

결핵 환자에서 고혈압으로 발현된 타카야수동맥염

¹국군수도병원 순환기내과, ²차의과학대학교 분당차병원 내과

김경호¹ · 신재경² · 김선원¹ · 조우희¹ · 김성순¹

Takayasu's Arteritis Presenting with Hypertension in Pulmonary Tuberculosis

Kyung Ho Kim¹, Jae Kyoung Shin², Sunwon Kim¹, Woo Hee Cho¹, and Sung Soon Kim¹

¹Division of Cardiology, Department of Internal Medicine, The Armed Forces Capital Hospital, Seongnam;

²Department of General Internal Medicine, Cha Bundang Medical Center, CHA University, Seongnam, Korea

Takayasu's arteritis (TA) is an inflammatory disease involving large arteries and their branches. The etiology of TA is unknown, but infectious agents and genetic factors play a significant role in its pathogenesis. A relationship between TA and Mycobacterium tuberculosis infection has been suggested, since both diseases have similar chronic inflammatory lesions and the presence of occasional granulomas in arterial walls. Patients with TA have an increased immune response to Mycobacterium tuberculosis antigens, suggesting a role for this organism in the immunopathogenesis of the disease. Herein, we present a case of TA with active pulmonary tuberculosis in a Korean patient. A 21-year-old male presented with hypertension and active pulmonary tuberculosis. TA invading the renal artery was diagnosed while evaluating hypertension. The patient was treated with prednisolone, methotrexate, anti-hypertensive medications, and anti-tuberculosis medications. (Korean J Med 2017;92:66-69)

Keywords: Takayasu arteritis; Tuberculosis; Prednisolone

서 론

타카야수동맥염은 대동맥과 폐동맥 그리고 대동맥의 주요 분지들과 같은 큰 동맥들을 침범하는 원인 미상의 만성 염증 질환이다. 드물게는 폐동맥과 관상동맥에도 침범하나 주로 쇄골하 동맥, 경동맥, 신동맥, 하행 흉부 대동맥과 복부 대동맥에 침범하므로 임상적으로 고혈압이나 무맥증으로 발견되는 경우가 많다. 이 병의 분포는 특히 아시아에 많고 젊

은 여성에서 흔한 것으로 되어 있으며 국내에서 남녀비는 1:6.5로 보고된 바 있다[1]. 발병 원인은 명확히 밝혀져 있지 않지만, 염증성 질환의 하나로 판단되며 감염 및 유전적 요인이 병의 발생에 중요한 역할을 하고 있다고 생각된다. 이중 결핵과 타카야수동맥염과의 연관성에 대해서는 이전부터 논의가 되어왔다[2]. 두 질환 모두에서 서로 유사한 염증성 병변과 때때로 침범한 혈관에 육아종이 발견되기도 하며 이

Received: 2016. 3. 18

Revised: 2016. 5. 9

Accepted: 2016. 5. 20

Correspondence to Sung Soon Kim, M.D., Ph.D.

Division of Cardiology, Department of Internal Medicine, The Armed Forces Capital Hospital, Seongnam, 81 Saemaeul-ro 177beon-gil, Bundang-gu, Seongnam 13574, Korea

Tel: +82-31-725-6437, Fax: +82-31-706-0987, E-mail: kimss2866@yuhs.ac

Copyright © 2017 The Korean Association of Internal Medicine

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

에 결핵 항원에 대한 자가면역 반응이 타카야수동맥염의 병인으로 지목되고 있다[3,4]. 최근까지 타카야수동맥염과 결핵이 동반된 증례들이 몇몇 보고되었으나[5,6], 현재까지 보고된 수가 아주 적다. 저자들은 타카야수동맥염이 신동맥을 침범하여 이차성 고혈압이 동반된 활동성 폐결핵 환자를 경험하였기에 보고하고자 한다.

증 례

21세 남자 현역병사가 한 달 전부터 혈압이 높아져 왔다. 6개월 전 입대 당시 신체 검사에서는 특이 소견은 없었으며 정상 혈압이었다. 두 달 전부터 두통 및 피로감이 발생하였으며 3개월간 8 kg의 체중 감소가 있었다. 좌측 상지 혈압 183/120 mmHg, 우측 상지 혈압 186/117 mmHg, 호흡 수 18회/분, 맥박 104회/분이었고 체온은 36.5°C였다. 흉부 청진상 심잡음은 없었고 오른쪽 폐하부에서 수포음이 들렸다. 혈액 검사상 백혈구 9,770/ μ L (정상: 3,600-9,300), 중성구 69.5% (정상: 44.2-76.4), 적혈구 침강속도 8 mm/hr (정상: < 20)였고 C-반응 단백질 0.76 mg/dL (정상: < 0.50)였다. 혈액 생화학 검사에서 혈액요소질소 18.1 mg/dL (정상: 9.0-23.0)였고 크레아티닌이 1.37 mg/dL (정상: 0.7-1.3)였고, 나트륨 137 mEq/L (정상: 135-145), 칼륨 3.8 mEq/L (정상: 3.8-5.1), 클로라이드 101 mEq/L (정상: 98-108)였다. 흉부 X선 사진에서 오른쪽 폐하부에 결절이 의심되어(Fig. 1A) 흉부 컴퓨터단층촬영(computed tomography, CT) 검사를 시행하였으며 2.8 cm의 공동화된 결절이 관찰되었다(Fig. 1B). 또한, 객담에서 결핵균 핵산 증폭 검사(M.TB PCR hybridization)가 양성 소견을 보여 활동성 결핵으로 판명되었다.

젊은 나이에서의 고혈압이어서 이차성 고혈압 검사를 위한 24시간 소변 호르몬 검사 및 혈장 호르몬 검사와 더불어

복부 CT 검사를 진행하였다. 복부 CT 검사에서 우측 신장은 10.4 × 4.6 cm로 정상 크기였으나 좌측 신장은 8.9 × 4.1 cm로 위축되어 있었고, 좌측 신동맥 근위부의 심한 협착으로 인하여 좌측 신장의 조영증강이 지연되는 것이 관찰되었다(Fig. 2A). 또한, 복부 대동맥의 벽도 전반적으로 두꺼워져 있었다(Fig. 2B). 추가로 시행한 자가면역 항체 검사들은 모두 음성 소견을 보였다. 고혈압에 대한 합병증 검사로 심장 초음파 검사를 시행하였으며 특이 소견은 보이지 않고 좌심실 두께도 정상 소견을 보였으며, 안저 검사에서도 이상은 없었다. 6개월 전 입대 당시에는 정상 혈압을 보이고 이번 고혈압 합병증 검사에서도 특이 사항이 없던 점에 근거하여 고혈압은 타카야수동맥염에 의한 신동맥 협착으로 새롭게 발생한 신혈관성 고혈압으로 진단하였다. 타카야수 질병의 활성도를 평가하기 위하여 자기공명 혈관조영술(magnetic resonance angiography)을 시행하였고 추가로 상행 대동맥 및 그 분지들에 침범 부위는 없는지 흉부 CT 혈관조영술(computed tomography angiography)을 시행하였다. 자기공명 혈관조영술에서 복부 대동맥벽의 지연 조영증강(delayed hyperenhancement)이 관찰되어 활동성 타카야수동맥염으로 진단할 수 있었고(Fig. 3) 흉부 CT 혈관조영술에서 복부 대동맥과 좌측 신동맥 이외 상행 대동맥 및 그 분지들에는 침범된 부위가 없었다.

폐결핵에 대하여 항결핵 치료(isoniazid 300 mg/day, rifampicin 600 mg/day, ethambutol 800 mg/day, pyrazinamide 1,500 mg/day)를 시작하였으며 타카야수동맥염에 대해서는 prednisolone (60 mg/day, 1 mg/kg/day)을 사용하였다. 신혈관성 고혈압은 칼슘채널차단제(barnidipine 10 mg/day), 베타차단제(bisoprolol 10 mg/day), 알파차단제(doxazosin 8 mg/day)를 사용하였고 사구체여과율이 72.83 mL/min으로 감소하여 안지오텐신 II 수용체차단제의 사용은 보류하였다. 추가로

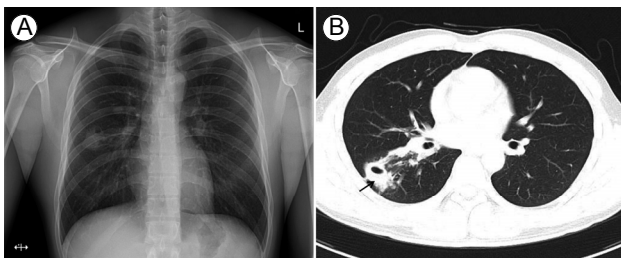


Figure 1. (A) Initial chest X-ray. (B) Chest computed tomography scan. A 2.8-cm cavitary nodule (arrow) in the right lower lobe.

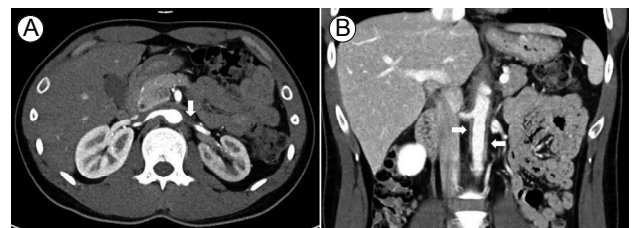


Figure 2. Initial abdominal computed tomography scan. (A) Horizontal view. Decreased size of the left kidney (right kidney: 10.4 × 4.6 cm, left kidney: 8.9 × 4.1 cm) and significant narrowing (arrow) of the left proximal renal artery with decreased left renal perfusion. (B) Coronal view. Diffuse wall thickening (arrows) of the abdominal aorta.

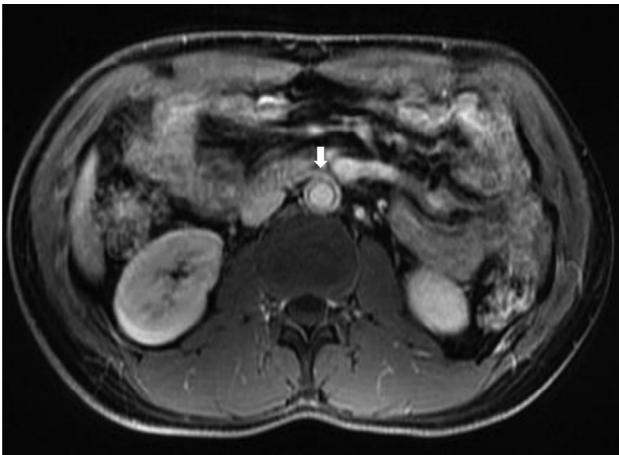


Figure 3. Magnetic resonance angiography. Delayed hyper-enhancement (arrow) of the arterial wall suggesting active arteritis.

혈전 예방을 위해 아스피린도 사용하였다. 2주 동안은 여전히 수축기 혈압 150 mmHg, 이완기 혈압 100 mmHg로 유지되었다. 이후 점차 혈압이 낮아지면서 다음 2주 후 수축기 혈압 125 mmHg, 이완기 혈압 75 mmHg로 안정되었다. 한 달간 prednisolone 1 mg/kg/day로 사용 후 메토틱렉세이트 (15 mg/week)를 추가하면서 점차 prednisolone 용량을 감량하여 15 mg/day까지 낮추었으며 4개월 후 복부 CT 혈관조영술 검사를 시행하였다. 좌측 신동맥 근위부 협착이 호전되었으며 좌측 신장 조영도 좋아진 소견을 보였다(Fig. 4). 하지만 복부 대동맥의 두꺼워진 벽은 큰 변화 소견을 보이지 않았다. 2개월 후부터는 사구체여과율이 86.99 mL/min으로 향상되어 안지오텐신 II 수용체차단제(fimasartan 30 mg/day)를 사용하였으며, 5개월 후부터는 이전의 모든 혈압약을 중단하고 안지오텐신 II 수용체차단제(fimasartan 30 mg/day)만을 단독으로 사용하여 수축기 혈압 < 120 mmHg, 확장기 혈압 < 80 mmHg로 유지하고 있다. 항결핵제는 6개월간 유지할 계획이며 면역억제제는 prednisolone (15 mg/day)과 메토틱렉세이트(15 mg/week)를 사용하며 1년간 유지하여 관찰할 계획이다.

고 찰

타카야수동맥염과 결핵의 연관성에 관한 보고는 이전부터 존재하였다[2]. 결핵이 더 호발되는 아시아, 아프리카, 남아메리카에서 좀 더 타카야수동맥염의 발생률이 높으며[7] 결핵에서 보이는 육아종 병변이 타카야수동맥염에서도 관찰



Figure 4. Abdominal computed tomography angiography after 4 months of treatment. Improved left renal perfusion due to slightly decreased narrowing (arrow) of the left proximal renal artery.

이 되고[3] 결핵 항원에 대한 자가면역 반응이 타카야수동맥염의 병인으로 제기되고 있다.

체액성 면역(humoral immunity) 및 세포성 면역(cellular immunity) 모두가 타카야수동맥염의 병인으로 알려져 있는데 이는 결핵 항원에 대해 발생하는 65kDA Heat Shock Proteins에 대한 항체가 생성되고 이에 대한 분자모방(molecular mimicry)으로 인하여 자가면역 반응을 보이게 되어 세포성 면역으로 T세포가 발현되는 것이 타카야수동맥염의 병인으로 제기되고 있다[4,8,9].

결핵과 동반된 타카야수동맥염의 치료는 기존 타카야수동맥염 치료와 근간을 같이한다. 면역억제제인 스테로이드가 치료의 주된 약물로 사용되며 이 외 면역억제제인 메토틱렉세이트, 아자티오프린, 사이클로포스파마이드 등이 추가로 사용될 수 있으며 이외에도 interleukin-6 inhibitor, rituximab, anti-tumor necrosis factor 제제들이 사용되기도 한다.

본 환자는 타카야수동맥염이 복부 대동맥과 신동맥을 침범하여 타카야수 분류법 중 Numano 분류법 type III로 분류되며[10] 활동성 폐결핵과 동반된 흔치 않은 증례였다. 신동맥 협착으로 고혈압 소견을 보여 3가지 고혈압 약제와 더불어 스테로이드 제제를 사용하게 되었으며 4주에 걸쳐 서서히 혈압이 조절되었고, 5개월 후부터는 1개 약제만으로도 수축기 혈압 < 120 mmHg, 확장기 혈압 < 80 mmHg로 유지되었다. 또한 사구체여과율이 향상되고, 4개월 후 시행한 복부 CT 혈관조영술에서도 좌측 신동맥의 혈류가 좋아지고 이에 동맥기 신장 조영이 좋아진 것을 관찰할 수 있었다. 하지만 복부 대동맥 벽의 비후와 좌측 신동맥의 협착이 남아있으며

로 앞으로 경과 관찰을 하면서 호전 여부를 평가하는 것이 중요하겠다.

우리나라와 같이 결핵이 호발하는 지역에서 타카야수동맥염을 진료하게 될 때는 결핵과 같은 감염성 질환이 없는지 좀 더 주의 깊게 환자를 살피는 것이 필요하겠다. 또한, 젊은 나이에서 발생하는 고혈압에 대해서는 원인 질환의 유무를 확인하는 것이 필요하겠다.

요 약

타카야수동맥염의 발병 원인은 확실히 밝혀져 있지 않지만, 염증성 질환의 하나로 판단되며 이에 결핵 항원에 대한 자가면역 반응이 타카야수동맥염의 병인으로 제기되고 있다. 저자들은 타카야수동맥염이 좌측 신동맥을 침범하여 이차성 고혈압이 발생하고 활동성 폐결핵이 동반된 환자를 치료하여 보고하는 바이다.

중심 단어: 타카야수동맥염; 결핵; 프레드니솔론

REFERENCES

1. Kim KC, Park JI, Lee J, et al. Clinical characteristics of Takayasu's arteritis. *Korean Circ J* 2001;31:1106-1116.
2. Pantell RH, Goodman BW Jr. Takayasu's arteritis: the relationship with tuberculosis. *Pediatrics* 1981;67:84-88.
3. Karadag O, Aksu K, Sahin A, et al. Assessment of latent tuberculosis infection in Takayasu arteritis with tuberculin skin test and quantiferon-TB gold test. *Rheumatol Int* 2010;30:1483-1487.
4. Aggarwal A, Chag M, Sinha N, Naik S. Takayasu's arteritis: role of Mycobacterium tuberculosis and its 65 kDa heat shock protein. *Int J Cardiol* 1996;55:49-55.
5. Al-Aghbari K, Al-Motarreb A, Askar F. Takayasu's arteritis associated with tuberculosis in a young Yemeni woman. *Heart Views* 2010;11:117-120.
6. Mukherjee D, Niyogi P. Active tuberculosis with Takayasu arteritis. *Indian Pediatr* 2013;50:349-350.
7. Mwiipatayi BP, Jeffery PC, Beningfield SJ, et al. Takayasu arteritis: clinical features and management: report of 272 cases. *ANZ J Surg* 2005;75:110-117.
8. Kumar Chauhan S, Kumar Tripathy N, Sinha N, Singh M, Nityanand S. Cellular and humoral immune responses to mycobacterial heat shock protein-65 and its human homologue in Takayasu's arteritis. *Clin Exp Immunol* 2004;138:547-553.
9. Chauhan SK, Singh M, Nityanand S. Reactivity of gamma/delta T cells to human 60-kd heat-shock protein and their cytotoxicity to aortic endothelial cells in Takayasu arteritis. *Arthritis Rheum* 2007;56:2798-2802.
10. Moriwaki R, Noda M, Yajima M, Sharma BK, Numano F. Clinical manifestations of Takayasu arteritis in India and Japan--new classification of angiographic findings. *Angiology* 1997;48:369-379.