신경계를 침범하는 혈관염 증후군

연세대학교 대학원

의과학 사업단

서 상 원

신경계를 침범하는 혈관염 증후군

지도교수 김 승 민

이 논문을 석사 학위논문으로 제출함

2000 년 12 월 일

연세대학교 대학원
의과학 사업단
서 상 원

서상원의 석사 학위논문을 인준함

심사위원_____ 인

심사위원_____ 인

심사위원_____ 인

연세대학교 대학원

2000 년 12 월 일

감사의 글

본 논문이 완성되기까지 바쁘신 와중에도 불구하고 자상한 지도와 격려를 해주신 김승민 선생님과 선우일남 선생님께 마음으로부터 깊은 감사를 드립니다. 아울러 항상 깊은 관심으로 지켜봐 주시면서 격려를 아끼지 않으셨던 박수철 선생님께도 감사를 드립니다. 또한 예방의학 교실의 김창수와 내과 전공의 박정엽, 그리고 신경과 의국 선후배와 동료 여러분께 감사를 드립니다.

마지막으로 한결같은 마음으로 저를 지켜봐 주시는 아버지와 어머니, 장인과 장모님 그리고 사랑하는 아내, 열심히 공부하는 복희와 지혜에게 감사하는 마음으로 이 논문을 바칩니다.

2000 년 12 월
저자씀

목 차

표 차례

국문 요약

신경계를 침범하는 혈관염 증후군

혈관염은 혈관벽의 염증 및 괴사로 조직에 허혈이나 출혈을 초래하는 질환 군으로서 치료의 시기가 늦어지면 심각한 장애를 남길 수 있다. 신경학적 발현은 혈관염의 각 유형에 따라서 다양한 빈도와 임상 양상을 보이는데 아직 우리나라에서는 혈관염에서의 신경학적 발현에 대한 종합적인 관찰 보고가 없다. 이에 본 연구에서는 1988년 6월부터 2000년 4월까지 연세대학교 세브란스 병원에 내원하여 혈관염으로 진단된 환자 131예를 분석하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 신경학적 발현을 보인 혈관염 환자로서 혈관 조영술이나 조직검사로 확인된 예는 47예였다. 전신성 괴사성 혈관염은 18예로, 이중 다발성 결절성 동맥염은 14예, 척-스트라우스 증후군은 4예였으며 베게너스 육아종증은 4예, 타카야수 동맥염은 14예, 전신성 홍반성 낭창에 의한 이차적인 혈관염은 3예, 고립성 중추신경계 혈관염은 5예, 말초신경에 국한된 혈관염은 3예였다.
2. 동기간 중 전신성 괴사성 혈관염은 23예, 다발성 결절성 동맥염은 17

예, 척-스트라우스 증후군은 6예가 진단되어 신경계 침범율은 각각 78.3%, 82.4%, 66.7%였다. 베게너스 육아종증은 11예, 타카야수 동맥염은 75예, 전신성 홍반성 낭창에 의한 이차적인 혈관염은 10예가 동기간 중 진단되어 이들의 신경계 침범율은 각각 36.4%, 18.7%, 30%였다.

3. 전신성 괴사성 혈관염에서는 뇌 침범이 4예에서 관찰되었는데 3예는 뇌경색으로 1예는 간질로 나타났다. 말초신경계 침범은 17예에서 관찰되었고 다발성 단 신경병증으로 나타난 예가 12예로 가장 많았으며 다발성 신경병증 4예, 단 신경병증 1예 순이었다. 베게너스 육아종증에서는 4예에서 신경계 침범이 관찰되었는데 모두 뇌신경 마비로만 나타났다. 타카야수 동맥염은 14예에서 뇌 침범이 관찰되었는데 뇌경색 9예, 일과성 뇌 허혈증 3예, 뇌출혈 2예 순이었다. 전신성 홍반성 낭창에 의한 이차적인 혈관염은 1예에서 뇌경색으로 나타났으며 2예에서 다발성 신경병증으로 나타났다. 기타 혈관염중 고립성 중추신경계 혈관염 5예는 뇌경색으로, 말초신경에 국한된 혈관염 3예는 다발성 단 신경병증으로 나타났다 .
4. 전신성 괴사성 혈관염에서는 전신증상이 83.4%에서 나타났고 피부, 폐와 신장의 침범이 반수 이상에서 있었다. 소화기계의 침범도 40.9%였다. 베게너스 육아종증에서는 전신증상이 80%에서 나타

낫고 부비동이나 중이의 침범, 신장, 피부, 폐의 침범이 높았다. 타카야수 동맥염에서는 순환기계의 침범이 전체에서 관찰되었고 신장의 침범이 56.1%에서 관찰되었다.

5. 혈관염 군에서 신경계를 침범한 군과 침범하지 않은 군을 비교하였을 때 타카야수 동맥염 중 신경계 침범이 있는 군에서 나이가 많았으며($p<0.05$) 베게너스 육아종증 중 신경계 침범을 보인 군에서 p-ANCA(perinuclear ANCA)의 양성율이 높았다($p<0.05$). 이외 각 혈관염 군에서 두군 간의 나이와 성별, 혈액검사, 소변검사 소견에서는 차이가 없었다.

핵심 되는 말: 혈관염, 신경학적 발현.

신경계를 침범하는 혈관염 증후군

<지도 김승민 교수>

연세대학교 대학원 의과학 사업단

서상원

I. 서론

혈관염은 혈관 벽의 염증 및 괴사로 인한 허혈이나 출혈로 조직에 손상을 일으키는 질병으로서 침범 되는 장기에 따라서 다양한 증상을 보이기 때문에 진단이 어렵다. 그 뿐 아니라 혈관염의 치료 약은 심각한 부작용을 나타낼 수 있으며 장기간 복용해야 하기 때문에 정확한 진단과 신속한 치료가 요구된다.

혈관염은 혈관염의 특성에 따라서 다양한 시기에 다양한 증상을 나타내는데 신경학적 증상으로 인해 혈관염이 진단되는 경우[1]도 흔하다. 따라서 혈관염에서 신경학적 발현의 임상 양상을 규명하는 것이 이 질환의 조기 발견 및 치료 방침 결정에 있어서 매우 중요하다.

신경계의 합병증은 혈관염의 종류에 따라 빈도와 임상 양상이 다르며

발병시기에 차이가 있다는 사실은 이미 오래 전부터 알려져 왔다.[2,3] 우리나라에서도 증례 보고와[4,5,6] 혈관염에 의한 말초신경병증에 대한 치료 경과에 대한 연구[7] 및 척-스트라우스 증후군의 신경학적 발현[8]에 대한 연구가 있었으나 신경계 증상을 보인 전체 혈관염에 관한 종합적인 연구 보고는 아직 없었다.

이에 연구자는 신경계를 침범한 혈관염에서 유형별 신경계 합병증의 빈도와 임상양상 그리고 신경계를 침범한 군과 침범하지 않은 군의 차이를 알아보고자 본 연구를 시행하였다.

II. 재료 및 방법

1. 연구 대상

본 연구는 1988년 6월부터 2000년 4월까지 연세대학교 의과 대학 부속 세브란스병원에 입원하여 혈관염으로 진단 받은 환자를 대상으로 하였다. 혈관염 환자 군은 Harrison에 제시된 분류법[9]에 따라 전신성 괴사성 혈관염과 베게너스 육아종증, 측두 동맥염, 타카야수 동맥염, 헤노호-쉔라인 자반증, 피부를 잘 침범하는 혈관염, 기타 혈관염으로 분류를 시행하였다. 혈관염의 진단은 미국 류마티스 학회에서 제시한 기준[10]을 적용하였고 혈관 촬영 또는 조직 검사에서 확인된 경우를 대상으로 하였다. 임상적으로는 혈관염으로 진단 되었지만 혈관 촬영이나 조직 검사를 실시 하지 않은 헤노호-쉔라인 자반증은 경우는 제외하였고 또한 베쳇병, 당뇨병, 만성 알콜 중독증, 병력상 말초 신경질환을 초래 할 수 있는 약물복용이나 독극물에 노출되었던 환자들도 제외하였다.

2. 연구 방법

본 연구는 후향적 연구로서 입원 당시 의무기록에 기록된 병력 및 임상소견과 검사결과를 분석하였다. 신경계 발현양상은 뇌 침범, 말초신경계 침범 그리고 뇌신경 마비로 분류하고 발병시기를 조사하였다. 뇌 침범은 뇌경색, 뇌출혈, 일과성 뇌 허혈증, 간질로 나누었고 말초신경계 침범은 임상양상에 따라 다발성 단 신경병증, 다발성 신경병증 그리고 단 신경병증으로 구분하였다. 주로 전신성으로 나타나는 혈관염 군에서 타장기의 침범양상을 조사하였다.

일반혈액검사는 내원당시 혈색소, 백혈구, 혈소판의 수, 적혈구 침강속도를 소변검사에서는 단백뇨와 혈뇨를 조사하였다. 혈청검사에서는 B형 간염 항원과 류마티스 인자(rheumatoid factor), 항핵항체(antinuclear antibody), CRP(C-reactive protein), ANCA (anti-neutrophil cytoplasmic autoantibodies), C3, C4를 분석하였다.

주로 전신성으로 나타나는 혈관염 군에서 신경학적 발현에 영향을 주는 요인을 찾기 위해 신경계 증상 유무의 양군으로 나누어 나이, 성별 및 검사소견들을 비교 검토하였는데 예측 인자들 중 연속변수의 요인들에 대해서는 독립표본 t-검정을, 범주형 변수의 요인들에 대해서는 카이제곱 검정을 시행하여 그 통계적 유의성을 판정하였다. 분석에는 SAS 통계 패키지를 이용하였다.

III. 결과

1. 신경계 발현을 보인 혈관염의 종류 및 발생 빈도

신경학적 발현을 보인 혈관염 환자로서 혈관 조영술이나 조직검사로 확인된 예는 47예 였다. 전신성 괴사성 혈관염이 18예로 가장 많았으며 이중 다발성 결절성 동맥염은 14예, 척-스트라우스 증후군은 4예였다. 베게너스 육아종증은 4예, 타카야수 동맥염은 14예였다. 피부를 잘 침범하는 혈관염 군에서 전신성 홍반성 낭창에 의한 이차적인 혈관염은 3예, 기타 혈관염중 고립성 중추신경계 혈관염은 5예, 말초신경 조직검사상 혈관염으로 진단되었으나 다른 기관의 침범이 관찰되지 않아 분류가 명확지 않은 예는 3예였다. 류마토이드 관절염에 의한 이차적인 혈관염과 측두성 동맥염에서는 신경계 증상이 나타나지 않았다(Table 1).

동기간 중 전신성 괴사성 혈관염으로 진단된 예는 23예로, 이중 다발성 결절성 동맥염은 17예, 척-스트라우스 증후군은 6예였다. 신경계 침범율은 전신성 괴사성 혈관염은 78.3%, 다발성 결절성 동맥염은 82.4%, 척-스트라우스 증후군은 66.7%였다. 동기간 중 베게너스 육아종증은 11예, 타카야수 동맥염은 14예, 전신성 홍반성 낭창에 의한 이차적인 혈

관염은 10예로 신경계 침범율은 36.4%, 18.7%, 30%였다(Table 1).

2. 신경계 발현양상

전신성 괴사성 혈관염 환자 중 뇌 침범은 4예가 있었는데 뇌경색이 3예였고 간질이 1예였다. 말초신경계 증상은 17예에서 관찰되었고 다발성 단 신경병증이 12예, 다발성 신경병증이 4예 그리고 단 신경병증이 1예였다. 간질 1예를 제외한 뇌 침범 3예는 모두 진단 당시에 말초신경계 증상과 같은 시기에 발생하였다. 신경계 증상으로 인해 혈관염이 진단된 경우는 13예로 전신성 괴사성 혈관염 환자의 56.5%에 해당하였다. 베게너스 육아종증에서 신경계를 침범한 4예는 모두 뇌신경 마비로 나타났는데 3예는 베게너스 육아종증으로 진단 받고 추적 관찰 중 뇌신경 마비가 나타났으며 뇌신경 마비로 인해 베게너스 육아종증으로 진단 받은 경우는 1예 였다.

타카야수 혈관염에서는 신경계 침범을 보인 14예에서 모두 뇌 침범으로 나타났는데 뇌경색으로 발현된 예가 9예, 일과성 뇌 허혈증이 3예, 뇌출혈이 2예였다. 이중 2예만이 뇌경색으로 내원하여 타카야수 동맥염이 진단되었다. 전신성 홍반성 낭창에 의한 이차적인 혈관염은 1예에서 출혈성 뇌경색을 보였으며 2예에서 다발성 신경염으로 나타났다.

기타 혈관염중 고립성 중추신경계 혈관염 5예는 뇌경색으로, 말초신경에 국한된 혈관염 3예는 다발성 단 신경병증으로 나타났다(Table 2).

3. 혈관염의 종류별 타장기 침범 양상

전신성 괴사성 혈관염에서는 체중감소나 발열증상 등의 전신증상이 나타나는 비율이 83.4%로 높았으며 피부, 폐와 신장의 침범이 반수 이상에서 나타났으며 소화기계의 침범도 40.9%였다. 베게너스 육아종증에서는 전신증상이 80%에서 나타났고 부비동이나 중이의 침범, 신장, 피부, 폐의 침범이 높았다. 타카야수 동맥염에서는 순환기계의 침범이 전체에서 관찰되었고 신장의 침범이 56.1%에서 관찰되었다(Table 3).

4. 신경계를 침범한 군과 침범하지 않은 군의 비교

혈관염 군에서 신경계를 침범한 군과 침범하지 않은 군을 비교하였을 때 타카야수 동맥염 중 신경계 침범이 있는 군에서 나이가 많았으며($p<0.05$) 베게너스 육아종증 중 신경계 침범을 보인 군에서 p-

ANCA(perinuclear ANCA)의 양성율이 높았다($p<0.05$). 이외 각 혈관염 군에서 두군 간의 나이와 성별, 혈액검사, 소변검사 소견에서는 차이가 없었다(Table 4).

Table 1. Distribution of Vasculitic syndrome with Neurological Manifestation.

Diagnostic category	No. of Neurologic Manifestation	Total No. of cases	Frequency of nervous system involvement (%)
Systemic Necrotizing Vasculitis	18	23	78.3%
Polyarteritis Nodosa (PAN)	14	17	82.4%
Churg-Strauss Syndrome	4	6	66.7%
Wegener's Granulomatosis	4	11	36.4%
Temporal Arteritis	0	3	0%
Takayasus Arteritis	14	75	18.7%
Predominantly cutaneous vasculitis	3	11	27.3%
Systemic lupus erythematosus (SLE)	3	10	30%
Rheumatoid Athritis	0	1	0%
Other vasculitc syndromes	8	8	100%
Isolated CNS angiitis	5	5	100%
Miscellaneous vasculitis	3	3	100%
Total	47	131	35.9%

Table 2. Characteristics of the Neurologic manifestation of patients with Vasculitic Syndromes.

Neurologic Manifestation	SNV		WG	TA	SLE	ICA	IVN
	PAN	CSS					
CNS	3	1	0	14	1	5	0
CI	2	1		9	1	5	
TIA	0	0		3	0	0	
CH	0	0		2	0	0	
Sz	1	0		0	0	0	
PNS	13	4	0	0	2	0	3
MM	8	4			0		2
PN	4	0			2		1
MN	1	0			0		0
CN palsy	0	0	4	0	0	0	0

*SNV:Systemic Necrotizing Vasculitis, WG:Wegener's Granulomatosis TA:Takayasus Arteritis, SLE:Systemic Lupus Erythematosus ICA:Isolated CNS Angiitis, IVN:Isolated Vasculitic Neuropathy, PAN: Polyarteritis Nodosa, CSS:Churg-Strauss Syndrome, CNS:Central Nervous System abnormality, CI:Cerebral Infarction, CH:Cerebral Hemorrhage, Sz:Seizure, PNS:Peripheral Nervous System abnormality, MM:Mononeuritis Multiplex, PN:Polyneuropathy, MN:Mononeuropathy.

Table 3. Distribution of other Organ involved in Vasculitic syndromes.

Organ Involvement	Systemic Necrotizing Vasculitis (N=22)		Wegener's Granulomatosis (N=10)		Takayasus Arteritis (N=66)	
	F	%	F	%	F	%
Systemic	19	83.4%	8	80%	30	45.5%
Skin	12	54.6%	7	70%	0	0%
Mucousa	3	13.6%	4	40%	4	6.1%
ENT	7	31.8%	9	90%	0	0%
Pulmonary	12	54.6%	6	60%	0	0%
Cardiovascular	3	13.6%	1	10%	66	100%
Gastrointestinal	9	40.9%	0	0%	4	6.1%
Renal	11	50%	8	80)	37	56.1%

*F: Frequency, Systemic: fever, weight loss, malaise.
Mucousa: Mouth ulcers / Conjunctivitis.

Table 4. Comparision between Non-neurologic manifestation group and Neurologic manifestation group in Vasculitic syndromes.

Factor	Systemic necrotizing vasculitis		Wegener's Granulomatosis		Takayasus Arteritis	
	Non-N group (N=5)	N group (N=18)	Non-N Group (N=7)	N group (N=4)	Non-N group (N=61)	N group (N=14)
Age	48.8 ±13.4	45.3 ±14.8	42.0 ±16.6	61.5 ±4.8	31.8 ±12.7	40.5 ±15.9†
Sex (M:F)	3:2	9:9	5:2	3:1	7:56	3:8
Hb (g/dl)	10.4 ±2.7	11.1 ±1.7	11.5 ±1.9	11.8 ±2.5	11.0 ±1.9	11.0 ±1.7
WBC(/ul)	9626.5 ± 3203.4	17744.7 ± 15011.5	9696.7 ± 6411.5	9925.7 ± 3694.5	7355.5 ± 2752.5	7790 ± 4595
PLT (/ul)	$333*10^3$ ± $120*10^3$	$343*10^3$ ± $156*10^3$	$362*10^3$ ± $109*10^3$	$263*10^3$ ± $76*10^3$	$283*10^3$ ± $99*10^3$	$265*10^3$ ± $85*10^3$
ESR (mm/hr)	65.2 ±32.8	60.1 ±24.5	62.7 ±33.9	64.8 ±24.1	38.6 ±28.1	41.8 ±26.9
Upro	20%	5.6%	40%	50%	17%	37.5%
Urbc	40%	16.7%	80%	50%	25.5%	37.5%
CRP	100%	86.7%	100%	66.7%	46.4%	50%
RF	0%	57.1%	40%	50%	0%	0%
ANCA	33.3%	63.6%	60%	100%	25%	0%
C-ANCA	0%	18.2%	60%	33%	0%	0%
P-ANCA	33.3%	72.7%	0%	66.7%†	25%	0%
C4	0%	28.6%	0%	0%	0%	25%

* Non-N group: Non-Neurologic group, N group: Neurologic group. PLT: Platelete, Upro: proteinuria, Urbc: hematuria, † $P<0.05$.

IV. 고찰

혈관염은 신체의 어떤 혈관도 침범할 수 있기 때문에 다양한 임상증세로 나타나며 따라서 감별해야 될 질환이 많다. 그리고 면역억제제의 발달[11]로 인해 치료효과가 높아져 조기진단과 치료가 필수적인 질환군이다.

외국에서는 혈관염의 신경계 침범 양상에 대한 종합적인 관찰보고[1,2,3]가 있지만 국내에서의 보고는 증례 보고나 일부 말초신경계 침범양상에 관한 연구보고만 있을 뿐이다.

따라서 본 연구에서는 혈관염 증후군 환자를 대상으로 신경학적 증상의 발생율, 발현시기, 발현양상들을 분석하였다. 물론 이 연구가 후향적이기 때문에 정확한 통계 자료가 될 수는 없겠지만 우리나라 혈관염의 신경학적 합병증의 특성을 이해하는데 도움이 되리라 생각된다.

혈관염의 정의 및 분류는 매우 다양하여 저자마다 다른 진단기준과 분류를 사용하여 왔으나 1990년에 미국 류마티스학회 (American College of Rheumatology)[10]서 혈관염에 대한 진단 기준을 제시하였고 1994년 Chapel Hill International Consensus Conference[12]에서는 주로 잘 침범하는 혈관의 크기에 따라 혈관염을 분류하였다. 그러나

혈관의 크기에 따른 병리학적 분류법은 중혈관염과 소혈관염간에 침범하는 혈관의 크기가 겹치는 부분이 있고 임상양상으로 정확하게 구분하기 힘든 예가 많다. 따라서 본 연구에서는 Harrison에 제시된 임상적 분류[9]를 사용하였는데 이 분류는 침범하는 기관이 전신성인지 아니면 어느 한 기관에 국한되어 있는지를 중심으로 한 것으로서 혈관염의 경과 및 예후를 이해하는 데 도움이 된다.

본 연구 결과 전신성 괴사성 혈관염에서 다른 혈관염보다 더 많은 신경계 증상 특히 말초신경계 증상을 보였다. 이중 뇌 침범은 다발성 결절성 동맥염에서는 17.6%, 척-스트라우스 증후군은 16.6%였고 말초신경계 침범은 다발성 결절성 동맥염에서는 76.5%, 척-스트라우스 증후군은 66.7%로 높았는데 이는 외국에서 보고한 뇌 침범 17-25%, 말초신경계 침범 60-72%와 일치하였다.[1,2,3] 이렇게 말초신경계 침범이 높은 것은 말초신경에 혈류를 공급하는 신경외막 세동맥 (epineurial arteriole)의 크기가 전신성 괴사성 혈관염에서 주로 침범하는 50-300um 크기에 해당하기 때문이라고 한다.[13]

전신성 괴사성 혈관염에서 말초신경계 증상은 다발성 단 신경병증으로 나타난 예가 70.6%로 가장 많았으며 다음으로는 다발성 신경병증 23.5%, 단 신경병증 5.9%이었는데 이 결과는 다발성 단 신경병증 55-75%, 다발성 신경병증 25%, 단 신경병증 16%이라는 외국 보고와 같

았다.[13,14,15]

전신성 괴사성 혈관염 중 신경계 증상 때문에 혈관염으로 진단된 경우는 56.5%로 외국의 50-60%와 같은데 이는 말초신경계 증상이 질병 초기에 나타나기 때문이다.[16]

전신성 괴사성 혈관염에서 뇌 침범이 혈관염 자체 때문인지 장기간 스테로이드 사용이나 고혈압에 의한 이차적인 병변인지는 확실하지 않다.[1,3] 그러나 본 연구에서는 뇌 침범이 있던 4 예 중 3 예에서 말초신경계 침범과 같은 시기에 뇌 침범이 있었다.

베게너스 육아종증의 신경계 발현은 모두 뇌신경의 침범으로 36.4%에서 관찰되었는데 이는 신경계 침범율 25%-30%인 기존의 보고[1,3]와 유사하였지만 말초신경이 침범된 경우가 없다는 점에서 20%-30%에서 말초신경이 침범된다는 이전의 보고[1,3]와 차이가 있다. 크기에 따른 분류[12]에서는 베게너스 육아종증, 척-스트라우스 증후군, microscopic polyangiitis를 소혈관염으로 함께 분류하지만 신경계의 침범양상면에서 볼 때 이 병리학적 분류법의 임상 적용에는 한계가 있다고 생각한다. 베게너스 육아종증 1예에서만 뇌신경 마비로 혈관염이 진단되었고 나머지 3예는 추적 관찰중 뇌신경 마비가 나타났다.

타카야수 동맥염에서는 신경계 증상이 18.7%에서 관찰되었는데 모두 뇌 침범으로서 10%-20%의 외국 보고와 일치하였다.[1,3] 이중 2예에

서 뇌 침범으로 혈관염이 진단 되었고 7예는 진단후 추적 관찰 중에 뇌 침범이 나타났고 5예는 진단 이전에 뇌 침범이 있었다.

타카야수 동맥염으로 진단된 경우는 총 75예로 다른 전신성 괴사성 혈관염이나 베게너스 육아종증보다 많아서 1990년 미국 류마티스 학회에 등록된 혈관염 환자 1020예 중 다발성 결절성 동맥염이 118예, 척-스트라우스 증후군이 20예, 베게너스 육아종증이 85예, 타카야수 동맥염이 63예인 것[9]과 차이가 있다. 그 이유는 극동지방이 서구에 비해 타카야수 동맥염 발생율이 높은 것도 하나의 원인이지만 본원이 삼차 의료기관이라는 특성상 수술을 위해 다른 병원을 거친 후 내원한 환자가 포함되었기 때문인 것으로 추측된다.

주로 피부를 침범하는 혈관염 군에서는 전신성 홍반성 낭창에 의한 이차적인 혈관염의 3예에서 신경계 증상이 있었다. 신경계 증상이 있었으나 혈관 조영술이나 조직검사로 혈관염이 확인되지 않은 경우는 제외하였기 때문에 실제로는 더 많을 것으로 추측된다.

주로 피부를 침범하는 혈관염 군, 고립성 중추신경계 혈관염과 말초신경에 국한된 혈관염은 한 장기에만 국한되어 나타나는 특성때문에 타장기 침범이나 신경학적 발현에 영향을 주는 요인을 찾기 위한 분석에서는 제외시켜서 전신성 괴사성 혈관염, 베게너스 육아종증, 타카야수 동맥염으로만 구분하여 조사하였다.

혈관염 군마다 침범하는 장기에 차이가 있었다. 전신성 괴사성 혈관염에서는 피부, 폐, 신장 그리고 소화기계 침범이, 베게너스 육아종증은 폐, 신장, 부비동 및 중이의 침범이, 타카야수 동맥염에서는 순환기계 침범이 많았는데 이는 기존의 보고[1,3]와 일치하였다.

타카야수 동맥염에서는 신경계 증상이 있었던 군에서 나이가 많았다. 이는 신경계 증상이 반수 이상에서 진단 3-10년 후 발생한 점으로 미루어 시간 경과에 따라 뇌순환 장애가 이차적으로 속발된 결과로 추정된다.

검사실 소견에서 혈관염 별로 신경계를 침범한 군과 신경계 침범이 없었던 군 간에 차이점은 없었다. 그러나 베게너스 육아종증에서 신경계 침범이 있었던 군에서 p-ANCA(perinuclear ANCA)의 양성율이 높았다. ANCA는 1982년에 신염 증후군 환자에 발견된 이후[17] 베게너스 육아종증에서는 질병의 활성화와 치료의 효과를 판정할 때 임상적인 측면과 함께 중요한 검사로 보고[18,19] 되고 있으며 병리기전에도 관여한다는 보고[20]가 있다. 베게너스 육아종증에서는 c-ANCA가 주로 관련이 있으며 p-ANCA가 양성인 경우는 드문 것으로 알려져 있다.[21] 본 연구에서도 전체적으로 c-ANCA의 양성율이 높지만 신경계 증상이 있었던 군에서 p-ANCA의 양성율이 높았던 소견은 앞으로 더 많은 증례를 모아서 확인이 필요하다고 본다.

V. 결론

본 연구자는 1988년 6월부터 2000년 4월까지 연세대학교 의과대학 신촌 세브란스 병원에 입원하여 혈관염을 진단 받은 131예의 환자를 대상으로 하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 신경학적 발현을 보인 혈관염 환자로서 혈관 조영술이나 조직검사로 확인된 예는 47예 였다. 전신성 괴사성 혈관염은 18예로, 이중 다발성 결절성 동맥염은 14예, 척-스트라우스 증후군은 4예였다. 베게너스 육아종증은 4예, 타카야수 동맥염은 14예, 전신성 홍반성 낭창에 의한 이차적인 혈관염은 3예, 고립성 중추신경계 혈관염은 5예, 말초신경에 국한된 혈관염은 3예였다.
2. 동기간 중 전신성 괴사성 혈관염은 23예, 다발성 결절성 동맥염은 17예, 척-스트라우스 증후군은 6예가 진단되어 신경계 침범율은 각각 78.3%, 82.4%, 66.7%였다. 베게너스 육아종증은 11예, 타카야수 동맥염은 75예, 전신성 홍반성 낭창에 의한 이차적인 혈관염은 10예

가 동기간 중 진단되어 이들의 신경계 침범율은 각각 36.4%, 18.7%, 30%였다.

3. 전신성 괴사성 혈관염에서는 뇌 침범이 4예에서 관찰되었는데 3예는 뇌경색으로 1예는 간질로 나타났다. 말초신경계 침범은 17예에서 관찰되었고 다발성 단 신경병증으로 나타난 예가 12예로 가장 많았으며 다발성 신경병증 4예, 단 신경병증 1예 순이었다. 베게너스 육아종증에서는 4예에서 신경계 침범이 관찰되었는데 모두 뇌신경 마비로만 나타났다. 타카야수 동맥염은 14예에서 뇌 침범이 관찰되었는데 뇌경색 9예, 일과성 뇌 허혈증 3예, 뇌출혈 2예 순이었다. 전신성 홍반성 낭창에 의한 이차적인 혈관염은 1예에서 뇌경색으로 나타났으며 2예에서 다발성 신경병증으로 나타났다. 기타 혈관염중 고립성 중추신경계 혈관염 5예는 뇌경색으로, 말초신경에 국한된 혈관염 3예는 다발성 단 신경병증으로 나타났다 .
4. 전신성 괴사성 혈관염에서는 전신증상이 83.4%에서 나타났고 피부, 폐와 신장의 침범이 반수 이상에서 있었다. 소화기계의 침범도 40.9%였다. 베게너스 육아종증에서는 전신증상이 80%에서 나타났고 부비동이나 중이의 침범, 신장, 피부, 폐의 침범이 높았다. 타카야수 동맥염에서는 순환기계의 침범이 전체에서 관찰되었고 신장의 침범이 56.1%에서 관찰되었다.

5. 혈관염 군에서 신경계를 침범한 군과 침범하지 않은 군을 비교하였을 때 타카야수 동맥염 중 신경계 침범이 있는 군에서 나이가 많았으며($p<0.05$) 베게너스 육아종증 중 신경계 침범을 보인 군에서 p-ANCA(perinuclear ANCA)의 양성율이 높았다($p<0.05$). 이외 각 혈관염 군에서 두군 간의 나이와 성별, 혈액검사, 소변검사 소견에서는 차이가 없었다.

핵심 되는 말: 혈관염, 신경학적 발현.

참고문헌

1. Jan Willem CT, Kallenberg C. Neurologic manifestations of systemic vasculitis. Rheumatic disease clinics of north America 1993;913-40.
2. Moore PM, Cupps TR. Neurological Complications of Vasculitis. Ann Neu 1983;14:155-67.
3. Younger DS, Kass RM. Vasculitis and the nervous system. Younger DS (editor). Neurologic Clinics 1997;15:737-758.
4. 황연미, 선우일남, 이민걸, 이정복, 서연림, 지제근. 전신성 괴사성 혈과염 3 예. 대한의학협회지 1987;30:333-9.
5. 허경, 선우일남, 지제근. Churg-Strauss 증후군 치험 1 예. 대한신경과학회지 1989;7:377-82.
6. 김병조, 박건우, 송관규, 이영호, 고성범, 한진규, 이대희. 전신성 혈관염에 의한 다발성 단 신경병증 3 예. 대한신경과학회지 1996;14:1007-17

7. 김경문, 서대원, 이상복, 명호지, 이광우. 혈관염증성 말초신경병증의 치료경과에 관한 연구. 대한신경과학회지 1995;13:47-53.
8. 강동화, 정인경, 김호진, 이광우. 척-스트라우스 증후군의 신경학적 발현. 대한신경과학회지 1999;17:836-40.
9. Fauci AS. The Vasculitis Syndromes. HARRISON 14th; 319:1910-22.
10. Hunder GG, Arend WP, Bloch DA, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of vasculitis. Arthritis Rheum 1990;33:1065-144.
11. Fauci, AS, Kats, P, Haynes, BF, Wolff, SM. Cyclophosphamide Therapy of Severe Systemic Necrotizing Vasculitis. N Engl J Med 1979;301: 235-8.
12. Jennette JC, Falk RJ, Andrassy K, et al. Nomenclature of systemic vasculitides: proposal of an international consensus conference. Arthritis Rheum 1994;37:187-92.
13. Said G. Necrotizing peripheral nerve vasculitis. Vasculitis and the nervous system. Younger DS (editor). Neurologic Clinics 1997; 15:835-48.
14. Kissel JT, Slivka AP, Warmolts JR, Mendell JR. The clinical

spectrum of necrotizing angiopathy of the peripheral nervous system. Ann Neu 1985;18:251-7.

15. Said G, Lacroix-Ciaudo C, Fujimura H, Blas C, Faux N. The peripheral Neuropathy of necrotizing arteritis: a clinicopathological study. Ann Neu 1988;23:461-5.

16. Moore PM, Fauci AS. Neurologic Manifestations of Systemic Vasculitis. A Retrospective and Prospective Study of the Clinicopathologic Features and Responses to Therapy in 25 Patients. Am J Med 1981;71:517-24.

17. Davies DJ, Moran JE, Niall JF, Ryan GB. Segmental necrotising glomerulonephritis with antineutrophil antibody : possible arbovirus aetiology? BMJ 1982;285:606.

18. Van der Woude FL, Rasmussen N, Lobatto S, et al. Autoantibodies against neutrophils and monocytes: Tool for diagnosis and marker of disease activity in Wegener's granulomatosis. Lancet 1985;1:425.

19. Rao JK, Allen NB, Feussner JR, et al. A prospective study of antineutrophil cytoplasm antibody(C-ANCA) and clini-cal criteria in diagnosing Wegener's granulomatosis. Lancet

1995;346: 926.

20. Hoffman G, Speck U. Antineutrophil cytoplasmic antibodies. Arthritis Rheum 1998; 41:1521-37.

21. Nadeau SE. Diagnostic approach to central and peripheral nervous sytem vasculitis. Vasculitis and the nervous system. Younger DS (editor). Neurologic Clinics 1997 ; 15:759-77

Abstract

Vasculitic Syndrome with Neurologic Involvement

Sang Won Seo

Department of Medicine

The Graduate School, Yonsei University

(Directed by Professor Seung Min Kim)

The vasculitis are a group of diseases and disorders sharing the central feature of inflammation of the blood vessel wall with attendant tissue ischemia, and if treatment is delayed, serious consequences can result.

Nervous system involvement can be different according to

types of vasculitis, but there has been no report about it in Korea.

Therefore, we evaluated the frequency and the types of neurologic involvement in 131 patients who were diagnosed vasculitis at Severance Hospital, Yonsei University, College of Medicine, and got below results.

1. Among the 131 cases, 47 cases were involved in the neurologic system. The distributions were followings: 14 cases in polyateritis nodosa, 4 cases in Churg-Strauss Syndrome, 4 cases in Wegener's granulomatosis, 14 cases in Takayasus arteritis, 3 cases in SLE, 5 cases in isolated CNS angiitis, and 3 cases in isolated vasculitic neuropathy.
2. The frequency and distribution of neurologic involvement vary with the underlying disorder. The frequcy were followings: 84.6% in polyarteritis nodosa, 66.7% in Churg-Strauss syndrome, 36.4% in Wegener's granulomatosis, 18.7% in Takayasus arteritis and 30% in SLE.
3. In 4 cases with systemic necrotizing vasculitis, central nervous system was involved, and among them, cerebral

infarction in 3 cases and seizure in 1 case occurred. Peripheral involvement was found in 17 cases, and among them, mononeuritis multiplex in 12 cases, polyneuropathy in 4 cases, and mononeuropathy in 1 case occurred. In 4 cases with Wegener's granulomatosis, cranial nerve palsy manifested. In 14 cases with Takayasus arteritis, cerebral involvement was found, and in 9 cases cerebral infarction, in 3 cases transient ischemic attack, and in 2 cases cerebral hemorrhage occurred. In 1 case with SLE, cerebral infarction occurred and polyneuropahty occurred in 2 cases. In 5 cases with isolated CNS angiitis, cerebral infarction occurred and mononeuritis multiplex occurred in 3 cases with isolated vasculitisc neuropahy.

4. In polyateritis nodosa, the involvement of skin, lung, and gastrointestinal tract, in Wegener's granulomatosis, the involvement of lung, kidney, sinusitis, and hearing loss, and in Takayasus arteritis, cardiovascular involvement were observed frequently.
5. There was no difference of laboratory data between cases

where systemic necrotizing vasculitis involved neurologic system and cases where it did not. In Wegener's granulomatosis with neurologic involvement, positive rate of p-ANCA was higher. In Takayasus arteritis with neurologic involvement, age was older, and laboratory data were not different from cases without involvement.

Key Words: vasculitis, neurologic involvement.