

저감마글로불린혈증 환자에서 발생한 고관절염

Osteoarthritis of Hip in a Hypogammaglobulinemia Patient

최장석 • 김정한 • 최상영

인제대학교 의과대학 정형외과학교실 부산백병원

저감마글로불린혈증은 하나 또는 여러 면역 요소의 기능적 또는 양적 결핍증의 한 종류로, 소아에서 반복적인 감염증을 유발하는 질환이다. 이러한 반복 감염은 신체에 여러 가지 증상을 일으키게 되는데, 근골격계에 있어서는 바이러스나 여러 균주에 의한 감염 또는 무균성으로 관절염을 일으킬 수 있다. 저감마글로불린혈증 환자에서 고관절염이 발생하여 치료 받은 예는 아직까지 국내에서 보고된 적이 없다. 저자들은 저감마글로불린혈증을 가진 환자에서 고관절염을 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하고자 한다.

색인단어: 고관절, 골관절염, 저감마글로불린혈증

저감마글로불린혈증은 일차성 면역결핍증의 한 종류로, 소아에서 반복적인 호흡기계 감염증을 유발하는 질환이다.^{1,2)} 이러한 반복 감염은 신체에 여러 가지 증상을 일으키게 되는데, 근골격계에 있어서는 바이러스나 여러 균주에 의한 감염 또는 무균성으로 관절염을 일으킬 수 있다.¹⁾ 저감마글로불린혈증 환자에서 고관절염이 발생하여 치료받은 예는 아직까지 국내에서 보고 되지 않고 있다. 저자들은 저감마글로불린혈증을 가진 환자에서 고관절염 1예를 치험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증례 보고

29세의 남자 환자로 내원 약 6개월 전부터 체중 부하 시 지속되는 우측 고관절 통증으로 내원하였다. 과거력상 간헐적인 다발성 관절통 있던 환자로, 내원 15년 전 저감마글로불린혈증 진단받고 월 1회씩 면역글로불린 치료를 받고 있었으며 외상의 병력은 없었다. 이학적 검사상 우측 고관절에 압통이 있었고, 패트릭 검사(Patrick test) 양성 소견이 관찰되었으며, 부종이나 열감 등은 관찰되지 않았다. 우측 고관절의 운동범위는 굴곡 구축 0°, 굴곡 100°, 내전 20°, 외전 30°, 내회전 20° 및 외회전 10° 관찰되어 반대편 고관절에 비하여 운동범위가 감소되어 있었으며 Harris 고관절 점수

는 53, 우측 하지의 근력, 감각, 그리고 혈액순환은 정상이었다.

혈액 검사에서는 면역글로불린(Ig) G가 70 mg/dl (800-1,800 mg/dl), A가 3.0 mg/dl (80-380 mg/dl), M이 6.6 mg/dl (54-220 mg/dl), E가 0.1 IU/ml (0-120 IU/ml), D가 0.4 IU/ml (0.94-3.58 IU/ml)로 측정되어 모든 면역글로불린 수치가 정상보다 낮게 관찰되었다. 단순 방사선 소견상 우측 고관절 관절간격의 불규칙한 감소, 비구개의 골극 형성 및 대퇴골두의 이형성 소견 관찰되었다(Fig. 1). 또한 우측 완관절 수근골의 관절간격 감소 및 유합 소견, 그리고 좌측 견관절 상완골두의 이형성 및 견봉 쇄골 관절의 유합 소견 관찰되었다(Fig. 2).

고관절염에 대해 측와위에서 후외측 도달법을 이용하였으며, 비구 부품은 Plasmacup SC® (Aesculap, Tuttlingen, Germany) 컵과 세라믹 라이너를, 대퇴부품은 32 mm Modular head® 대퇴골두와 무시멘트형 Bicontact SD® (Aesculap, Tuttlingen, Germany) 대퇴 주대를 이용하여 인공 관절 전 치환술을 시행하였다(Fig. 3). 술 후 7일간 Human immunoglobulin-G 5 g 을 정맥주사 시행하였고, 술 후 16일 동안 1세대 cephalosporin계(Refosporen®) 및 aminoglycoside계(Isepacin®) 항생제를 사용하면서, 3일 간격으로 혈침 반응 속도/C 반응 단백/흉부 방사선 사진 평가를 통해서 감염발생 여부를 주의 깊게 관찰하였다. 술 후 1일째 혈색소 수치가 7.0 g/dl 측정되어 술 후 2일째 Irradiated packed RBC를 수혈하였다. 술 후 1년째 우측 고관절의 운동범위는 굴곡 구축 0°, 굴곡 100°, 내전 10°, 외전 40°, 내회전 30° 및 외회전 10°, Harris 고관절 점수는 86, 압통은 나타나지 않았으며, 방사선학적 평가에서도 대퇴 주대 및 비구 컵은 안정적으로 고정되어 있으며, 다른 특이 소견

접수일 2009년 12월 29일 게재확정일 2010년 4월 16일

교신저자 김정한

부산시 진구 개금 2동 633-165, 인제대학교 부산백병원 정형외과

TEL 051-890-6129, FAX 051-892-6619

E-mail kimjh8142@hanmail.net

대한정형외과학회지 : 제 45권 제 4호 2010 Copyrights © 2010 by The Korean Orthopaedic Association

"This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited."

저감마글로불린혈증 환자에서 발생한 고관절염

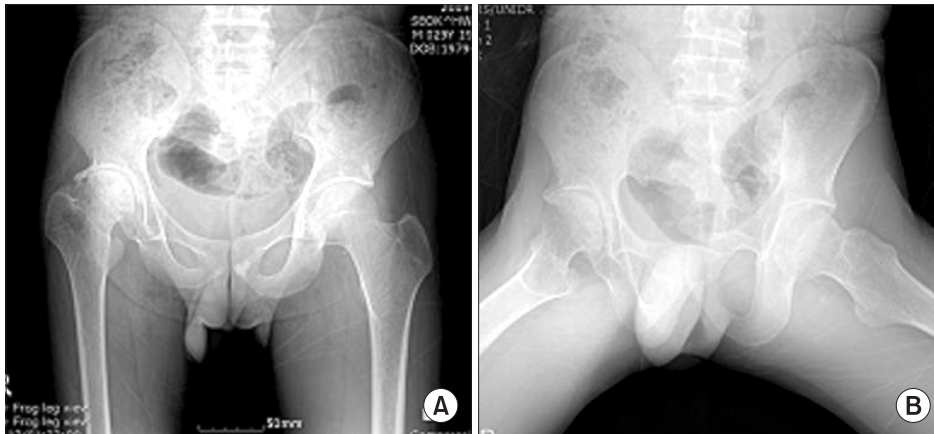


Figure 1. Both hip AP and frog leg view show right hip irregular joint space narrowing, osteophyte of acetabular roof, and mushroom deformity of femoral head.



Figure 2. Right wrist AP and left shoulder AP view show ankylosis at 2nd and 3rd carpometacarpal joints and slightly mushroom deformity of left humeral head.



Figure 3. Immediate postoperative radiograph shows well fixed cup and stem.



Figure 4. Radiograph of both hip AP taken 1 year after surgery shows well fixed cup and stem.

은 관찰되지 않았다(Fig. 4).

고 찰

면역 체계는 T cell, B cell, Natural killer cell, phagocyte 및 complement protein 등이 있는데, Primary immune deficiency는 한가지 이상의 면역 체계에 기능적 또는 양적인 이상이 생기는 것이다.^{1,4)} 이러한 면역 체계의 이상은 반복되는 감염 등 신체에 여러 가지 증상을 일으키게 되며 근골격계에도 영향을 미칠 수 있다.¹⁾ 관절통이나 관절염 같은 근골격계 증상은 Agammaglobulinemia, Common variable immunodeficiency, Hyper Ig M syndrome 및 Ig A deficiency 같은 체액성 면역 결핍 환자에서 주로 발생하며, 이러한 근골격계 침범은 문헌에 따라 차이가 있으나 5-40% 정도로 보고되고 있다.⁵⁾ 관절은 Streptococci, Staphylococci 등의 화농성 균과 Mycoplasma 및 virus 등에 의해 반복되는 감염으로 손상 받을 수 있으며, 무균성 관절염 또한 발생할 수 있다.¹⁾ Mycoplasma는 선천성 면역 결핍 환자의 관절염 발생에 있어서 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있는데, 다른 균주들처럼 감염시 많은 양의 proinflammatory cytokine을 분비하여 면역 반응을 유도한다.⁶⁾ 하지만 Mycoplasma가 제거된 후에도 autoantigen에 의해 T 및 B cell의 반응이 지속되도록 유도하여 관절 내 감염은 결국 해결되더라도 관절염 발생을 일으키게 된다.¹⁾ 무균성 관절염은 단관절증, 소수관절증 또는 다관절증의 모든 형태로 나타날 수 있으며, 이는 류마티스성 관절염과 유사한 증상으로 나타난다. 또한, 남자 및 소아에서 호발하고, agammaglobulinemia나 심한 hypogammaglobulinemia에서 잘 발생하는 것으로 알려져 있다.⁷⁾ 활액막의 조직검사 소견으로 류마티스 관절염과 구별할 수 있는데, 류마티스 관절염의 경우는 많은 양의 CD 4+ T cell과 B cell이 활액막에 침윤하지만 선천성 면역 결핍에 의한 무균성 관절염에서는 Plasma cell 및 B cell의 침윤이 저명하지 않고, T cell은 대부분 CD 8+ T cell이 관찰된다.⁸⁾

본 증례에서는 외상의 병력의 없이 간헐적인 다발성 관절통이 있었으나 고관절부의 염증으로 치료받은 과거력은 없으며, 젊은 성인 남성에서 발생한 것으로 미루어 무균성 관절염으로 판단된다. 저감마글로불린혈증 환자에서 관절염은 약 10-40%가 무균성으로 보고되고 있으며 특히 다관절증의 형태를 보일 경우에는 이 자체가 류마티스 관절염이거나 자가면역질환에 의한 관절염, 또는 기저질환과 무관한 B cell 비의존성 관절염 등을 고려해 볼 수 있다.¹⁾ 본 환자는 기저질환과 무관한 B cell 비의존성 관절염으로 추정되나 선천성 면역 결핍 환자에 있어서 명확한 관절염 발생 기전의 설명이 선행되어야 할 것으로 판단된다.

치료에 있어서는 Human immunoglobulin의 치환이 필요하며, 가장 근본적인 치료이다. Ig G 가 5 g/L 이상이 되어야 대부분의 전신적 감염을 예방할 수 있는 것으로 알려져 있으며, 따라

서 선천성 면역 결핍 환자는 4주 간격으로 400에서 600 mg/kg의 immunoglobulin을 정맥 투여해야 한다.^{2,9)} Immunoglobulin 투여 시 빈맥, 옆구리 통증 및 저혈압이 나타날 수 있으며, 빠른 속도로 주입 시 뇌졸중, 심근 경색 및 폐 색전증 등의 치명적인 합병증이 나타날 수 있어 immunoglobulin 투여 시 세심한 관찰이 필요하다.^{1,9,10)} 하지만, Immunoglobulin만으로는 H. influenza 등의 다른 균주를 모두 예방하기 어려우므로 항균제, 항바이러스제 등 적절한 항생제를 장기간 사용하는 것이 필요하며, 조절되지 않는 심한 면역 결핍환자에 있어서는 골수 이식도 고려해 볼 수 있다.¹⁰⁾

본 증례에서는 4주 간격으로 면역 글로불린 치료를 정기적으로 받고 있었던 환자에 대해서, 술 후 7일 간 Human immunoglobulin-G 5 g을 정맥주사 시행하였다. 아직까지 저감마글로불린혈증 환자에서 술 후 감염을 방지하기 위한 immunoglobulin 투여 기준은 확립되지 않아 일반적인 면역저하 환자에서 중증 감염을 예방하기 위해 건강보험에서 정한 기준인 immunoglobulin 5 g×7일(총 35 g 범위 내) 사용 규정을 준수하였으며, 이후의 면역 글로불린 치료는 4주 간격으로 시행하였다. 술 후 약 2주 간의 경험적 항생제 치료를 계획하여 입원기간동안 1세대 cephalosporin계(Refosporen[®]) 및 aminoglycoside계(Isepacin[®]) 항생제를 사용하였다. 이후에도 감염발생 여부를 주의 깊게 관찰함으로써 좋은 결과를 얻을 수 있었기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

참고문헌

1. Sordet C, Cantagrel A, Schaevebeke T, Sibilia J. Bone and joint disease associated with primary immune deficiencies. *Joint Bone Spine*. 2005;72:503-14.
2. Furst DE. Serum immunoglobulins and risk of infection: how low can you go? *Semin Arthritis Rheum*. 2008.
3. Lee AH, Levinson AI, Schumacher HR Jr. Hypogammaglobulinemia and rheumatic disease. *Semin Arthritis Rheum*. 1993;22:252-64.
4. Chapel H, Geha R, Rosen F; IUIS PID (Primary Immunodeficiencies) Classification committee. Primary immunodeficiency diseases: an update. *Clin Exp Immunol*. 2003;132:9-15.
5. Simonte SJ, Cunningham-Rundles C. Update on primary immunodeficiency: defects of lymphocytes. *Clin Immunol*. 2003;109:109-18.
6. Furr PM, Taylor-Robinson D, Webster AD. Mycoplasmas and ureaplasmas in patients with hypogammaglobulinaemia and their role in arthritis: microbiological observations over twenty years. *Ann Rheum Dis*. 1994;53:183-7.

7. Hansel TT, Haeny MR, Thompson RA. Primary hypogammaglobulinemia and arthritis. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1987;295:174-5.
8. Sany J, Jorgensen CH, Anaya JM, et al. Arthritis associated with primary agammaglobulinemia: new clues to its immunopathology. *Clin Exp Rheumatol*. 1993;11:65-9.
9. Chin T. Agammaglobulinemia. <http://www.emedicine.com/ped/topic54.htm> 2006.
10. Webster AD, Loewi G, Dourmashkin RD, Golding DN, Ward DJ, Asherson GL. Polyarthritis in adults with hypogammaglobulinemia and its rapid response to immunoglobulin treatment. *Br Med J*. 1976;1:1314-6.

Osteoarthritis of Hip in a Hypogammaglobulinemia Patient

Jang-Suk Choi, M.D., Jung-Han Kim, M.D., and Sang-Yeong Choi, M.D.

Department of Orthopedic Surgery, Busan Paik Hospital, Inje University College of Medicine, Busan, Korea

Hypoglobulinemia is characterized by functional or quantitative abnormalities of one or more components of the immune system. It is typically manifests as recurrent infections that usually start in childhood. These recurrent infections cause various clinical symptoms. Infectious or aseptic arthritis can develop, and especially in bone and joint abnormalities. No case of arthritis in a patients with hypogammaglobulinemia has been reported, so we report on the management of osteoarthritis of the hip in a hypogammaglobulinemia patient.

Key words: hip, osteoarthritis, hypogammaglobulinemia

Received December 29, 2009 **Accepted** April 16, 2010

Correspondence to: Jung-Han Kim, M.D.

Department of Orthopedic Surgery, Busan Paik Hospital, Inje University College of Medicine, Gaegum 2 dong, Jin-gu, Busan 633-165, Korea

TEL: +82-51-890-6129 **FAX:** +82-51-892-6619 **E-mail:** kimjh8142@hanmail.net