

## 특발성 Takayasu's arteritis

- 활동기의 치료경험 1례 -

서울대학교 의과대학 소아과학교실, 소아 진단방사선과학교실\*

나소영, 강희경, 하일수, 김인원\*, 정해일, 최 용

= Abstract=

### A Case of Idiopathic Takayasu's Arteritis - Experience of Successful Treatment -

So Young Na, M.D., Hee Gyung Kang, M.D., Il Soo Ha, M.D., In One Kim\*, M.D.,  
Hae Il Cheong, M.D., Yong Choi M.D.

*Department of Pediatrics, Department of Radilolgy\**  
*Seoul National University, College of Medicine, Seoul, Korea*

Takayasu's arteritis(TA) is a chronic idiopathic vasculitis mainly involving the aorta and its main branches, such as brachiocephalic, carotid, subclavian, vertebral and renal arteries, as well as coronary and pulmonary arteries. The clinical features usually reflect limb or organ ischemia resulting from gradual stenosis of involved arteries.

We experienced a case of idiopathic Takayasu's arteritis with negative tuberculin test involving multiple main branch arteries at active stage without pulse. We treated this patient with combined therapy of steroid and azathioprine, with remission of disease activity.

(J Korean Soc Pediatr Nephrol 2002 ; 6 : 114-9)

**Key Words** : Active Takayasu's arteritis, Negative tuberculin test, Pulseless

### 서 론

다카야스 동맥염은 주로 대동맥과 대동맥의 주분지

를 침범하는 만성 혈관염으로 자가면역질환의 일종으로 생각되며 우리나라에서는 결핵과 관련된 예들이 주로 보고되어 있다. 급성기에는 발열, 체중감소, 무력감 등의 전신증상이 나타날 수 있고 후기에는 무맥현상과 함께 침범된 동맥의 협착이나 폐색에 따른 여러 증상이 나타나게 된다. 예후는 침범된 동맥의 협착 정도와 부위에 따라 다르며, 사망원인은 동맥류의 파열, 뇌혈전증, 심부전 폐부종 등을 들 수 있다. 본 저자들

접수 : 2002년 3월 20일, 승인 : 2002년 4월 2일

책임저자 : 최 용

서울특별시 종로구 연건동 28번지

서울대학교 어린이병원 소아과학교실

전화: 02) 760-3624 FAX : 02) 741-0546

E-mail : ychoi@snu.ac.kr

은 무맥과 심한 일과적 허혈 증상을 보이던 11세 여아에서 다른 질환과의 관련을 찾을 수 없었던 중증의 다카야스 동맥염 1례를 진단하고, 스테로이드와 세포독성약제의 병합요법으로 치료하여 증상의 관해를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

## 증 례

환아 : 박 O 언, 11세 여아

주소 : 두통, 체중감소, 간헐적인 사지위약 및 흐린 시야

가족력 : 결핵 등 특이사항 없음

과거력 : 특이사항 없음

현병력 : 이전에 건강하던 환아로 내원 6개월 전부터 간헐적으로 경한 복통이 있었으며 6개월간 4kg의 체중 감소가 있었으며 내원 10일 전부터 심한 양측 안구통, 좌측 측두부위의 두통 및 간헐적인 우측 위약을 보였다. 인근병원을 방문하여 뇌자기 공명 영상 검사를 시행하여 좌측 내경동맥과 중간 뇌동맥의 협착이 발견되었다. 좌안의 시야가 흐려지고 저혈압을 동반한 실신이 발생하여 수액 공급 등으로 보존적 치료를 한 후 혈관 협착에 대한 재평가와 치료를 위해 본원으로 전원되었다.

진찰소견 : 양측 상지에서는 혈압과 맥박이 측정되지 않았고 좌우 하지의 혈압은 각각 127/63 mmHg, 121/57 mmHg였다. 맥박수는 110회/min 호흡수는 24회/min 체온은 36°C였다. 키는 144 cm (50~75백분위수)였고 몸무게는 44 kg (50백분위수)였다. 환아는 급성 병색이었으나 의식은 명료하였고 양측 경동맥과 복부에서 잡음이 들렸으며 양측 상완동맥과 요골동맥에서는 맥박이 촉진되지 않았고 양측 대퇴동맥, 슬와동맥 족배동맥에서는 맥박이 잘 촉진되었다. 두경부와 흉부, 복부, 피부 진찰과 신경학적 검사에서 이상 소견은 없었다.

검사소견 : 내원 당시 시행한 백혈구 7,920/mm<sup>3</sup>, 혈색소 12.8 g/dL, 혈소판수 390,000/mm<sup>3</sup>였고, BUN/Cr 12/0.4 mg/dL, AST 19 IU/L, ALT 21 IU/L, 전해질 (Na- K- Cl- tCO<sub>2</sub>) 132- 4.2- 105- 20 mEq/L이었다. 소변

검사에서 비중은 1.015, pH 7.0 으로 단백과 당은 음성이었고 세포수도 정상 범위였다.

적혈구 침강속도(ESR)는 40 mm/hr, C-reactive protein(CRP)은 12.1 mg/dL으로 증가하였고 IgG/A/M 2522/443/112 mg/dL C3/C4 4193/47 mg/dL 항핵항체 약양성, anti-ds DNA 6.7 IU/ml이었다. Renin 0.7 ng/ml/h, aldosterone 60 pg/ml 으로 정상이었다.

방사선학적 검사: 뇌자기 공명 영상 검사에서 좌측 내경동맥이 전반적으로 좁아져 있고 양측 총경동맥, 외경동맥, 척추동맥은 거의 보이지 않았으며 좌측 기저핵과 후좌뇌실주위 백질에 다초점성 뇌경색 소견이 있었다.(Fig 1) CT 혈관 조영 및 3차원 대동맥영상검사(Fig 2, Fig 3)에서 양측 총경동맥, 좌측 경동맥, 양측 척추동맥, 양측 쇄골하동맥, 대동맥궁, 흉부 복부대동맥, 양측 신동맥, 양측 장골동맥의 심한 협착과 양측 외경동맥 기시부가 폐색된 소견이 있었다. 신장 초음파 검사에서 이상소견은 없었으며 심초음파 검사에서 대동맥판 역류소견은 없으나 분획단축률이 17%로 좌심실 수축력이 감소된 상태였다. 안과적 검진에서 양측 망막동맥염 소견이 보였다.

치료 및 경과(Fig 4): 환아는 경구 prednisolone (2 mg/kg/day)와 aspirin(100 mg/day)으로 치료받으며 제 8병일에 ESR 9, CRP 0.3 으로 정상화되었고 심초음파 검사에서 분획단축률 35%로 좌심실수축력이 호전되었으며 두통및 안구통도 다소 호전되었으나 기립자세때 두통이 악화되어 절대적인 침상 안정이 필요하였다.

혈압은 정상범위였으며 간헐적으로 하지혈압이 180/90 mmHg~160/70 mmHg으로 상승하였으나 특별한 치료 없이 호전되었다. 기립시의 증상이 계속되어 제 14병일에 경구 azathioprine(2 mg/kg/day)을 추가하고prednisolone을 감량하여 복용하던 중, 제 34병일과 64병일에 2회에 걸쳐 ESR과 CRP가 상승하며 일시적인 실어증, 좌측안면신경마비, 사지위약, 입주위의 저린 증상이 발생하였으나 prednisolone 증량으로 소실되었다.

입원 2개월경에 경동맥의 잡음이 소실되었고 3개월경부터 혈압이 안정화되었고 4개월경부터 두통, 일시

적인 실어증, 사지위약, 입주위가 저린 증상의 관해가 왔으며 6개월간 입원치료 후 퇴원하였다. 퇴원시의 양측 하지의 혈압은 112/69 mmHg, 105/60 mmHg였으나 양측 상지의 혈압과 맥박은 여전히 측정되지 않았다. 이후 별다른 증상의 호소 없이 외래에서 1년 5개월간 추적관찰하며 azathioprine은 총 1년간 투약한 후 중단하였고 deflazacort는 감량하여 현재 9 mg/day으로 투약중이다. 최근 외래 (2002.2.21)에서 하지 혈압은 105/80 mmHg이며 우측 상지 혈압이 110/60 mmHg로 측정 가능하였고 우측 요골맥박이 약하게 촉진되기 시작했다.

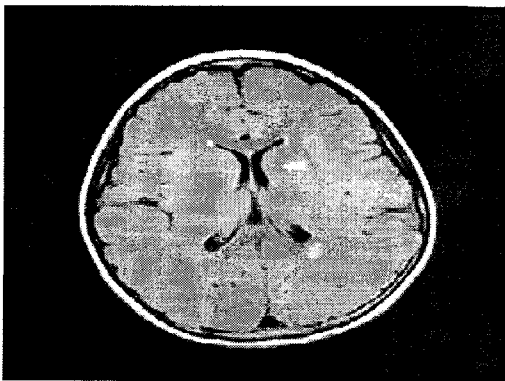


Fig. 1. Brain MRI shows multifocal infarct of left basal ganglia and posterior periventricular white matter.

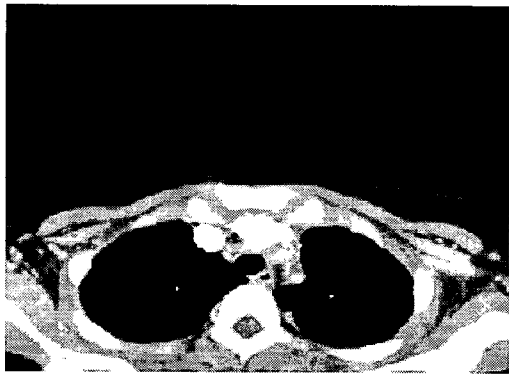


Fig. 2. Chest CT demonstrates severe luminal narrowing of the brachiocephalic, left common carotid and left subclavian arteries with wall thickening



Fig. 3. Abdominal CT shows stenosis of the proximal part of the bilateral renal arteries.

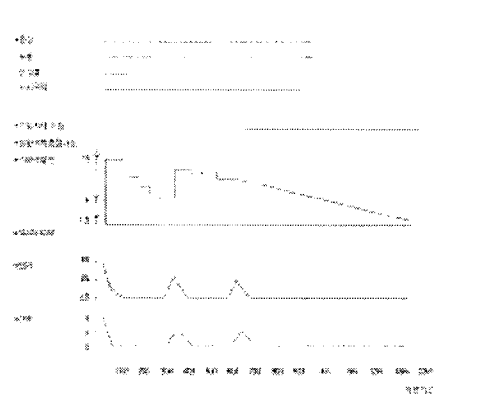


Fig. 4. The clinical features and treatments.

### 고 찰

TA는 1908년 Takayasu)에 의해 처음으로 보고되었고, 주로 대동맥과 대동맥의 주분지를 침범하는 만성 혈관염이다.

주로 동양에서 많이 보고되었고, 어느 연령층에서나 발생할 수 있지만 11세~30세의 여자에서 가장 많이 발생하고 특히 남자에 비해 여자에서 4~7배 더 많이 발생하는 것으로 보고 되었다<sup>24</sup>. 이 환아도 11세 여아로 호발 연령과 성별에 해당하였다.

증상은 초기의 전신기 (급성염증기)와 후기의 폐색기 (무맥기)로 나눌 수 있는데 전신기에는 발열, 체중 감소, 전신 피로감, 관절통, 근육통 등이 나타나고 폐색기에는 침범된 동맥의 협착이나 폐색에 따른 여러 증상이 나타나게 된다. 상지 파행 (claudification), 발열, 두통, 체중 감소 등의 증상과 고혈압, 경동맥 및 복부의 잡음, 무맥증, 울혈성 심부전의 진찰 소견을 볼 수 있다<sup>5)</sup> 뇌혈류장애시에는 일반적으로 일과성이나 자주 재발하는 실신, 일과성 전신마비, 두통 발작, 이상감각, 기억장애 등이 나타나고 말기에는 혈전증 및 뇌출혈이 나타나 치명적인 결과를 초래한다<sup>6)</sup> 우리나라에는 호흡관란, 두통,심계항진, 어지러움, 전신 피로감을 주증상으로 하여 주로 비활동기에 진단받은 보고가 대부분이었다<sup>2)</sup> 한편 37%에서 안합병증이 생긴다고 알려져 있는데 안합병증은 주로 허혈성 변화에 의한 망막증이며 말기에는 망막박리, 초자체 출혈, 신생 혈관성 녹내장이 발생하며 각막 부종과 홍채 위축 및 백내장이 동반된다<sup>7)</sup> 이 환자의 경우, 초기인 전신기에 6개월 동안 경한 복통과 체중감소가 있었고 심한 두통과 안구통, 실신, 우측 위약의 증상이 있어 내원하여 무맥과 일과적 허혈 증상으로 TA를 의심하여 방사선과적 검사를 시행한 후 진단받았다. 양측 경동맥 협착으로 인해 뇌허혈증상이 심했고, 신동맥을 포함한 대동맥의 모든 부분지가 심하게 협착된 소견이 있었으나 간헐적인 고혈압 이외에 혈압은 정상이었고 renin과 aldosterone도 정상이었다. 간헐적으로 시야가 흐려지며 광공포증이 발생하는 안증상이 있었으며 망막의 혈관염이 발견되었으나, 이후의 안저검사에서 망막증의 진행소견은 없었다.

이 질환의 원인으로, 결핵에서 보이는 병변과 비슷한 육아종이나 Lanhans 거대세포가 동맥벽에서 관찰되고<sup>8)</sup> TA 환자에서 활동성 결핵의 과거력 또는 현재력이 있거나 tuberculin test 상 양성인 경우가 대조군에 비해 현저히 높다는 보고<sup>9)</sup> 등으로 50여년 전부터 결핵과의 관련성이 주장되어 왔으며, HLA gene 연구 등을 통한 유전적 소인과의 연관성이 제기되어 왔고<sup>10)</sup> 혈청  $\gamma$ -globulin의 증가, RA factor 양성, circulating anti-aorta anti body, antiendothelial

antibody 및 LE cell 의 존재, 특히 류마티스성 관절염과 흔히 합병하는 점으로 미루어 최근에는 자가면역 질환으로 생각되고 있다<sup>9)</sup> 최근 결핵과 자가면역 질환과의 연관성을 주장하는 보고가 있어왔는데 결핵균의 65kDa heat shock protein(HSP)에 대해 숙주의 체액 면역 반응이 숙주의 heat shock protein과 교차 반응을 하여 동맥벽의 glycoaminogly cans를 파괴하여 TA를 유발하거나 결핵균의 항원에 대해 활성화된 T-림프구가 숙주의 HSP에 대해 교차반응하여 숙주의 HSP 가 많이 분포하고 있는 동맥벽을 침습한다는 것이다<sup>11)</sup> 우리나라에서는 주로 결핵과 동반된 다카야스 동맥염의 보고가 많았으나<sup>2)</sup> 본 증례의 경우 tuberculin test가 음성이었다고 결핵의 가족력도 없었으며, 류마티스 관절염이나 전신성 홍반성 낭창의 증상은 없었으며 IgG가 상승했지만 항 핵항체나 anti-ds DNA 가 정상이어서 결핵이나 류마티스 관절염, 전신성 홍반성 낭창 등 다른 질환과의 연관성은 찾을 수 없어 특발성이라 하겠다.

TA의 분류에 대해서는 1967년 Ueno 등이 대동맥 침범부위에 따라 I~III 형으로 분류하고 1975년 Lupi 등<sup>(12)</sup>이 폐동맥 침범을 포함시켜 I~IV 형으로 분류하였으며 1994년 동경의 국제회의<sup>(13)</sup>에서는 I~V형으로 분류하였다. 우리나라에서는 박 등에<sup>3)</sup> 의해 I형이 37% II형이 25% III형이 67%이고, 대동맥궁보다는 복부대동맥, 흉부대동맥, 신동맥이 주로 침범되는 부위임이 보고되었다. 이 환자의 경우 대동맥과 그의 주변지를 모두 침범한 III형 (Ueno 등), V형 (Hata 등)으로 가장 흔한 형이었다.

진단은 대동맥 조영술에서의 특징적인 소견과 이로 인한 허혈증상 및 증후, ESR, CRP 상승, 백혈구 수의 증가,  $\gamma$ -globulin의 상승 등 염증소견이 있으면서 죽상 동맥경화, 버거씨병, 거대세포 동맥염, 교원성 질환 등의 동맥협착이나 폐쇄를 가져올 수 있는 질환이 제외된 경우에 내릴 수 있다<sup>14)</sup> 이 환자는 다카야스 동맥염에 합당한 증상 및 ESR과 IgG의 상승과 CT 혈관 조영 및 3차원 대동맥영상검사로 확진을 내릴 수 있었다.

활동성인 동맥염 환자에게 스테로이드는 효과 좋은

면역억제제로 추천되어 왔으며 스테로이드 단독요법으로 관해가 올 확률은 20%~60%로 알려져 있고, 스테로이드 저항성 환자군의 40~80% 에서 cyclophosphamide, azathioprine, methotrexate와 같은 세포독성 약제와의 병합 요법으로 관해를 보이나, 스테로이드 단독요법이나 세포독성약제와의 병합요법에도 불구하고 20%~25%의 환자에서는 관해에 이르지 못하며, 관해진 환자의 50%에서 다시 재발한다고 보고되었다. 외과적 치료로는 혈관성형술, 판막성형 및 치환술, 혈관이식 등이 있다(15,16,18). 이 환아는 비교적 조기에 진단받았고 스테로이드 단독치료 중 질병활성도가 높아져 azathioprine과의 병합요법을 시행하였고, 스테로이드를 조기감량하던 중 다시 재발성화가 있었으나 스테로이드를 증량한 후 치료 4개월째에 증상의 관해가 왔고 이후로 현재까지 재발이나 증상의 호소함이 없이 스테로이드를 감량하는 중이다.

예후는 침범된 동맥의 협착정도와 부위에 따라 다르며, 사망원인은 동맥류의 파열, 뇌혈전증, 심부전, 폐부종 등을 들 수 있다. Ishigawa 등이 시행한 일본 내 Takayasu 동맥염 환자의 자연 경과에 대한 전향적 연구보고에 따르면 이들 환자 중 5년 생존률은 83%였고 중증 질환의 경우 10년 생존률은 58%였다(19). 이 환아는 현재까지 22개월간 추적관찰 중이다.

결론으로 특히 결핵의 유병률이 높은 우리나라에서 결핵이나 다른 질환의 동반이 없는 특발성 TA로 대동맥과 그 주분지를 모두 침범한 TA 1례를 무맥과 염증소견이 보이는 활동기에 진단하여 스테로이드와 세포독성약제의 병합요법으로 증상의 관해를 경험하였기에 보고하는 바이다.

### 한 글 요약

다카야스 동맥염은 주로 대동맥과 대동맥의 주분지를 침범하는 만성 혈관염으로 자가면역질환의 일종으로 생각되며 우리나라에서는 결핵과 관련된 예들이 주로 보고되어 있다. 저자들은 특발성으로 대동맥과 그의 주분지들을 모두 침범하여 심한 허혈성 증상과 상지의 무맥현상을 보였던 중증의 다카야스 동맥염 1

례를 진단하고 스테로이드와 세포독성약제의 병합요법으로 치료하여 증상의 관해를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

### 참 고 문 헌

1. Takayasu M.: A case with peculiar changes of the central retinal vessels. Acta Soc Ophthal Jap 1908;12:554-6
2. Hong C.Y, Yun Y.S, Choi J.Y, Sul J.H, Lee K.S, Cha S.H, et al.: Takayasu arteritis in Korean children: clinical report of seventy cases. Heart Vessels 1992;7 (Suppl 7): S91-6
3. Park Y.B, Hong S.K, Sohn D.W, Oh B.H, Lee M.M, Choi Y.S, et al.: Takayasu arteritis in Korea: clinical and angiographic feature. Heart Vessels 1992;7(Suppl 7): S55-9
4. Ishigawa K: natural history and classification of occlusive thromboaropathy. Am J Cardiol 1981;47:1026-30
5. 최기준, 조주희, 한경일, 김영권, 조명찬, 손대원, et al.: Takayasu 동맥염의 임상적 고찰. 대한 내과학회지 1990;39:596-602
6. Mckusick VA.: A form of vascular disease relatively frequent in the Orient. Am H J 1962;63:57-61
7. 김용운, 최경식, 김재호: Takayasu 동맥염 1례. 대한 안과학회잡지 1980;21:288-92
8. Hall S, Barr W, Lie JT, et al.: Takayasu's arteritis: a study of 32 North American patients. Medicine 1985;64:89-99
9. Lupi H E, Sqanchez T G, Marchshamer J, Misipireta J, Horwitz S, Vela JE : Takayasu arteritis, clinical study of 107 cases. Am Heart J 1977;93:94-103
10. Kimura A, Kitamura H, Date Y, Numano

- F.: Comprehensive analysis of HLA gene in Takayasu's arteritis in Japan. *Int J Cardiol* 1988;54(Suppl.):S63-72
11. A. Aggarwal, M. Chag, N. Sinha, S. Naik: Takayasu's arteritis: role of Mycobacterium tuberculosis and its 65kDa heat shock protein. *Int J Cardiol* 1966;55:49-55
  12. Lupi H E, Sanchez T G, Hoewitz S, Gutierrez F E.: Pulmonary artery involvement in Takayasu's arteritis. *Chest* 1974;4: 69-74
  13. Hata A, Noda M, Moriwaki R, Numano F.: Angiographic finding of Takayasu's arteritis: New classification. *Int J Cardiol* 1996;54:155-63
  14. E.I. Sato, F.S.Hatta, M.Levy-Neto, S. Fernandes.: Dermographic,clinical and angiographic date of patients with Takayasu arteritis in Brazil. *Int J Cardiol* 1988;66(Suppl.1): S67-70
  15. G.S. Hoffman, R.Y. Leavitt, G.S. Kerr, M Rottem, M.C Sneller, A.S. Fauci.: Treatment of glucocorticoid- resistant or relapsing Takayasu's arteritis with methoxate. *Arthritis Rheum* 1994;37:578-82
  16. E.I Sato. D.N.S Lima, B. Espirito Santo, F. Hata.: Takayasu's arteritis treatment and prognosis in a university center in Brazil. *Int J Cardiol* 2000;5:63-6
  17. Hall S, Barr W, Lie JT, et al.: Takayasu's arteritis : a study of 32 North American patients. *Medicine* 1985;64:89-99
  18. Kerr G S, Hallahan C W, Giorgano Joseph, Leavitt R Y, Fauci A.S Hoffman G S.: Takayasu's Arteritis. *Ann Intern Med* 1984;120:919-26
  19. Ishigawa K.: Survival and morbidity after diagnosis of occlusive thromboaropathy. (Takayasu's disease) *Am J Cardiol* 1981; 47: 1026-30