보존적 치료에 반응 없는 복통으로 내원한 상장간막동맥 결절성 다발동맥염 2예

심호찬, 이주형, 이지운, 박승현, 이주원, 정희정, 이진, 양성연

인제대학교 의과대학 해운대백병원 내과학교실

Failure of Conservative Treatment in Two Cases of Polyarteritis Nodosa with Superior Mesenteric Artery Involvement Presenting with Abdominal Pain

Ho Chan Sim, Ju Hyoun Lee, Ji Woon Lee, Seung Hyun Park, Ju Won Lee, Heui-Jeong Jeong, Jin Lee, Sung Yeun Yang

Department of Internal Medicine, Inje University Haeundae Paik Hospital, Inje University College of Medicine, Busan, Korea

Polyarteritis nodosa (PAN) is a systemic necrotizing vasculitis affecting medium- or small-sized arteries. Its diagnosis may be delayed because it is a rare disease, and patients presenting with PAN demonstrate variable clinical manifestations and non-specific laboratory abnormalities. Gastrointestinal involvement occurs in 14~65% of patients with PAN and is a significant cause of morbidity and mortality. Thus, early diagnosis is very important in PAN with gastrointestinal involvement. We report two cases of rapidly progressive PAN presenting with abdominal pain, having failed conservative treatment. (**Korean J Helicobacter Up Gastrointest Res** 2017;17:154-158)

Key Words: Abdominal pain; Mesenteric artery, superior; Polyarteritis nodosa; Vasculitis

서론

결절성 다발동맥염(polyarteritis nodosa, PAN)은 전신적인 괴사성 혈관염으로 소형 및 중형 크기의 동맥에 발생하며, 동맥 벽에 염증을 유발하여 전신증상을 발생시키는 것을 특징으로 하는 질환이다.¹ PAN은 드문 질환이며 유럽에서는 연간 발생률이 백만 명당 0에서 1.6명, 유병률은 백만 명당 31명으로 보고된 바 있다.² 이 질환은 폐를 제외한 다양한 기관의 중형, 소형 동맥에서 발생할 수 있으며 침범한 기관에 따라 다양한 임상증상으로 나타날 수 있다.³ 흔히 침범하는 기관으로는 피부, 근육, 말초신경계, 신장, 위장관 등이 있고 여러 기관에서 동시에 발생할 수 있으며 한 기관에 국한되어 발생하기도 한다.⁴⁻⁶ PAN 환자에서 위장관 침범의 발생 빈도는 14~65%로 보고되고 있으며, 위장관에서는 소장과 담낭에서 주로 발생한다고 한다.⁷ PAN은 다양한 양상으로 나타나는 임상증상과 적은 빈도의 발생률 때문에 질환의 진단이 늦어지는 경우가 많다. 특히 위장관에 발생하는 PAN은 복통, 오심, 구토, 흑색변, 혈변 등의 증상

이 있을 수 있으며 장의 경색, 허혈, 괴사, 천공 등을 유발할 수 있어 사망률도 타 기관침범에 비해 높은 것으로 알려져 있기 때문에 조기 진단과 치료가 매우 중요하다.^{8,9}

저자들은 심한 복통을 주소로 타병원에서 보존적 치료를 받았으나 호전이 없어 본원에 내원한 환자들에서 상장간막동맥(superior mesenteric artery, SMA)을 침범한 PAN을 진단 후, 스테로이드와 면역억제제 치료를 통해 완치된 예를 경험하여 증례보고를 하고자 한다.

증례

1. 증례 1

44세 남자가 매우 심한 복통으로 내원하였다. 내원 7일 전부터 식사 후 배꼽 주변에 뒤틀리는 양상의 통증이 발생하였고 근처 2차 병원 방문하여 보존적인 치료를 받았으나 증상 호전 없이 심한 복통 지속되어 내원하였다. 환자는 13년 전 왼쪽 이하선종제거술을 받은 것 외에 특이한 과거력은 없었으며 10갑년의 흡연력을 가지고 있었다. 활력징후는 혈압 140/100 mmHg, 맥박 113회/분, 호흡 28회/분, 체온 36°C였고, 의식은 명료하였다. 신체검사에서 복부는 정상적인 장음소견을 보였고 전반적으로 부드러웠으며 환자는 매우 심한 통증을 호소하였으

Received: April 26, 2017 Revised: May 23, 2017 Accepted: May 28, 2017

Corresponding author: Sung Yeun Yang

Department of Gastroenterology, Inje University Haeundae Paik Hospital, 875 Haeundae-ro, Haeundae-gu, Busan 48108, Korea

Tel: +82-51-797-1535, Fax: +82-504-060-1529, E-mail: ysydrim@gmail.com

Copyright © 2017 Korean College of *Helicobacter* and Upper Gastrointestinal Research

© The Korean Journal of *Helicobacter* and Upper Gastrointestinal Research is an Open-Access Journal. All articles are distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

나 증상에 비해 다소 경한 압통이 있었고 반동압통은 없었다.

검사실 소견으로 백혈구 $7,250/\text{mm}^3$ (호중구, 66%), 혈색소 15.5 g/dL, 혈소판 $211,000/\text{mm}^3$, AST/ALT 24/42 IU/L, BUN/creatinine 17/1.04 mg/dL, 적혈구 침강 속도 28 mm/hr, CRP 1.51 mg/dL였다. 전해질검사 및 요검사에서 이상소견은 없었다. 면역혈청검사에서 HBsAg/HBsAb/HCVAb는 모두 음성이었다. 흉부 X-선 검사 및 복부 X-선 검사에는 특이 소견을 보이지 않았다.

복부 CT에서 SMA 주변으로 염증으로 인한 혈관 주위 세포 덩어리가 관찰되었으며 이로 인해 SMA의 내강이 불규칙하게 좁아지는 소견이 동반되었고 공장분지(jejunal branch) 주변부까지 병변이 이어지는 소견이 관찰되고 있었다. 중간에 약해진 벽을 통해 낭상형 동맥류 확장(saccular aneurysmal dilata-

tion) 소견이 관찰되고 있었으나 장벽의 허혈성 손상은 관찰되지 않았다(Fig. 1).

다른 질환의 감별 및 허혈성 손상을 확인하기 위해 시행한 상부 및 하부위장관 내시경에서는 특별한 소견이 관찰되지 않았다. 항핵항체(fluorescent anti-nuclear antibody) 및 항호중구 세포질 항체(anti-neutrophil cytoplasmic antibody)는 모두 음성 소견을 보였고 C3/C4도 154/40 mg/dL로 정상 수치를 보였다. 전신 증상을 동반한 SMA의 PAN으로 진단하여 전신 스테로이드 및 면역억제제 치료를 계획하였으며 전신 스테로이드와 사이클로포스파마이드(cyclophosphamide) 병합치료로 관해 유도 시행 후 전신 스테로이드와 아자티오프린(azathioprine) 유지요법을 시행하였다. 전신 스테로이드는 프레드니솔론(prednisolone) 60 mg을 한 달간 매일 복용하였고, 이후 용량

Fig. 1. Follow up abdominal CT finding. (A) High density perivascular cuffing mass (arrow) is noted around diffuse irregular narrowing superior mesenteric artery and its jejunal branch. (B) An 8-mm-sized saccular aneurysmal dilatation (arrow) is seen on the inflamed superior mesenteric artery.

Fig. 2. Follow up Abdominal CT finding. (A) On 4 months after steroid and immunosuppressive drug therapy, irregular narrowing of superior mesenteric artery and its jejunal branches with surrounding high density perivascular cuffing mass is markedly improved. (B) Also diameter of small saccular aneurysmal dilatation of superior mesenteric artery is decreased on coronal view.

을 치츰 줄였으며 24개월까지 하루 5 mg을 복용을 유지하도록 하였다. 시클로포스파마이드는 15 mg/kg을 6주 간격으로 4회 투여하였고 이후 아자티오프린 2 mg/kg을 24개월까지 유지하였다.

4개월 후 추적검사로 시행한 복부 CT에서 혈관의 동맥류 및 혈관주위 침착 등의 소견이 호전되는 것을 관찰할 수 있었다 (Fig. 2). 환자는 이후 특별한 이상 없이 추적관찰 중이다.

2. 증례 2

44세 남자가 매우 심한 상복부 중앙의 복통으로 내원하였다. 내원 2일 전부터 식사 후 상복부 중앙에 쥐어짜는 양상의 통증이 발생하였고 타병원 방문하여 시행한 상부위장관 내시경에서 위궤양 소견을 보여 양성자펌프억제제 및 진경제로 치료 받았으나 증상 호전 없이 복통이 지속되어 내원한 환자이다. 환자는 특이한 과거력은 없었으며 간세포암의 가족력과 10갑년의 흡연력을 가지고 있었다. 활력징후는 혈압 150/90 mmHg, 맥박 72

회/분, 호흡 30회/분, 체온 37.1°C였고, 의식은 명료하였다. 신체검사에서 복부는 정상적인 장음소견 보였으며 전반적으로 부드러웠으며 압통 및 반동압통은 없었다.

검사실 소견으로 백혈구 12,020/mm³ (호중구, 63%), 혈색소 16.7 g/dL, 혈소판 153,000/mm³, AST/ALT 26/19 IU/L, BUN/creatinine 9.8/0.97 mg/dL, 적혈구 침강 속도 15 mm/hr, CRP 1.56 mg/dL였다. 전해질검사 및 요검사에서 이상소견은 없었다. 면역혈청검사에서 HBsAg/HBsAb/HCVAb는 모두 음성이었다. 흉부 X-선 검사 및 복부 X-선 검사에는 특이 소견을 보이지 않았다.

복부 CT에서 상장간동맥과 상장간동맥의 공장회장 분지 (jejunoileal branch)에 긴 분절성의 박리가 관찰되었다. 침범된 혈관 영역의 소장 허혈 소견은 관찰되지 않았다 (Fig. 3).

SMA의 박리로 인한 복통으로 생각되어 혈압조절, 항응고치료 등의 보존적 치료를 시행하였으나 환자는 입원 후 1주일까지 복통이 지속되어 병변의 재평가 및 SMA 박리의 원인 평가

Fig. 3. Abdominal CT finding. (A) Dissection of superior mesenteric artery (arrow) is noted with perivascular cuffing mass. (B) Long segmental superior mesenteric artery dissection (arrow) involving jejunoileal branches are noted without definite bowel infarction.

Fig. 4. Abdominal CT angiography. (A) Right renal artery aneurysm (solid arrow) and saccular microaneurysm on superior mesenteric artery jejunal branch (dotted arrow) are seen. (B) Enlarged imaging of right renal artery aneurysm (solid arrow) and saccular microaneurysm on superior mesenteric artery jejunal branch (dotted arrow) on closed up.

를 위해 CT 혈관조영술(CT angiography)을 시행하였다. SMA 박리의 진행은 관찰되지 않았으나, 내원 당시에는 관찰되지 않았던 SMA의 공장분지의 소낭성 미세동맥류(saccular microaneurysm)와 우측 신장동맥의 동맥류(right renal artery aneurysm)가 관찰되었다(Fig. 4).

임상증상과 영상의학적 소견을 종합하여 PAN에 의한 상장 간동맥의 박리로 진단하였다. 허혈성 복통의 악화 소견 보여 관해 유도 치료로 프레드니솔론 60 mg과 시클로포스파마이드 15 mg/kg을 4주 간격으로 3회 투여를 계획하였다. 이후 증상이 호전되어 와파린(warfarin)을 사용한 항응고치료와 경구 스테로이드 용량을 줄여가며 유지하면서 퇴원하였다. 환자는 이후 특별한 이상 없이 추적관찰 중이다.

고 찰

PAN은 매우 드문 질환이며 혈관염 중에서도 빈도가 낮은 질환이다. 1866년 Kussmaul과 Maier에 의해 ‘결절성 주위동맥염(periarthritis nodosa)’으로 기술된 이래, 결절(node)이 동맥벽 전층을 침범한 동맥류의 발생에 의한 것임을 알게 되어 이후 ‘결절성 다발동맥염(polyarteritis nodosa)’으로 기술되었다. 초기에는 피부에만 국한된 형태로 생각되었으나 1970년대에 Trepow와 Thivole¹⁰이 B형 간염 바이러스 감염과 연관된 PAN을 보고하였다. 최근 B형 간염 바이러스 외에 C형 간염 바이러스, 인간 면역결핍 바이러스(human immunodeficiency virus, HIV), 거대세포바이러스(cytomegalovirus), 파보바이러스(parvovirus B19) 등도 연관이 있을 것으로 보고되고 있으나 명확하지는 않다.^{4,11-14} PAN의 기전은 아직 정확하게 밝혀지지 않았으나 면역억제제 치료에 반응이 있는 것을 고려해보면 면역학적 기전이 질환의 발생과 병원성 역할에 관련이 있을 것으로 생각된다. 그러나 사구체 신염과 같은 면역복합체(immune-complex)와 연관된 특징적인 질환이 PAN과 연관되지 않으며 다른 면역복합체관련 질환에서 나타나는 보체의 감소도 흔하지 않아 더 많은 연구가 필요하다. 병태생리는 혈관벽에 염증과 내막의 증식(intimal proliferation)이 생기면서 내경이 좁아지고 이로 인해 혈류량이 줄어들면서 혈전(thrombosis)의 발생 및 허혈, 경색이 발생하여 이와 관련된 임상증상이 나타나게 된다. 또한 약해진 혈관벽을 통한 동맥류가 발생할 수 있다.¹⁵ HBV 연관 PAN에서는 바이러스 증식이 직접적인 혈관벽 손상을 일으킬 수 있고 면역복합체 침착을 통해 보체의 활성화가 일어나고 이로 인한 염증 반응과 내막의 손상이 발생하게 된다고 한다.³

PAN은 여자에 비해 남자에서 발생하는 빈도가 높으며 주로 50~60대에서 발병하는 것으로 알려져 있다.^{16,17} 이번 증례에서는 두 명의 환자 모두 44세 남자로 발병시기는 조금 빠른 편이었다. PAN의 혈액검사 소견은 보통 적혈구 침강 속도와

CRP가 증가하는 소견을 보이거나 비특이적이다. 척-스트라우스 증후군(Churg-Strauss syndrome), 베게너 육아종증(Wegener's granulomatosis) 등 다른 혈관염을 감별하기 위해 호산구수 측정, 항호중구 세포질 항체 측정 등이 필요하다. B형 간염 바이러스 연관 PAN의 감별을 위해 바이러스검사도 필수적이다. 임상적으로 PAN은 중소형동맥의 미세동맥류를 특징으로 동맥의 낭성 혹은 방추형(fusiform)의 미세동맥류가 장관벽, 신장 혹은 간동맥에 좁아져 있는 병변을 동반해 있는 경우 병리학적 확인 없이도 진단할 수 있다.^{2,6} 첫 번째 증례에서는 타병원에서 시행한 복부 CT 검사에서는 명확한 병소를 발견하지 못하였으나 1주일 뒤 본원에서 시행한 복부 CT에서는 PAN에 특이적 소견인 SMA의 낭성동맥류 확장 및 내강이 좁아지는 소견, 혈관주위 덩어리 침착 등으로 관찰할 수 있었다. 두 번째 증례에서는 초기 본원에서 시행한 복부 CT에서는 SMA의 박리소견만 보였으나 임상증상의 호전이 없어 1주일 뒤 시행한 CT 혈관조영술에서 내원 당시에는 관찰되지 않았던 SMA의 공장분지의 소낭성 미세동맥류와 우측 신장동맥의 동맥류 소견을 보여 PAN을 진단할 수 있었다. 두 증례 모두에서 환자의 증상에 비해 복부 진찰에서는 압통이나 반동압통이 저명하지 않았으며 보존적인 치료에 반응하지 않는 심한 복부통증을 호소하였다. 이러한 증례처럼 환자의 증상과 신체진찰, 치료에 대한 반응이 불일치한 경우는 PAN과 같은 혈관염을 의심하는 것이 중요하다. 또한 1주일 간격으로 시행한 복부 CT에서 병변이 진행되는 것을 관찰할 수 있었기 때문에 초기에 복부 CT를 시행하였더라도 혈관염을 고려하여 추가적인 복부 CT 등의 재 시행을 고려하는 것이 도움이 될 것으로 생각된다.

PAN은 급성의 경과를 보이는 경우가 많으며 최근들어 치료 성적과 예후가 좋아지고 있는 추세이다. 예후는 침범한 기관의 종류에 따라 달라지는데 French Vasculitis Study Group에서 제안한 five factor score (FFS)에 의해 예측할 수 있다. FFS는 1) 65세 이상, 2) 심장 증상, 3) 소화기계 침범, 4) 신장기능 저하(serum creatinine > 1.7 mg/dL)로 5년 생존율이 FFS가 0인 경우에는 12%, FFS가 1인 경우 26%, FFS가 2 이상인 경우 46%로 보고되었다.^{18,19} FFS는 예후를 예측하는 것 외에 치료의 방향을 결정하는 데도 도움을 줄 수 있다.²

PAN의 치료는 B형 간염 바이러스의 연관 유무와 FFS에 따라 달라진다. 원인을 알 수 없는 PAN이나 FFS가 0인 경한 양상일 경우 스테로이드 단독치료 후 용량을 서서히 줄여나가고, 다른 장기침범이 있는 경우나 FFS가 1 이상인 경우에는 전신 스테로이드와 시클로포스파마이드 병합치료 후 관해유지 요법으로 시클로포스파마이드를 아자티오프린이나 메토트렉세이트(methotrexate)로 대체하는 것을 추천하고 있다.²⁰ B형 간염 바이러스 연관 PAN의 경우에는 단기간의 스테로이드 사용 및 라

미부딘(lamivudine)과 같은 항바이러스제를 사용할 수 있고, 심한 경우에는 혈장분리교환술(plasmapheresis)을 시행할 수 있다고 한다.² 본 증례에서는 둘 다 FFS가 1이며 소화기계 침범을 동반한 양상의 PAN으로 스테로이드와 시클로포스파마이드 병합치료 후 스테로이드와 아자티오프린 유지요법을 시행하였고 환자의 경과는 호전을 보였으며, 추가적으로 시행한 복부 CT에서 혈관 병변이 호전되는 모습을 관찰할 수 있었다.

PAN은 드문 질환이지만 여러 전신기관 침범 중 소화기계 침범은 흔하게 발생하는 것으로 알려져 있다.⁷ 소화기계 침범이 발생한 경우는 장 허혈, 폐색 등이 함께 동반되는 경우가 많고 예후가 좋지 않다. 그리고 환자에게서 나타나는 임상증상이 복통, 발열, 권태감, 체중감소, 전신쇠약 등으로 복통을 유발하는 다른 질환과 초기에 쉽게 구별하기 어려우며 의심을 하지 않으면 발견하기 어렵기 때문에 PAN의 소화기계 침범관련 증례 보고는 질병이 진행된 후 발견되는 경우가 많다. 본 증례에서는 환자의 증상과 진찰상의 현저한 차이, 1주일 가량의 시간을 두고 시행한 복부 CT에서 이전 CT에서는 보이지 않았던 PAN에 특징적인 CT 소견이 발견되어 PAN의 병변을 초기에 진단하고 치료할 수 있었다.

SMA를 침범한 PAN의 증례는 많이 보고되지 않았으며, 다른 증례 보고들의 경우 증상 발현 시 촬영한 복부 CT에서 혈관 병변이 발견되어 진단된 경우가 많았다. 저자들은 복통 증상이 발생한 초기에 촬영한 복부 CT에서는 특이소견이 없었으나 일주일 후 촬영한 추적 복부 CT에서 PAN이 진단되어 면역억제제 및 스테로이드 치료를 통해 증상 및 혈관 병변이 호전됨을 확인한 경우 2예를 경험하여 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

REFERENCES

- Jennette JC, Falk RJ, Bacon PA, et al. 2012 Revised international Chapel Hill consensus conference nomenclature of vasculitides. *Arthritis Rheum* 2013;65:1-11.
- Hernández-Rodríguez J, Alba MA, Prieto-González S, Cid MC. Diagnosis and classification of polyarteritis nodosa. *J Autoimmun* 2014;48-49:84-89.
- Guillevin L. Polyarteritis nodosa and microscopic polyangiitis. In: Ball GV, Bridges SL, eds. *Vasculitis*. New York: Oxford University Press, 2002:300-320.
- Pagnoux C, Seror R, Henegar C, et al. Clinical features and outcomes in 348 patients with polyarteritis nodosa: a systematic retrospective study of patients diagnosed between 1963 and 2005 and entered into the French Vasculitis Study Group Database. *Arthritis Rheum* 2010;62:616-626.
- Selga D, Mohammad A, Sturfelt G, Segelmark M. Polyarteritis nodosa when applying the Chapel Hill nomenclature--a descriptive study on ten patients. *Rheumatology (Oxford)* 2006;45:1276-1281.
- Lhote F, Cohen P, Guillevin L. Polyarteritis nodosa, microscopic polyangiitis and Churg-Strauss syndrome. *Lupus* 1998;7:238-258.
- Ebert EC, Hagspiel KD, Nagar M, Schlesinger N. Gastrointestinal involvement in polyarteritis nodosa. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2008;6:960-966.
- Levine SM, Hellmann DB, Stone JH. Gastrointestinal involvement in polyarteritis nodosa (1986-2000): presentation and outcomes in 24 patients. *Am J Med* 2002;112:386-391.
- Pagnoux C, Mahr A, Cohen P, Guillevin L. Presentation and outcome of gastrointestinal involvement in systemic necrotizing vasculitides: analysis of 62 patients with polyarteritis nodosa, microscopic polyangiitis, Wegener granulomatosis, Churg-Strauss syndrome, or rheumatoid arthritis-associated vasculitis. *Medicine (Baltimore)* 2005;84:115-128.
- Trepo C, Thivolet J. Hepatitis associated antigen and periarteritis nodosa (PAN). *Vox Sang* 1970;19:410-411.
- Pagnoux C, Cohen P, Guillevin L. Vasculitides secondary to infections. *Clin Exp Rheumatol* 2006;24(2 Suppl 41):S71-S81.
- Font C, Miró O, Pedrol E, et al. Polyarteritis nodosa in human immunodeficiency virus infection: report of four cases and review of the literature. *Br J Rheumatol* 1996;35:796-799.
- Corman LC, Dolson DJ. Polyarteritis nodosa and parvovirus B19 infection. *Lancet* 1992;339:491.
- Calabrese LH. Vasculitis and infection with the human immunodeficiency virus. *Rheum Dis Clin North Am* 1991;17:131-147.
- Lie JT. Systemic and isolated vasculitis. A rational approach to classification and pathologic diagnosis. *Pathol Annu* 1989;24:25-114.
- Gonzalez-Gay MA, Garcia-Porrúa C, Guerrero J, Rodriguez-Ledo P, Llorca J. The epidemiology of the primary systemic vasculitides in northwest Spain: implications of the Chapel Hill Consensus Conference definitions. *Arthritis Rheum* 2003;49:388-393.
- Mohammad AJ, Jacobsson LT, Mahr AD, Sturfelt G, Segelmark M. Prevalence of Wegener's granulomatosis, microscopic polyangiitis, polyarteritis nodosa and Churg-Strauss syndrome within a defined population in southern Sweden. *Rheumatology (Oxford)* 2007;46:1329-1337.
- Guillevin L, Pagnoux C, Seror R, Mahr A, Mouthon L, Le Toumelin P; French Vasculitis Study Group (FVSG). The Five-Factor Score revisited: assessment of prognoses of systemic necrotizing vasculitides based on the French Vasculitis Study Group (FVSG) cohort. *Medicine (Baltimore)* 2011;90:19-27.
- Bourgarit A, Le Toumelin P, Pagnoux C, et al. Deaths occurring during the first year after treatment onset for polyarteritis nodosa, microscopic polyangiitis, and Churg-Strauss syndrome: a retrospective analysis of causes and factors predictive of mortality based on 595 patients. *Medicine (Baltimore)* 2005;84:323-330.
- Guillevin L, Cohen P, Mahr A, et al. Treatment of polyarteritis nodosa and microscopic polyangiitis with poor prognosis factors: a prospective trial comparing glucocorticoids and six or twelve cyclophosphamide pulses in sixty-five patients. *Arthritis Rheum* 2003;49:93-100.