

# 베체트병에서의 혈액응고 이상에 관한 연구

※ 서울대학교 의과대학 내과학교실  
강성욱, 신기철, 이윤중, 이은봉, 박한주, 김현아, 송영욱

배경: 베체트병의 주된 병리학적 소견은 혈관염으로 알려져 있고, 혈전증은 환자의 20-40%에서 보고되었는데 아직 그 기전은 밝혀지지 않았다. 본 연구는 한국인의 베체트병 환자에서 혈액응고와 섬유소용해에 관련된 인자를 측정함으로써 혈전증 발생의 기전을 알아보고자 하였다.

연구방법: 베체트병 환자 32명과 성별 및 연령에 따라 짝지어진 건강 대조군 32명을 대상으로 하여 혈전증의 유무와 혈전증의 위험 요인(혈전증의 과거력, 수술, 부동(immobilization), 악성종양, 임신, 경구피임약의 복용, 신중후군)을 조사하였다. 혈액을 채취하여 전혈구계산, 적혈구침강속도, C 반응성단백, lipoprotein(a), 혈중 콜레스테롤 및 apolipoprotein A-1과 B, 섬유소원 (fibrinogen), antithrombin III, protein C, protein S, 플라즈미노겐, activated protein C (APC) resistance, von Willebrand factor (vWF) 항원, 루푸스 항응고인자, 항인지질항체를 측정하였다.

결과: 32명의 베체트병 환자중 4명(13%)에서 혈전증이 발생하였다. 혈전증의 위험요인을 가진 환자는 악성종양(림프종) 1예를 제외하고는 없었고 이 환자에서 혈전증은 발생하지 않았다. 베체트병 환자군에서 대조군과 비교하여 백혈구수(평균치±표준편차  $8,362 \pm 511$  vs  $5,934 \pm 1,755/\text{mm}^3$ ,  $p < 0.001$ ), 적혈구침강속도( $40.5 \pm 37.6$  vs  $3.3 \pm 2.73$  mm/hr,  $p < 0.001$ ), C 반응성단백( $2.26 \pm 3.99$  vs  $1.20 \pm 0.26$  mg/dl,  $p = 0.008$ ), 섬유소원( $387.7 \pm 128.5$  vs  $240.6 \pm 49.5$  mg/dl,  $p < 0.001$ )과 vWF 항원( $131.9 \pm 46.6$  vs  $105.2 \pm 1.75$  %,  $p = 0.008$ )이 유의하게 증가되었다. 섬유소원은 적혈구침강속도( $r = 0.721$ ,  $p < 0.001$ ) 및 C 반응성단백( $r = 0.454$ ,  $p = 0.018$ )과 유의한 상관관계를 보였다. 반면 apolipoprotein A-1( $118.8 \pm 24.7$  vs  $134.6 \pm 18.5$  mg/dl,  $p = 0.018$ )과 antithrombin III( $92.8 \pm 16.7$  vs  $106.3 \pm 14.7$  %,  $p = 0.004$ )는 대조군에 비해 유의한 감소를 보였다. lipoprotein(a), 플라즈미노겐, protein C, protein S 활성도는 환자와 대조군간의 유의한 차이가 없었으며 APC resistance는 한 예에서도 관찰되지 않았다. 루푸스 항응고인자는 베체트병 환자중 4명에서 양성되었고 그 중 1명에서 심부정맥혈전증이 발생하였다. 항인지질항체는 1명에서 관찰되었으나 혈전증은 발생하지 않았다.

결론: 베체트병 환자에서 vWF 항원의 상승이 관찰되었으며 이는 혈관 내피세포의 파괴를 시사하는 소견이었다. apolipoprotein A-1과 antithrombin III는 대조군에 비해 유의한 감소를 보였다. APC resistance나 항인지질항체는 한국인의 베체트병 환자에서 혈전증의 발생에 기여하지 않을 것으로 판단되었다.

# 전신성 홍반성 낭창에 동반된 임파구성 뇌하수체염 1례

고려대학교 의과대학 내과학교실  
지중대\*, 이소영, 최성재, 이영호, 송관규

임파구성 뇌하수체염(lymphocytic hypophysitis)은 임신과 연관되어 주로 여자에서 발생하며 뇌하수체전엽의 임파구성 침윤과 파괴를 특징으로하는 뇌하수체의 드문 염증성 질환으로 아직까지 원인에 대해서는 정확히 알려져 있지 않다. 임파구성 뇌하수체염 환자의 약 30%이상에서 자가면역질환으로 생각되는 갑상선염(thyroiditis), 부신염(adrenitis), 악성 빈혈(pernicious anemia), 부갑상선염(parathyroiditis), 후복강 섬유증(retroperitoneal fibrosis)을 동반하며 동물실험에서 쥐에게 뇌하수체 조직과 매질(adjutant)을 동시에 피하 투여한 경우 임파구성 뇌하수체염과 동일한 뇌하수체 조직소견을 보이는것등으로 현재는 질환의 발생에 자가면역 기전이 작용하는 것으로 생각되고 있다. 저자들은 전신성 홍반성 루푸스로 진단받은 환자에서 발생한 반복되는 두통의 원인을 조사하던중 뇌 자기 공명 영상소견과 조직검사상 임파구성 뇌하수체염으로 진단되었던 1예를 보고하는바이다.

증례: 21세 여자환자로 내원 3개월전부터 시작된 전신근육통과 안면에 나비양 발진(butterfly rash) 및 수족부에 홍반성 발진을 주소로 내원하였다. 내원 수개월전부터 반복되는 두통과 전신쇠약, 탈모, 관절통등이 있었다. 내원시 혈압은 110/70mmHg, 맥박 70회/분, 호흡수 20회/분, 체온은 36.2℃이었고 급성 병색을 보였으며 결막의 빈혈, 공막의 황달은 없었고 신경학적 검사상 이상소견 없었다. 내원당시 말초혈액 검사상 백혈구  $2,960/\text{mm}^3$ , 혈색소 10.6 g/dl, 혈소판  $106,000/\text{mm}^3$ , ESR 54 mm/hour였다. 혈액 전해질 검사상 BUN 12.2 mg/dl, Cr 0.6 mg/dl, Na 144 mEq/L, K 3.9 mEq/L였고 간기능 검사상 protein 6.0 g/dl, albumin 3.5 g/dl, AST 107 IU/l, ALT 98 IU/l, ALP 52 IU/l였다. 공복시 혈당은 82 mg/dl였고 총 콜레스테롤은 233 mg/dl이었다. 항핵 항체는 1:40 speckled 양성, anti-ds-DNA 20.44(5.3 U/ml ↓), 혈중 보체 C3/C4 55.5/15.0(88-201/16-47 mg/dl)였고 VDRL은 양성이었다. anti-Sm, anti-Ro/La, anti-RNP, anti-Scl70항체는 음성이었다. HBs Ag 음성, HBs Ab 양성, HCV Ab 음성 이었고 anti-smooth muscle 항체도 음성이었다. T<sub>3</sub> 98.7ng/dl, T<sub>4</sub> 8.0μg/dl, TSH 1.13μIU/ml, prolactin 90.3ng/ml, growth hormone 4.12ng/ml, LH 2.86mIU/ml, FSH 4.32mIU/ml, 아침 cortisol 4.52μg/dl였다. 뇌 자기 공명 영상소견상 axial T1WI와 T2WI에서 하수체와(pituitary fossa)에 고 신호 강도(high signal intensity)의 mass lesion을 보이고 조직검사상 뇌하수체에 임파구 및 형질세포 침윤과 섬유증(fibrosis)을 보였다. transphenoidal surgery후 두통은 사라졌고 현재 prednisolone 20 mg과 hydroxychloroquine 200 mg으로 치료중이며 호르몬 치환 요법(hormone replacement therapy)을 시행할 예정으로 있다.