

내시경적 지혈술로 치료된 결절성 다발 동맥염에 의한 공장 출혈 1예

아주대학교 의과대학 소화기내과학교실, *진단방사선과학교실, † 알레르기-류마티스내과학교실

권혁춘 · 최정우 · 최승준 · 우성일 · 선주성* · 원제환* · 서창희† · 이기명 · 함기백 · 김진홍

A Case of Endoscopically Treated Jejunal Bleeding from Polyarteritis Nodosa

Hyeok Choon Kwon, M.D., Jeong Woo Choi, M.D., Seung Jun Choi, M.D.,
Seung Il Woo, M.D., Joo Sung Sun, M.D.*, Je Hwan Won, M.D.*,
Chang Hee Suh, M.D.†, Kee Myung Lee, M.D., Ki Baik Hahm, M.D. and Jin Hong Kim, M.D.

Departments of Gastroenterology, *Radiology and † Allergy-Rheumatology,
Ajou University School of Medicine, Suwon, Korea

결절성 다발 동맥염은 다양한 기관에 걸쳐 소형 및 중형 동맥을 침범하는 괴사성 혈관염이다. 위장관 침범은 흔히 복통 및 오심, 구토로 나타나는데, 대개 비특이적이고 다양한 발현양상을 나타내고, 흔히 알려진 합병증에는 궤양 및 장 경색, 천공, 담낭염 및 간염이 있다. 본 증례는 혈관 조영술로 결절성 다발 동맥염을 진단 받고 면역억제제와 스테로이드를 사용하여 전신 증상이 소실된 환아에서 공장 출혈이 발생하여 hemoclip으로 지혈시킨 후 면역억제제의 용량을 증량하여 치료한 경우이다. 결절성 다발 동맥염에 의해 다량의 소화관 출혈이 발생한 경우 수술적 치료가 도움이 되지만, 면역억제제 등으로 전신 증상이 소실되었고, 병변으로 내시경의 접근이 가능한 경우에 선택적으로 내시경적 지혈술이 유용함을 경험하였고, 소아 연령의 중증 결절성 다발 동맥염에 의한 위장관 출혈에 대한 국내 보고가 없었기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

색인단어: 결절성 다발 동맥염, 위장관 출혈, 공장

서 론

결절성 다발 동맥염은 1866년 Kussmaul과 Maier가 처음 기술하였고,¹ 중간크기의 동맥을 침범하여 괴사성 염증반응을 일으키는 전신적 혈관염을 말한다.¹ 결절성 다발 동맥염은 조직검사상 소동맥이나 중간 크기 동맥에서 특징적인 괴사성 염증 반응이 관찰되거나, 혈관 조영술상 중간 크기 동맥 분지에서 동맥류 확장이나 분절성의 협착 소견이 보이는 경우 진단할 수 있다.

임상증상은 침범된 혈관에 따라 다양하게 나타나는데,

신동맥이 침범될 경우 고혈압, 혈뇨, 단백뇨 등이 나타날 수 있고, 장간막 동맥이 침범될 경우 복통, 장 괴사 및 천공, 담낭염 및 체중 감소가 흔히 나타난다. 위장관 증상은 결절성 다발 동맥염 환자의 40~60%에서 발생하는 것으로 알려져 있고,^{2,5} 이들 중 81%의 환자에서 최초 진단 후 3개월 이내에 복통, 오심, 구토, 설사, 혈변과 흑색변, 토혈이 발생한다.⁶ 위장관을 침범하는 결절성 다발 동맥염의 가장 무서운 합병증은 위장관 경색, 장관 괴사, 동맥류 천공이며 치명적이다.⁷

결절성 다발 동맥염에 의해 위장관 출혈이 발생한 증례에 대한 보고는 있으나,⁸ 공장 내 출혈 병변을 내시경적으로 지혈한 후 면역억제제를 사용하여 병변을 치료한 경우에 대한 보고는 국내에 없고, 소아에서 결절성 다발 동맥염의 위장관 침범에 대한 증례 자체가 국내에는 없기 때문에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

접수 : 2005년 9월 21일, 승인 : 2005년 11월 3일
연락처 : 이기명, 경기도 수원시 영통구 원천동 산5
우편번호: 443-721, 아주대학교병원 소화기내과
Tel: 031-219-6939, Fax: 031-219-5999
E-mail: lkm5104@ajou.ac.kr

증 례

6세 남아가 내원 3일 전부터의 미열, 구토 및 복통을 주소로 내원하였다. 환아는 평소 건강하였으나 내원 3일 전부터 두통을 동반한 미열, 안면에서 몸통으로 번지는 발진, 빈번한 구토 및 배꼽 주변부의 복통을 주소로 외래 경유 입원하였다. 환아는 급성 병색을 보였고, 안면부에서 몸통 및 상지에 걸쳐 발진이 있었고, 결막과 공막에 특이 소견은 없었다. 심음은 규칙적이었고 심잡음은 들리지 않았다. 장음은 정상이었으나 복부 전반에 걸쳐 압통이 있었고 반사통이나 척추 각부의 압통은 없었고, 비장종대 소견을 보였다. 혈압은 100/60 mmHg, 맥박은 102/min, 호흡은 26/min, 체온은 37.8°C였다.

검사실 소견은 말초 혈액 검사에서 백혈구 3,280/mm³ (중성구 76%, 림프구 14%, 단핵구 9%), 혈색소 12.7 g/dL, 적혈구 용적 36.7%, 혈소판 144,000/mm³, 적혈구 침강속도 23 mm/hr였다. 혈청 생화학 및 전해질 검사에서 혈중 요소 질소 16 mg/dL, 크레아티닌 0.4 mg/dL, 나트륨 133 mEq/L, 칼륨 4.0 mEq/L, 총단백 7.1 g/dL, 알부민 4.1 g/dL, AST/ALT 1,122/995 IU/L, 총 빌리루빈 2.8 mg/dL, 총콜레스테롤 117 mg/dL이었다. 일반 소변 검사에서 요단백 1+, 요당 2+, 적혈구 0/HPF, 백혈구 0/HPF였다. 면역 혈청 검사에서 C-활성단백 0.83 mg/L, 항중성구 세포질 항체(antineutrophilic cytoplasmic antigen, ANCA) 음성, 항핵항체 음성, C3/C4 90/28

mg/dL이었으며 HBs 항원 음성, HBs 항체 양성, HCV 항체 음성 소견을 보였다.

급성 간염 및 췌장염, 다형성 홍반 의증 하에 금식 및 비경구적 영양제 투여, 항생제 투여를 시작하였고, 내원 2일째 복부 초음파 시행하였으나 특이소견은 보이지 않았다. 복통과 발열은 지속되었고 내원 4일째 혈변이 발생하여 시행한 복부 단순 촬영 및 컴퓨터 단층 촬영에서 장 마비소견만 관찰되었고(Fig. 1A), 이후 항생제 변경, 수액 투여 및 스테로이드 투여로 발열 및 복통은 호전되었다. 내원 15일째 다량의 흑색변이 있어 시행한 상부 및 하부 위장관 내시경 검사에서 출혈 병변을 찾지 못했다. 전신성 혈관염의 의심 하에 내원 20일째 혈관 조영술 시행하였고, 간동맥, 상하장간막 동맥(Fig. 1B), 신동맥(Fig. 1C)에 다수의 소동맥류 소견보여 결절성 다발 동맥염으로 진단하고, methylprednisolone 2 mg/kg/day 투여 시작하였으나 흑색변 지속으로 인한 혈색소 수치 감소 및 빌리루빈 수치 상승으로 내원 23일째 methylprednisolone을 500 mg/day로 증량하고 내원 27일 cyclophosphamide 500 mg을 정주하였고, 이후 전신 상태 호전되어 내원 61일째 퇴원하였다.

환아는 퇴원 5일 후 복통과 구토, 혈변 및 흑색변을 주소로 재차 내원하였다. 내원시 급성 병색을 보였고 결막은 창백하였고 공막에 황달 소견을 보였다. 심음은 규칙적이고 잡음은 들리지 않았으며 호흡음에 이상은 없었다. 장음은 다소 감소되어 있었고 압통은 호소하지 않았다. 혈압은 70/37 mmHg, 맥박은 136/min, 호흡은 26/min, 체온은 36.4°C였다. 혈색소 5.5 g/dL, 적혈구 용

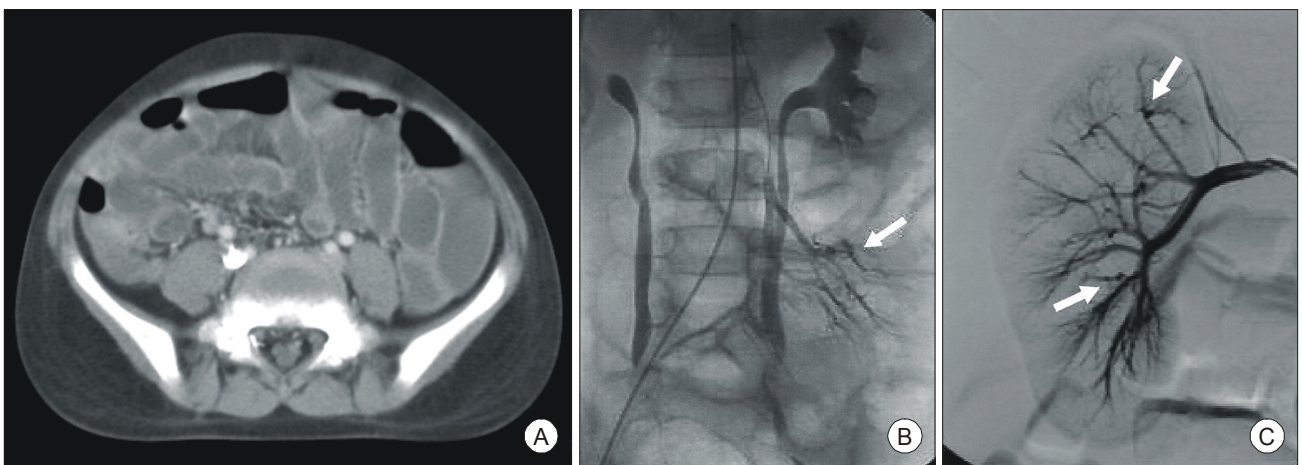


Figure 1. Abdominal CT and angiographic findings. (A) Abdominal CT shows gaseous distention and fluid retention in the small and large bowel and it means paralytic ileus. (B) Superior mesenteric artery angiographic finding. Arrow shows multiple microaneurysmal changes. There is no definite evidence of extravasation of the contrast material. (C) Renal angiographic finding. There are multiple microaneurysmal changes of small and medium sized arteries (arrows). This finding is compatible with polyarteritis nodosa.

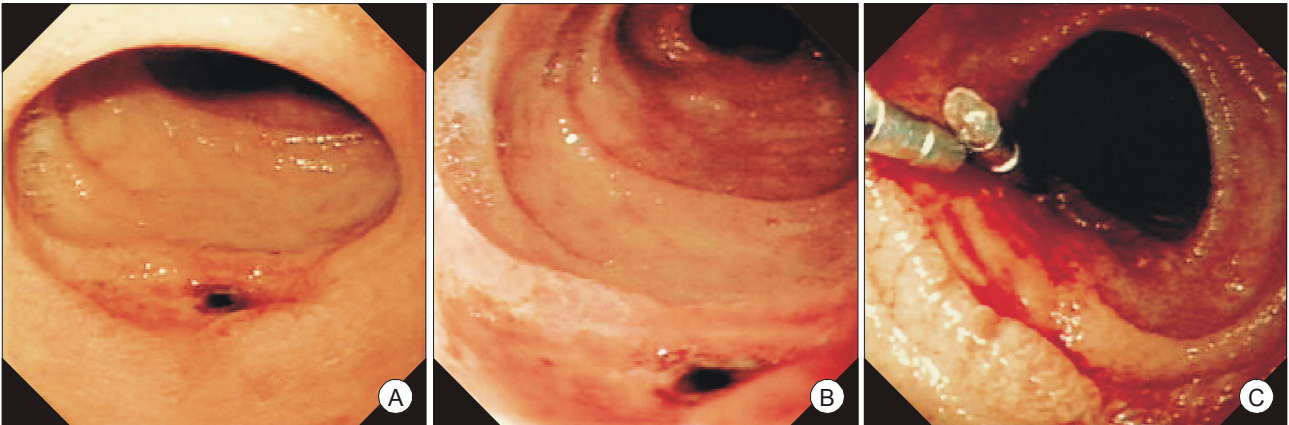


Figure 2. Endoscopic findings of jejunal ulcer with exposed vessel. (A, B) It shows a solitary ovoid clear-margined ulcer at the proximal jejunum just below Treitz's ligament. Large dark-colored exposed vessel is noted on the ulcer bed. (C) Endoscopic finding after hemocclipping. The visible vessel on the base of the ulcer is endoscopically entrapped using a clipping device.

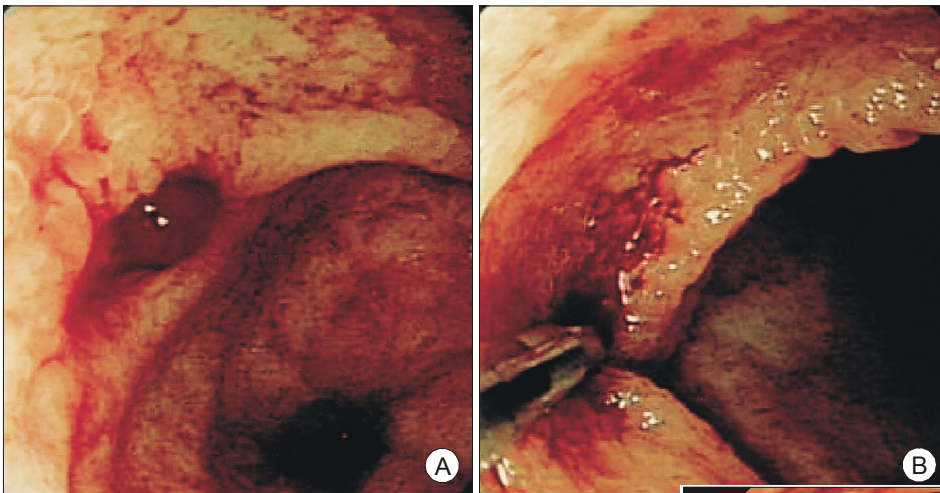


Figure 3. Endoscopic findings on 14 days after the first bleeding control. (A) Fresh colored blood clot is attached to the ulcer bed. The ulcer size is relatively decreased comparing with the previous endoscopic finding. (B) Endoscopic finding after the second application of hemoclip-

적 17.9%로 비위관 삽입시 출혈소견은 보이지 않았으나 직장 수지 검사에서 양성소견을 보였다. 농축 적혈구를 수혈하였고 응급으로 시행한 혈관 조영술에서 출혈 소견은 보이지 않았다.

내원 3일째 결절성 다발 동맥염에 의한 위장관 출혈 의심하에 시행한 Olympus사의 240AL 내시경을 이용한 위장관 내시경검사서 위와 십이지장은 정상이었고 근위부 공장에 경계가 분명한 타원형의 궤양성 병변과 궤양의 바닥에 혈관이 노출되어 있었다(Fig. 2A, B). 궤양성 병변 하방 40 cm까지 내시경을 삽입하였으나 다른 병변이 없어, 궤양성 병변이 출혈의 원인으로 생각하고 hemocclipping 시행하였다(Fig. 2C). 내시경 지혈 후 혈색소 수치 감소와 흑색변이 없어 스테로이드의 용량을 40 mg까지 줄이고 경과 관찰하던 중, 내시경 지혈 14일 후 흑색변이 재발하여 내시경을 재차 시행하였을

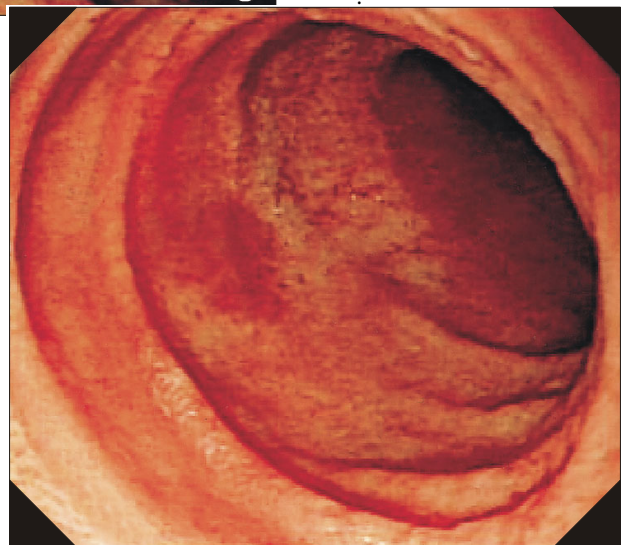


Figure 4. Endoscopic finding after one month. Previous jejunal ulcer disappeared.

때 공장부의 궤양부의 hemoclip은 탈락되어 있고 혈관이 노출되어(Fig. 3A) hemocliping을 재차 시행하였다(Fig. 3B). 이후 cyclophosphamide 경구 투여를 추가하고 스테로이드의 용량을 증량시킨 후 더 이상 출혈은 없었고 이후 추적 내시경검사에서 공장의 궤양은 소실되어 있었고(Fig. 4) 더 이상의 출혈과 복통이 없어 퇴원 후 경과 관찰 중이다.

고 찰

결절성 다발 동맥염은 면역 복합체가 혈관벽에 침착되어 소형 및 중형 동맥의 괴사를 일으키는 염증성 혈관염으로 색전 및 동맥류를 일으킬 수 있고 병인은 알려져 있지 않다. 신장이 가장 흔히 침범되는 장기이며(80~90%), 위장관(50~70%), 간(50~60%), 비장(45%), 췌장(25~35%) 순으로 침범된다.⁹⁻¹¹ 위장관 중에서는 소장이 가장 흔히 침범되고 장간막과 대장의 침범이 흔하다.

환자들은 흔히 발열, 체중감소, 전신쇠약감, 피로와 두통, 근육통과 같은 모호한 증상을 호소하다가 침범된 혈관에 따라 다양한 증상 및 진찰소견이 나타난다. 대략적으로 결절성 다발 동맥염 환자의 60%에서 복통 및 구토, 오심을 호소하며 허혈이나 경색에 따른 기관 손상과 관련하여 증상이 나타나게 되는데, 만일 허혈이 점막이나 점막하층에 국한될 경우 궤양이나 위장관 출혈을 일으키고, 장벽에 걸쳐 허혈을 발생시킬 수 있고, 경색이 일어나 천공에 이를 수 있다. 결절성 다발 동맥염을 치료하지 않았을 경우 예후는 불량하여, 5년 생존율이 15%에 불과하고, 조기 진단과 적절한 치료가 매우 중요하다.¹²

결절성 다발 동맥염의 진단에는 혈관 조영술이나 조직검사가 유용하지만 Guillevin 등¹³은 상부위장관 및 대장 내시경 소견은 비특이적이고 결절성 다발 동맥염의 진단에 있어 제한적이라고 보고하였다. 본 증례의 환자는 1990년의 결절성 다발 동맥염에 대한 American College of Rheumatology의 진단 범주¹⁴에 비추어, 4 kg 이상의 체중감소, 망상 피반, 고환통 혹은 압통, 근육통이나 하지 압통, 단일 혹은 다발성 신경병증, 고혈압, 혈중 요소 질소 혹은 크레아티닌 상승, B형간염 감염, 동맥 조영술 이상소견, 다형 중성구를 포함하는 소형 혹은 중형 동맥 생검소견 중 근육통, 피부 병변 및 동맥 조영술 이상 소견의 세가지를 만족하여 결절성 다발 동맥염에 합당하였다. 결절성 다발 동맥염의 혈액검사는 특이 소견을 보이지 않는데, p형 항백혈구 세포질

항체는 본 증례와 같은 고전적 결절성 다발 동맥염에서는 20% 미만에서 양성으로 나타나며, 본 증례의 환자는 p형 항백혈구 세포질항체(p-ANCA) 및 항마이러스 항원에 음성 소견을 보였다. 환자는 장간막 동맥 조영술에서 중형 및 소형 동맥에 다수의 결절을 보였으며, 발병 초기에는 복통 및 오심을 포함한 위장관 증상만 호소하고 내시경적으로는 경미한 염증 외에 특이소견을 보이지 않았으나, 시간이 경과하며 장출혈을 일으켰다. Guillevin 등¹³에 의하면, 위장관 출혈을 일으킨 환자의 27%에서 상부 위장관 궤양이, 10%에서 대장 궤양이 내시경적으로 발견되고, 동맥염과 관련된 위십이지장 궤양은 전형적으로 심한 양상을 보인다는 보고¹⁵도 있다. 그러나 내시경 검사가 보편화된 최근의 발표에 의하면 점막의 궤양성 병변은 전형적이지 않고⁶ 스테로이드의 사용에 의한 이차적인 병변일 가능성과,¹⁵ 내시경적 생검상 특이한 조직 소견이 없어 동맥염을 진단하는데 민감도가 낮다.¹⁶

결절성 다발 동맥염이 위장관을 침범할 경우 약 34%의 환자에서 매우 심한 임상 양상을 보인다. 이 중 18%는 복막염을, 16%는 장허혈 혹은 장경색을, 15%는 장천공을, 5%는 췌장염을, 8%는 급성 담낭염을, 10%에서 충수돌기염을 일으켰고, 수술이 필요한 외과적 복증을 유발할 경우 5년 내 사망률은 44%로 외과적 복증이 없는 군의 사망률 18%보다 유의하게 높아,⁶ 결절성 다발 동맥염의 질병 활성도가 높은 초급상기에 내시경 검사를 하는 것은 위장관 병변을 악화시킬 위험이 있다. 본 증례의 경우에는 면역억제제와 스테로이드의 사용으로 결절성 다발 동맥염의 전신 증상이 호전된 후 재발된 위장관 출혈의 원인을 찾던 중 공장 상부에서 단일한 궤양성 병변을 발견하였고, 병변 주변의 점막에만 부종과 염증이 심한 것 외에 다른 부위의 점막은 정상이었기 때문에 공장 상부에 국한된 결절성 다발 동맥염에 의한 궤양 출혈로 생각하여 hemoclip을 이용하여 지혈한 후 스테로이드와 cyclophosphamide 용량을 증량하였다. 이후 위장관 출혈이 발생하였고 재차 시행한 소장내시경 검사에서 hemoclip 탈락과 출혈성 궤양 소견이 관찰되어 hemoclip으로 지혈하였다.

결절성 다발 동맥염 환자의 사망은 대개 진단 후 1년 이내 발생하고 동맥염에 대한 치료가 불충분할 경우 사망률이 높아,^{3,4} 결절성 다발 동맥염의 위장관을 침범할 경우 스테로이드와 면역억제제 등의 약물 투여가 필요하고, 소화관 내 출혈이 발생할 경우 혈관조영술과 색전술이 도움이 되나 일부 환자에서는 내시경적 지혈술도 유용한 치료적 접근이라 생각한다. 중증 결절

성 다발 동맥염의 치료에 있어 스테로이드와 12회에 걸친 cyclophosphamide 충격요법이 재발의 위험을 낮추고 5년 생존율을 높인다는 보고가 있으며,¹⁷ 본 증례의 환아는 3차례의 cyclophosphamide 충격요법을 시행한 후 스테로이드 유지요법 증으로 추적 위내시경검사에서 궤양 및 미란 호전되고 출혈소견을 보이지 않으며 현재 외래에서 추적 관찰 중이다.

ABSTRACT

Polyarteritis nodosa is a necrotizing vasculitis of the small and medium-sized arteries of multiple organ systems. The common symptoms of gastrointestinal involvement are abdominal pain, nausea, and vomiting. However, the symptoms at presentation are sometimes non-specific and vague. The well-known complications of gastrointestinal involvement are mucosal ulceration, bowel infarction, perforation, cholecystitis and hepatitis. We describe a case of a 6-year-old male with jejunal bleeding who was diagnosed with polyarteritis nodosa by angiography. After controlling the systemic symptoms with immunosuppressants and steroids, jejunal bleeding occurred. The jejunal bleeding was treated endoscopically with a hemoclip and increasing the immunosuppressant dose. Generally, massive gastrointestinal bleeding in a patient with polyarteritis nodosa is treated surgically. In this case, the jejunal bleeding was controlled with an endoscope because the bleeding site was located within reach of the endoscope, and systemic symptoms subsided with medication. There is no report of gastrointestinal bleeding from the polyarteritis nodosa in a child in Korea. Therefore, we report this case with a review of the relevant literature. (Korean J Gastrointest Endosc 2006;32:48-52)

Key Words: Polyarteritis nodosa, Gastrointestinal hemorrhage, Jejunum

참 고 문 헌

1. Kussmaul A, Maier R. Ueber eine bisher nicht beschriebene eigenthumliche arterienerkrankung (Periarteritis nodosa), die mit morbus brightii and rapid fortschreitender allgemeiner muskellahmung einhergeht. Dtsch Arch Klin Med 1866;1: 484-518.
2. Genereau T, Lortholary O, Royer I, Lhote F, Darras-Joly C, Guillevin L. Digestive manifestations of periarteritis nodosa. Gastroenterol Clin Biol 1997;21:503-510.
3. Le Thi Huong D, Wechsler B, Grand d'Esnon A, et al. Severe digestive vasculitis: value of bolus of cyclophosphamide. Gastroenterol Clin Biol 1988;12:402-404.
4. 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.
5. Muller-Ladner U. Vasculitides of the gastrointestinal tract. Best Pract Res Clin Gastroenterol 2001;15:59-82.
6. 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 2005;84:115-128.
7. Camilleri M, Pusey CD, Chadwick VS, Rees AJ. Gastrointestinal manifestations of systemic vasculitis. Q J Med 1983; 52:141-149.
8. Shin YW, Chung WJ, Kim JH, et al. A case of polyarteritis nodosa presented as acute gastrointestinal bleeding. Korean J Gastroenterol 1990;22:721-727.
9. Nuzum JW Jr. Polyarteritis nodosa: statistical review of one hundred seventy-five cases from the literature and report of a typical case. AMA Arch Intern Med 1954;94:942-955.
10. Travers RL, Allison DJ, Brett RP, Hughes GR. Polyarteritis nodosa: a clinical and angiographic analysis of 17 cases. Semin Arthritis Rheum 1979;8:184-199.
11. Mowrey FH, Lundberg EA. The clinical manifestations of essential polyanglitis (periarteritis nodosa), with emphasis on the hepatic manifestations. Ann Intern Med 1954;40:1145-1164.
12. Ewald EA, Griffin D, McCune WJ. Correlation of angiographic abnormalities with disease manifestations and disease severity in polyarteritis nodosa. J Rheumatol 1987;14:952-956.
13. Guillevin L, Lhote F, Gallais V, et al. Gastrointestinal tract involvement in polyarteritis nodosa and Churg-Strauss syndrome. Ann Med Interne (Paris) 1995;146:260-267.
14. Lightfoot RW Jr, Michel BA, Bloch DA, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of polyarteritis nodosa. Arthritis Rheum 1990;33:1088-1093.
15. Wilson RT, Dean PJ, Upshaw JD, Wruble LD. Endoscopic appearance of Wegener's granulomatosis involving the colon. Gastrointest Endosc 1987;33:388-389.
16. Williams DH, Kratka CD, Bonafede JP, Katon RM. Polyarteritis nodosa of the gastrointestinal tract with endoscopically documented duodenal and jejunal ulceration. Gastrointest Endosc 1992;38:501-503.
17. Guillevin L, Cohen P, Mahr A, et al. Treatment of polyarteritis nodosa and microscopic polyangiitis with poor prognostic factors: a prospective trial comparing glucocorticoids and six or twelve cyclophosphamide pulses in sixty-five patients. Arthritis Rheum 2003;49:93-100.