

## 불명열로 발현하여 진단된 비전형적 거대세포 동맥염 1예

강미일<sup>1</sup> · 박희진<sup>1</sup> · 전해민<sup>2</sup> · 강 윤<sup>1</sup> · 이상원<sup>1</sup> · 이수곤<sup>1</sup> · 박용범<sup>1</sup>

연세대학교 의과대학 내과학교실, 면역학 연구소<sup>1</sup>, 연세대학교 의과대학 병리학교실<sup>2</sup>

### A Case of Atypical Giant Cell Arteritis Presenting as a Fever of Unknown Origin

Mi Il Kang<sup>1</sup>, Hee Jin Park<sup>1</sup>, Hye Min Jeon<sup>2</sup>, Yoon Kang<sup>1</sup>,  
Sang Won Lee<sup>1</sup>, Soo-Kon Lee<sup>1</sup>, Yong-Beom Park<sup>1</sup>

Department of Internal Medicine, Yonsei University College of Medicine, Institute for Immunology and Immunologic Disease<sup>1</sup>, Department of Pathology, Yonsei University College of Medicine<sup>2</sup>, Seoul, Korea

Giant cell arteritis (GCA) is a systemic vasculitis predominantly found in individuals of Northern European ancestry over 50 years of age. Typically it presents with new-onset persistent headache, claudication of jaws, and existence of an abnormal temporal artery. However, the diagnosis of GCA and the assessment of its activity remain challenging, especially in patients presenting with a variety of non-specific symptoms and laboratory tests. In those cases, <sup>18</sup>F-fluorodeoxy- glucose positron emission tomography (<sup>18</sup>F-FDG-PET) is useful for the diagnosis of GCA.

Recently, the number of foreign patients who visit domestic hospitals for medical care is increasing in Korea. Here-in, we report a Russian patient who was admitted to our hospital with fever of unknown origin (FUO). FUO study was performed to search for infection or malignancy and GCA was suspected by <sup>18</sup>F-FDG-PET. The patient was eventually diagnosed with GCA by random temporal artery biopsy.

**Key Words.** Giant cell arteritis, Fever of unknown origin, Positron emission tomography

### 서 론

거대세포 동맥염(Giant cell arteritis)은 대형 동맥에서 중형 동맥 크기의 혈관을 침범하는 염증성 혈관염으로 측두 동맥염(Temporal arteritis)으로도 알려져 있다 (1). 거대세포 동맥염은 한국에서는 드물게 보고되는 질병 (2,3)으로 혈관 병변과 관련된 조직의 허혈과 전신의 염증반응들이 다양한 임상 양상을 나타낸다. 흔하게는 두통, 저작근 파행, 시력변화, 측두동맥의 이상, 류마티스성 다발성 근육통(polymyalgia rheumatica) 등이 나타나고 비전형적으로 불명열과 같은 증상이 발생할 수 있다 (1). 최근 해외 환자

유치가 활발해 지면서 국내 병원에서 치료를 받는 외국인의 수가 증가하고 있는데, 국내에서는 드물지만 외국인에서 비교적 흔한 질환들의 진단이 증가하고 있다. 본 증례는 불명열을 주소로 내원한 러시아 환자에서 양전자방출 단층촬영(<sup>18</sup>F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography, <sup>18</sup>F-FDG-PET) 및 무작위 측두동맥 생검으로 거대세포 동맥염이 진단되었기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

### 증 례

**환 자:** 67세 남자, 러시아 국적 백인

<Received : November 2, 2011, Revised : November 28, 2011, Accepted : November 28, 2011>

Corresponding to : Yong-Beom Park, Department of Internal Medicine, Yonsei University College of Medicine, Institute for Immunology and Immunologic Disease, Shinchon-dong, Seodaemun-gu, Seoul 120-752, Korea. E-mail : yongbepark@yuhs.ac

pISSN: 2093-940X, eISSN: 2233-4718

Copyright © 2012 by The Korean College of Rheumatology

This is a Free Access article, which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

주 소: 열

현병력: 평소 건강하던 67세 러시아 국적의 북유럽계 백인 환자가 내원 한달 전부터 발생한 불명열을 주소로 왔다. 20일 이상 동안 하루 1~2회 이상의 빈도로 발생하는 38.8°C 이상의 열로 러시아 병원에서 근원지 미상의 감염에 의한 증상으로 추정하여 3세대 세팔로스포린(cephalosporin) 계열 경정맥 항생제를 사용하면서 입원치료 하였음에도 열은 지속되었다. 환자는 열이 지속되는 기간 동안 5 kg의 체중감소가 동반되었다.

과거력: 비증식 B형 간염바이러스 보유자이며 혈압이나 당뇨병, 결핵 등의 과거력은 없었다.

사회력: 음주와 흡연은 하지 않았다.

가족력: 특이 사항 없었다.

이학적 소견: 내원 당시의 혈압은 130/80 mmHg로 좌우 상지 혈압의 차이는 관찰되지 않았고, 맥박수 78회/분, 호흡수 20회/분, 체온 37.8°C였다. 열이 나는 동안만 급성 병색이 관찰되었다. 의식은 명료하였고, 양쪽 측두동맥의 이학적 검사상 특이 소견이 없었다. 경부에서 잡음은 들리지 않았으며 경동맥(carotid artery) 촉지 시 압통은 관찰되지 않았고 입과결 종대도 없었다. 흉부진찰에서 호흡음은 정상이었고 심박동은 규칙적이었으며 심잡음은 들리지 않았다. 상완동맥(brachial artery)이나 요골동맥(radial artery)의 맥박은 잘 촉지 되었으며 복부 대동맥(aorta) 청진상 잡음은 들리지 않았다. 복부 및 하지의 진찰 소견에서도 특이 소견 없었다.

검사실 소견: 혈액검사상 백혈구 9,030/mm<sup>3</sup> (호중구 73.7%, 림파구 16.0%, 단핵구 7.0%) 혈색소 10.6 g/dL, 혈소판 518,000/mm<sup>3</sup>, 적혈구침강속도 96 mm/hr, C-반응성 단백질

139 mg/L, 총단백 7.1 g/dL, 알부민 3.0 g/dL, 콜레스테롤 133 mg/dL, AST 27 IU/L, ALT 37 IU/L, alkaline phosphatase 61 IU/L, 총빌리루빈 0.4 mg/dL, VDRL 음성, HBs 항원 양성, HBs 항체 음성, HBe 항원 음성, HBe 항체 양성, HCV 항체 음성, CMV항체 음성, HSV항체 음성, VZV항체 음성, EBV 항체 음성, HIV항체 음성, 결핵균 특이항원 자극 IFN- $\gamma$  음성, 항핵항체 음성, 류마티스 인자 음성, p-ANCA (anti-neutrophil cytoplasmic antibody)와 c-ANCA 모두 음성 소견이었다. 또한  $\alpha$ -fetoprotein 0.60 IU/mL, CEA (carcinoembryonic anti-gen) 0.85 ng/mL, CA (carbohydrate antigen) 19-9 5.8 U/mL, PSA (prostate-specific antigen) 3.86 ng/mL,  $\beta$  2-microglobulin 2.73 mg/L로 중앙 표지자는 모두 정상 범위였고 소변 검사와 혈액응고검사상 특이사항 없었다. 심전도와 흉부 단순 방사선촬영, 심초음파 검사, 복부초음파검사, 흉부 전산화단층촬영(CT)도 정상이었다. 또한 상부 위장관 내시경과 대장 내시경도 시행하였으나 특이 사항 없었다.

임상경과: 입원 중에 특이 증상 호소나 징후가 관찰되지 않고 통상적인 감염이나 악성 질환에 대한 검사에서도 특이 소견없이 불명열이 지속되어 양전자방출단층촬영을 시행 하였다. 검사 결과, 대동맥 벽과 총경동맥(common carotid artery), 빗장밑동맥(subclavian artery)에서 중등도 이상의 <sup>18</sup>F-FDG uptake 소견이 관찰되었다(Figure 1) (4). <sup>18</sup>F-FDG uptake 소견이 있는 동맥의 협착 또는 폐쇄를 확인하기 위하여 양쪽 총장골동맥(common iliac artery), 대동맥 전체, 양쪽 빗장밑동맥, 양쪽 총경동맥에 이르는 디지털 감산 혈관조영술(digital subtraction angiography)과 자기공명 혈관촬영술(magnetic resonance angiography)를 시행하였으나 특이 소견 없었다. 비록 전형적인 임상소견은 관찰되지 않았지만 환자의 발병 연령이 고령인 점과 적혈구 침강속도의 상승, 양전자방출단층촬영에서의 대혈관염 소견,

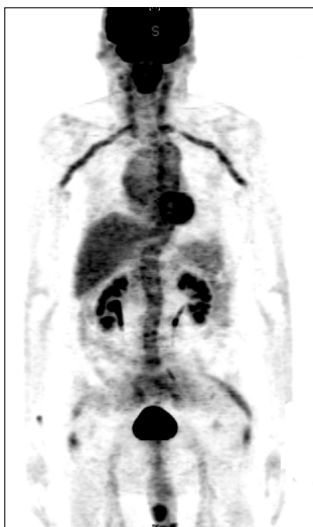


Figure 1. <sup>18</sup>F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography showed uptake along the aorta wall and common carotid, brachiocephalic and subclavian arteries with a mild but suspicious wall thickening.

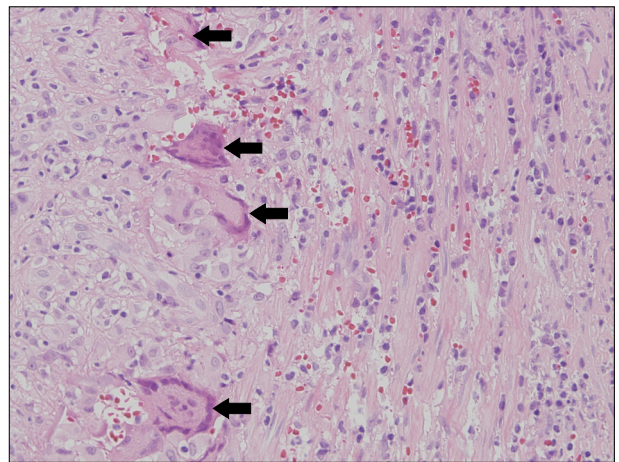


Figure 2. Granulomatous, multinucleated giant cell (arrow) and chronic inflammatory (lymphocytes and plasma cells) cell infiltration were observed in the adventitia and medial wall of the temporal artery (H&E stain  $\times$ 100).

불명열로 발현이 된 점을 고려하여 거대 세포 동맥염을 의심하였고 조직학적 확진을 위하여 왼쪽 얇은 측두동맥에서 무작위 생검을 시행하였다. 조직 검사상 동맥벽의 중막(media)층에 육아종성 거대 세포들과 만성 염증세포들이 침윤되어 있는 특징적인 소견을 관찰할 수 있었다(Figure 2). 거대세포 동맥염 진단 후 경구 prednisolone 1 mg/kg/일과 아스피린 100 mg/일을 시작하였고 이후 열은 나지 않았으며 적혈구침강속도 및 C-반응성 단백질수치 감소되어 약물 감량하며 증상의 재발 없이 외래에서 경과 관찰 중이다.

## 고찰

거대세포 동맥염은 인종 별로 발생률의 차이가 있으며, 특히 스칸디나비아인과 북유럽인을 조상으로 한 백인에서 가장 높게 발병하는 것으로 보고되어 있다 (1). 거대세포 동맥염은 일반적으로 광범위한 임상양상을 가지고 있는 질환으로 진단은 1990년에 만들어진 미국 류마티스 학회의 진단 기준을 따른다 (1). 측두동맥의 이학적 검사상 압통이 있고 이상소견이 관찰된다면 그 부위에서 조직검사를 시행할 수 있지만, 본 증례처럼 특별한 이학적 소견이 보이지 않을 경우라도 거대세포 동맥염을 의심할 만한 소견이 관찰된다면 무작위 측두동맥 조직 검사를 시행하게 된다 (5). 전형적인 증상을 호소하지 않고 불명열이나 체중 감소와 같은 비특이적인 전신 증상과 혈액 검사에서 적혈구 침강속도의 증가, 빈혈, 백혈구 증가증, 혈소판 증가증, C-반응성 단백질의 상승 등의 비특이적인 임상적 징후만을 동반한 경우 진단이 늦어지게 된다 (2).

55세 이상의 고령에서 불명열의 원인 중 17%에 해당하는 것이 거대세포 동맥염이고, 거대세포 동맥염의 15%가 불명열의 임상기준을 만족시킨다 (6). 임상양상이 불명열로 나타나는 환자들은 진단이 늦어지게 되는데, 이러한 경우 양전자방출단층촬영의 시행은 대혈관 동맥염의 진단에 이용되고 질병활성도 파악에도 도움이 될 수 있다 (7).

최근 해외 환자 유치가 활발해지면서 외국인 환자의 국내 유입이 증가하고 있는 상황이다. 한국인에서 거대 세포 동맥염은 발생 빈도가 매우 낮지만 본 증례처럼 불명열로 입원한 50세 이상의 백인 환자라면 불명열의 원인으로 거대 세포 동맥염도 고려해 보아야 할 것이다.

거대 세포 동맥염의 치료는 임상적으로 의심이 되는 경우, 즉각적인 치료를 통해서 시력의 상실이나 뇌경색, 대동맥류와 같은 혈관 합병증을 감소시킬 수 있다 (8). 일반적으로 사용되는 용량은 prednisolone 40~60 mg/일로 시작해서 2~4주간 유지 후 10 mg/일이 될 때까지 매 2주 단위로 하루 총 복용량의 최대 10%씩 점진적으로 감량한다 (9). 시력의 상실이나 뇌혈관 합병증이 동반된 경우에는 methylprednisolone을 1,000 mg/일 3일간 사용 후 천천히 감량하는 것이 필요하다 (9). 또한 거대세포 동맥염으로 진단된 모든 환자는 아스피린 사용에 금기가 없는 모든 환자에 대해서 혈관 합병증의 빈도를 예방하기 위한 저용량의 아

스피린 사용이 권고된다 (10).

본 환자에서는 경구 prednisolone 60 mg과 아스피린 100 mg을 투여 시작하였고, 이후 증상의 호전과 함께 천천히 prednisolone을 감량하면서 현재 증상의 재발 없이 외래에서 경과 관찰 중이다.

## 요약

거대세포 동맥염은 주로 뇌 동맥 혈관을 침범하여 특징적인 임상 증상을 나타낸다. 하지만 불명열이나 적혈구 침강속도 증가와 같은 비특이적인 임상 양상을 보이는 경우에서 환자의 연령이나 인종을 고려하여 이를 의심해 볼 수 있다. 저자들은 불명열을 주소로 내원한 67세 북유럽계 백인 환자에서 양전자방출단층촬영을 통해 대혈관염을 의심하여 무작위 측두동맥 생검 시행 후 거대세포 동맥염으로 진단한 비전형적인 증례를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

## 참고문헌

1. Chew SS, Kerr NM, Danesh-Meyer HV. Giant cell arteritis. *J Clin Neurosci* 2009;16:1263-8.
2. Chang HK, Hur SH, Chung HR. A case of giant cell arteritis developed in polymyalgia rheumatica. *J Korean Rheum Assoc* 2000;7:72-6.
3. Seo JW, Hur J, Kim HO, Jeon DH, Baek JH, Kim JH, et al. A case of atypical giant cell arteritis presenting as Raynaud's phenomenon and diagnosed by random temporal artery biopsy. *J Korean Rheum Assoc* 2010;17:278-82.
4. Arnaud L, Haroche J, Malek Z, Archambaud F, Gambotti L, Grimon G, et al. Is (18)F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography scanning a reliable way to assess disease activity in Takayasu arteritis? *Arthritis Rheum* 2009;60:1193-200.
5. Breuer GS, Neshet G, Neshet R. Rate of discordant findings in bilateral temporal artery biopsy to diagnose giant cell arteritis. *J Rheumatol* 2009;36:794-6.
6. Czihal M, Tatò F, Förster S, Rademacher A, Schulze-Koops H, Hoffmann U. Fever of unknown origin as initial manifestation of large vessel giant cell arteritis: diagnosis by colour-coded sonography and 18-FDG-PET. *Clin Exp Rheumatol* 2010;28:549-52.
7. Direskeneli H, Aydin SZ, Merkel PA. Assessment of disease activity and progression in Takayasu's arteritis. *Clin Exp Rheumatol* 2011;29(1 Suppl 64):S86-91.
8. Wang X, Hu ZP, Lu W, Tang XQ, Yang HP, Zeng LW, et al. Giant cell arteritis. *Rheumatol Int* 2008;29:1-7.
9. Cantini F, Niccoli L, Nannini C, Bertoni M, Salvarani C. Diagnosis and treatment of giant cell arteritis. *Drugs Aging* 2008;25:281-97.
10. Neshet G, Berkun Y, Mates M, Baras M, Rubinow A, Sonnenblick M. Low-dose aspirin and prevention of cranial ischemic complications in giant cell arteritis. *Arthritis Rheum* 2004;50:1332-7.