

폐결핵에 동반된 결절성다발성동맥염 1례

손창우 · 조정환 · 송인욱 · 박정은 · 신경철 · 정진홍 · 이관호

영남대학교 의과대학 내과학교실

A Case of Polyarteritis Nodosa Associated with Pulmonary Tuberculosis

Chang Woo Son, Jeong Hwan Cho, In Wook Song, Jung Eun Park,
Kyeong Cheol Shin, Jin Hong Chung, and Kwan Ho Lee

*Department of Internal Medicine,
College of Medicine, Yeungnam University, Daegu, Korea*

— Abstract —

Polyarteritis nodosa (PAN) is a systemic necrotizing vasculitis that typically affects the medium-sized muscular arteries, with occasional involvement of the small muscular arteries. As with other vasculitides, PAN can affect any organ system, including the cardiovascular, gastrointestinal and central nervous systems. The prognosis for patients with untreated PAN is relatively poor, with five-year survival rates of approximately 13 percent. The outcome has improved with proper therapy to approximately 80 percent survival at five years.

We report here on a case of a 46 year old man with polyarteritis nodosa and who suffered from pulmonary tuberculosis.

Key Words: Polyarteritis nodosa, Vasculitis, Pulmonary tuberculosis

서 론

결절성다발성동맥염은 신장과 내장 동맥을 침범하며 소형 혹은 중간 크기의 혈관에 다발성으로 발생하는 괴사성혈관염이다. 결절성다

발성동맥염의 진단은 American College of Rheumatology (ACR)가 정한 진단 기준에 따른다. 환자의 반수가 고용량의 스테로이드 단독 요법으로 관해 가능하며, 이에 반응이 없을 시 면역억제제 사용을 고려하여야 한다. 결절

책임저자 : 정진홍, 대구광역시 남구 대명5동 317-1, 영남대학교 의과대학 내과학교실
Tel: (053) 620-3840, Fax: (053) 623-8201, E-mail: jhchn@med.yu.ac.kr

성다발성동맥염의 예후는 치료하지 않을 경우 5년 생존율은 10~20%이며, 장 괴사 혹은 천공이 동반되는 위장관 합병증, 심혈관 질환이 주요한 사망원인이다. 저자들은 항 결핵약제를 복용 중 이상 증상이 발생한 46세 남자 환자에서 신동맥류 파열을 계기로 결절성다발성동맥염을 진단하였으며 이에 항 결핵제 치료 중 이상 증상 발생시 항 결핵제에 의한 합병증의 가능성과 더불어 다른 기저 질환에 대한 검사의 필요성에 대해 인식하고 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

46세 남자가 일주일간의 사지 감각 이상을 주소로 내원하였다. 내원 9개월 전부터 마른 기침이 있었으며, 내원 2개월 전부터 화농성 객담과 고열로 개인 병원에서 치료 받았으나 증상의 호전이 없어 본원에 입원하였다. 흉부 단순 엑스선 촬영상에서 양측 폐하에 침윤이

증가된 것이 관찰되어 (Fig. 1) 항생제 치료 중 증상의 호전이 없어 시행한 기관지 내시경 세척액 검사에서 항산균이 발견되어 폐결핵 진단 받고 항 결핵제 복용 시행하였다. 결핵약 복용 3주 시행 후 시각장애 소견을 보여 에탐부톨 복용을 중지하였으며 내원 일주일전 (항결핵제 복용 4주)부터 양 상하지의 이상 감각 및 통증, 고열, 객담 있어 본원 응급실 통해 입원하였다. 과거력상 특이 병력 없었으며, 내원 당시 혈압은 120/80 mmHg, 호흡수 26 회/분, 맥박 98 회/분, 체온 37.8°C 였다. 급성 병색을 보였으며 전신 근육통을 호소하며, 창백한 결막에 청진상 양측 폐하 악설음 들렸으며 양측 하지의 부종이 관찰되며, 피부 병변은 없었다.

내원 당시혈액검사에서 백혈구 14310 /uL, 혈색소 7.7 g/dL, 혈소판 625000 /uL, 대기 중 동맥혈가스검사에서 pCO₂는 38 mmHg, pO₂는 79.7 mmHg, 산소포화도는 96.7%였으며 BUN 12.25 mg/dL, creatine 1.26 mg/dL, Fe 30 ug/dL, TIBC 87 ug/dL이었다.

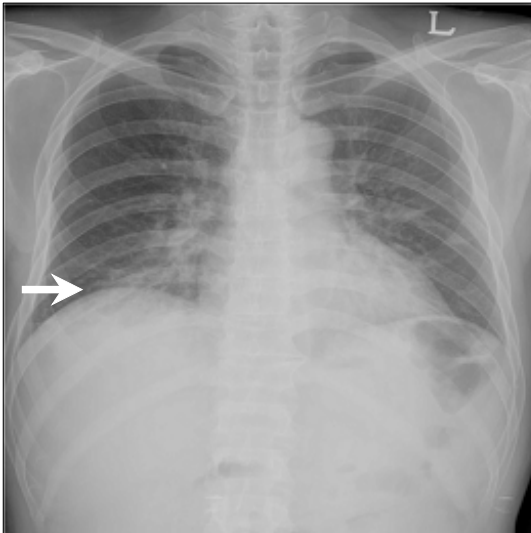


Fig. 1. Chest PA: Note the nodular consolidations (arrow) at both lower lung fields.



Fig. 2. Chest CT: Note the consolidation and multiple nodules (arrow) at the both lower lungs.

흉부단순 엑스선 촬영상에서 양측 폐하에 침윤이 증가된 것이 관찰되었으며, 흉부전산화 단층촬영에서 다발성 양측 폐하에 이전보다 폐 침윤 감소된 것이 관찰되었다 (Fig. 2).

입원 후 항결핵제 복용을 중단하고 양측 폐



Fig. 3. Abdomen CT: Note the renal artery aneurysmal rupture with an associated large amount of hematoma (arrow) around the right kidney.



Fig. 4. Renal angiography: Both renal angiographies showed numerous small intrarenal aneurysms and multiple small aneurysms and questionable extravasations (arrow).

하의 폐렴 진단하에 항생제 치료하였으나 열이 지속되어 폐생검을 시행하였다. 폐 생검상 건락괴사를 동반한 만성 육아종성 염증, 항산균 음성반응으로 비결핵성 마이코박테리움증이 의심되었다. 신경생리 검사상 말초 신경병증이 보여 아이소니아자이드 유발성 말초 신경병증 진단하여 결핵약 투여를 시행하려던 중 입원 12일째 환자가 우상복부에 통증을 호소하였다. 이학적 검사에서 상복부 종괴가 관찰되고 혈색소 감소 (8 → 6.2 g/dL) 소견이 보였으며 시행한 복부 컴퓨터 단층 촬영상 우측 신장을 둘러싼 다량의 혈종과 동반된 신장동맥의 동맥류 파열 소견 보였다 (Fig. 3). 신장 동맥 촬영술을 시행하였으며, 양측 신장에 다발성 동맥류 (Fig. 4) 소견이 보여 신장 동맥 색전술을 시행하였으며 결절성다발성동맥염 의심하에 장단지 신경 생검을 시행하였다. 조직 검사상 결절성다발성동맥염에 부합하는 괴사성 혈관염 소견이 보여 괴사성 혈관염을 진단하였다 (Fig. 5).

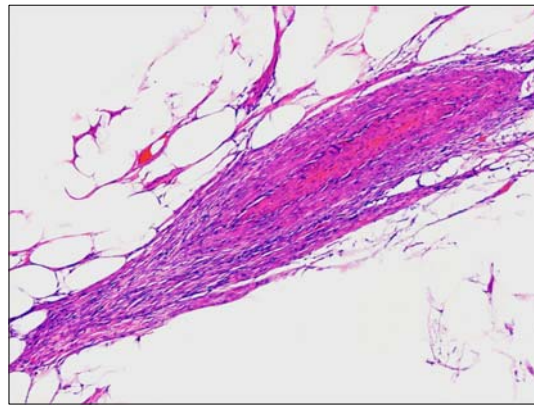


Fig. 5. Sural nerve biopsy: Necrotizing vasculitis with fibrinoid necrosis is seen with transmural inflammation of a medium-sized artery.

고 찰

결절성다발성동맥염의 발병률은 100만명당 9명¹⁾이며, B형 간염 만연지역에서는 100만명당 77명²⁾으로 흔하지 않은 질환이다. 전형적인 결절성다발성동맥염은 남성에서 좀 더 흔하게 나타나며, 소아와 노인에서도 발생할 수 있으나 발병 평균 연령은 50대이다.

결절성다발성동맥염의 분류를 위한 1990 진단기준³⁾은 1. 식이 혹은 다른 요소에 기인하지 않은 4 kg 이상의 체중 감소, 2. 그물울혈반 (livedo reticularis), 3. 감염 혹은 외상에 기인하지 않은 고환 통증, 4. 근육통, 5. 단발성 혹은 다발성 신경병증, 6. 이완기 혈압이 90 mmHg 이상, 7. 탈수 혹은 폐색에 기인하지 않은 BUN 40 mg/dL 이상 혹은 creatine 1.5 mg/dL 이상, 8. B형 간염, 9. 동맥 경화, 섬유 근육 이형성증에 기인하지 않은 동맥류 또는 내장 동맥의 폐색, 10. 소형 혹은 중간 크기의 혈관의 조직 검사상 과립백혈구의 존재 등인데 이 중 3가지 이상을 만족할 때이며, criteria의 민감도는 82.2%이며, 특이도는 86.6%이다.

Chapel Hill Consensus Conference on the Nomenclature of Systemic Vasculitis⁴⁾에서 다발성결절성동맥염은 사구체 신염없이 중간 혹은 소형 크기 동맥의 괴사성 염증 혹은 소동맥, 모세 혈관 혹은 소정맥에서 혈관염으로 정의하고 있다.

임상 양상은 경증 질환에서 사망에 이를 수 있는 진행적인 질환까지 다양하며 전형적인 경우 발열, 권태, 체중 감소, 피부 병변, 말초 신경증과 같이 다발성 전신성 침범의 발현과 일치하는 전신적인 통증을 경험한다. 신장 혹은 소화기관과 같은 내장 침범은 이러한 증상과

동시에 발현하거나 뒤늦게 발생할 수 있다. 피부병변은 축지 자색반, 경색, 궤양, 분절유리질 혈관염 (livedo vasculitis), 피부밑 결절 그리고 말초 손가락과 발가락의 허혈성 변화를 포함한다. 관절통은 환자의 약 50%에서 나타날 수 있으며 병의 초기에 발생한다. 말초 신경병증은 전형적인 결절성다발성동맥염 환자의 약 70%에서 나타날 수 있으며 초기 증상일 수 있다. 신경병증은 상지보다는 하지를 주로 침범한다. 말초 신경의 분포에 방사된 마비와 통증이 갑자기 발생할 수 있고, 같은 말초 신경에서 운동 마비가 따른다. 이러한 것은 다른 말초 신경을 비대칭적으로 침범할 수 있으며, 다발성신경염 (mononeuritis multiplex)을 유발하며 부가적인 신경 침범시 대칭성 다발신경병증을 야기할 수 있다.

다발성결절성동맥염에서는 일반적으로 사구체는 침범하지 않는다.⁵⁾ 사구체 신염과 다발성결절성동맥염의 신장 침범의 감별이 명확하지 않으며, 사구체 신염과 소형 혹은 중간 크기 동맥 침범이 종종 겹치는 경우가 있다. 일반적으로 다발성결절성동맥염은 약 35%에서 사구체 신염없는 혈관성 신장병증을 특징으로 한다. 혈관성 신장병증의 결과로서 다발성 신경색은 전형적인 다발성결절성동맥염에서 신부전을 유발한다.⁶⁾

고혈압은 결절성다발성동맥염을 가진 환자의 21~33%에서 발생하며, 전형적인 결절성다발성동맥염을 가진 환자에서 좀 더 흔하다. 신경색과 악성 고혈압은 B형 간염과 연관된 혈관병증에서 좀 더 흔하게 발생한다.

복통은 결절성다발성동맥염을 가진 환자의 23~70%에서 발생한다.⁷⁾ 위장관 침범의 특징은 복통, 설사, 위장관 출혈, 비정상적인 간효

소치를 포함한다. 토혈, 혈변, 흑색변은 상부 혹은 하부 위장의 혈관염에 의해 발생한다. 간 침범은 임상적으로 흔하지 않으며, B형 간염 항체⁸⁾와 관련되어져 있다. 심한 복통과 복부팽창의 경우에는 창자간막 혈전증(mesenteric thrombosis)을 고려해야 한다. 혈관조영술에서 혈관 침범의 위치와 범위는 위장관 침범의 중등도 및 형태와 일치하지는 않는다.

심장 침범은 병리적으로는 흔하지만, 임상적으로 흔하지는 않다. 심근 경색이 발생하는 경우에서도, 통증이 없는 경우가 흔하다. 심근 병증은 사망률의 증가를 반영하는 지표이다.

폐 침윤, 결절 혹은 간질 섬유화는 발생할 수 있지만, 폐 침범은 결절성다발성동맥염에서 흔하지는 않다.

대부분의 검사실 소견은 비특이적이며, 결절성다발성동맥염의 전신적인 염증 소견을 보인다. 혈청 침강속도(ESR)과 반응성 C 단백질(CRP)의 증가, 정상색소 정상적혈구 빈혈 그리고 혈소판 감소증, 혈청 알부민의 감소가 활동성 결절성다발성동맥염에서 나타난다. 결절성다발성동맥염성에서는 호산구증은 흔하지 않으나, Churg-Strauss syndrome에서는 폐 침범과 호산구증이 일반적으로 나타난다. 류마티스 관절염에서 존재하는 류마티스 인자는 한랭글로블린과 종종 관련되어 있다. 항핵항체(ANA)는 종종 관찰되지 않으며, 저보체혈증(hypocomplementemia)은 이차성 결절성다발성혈관염에서 흔하다. B형 항체는 결절성다발성혈관염을 가진 환자의 7~54%에서 발견되며, 그 비율이 감소 추세임에도 불구하고 결절성다발성혈관염을 가진 환자에서 반드시 평가되어야 한다.

증상 혹은 검사실의 비정상 소견이 조직 검

사를 필요로 하는 경우가 아닐 때, 혈관 촬영술은 결절성다발성동맥염을 의심하는 환자에서 유용하다. 전형적인 혈관촬영술 소견은 정상 혹은 확장된 동맥이 교대로 나타나는 동맥 협착의 긴 구획, 혈전 그리고 현저한 동맥 경화의 감소 등이다. 동맥류의 존재는 진단적 가능성으로서 현미경적다발혈관염을 제외할 수 있다.

결절성다발성동맥염의 증상은 매우 다양하기 때문에, 진단이 종종 늦어지는 경우가 있다. 하지만, 주요 장기 침범의 범위가 예후를 결정하기 때문에 조기 진단이 중요하다. 다발성 동맥염은 발열, 오한, 체중 감소, 피로 그리고 다발성 장기 침범을 가진 환자의 경우 의심하여야 한다. 다른 전신적인 질환의 이차성 혈관염과 혈관염 유사 질환의 존재에 대해 알고 있는 것이 중요하며 객관적으로 혈관 침범을 기술하기 위해 조직 생검 혹은 혈관촬영술을 가지고 임상적인 진단을 확진하는 것이 중요하다.

글루코코르티코이드는 결절성다발성동맥염의 표준 치료법이다. 글루코코르티코이드의 사용은 5년 생존율을 50%까지 향상시켰으며⁹⁾ 결절성다발성동맥염의 초기에는 고용량의 글루코코르티코이드를 사용한다. 초기에 하루에 40~60 mg을 한 번 혹은 두 번에 나누어서 투여하여야 하며, 스테로이드 유발 골다공증을 예방하기 위한 치료가 모든 환자에서 필요하다. 임상 양상 호전과 혈청 침강속도가 정상화됨에 따라 스테로이드 감량을 시행할 수 있으며, 매 1~2 주마다 5~10 mg을 감량할 수 있다. 하루에 대략 15 mg까지 감량 후에는 여러 주에 걸쳐서 1 mg 감량할 수 있다.

세포독성약물들은 초기에 혈관염이 급속히 진행하거나 주요 장기 침범이 있는 경우, 충분

한 스테로이드에도 불구하고 병의 활동성과 진행이 조절되지 않는 경우, 스테로이드를 줄일 수 없는 경우에 사용을 고려하여야 한다. 싸이클로포스파마이드는 질환을 조절하기 위한 세포독성약물로 가장 잘 알려져 있다. 싸이클로포스파마이드 진행된 질환이 있는 환자에서 사망률 감소를 보여 왔으며, 국내에서도 싸이클로포스파마이드와 스테로이드로 결절성 다발성동맥염을 치료한 예가 있다.¹⁰⁾ 백혈구 감소증의 진행을 막기 위해 스테로이드 감량과 더불어 알킬화 약물(alkylating drug) 또한 감량하여야 한다.

결절성다발성동맥염에서 예후는 내장과 중추 신경계 침범의 여부와 범위에 의존한다. 결절성다발성동맥염이 있는 환자에서 사망의 대부분은 질환의 첫 해에 발생하는데¹¹⁾ 일반적으로 질환의 진단이 늦어지거나 치료의 감염성 부작용에 기인한다. 질환의 발생 1년 후에 발생하는 사망은 치료 부작용의 결과, 심근 경색 혹은 뇌졸중과 같은 혈관성 사망에 의한 것이다. 치료받지 않은 다발성동맥염의 예후는 불량하며 5년 생존율이 15%가 되지 않는다. 생존율은 스테로이드의 사용 또는 주요 장기 침범을 가진 환자에서 싸이클로포스파마이드와의 병합 용법에 의해 크게 향상되었다. 신장기능 부족(renal insufficiency), 하루 1 g 이상의 단백뇨, 내장 장기의 침범, 중추 신경계 침범, 심장 침범은 사망률을 증가시키는 요소이다. 이중 하나의 요소를 가진 경우 5년 평균 사망률은 25%이며, 2가지 요소를 가진 경우 사망률은 46%이다. 재발은 매우 흔하며, 대부분의 환자가 완치 되지는 않는다. 10년 경과 관찰시 전형적인 결절성다발성동맥염을 가진 환자의 41%에서 재발을 보였다.¹²⁾

본 증례에서는 결핵 진단 하에 다른 원인이 없이 체중 감소, 근육통, 다발성 신경병증, 신혈관촬영술상 동맥류, 장단지 신경조직 검사상 괴사성 혈관염 소견을 보여 결절성다발성 동맥염으로 진단하였다.

결핵약제를 복용중인 환자에서 발열, 관절통, 시각 장애, 말초 신경병증 등과 같은 이상 증후 발생시 항 결핵제에 의한 합병증의 가능성과 더불어 다른 기저 질환에 대한 검사의 필요성에 대해 주의를 가져야 할 것으로 사료된다. 결절성다발성동맥염은 B형 간염과 관련이 있으며 HIV를 포함한 바이러스와 박테리아가 혈관염을 유발할 수 있는 것으로 알려져 있다. 결핵 또한 혈관염을 유발할 수 있는 것으로 알려져 있으나, 상기 환자의 경우 결핵에 의해 결절성다발성동맥염이 유발되었는지는 명확하지 않으며, 이에 대해 향후 좀 더 많은 연구가 필요할 것으로 사료된다. 저자들은 결핵과 동반된 흔하지 않은 질환인 결절성다발성동맥염 환자를 경험하였기에 이를 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

1. Michet C. Epidemiology of vasculitis. *Rheum Dis Clin North Am* 1990 May;16(2):261-8.
2. Watts R, Lane S, Bentham G, Scott DG. Epidemiology of systemic vasculitis: a ten-year study in the united Arthritis Rheum 2000 Feb;43(2):414-9.
3. Fries J, Hunder G, Bloch D, Michel B, Arend W, Calabrese L, et al. kingdon. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification vasculitis. Summary. *Arthritis Rheum* 1990 Aug;33(8):1135-6.

4. Jennette J, Falk R, Andrassy K, Bacon P, Churg J, Gross W, Hagen E, et al. Nomenclature of systemic vasculitides. Proposal of an international consensus conference. *Arthritis Rheum* 1994 Feb;37(2):187-92.
5. Lhote F, Guillevin L. Polyarteritis nodosa, microscopic polyangiitis and Churg-Strauss syndrome : clinical aspects and treatment. *Rheum Dis Clin North Am* 1998 Nov;21(4): 911-47.
6. Savage CO, Winearls CG, Evan DJ, Rees AJ, Lockwood CM. Microscopic polyarteritis ; presentation, pathology and prognosis. *Q J Med* 1985 Aug;56(220):467-83.
7. Pagnoux C, Mahr A, Cohen P, Guillevin L. Presentation and outcome of gastrointestinal involvement in systemic necrotizing vasculitides. *Medicine* 2005 Mar;84(2):115-28.
8. Guillevin L. Virus-associated vasculitis. *Rheumatology* 1999 Jul;38(7):588-90.
9. Frohnert P, Sheps S. Long term follow up of periarteritis nodosa. *Am J Med* 1967 Jul;43(1): 8-14.
10. 이정상, 이문호, 박선양. 결절성 다발동맥염의 치험례. *대한내과학회지* 1983;26:103-9.
11. Sack M, Cassidy J, Bole G. Prognostic factors in polyarteritis. *J Rheumatol* 1975 Dec;2(4): 411-20.
12. Gordon M, Luqmani R, Adu D, Greaves I, Richards N, Michael J. Relapses in patients with a systemic vasculitis. *Q J Med* 1993 Dec;86(12):779-89.