

클라미디아 트라코마티스 감염 후 발생한 반응성 관절염

이승준[✉] • 이준규

건국대학교 의학전문대학원 건국대학교병원 정형외과

Reactive Arthritis in a Patient with *Chlamydia trachomatis* Infection

Seoung Jun Lee, M.D., Ph.D.[✉], and Jun Gyu Lee, M.D.

Department of Orthopaedic Surgery, Konkuk University Medical Center, Konkuk University School of Medicine, Seoul, Korea

The authors report a case of reactive arthritis that was caused by sexual contact as below example. A 36-year-old male visited our center due to sudden pain in wrist joint, the 3rd finger, knee joint, and achilles tendon. There were no specific abnormalities for the immunoserologic tests and magnetic resonance imaging; however, we found a positive test result for the polymerase chain reaction test of urine that identified *Chlamydia trachomatis*. Through considering the patient's medical history and various examinations, we considered the possibility of reactive arthritis, to the exclusion of alternate diagnosis. According to the our diagnosis, the patient was treated with antibiotics and nonsteroidal anti-inflammatory drugs and we found that the patient was getting better. Therefore the authors think that we have to contemplate the possibility of reactive arthritis and treat appropriately in patients with similar symptoms.

Key words: reactive arthritis, previous infection, multiple arthritic pain, antibiotics therapy

반응성 관절염은 주로 요로계 감염이나 위장관계 감염이 발생한 후, 일차 감염 장소와 다른 부위에서 대략 1-6주 후에 발생하는 비화농성의 염증성 관절염으로서, 전형적인 원인균으로는 *Chlamydia*, *Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter*, *Yersinia* 등이 알려져 있다.^{1,2)}

이 중 *Chlamydia trachomatis*는 전 세계적으로 인체 감염의 흔한 원인균으로 반응성 관절염에 있어서도 최근 중요한 감염균으로 알려져 있다. 그리고 *Chlamydia*는 성적 접촉을 통해 감염되는 균으로 다양한 항원 형태를 가지고 있어 각각 항원 형태에 따라 요로계 감염, 결막염, 직장염 및 서혜 림프 육아종 등 다양한 감염이 발생할 수 있다.^{3,4)}

외국 문헌에는 *C. trachomatis*에 의한 요로 감염 이후 발생한 반응성 관절염이 보고되고 있으나 아직 국내에서는 보고된 예가 드물다. 이에 저자들은 완관절, 제3 수지, 슬관절, 아킬레스건 통증을 주소로 내원한 남자에서 면역혈청학적 검사, 관절 자기공명 영상 검사, 소변배양 검사, 소변 중합효소 연쇄반응(polymerase chain reaction) 검사를 통해 *C. trachomatis*에 의한 반응성 관절염으로 진단하고 항생제 치료 후 임상 증세가 호전된 사례를 경험하였기에 이에 대해 보고하는 바이다.

증례보고

36세 남자 환자가 내원 3주 전부터 발생한 우측 제3 중수지 관절 및 완관절 통증으로 내원하였다. 환자는 내원 3주 전 불령을 치고 나서부터 우측 제3 중수지 관절과 완관절 통증이 발생하였으며 음주 이후 통증이 악화되었고 반대측 슬관절과 아킬레스건에도 통증과 부종이 동반되어 나타나기 시작하였으며 요도염이나 방광염의 증상은 없었다. 이후 환자는 다른 병원에 입원하여 치료

Received January 20, 2013 **Revised** February 19, 2013

Accepted February 20, 2013

Correspondence to: Seoung Jun Lee, M.D., Ph.D.

Department of Orthopaedic Surgery, Konkuk University Medical Center, 120-1 Neungdong-ro, Gwangjin-gu, Seoul 143-729, Korea

TEL: +82-2-2030-7360 **FAX:** +82-2-2030-7369 **E-mail:** lsjmd@naver.com



Figure 1. (A) Radiograph shows no specific bony abnormality. (B, C) Magnetic resonance imaging show subchondral bone marrow edema with synovial thickening of 2nd and 3rd metacarpophalangeal joint and proximal interphalangeal joint.

를 받았으나 증상이 호전되지 않고 다발성 관절통으로 진행되고 우측 제3 수지의 통증이 심해져 본원으로 전원되었다. 환자는 과거력상 특이 기저 질환은 없었으며 성병 감염의 과거력 또한 없었으며 가족력과 직업력에서도 특이 사항은 없었다.

내원 당시 활력 징후는 혈압 110/70 mmHg, 맥박 78회/분, 체온 36.7도였다. 결막염이나 구강 내 궤양은 관찰되지 않았으며 우측 주관절과 좌측 슬관절 그리고 아킬레스건에 압통을 호소하였고 우측 제3 수지에는 Cardinal sign, 즉 제3 수지의 굴곡 구축, 부종, 압통 그리고 수동적 신전 시에 심한 통증이 있었다.

내원 당시 말초혈액검사에서 백혈구 $13,600/\text{mm}^3$, 적혈구 침강 속도(erythrocyte sedimentation rate) 43 mm/h, C-반응성 단백(c-reactive protein, CRP) 5.83 mg/dl로 상승되었으며 류마티스 인자(rheumatoid factor) 음성, 항핵항체(antinuclear antibodies) 검사 음성, 형광항핵항체(fluorescent antinuclear antibodies) 검사 음성, 항 cyclic citrullinated peptide 검사 음성, HLA B27 유전자도 음성이었다. 또한, 요검사에서 단백질(2+)가 관찰되었고, 요산 수치는 정상이었다. 다른 병원에서 시행한 자기공명영상에서는 제2, 3, 4 수지에서 소량의 활액막염 소견만 관찰되었다(Fig. 1). 그리고 입원 2일째 시행한 소변배양 검사에서는 균은 동정되지 않았으나 소변 중합효소 연쇄반응 검사에서는 *Neisseria gonorrhea* 음성, *C. trachomatis* 양성 소견이 관찰되었다.

통증이 심한 제3 수지에 대해서는 국소 마취하에 A1 활차 부위에서 횡절개를 하였으나 활차 및 굴곡건에 약간의 부종 이외에는 특이 소견을 보이지 않아 A1 활차 유리술과 활액막의 조직검사를 시행하였고 조직검사 결과 만성 염증 세포들과 함께 섬유화된 활액막염 소견이 관찰되었다. 이후에 환자에게서 증상 발현 4주 전에 직업 여성과의 성관계를 한 과거력을 듣고 Chlamydia 반응성 관절염이 의심되어 비스테로이드성 진통소염제 투여와 함께 minocycline 50 mg을 하루 2회씩 2주간 투여하였으며, 퇴원 시 배우자와 함께 azithromycin 1,000 mg을 1회 경구 투여하였다. 환자는 순차적으로 시행한 말초혈액검사에서 CRP이 5.83 mg/dl에서 2.78 mg/dl, 0.12mg/dl, 0.05 mg/dl로 지속적으로 감소되어 정상 소

견을 보였으며 부종과 압통 또한 호전되어 현재 외래를 통해 경과 관찰 중이다.

고 찰

*C. trachomatis*는 성적 접촉을 통해 전염되며 요로계 감염을 일으키는 가장 흔한 원인균으로서 감염된 환자에서 요로계 감염을 일으키고 이들 중 일부에서는 감염 후 2-6주 이내에 염증성 관절염을 일으키는 것으로 알려져 왔다. 최근에는 호흡기 감염을 일으키는 *C. pneumoniae*에 의한 반응성 관절염도 빈도는 낮지만 보고되고 있으며 두 감염균에 의한 증상은 구별이 모호하다.⁵⁾ 이 두 균은 요로계를 통해 감염이 되지만 일차 감염 부위로부터 먼 곳으로 퍼진 후, 다른 요로 감염균과는 달리 관절 안의 단핵구에 침범해 복제의 중간 단계에 해당하는 'chlamydial persistence' 단계를 유지함으로써 활액막에 지속적으로 살아남아 만성 관절염을 야기할 수 있다. 이 과정에서 이들은 특정 독소를 분비하기보다는 강력한 면역병리반응을 일으킴으로써 다양한 염증성 관절염을 일으키게 된다.⁴⁾

반응성 관절염은 일차 감염된 부위와 다른 부위에서 염증성 반응이 발생하기 때문에 급성 비화농성의 관절 통증을 호소하는 환자에서는 반드시 결막염이나 방광염, 전립선염, 지속적인 설사 여부를 파악하는 것과 본 증례처럼 서로 연관성이 적은 여러 관절통을 동시에 호소하는 증상도 진단에 도움이 된다.⁶⁾

반응성 관절염의 발병과 진단은 유전 인자와도 상관 관계가 존재한다. HLA B27은 혈청음성 척추관절병증(seronegative spondyloarthropathy)의 진단에서 유용하며 특히 강직성 척추염에서 90% 이상에서 양성을 보이며 민감도와 특이도가 높은 것으로 알려져 있다. 그리고 반응성 관절염 환자의 65-80%의 환자에서도 양성인 것으로 밝혀졌으며, Chlamydia 감염으로 인한 반응성 관절염의 환자에서는 40-50%에서 양성을 보이는 것으로 밝혀졌다.⁷⁾ 본 증례에서는 HLA B27 검사에서 음성 결과를 보였으나 임상 증상과 다른 면역학적 검사 결과를 토대로 반응성 관절염 의심하에

추가적인 검사를 시행하였다.

반응성 관절염을 진단하기 위해서는 비슷한 특성을 지닌 혈청 음성 척추관절병증 내 다른 질환의 감별진단이 필요하다. 혈청 음성 척추관절병증이란 축성 관절의 염증과 하부 관절을 잘 침범하는 비대칭적인 소수관절염을 특징으로 하며 눈, 피부점막, 심장, 위장관, 비뇨기계의 증상을 동반하면서 HLA B27과의 강한 연관성을 보이는 질환군을 말하는 것으로 강직성 척추염(ankylosing spondylitis), 반응성 관절염(reactive arthritis), 건선 관절염(psoriatic arthritis), 염증성 장염에 동반된 척추관절병증(enteropathic arthritis), 미분화형 척추관절병증(undifferentiated spondyloarthropathy)이 이에 속한다. 강직성 척추염은 대부분 남성에서 발병하고 심한 요통을 호소하며 영상학적으로 양측성 천장관절염이 2단계 이상 혹은 일측성 천장관절염이 3단계 이상 관찰되는 경우 진단한다. 이에 비해 건선 관절염의 경우는 남녀에서 동등하게 발생하며 천장관절염을 동반하는 경우는 흔하지 않으며 손과 같은 말초관절의 침범이 흔하고 다양한 건선 병변이나 수지염(dactylitis)이 동반된다. HLA B27과의 연관성도 천장관절염을 동반한 경우는 60-70% 양성을 보이지만 말초 관절염의 경우에는 24%의 약한 관련성을 보인다. 염증성 장염에 동반된 척추관절병증의 경우에는 크론씨병이나 궤양성 대장염의 환자에서 주로 하지에 발생하는 비대칭성 활액막염이나 척추염이 발생하는 경우로서 급성, 소수 관절염 형태로 발생하는 경우 대부분 별다른 치료 없이 잘 치유되며 다발성 관절염의 형태로 발생하는 경우에는 증상이 수년간 지속되는 특징이 있다.⁹⁾

진단 기술이 발전함에 따라 중합효소 연쇄반응 검사를 통해 *C. trachomatis*와 *C. pneumoniae*가 일차 감염장소에서 멀리 떨어진 관절 특히 활액 조직에서 오랜 기간 생존할 수 있고 이로 인해 만성 반응성 관절염을 일으킬 수 있다는 것이 분자생물학적으로 밝혀졌다. 하지만 환자에서 Chlamydia DNA가 단순히 존재한다는 것이 세균의 생명력과 대사 활동이 있다고 단언하기는 어려우며 또한 임상적 증후군이나 질병을 진단할 수는 없기 때문에 분자생물학적 검사와 배양검사를 함께 고려하는 것이 중요하다.⁹⁾

반응성 관절염 환자의 50-70%는 대략 6개월 이내에 자연 치유되며, 30-50% 환자에서는 만성 반응성 관절염으로 진행되는 것으로 알려져 있다. Chlamydia 감염으로 인한 만성 반응성 관절염의 치료 원칙은 류마티스 관절염과 같은 만성 염증성 관절질환처럼 비스테로이드성 진통소염제와 disease-modifying antirheumatic drugs (DMARD)를 처방하는 것으로 알려져 있으나 최근 rifampin이나 azithromycin, doxycycline과 같은 항생제를 함께 처방하는 것이 가장 효과적인 것으로 알려져 있다.¹⁰⁾

본 증례는 특별한 선행 감염, 특히 요로 감염의 과거력이 없었던 남성에서 갑자기 발생한 다발성 관절염에 대해 면역혈청학적 검사와 여러 영상의학적 검사, 소변배양 검사, 소변 중합효소 연쇄반응 검사 등을 통해 *C. trachomatis* 요로 감염에 의한 반응성

관절염을 진단한 예이다. 내원 당일, 가장 심한 통증을 호소하는 제3 수지는 화농성 건활액막염의 증상과 유사하였기 때문에 이를 배제하기 위하여 국소 마취하에 절개 및 배농술을 시행하였으나 경미한 정도의 활액막염 소견만 관찰되었다. 이후 중합효소 연쇄반응 검사에서 *C. trachomatis* 균의 양성 검출과 환자의 과거력을 근거로 Chlamydia 반응성 관절염으로 진단하여 비스테로이드성 진통소염제, 설파살라진, 항생제를 경구 투여하였다.

반응성 관절염의 경우 대부분 선행 감염의 과거력이 존재하게 되고, 본 증례에서처럼 다발성 급성 관절통으로 내원한 환자에서 다른 진단을 배제한 후에는 반응성 관절염을 고려해 볼 필요가 있으며, 반응성 관절염의 경우 대부분 선행 감염의 과거력이 존재하기 때문에 선행 감염의 과거력과 이를 유발하는 행위의 과거력이 있는지를 반드시 확인해야 할 것이라 생각한다.

참고문헌

1. Moreland LW, Koopman WJ. Infection as a cause of reactive arthritis, ankylosing spondylitis, and rheumatic fever. *Curr Opin Rheumatol*. 1992;4:534-42.
2. Carter JD, Hudson AP. Reactive arthritis: clinical aspects and medical management. *Rheum Dis Clin North Am*. 2009;35:21-44.
3. Keat A, Thomas B, Hughes R, Taylor-Robinson D. Chlamydia trachomatis in reactive arthritis. *Rheumatol Int*. 1989;9:197-200.
4. Villareal C, Whittum-Hudson JA, Hudson AP. Persistent Chlamydiae and chronic arthritis. *Arthritis Res*. 2002;4:5-9.
5. Braun J, Laitko S, Treharne J, et al. Chlamydia pneumoniae--a new causative agent of reactive arthritis and undifferentiated oligoarthritis. *Ann Rheum Dis*. 1994;53:100-5.
6. Klinkhoff A. Rheumatology: 5. Diagnosis and management of inflammatory polyarthritis. *CMAJ*. 2000;162:1833-8.
7. Kwiatkowska B, Filipowicz-Sosnowska A. Reactive arthritis. *Pol Arch Med Wewn*. 2009;119:60-5.
8. Zochling J, Smith EU. Seronegative spondyloarthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2010;24:747-56.
9. Contini C, Grilli A, Badia L, Guardigni V, Govoni M, Seraceni S. Detection of Chlamydia pneumoniae in patients with arthritis: significance and diagnostic value. *Rheumatol Int*. 2011;31:1307-13.
10. Carter JD, Gérard HC, Whittum-Hudson JA, Hudson AP. Combination antibiotics for the treatment of Chlamydia-induced reactive arthritis: is a cure in sight? *Int J Clin Rheumatol*. 2011;6:333-45.

클라미디아 트라코마티스 감염 후 발생한 반응성 관절염

이승준[✉] • 이준규

건국대학교 의학전문대학원 건국대학교병원 정형외과

저자들은 성적 접촉 후 수주 후에 발생한 반응성 관절염 1예를 경험하였기에 이를 보고하고자 한다. 36세의 남자 환자가 갑자기 발생한 완관절, 제3 수지, 슬관절, 아킬레스건 등 다발성 관절 통증을 주소로 내원하였다. 면역혈청학적 검사와 자기공명영상 검사에서는 특별한 소견은 관찰되지 않았으나 소변의 중합효소 연쇄반응검사를 통해 *Chlamydia trachomatis*균이 동정되었다. 선행 감염의 과거력과 다발성 급성 통증이 있는 환자에서 여러 검사를 통해 다른 진단을 배제한 후 반응성 관절염의 가능성을 고려해 항생제와 비스테로이드성 진통소염제로 적절히 치료하여 환자는 호전되었기에 이러한 환자군에서는 반드시 반응성 관절염의 가능성을 염두에 두고 적절한 진단과 치료가 필요할 것이라 생각한다.

색인단어: 반응성 관절염, 선행 감염, 다발성 관절 통증, 항생제 치료

접수일 2013년 1월 20일 수정일 2013년 2월 19일 게재확정일 2013년 2월 20일

교신저자 이승준

서울시 광진구 능동로 120-1, 건국대학교병원 정형외과

TEL 02-2030-7360, FAX 02-2030-7369, E-mail lsjmd@naver.com