엘리스-단로스 증후군에 발생한 자발성 신장동맥 박리

임병훈¹, 이송이¹, 임재홍¹, 오수진¹, 주민수¹, 안선호¹, 변승재²원광대학교 의과대학 ¹내과학교실, ²외과학교실

Spontaneous renal artery dissection in Ehlers-Danlos syndrome

Byung-Hun Lim¹, Song-I Lee¹, Jae-Hong Lim¹, Su-Jin Oh¹, Min-Su Chu¹, Seon-Ho Ahn¹,
Seung-Jae Byun²Departments of ¹Internal Medicine and ²Surgery, Wonkwang University School of Medicine, Iksan, Korea

Primary dissection of the renal artery is rare. Spontaneous renal artery dissection can be associated with diseases such as medial degeneration, neurofibromatosis, syphilitic arteritis, tuberculosis, polyarteritis nodosa, Marfan syndrome, fibromuscular dysplasia, or Ehlers-Danlos syndrome (EDS). Among these causes, EDS related renal artery dissection is very rare worldwide and has not been previously reported in Korea. EDS are a group of heritable connective tissue disorders characterized by fragility of the skin and hypermobility of the joints. We describe the case history of a young man who presented with left side flank pain, hypermobility of the hand joints and showed left renal artery dissection on computed tomography and angiography that turned out to be the first complication of vascular type EDS.

Keywords: Ehlers-Danlos syndrome; Renal artery; Spontaneous dissection

서 론

자발성 신장동맥 박리는 외상 없이 신장동맥에 국한하여 저절로 발생하는 국소 박리로 중막변성, 신경섬유종증, 매독성 동맥염, 결핵, 결절성 다발동맥염, 마판 증후군, 섬유근성 이형성증, 엘리스-단로스 증후군(Ehlers-Danlos syndrome)과 같은 질환에서 발생할 수 있다[1]. 또한 악성 고혈압, 심한 동맥경화에서도 발생할 수 있다[2].

엘리스-단로스 증후군은 콜라겐과 결합조직의 합성과 구조의 결함을 일으켜, 피부의 취약성과 관절의 과운동성을 특징적으로 나타내는 유전적인 결합조직 질환이다[3]. 엘리스-단로스 증후군 환자에서 신장동맥 박리가 합병된 예는 국내에서 보고된 적이 없다. 저자들은 혈관 유형 엘리스-단

로스 증후군 환자에서 첫 합병증으로 신장동맥 박리를 발견하였으며, 외장골 동맥 박리에 대하여 혈관 내 시술을 시행하여, 이에 대하여 문헌고찰과 함께 보고하고자 한다.

증 례

환 자: 남자, 31세

주 소: 왼쪽 옆구리 통증

현병력 및 과거력: 내원 7일전부터 갑작스럽게 발생한 지속적인 왼쪽 옆구리 통증을 주소로 응급실에 내원하였다. 통증은 걷기 힘들 정도였으며, 오심, 구토, 육안적 혈뇨 등의 동반 증상은 없었다. 개인병원에서 보존적 약물치료를 시행하였고, 통증은 호전 양상을 보이는 상태였으나, 사라지지 않고 지속되어 본원으로 전원되었다. 고혈압, 당뇨 등의 과거력은 존재하지 않았으며, 약물 복용력에 특이사항은 찾아볼 수 없었다. 그러나 형제가 원인미상으로 급사한 가족력이 있었다.

진찰 및 검사 소견: 혈압 130/80 mmHg, 맥박수 74회/분, 호흡수 20회/분, 체온 37.2℃였으며, 급성 병색을 보였고 의식은 명료하였다. 복부 진찰에서 배꼽 좌측 부위와 좌측 늑골측

Received: December 11, 2014, Revised: March 16, 2015
Accepted: March 19, 2015

Corresponding Author: Seon Ho Ahn, Department of Internal Medicine, Wonkwang University School of Medicine, 895 Muwang-ro, Iksan 54538, Korea
Tel: +82-63-859-2622, Fax: +82-63-855-2025
E-mail: ashneph@wonkwang.ac.kr

Fig. 1. The characteristics of Ehlers-Danlos syndrome patient were (A) hypermobility and (B) hyperflexibility of hand joint.

Fig. 2. Computed tomography scan showed segmental narrowing and dilatation with internal subtle linear density of left renal artery dissection.

추각의 압통을 보였으나, 반동 압통은 관찰되지 않았고, 복부 잡음은 들리지 않았다. 특이적으로 피부는 얇고 투명하였으며, 손가락 관절의 과신전을 보였다(Fig. 1). 말초혈액검사에서 백혈구 $9,480/\text{mm}^3$, 혈색소 15.2 g/dL , 혈소판 $165,000/\text{mm}^3$ 였고, 생화학검사에서 혈액요소질소 9.2 mg/dL , 크레아티닌 1.08 mg/dL , 단백질 7.0 g/dL , 알부민 4.5 g/dL , 아스파르테이트 아미노전달효소/알라닌아미노전달효소 $31/35 \text{ (IU/L)}$, 나트륨/칼륨 $141/4.7 \text{ (mEq/L)}$ 였다. 면역혈청검사에서 항핵항체(-), ds DNA antibody (-), C3/C4 $127/34 \text{ (mg/dL)}$, 소변검사는 적혈구 $1-4/\text{HPF}$, 백혈구 $0-1/\text{HPF}$ 였다. 복통에 대한 원인평가를 위해 시행한 복부 조영증강 컴퓨터단층촬영(computed tomography, CT)에서 왼쪽 신장동맥 박리와 함께 왼쪽 신장의 중간극과 전방 저위분절에 허혈과 경색 소견이 관찰되었다(Fig. 2). 확진 및 치료방향 결정을 위해 시행한 신장동맥조영술에서 왼쪽 주 신장동맥에 4 cm 길이의 신장동맥 박리가 관찰되었고, 하극 신장동맥의 완전폐색이 관찰되었다(Fig. 3). 하지만, 신장으로의 혈류공급은 가성내강과 진성내강을 통해 이상소견 없이 이루어졌다. 얇고 투명한 피부와 손가락 관절의 과신전 및 형제 중 급사의 가족력과 영상학적 검사에서 발견된 소견을 종합하여, 환자의 갑작스런 복통의 원인은 엘러스-단로스 증후군에서 발생한 신장동맥 박리와 신장 허혈 및 경색에 의한 것으로 진단하였다.

치료 및 경과: 환자의 생체징후는 안정적이었으며, 통증은 감소하는 상태였다. 신장동맥조영술에서 신장으로의 혈류

Fig. 3. Renal arteriography showed long segment dissection at left main renal artery and complete occlusion of left lower polar renal artery.

Fig. 4. Vascular Computed tomography scan showed another dissection site that was both (A) external iliac artery and (B) right femoral artery.

공급이 잘 이루어지고 있는 상태로, 주변 혈관의 구조 확인 및 신장기능 평가를 위해 혈관조영 CT와 Tc-99m DTPA 신장스캔을 시행하였다. 혈관조영 CT에서 왼쪽 신장동맥 이외의 양쪽 외장골 동맥과 오른쪽 대퇴동맥에 더욱 심한 협착 및 박리 소견이 관찰되었다(Fig. 4). 신장스캔에서 왼쪽 신장의 왼쪽 상극 피질의 결함이 관찰되었으나, 신장의 배설 및 분비 이상은 없었다. 환자의 증상 호전과 생체징후의 안정, 혈액학적 검사 및 영상학적 검사 소견에서 신장기능 및 혈류의 이상이 없어 신장동맥 박리에 대한 보존적 약물치료를 시행하기로 하였다. 심한 동맥박리와 협착을 보인 왼쪽 외장골 동맥은 임계 병소로 판단되어 경피적 혈관성형술 및 스텐트 삽입술을 시행하였다.

경피적 혈관성형술 및 스텐트 삽입술 시행 후, 환자의 복통은 관찰되지 않았으며, 다른 부작용 역시 관찰되지 않았다. 환자는 입원 16일째 퇴원하였다. 1년후 추적관찰로 시행한 혈관조영 CT에서 삽입한 스텐트 내강은 손상되지 않았고, 왼쪽 신장동맥, 오른쪽 외장골 동맥, 오른쪽 대퇴동맥의 박리 소견은 이전과 비교하여 차이를 보이지 않았다. 환자는 추가적인 동맥박리의 소견 없이 외래 관찰 중이다.

고 찰

엘러스-단로스 증후군은 6가지 유형을 나타내는 유전적 결합조직 질환이다. 1901년 덴마크의 피부과 의사인 엘러스

(Ehlers)는 관절의 과운동성, 쉽게 멍드는 경향, 피하 출혈을 나타내는 질환을 처음 보고하였고, 1908년 프랑스의 피부과 의사인 단로스(Danlos)는 피하 결절을 일으키는 질환을 관찰하여 보고하였다. 1936년 Weber는 두 가지 보고들이 하나의 같은 질환임을 확인한 후 엘리스-단로스 증후군으로 명명하였다.

엘리스-단로스 증후군의 발생 빈도는 1/10,000-1/25,000 사이이며, 인종적인 차이는 없다고 알려져 있다. 1997년의 분류에서 10개 형태의 엘리스-단로스 증후군을 6개의 임상형으로 분류하였으며, 그 중에서 혈관형인 제4형은 5%-10%의 빈도를 차지하고 있다[4].

엘리스-단로스 증후군의 임상적 진단기준은 4가지 증상을 기준으로 한다. 첫째, 특징적인 얼굴 모습(선단노화증)이 나타나고, 둘째, 피부가 얇고 투명하며 몸통과 허리에서 피하 혈관들이 보이고, 셋째, 쉽게 멍이 들며, 넷째, 동맥과 소화기 및 자궁의 합병증이 잘 발생한다. 이 중 적어도 2가지 이상 관찰될 경우에 혈관성 엘리스-단로스 증후군으로 임상진단을 하게 된다[4]. 최종적인 확진은 피부 조직검사나 섬유아세포 배양을 통한 type III collagen을 확인하고 COL3A1 유전자 돌연변이 확인을 통하여 이루어진다[5]. 본 증례의 경우, 얇고 투명한 피부와 동맥의 합병증을 보이고 있기에 엘리스-단로스 증후군 임상진단에 합당하였다.

엘리스-단로스 증후군에서의 사망률은 높은 편이며, 혈관에 발생하는 합병증으로 인하여 사망하는 경우가 많다. 혈관에 잘 발생하는 합병증은 비장동맥, 경동맥, 신동맥 또는 내장 동맥 등의 동맥류나 동맥내막 박리증이다[6].

혈관 합병증 조기 발견을 위한 검사에 대하여서는 논란이 있어왔다. 일부 전문가들은 환자가 조기 검사를 통하여 혈관 합병증을 발견하여도 수술 등의 적극적인 치료를 시행하지 않고 보존적 치료나 정기적인 관찰만 시행하게 된다. 따라서 환자의 불안감만 심어준다고 하여 시행하지 않아야 된다고 주장하고 있다. 그러나 대부분은 조기 검사를 통하여 혈관 합병증을 인지하고 있는 경우 응급상황에서 빠르고 적절한 대처가 가능하므로, 매년, 또는 2년마다 한 번씩 비침습적인 초음파 검사 등으로 대동맥 및 하지 동맥 검사를 시행하는 것을 권유하고 있다[4].

혈관형 엘리스-단로스 증후군에서 복부대동맥류나 동맥 내막 박리증 등의 혈관 합병증이 동반되었을 때는 일반적으로 수술이나 혈관중재술을 통한 혈관 내 치료가 금기였다. 이것은 환자의 혈관 조직 강도가 물에 젖은 휴지에 비유될 정도로 약하며 수술을 시행하는 경우 복부 피부와 근막 뿐만 아니라, 혈관 문합부위도 벌어질 가능성이 높아 수술 후 합병

증과 출혈의 가능성이 높기 때문이다. 이로 인해 대부분의 경우 수술을 피하고 침상안정, 압박, 수혈과 같은 보존적 치료와 정기적인 관찰만을 시행한다. 환자의 상태가 위중하여 수술을 하게 되는 경우에도 혈관재건술보다는 단순결찰만을 시행하여 수술의 범위를 최소화하는 것이 원칙이었다[7].

하지만 최근 들어 수술 및 혈관 내 시술을 통하여 혈관 합병증들을 성공적으로 치료한 사례가 보고되고 있다. 30년간 31명의 혈관형 엘리스-단로스 증후군 환자를 치료한 연구에 따르면, 31명 중 15명의 환자에서 혈관 합병증으로 인하여 27건의 혈관 수술과 3건의 코일 색전술을 시행하였으나 시행 후 사망한 환자는 3명으로 20%의 높은 사망률을 보였다[8]. 12년 간 혈관형 엘리스-단로스 증후군 환자에서 혈관합병증을 시술을 통하여 치료한 연구 결과에서도 5명 중에 1명의 환자만이 사망하는 낮은 사망률을 보이고 있다[9]. 또한, 효과적인 스텐트 삽입술의 사례도 발표되고 있어[10-13], 이전보다 생명을 위협하는 혈관 내 합병증이 발생하였을 때에 혈관 내 시술이 안전하고 효과적인 방법으로 평가되고 있다.

본 환자에서는 임상적으로 얇고 투명한 피부와 동맥의 합병증을 보이고 있기에 엘리스-단로스 증후군 진단에 합당하였다. 그리고, 영상의학 검사에서 보인 신장동맥 박리에 대하여서는 보존적인 치료를 시행하였으며 왼쪽 외장골 동맥 박리 및 협착에 대하여 경피적 혈관성형술 및 스텐트 삽입술을 시행하여 부작용 없이 외래를 통한 경과를 관찰하고 있다.

결론적으로 기저질환이나 외상이 없는 젊은 환자가 갑작스러운 옆구리 통증을 포함한 신장동맥 박리를 시사하는 소견으로 내원하였다면 엘리스-단로스 증후군을 의심하고, 가족력을 포함한 병력청취와 신체검사를 통한 특징적인 모습을 확인해야 하며 혈관합병증이 발생했을 때는 보존적 약물 치료 이외에도 환자 전신상태 및 질환을 고려하여 수술 및 혈관 내 치료를 고려해 볼 수 있다.

REFERENCES

1. Wooley CF, Sparks EH, Hirata K, Boudoulas H. The aortopathy of heritable cardiovascular disease. In: Functional abnormalities of the aorta. Armonk, NY: Futura Publishing; 1996. p. 295-320.
2. Esayag-Tendler B, Yamase H, Ramsby G, White WB. Accelerated hypertension with encephalopathy due to an isolated dissection of a renal artery branch vessel. Am J Kidney Dis 1994;23:869-73.
3. Beighton P, De Paepe A, Steinmann B, Tsipouras P, Wenstrup

- RJ. Ehlers-Danlos syndromes: revised nosology, Villefranche, 1997. Ehlers-Danlos National Foundation (USA) and Ehlers-Danlos Support Group (UK). *Am J Med Genet* 1998;77:31-7.
4. Germain DP. Ehlers-Danlos syndrome type IV. *Orphanet J Rare Dis* 2007;2:32.
5. Pepin M, Schwarze U, Superti-Furga A, Byers PH. Clinical and genetic features of Ehlers-Danlos syndrome type IV, the vascular type. *N Engl J Med* 2000;342:673-80.
6. Zillocchi M, Macedo TA, Oderich GS, Vrtiska TJ, Biondetti PR, Stanson AW. Vascular Ehlers-Danlos syndrome: imaging findings. *AJR Am J Roentgenol* 2007;189:712-9.
7. Park JK. Ehlers-Danlos syndrome type IV and the management of its vascular complication. *Korean J Vasc Endovasc Surg* 2011;27:47-51. Korean.
8. Oderich GS, Panneton JM, Bower TC, Lindor NM, Cherry KJ, Noel AA, et al. The spectrum, management and clinical outcome of Ehlers-Danlos syndrome type IV: a 30-year experience. *J Vasc Surg* 2005;42:98-106.
9. Okada T, Frank M, Pellerin O, Primio MD, Angelopoulos G, Boughenou MF, et al. Embolization of life-threatening arterial rupture in patients with vascular Ehlers-Danlos syndrome. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2014;37:77-84.
10. Casana R, Nano G, Dalainas I, Tealdi DG. Endovascular treatment of hepatic artery aneurysm in a patient with Ehlers-Danlos syndrome. Case report. *Int Angiol* 2004;23:291-5.
11. Tonnessen BH, Sternbergh WC 3rd, Mannava K, Money SR. Endovascular repair of an iliac artery aneurysm in a patient with Ehlers-Danlos syndrome type IV. *J Vasc Surg* 2007;45:177-9.
12. Khalique Z, Lyons OT, Clough RE, Bell RE, Reidy JF, Schwarze U, et al. Successful endovascular repair of acute type B aortic dissection in undiagnosed Ehlers-Danlos syndrome type IV. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2009;38:608-9.
13. Raval M, Lee CJ, Phade S, Riaz A, Eskandari M, Rodriguez H. Covered stent use after subclavian artery and vein injuries in the setting of vascular Ehlers-Danlos. *J Vasc Surg* 2012;55:542-4.