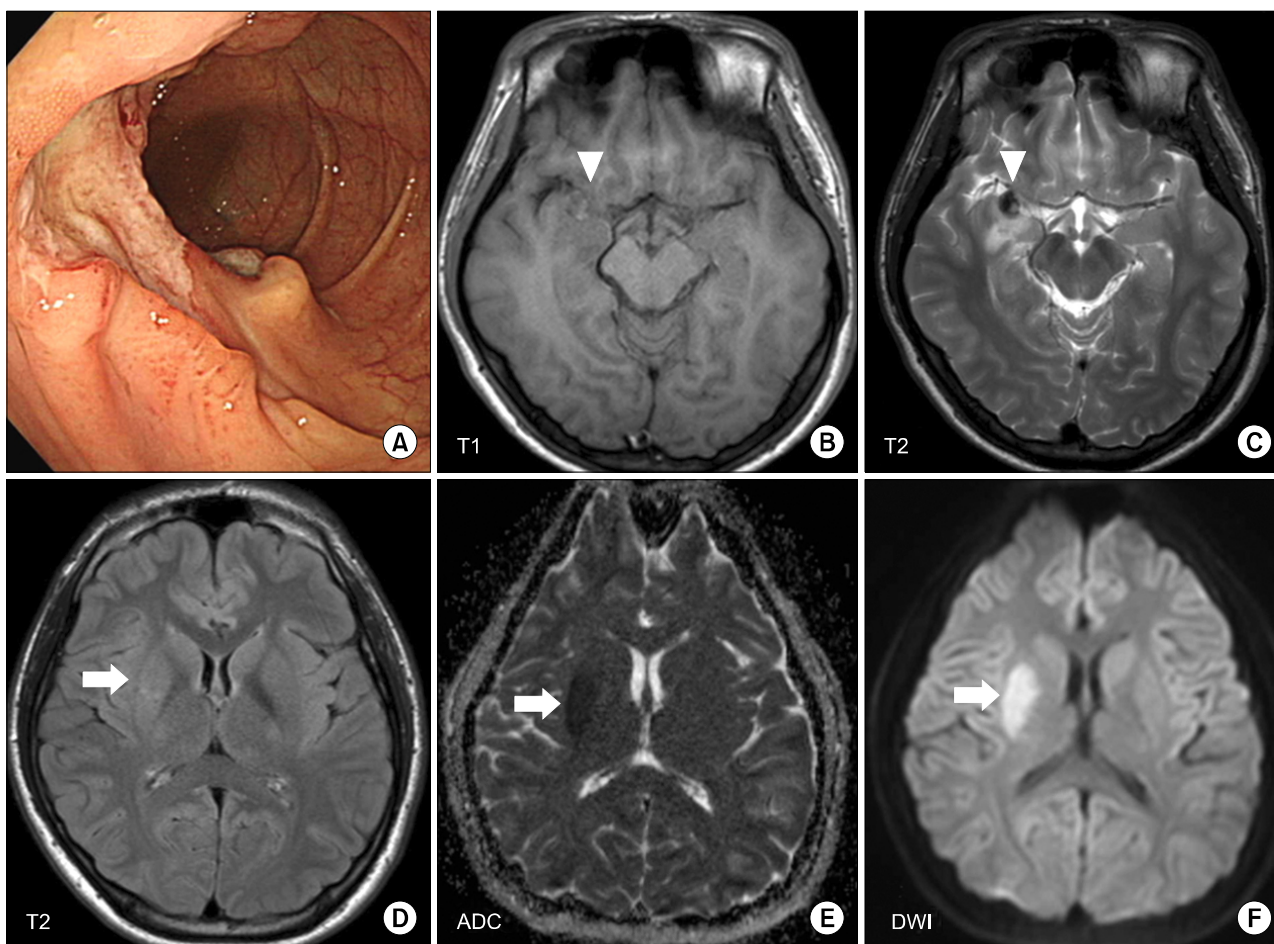


Figure 1. Colonoscopic findings and brain magnetic resonance imaging (MRI) scan images. Colonoscopy showed a large and deep ulcer with a discrete margin in the ileocecal area (A). Acute intracerebral hemorrhage (arrow heads) was visualized in the right temporal pole on axial T1-weighted (B) and T2-weighted (C) scans. An acute infarct in the right basal ganglia (arrows) was clearly identified on axial T2-weighted (D), apparent diffusion coefficient (ADC) (E), and diffusion weighted imaging (DWI) (F) MRI scans.

가되어 있었다. 이외에 간기능 및 신기능검사, 소변검사와 혈액응고검사는 정상이었다. 혈중지질검사는 아포지질단백질 ApoA1이 95 mg/dL로 감소된 것 이외에는 정상이었다. 혈청학적 검사에서 B형간염표면항원, C형간염항체, 매독반응검사, 항HIV항체, 류마티스인자, 항핵항체, 항호중구세포질항체, 루푸스항응고인자 및 항카디오리핀항체는 모두 음성이었고 혈중 보체는 정상이었다.

영상의학적인 검사에서는 뇌 자기공명영상 및 혈관영상에서 우측 측두엽극(temporal pole) 부위에 급성 뇌 실질내 출혈과 우측 기저핵의 급성 경색이 관찰되었으나(Figure 1B-F), 두개내 및 경동맥에서 이상 소견은 관찰되지 않았다(Figure 2A and 2B). 대뇌동맥경유뇌혈관조영술(transfemoral cerebral angiography, TFCA)에서 우측 lenticulostriate 동맥에 작은 동맥류가 발견되었으며 동맥벽이 불규칙했다(Figure 2C). 대동맥과 분지혈관 평가를 위하여 시행한 컴퓨터단층촬영 혈관조영술에서 특이한 소견은 관찰되지 않았다.

검사상 lenticulostriate 동맥류의 원인이 뚜렷하지 않았으나, 반복적 구강궤양, 결절홍반, 안구 전방의 염증세포

의 존재 등을 바탕으로 베체트병 동맥염으로 인한 동맥류로 판단하고 고용량의 메틸프레드니솔론(60 mg/일)을 투여하였다. 입원 1주째 추적한 뇌 자기공명영상에서 병변의 확대나 새로운 병변은 관찰되지 않았다. 고용량 글루코코르티코이드제제 투여와 함께 적극적인 재활 치료를 진행하면서 환자의 신경학적 이상은 호전되어 입원 4주째에 좌측 상지의 근력은 3/5, 좌측 하지의 근력은 4/5로 증가하였다. 또한 입원 4주째에 추적한 대뇌동맥경유뇌혈관조영술에서 동맥류의 소실이 관찰되었다(Figure 2D). 이후 글루코코르티코이드제제 용량을 감량하기 시작하면서 아자티오프린(25 mg/일)을 추가하였다. 내원 6개월 현재 deflazacort 6 mg/일과 아자티오프린 100 mg/일을 유지 중이며, 급성기반응물질 농도는 정상화되었고 좌측 수지의 미세한 근력 저하 이외에는 일상생활에 지장 없는 상태로 회복되었다.

고 찰

베체트병의 동맥침범은 혈관벽내 혈관(vasa vasorum)을

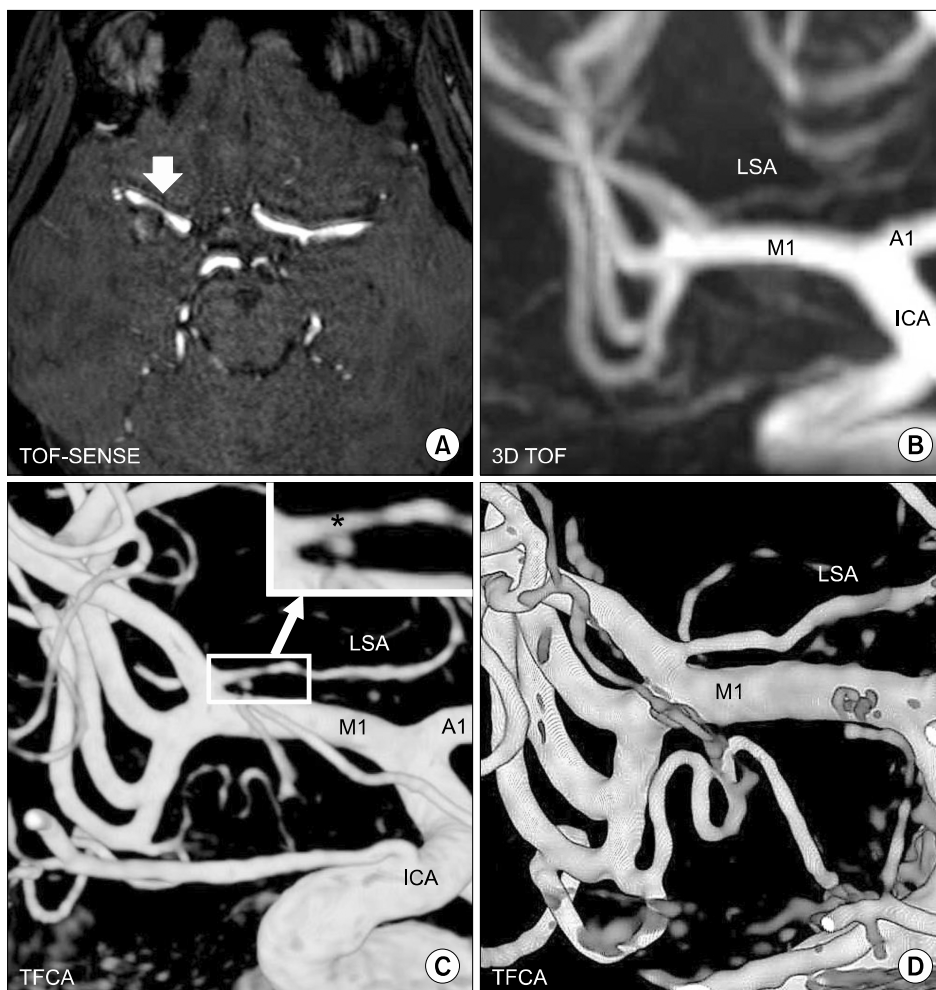


Figure 2. Cerebral angiography. Time-of-flight (TOF) magnetic resonance angiography (MRA) using sensitivity encoding (SENSE) showed intracerebral hemorrhage adjacent to the M1 segment of the middle cerebral artery (arrow) (A), but MRA did not reveal any abnormality in the M1 segment (B). The initial transfemoral cerebral angiography (TFCA) prior to glucocorticoid therapy showed a fusiform aneurysm of the right lenticulostriate artery (LSA) and irregularity of the vascular wall (C); the inset shows the magnified image of LSA aneurysm (asterisk). After a month of high-dose glucocorticoid treatment, the LSA aneurysm was disappeared on follow-up TFCA (D). ICA: internal carotid artery.

Table 1. Comparison of clinical features in Korean Behçet's disease patients with intracranial aneurysm

| No. | Sex | Age (yr) | Location | Aneurysmal rupture | Treatment | Outcome | Reference |
|-----|-----|----------|--|--------------------|------------------------------|-----------|--------------|
| 1 | F | 25 | Both internal carotid artery, Intracavernous & cervical portions | (+) | Endovascular embolization | Recovered | [8] |
| 2 | M | 34 | Right superior cerebellar artery | (+) | Endovascular embolization | Recovered | [9] |
| 3 | F | 34 | Right middle cerebral artery bifurcation | (+) | Clipping | Recovered | [9] |
| 4 | M | 21 | Right lenticulostriate artery | (+) | Glucocorticoid, Azathioprine | Recovered | Current case |

F: female, M: male.

침범하는 호중구성 혈관염에 의한 것으로 생각하고 있으며, 다카야스병과 유사하게 대동맥 및 말초혈관 부위에서 동맥 폐색이나 동맥류의 임상상을 보인다[1,11]. 1,031명의 신경-베체트병 환자를 조사한 Al-Araji와 Kidd [4]의 연구에 따르면 신경-베체트병 환자의 17.7%에서만 혈관 침범에 의한 비실질형 침범을 보였으며 이중 뇌동맥류는 2예(0.2%)에 불과하였다. 본 저자들은 PubMed에서 영문으로 발표된, 베체트병에서 병발된 두개내 동맥류 증례를 검색하였고 총 19명의 환자에서 발생한 22회의 사건을 발견하였다(Supplementary Table, available online at <http://hdl.handle.net/10371/93413>). 국내 문헌 검색에서는 총 3예를 발견할 수 있었다(Table 1)[8,9]. 베체트병 환자에서 발생한 두개내 동맥류 사건 22명 중 남성이 15명(68%)으로 여성보다 남성에서 흔하였다. 25회의 사건 중 중대뇌동맥 10회(40%), 앞교통동맥 5회(20%), 위소뇌동맥 3회(12%), 내경동맥 3회(12%)의 순으로 많았으며, 다발성 동맥류를 보인 사건이 7회(28%)이고 두개의 혈관 침범이 같이 발견된 경우는 5회(20%)에 해당하였다. 또한 2개(8%) 증례에서 두개내 동맥류에 의한 사망을 보고하였다.

Lenticulostriate 동맥은 두개내 동맥류가 드문 위치인데, Vargas 등[7]은 2013년까지 총 48예를 문헌에서 수집하여 분석하였다. 모야모야병 13예, 고혈압 5예, 동정맥기형 4예, 전신홍반루푸스 1예 등의 기저질환이 있는 환자가 절반을 차지하였다. 저자들이 확인한 범위에서는 본 증례와 같이 베체트병에서 발생한 lenticulostriate 동맥류는 Nakasu 등[10]이 보고한 것이 유일하였으나, 본 증례와 달리 비파열성 동맥류였다. Lenticulostriate 동맥류 파열에 의한 편측마비로 내원한 본 증례의 환자는 과거에 반복적인 구강 궤양과 결절홍반이 있었으며 회맹부의 궤양과 함께 전포도막염에 합당한 안과적 소견이 관찰되어 International Study Group for Behçet's Disease의 분류기준을 만족하였다[12]. 따라서 매우 드문 경우이지만 활동성 베체트병에 의한 두개내 동맥류로 진단하였다.

현재까지 베체트병 환자에서 발병한 두개내 동맥류에 대

한 치료는 확립된 원칙 없이 일반적인 동맥류에 대한 경험에 따라 치료하고 있다. 저자들이 검색한 베체트병 환자의 두개내 동맥류 25회의 사건에서 수술적 치료 11회(44%), 혈관내 중재시술 8회(32%)가 시행되었으며 보존적 치료만 시행된 경우는 3회(12%)였다(Table 1, Supplementary Table). Lenticulostriate 동맥류에서는 수술적 치료 56.3% (27/48), 혈관내 중재시술 10.4% (5/48), 보존적 치료 27.1% (13/48)가 시행되었다[7]. Vargas 등[7]이 제안한 lenticulostriate 동맥류의 분류상 본 증례는 제2b형과 제3형의 중간에 해당하였는데, 이 분류의 뇌동맥류는 보존적 치료 혹은 파괴성 혈관내 치료를 권고하였다.

일반적으로 베체트병에서 비실질형 중추신경계침범은 실질형보다 예후가 좋고[1], 본 증례의 lenticulostriate 동맥류 크기가 작았으며 뇌실질내 출혈의 양이 이차적인 합병증을 유발할 정도가 아니었기에, Nakasu 등[10]의 보고와 같이 고용량의 글루코코르티코이드제제를 투여하였다. 하지만 베체트병에서 매우 드문 임상상이고 lenticulostriate 동맥류가 특발성으로 발생한 증례가 많았기 때문에, 우연히 동시 발생하였을 것을 고려하여 4주 후 동맥류의 변화를 추적하였다. 병리학적 진단은 이루어지지 않았지만 영상의학적 추적검사에서 병변의 호전이 명확하게 관찰되었다. 동맥류의 크기가 작아 자발적 소실의 가능성도 있지만, 환자의 기저질환을 고려할 때 lenticulostriate 동맥류는 활동성 베체트병의 동맥침범일 가능성이 매우 높다고 판단하였다. 따라서 면역억제제인 아자티오프린을 추가하면서 글루코코르티코이드제제를 감량하였다. 치료경과에서 본 증례의 환자는 관혈적 치료 없이 기능적으로 충분한 회복을 보였으므로, 베체트병에서 발병하는 두개내 동맥류의 일부 증례, 특히 lenticulostriate 동맥에 발생하는 동맥류의 경우 비수술적 치료 만으로도 충분한 효과를 얻을 수 있을 것으로 판단된다.

요 약

베체트병의 환자에서 뇌동맥류는 흔치 않은 중추신경계

침범 임상상이며, 특히 lenticulostriate 동맥류가 발생하는 경우는 매우 드물다. 저자들은 활동성 베체트병에 의한 lenticulostriate 동맥류 파열로 발생한 급성 좌측 편마비환자에서 고용량 글루코코르티코이드제 투여로 호전된 국내 첫 번째 증례를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고한다.

CONFLICT OF INTEREST

No potential conflict of interest relevant to this article was reported.

REFERENCES

1. Hirohata S, Kikuchi H. Behçet's disease. *Arthritis Res Ther* 2003;5:139-46.
2. Calamia KT, Schirmer M, Melikoglu M. Major vessel involvement in Behçet's disease: an update. *Curr Opin Rheumatol* 2011;23:24-31.
3. Bang D, Lee JH, Lee ES, Lee S, Choi JS, Kim YK, et al. Epidemiologic and clinical survey of Behçet's disease in Korea: the first multicenter study. *J Korean Med Sci* 2001;16:615-8.
4. Al-Araji A, Kidd DP. Neuro-Behçet's disease: epidemiology, clinical characteristics, and management. *Lancet Neurol* 2009;8:192-204.
5. Jeon TY, Jeon P, Kim KH. Prevalence of unruptured intracranial aneurysm on MR angiography. *Korean J Radiol* 2011;12:547-53.
6. Rinne J, Hernesniemi J, Niskanen M, Vapalahti M. Analysis of 561 patients with 690 middle cerebral artery aneurysms: anatomic and clinical features as correlated to management outcome. *Neurosurgery* 1996;38:2-11.
7. Vargas J, Walsh K, Turner R, Chaudry I, Turk A, Spiotta A. Lenticulostriate aneurysms: a case series and review of the literature. *J Neurointerv Surg* 2015;7:194-201.
8. Park EM, Seong JJ, Lee JJ, Kang DW, Roh JK. 2 cases of vasculo-Behçet's disease involving intracranial artery. *J Korean Neurol Assoc* 1999;17:183-6.
9. Kim TY, Lee JW, Huh SK, Lee KC. Cerebral aneurysms associated with the Behçet's disease. *Korean J Cerebrovasc Surg* 2006;8:135-7.
10. Nakasu S, Kaneko M, Matsuda M. Cerebral aneurysms associated with Behçet's disease: a case report. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001;70:682-4.
11. Davatchi F, Shahram F, Chams-Davatchi C, Shams H, Nadjji A, Akhlaghi M, et al. Behçet's disease: from East to West. *Clin Rheumatol* 2010;29:823-33.
12. International Study Group for Behçet's Disease. Criteria for diagnosis of Behçet's disease. *Lancet* 1990;335:1078-80.