

고박출성 심부전 양상으로 나타난 간 동정맥 기형의 유전 출혈 모세혈관확장증 1례

민준식·박형열·박종익·박세령·제갈문·이성빈

부산보훈병원 내과

A Case of Hepatic Involvement in Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia Presenting as High Output Heart Failure

Jun Sik Min, M.D., Hyoung Yoel Park, M.D., Jong Ik Park, M.D., Se Ryeong Park, M.D.,
Moon Jaegal, M.D., Seong Byn Lee, M.D.

Department of Internal Medicine, Busan Veterans Hospital, Busan, Korea

Received: September 17, 2015
Revised: October 20, 2015
Accepted: October 27, 2015
Corresponding Author: Hyoung Yoel Park, M.D.,
Gastrointestinal medicine,
Department of Internal Medicine,
Busan Veterans Hospital,
420 Baegyang-daero, Sasang-gu, Busan 46996,
Korea
Tel: +82-51-601-6232
E-mail: drcecil@hanmail.net

• The authors report no conflict of interest in this work.

Hereditary hemorrhagic telangiectasia (HHT), also known as Osler-Weber-Rendu disease, is a rare autosomal dominant vascular disorder involving arteriovenous malformation. HHT is characterized by recurrent epistaxis, cutaneous telangiectasia, and visceral arteriovenous malformations. Hepatic arteriovenous malformation can lead to high output heart failure. We report a case of hereditary hemorrhagic telangiectasia patient who complained dyspnea and edema on both lower extremity.

Key Words: Arteriovenous malformation, Heart failure, Hereditary hemorrhagic telangiectasia

서론

유전 출혈 모세혈관 확장증(hereditary hemorrhagic telangiectasia, HHT)으로 알려진 Osler-Weber-Rendu 병은 혈관 구조 이상에 의한 반복적인 코출혈, 피부나 점막의 모세혈관 확장증, 내부 장기의 동정맥 기형이 특징이며 보통 염색체 우성 유전 질환으로 5,000 ~ 8,000명 중 1명꼴의 발병률을 보인다[1]. 진단은 Curacao 진단 기준으로 반복적인 코출혈, 피부 및 점막의 모세혈관 확장증, 내장기관의 모세혈관 확장증 혹은 동정맥 기형, 1촌 이내의 가족력 중 세 개 이상이면 확진, 2개는 가능성 있음, 1개 이하면 가능성 없으므로 진단한다[2]. 유전 출혈

모세혈관은 다양한 장기에 동정맥 기형을 유발할 수 있으며 간 동정맥 기형 발생 시 환자의 3/4에서 증상이 없을 수 있으며 혈관 침범 양상에 따라 고박출성 심부전, 문맥 고혈압, 담관 질환으로 증상이 나타나기도 한다[3,4]. 저자들은 간 동정맥 기형을 동반한 유전 출혈 모세혈관 확장증 환자를 치료하여 이를 문헌 고찰과 함께 보고하고자 한다.

증례

환자: 67세 남자

주소: 반복적인 상복부 통증 및 운동 시 호흡곤란 및 양측 하지의 함몰부종

현병력: 환자는 수개월 전부터 반복적인 상복부 통증 및 운동 시 호흡곤란, 양측 하지의 함몰부종으로 본원 내원하였다. 내원 1년 전 건강검진 내시경 검사 상 십이지장 궤양 및 역류성 식도염으로 H2 길항제를 복용 중이었으며 상복부 통증은 간헐적으로 발생하였다.

과거력: 잦은 코출혈이 있었으며 십이지장 궤양으로 위산억제제 및 양성 전립선비대증으로

알파차단제 복용 중이었으며 그 외에 특이 병력은 없었다.

가족력: 친모와 여형제가 잦은 코출혈이 있었으나 정밀 검진은 시행하지 않았다.

진찰 소견: 입원 당시 활력 징후는 혈압 130/70 mmHg, 맥박 분당 70회, 호흡수 분당 20회, 체온 36.2°C였다. 신체 검진에서 의식은 명료했으며 코주위 및 입술에 혈관 확장 소견이 관찰되었다(Fig. 1A&B). 흉부 진찰 및 심폐음 청진에서 특이 소견은 없었으며 양측 하지에서 1도의 함몰부종이 관찰되었다.

검사실 소견: 일반 혈액 검사에서 백혈구 4,890/ μ L(호중구 40.3%, 림프구 34.6%, 단핵구 18.2%), 혈색소 12.5 g/dL, 혈소판 153,000/ μ L였고 일반 화학 검사에서 알칼리성 인산분해효소(alkaline phosphatase, ALP) 385 IU/L, AST/ALT 29/33 IU/L, 총 빌리루빈(bilirubin) 3.50 mg/dL, 직접 빌리루빈 1.19 mg/dL, 간접 빌리루빈 2.31 mg/dL, 감마-지티피(γ -GTP) 72 IU/L, 혈액요소질소(blood urea nitrogen, BUN) 14 mg/dL, 크레아티닌(creatinine) 1.1 mg/dL, pro BNP 196 pg/mL로 측정되었다.

심초음파 소견 및 관상동맥 조영술 소견: 심초음파



Fig. 1. Mucocutaneous telangiectasia on nose (A) and lip (B).

검사상 좌심실구혈율 58.5%, 심박출량 8.2 L/min, 비정상 좌심실 이완능, early filling and early diastolic mitral annular velocity ratio (E/e' ratio) 15, 좌심실 이완기말 직경 64 mm, 경도의 삼첨판 역류증 소견 측정되었으며 심근벽 운동성 소견은 정상이었다. 관상동맥 조영술 검사에서 이상 소견은 없었다.

영상검사 소견: 흉부 X-선 검사에서 심장비대 및 양측 폐 부위의 혈관음영 증가 소견이 관찰되었다(Fig. 2). 상복부 통증 및 간기능 검사 소견 이상으로 복부 컴퓨터 단층 촬영하였으며 검사상 간정맥 및 대정맥이 확장되어 있으며(Fig. 3A) 간실질내 다발성 혈관 확장에 의한 고음영의 병변들이 산재되어 있는 동정맥 기형 소견이 관찰 되었다(Fig. 3B). 타 장기내 동정맥 기형 여부 확인 위해 뇌 자기공명 혈관 촬영 및 흉부 자기공명 혈관 촬영 시행하였으나 간 동정맥 기형 외 타 장기 동정맥 기형은 발견되지 않았다.

치료 및 임상경과: 간 동정맥 기형에 의해 좌우단락(left to right shunt)이 형성되어 부종을 동반한 고박출성 심부전(high output heart failure) 임상양상이 나타난 환자로 입원 후 루프이뇨제(loop diuretics)인 푸로 세미드(furosemide) 정주 투여하였으며 함몰부종 및 호흡곤란 증상 호전보여 경구 푸로세미드로 교체 후 퇴원하였다. 퇴원 후 외래에서 추적 관찰한 심초음파 상 좌심실 구혈율 66.5% 증가 및 E/e' ratio 11 감소 소견을 보였으며 우심실수축능은



Fig. 2. Chest X-ray showing cardiomegaly and increased pulmonary vascular markings.

정상이었다. 환자는 현재 함몰부종이나 상복부 통증 악화 소견 없이 심부전 치료 지속하며 외래 추적 관찰 중이다.

고찰

고박출성 심부전은 말초 조직의 산소 요구량을 충족시키기 위해 심박출량이 증가하여 발생하는 심부전을 의미하며 원인으로서는 빈혈, 전신적 동정맥류, 갑상선 기능항진증, Beriberi heart disease 등이 있다[5,6]. 전신적 동정맥류는 유전 출혈 모세혈관 확장증, 간혈관종 등 선천적 질환과 외상 등에 의해 발생하는 후천적 질환으로 나뉜다[5,6].

그중 유전 출혈 모세혈관 확장증은 코출혈, 피부 모세혈관 확장증 및 내장기관 출혈을 특징으로 하는 질환으로 Rendu, Osler, Weber가 각각 기술하여 Osler-Weber-Rendu 병으로 명명 되고 있다[7]. 보통 염색체 우성으로 유전되며 반복적인 코출혈, 피부 및 점막의 모세혈관 확장증, 내장기관의 모세혈관 확장증 혹은 동정맥 기형, 1촌 이내의 직계 가족력 중 세 개 이상이면 확진, 2개는 가능성 있음, 1개 이하면 가능성 없으므로 진단할 수 있다[2].

코출혈은 가장 흔한 증상으로 20세 전에 약 50%의 환자에서 나타나며 78~96%의 환자에서 종래 관찰되며 자주 생기지 않는 경증에서 수혈이 필요한 출혈까지 다양한 범위로 나타난다[2]. 피부의 모세혈관 확장은 전체 환자의 75%에서 나타나며 유년기 이후 나이가 들수록 크기와 개수가 증가하며 얼굴, 입술, 혀, 손끝에 주로 생기며 몸 어디든 생길 수 있다[8]. 내장기관에서 뇌 동정맥 기형은 대략 전체 환자의 23% 정도에서 발견되며, 폐 동정맥 기형은 15~50%, 간 동정맥 기형은 전체 환자의 32~78% 정도에서 발견되었다[2].

최근 유전 출혈 모세혈관 확장증 의심 환자에서 도플러 초음파, 컴퓨터 전산화 단층촬영(CT)의 검사로 간 동정맥 기형의 진단이 증가하고 있다[1]. 영상에서 간 동정맥 기형을 보인 유전 출혈 모세혈관 확장증 환자의 8%만이 증상이 있었다[9]. 간 동정맥 기형을 동반한 유전 출혈 모세혈관 확장증은 CT 상 현저하게 나타나는 간 내 불규칙한 조영증강, 간동맥의 뚜렷한

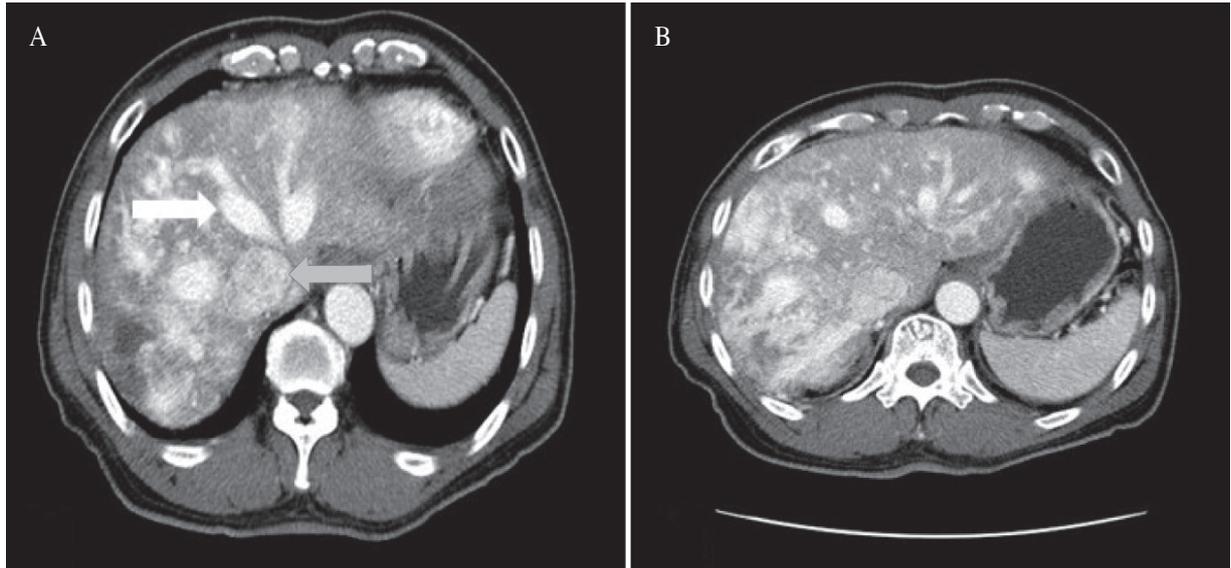


Fig. 3. (A) Abdomen computer tomography shows enlarged hepatic veins (white arrow) and inferior vena cava (blue arrow), (B) numerous enhancing telangiectasia in hepatic parenchyme.

확장 및 미만성 실질 내 모세혈관 확장 양상으로 나타날 수 있다[10]. 혈관 침범 양상에 따라 간동맥과 간정맥의 동정맥 기형, 간문맥과 간정맥의 문정맥 기형, 간동맥과 간문맥의 동문맥 기형이 나타날 수 있다[4]. 동정맥 기형에 의해 좌우단락이 형성되어 운동 시 호흡곤란, 복수 혹은 부종을 동반한 고박출성 심부전 임상 양상이 나타날 수 있으며 동문맥 기형에 의해 문맥고혈압(portal hypertension)이 발생하여 복수, 식도 정맥류 및 정맥류에 의한 출혈이 생길 수 있다[4]. 담관의 혈류공급은 간동맥에 공급받는데 동정맥 기형 시 담관허혈이 발생하여 담관 손상 및 담즙 울혈을 일으켜 알칼리성 인산분해효소(alkaline phosphatase) 및 감마-지티피(γ -GTP)를 상승시키며 드물게 급작성 우측 상복부 통증, 담관염, 담관 괴사를 일으키기도 한다[11].

간 동정맥 기형에서 치료는 증상이 있는 경우에만 하며 고식적인 치료가 원칙이다. 문맥 고혈압이 발생하였을 때 혈관 색전술을 시도할 수 있으나 간, 담관 괴사 가능성이 있으며, 진행된 간 동정맥 기형 또는 담관 괴사가 있는 경우 간이식을 고려해야 한다[1].

본 증례의 환자에서 간 동정맥 기형이 발견되었으며

작은 코출혈과 코 주위 및 입술의 모세혈관 확장 및 코출혈의 가족력으로 Curacao 진단 기준으로 유전 출혈 모세혈관 확장증(hereditary hemorrhagic telangiectasia)을 진단하였다. 이후 루프 이뇨제인 푸로세미드로 치료하여 증상 호전되었으며 현재 지속적인 외래 추적 관찰 중이다. 저자 등은 임상에서 흔히 접하는 심부전 환자에서 좀 더 면밀한 병력 청취 및 이학적 검사를 통해 작은 코출혈이나 피부, 점막의 모세혈관 확장증 소견이 있다면 간 동정맥 기형에 의한 심부전 가능성을 고려하는 것도 중요하다고 판단되어 본 증례를 보고하는 바이다.

참고문헌

1. Garcia-Tsao G. Liver involvement in hereditary hemorrhagic telangiectasia (HHT). *J Hepatol* 2007;**46**:499-507.
2. Faughnan ME, Palda VA, Garcia-Tsao G, Geisthoff UW, McDonald J, Proctor DD, *et al.* International guidelines for the diagnosis and management of hereditary haemorrhagic telangiectasia. *J Med Genet*

- 2011;**48**:73-87.
3. Buonamico P, Suppressa P, Lenato GM, Pasculli G, D'Ovidio F, Memeo M, *et al.* Liver involvement in a large cohort of patients with hereditary hemorrhagic telangiectasia: echo-color-Doppler vs multislice computed tomography study. *J Hepatol* 2008;**48**:811-20.
 4. DeLeve LD, Valla DC, Garcia-Tsao G. Vascular disorders of the liver. *Hepatology* 2009;**49**:1729-64.
 5. Mehta PA, Dubrey SW. High output heart failure. *QJM* 2009;**102**:235-41.
 6. Anand IS, Florea VG. High output cardiac failure. *Curr Treat Options Cardiovasc Med* 2001;**3**:151-9.
 7. Juares AJ, Dell'Aringa AR, Nardi JC, Kobari K, Gradim Moron Rodrigues VL, Perches Filho RM. Rendu-Osler-Weber syndrome: case report and literature review. *Braz J Otorhinolaryngol* 2008;**74**:452-7.
 8. Pasculli G, Quaranta D, Lenato GM, Suppressa P, Lastella P, Guanti G, *et al.* Capillaroscopy of the dorsal skin of the hands in hereditary hemorrhagic telangiectasia. *QJM* 2005;**98**:757-63.
 9. Ianora AA, Memeo M, Sabba C, Cirulli A, Rotondo A, Angelelli G. Hereditary hemorrhagic telangiectasia: multi-detector row helical CT assessment of hepatic involvement. *Radiology* 2004;**230**:250-9.
 10. Wu JS, Saluja S, Garcia-Tsao G, Chong A, Henderson KJ, White RI, Jr. Liver involvement in hereditary hemorrhagic telangiectasia: CT and clinical findings do not correlate in symptomatic patients. *AJR Am J Roentgenol* 2006;**187**:W399-405.
 11. Buscarini E, Plauchu H, Garcia Tsao G, White RI, Jr., Sabba C, Miller F, *et al.* Liver involvement in hereditary hemorrhagic telangiectasia: consensus recommendations. *Liver Int* 2006;**26**:1040-6.