

자궁경부에 국한된 결절다발동맥염 1예

연세대학교 의과대학 내과학교실, 병리학교실*

황민호 · 박용범 · 최종원 · 박민찬 · 신동환* · 이수곤

= Abstract =

Isolated Polyarteritis Nodosa of Uterine Cervix

-A Case Report-

Min-Ho Hwang, M.D., Yong-Beom Park, M.D., Jong Won Choi, M.D.,
Min Chan Park, M.D., Dong-Whan Shin, M.D.*, Soo-Kon Lee, M.D.

Departments of Internal Medicine, Pathology
Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea*

Polyarteritis nodosa (PAN) is a multisystem necrotizing vasculitis affecting small and medium-sized arteries. A forty-four year old Korean woman underwent a laparoscopic total hysterectomy for uterine myoma, and routine histopathologic examination showed PAN involving arteries of the uterine cervix. Investigation for systemic involvement of PAN did not show any other organ involvement. The patient has not received glucocorticoid or any immunosuppressive agents after a laparoscopic total hysterectomy and has been doing well without any evidence of recurrence. To our knowledge, this is the first case of isolated uterine cervix PAN in Korea.

Key Words: Polyarteritis nodosa, Isolated polyarteritis nodosa, Uterine cervix

서 론

결절다발동맥염(polyarteritis nodosa)은 1866년 Kussmaul과 Maier에 의해 최초로 기술되었으며, 주로 중

형 및 소형 동맥을 침범하여 피부, 중추 및 말초 신경, 신장, 위장관, 심장, 관절 등의 여러 장기를 연루시키는 괴사성 혈관염이다¹⁾. 발열, 피로감, 체중감소, 복통, 관절통, 허혈성 피부병변 등의 전신증상은 비교적 흔하나, 검사실 소견은 비특이적이며 1990년

<접수일 : 2003년 2월 14일, 심사통과일 : 2003년 4월 2일>

※통신저자 : 이 수 곤

서울시 서대문구 신촌동 134번지

연세대학교 의과대학 내과학교실

Tel : 02) 361-5430, Fax : 02) 393-6884,

E-mail : sookonlee@yumc.yonsei.ac.kr

미국 류마티스 학회(American College of Rheumatology)의 진단 기준에 의거하여 결절다발동맥염을 진단한다²⁾. 결절다발동맥염을 치료하지 않을 경우 과거에는 5년 생존율이 10~15%로 예후가 좋지 않았으나, 현재 스테로이드제와 면역억제제의 복합사용으로 80%까지 향상되었다¹⁾. Plaut³⁾가 신체의 한 기관에 국한된 급성 괴사성 동맥염을 보고한 이후, 자궁경부, 담낭, 부고환, 유방, 뇌, 척수, 관상동맥 등에 국한된 결절다발동맥염의 증례 등이 보고되었다⁴⁻¹⁰⁾. 저자들은 자궁근종으로 복강경하 전자궁적출술 후 시행한 자궁경부 조직검사상 결절다발동맥염 소견을 보였으나, 전신적인 결절다발동맥염의 증거가 없는 국소성 결절다발동맥염 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환 자: 탁○심, 44세, 여자

주 소: 하복부 동통, 질 점적 출혈

현병력: 본 환자는 특별한 병력없이 건강하게 지내다가 내원 3주 전부터 시작된 상기증상을 주소로 개인 산부인과에 내원하여 복부초음파 검사상 다발성 자궁근종 진단받고 복강경하 전자궁적출술을 시행받았으며, 조직검사 결과 자궁경부에 결절다발동맥염 소견이 보여 전원되었다.

과거력 및 가족력: 고혈압, 고지혈증, 관상동맥질환 등 특이소견 없음.

이학적 소견: 내원 당시 생체활력징후는 혈압 120/70 mmHg, 맥박수 72회/min, 호흡수 18회/min, 체온 36.5°C이었으며 체중감소, 망상피반, 근육통, 근육쇠약, 하지 압통, 신경통 등의 이상소견은 없었다. 흉부, 복부, 사지, 신경학적 검사에서 특이소견 없었다.

검사실 소견: 내원 당시 혈액학적 검사소견은 백혈구 6,350/mm³, 혈색소 10.3 g/dL, 혈소판 315,000/mm³, ESR 2 mm/hr, CRP 0.144 mg/dL, BUN/Cr 15.8/0.8 mg/dL, total protein/albumin 7.8/4.6 g/dL, AST/ALT 16/14 IU/L, HBsAg 음성, 류마티스 인자 음성, 항핵항체 음성, 항 proteinase-3 항체 및 항 myeloperoxidase 항체 각각 음성, 소변 및 대변 검사상 특이소견 없었다. Birmingham vasculitis activity score (BVAS)는 0이었다.

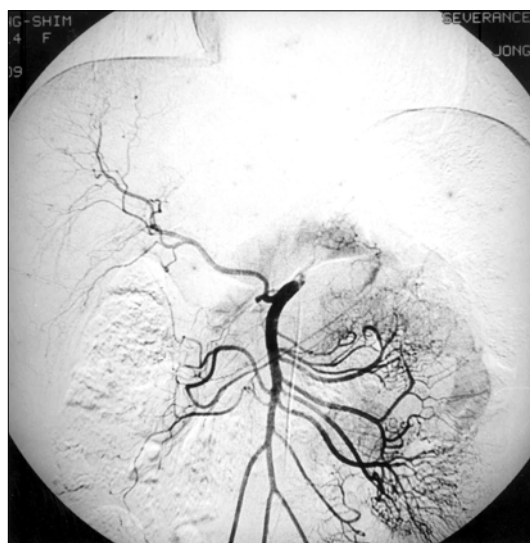


Fig. 1. Superior mesenteric angiography showed no aneurysm, or obstructive lesion in the territory of superior mesenteric artery.

방사선학적 소견: 신동맥 및 장간동맥 혈관조영술 상 동맥류 형성이나 협착, 폐색 등의 이상소견은 없었다(그림 1).

조직병리학적 소견: 자궁경부의 중형 및 소형 동맥의 전층에 염증세포 침윤과 섬유소양 괴사(fibrinoid necrosis)가 보여 병리학적으로 괴사성 혈관염이었으며 특징적으로 동맥을 분절형태(segmental pattern)로 침범하였고 혈관염의 증거가 없는 정상적인 동맥이 근처에 존재하여 병리조직학적으로 결절다발동맥염에 일치하였다(그림 2).

임상 경과: 환자는 결절다발동맥염의 전신침범 소견 없이 자궁경부에만 국한되어 있는 결절다발동맥염으로 진단되었고 스테로이드제나 면역억제제 등의 사용 없이 외래 추적관찰 중이다.

고 찰

현재까지 문헌보고상 결절다발동맥염의 전신침범의 일부분으로 여성 생식기를 침범한 보고는 없었으며, 한 기관에 국한되어 결절다발동맥염으로 진단된 경우는 1932년에 Plaut³⁾가 난관과 자궁에 국한된 급성 괴사성 혈관염을 보고한 이후 현재까지 전세계적

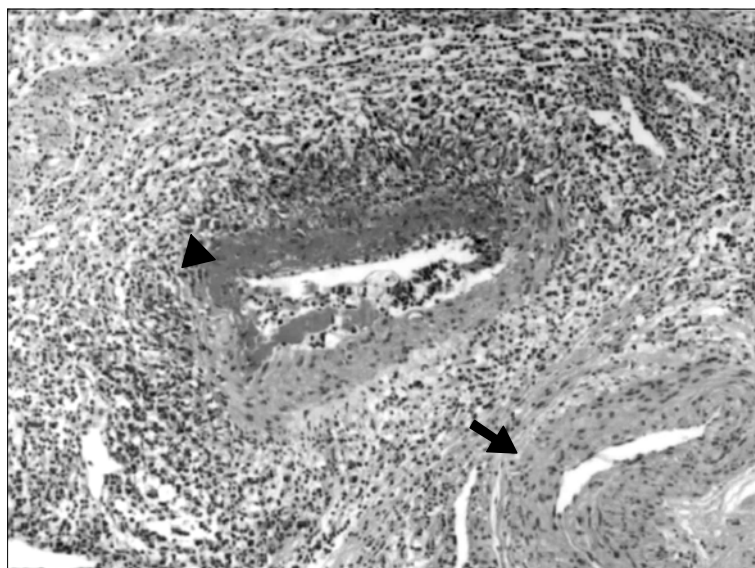


Fig. 2. Necrotizing vasculitis segmentally involving medium-sized artery of uterine cervix. Fibrinoid necrosis (arrowhead) is associated with transmural intense inflammatory infiltrate. In sharp contrast, an uninvolved artery (arrow) is noted in the adjacent stroma (H&E $\times 200$).

으로 약 50여 정도의 증례 보고가 있었다¹¹⁾. 그러나, 우리나라에서는 아직 여성 생식기에 국한된 결절다발동맥염의 증례가 보고된 바 없었다.

전신성 결절다발동맥염과 달리 여성 생식기에 국한된 결절다발동맥염의 원인 인자와 병인에 대해서는 명확히 밝혀지지 않았다. 보고에 의하면 특정 약물이나 종양, 이전의 중재시술, 동맥염의 발생위치가 원인 인자로서 국소성 결절다발동맥염과 연관성이 있음이 보고된 바 있다¹¹⁾. 약물로는 피임약과 관련된 여성 호르몬제, 항고혈압제, 항생제, 진통제 등이 보고되었고, 종양과의 연관성은 자궁 경부암, 자궁 내막암, 자궁 상피내암, 방광암 등이 있었으며, 이전의 중재시술로는 자궁경부 확장 및 소파시술, 자궁경부 원추형 조직검사 등이 있었고, 동맥염의 발생위치에 따른 연관성은 자궁경부, 난소, 난관, 자궁 및 부속기 등이 보고되었다¹¹⁾. 본 증례에서는 동맥염의 유발요인으로 자궁근종 진단당시에 시행되었던 자궁내 조직검사의 병력이 있다. 현재까지의 국소성 결절다발동맥염의 병인에 대한 면역학적 연구로는, Abu-Farsakh 등¹²⁾은 여성 생식기를 침범한 국소 혈관염에 대한 세포 면역학적 표현형을 조사한 결과 B 세포나 조직구의 수에 비해 다량의 T 세포

가 존재함으로 T 세포 매개의 면역반응이 병인에 관여할 것임을 주장하였고, Francke 등은 11예의 국소괴사성 혈관염 중 7예에서 IgM, IgG, C3 면역복합체 침착을 관찰하여, 체액성, 세포성 면역계를 포함하는 면역복합체 매개의 질환으로 설명하였다¹³⁾. 특히 이에 관련한 3가지 가설을 제시하였는데, 첫째는 약물이나 종양, 자궁 내 중재시술 등의 이물질에 의한 면역복합체 매개의 과민반응, 둘째는 체액성, 세포성 면역계를 활성화시키는 직접적인 항체 매개의 면역반응, 셋째는 T 세포 매개의 면역반응 등이다¹³⁾.

국소성 결절다발동맥염의 진단은 아직까지 전신성 결절다발동맥염의 경우와 달리 진단기준이 명확히 제시되지 않아 병리학적인 소견에 근거한다. 대부분 자궁경부, 담낭, 부고환, 맹장, 유방, 뇌, 척수, 관상동맥 등의 외과적 수술 후 병리조직검사 때 우연히 발견된다. 병리조직학적으로 혈관 전층의 염증세포 침윤과 혈관벽의 섬유소양 괴사(fibrinoid necrosis)가 혈관벽을 분절상(segmental pattern)으로 침범하는 것이 특징이며 그 혈관염의 정도가 서로 다르며 전혀 침범이 안된 정상 상태의 동맥이 같은 부위에서 관찰되는 것이 큰 특징이다. 진단은 일차적으로 국소성 결절다발동맥염에 관한 병리학적 근거를 확보한

후 전신적 장기침범에 대한 진단적 배제과정을 통해 최종적으로 국한성 결절다발동맥염을 진단한다. 최근 전신성 혈관염의 질병의 활성도를 평가하기 위한 방법으로 BVAS를 이용하는데, 특히 국소 위장관 침범의 결절다발동맥염에 유용성이 입증되어 국소 침범한 결절다발동맥염 환자의 전신침범에 대한 평가에 도움이 된다고 보고되었다¹⁴⁾. 본 증례에서 BVAS가 0으로, 이 역시 전신적 장기침범이 없음을 반증하는 소견으로 생각된다. 현재까지 알려진 국소성 결절다발동맥염의 치료적 접근은 우선적으로 전신성 결절다발동맥염이 배제되어야 하며, 국소성이라 판단되었을 경우 표적기관의 외과적 절제를 시행하고 이후 스테로이드제나 면역억제제 등의 치료 없이 정기적인 임상적, 검사실적 경과관찰을 따르는 것으로 알려져 있다¹⁾.

본 증례에서는 자궁근종 절제 후 우연히 병리조직 검사에서 결절다발혈관염이 발견되었고 전신성 결절다발동맥염이 진단적 배제되어 국소성 결절다발혈관염으로 진단되었다. 그후 스테로이드제나 면역억제제 등의 치료는 하지 않았으며, 현재 재발이나 전신 침범없는 상태로 외래에서 추적관찰 중에 있다. 결절다발동맥염의 예후와 관련하여 Guillevin 등¹⁵⁾이 높은 사망률을 보일 가능성이 있는 5가지의 예후인자를 보고한 바 있다. 예후인자에는 1 g/day 이상의 단백뇨, 질소혈증(azotemia), 심근병증(cardiomyopathy), 위장관 침범, 중추신경계 질환 등이 포함되며, 불량한 예후인자가 전혀 없는 경우 5년 사망률이 12%, 2개 이상인 경우는 46%로 알려져 있다¹⁵⁾. 한편 국소성 결절다발동맥염의 예후는 비교적 양호한 편으로 알려져 있는데, 표적기관의 외과적 절제 후 어떠한 면역억제 치료 없이 6년 반 이상의 장기적인 경과관찰을 한 결과에 의하면 결절다발동맥염의 전신침범이나 재발 소견은 없었다고 한다^{12,13)}. 국소 침범된 결절다발동맥염은 전신성의 경우와 달리 예후가 양호한 반면 장기적으로 추적관찰된 증례가 부족하므로, 정확한 진단기준의 확립과 BVAS 등의 질병의 활성도와 관련된 다양한 기준들에 대한 확립이 필요하리라 생각된다.

요 약

결절다발동맥염은 주로 중형 및 소형 동맥을 침범하여 복합적 전신질환을 야기시키는 괴사성 혈관염이나, 여성 생식기에 국한된 예는 전 세계적으로 드물고 우리나라에서는 아직 보고가 없었다. 최근 저자들은 전신적 장기침범 소견없이 자궁경부에 국한된 국소성 결절다발동맥염 환자를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

REFERENCES

- 1) Fraenel-Rubin M, Ergas D, Sthoeger ZM. Limited polyarteritis nodosa of the male and female reproductive systems. *Ann Rheum Dis* 2002;61:362-4.
- 2) Lightfoot RW Jr, Michel BA, Bloch DA. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of polyarteritis nodosa. *Arthritis Rheum* 1990;33:1088-93.
- 3) Plaut A. Focal arteriolitis. *Am J Pathol* 1932;8:620-1.
- 4) Crow J, McWhinny N. Isolated arteritis of the cervix uteri. *Br J Obstet Gynaecol* 1979;86:393-8.
- 5) Bohrod MG, Bodon GR. Isolated polyarteritis of the gall bladder. *Am Surg* 1970;36:681-5.
- 6) Womack C, Ansell ID. Isolated arteritis of the epididymis. *J Clin Pathol* 1985;38:797-800.
- 7) Chaitin B, Kohout ND, Goldman RL. Focal arteritis of the breast. *Angiography* 1981;32:334-7.
- 8) Cupps TR, Moore PM, Fauci AS. Isolated angiitis of the central nervous system. *Am J Med* 1983;74:97-105.
- 9) Feasby TE, Ferguson GG, Kaufman JCE. Isolated spinal cord arteritis. *Can J Neurol Sci* 1975;2:143-6.
- 10) Ahronheim JH. Isolated coronary periarthritis: report of a case of unexpected death in a young woman. *Am J Cardio* 1977;40:287-90.
- 11) Francke ML, Michescu A, Chaubert P. Isolated necrotizing arteritis of the female genital tract: a clinicopathologic and immunohistochemical study of 11 cases. *Int J Gynecol Pathol* 1998;17:193-200.
- 12) Abu-Farsakh J, Mody D, Brown RW, Troung LD. Isolated vasculitis involving the female genital tract: clinicopathologic spectrum and phenotyping of inflammatory cells. *Mod Pathol* 1994;7:610-5.
- 13) Ansell ID, Evans DJ, Wight DG. Asymptomatic arteritis of the uterine cervix. *J Clin Pathol* 1974;27:

- 664-8.
- 14) Laqumani RA, Bacon PA, Moots RJ, Ranssen BA, Poll A, Emery P, et al. Birmingham vasculitis activity score (BVAS) in systemic necrotizing vasculitis. *Q J Med* 1994;87:671-8.
- 15) Guillevin L, Lhote F, Gayraud M, Cohen P, Jarrousse B, Lortholary O, et al. Prognostic factors in polyarteritis nodosa and Churg-Strauss syndrome: A prospective study in 342 patients. *Medicine(Baltimore)* 1996;71:17-28.
-