호산구 관상동맥주위염에 의한 사망: 부검 증례 보고

나윤설¹ · 박지혜²

¹에스제이에스법의학연구소

²대전과학수사연구소 법의학과

Received: August 8, 2020

Revised: October 27, 2020

Accepted: November 20, 2020

Correspondence to

Ji Hye Park

Forensic Medicine Division, National
Forensic Service Daejeon Institute,
1524, Yuseong-daero, Yuseong-gu,
Daejeon 34054, Korea
Tel: +82-42-866-4552
Fax: +82-42-866-4569
E-mail: jhjh0709@korea.kr

Death due to Eosinophilic Coronary Periarteritis: An Autopsy Case

Yun Seol Na¹, Ji Hye Park²

¹SJS Institute of Forensic Science & Medicine, Seoul, Korea, ²Forensic Medicine Division,
National Forensic Service Daejeon Institute, Daejeon, Korea

Eosinophilic coronary periarteritis (ECPA) is a new type of coronary arteritis. In most cases, it has showed sudden cardiac death due to vasospastic angina or spontaneous coronary artery dissection. Many studies about ECPA have been conducted, but the cause of ECPA has yet to be clarified. ECPA was diagnosed at autopsy and the patients were mainly 30- to 50-year-old man. We report a case of a 50-year-old woman who died from ECPA without spontaneous coronary artery dissection. The autopsy showed a sudden cardiac death and results of microscopic examination related to ECPA.

Key Words: Eosinophilic coronary periarteritis; Sudden cardiac death; Autopsy

서론

호산구 관상동맥주위염(eosinophilic coronary periarteritis, ECPA 혹은 isolated eosinophilic coronary periarteritis, 이하 ECPA)은 관상동맥 경련 또는 자발적인 관상동맥 박리 등으로 인해 사망하는 경우로서 급성심장사(sudden cardiac death)에서 아주 드물게 발견되는 질병이다. ECPA의 임상 증상은 주로 저녁에서 이른 아침에 혈관경련협심증(vasospastic angina or Prinzmetal's variant angina)이 나타났고, 환자들은 갑작스럽게 이른 아침에 사망하였으며, 알레르기나 이와 관련된 병력이 없다는 특징이 있다. 병태생리학적으로는 혈관 바깥막(adventitia) 및 그 주변 지방조직(periadventitial soft tissue)으로 한정되는 호산구염증이 관상동맥에서 관찰되었고, 주로 왼내림앞가지동맥(left anterior descending artery)에서 나타났다. 내측 민무늬근(medial smooth muscle)과 내·외측 탄력관(internal and

external elastic laminae)에서는 특기할 소견이 확인되지 않았고, 섬유소 괴사 또는 육아종은 관찰되지 않았으며, 다른 조직 또는 기관에서 혈관염이 동반되지 않는다는 특징이 있다[1]. 또한, 주로 30-50대의 젊은 남성들에게서 많이 관찰되며, 대부분의 경우, 부검 시에 진단된다[2].

저자들은 왼내림앞가지동맥을 중심으로 자발적인 관상동맥 박리가 없이 ECPA가 발생되어 갑작스럽게 사망한 50대 여성의 사례를 경험하였기에, 이에 대한 부검 소견 및 조직학적 소견에 대하여 문헌고찰과 함께 보고하여 경험을 공유하고자 한다.

증례

변사자는 50세의 여성으로, 우울증과 조현병 등으로 대학병원 안정병동에 입원하여 치료 중, 치료실 바닥에 쓰러져 사망한 변사자를 간호사가 발견하였다.

변사자는 키 177 cm, 몸무게 약 96 kg으로 측정되었다. 두 피하출혈과 두개골 골절은 확인되지 않았고, 뇌에서도 특기할 손상이나 질병은 확인되지 않았다. 목의 물렁조직에서 특기할 소견이 확인되지 않았고, 목뿔뼈와 방패연골의 골절도 확인되지 않았으며, 흉복부와 등 및 둔부, 팔다리부위에서도 특기할 소견이 확인되지 않았다.

심장은 무게 412 g으로 심비대에 합당한 소견이 확인되었고, 양식에 따라 절개하니 원내립앞가지동맥에서 고도의 동맥경화가 확인되었으며, 판막과 심근에서는 특기할 소견은 확인되지 않았다(Fig. 1). 조직학적 검사상 원내립앞가지동맥에서 고도의 동맥경화증이 확인되었고, 심근 비후와 간질 섬유화 등의 소견이 확인되었다. 특히, 원관상동맥의 많은 부위에서 혈관 바깥막 혹은 그 주변 지방조직을 중심으로 호산구 침윤 소견을 보는 등 ECPA에 합당한 소견이 확인되었다(Fig. 2).

폐(왼 316 g, 오른 368 g)의 외표면에서 다수의 점출혈(petechia)이 확인되었으며, 부종 및 울혈 소견이 확인되었다. 간은 무게 2,462 g으로 육안 및 조직학적 검사상 지방변성을 동반한 경도의 지방간 소견이 확인되었고, 신장에서 경도의 양성 신경화증이 확인되었으나, 원내립앞가지동맥을 제외한 다른 조직 또는 기관에서 혈관염이 관찰되지 않았다. 위 내용물은 미소화 상태였고, 위점막에서는 특기할 소견은 확인되지 않았다.

부검 소견상 심혈은 암적색 유동성이고, 각 실질장기에서 일혈점 및 울혈 소견과 더불어 폐부종이 동반된 소견이 확인되는 등 급성 심장사 때 보는 일반적인 소견들이 확인되었다. 지방간이 확인되었으나 병변의 정도를 고려할 때, 사인으로 고려하기 어려웠고, 외표점사상 사인으로 고려할 만한 특기할 손상이 확인되지 않았다. 또한, 검사소견상 혈액 및 위 내용물에서 치료농도 이하의 약물 외에 특기할 독극물, 약물 및

알코올 성분은 검출되지 않았다. 따라서, 본 건 변사자는 관상동맥경화증을 동반하는 ECPA에 의하여 급사하였을 것으로 판단하였다.

고 찰

ECPA는 1988년 Kajihara 등에 의하여 처음 명명되었으나[3], ECPA의 원인이나 임상경과는 알려진 것이 거의 없어 이론은 아직 확실히 정립되지 않았다. 따라서, ECPA의 진단은 주로 부검 사례에서만 이루어졌으며, 확인된 특징은 저녁부터 이른 아침에 가슴통증을 호소하는 혈관경련협심증을 보였고, 알레르기 또는 알레르기 병력은 대개 30% 미만에서 확인되었으며, 갑작스럽고, 예기치 못한 사망(갑작스러운 심장 병변으로 인한 사망)은 주로 아침 일찍 발생했다. 주로 원내립앞가지동맥에서 혈관 바깥막 및 그 주변 지방조직(periadventital soft tissue)에 국한되는 호산구 염증을 확인하여 ECPA를 진단하며, 이때 섬유소 괴사 또는 육아종은 관찰되지 않고, 다른 조직 또는 기관에서도 혈관염이 동반되지 않는 특징이 있다. ECPA는 관상동맥 박리를 동반하는데 성별에 따라 큰 차이가 있어서 거의 모든 여성에는 관상동맥 박리가 동반되었으나, 남성의 경우는 매우 드문 것으로 알려져 있다[1].

Kajihara가 ECPA에 대하여 보고한 26예에서 1977년부터 2011년까지 자발적 관상동맥 박리 없이 ECPA로 사망한 사례(11예)에서 대부분은 남성(8예)이며, 거의 알레르기 병력(3예만 존재)이 존재하지 않았고, 대개 호산구염증이 원내립앞가지동맥(9예)에서 확인되었으며, 1예를 제외하고는 다른 조직 또는 기관에서 혈관염이 동반되지 않았다. 협심증은 9예에서 동반되었다[1,3-7]. 또한, 1987년부터 2011년까지 자발적 관

Fig. 1. (A) Enlarged heart of the deceased. (B) Cross section of the left and right ventricles.

Fig. 2. (A) Severe coronary arteriosclerosis in left coronary anterior descending artery. (B) Histologic findings of the left coronary anterior descending artery (H&E, $\times 10$). (C) Large number of eosinophils in the adventitial region of the left coronary anterior descending artery (H&E, $\times 100$). (D) Large magnification of adventitial and periadventitial tissue in left coronary anterior descending artery (H&E, $\times 400$).

상동맥 박리를 가진 ECPA로 사망한 사례(15예)를 살펴보면, 대부분 여성(14예)이며, 거의 알레르기 병력(1예)이 존재하지 않았고, 대개 호산구 염증이 원내림상가지동맥(13예)에서 확인되었으며, 다른 조직이나 기관에서 혈관염은 동반되지 않았다. 협심증은 12예에서 동반되었다[7-16]. 그러나, ECPA와 관상동맥경화의 상관관계는 아직 명확하지 않다.

Kajihara가 보고한 ECPA로 사망한 26개의 사례를 종합해서 분석해 보니 자발적 관상동맥 박리가 없는 ECPA의 11예 중 1예에서는 관상동맥경화가 확인되지 않았고, 나머지 10예에서는 관상동맥경화는 경도에서 고도까지 다양하게 나타났다. 또한, 자발적 관상동맥 박리를 가진 ECPA의 15예 중 5예에서는 관상동맥경화가 확인되지 않았으며, 나머지 10예에서는 관상동맥경화가 경도에서 고도까지 다양하게 나타났다.

본 증례의 50세 여성은 조현병으로 병원에서 입원 치료를

받던 중, 사망하기 약 한 달 전 가슴이 답답하다는 증상을 호소하여 흉부 방사선 검사를 하였으나, 특이사항은 확인되지 않았고, 이후에 진행된 생화학 검사에서도 심각할 정도의 이상 소견은 확인되지 않았다. 또한, 사망 2주 전 실시한 일반 혈액검사에서 약간의 염증 소견과 더불어 혈액 내 호산구 수치가 6.6% (정상은 0%-5%)이었으며, 사망 1주 전에는 7.1%로 각각 확인되었다. 변사자의 사망시간은 병원 CCTV상 오전 6시에서 7시 사이로 추정되어 다른 사례들과 마찬가지로 이른 아침이었다. 병실 내에서 사망한 채 발견되어 경찰은 사인을 규명하기 위하여 부검을 의뢰하였고, 부검소견상 원내림상가지동맥에서 전형적인 ECPA 소견이 확인되었으며, 섬유소 괴사 또는 육아종은 관찰되지 않았고, 다른 조직 또는 기관에서 혈관염이 동반되지 않는 등 여러 문헌에서 보고된 사례들의 경우와 거의 일치하였다. 부검 후, 진료기록부를 검

토해 보니 알레르기 병력은 없다는 기록을 확인할 수 있었지만 대부분 여성에게 관찰되는 자발적인 관상동맥 박리는 관찰되지 않았다. 또한, 저자들은 변사자가 약 한 달 전부터 가슴부위가 답답하다고 호소했다고 하며, 자정 무렵부터 이른 새벽까지 잠을 자지 못하고 주위를 왔다 갔다 하는 등 불안한 행동을 보인 점 등이 ECPA의 특징 중 하나인 혈관경련협심증의 증상이 아닐까 조심스럽게 추정하였다. 다만, 불안한 행동은 기존에 앓고 있던 정신과적 질병과 관련되었을 가능성 역시 배제하기는 어렵다고 생각하였다.

본 증례의 경우, 부검 시 육안 검사상 고도의 관상동맥경화가 확인되었기 때문에 허혈성 심장질환의 가능성을 진단하기 위하여 관상동맥의 여러 부위에 대한 조직검사를 하게 되면서 ECPA가 우연히 확인되었다. 그러나, 문헌에 보고된 바와 같이 자발적 관상동맥박리가 없었던 11개의 사례들에서도 관상동맥경화 정도가 경도에서 고도까지 매우 다양했으며, 심지어 관상동맥경화가 확인되지 않은 경우도 있었다. 따라서, 육안 검사상 관상동맥경화가 없고, 심장을 포함한 다른 질병들이 존재하여 관상동맥에 대한 조직검사를 시행하지 않게 된다면 ECPA가 진단되지 않을 가능성이 매우 크다.

이전부터 ECPA의 원인을 밝히기 위한 연구가 진행되었으나, 아직까지 명확한 원인을 밝혀내지 못하였고, 최근에는 양전자컴퓨터단층촬영기(positron emission tomography computed tomography, PET-CT)가 심장의 염증과 관련된 초기 단계에서 혈관과 심근 내에 침윤세포에 대한 정보를 제공할 수 있다는 점에서 생전에 ECPA 진단에 있어 PET-CT 이용에 대한 가능성을 언급하기도 하였으나[17], 관상동맥처럼 작은 혈관에서 장비의 정확성은 담보되지 않았고, 가능성 제시에 불과하기 때문에 ECPA의 원인, 진단 등 이러한 질병과 관련된 추가적인 연구가 시행되어야 할 것으로 보인다.

저자들은 법의부검에서 관상동맥에 대한 철저한 병리학적 검사의 중요성을 강조하면서 비교적 전형적인 ECPA의 사례를 경험하였기에 이를 보고하는 바이다.

ORCID: Yun Seol Na: <https://orcid.org/0000-0001-9068-3930>; Ji Hye Park: <https://orcid.org/0000-0002-9467-2232>

Conflicts of Interest

No potential conflict of interest relevant to this article was reported.

References

1. Kajihara H, Tachiyama Y, Hirose T, et al. Eosinophilic coronary periarthritis (vasospastic angina and sudden death), a new type of coronary arteritis: report of seven autopsy cases and a review of the literature. *Virchows Arch* 2013;462:239-48.
2. Kajihara H. Eosinophilic coronary periarthritis: a new type of coronary arteritis as a cause of vasospastic angina and sudden death. *J Clin Exp Cardiol* 2013;S10:007.
3. Kajihara H, Kato Y, Takanashi A, et al. Periarthritis of coronary arteries with severe eosinophilic infiltration: a new pathologic entity (eosinophilic periarthritis)? *Pathol Res Pract* 1988;184:46-52.
4. Ahronheim JH, Wagman GF. Dissecting hemorrhage in media of coronary artery. *AMA Arch Pathol* 1959;67:19-23.
5. Taira K, Tsunoda R, Watanabe T, et al. An autopsy case of isolated eosinophilic coronary periarthritis: a limited form of Churg-Strauss syndrome or a new entity? *Intern Med* 2005;44:586-9.
6. Arena V, Valerio L, Arena E, et al. Isolated eosinophilic coronary arteritis. *J Clin Pathol* 2010;63:469-71.
7. Omalu B, Hammers J, DiAngelo C, et al. Autopsy features of sudden death due to isolated eosinophilic coronary arteritis: report of two cases. *J Forensic Nurs* 2011;7:153-6.
8. Dowling GP, Buja LM. Spontaneous coronary artery dissection occurs with and without periadventitial inflammation. *Arch Pathol Lab Med* 1987;111:470-2.
9. Hunsaker JC 3rd, O'Connor WN, Lie JT. Spontaneous coronary arterial dissection and isolated eosinophilic coronary arteritis: sudden cardiac death in a patient with a limited variant of Churg-Strauss syndrome. *Mayo Clin Proc* 1992;67:761-6.
10. Siegel RJ, Koponen M. Spontaneous coronary artery dissection causing sudden death: mechanical arterial failure or primary vasculitis? *Arch Pathol Lab Med* 1994;118:196-8.
11. Bateman AC, Gallagher PJ, Vincenti AC. Sudden death from coronary artery dissection. *J Clin Pathol* 1995;48:781-4.
12. Basso C, Morgagni GL, Thiene G. Spontaneous coronary artery dissection: a neglected cause of acute myocardial ischaemia and sudden death. *Heart* 1996;75:451-4.
13. Salmo E, Callaghan J. Spontaneous coronary artery dissection in a healthy postmenopausal woman. *Med Sci Law* 2002;42:126-8.
14. Lepper PM, Koenig W, Moller P, et al. A case of sudden cardiac death due to isolated eosinophilic coronary arteritis. *Chest* 2005;128:1047-50.
15. Stoukas V, Dragovic LJ. Sudden deaths from eosinophilic coronary monoarteritis: a subset of spontaneous coronary artery dissection. *Am J Forensic Med Pathol* 2009;30:268-9.
16. Fengping Y, Yue H, Qingchun Y, et al. A case of sudden death due to spontaneous coronary artery dissection. *Am J Forensic Med Pathol* 2011;32:312-3.
17. Izadpanah P, Shaabani S, Heiran A. Fatal eosinophilic coronary periarthritis leads to dissection in a young patient: a case report. *J Cardiol Cases* 2020;21:67-70.