

Osler-Rendu-Weber 증후군 환자에서 색전요법을 이용한 다발성 폐동정맥루 치험 1예

원자력병원 내과, 진단방사선과*

김재학, 최택희, 남승모, 장재진, 박연희, 허남현, 최두환*, 이병희*, 김유철, 이춘택

= Abstract =

Treatment of Multiple Pulmonary Arteriovenous Fistulas with Therapeutic Embolization in Osler-Rendu-Weber Syndrome

Jae-Hag Kim, M.D., Taek-Hee Choi, M.D., Seung-Mo Nam, M.D., Jae-Jin Chang, M.D.,
Yeon-Hee Park, M.D., Nam-Hyun Hur, M.D., Du Hwan Choe, M.D.,*
Byung Hee Lee, M.D.,* You-Cheoul Kim, M.D., Choon-Taek Lee, M.D.

Department of Internal Medicine and Diagnostic Radiology, Korea Cancer Center Hospital, Seoul, Korea*

Hereditary hemorrhagic telangiectasia (Osler-Rendu-Weber Syndrome) is characterized by telangiectasia of the skin and mucous membranes and intermittent bleeding from vascular abnormalities. About 20% of patients with this syndrome have pulmonary arteriovenous fistulas. Pulmonary arteriovenous fistula is uncommon malformation which has an abnormal connection between the pulmonary capillary bed, in which venous blood in the pulmonary artery is shunted through the fistula into the pulmonary vein without exposure to alveolar oxygen and result in unoxygenated, desaturated systemic arterial blood, polycythemia, cyanosis and clubbing.

Death often results from cerebral abscess and rupture of the malformation with massive hemorrhage. Therapeutic intervention is recommended for all symptomatic patients because of the risk of those serious complications.

Treatment options include surgery and transcatheter obliteration with steel coils or detachable balloons. Therapeutic embolization has the advantages that multiple bilateral pulmonary arteriovenous fistulas can be occluded and also that the procedure can be repeated if necessary.

Recently we experienced a case of the multiple bilateral pulmonary arteriovenous fistulas associated with telangiectatic change of hepatic artery and multiple angiodysplasia on the gastric mucosa in 41 years old female patient who had mild dyspnea of exertion (NYHA class II), clubbing finger, severe iron deficiency anemia. She was treated with embolization technique using steel coils and iron replacement. After the therapeutic embolization, significant improvement of dyspnea of exertion with disappearance of multiple pulmonary nodule

on follow-up simple chest x-ray was noted.

During the subsequent six months follow-up period, she had the improvement of symptoms and iron deficiency anemia.

Key words : Pulmonary arteriovenous fistula, Therapeutic embolization, Hereditary hemorrhagic telangiectasia, Osler-Rendu-Weber syndrome

서 론

선천성 출혈성 모세혈관 확장증(Osler-Rendu-Weber Syndrome)은 피부와 점막에 생긴 모세혈관 확장증과 이로 인해 발생하는 간헐적 출혈을 특징으로 하는 질환으로 약 20%에서 폐동정맥루를 동반하는 것으로 알려져 있다¹⁾.

소아기, 청소년기 동안에 무증상으로 서서히 자라면서 대부분 20~30대에 우연히 발견되기도 하지만 때로는 병소의 크기나 기형의 심한 정도에 따라 심한 객혈 및 기이성 색전증(paradoxical embolism) 등 치명적인 합병증을 동반하기도 한다^{2~4)}.

이러한 폐동정맥루는 최근 방사선조사, 흉부 전산화 단층촬영, 99mTc-MAA 폐주사, 폐동맥 조영술, 대조 심초음파법, 산소 흡인후 동맥혈 가스분석 등으로 정확한 임상진단이 가능하며^{5~7)} 과거 유일한 치료방법이었던 수술요법 뿐만 아니라 1978년 Talyor 등⁸⁾이 심도자를 통한 색전요법을 이용한 폐동정맥루의 폐쇄를 처음 보고한 이래 금속 코일 또는 실리콘 풍선을 이용한 색전요법이 효과적으로 사용되어질 수 있음이 보고되어 왔다^{3, 9, 10)}.

최근 저자들은 경증의 운동시 호흡곤란 이외에 뚜렷한 임상증상이 없이 우연히 발견된 폐동정맥루와 간동정맥기형 및 위점막에 작은 다발성 혈관기형을 동반한 Osler-Rendu-Weber 증후군 1예에서 금속코일을 이용한 색전요법을 시행하여 증상 및 동맥혈 가스 분석의 현저한 개선을 경험하였기에 문헌적 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환 자 : 이○자, 여자 41세

주 소 : 경증의 호흡곤란

과거력 : 특이사항 없음.

가족력 : 특이사항 없음.

현병력 : 환자는 비흡연가로 평소 비교적 건강하였다. 내원 3년전 취업을 위한 신체검사에서 시행한 단순 흉부 X-선 촬영상 우중엽과 우하엽, 그리고 좌상엽에 다발성 결절을 발견하였으나 진단 및 치료를 위한 별다른 노력 없이 지내다가, 내원 4개월전부터 운동시 경증의 호흡곤란이 있었으며 추적 관찰한 단순 흉부 X-선 촬영에서 결절의 크기가 증가하여 약 2개월간 항결핵화학요법을 시행하였지만 호전되지 않아 정확한 진단과 치료를 위해 본원으로 전원되었다.

전신증상 : 경증의 운동시 호흡곤란(NYHA class II) 이외에 객혈이나 혈뇨, 코피, 흉통 등은 없었다.

이학적 소견 : 입원 당시 체중 49kg, 신장 148cm, 혈압 110/70mmHg, 맥박 78회/분, 체온 36.7℃, 호흡수 21회/분이었고 환자는 약간 창백했으나 비교적 건강해 보였으며 의식은 명료하였다. 두경부 소견에서 안검결막은 창백하였고 공막에 황달기는 없었다. 흉부 소견에서 폐의 좌측 상부와 우측 하부에 흡기시 강도가 증가하는 지속성 잡음이 들렸지만 진전은 촉진되지 않았고 호흡음과 심음은 정상이었으며 심잡음도 들리지 않았다. 복부 소견에서 간과 비장은 촉진되지 않았고 피부와 점막에서 특이소견이 보이지 않았지만 수지에서는 곤봉지가 관찰되었다. 직장 수지 검사는 정상

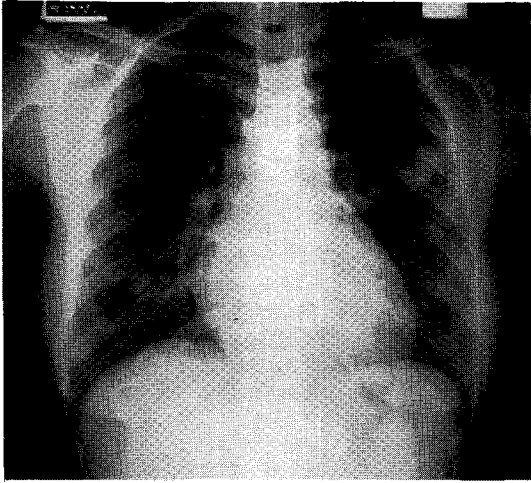
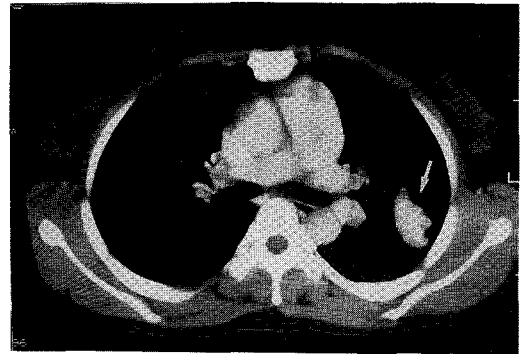


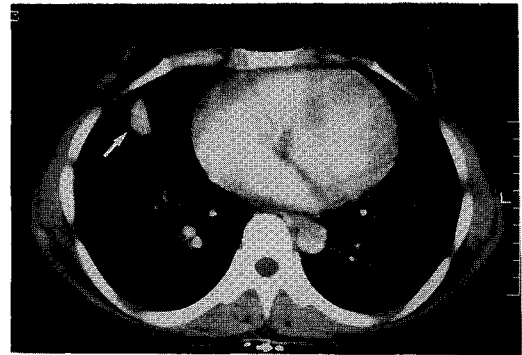
Fig. 1. In the chest PA before the therapeutic embolization, 3cm sized well demarcated lobular mass in left upper lung field, 2.5 cm and 1cm sized nodules in right lung field were found with short feeding vessels.

이었다.

검사소견: 입원 당시 일반 혈액 검사소견은 혈색소: 5.5gm/dl, 헤마토크리트: 21%, 백혈구: 2,070/mm³(호중구 44%, 임파구 39.3%, 단핵구 9.7%, 호중구 3.1%) 혈소판수: 230,000/mm³, reticulocyte count: 0.4%, 말초 혈액 도말소견에서는 적혈구가 anisocytic, microcytic, hypochromic하게 보였으며, shistocytes, eliptocytes, poikilocytosis 등이 관찰되었고, 혈청 철: 12 μ g/dl, TIBC: 395 μ g/dl, ferritin: 4ng/ml로 철결핍성 빈혈의 소견을 보였다, prothrombin time: 63%이었고, 동맥혈 가스분석 검사에서는 산소분압(PaO₂): 75mmHg, 산소포화도: 96%로 약간 감소되어 있었으며, 일반 화학 검사에서 알부민: 3.9gm/dl, 총빌리루빈: 0.3mg/dl, ALP: 25 IU, SGOT: 8 IU, SGPT: 9 IU, BUN/Cr: 13.6mg/dl / 0.7mg/dl이었고, 뇨검사서 정상 소견을 보였다. 바이러스 간염검사서 HBsAg: 양성, HBcAb IgG: 양성, Anti-HCV Ab: 음성, HBeAg: 양성이었다. 대변검사는 정상이었다. 심전



A



B

Fig. 2. Computed tomography of chest revealed markedly enhanced lobulating masses and short feeding vessels in both lung fields(A; arteriovenous fistula in LUL, B; arteriovenous fistula in RML).

도 소견은 정상이었고, 심초음파는 경도의 좌심실 용적 과부하소견을 보였다.

방사선 소견: 단순 흉부 X-선 소견에서(Fig. 1) 좌상엽과 우하엽에 각각 1개와 2개의 혈관음영과 연결된 등근 결절이 보였으며 흉부 전산화 단층촬영 소견상(Fig. 2) 좌폐 상엽에 3cm 크기의 경계가 분명하고 짧은 섬식혈관을 동반하는 증가된 음영의 결절을 보이고 있다. 확진을 위하여 혈관조영술을 시행한 결과 간동맥 혈관조영술에서 간동맥의 혈관기형이 관찰되었고(Fig. 3), 폐동맥 혈관조영술상 좌폐상엽과 우폐하엽에 폐동정맥루가 있음을 확인하였다(Fig. 4).



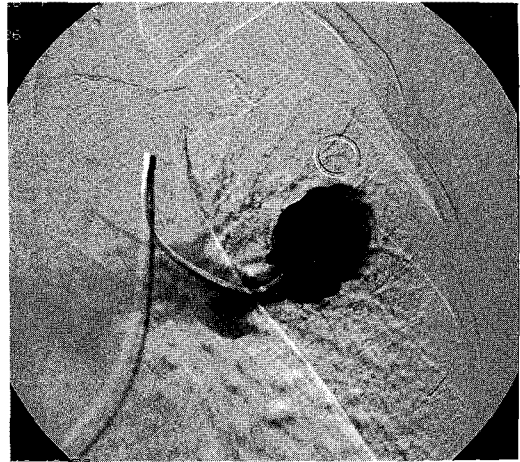
Fig. 3. The celiac angiogram is showing telangiectatic change of hepatic artery in the entire liver.

뇌 자기 공명 영상에서는 뇌혈관기형이 관찰되지 않았다.

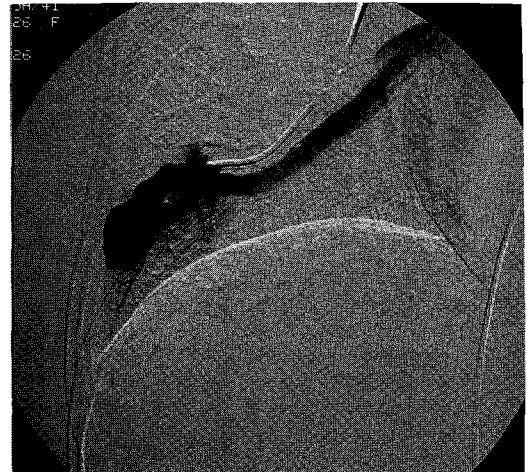
위내시경 소견: 위점막에 작은 다발성 모세혈관확장성 기형이 관찰되었다(Fig. 5).

임상경과 및 치료: 내원 3년전과 비교해 볼 때 단순 흉부 X-선 촬영에서 결절 및 심장의 크기가 점점 증가하였고 경증의 호흡곤란이 있어 양측 폐에 있는 폐동정맥루에 대해 3개의 금속코일로 색전술을 시행하였다(Fig. 6). 그 결과 호흡곤란이 현저히 완화되었을 뿐만 아니라 단순 흉부 X-선 촬영상 결절의 크기가 크게 감소하였고 퇴원 1개월후 외래에서 추적 관찰한 단순 흉부 X-선 촬영에서는 결절은 사라지고 3개의 금속코일만 관찰되었으며 심장의 크기도 감소하였다(Fig. 7).

철결핍성 빈혈은 iron의 경구투여로 reticulocyte count가 0.2%에서 3.2%로 증가하면서 혈색소도 투여 8일째부터 점차 상승하기 시작하여 8.9gm/dl 상태에서 퇴원하였고 1개월후 12.3gm/dl로 정상화되



A



B

Fig. 4. Both pulmonary arteriograms revealed pulmonary arteriovenous fistulas. Contrast media pooling lesions were noted in both lung fields. (A ; arteriovenous fistula in LUL, B ; arteriovenous fistula in RML)

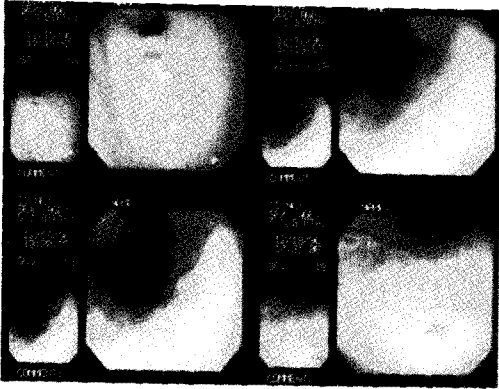


Fig. 5. Gastrofiberscopy revealed multiple scattered small angiodyplastic lesions on gastric mucosa.

었다. 절결핍성 빈혈의 원인으로는 증명된 바는 없지만 아마도 위장관 점막에서 관찰되었던 다발성 모세혈관 기형으로부터의 지속적인 출혈 때문이라고 생각된다.

환자는 6개월간 추적 관찰한 결과 합병증 및 특별한 이상소견 없이 정상적인 생활을 하고 있다.

고 찰

Osler-Rendu-Weber 증후군은 1865년에 Babington에 의해 유전성 비출혈(hereditary epistaxis)로 기술되어오다 1896년에 Rendu에 의해 처음으로 개념이 세워졌으며 이후 Osler(1901년)와 Weber(1907년)에 의해 하나의 질병 군으로 확립되었고 1909년 Hanes에 의해 유전성 출혈성 모세혈관 확장증(hereditary hemorrhagic telangiectasia)으로 기술되었다¹¹⁾. 이 질환은 폐동정맥루 환자의 30~60%에서 동반되며 가족성으로 나타나는데 Goldman¹²⁾ 등은 nonsex-linked, dominant trait로 보고한 바 있고 폐외에 다른 곳 즉, 피부나 점막계통에 모세혈관 확장증과 혈관이상에 의해 발생하는 간헐적 출혈을 특징으로 하며 코피, 위장관 출혈, 혈뇨 등이 대표적이다²⁾. 이 경우 폐동정맥루가 다발성인 경우가



A



B

Fig. 6. Therapeutic embolization was done with steel coils.(A ; arteriovenous fistula in LUL, B ; arteriovenous fistula in RML)

많고¹³⁾ 합병증이 더 많이 발생하는 것으로 알려져 있다¹⁴⁾.

폐동정맥루는 태생기에 폐동맥과 폐정맥이 분화되는 과정에서 이상이 발생하여 정상적인 연결이 상실되

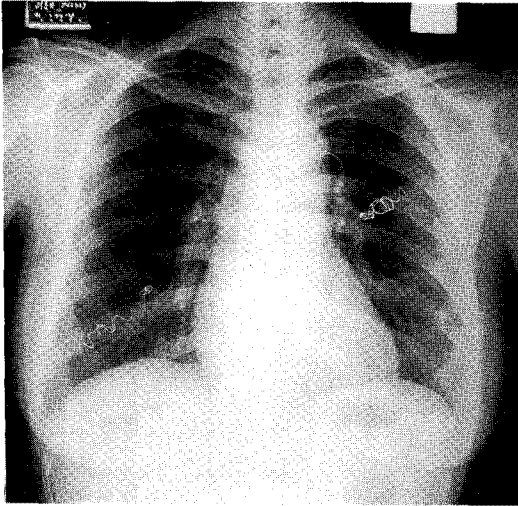


Fig. 7. In the chest PA after the therapeutic embolization(1 month later), previous noted multiple nodular lesions were disappeared and steel coils were placed in the feeding vessels.

어 초래되는 질환으로 폐동맥과 폐정맥 사이에 태생기의 원시 내장 모세혈관상(primitive splanchnic capillary bed)이 자라면서 없어지지 않고 미분화 상태로 비정상적인 연결을 이루기 때문에 정상적인 산소화(oxygenation)과정을 거치지 않은 폐동맥혈이 폐동정맥루를 통해 직접 폐정맥 내로 유입후 전신순환을 하게 되는 드문 질환이다⁴⁾. 후천적인 원인으로는 갑상선 암의 전이, pulmonary schistosomiasis, 오래된 간경변증 및 외상 등이 있다¹⁵⁾. 증상으로는 객혈, 호흡곤란이 가장 흔하고¹⁴⁾ 그 외 청색증, 끈봉지 및 이차적 혈구증다증(polycythemia)이 생길 수 있으며 그 심한 정도는 단락의 수가 아니라 크기에 의해 결정된다⁴⁾. 대부분 20~30대에 진단되지만 어느 연령에서나 발생할 수 있고 성인에서는 무증상인 경우가 많으나 때로는 소아기 초반에 증상이 나타날 수 있다. 남녀 비는 1:2로 여자에서 우세하게 발생한다¹⁾. 특히 유전성 출혈성 모세혈관 확장증에서는 입주위의 점막 및 피부에 확장된 모세혈관 병소가 관찰되고 코피,

혈뇨, 위장관 출혈 및 두개내 출혈등 폐이외에 다른 위치에 있는 혈관기형에 의한 소견들을 보인다²⁾.

혈관계의 양상은 대개 한 개의 afferent arterial branch와 두 개 이상의 efferent venous branch를 가지고 있으며 혈액공급은 폐동맥(96%)뿐만 아니라 대동맥, 늑간동맥, 또는 내유동맥등 전신동맥으로부터 직접 분지되는 경우도 있다¹⁴⁾. 폐동정맥루는 주로 폐하엽에 잘 생기지만 폐의 어느 곳에서도 올 수 있으며 병소의 크기도 수 mm에서 5~10cm까지 다양하다²⁾.

이학적 소견에서 병소부위의 진전 및 구출기에 지속적인 잡음이 관찰되며 특히 Müller maneuver시 잡음의 강도가 증가한다. 본 증례에서는 진전은 만져지지 않았으나 청진상 병소부위에 잡음을 들을 수 있었다.

검사소견상 적혈구수의 증가, 혈구분획의 증가, 동맥혈 가스 분석시 산소분압의 감소 등이 나타날 수 있다.

진단은 주로 임상적 증상, 이학적 소견, 흉부 X-선 촬영, 흉부 전산화 단층 촬영 및 자기 공명 영상, 우심도자법에 의한 산소 포화도 비교, 폐동맥 조영술, 99mTc-MAA 폐주사법, 대조 심초음파, perfusion lung scintigraphy 등으로 할 수 있다⁵⁻⁷⁾. 흉부 X-선 및 전산화 단층 촬영시 병소는 주로 폐의 말단에 위치하며 주위와 경계가 뚜렷하고 원형이나 분엽성 종괴의 음영을 보인다. 때로는 종괴와 연결된 혈관이 보이는 경우도 있다¹⁻²⁾. 본 예에서도 짧은 섬식혈관이 뚜렷하게 보였다. 자기 공명 영상은 이 기형을 추적 관찰하는데 유용하며 형광 투시 검사상 Müller maneuver시 병소의 박동(pulsation)과 크기가 변하는 것을 관찰할 수 있다^{2,14)}.

선천성 폐동정맥루는 진행성 질환으로 유아기 동안에는 무증상으로 경과하는 수가 많으나 그 이후에는 증상의 출현과 함께 합병증을 일으키는 빈도가 높고 특히 뇌농양, 동정맥루의 파열로 인한 혈흉, 뇌혈전, 아급성 심내막염, 기이성 색전증등 치명적인 합병증의 위험 때문에 증상의 유무에 관계없이 치료를 요하게 된다^{4,6)}. 치료로는 폐엽절제술과 비수술적 방법으로 선택적 폐동맥 도자를 통한 폐동정맥루의 색전요법이

있는데 동정맥루가 양측 폐에 다발성으로 존재하거나 폐동맥 고혈압 및 심한 폐쇄성 폐질환을 갖는 환자에서는 수술이 불가능하다^{6,10}. 특히 개개의 섭식혈관을 단순히 절찰하는 방법은 병소에 있던 혈전의 전신성 색전증의 위험이 있어 금하고 있는데 이런 경우에 색전요법은 수술 대신 사용할 수 있는 효과적인 방법이며 필요시 반복해서 사용할 수 있는 장점을 가지고 있다⁴. 증상이 있거나 많은 양의 단락을 가진 모든 환자, 양측 폐에 다발성 동정맥루를 가지고 있고 동정맥루가 커지는 환자, 유전성 출혈성 모세혈관 확장증을 가지고 있어 합병증의 위험이 높은 환자 등에서 색전요법이 추천되고 있다⁹. 색전요법은 개흉술의 위험과 폐절제로 인한 폐기능의 감소를 막을 수 있을 것으로 기대되므로 가능하다면 모든 환자에서 시도해 보는 것이 합당할 것으로 생각되며 수술에 의한 외과적 치료는 최후의 수단으로 고려될 수 있다⁹. 색전요법은 풍선과 금속코일을 이용하는데 이중 금속코일은 넣은 후에 회수가 불가능하나 기술의 발달로 보다 쉽게 넣을 수 있게 되었으며 풍선에 비해 보다 영구적인 폐쇄를 가져올 수 있다⁴. 본 증례도 병소가 양측 폐에 다발성으로 있어 금속코일을 이용한 색전요법을 시행하였다. 색전요법후 가장 흔한 합병증은 폐경색 증후군으로 흉막성 흉통, 발열, 흉막 마찰음 등이 1~3일 동안 지속된다. 그 외 풍선이나 코일이 전신순환 내로 들어가 기이성 색전증을 초래할 수도 있다¹⁰.

피부나 점막에 모세혈관 확장증에서 가장 문제가 되는 것은 출혈인데 특히 위장관 병소에서의 출혈은 철결핍성 빈혈을 초래하기도 한다. 이의 치료로는 병소의 압박, 전기 소작법, 때로는 절제 등의 국소 치료가 효과적이다¹¹.

폐동정맥루는 청색증 및 기이성 색전증, 뇌농양등 치명적인 합병증과 임신중 만삭이 되면 심한 저산소혈증을 유발할 수 있으나 대개는 색전술 및 외과적 수술로 그 예후가 좋은 것으로 알려져 있다^{2,9}. 본 저자들의 치험에에서는 색전요법 시행후 6개월간 추적관찰 하였으나 특별한 증상이나 합병증 없이 잘 지내고 있다.

요 약

저자들은 최근 가족력은 없지만 폐동정맥루와 간동맥혈관 조영술 및 위점막에서 관찰된 혈관기형을 동반한 Osler-Rendu-Weber 증후군 1예에서 폐동정맥루에 대해 금속코일을 이용한 색전요법을 시행하여 특별한 합병증 없이 증상의 개선을 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

1. Baum GL, Wolinsky E : Textbook of Pulmonary Diseases, 4th Ed., p1449, Boston, Little and Brown, 1989
2. Brewis RAL, Corrin B, Geddes DM, Gibson GJ : Respiratory Medicine, 2nd Ed. p1526, Philadelphia, London, Toronto, Sydney, Tokyo, W. B. Saunder Co, 1995
3. Hatfield DR, Fried AM : Therapeutic embolization of diffuse pulmonary arteriovenous malformations. Am J Roent 137 : 861, 1981
4. Anderson RH, Macartney FJ, Shinebourne EA, Tynan M : Pediatric cardiology. 1st Ed., p1013, Edinburgh, Churchill Livingstone, 1987
5. Clarke MJ, Deegan T, McKendrick CS, Herbert RJ, Kulke W : Technetium-99m in the diagnosis of left-to-right shunts. Thorax 21 : 79, 1966
6. Fraser RG, Pare JAP : Pulmonary arteriovenous fistula. In diagnosis of the diseases of the chest, 2nd Ed., Vol 1, p640, Philadelphia, London, Toronto, Saunder Co, 1977
7. Seward JB, Tajik AJ, Spangler JG, Ritter DG : Echocardiographic contrast studies, initial experience. Mayo Clin Proc 50 : 163, 1975
8. Taylor BG, Cockerill EM, Manfredi F, Klatte EC : Therapeutic embolization of the pulmonary artery in pulmonary arteriovenous fistulas. Am

- J Med 64 : 360, 1978
9. 김병희, 전영수, 최진수, 마재숙, 황태주 : 색전 요법을 이용한 선천성 폐동정맥루 치험 1례. 소아과 33 : 835, 1990
 10. Barth KH, White RI, Kaufman SL, Terry PB, Roland JM : Embolotherapy of pulmonary arteriovenous malformations with detachable balloons. Radiology 142 : 599, 1982
 11. Hodgson CH, Burchell HB, Good CA, Clagett OT : Hereditary hemorrhagic telangiectasia and pulmonary arteriovenous fistula ; Survey of a large family. N Engl J Med 261 : 625, 1959
 12. Goldman A : Arteriovenous fistula of the lung ; Its hereditary and clinical aspect. Am Rev Tuberc 57 : 266, 1948
 13. Boshier LH, Blake A, Byrd BR : An analysis of the pathologic anatomy of pulmonary arteriovenous aneurysms with particular reference to the applicability of local excision. Surgery 45 : 91, 1959
 14. Dines DE, Seward JB, Bernatz PE, Gomes MR : Pulmonary arteriovenous fistula. Mayo Clin Proc 49 : 460, 1974
 15. 성시찬, 이형렬, 김승진, 박승규 : 폐동정맥루 1례 보고. 대한흉부외과학회지 21 : 711, 1988