

호흡기계를 침범한 재발성 다발성 연골염 : 증례보고

동아대학교 의과대학 동아대학교병원 이비인후과학교실,¹
울산대학교 의과대학 울산대학교병원 이비인후과학교실²
안중기¹ · 이태훈² · 김보영¹ · 박헌수¹

Relapsing Polychondritis Affecting the Respiratory Tract : A Case Review

Joong Ki Ahn, MD¹, Tae-Hoon Lee, MD², Bo Young Kim, MD¹ and Heon Soo Park, MD¹

¹Department of Otolaryngology-Head & Neck Surgery, Dong-A University College of Medicine, Dong-A University Hospital, Busan,

²Department of Otolaryngology-Head & Neck Surgery, Ulsan University College of Medicine, Ulsan University Hospital, Ulsan, Korea

— ABSTRACT —

Authors describe a 35 year old man presenting with chronic cough because of respiratory tract involvement of relapsing polychondritis (RP). RP, a rare disease of unknown etiology, is a multisystemic disorder characterized by recurrent inflammation and destruction of cartilage of the external ear, nose, larynx, trachea, and major bronchi. Computed tomography is an important tool in the evaluation of patients with known or suspected relapsing polychondritis. (J Clinical Otolaryngol 2007;18:104-107)

KEY WORDS : Relapsing polychondritis · Respiratory tract · Computed tomography.

서 론

재발성 다발성 연골염은 전신의 연골 조직과 결합조직에 염증과 파괴를 반복하는 드문 질환이다. 원인은 자가면역, 특히 type II collagen에 관한 자가항체와 연관성이 있다고 알려져 있어 자가면역질환의 일종으로 생각되어지고 있다.¹⁾ 진단적 소견으로는 양측 이개 연골염, 비침습성 염증성 관절염, 비배 연골염, 눈의 염증성 병변, 호흡기관의 연골염, 청각전정기구 손상 등이 있다.²⁾ 호흡기관의 침범은 드물게 발생하지만 병의 경과 과정

에서 50%까지 나타날 수 있고 사망까지 초래할 수 있는 불량한 예후인자다.^{2,3)}

저자들은 만성 기침을 주소로 내원한 35세 남자 환자를 재발성 다발성 연골염으로 진단하였기에 문헌고찰과 함께 보고하고자 한다.

증 례

3~4개월 전부터 시작된 만성 기침을 주소로 호흡기 내과에 내원한 34세 남자환자가 결핵과 천식 등에 대한 검사를 위해 입원하던 중, 3년 전부터 시작된 양측 이개 변형과 안비에 대한 진료를 위해 이비인후과에 협진 의뢰되었다. 과거력상 4~5년 전부터 양측을 번갈아 침범하는 포도막염, 공막염으로 한달 간 스테로이드를 복용한 후 증상은 호전되었으며, 가족력에는 특이사항이 없었다. 이학적 소견으로 양측 이개는 심하게 변형되어 있었고,

논문접수일 : 2007년 1월 17일

심사완료일 : 2007년 3월 26일

교신저자 : 박헌수, 602-715 부산광역시 서구 동대신동 3가 1

동아대학교 의과대학 동아대학교병원 이비인후과학교실

전화 : (051) 240-5428 · 전송 : (051) 253-0712

E-mail : hspark1@daunet.donga.ac.kr

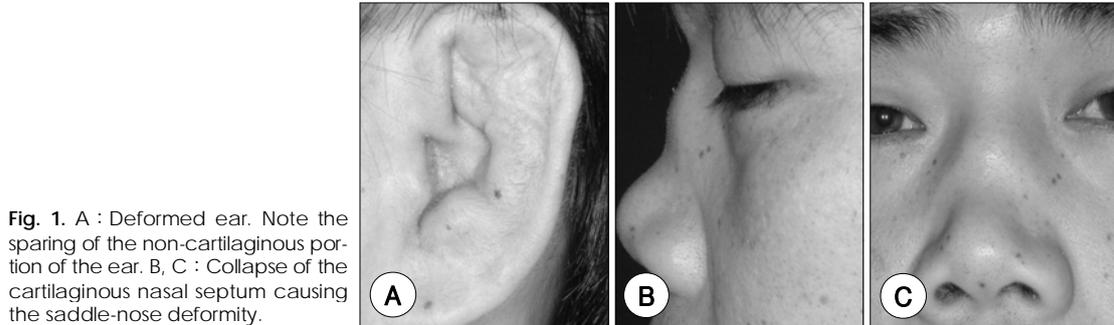


Fig. 1. A : Deformed ear. Note the sparing of the non-cartilaginous portion of the ear. B, C : Collapse of the cartilaginous nasal septum causing the saddle-nose deformity.

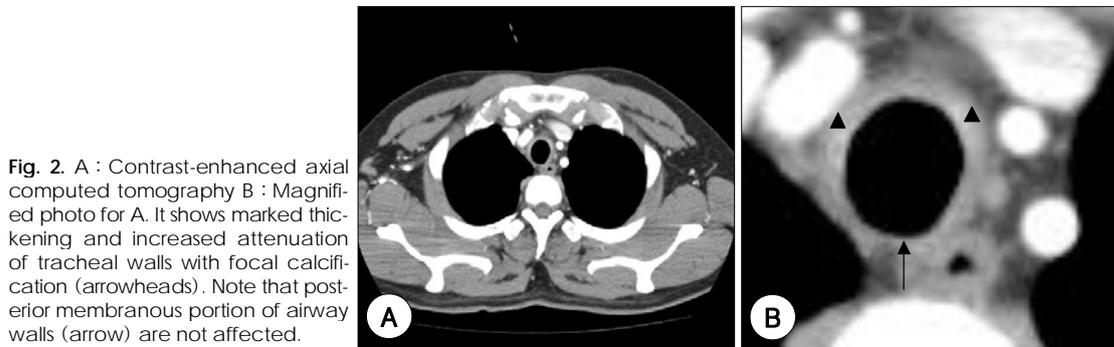


Fig. 2. A : Contrast-enhanced axial computed tomography B : Magnified photo for A. It shows marked thickening and increased attenuation of tracheal walls with focal calcification (arrowheads). Note that posterior membranous portion of airway walls (arrow) are not affected.

연골을 촉진할 수 없어 매우 부드러웠으며 탄성이 적었다. 비중격 연골 역시 촉진되지 않았고 안비 변형이 동반되어 있었다(Fig. 1). 간헐적인 애성을 호소하였으나 후두 내시경 검사상 특이 소견은 없었다. 청력저하, 이명, 현훈 등의 청각전정기관의 손상과 안 증상은 없었고, 우측 손목과 엉덩이 부위의 통증을 호소하였다. 실험실 검사 소견으로 혈색소가 8.1 g/dl로 감소하였고, 적혈구 침강 속도가 120 mm/hr, C-반응 단백이 15.62 mg/dl로 증가되어 있었다. 면역학적 검사상 C3, C4, CH50, ANA (antinuclear antibody), cryoglobulin, Anti-Cyclic citrullinate, HLA-B27 DNA High Resolution, ANCA (antinuclear cytoplasmic antibody), cold-agglutinin test 등은 모두 음성이었다. 방사선 검사에서 흉부 X-선 소견상 미만성의 기관, 기관지 벽의 비후가 관찰되어 시행한 흉부 전산화 단층 촬영에서 후벽을 제외한 부위의 미만성 기관, 기관지 벽의 비후가 하부 호흡기계까지 관찰되었고, 일부 석회화 변성이 일어난 부위도 발견되었다(Fig. 2). 기관지 내시경 검사상 기관에 미만성 결절성 점막 변화는 관찰되었으나 기관 내 통로는 양호하였다. 전

신골격주사술에서 우측 손목 뼈와 관절, 양측 천장관절 등에 다발성의 섭취 증가가 관찰되었다. 병리조직학적 검사는 이개 연골 및 비중격 연골이 남아 있지 않아 시행하지 못하였다.

양측 이개 연골염, 비배 연골염, 눈의 염증성 병변, 염증성 관절염, 그리고 호흡기계의 연골염 등의 소견으로 보아 재발성 다발성 연골염으로 진단하였다. 류마티스 내과로 전과하여 prednisolone(30 mg/day)을 10일간 투여 후 기침이 줄어들고 혈액 검사상 혈색소가 11.7 g/dl로 증가하였고, 적혈구 침강 속도와 C-반응 단백질은 각각 59 mm/hr, 3.01 mg/dl로 감소하는 등 증상 및 증후의 호전을 보여 퇴원하였다. Prednisolone(30 mg/day)를 사용한지 한달 후 월상안(moon face)이 생겨 methotrexate(10 mg/day)로 바꾸어 11개월째 사용 중이며, 현재 재발 소견 없이 외래 관찰중이다.

고 찰

재발성 다발성 연골염은 코, 귀, 관절, 호흡기계 등 전

신의 연골과 결합조직을 침범하는 염증성 질환으로 눈, 심장, 혈관, 그리고 내이 등과 같은 프로테오글리칸(proteoglycan)이 풍부한 구조에도 영향을 끼친다. 주로 40대에서 60대에 호발하나 전 연령층에 영향을 끼친다. 남녀 발생비는 차이가 없으나 여자가 3배 더 높다는 보고도 있었다.²⁻⁴⁾

원인과 병인은 아직 불명확하지만 약 25%에서 다른 류마티스 및 자가면역질환이 동반되는 것으로 보아 면역학적 기전이 가장 근거가 있는 것으로 알려져 있다.⁵⁾ 여러 연구자들이 면역 연골 항원에 대한 세포매개 면역반응의 항진, type II collagen에 대한 항체와 순환면역 복합체의 혈액내 발견, 직접 면역형광법에 의한 섬유연골 경계부(fibrocartilagenous junction)에서 IgG, A, M 등의 면역 글로불린과 C3 등의 과립형 침착이 발견됨을 보고하였다.¹⁾⁶⁾⁷⁾

특징적인 검사소견은 없으나 경도의 빈혈, 백혈구와 혈소판의 증가, 호산구 증다증, 적혈구 침강속도의 증가 등이 나타나며 본 예에서도 유사한 소견을 관찰할 수 있었다. 혈청학적 검사상 항핵항체, 류마티스 인자 양성을 보일 수 있으며 매독에 대한 가양성 소견을 보이기도 하고 혈청 globulin의 증가 및 albumin의 감소를 보이는 경우도 있으나 본 예에서는 모두 정상 범위를 나타내었다.⁸⁾

임상증상은 매우 다양하지만 호흡기도의 침범은 병의 경과과정에서 50% 이상 보고 되고 있으며 환자 사망의 주요원인이 되는 불량한 예후 인자이다.²⁾³⁾ 호흡기도를 침범하면 전경부 압통, 애성, 지속적인 기침, 숨막힘, 천명,

그리고 운동 시 호흡곤란 등이 발생할 수 있고 성문, 성문하 및 후두의 염증과 부종에 의한 기도폐색으로 사망하거나 기관절개술을 요하는 경우도 있다. 호흡기관 합병증으로 인한 사망률은 50%까지 보고되고 있다.⁹⁾ 본 증례에서는 만성적인 기침 외에는 다른 호흡기관 증상은 없었으며 흉부 전산화 단층 촬영에서 후벽을 제외한 부위의 미만성 비후 및 부분적인 석회화 변성이 발견되었다. 흉부 전산화 단층 촬영은 다발성 연골염이 의심되는 환자에서 유용한 진단적 도구이면서 이미 진단된 환자에서 추적관찰에도 도움이 된다. 호흡기계를 침범한 다발성 연골염에서 흉부 컴퓨터 단층 촬영의 가장 흔한 소견은 기관벽의 감쇠현상이다. 감쇠는 미세한 정도에서 뚜렷한 석회화 병변까지 다양하다고 보고되었다. 두 번째로 흔한 소견은 기관, 기관지 벽의 비후로 연골 없이 막으로 구성되어 있는 기도의 후벽은 보존된다는 것이 특징적이다.¹⁰⁾

진단은 McAdam 등²⁾에 의하여 임상증상에 근거한 6가지 진단기준이 처음으로 제시되었다. 6가지 중 특징적인 임상증상이 3가지 이상 있어야 하며 연골의 병리조직학적 소견이 확진에 도움이 된다고 하였다. 이 진단기준은 Dimiani와 Levine¹¹⁾에 의해 수정되었는데, 환자의 임상증상이 양측 이개에 동시에 혹은 여러 부위에서의 연골염과 같이 특징적이라면 병리조직학적 검사는 불필요하다고 하였다(Table 1). 본 증례에서는 청각전정기구 손상에 의한 증상만 제외하고 나머지 5가지 증상이 모두 나타났었고, 부신피질호르몬에 반응이 있는 것으로 보아 본 질환으로 진단 가능하였으며, 이개나 비중격의 연

Table 1. Initial and modified clinical diagnostic criteria of relapsing polychondritis

Author (Date) and criteria	Clinical features
McAdam et al. ²⁾ (1976)	Chondritis of larynx, trachea, or bronchi
The presence of three or more of the given clinical features	Chondritis of nasal cartilages
	Chondritis of both auricles
	Audiovestibular damage (sensoryneural hearing loss, tinnitus and vertigo)
	Ocular inflammation
	Nonerosive seronegative inflammatory polyarthritis
Damiani and Levine ¹¹⁾ (1979)	Three or more of McAdam's sign (histologic confirmation not necessary)
The presence of any one of the given combinations	One or more of McAdam's sign with positive histologic confirmation by biopsy of the cartilage
	Involvement of two or more separate anatomic locations with response to steroid and/or dapsone

골이 모두 파괴되고 남아있지 않아 조직 검사는 시행하지 못하였다.

재발성 다발성 연골염의 치료는 다른 원인 미상의 질병들처럼 증상에 따른 보존적 치료가 대부분이다. 병의 경과가 만성적으로 되면서 계속해서 새로운 증상들이 나타나기도 하고 기존의 증상들이 재발되기도 하면서 진행하기 때문이다. 부신피질호르몬은 병의 활동성을 억제하고 증상의 빈도와 기간을 줄여주기 때문에 기본적으로 사용되고 있다. 그러나 약을 끊거나 감량하면 재발하는 경향이 있고, 병의 진행경과를 막지는 못한다.²⁾ 매우 드물게 비스테로이드 항염증제(non-steroidal anti-inflammatory drugs), 콜키친(colchicine), 혹은 저용량의 부신피질호르몬 만으로도 염증 조절이 되기도 한다. 고용량 부신피질호르몬에도 반응이 없거나 부신피질호르몬의 용량을 줄일 때는 면역억제제를 사용한다. 그 중 methotrexate가 가장 효과적인 것으로 알려져 있다.¹²⁾ 본 증례에서는 하부 호흡기계, 우측 손목뼈와 관절, 그리고 양측 천장관절에 활동성 연골염이 있었고 부신피질호르몬 치료 후 증상은 호전되었다. 이후 부신피질호르몬을 중단하고 methotrexate를 사용하고 나서도 재발없이 경과관찰중이다.

그 동안 국내에서 발표된 재발성 다발성 연골염 중에서 호흡기계를 침범한 경우는 1예 뿐이었고, 그 예마저도 상기도만을 침범한 경우로 주된 증상은 아니었다.¹³⁾ 그러나 본 증례에서는 상기도 뿐만 아니라 하부 호흡기계에도 연골의 비후와 부분적인 석회화 소견이 관찰되었고, 이게 연골염, 비연골염, 안염증이 있는 상태에서 새로이 발생한 만성 기침이 주 증상이었다. 재발성 다발성 연골염은 질병의 특징적인 진행과정에도 불구하고 그 빈도가 드물어 초기 진단이 힘든 경우가 많다. 본 증례에서도 이개변형과 안비가 나타나기 시작했을 때 정확한 진단을 하고, 적절한 치료와 관리를 하였다면 호흡기계를 침범한 단계까지는 오지 않았을 것이다. 자세한 문진과 이학적 관찰로 조기 진단에 신중을 기해야 할 것이며 기

침, 호흡곤란, 천명, 폐렴 등의 증상이 있을 경우 호흡기 관계의 침범 여부를 확인하기 위해 흉부 전산화 단층 촬영이 많은 도움이 될 것이라 생각된다.

중심 단어 : 재발성 다발성 연골염 · 호흡기계 · 전산화 단층 촬영.

REFERENCES

- 1) Foidart JM, Abe S, Martin GR, Zizic TM, Barnett EV, Cawley TJ, Katz SI. *Antibodies to type II collagen in relapsing polycondritis. N Engl J Med* 1978;299:1203.
- 2) McAdam LP, O'Hanlan MA, Blustones R, Pearson CM. *Relapsing polycondritis: Prospective study of 23 patients and a review of the literature* 1976;55:193-215.
- 3) Michet CJ Jr, McKenna, CH, Luthra HS, O'Fallon WM. *Relapsing polycondritis: survival and predictive role of early disease manifestations. Annals of Internal Medicine* 1986; 104:74-8.
- 4) Trentham DE, Le CH. *Relapsing polycondritis. Annals of Internal Medicine* 1998;129:114-22.
- 5) Batsakis JG, Manning JT. *Pathology consultation: Relapsing polycondritis. Ann Otol Rhinol Laryngol* 1989;98:83-4.
- 6) Herman JH, Denis MV. *Immunopathologic studies in relapsing polycondritis. J Clin Invest* 1973;52:549-58.
- 7) Valenzuela R, Cooperrider PA, Gogate P, Deodhar SD, Bergfeld WF. *Relapsing polycondritis: Immunomicroscopic finding in cartilage of ear biopsy specimens. Human Pathol* 1980;11:19-22.
- 8) Dolan DL, Lemmon GB, Teitelbaum SL. *Relapsing polycondritis analytical literature review and studies on pathogenesis. Am F Med* 1996;41:285.
- 9) Tillie-Leblond I, Wallaert B, Leblond D, et al. *Respiratory involvement in relapsing polycondritis: clinical, functional, endoscopic, and radiographic evaluations. Medicine* 1998; 77:168-76.
- 10) Behar JV, Choi YW, Hartman TA, Allen NB, McAdams HP. *Relapsing polycondritis affecting the lower respiratory tract. AJR Am J Roentgenol* 2002;178 (1):173-7.
- 11) Damiani JM, Levine HL. *Relapsing polycondritis-Report of ten cases. The Laryngoscope* 1979;89:929-46.
- 12) Park J, Gowin KM, Schumacher HR Jr. *Steroid sparing effect of methotrexate in relapsing polycondritis. Journal of Rheumatology* 1996;23:937-8.
- 13) Yeo SW, Kim HR, Yoon CH, Park SN. *A case of relapsing polycondritis with inner ear symptom improved by plasmapheresis. Korean J Otolaryngol* 2005;48:1290-3.