

빠른 경과와 진행성 죽상경화증과 뇌경색을 동반한 Takayasu 동맥염

한양대학교 의과대학 신경과학교실

김창현 · 한광수 · 고성호 · 이규용 · 이영주

Takayasu Arteritis Associated with Rapidly Progressive Atherosclerosis and Cerebral Infarction

Chang-Hun Kim, MD, Gwangsuh Han, MD, Seong-Ho Koh, MD, Kyu-Yong Lee, MD and Young-Joo Lee, MD

Department of Neurology, College of Medicine, Hanyang University, Guri, Korea

Takayasu arteritis (TA) is a chronic inflammatory vascular disorder causing stenosis or obstruction of the aorta and its major branches. We experienced a 65-year-old patient with TA combined with rapidly progressive atherosclerosis and cerebral infarction despite the steroid and antiplatelet therapy for the vasculitis. In this case, multifactorial causes including renovascular hypertension, obesity, old age and inflammatory processes of vasculitis may have facilitated the progression of atherosclerosis, resulting in the cerebral infarction. (Korean J Stroke 2007;9:157-160)

KEY WORDS: Takayasu arteritis · Cerebral infarction · Atherosclerosis.

서 론

Takayasu 동맥염(Takayasu arteritis: TA)은 대동맥과 그 분지의 근위부에 만성 염증성 동맥염에 의한 폐색 및 협착을 일으켜 여러 허혈성 증상을 일으키는 질환이다.¹ TA와 연관된 신경학적 이상은 두통, 어지러움, 시력저하, 일과성 허혈이 흔하며 허혈성 뇌경색의 경우는 10~20%로 보고 된다.² TA는 병 자체의 염증성 혈관변화뿐만 아니라 다양한 원인에 의한 죽상경화증을 야기하며, 이는 전신성홍반성낭창 같은 혈관염을 일으키는 다른 질환보다 죽상경화증의 진행이 빠르다고 한다.³ 저자들은 1년 전 일과성 허혈로 내원한 환자에서 TA를 발견하였고 TA에 대한 적극적인 치료에도 자기공명혈관촬영 및 경동맥 컴퓨터혈관촬영, 초음파검사서 빠른 진행을 보인 혈관협착과 그로 인한 허혈

성 뇌경색의 재발을 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

65세 남자가 30여년간 지속된 일과성 우측 편마비로 입원하였다. 환자는 3일 전부터 피로감과 전신 근육통이 있어 개인병원에서 약을 처방 받아 복용하였으며 평소 우측 상지의 파행이 간간히 있었으나 마비 증상은 처음이었다고 한다. 내원 당시 의식상태는 명료하였으며 이학적 검사 및 신경학적 검사상 특별한 이상 소견은 보이지 않았으나 혈압은 좌측 상지에서 160/100 mmHg이었고 우측 상지에서는 140/90 mmHg으로 차이를 보이고 있었다. 다른 생체 활력 징후는 정상이었다.

환자는 3년 전 신성 고혈압으로 진단 받았으나 안지오텐신 수용체 차단제로 혈압은 비교적 잘 조절되고 있었으며, 1년 전부터 편두통으로 베타차단제를 복용 중이었다. 그 밖에 당뇨나 고지혈증은 없었고, 흡연과 음주력도 없었다. 내

Address for correspondence: Kyu-Yong Lee, MD
Department of Neurology, College of Medicine, Hanyang University,
249-1 Gyomun-dong, Guri 471-701, Korea
Tel: +82-31-560-2260, Fax: +82-31-560-2261
E-mail: kylee@hanyang.ac.kr

원 당시 시행한 혈액검사서 적혈구 침강 속도(erythrocyte sedimentation rate: ESR)가 66 mm/hr, 백혈구수 11,300 /mm³로 상승되어 있었고 혈색소 수치는 10.8 g/dL로 다소 낮아져 있었다. 그 외 혈소판수, 혈청 전해질, 공복 시혈당 및 식후 2시간 혈당, 혈중 지질 수치와 콜레스테롤 수치, 간기능검사, 신장기능검사 등은 모두 정상범위였다. 뇌 자기공명촬영상 좌측 대뇌부챗살에 열공성 경색이 보였다. 자기공명 혈관조영술상 좌측 중뇌동맥의 경미한 혈류 장애 소견이 있는 것으로 보였으나 뇌혈류 검사에서 혈류 장애나 혈류 속도의 이상은 없었고, 경동맥 초음파 및 자기공명혈관촬영에서 내경동맥의 협착은 보이지 않았다 (Figure 1).

입원 2일째 환자는 심한 좌측 흉부 통증을 호소하였으며, 심전도에서 비특이적 ST-T파 변화가 보였다. 심근효소수치 검사는 정상이었고 심장초음파 검사에서 심부전 소견이나 색전증을 유발할 만한 판막의 이상은 뚜렷하게 보이지 않았으나 심장막의 삼출 소견이 관찰되었다. 흉부 컴퓨터단층촬영에서 심장막의 삼출 소견 외에도 대동맥 궁부터 흉부 및 복부대동맥 혈관벽의 비후, 심장막의 미만성 비후

가 확인되었고, 이어서 시행한 대동맥 궁 자기공명영상도 흉부 컴퓨터단층촬영과 유사한 결과를 보여 대동맥염과 심장막염을 의심하였다 (Figure 2). 이에 혈관염으로 인한 뇌경색 가능성을 염두에 두었고, 그 중에도 우측 상지의 파행과 좌우측 상지의 수축기 혈압차이가 10 mmHg 이상으로 뚜렷하였기 때문에 혈관염 중에서도 TA를 의심하였다.

항혈소판제 및 스테로이드 치료 2주 후 환자의 흉통은 사라졌으며 ESR 추적 검사 결과 정상 범위 (18 mm/hr)를 보였다. 환자는 이후 다른 신경학적인 이상 징후를 보이지 않아 항혈소판제, 경구 스테로이드제를 유지한 상태로 퇴원하였다.

환자는 퇴원 12개월 후 구음장애로 다시 입원하였다. 퇴원 후 지속적으로 항혈소판제와 스테로이드를 복용하였으며 처음 입원 당시와 비교하여 몸무게가 8 kg (71 kg→79 kg) 가량 상승하였다. 혈압은 우측 130/85 mmHg, 좌측은 150/90 mmHg이었고, 다른 생체 활력 징후는 정상이었다. 신경학적 검사상 구음장애 외에도 중추성 우측 안면마비와 우측 Medical Research Council (MRC) grade IV 정도의 편마비를 보이고 있었다. 혈액검사서 적혈구침강속도

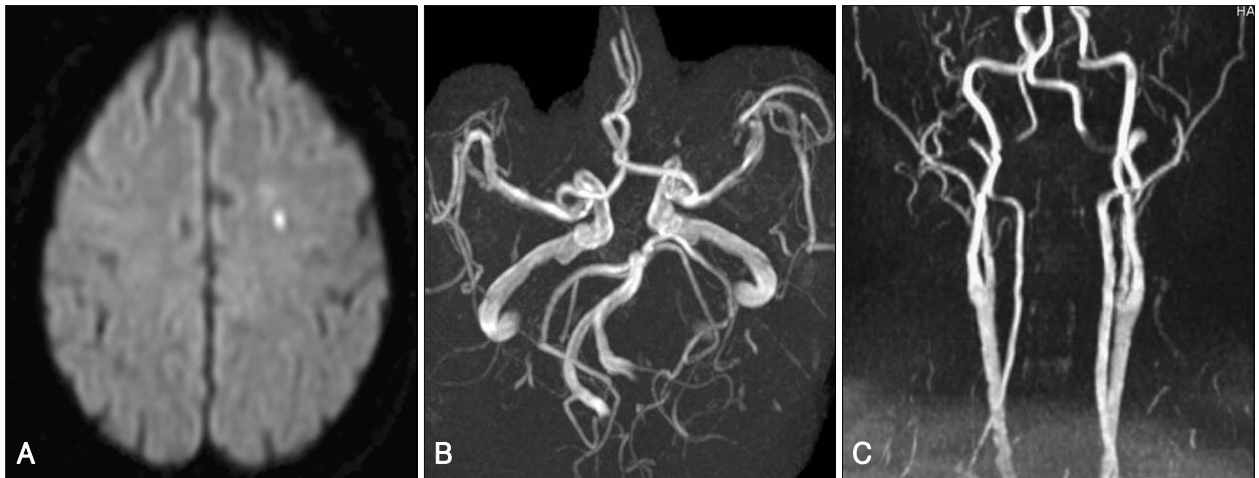


FIGURE 1. Brain magnetic resonance (MR) images on the first admission. A: Diffusion-weighted image shows a small acute infarction in the left centrum semiovale. B: MR angiography shows luminal irregularity in the proximal segment of left middle cerebral artery. C: No significant abnormality is noted in the neck vessels on both sides on MR angiography.

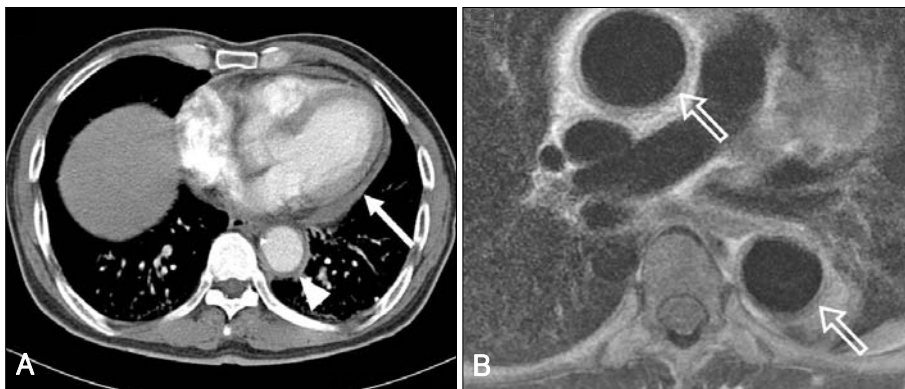


FIGURE 2. Thoracic CT and MRI demonstrate diffuse wall thickening of the aorta (arrow head), great vessel, pericardium (closed arrow) (A) with double-lumen appearance in both aorta and great vessel (open arrows), which is compatible with systemic arteritis such as Takayasu arteritis (B).

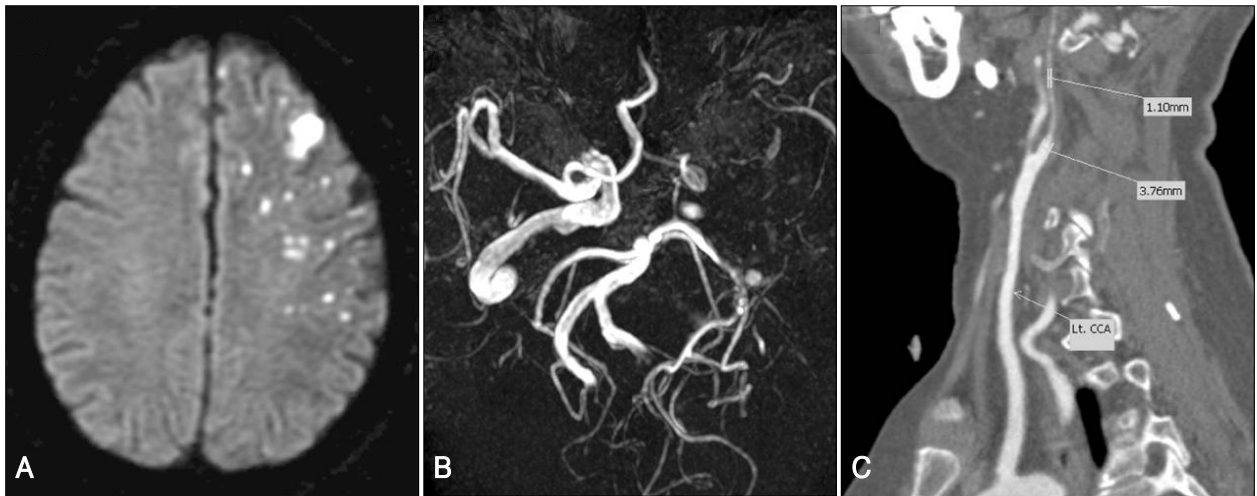


FIGURE 3. Brain magnetic resonance (MR) images on the second admission. A: Diffusion-weighted image shows multifocal acute cerebral infarction in the left anterior and middle cerebral artery territory. B: The left internal carotid artery and middle cerebral artery are poorly visualized on MR angiography. C: CT angiography shows diffuse luminal narrowing of the left internal carotid artery.

(10 mm/hr)는 정상범위였으나 혈중콜레스테롤 수치가 294 mg/dL로 1년 전 입원 당시보다 상승되어 있었고 중성지방 및 저밀도지질단백 역시 169 mg/dL, 158 mg/dL로 상승되어 있었다. 측정된 body mass index (BMI)는 26.7 kg/m²이었다. 그 외의 모든 혈액검사 소견은 1년 전과 마찬가지로 정상범위였다. 뇌 자기공명영상에서 좌측 중뇌동맥과 전뇌동맥 분지로 국소화된 다발성 뇌경색 소견과 자기공명혈관촬영에서 좌측 내경동맥부터 좌측 중뇌동맥까지 혈관이 보이지 않아 중뇌동맥 이하로 심한 협착 소견이 있다고 판단하였다. 이어서 시행한 경동맥 초음파검사 (혈관벽의 두께 기술)에서 내경동맥 근위부의 내막이 두꺼워져서 이로 인한 협착이 보였고, 경동맥 전산화단층혈관촬영에서 좌측 내경동맥 근위부에서 원위부까지 70% 이상의 협착이 비교적 긴 구간에 걸쳐 관찰되었다 (Figure 3). 뇌혈류검사서 좌측 내경동맥의 근위부 평균혈류속도는 증가되었고 (78 cm/s), 좌측 중뇌동맥 (기시부)의 평균혈류속도는 우측에 비해 50% 이상 감소되어 있었으며 (우측: 66 cm/s, 좌측: 30 cm/s), 미세색전은 보이지 않았다. 심장초음파 검사에서 판막 이상이나 심장 기능 이상은 보이지 않았다. 환자는 이전까지 유지하고 있었던 aspirin에 clopidogrel과 statin 제제를 추가 복용하였고 입원 2주 경과 후 편마비 및 구음장애 증상은 호전되었다.

고 찰

TA는 대동맥과 그 주분지들을 침범하는 원인 미상의 만성 염증성 질환으로 1980년 일본의 안과 의사인 Takayasu에 의하여 처음 알려졌다. TA의 진단 기준을 보면 1) 40

세 이하 발병, 2) 상하지, 특히 상지의 파행, 3) 상완동맥의 맥박 감소, 4) 양 상지의 혈압 차이 (10 mmHg 이상), 5) 복부동맥 또는 쇄골하 동맥의 잡음, 6) 혈관촬영의 특징적 이상소견을 보이는데, 이러한 6가지의 진단 기준 중 3가지 이상인 경우 90.5%의 민감도 및 97.8%의 특이도를 갖는다고 한다.⁴ 본 환자의 경우 진단 당시 65세로 연령의 기준에는 맞지 않으나 다른 항목에 합당한 소견을 보여 TA로 진단하였다.

TA의 임상 경과에는 자연 소실 경과를 취하나 대부분은 서서히 진행되는 양상을 보인다. National Institutes of Health (NIH)의 TA의 활성(active) 기준을 보면 진단 후 발열이나 피로감, 근육통과 같은 전신증상이나 적혈구침강속도의 상승, 새로운 허혈 증상, 70% 이상의 혈관협착소견을 보이면 활성화된 경과를 취하는 것으로 설명한다.² 본 환자의 경우 일과성 허혈로 입원할 당시 근육통과 같은 전신 증상과 적혈구침강속도의 상승 등으로 TA의 활성기 시기였다고 판단되며, 활성 기준에 속하지는 않으나 TA 때 흔히 보이는 백혈구 증가와 빈혈 소견도 보였다.⁵ 환자는 기존에 신성 고혈압으로 안지오텐신 억제제를 사용 중이었고 처음 입원 당시 경동맥 부위에 협착이나 심인성 색전을 시사하는 검사 결과는 없었으며 혈액검사 및 기타 영상검사서 TA 활성기 시기임을 감안하여 뇌경색 발생에 TA가 주된 원인으로 작용했다고 판단하여 스테로이드 치료를 시작하게 되었다.

TA의 관해 및 활성상태에 대한 논란은 아직도 지속되어 최근 연구에서는 혈관조영술 소견보다는 ESR의 결과가 병의 경과를 잘 반영한다는 보고가 있다.⁶ 본 증례의 경우, 퇴원 후 경과 관찰 중에도 ESR의 상승은 보이지 않았고 스

테로이드 치료에 안정된 경과를 취하여 관해 상태를 유지하고 있었다고 판단했으나 진단 후 12개월 후에 급성 뇌경색으로 내원하였다. 시행한 자기공명혈관촬영 및 경동맥 전산화단층혈관촬영, 초음파와 뇌혈류 검사에서 1년 전에는 보이지 않았던 좌측 내경동맥 분지부위부터 내경동맥 원위부까지 비교적 긴 구간에 걸쳐 혈관 협착이 진행되어 있음을 확인하였다.

본 증례의 중요점은 스테로이드로 잘 조절되고 있었고, ESR도 낮은 상태로 유지되었다고 판단하였으나 뇌혈관의 협착이 비교적 넓은 구간에 걸쳐 매우 빠르게 진행되었다는 점이다. 일부 논문에서 TA 환자를 연속으로 혈관조영술을 시행한 결과, 활성 상태인 환자에서 새로운 혈관변화(국소협착)가 평균 17.5개월에 생겼고 빠른 경우가 10개월이었다고 한다.² 이 결과를 본 증례와 비교하면 본 증례는 ESR이 높지 않은 상태였다는 점과 일부 혈관의 협착이 아닌 비교적 넓은 범위의 협착이 12개월만에 발견되었다는 점이다. 본 증례에서 12개월만에 보인 혈관의 변화는 병리학적 검증은 이루어지지 않았으나 혈관염에 의한 변화만으로 설명이 되지 않으며 긴 구간에 걸친 죽상경화증이 동반되어 있다고 할 수 있겠다.

혈관염과 죽상경화 변화는 다른 병리기전으로 알려져 중막과 걸막은 주로 혈관염에 의한 염증성 변화에서 두꺼워지며 죽상경화 변화의 경우는 내막이 두꺼워진다고 알려져 있다.⁷ 하지만 혈관염을 일으키는 TA, 전신성홍반성낭창, 류마티스관절염 등이 죽상경화증을 가속화시키며 이 중에서도 TA가 경동맥 내막중막 두께가 가장 두꺼웠고 죽상경화판도 빈번히 관찰된다고 알려져 있다.^{3,8,9}

본 증례의 환자에서 혈관협착은 혈관염뿐만 아니라 다양한 인자가 작용하여 발생했다고 볼 수 있다. 신성 고혈압에 의한 혈관 변화와 TA 진단 후 장기간 사용한 스테로이드로 인한 혈관변화 및 비만, 또한 TA로는 상대적으로 65세라는 고

령이 복합적으로 작용하여 12개월만에 혈관염에 의한 혈관벽 비후와 빠른 진행성 죽상경화증이 복합적으로 혈관협착을 진행시킨 것으로 생각된다.

따라서 본 저자들은 TA 환자의 치료에 있어 고령의 경우 허혈성 뇌경색 예방을 위해 빠른 진행성 죽상경화증을 염두에 두고 스테로이드 치료뿐만 아니라 항혈소판제 및 statin 계열의 약물, 필요시 혈압강하제 등 죽상경화증의 진행을 막기 위한 약물요법이 병용되어야함을 시사하는 증례를 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

중심 단어: Takayasu 혈관염 · 뇌경색 · 죽상경화증.

REFERENCES

1. Kerr GS. Takayasu's arteritis. *Rheum Dis Clin North Am* 1995;21:1041-1058.
2. Kerr GS, Hallahan CW, Giordano J, Leavitt RY, Fauci AS, Rottem M, Hoffman GS. Takayasu arteritis. *Ann Intern Med* 1994;120:919-929.
3. Seyahi E, Ugurlu S, Cumali R, Balci H, Seyahi N, Yurdakul S, Yazici H. Atherosclerosis in Takayasu arteritis. *Ann Rheum Dis* 2006;65:1202-1207.
4. Arend WP, Michel BA, Bloch DA, Hunder GG, Calabrese LH, Edworthy SM, Fauci AS, Leavitt RY, Lie JT, Lightfoot RW Jr, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Takayasu arteritis. *Arthritis Rheum* 1990;33:1129-1134.
5. Hall S, Barr W, Lie JT, Stanson AW, Kazmier FJ, Hunder GG. Takayasu arteritis. A study of 32 North American patients. *Medicine (Baltimore)* 1985;64:89-99.
6. Park MC, Lee SW, Park YB, Chung NS, Lee SK. Clinical characteristics and outcomes of Takayasu's arteritis: analysis of 108 patients using standardized criteria for diagnosis, activity assessment, and angiographic classification. *Scand J Rheumatol* 2005;34:284-292.
7. Numano F. Vasa vasorum, vasculitis and atherosclerosis. *Int J Cardiol* 2000;75 (Suppl 1):S1-8.
8. Sun Y, Yip PK, Jeng JS, Hwang BS, Lin WH. Ultrasonographic study and long-term follow-up of Takayasu's arteritis. *Stroke* 1996;27:2178-2182.
9. Park SH, Chung JW, Lee JW, Han MH, Park JH. Carotid artery involvement in Takayasu's arteritis: evaluation of the activity by ultrasonography. *J Ultrasound Med* 2001;20:371-378.