대한안과학회지 2009년 제 50 권 제 3 호
J Korean Ophthalmol Soc 2009;50(3):486-490
DOI : 10.3341/jkos.2009.50.3.486

= 증례보고 =

재발성 다발연골염에 동반된 전방축농 포도막염 1예

임태훈 · 한정일

건양대학교 김안과병원 안과학교실, 명곡안연구소

목적: 재발성 다발연골염은 눈 및 귀, 코, 호흡기, 근골격계, 심혈관계, 피부 등의 다양한 기관을 침범하는 재발성이면서 진행성인 빈도가 드문 자가면역질환으로 눈 침범시에는 주로 상공막염 및 공막염을 일으키며, 비육아종성 포도막염을 일으키기도 한다. 저자들은 재발성 다발연골염에 동반된 전방축농 포도막염을 경험하였기에 이를 보고하고자 한다.

증례요약: 재발성 다발연골염으로 진단된 56세 여자가 2개월 전부터 시작된 우안의 안통과 충혈로 타병원에서 공막염 진단하에 2개월간 약물치료를 받았으며 증상 호전 없이 시력저하 및 전방축농, 유리체 혼탁의 소견이 나타나 본원으로 전원되었고, 기존의 병력과 임상양상으로 재발성 다발연골염에 동반된 전방축농 포도막염으로 진단하였다. 입원 후 전신적 스테로이드 치료 및 1% prednisolone acetate 및 0.5% moxifloxacin, 0.5% Tobramycin 점안제을 하루 4회 점안하였으며 6주 후 포도막염이 치료되었다.
〈대한안과학회지 2009;50(3):486-490〉

1923년 Jaksch-Wartenhorst[1]에 의해 처음으로 기술된 재발성 다발연골염은 빈도가 드문 자가면역 질환으로 눈 및 귀, 코, 호흡기, 근골격계, 심혈관계, 피부 등의 다양한 기관을 침범하는 특징을 가지며 재발을 잘하면서 진행성인 질환으로 알려져 있다. 이 질환은 40세에서 60세 사이에 호발하지만 더 어린 나이에도 발병할 수 있으며, 성별에 따른 유병률의 차이 및 유전성은 알려져 있지 않다.[2-5] 눈 증상은 환자의 50%~70%에서 나타나며, 눈꺼풀, 안와, 상공막, 공막, 결막, 각막, 포도막, 망막, 그리고 시신경까지 침범할 수 있으며, 주로 상공막염 및 공막염으로 나타나고 포도막염은 주로 전방축농을 동반하지 않는 비육아종성 포도막염의 형태를 보인다.[2-5] 재발성 다발연골염에 동반된 상공막염 및 공막염, 비육아종성 포도막염에 대한 증례는 이미 많이 보고된 바 있지만 전방축농이 동반된 포도막염에 대한 증례는 드물기에 이를 보고하고자 한다.

증례보고

재발성 다발연골염으로 진단 받고 내과에서 경과관찰 중이던 56세의 여자환자가 우안의 충열 및 통증으로 타병원 안과에 내원하였다. 환자는 우안의 공막염으로 진단받고 경구 prednisolone을 10~30 mg으로 3개월간 유지하였다. 3개월후 증상의 호전은 없었으며 우안의 충혈 및 통증이 심해지고 시력저하를 보였으며 전방축농 소견이 나타났으며, 전방천자 후 시행한 세균배양검사 및 Gram stain, KOH 도말표본에서 균주는 발견되지 않았고, 이후 본원으로 전원되었다.

본원 초진시 환자는 코연골의 변형에 의한 안장코를 보였으며(Fig. 1), 양 이개는 연골염으로 인해 변형되어 있었고(Fig. 2), 이비인후과에서 이명으로 6개월 이상 치료를 받고 있는 중이었다. 안과적 검사상 환자의 우안 시력은 안전수동이었고 좌안은 0.4였다. 안압은 압평 안압계로측정시 우안 23 mmHg 좌안 10 mmHg로 우안이 약간 증가한 상태였으며 세극등검사상 결막 충혈 및 부종, 공막 혈관의 충혈 및 구불거림이 나타났다. 1.5 mm의 전방축농이 관찰되었고 미진(flare)과 함께 염증세포는 +4 정도를 나타내었으며 각막후면에 점상 침착물을 보였다. 전방 염증으로 인한 홍채 후 유착 및 수정체 전면부의 염증막 소견도 관찰되었다(Fig. 3). 세극등을 이용한 90D 렌즈 검사 및 도상검안경으로 시행한 안저검사상 심한 유리체 혼탁으로 인해 안저표면은 관찰되지 않았다. 검사실 소견에서 백혈구수는 13,800/ mm^3로 증가된 상태였으며, 혈색소 14.4 g/dL , 혈소판 209,000/mm^3로 정상범위였고, 적혈구 침강속도는 56 mm/hr로 증가하였다. 흉부 X선상 특이 소견은 발견되지 않았다.

환자는 입원하여 경구스테로이드를 투여받았으며, 0.5% Moxifloxacin, 0.5% Tobramycin을 2시간마다, 1% Prednisolone acetate를 30분 간격으로 점안하였다. 약물치료 4일째 전방축농은 0.5 mm로 감소하였으며 전방 염증세포도 +2로 감소하였고 환자가 느끼는 통증도 현저히 감소하

■ 접 수 일: 2008년 5월 13일 ■ 심사통과일: 2008년 8월 19일

■ 통 신 저 자: 한 정 일
서울시 영등포구 영등포동 4가 156
건양대학교 김안과병원
Tel: 02-2639-7777, Fax: 02-2633-3976
E-mail: Han66139@kimeye.com

Figure 1. Photograph shows saddle nose deformity.

Figure 2. Right ear shows deformity resulting from inflammation of auricular cartilage.

였다(Fig. 4). 유리체혼탁으로 인하여 안저는 여전히 관찰되지 않았으며 시력은 안전수동이었다. 치료 8일째 전방축농은 완전히 소실되었으며 충혈 및 통증도 상당히 경감하였고, 안저검사상 중등도의 유리체 혼탁이 있었으나 시신경유두는 관찰할 수 있었다.

약물치료 14일째 통증과 충혈은 소실되었고 염증세포는 trace, 안저관찰시 경도의 유리체 혼탁을 제외하고는 대부분 관찰 가능하였고 망막의 이상소견은 관찰되지 않았다. 경구스테로이드 및 점안약은 용량을 차츰 감소하기로 하고 지속적으로 투여한 채 환자는 외래에서 경과 관찰하기로 하였다.

퇴원 7일후 경과관찰시 나안시력은 0.4였고 전안부 및 후안부에 염증에 해당하는 소견은 관찰할 수 없었다. 퇴원 21일 후 새로 발생한 염증소견은 없었으며, 경도의 결막충혈이외에 이상소견은 발견할 수 없었고, 최소한으로 유지하고 있던 경구 스테로이드 제제도 모두 중단하였다. 퇴원 28일 후에도 안과적 검사상 특별한 염증소견을 확인할 수 없

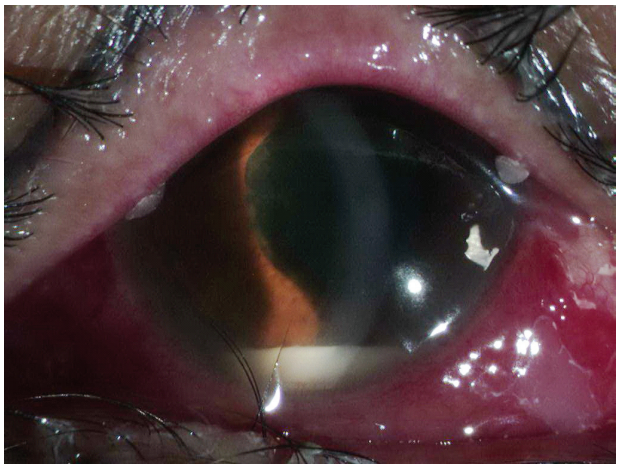

Figure 3. Slitlamp photograph of the right eye of patient showing dilated conjunctival, episcleral, and scleral vessels; a subconjunctival hemorrhage prelenticular exudative membrane; posterior synechia and anterior chamber inflammation with hypopyon.

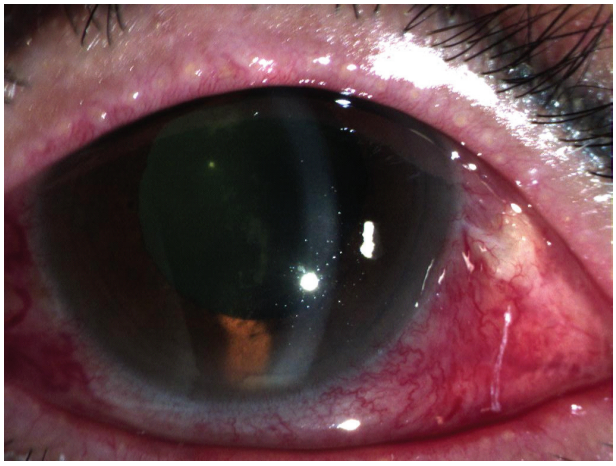

Figure 4. Four days after treatment, the hypopyon and exudative membrane both had resolved and dilated conjunctival, episcleral, and scleral vessels were some what restored.

었다. 마지막 경과 관찰시 시행한 검사실 소견에서 백혈구수는 7,200/mm^{3}로 초기에 비해 감소된 상태였으며, 혈색소 13.2 g/dL , 혈소판 207,000/mm^{3}로 정상범위였고, 적혈구침강속도 또한 24 mm/hr로 초진 시 보다 감소한 것을 확인할 수 있었다.

고 찰

재발성 다발연골염은 전신을 침범하는 발생 빈도가 드문 자가면역질환으로서 특징적인 임상소견으로 진단을 내릴 수 있다. 1976년 McAdam et al[3]이 6개의 임상 진단기준을

제시하였는데 그 진단기준은 다음과 같다. (1) 양 귓바퀴의 재발성 연골염, (2) 비미란성의 염증성 다발 관절염, (3) 코 연골에 발생하는 연골염, (4) 다양한 안조직의 염증, (5) 후두 및 기관연골을 포함한 호흡기를 침범하는 연골염, (6) 청각장애, 이명, 현훈 등의 증상이 동반되는 전정기관 및 달팽이관의 손상. McAdam은 재발성 다발연골염의 증례 중 3개 이상의 진단기준을 충족시키는 경우가 100%였다고 보고하였고, 1979년 Damiani and Levine[6]은 위 진단기준 중 3개 이상을 만족시키거나, 조직병리학적으로 합당한 소견이 있으면서 1개 이상의 진단기준을 만족시키는 경우, 또는 2개 이상의 독립적인 부위에서 연골염이 있고 Steroid나 dap-sone에 반응하는 경우를 재발성 다발연골염이라고 진단할 수 있다고 하였다.

1960년 Person et al[7]에 의해 재발성 다발연골염으로 명명된 이후 전세계적으로 약 600예 이상 보고되었고 국내에서는 Park et al[8]에 의해 16예가 보고된 바 있다. 이 질병의 원인은 정확하게 알려져있지 않지만 cartilage proteoglycan 및 type 2 collagen의 면역반응과의 관련성이 제시된 바 있고,[9] 25~30%의 환자에서 전신성 홍반성 루푸스, 쇼그렌 증후군, 류마티스 관절염 등과 같은 자가 면역 질환이나 골수이형성 증후군, 림프종 등과 같은 혈액 질환과 동반된다고 보고되었지만[3], 국내 보고에서는 다른 자가 면역질환과 동반되는 경우가 드문 것으로 알려져 있다.[10]

진단에 특이적인 검사 소견은 없지만 적혈구 침강속도의 증가가 질병의 활성도와 관련이 있다고 알려져 있으며,[11] 본 증례에서도 초진시 적혈구 침강속도가 56 mm/hr로 중등도로 증가한 것을 확인할 수 있었다. 그 이외에 빈혈, 백혈구 증가, 혈소판 증가 등의 급성염증 소견이 나타날 수 있으며 류마티스 인자, ANA, ANCA는 류마티스 관절염, 전신성 홍반성 루푸스, Wegener's granulomatosis 같은 전신 면역 질환이 동반되어 있는 경우에 나타날 수 있다.[11] 본 증례에서 백혈구 수는 13,800/ mm^3로 증가한 것을 확인할 수 있었지만 혈색소 12 g/dL 이하의 빈혈이나 혈소판 증가 등은 관찰되지 않았으며, 류마티스 인자, ANA 및 ANCA는 모두 음성으로 나왔다. Park et al[8]이 보고한 예에서도 빈혈은 33.3%, ANA 양성은 20%에서만 확인되었고 류마티스 인자는 확인된 예가 없었다. 전형적인 임상소견을 보이는 경우는 조직검사를 하지 않아도 진단을 할 수 있지만 증상이 애매한 경우는 연골의 조직검사를 통해 진단에 도움을 받을 수 있다.

조직검사는 초기 소견으로는 proteoglycan의 소실을 의미하는 호염기성 염색 소실(loss of basophilic staining)을 보이고 염증세포가 침윤되면서 연골세포의 수가 감소되고 연골파괴 소견을 보이게 된다.[8] 본 증례에서는 본원 내원시부터 환자가 이미 이개염 및 비연골염, 이명등의 증상으로 McAdam이 제시한 6개의 진단 기준 중 3개를 만족하였으므로 재발성 다발연골염을 확진할 수 있었고, 따라서 추가적인 연골 조직검사 등은 시행하지 않았다.

재발성 다발연골염의 가장 흔한 증상은 이개염이며 관절염, 안구침범, 비연골염, 기관지 연골침범 순으로 나타난다고 알려져있다. 이개를 침범하는 경우 이개의 통증과 압통 및 홍반성 종창을 호소하고 연골이 없는 귓바퀴는 보존되는 특징이 있으며 염증이 반복되는 경우 이개의 위축과 변형이 올 수 있다. 또한 중이 및 내이가 침범되어 감각신경성이나 혼합성 청력장애를 일으키기도 한다. 비연골의 침범시에는 흔히 급성경과를 보이며 심한 통증을 호소하고 비출혈이 동반되는 경우가 있다.[3] 대개 저절로 호전되지만 지속되는 경우 특징적인 안장코(saddle nose)가 나타날 수 있으며 그와 같은 변형은 남자에서 여자보다 흔하고 50세 이하에서 잘 발생한다.[11]

관절염은 서양의 보고에서 두 번째로 흔한 증상으로 재발성 다발연골염 환자의 33% 정도에서 초기 증상으로 발현하고 진행과정에서 50~75% 정도에서 발생하는 것으로 알려져 있다.[11] 호흡기계도 흔히 침범되는데 대개 객담을 동반하지 않는 기침이 흔하게 발생하나 객혈은 드물다. 또한 천식과 유사한 호흡곤란이 발생하는 경우도 있다. 후두를 침범하면 애성 등의 증상이 나타나고 기관 및 기관지 연골을 침범하는 경우는 급성 염증반응에 의한 부종이나 합병된 호흡기 감염에 의한 객담 배출장애로 기관지 폐색까지 발생할 수 있으며 이런 경우 기관지삽관이 필요하게 되고 심혈관계의 합병증과 함께 재발성 다발연골염의 중요한 사인이 되고 있다.[11,12]

외국의 경우 환자의 50~70%에서 안증상이 나타나며,[13] 국내에서도 환자의 50~60%에서 안구의 염증이 동반되는 것으로 보고되었다.[14,15] 또한 1/3의 환자에서는 안증상이 첫 증상으로 나타날 수 있다고 알려져 있다.[13] 안증상 중 가장 흔한 것은 상공막염과 공막염으로, 국내에서도 재발성 다발연골염 환자에서 발생한 상공막염과 공막염이 수차례 보고된 바 있다.[14,16] 공막염은 전부와 후부에 모두 발생할 수 있으며 상당수에 있어서 포도막염이 동반될 수 있다고 알려져 있다. 포도막염은 환자의 3~22% 정도에서 발생하는 것으로 알려져있고,[2-4] 공막염과 자주 동반된 형태의 비육아종성 전부포도막염이 전형적인 형태이며, 전방축농을 동반하는 포도막염의 경우 Anderson et al에 의해 2예가 보고된 것을 제외하고는 국내에서는 알려진 바 없다.[13] 본 증례의 경우 본원 내원시에 전방축농이 동반되어 있는 상태였으며, 전방축농 및 안내 염증소견에 대한 감염성 원인 유무를 확인하기 위해서 세균배양 검사를 실시하였지만 원

인균주를 찾을 수 있었다. 또한 수술이나 기타 외상의 과거력이 없는 상태였으므로, 전방축농을 일으킬 수 있는 다른 요인들을 배제한 상태에서, 재발성 다발연골염 환자에게 병발한 포도막염에 전방축농이 동반된 것으로 진단할 수 있었다.

전방축농은 안내 염증이나 감염을 포함한 여러 안질환과 동반되어 나타나며, 조직의 탈락물질, 섬유소, 염증부산물, 백혈구등으로 이루어져 있다.[17] Ramsay and Lightman[18]은 전방축농을 원인에 따라서 포도막염, 약물, 수술 등의 원인에 의한 비감염성 전방축농, 감염원에 의한 것, 악성신생물에 의한 것및 각막관련 질환에 의한 것으로 분류한 바 있다.

HLA-B27과 관련된 전포도막염이 현재까지는 전방축농 포도막염의 가장 많은 원인으로알려져 있다. D'Alessandro et al[19]은 전방축농이 확인된 11명의 환자 중 9명에서 HLA-B27 haplotype을 확인하였으며, HLA-B27 양성인 환자의 14.5%에서, 음성인 환자의 2.2%에서 전방축농을 확인하였고, 전방축농과 HLA-B27 유전자와의 연관성을 시사하였다. 또한 베세트병 환자의 1/3에서 전방축농이 동반된 포도막염을 나타낼 수 있다는 보고가 있으며,[20] 따라서 HLA- B51과의 연관성도 제시되고 있다. 재발성 다발연골염과 베세트병이 동반된 예도 보고된바 있는데, Firestein et al[21]은 5명의 증례를 보고하면서 이러한 질환을 MAGIC (mouth and genital ulcers with inflamed cartilage) 증후군으로 명명하였다. 본 증례에서는 HLA typing 등의 검사를 시행하지 않았지만, 타 자가면역질환을 시사하는 특징적인 임상소견을 발견할 수 없었으므로 병발된 타 자가면역질환이 있을 가능성은 적을 것으로 여겨진다.

재발성 다발연골염의 내과적 치료시에는 aspirin과 비스테로이드성 소염제로 비교적 경한 증상은 조절되며, 그 외에 dapsone이 도움이 된다는 보고도 있다,[22,23] 중등도의 경우 질병활성을 억제하기 위해서 prednisone 40～60 mg/일, 지속적 질병 억제를 위해서는 prednisone 10～15 mg/일을 사용한다.[14,15] 치료에도 불구하고 질환이 진행되거나, 심혈관계 및 호흡기계, 신장 등을 침범한 중증의 경우에는 고용량의 스테로이드와 azathioprine, cyclophosphamide, cyclosporine, metho-trexate 등의 면역억제제가 사용되고 있다.[10] 스테로이드나 면역억제제에 반응이 없는 경우 치료 방침은 아직 확실하게 정해지지 않았으나 anti-CD4 단클론항체 치료가 효과적이라는 보고도 있다.[24,25]

Anderson et al[13]은 2예의 전방축농 포도막염을 보고하였으며 이 중 한 예에서는 점안스테로이드제 및 점안안압하강제를 사용하였고, 다른 한 예에서는 면역억제제인 cyclophosphamide를 추가하였으며, 7～ 10일의 약물치료 후 전방축농이 소실되어서 2예에서 모두 성공적인 치료 결과를 보았다. 본 증례에서도 저자들은 경구스테로이드 및 1% Prednisolone acetate, 0.5% Moxi- floxacin, 0.5% Tobramycin 점안제를 사용하여 8일 후 전방축농이 소실되었고 치료 35일째 대부분의 염증 소견이 소실되었음을 확인할 수 있었다. 스테로이드에 반응하지 않거나 잦은 재발을 보이는 경우에는 면역억제제를 추가하는 것이 고려될 수 있겠지만 본 증례에서는 면역억제제의 사용 없이 만족할만한 치료 결과를 얻을 수 있었다.

참고문헌

1) Jaksch-Wartenhorst R. Polychondropatha. Wien Arch Med 1923; 6:93-100.
2) Isaak BL, Liesegang TJ, Michet CJ Jr. Ocular and systemicfindings in relapsing polychondritis. Ophthalmology 1986;93:681-9.
3) McAdam LP, O'Hanlan MA, Bluestone R, Pearson CM. Relapsing polychondritis: prospective study of 23 patients and a review of the literature. Medicine (Baltimore) 1976;55:193-215.
4) Zeuner M, Straub RH, Rauh G, et al. Relapsing polychondritis: clinical and immunogenetic analysis of 62 patients. J Rheumatol 1997;24:96-101.
5) Michet CJ, McKenna CH, Luthra HS, O'Fallon WM. Relapsing polychondritis. Survival and predictive role of early disease manifestations. Ann Intern Med 1986;104:74-8.
6) Damiani JM, Levine HL. Relapsing polychondritis report of ten cases. Laryngoscope 1979;89:929-46
7) Person CM, Kline HM, Newcomer VD. Relapsing polychondritis. N Eng J Med 1960;263:51-8.
8) Park JJ, Lee JC, Kim JH, et al. Clinical analysis of relapsing polychondritis: 16 Cases in Korea. J Korean Rheum Assoc 2005; 12:213-21.
9) Foidart JM, Shigeto A, Martin G, et al. Antibodies to typeII collagen in relapsing polychondritis. N Engl J Med 1978;299: 1203-7.
10) Lee KH, Hong YS, Kang HJ, et al. A case of relapsing polychondritis associated with Sjögren's syndrome. J Korean Rheum Assoc 2001;8:198-202.
11) Letko E, Zafirakis P, Baltatzis S, et al, Foster CS. Relapsing polychondritis: a clinical review. Semin Arthritis Rheum 2002;31: 384-95.
12) Kim CM, KIM BS, Cho KJ, Hong SJ. Laryngotracheal involvement of relapsing polychondritis in a Korean girl. Pediatric Pulmonology 2003;35:314-7.
13) Anderson NG, Garcia-Valenzuela E, Martin DF. Hypopyon uveitis and relapsing polychondritis A Report of 2 Patients and Review of Autoimmune Hypopyon Uveitis. Ophthalmology 2004;111:1251-4.
14) Choi YS, Yim HB, Kim KB. A case of episcleritis with relapsing polychondritis. J Korean Ophthalmol Soc 2002;43:626-30.
15) Yim JS, Oum BS, Park D. A Case of Relapsing Polychondritis Complicated with Chorioretinitis without Scleritis. J Korean Ophthalmol Soc 2007;48:1716-22.
16) Joo SH, Choe JK. A Case of Posterior Scleritis Associated with Relapsing Polychondritis. J Korean Ophthalmol Soc 1989;30: 665-70.
17) Harper LS, Chorich LJ, Foster CS. Diagnosis of uveitis. In : Foster

CS, Vitale AT, eds. Diagnosis and Treatment of Uveitis, 1st ed. Philadelphia: WB Saunders, 2002; chap 6.
18) Ramsay A, Lightman S. Hypopyon uveitis. Surv Ophthalmol 2001;46:1-18.
19) D'Alessandro LP, Forster DJ, Rao NA. Anterior uveitis and hypopyon. Am J Ophthalmol 1991;112:317-21.
20) Chavis PS, Tabbara KF. Behc¸et's disease. Int Ophthalmol Clin 1995;35:43-67.
21) Firestein GS, Gruber HE, Weisman MH, et al. Mouth and genital ulcers with inflamed cartilage: MAGIC syndrome. Five patients with features of relapsing polychondritis and Behcet's disease. Am J Med 1985;79:65-72.
22) Barranco VP, Minor DB, Soloman H. Relapsing polychondritis treated with dapsone. Arch Dermatol 1976;112:1272.
23) Barranco VP, Minor DB, Soloman H. Treatment of relapsing polychondritis with dapsone. Arch Dermatol 1976;112:1286-8.
24) Van der Lubbe PA, Miltenburg AM, Breedveld FC. Anti-CD4 monoclonal antibody for relapsing polychondritis. Lancet 1991; 337:1349.
25) Choy EH, Chikanza IC, Kingsley GH, Panayi GS. Chimaeric anti-CD4 monoclonal antibody for relapsing polychondritis. Lancet 1991;338:450.

=ABSTRACT=

A Case of Hypopyon Uveitis Associated With Relapsing Polychondritis

Tae Hoon Lim, MD, Jung Il Han, MD

Myung-Gok Eye Research Institute, Department of Ophthalmology, Konyang University, Kim's Eye Hospital, Seoul, Korea

Purpose: Relapsing polychondritis is an uncommon systemic autoimmune disorder which is characterized by recurrent and often progressive inflammatory episodes involving multiple organ systems, including the ophthalmic, otorhinolaryngeal, respiratory, musculoskeletal, renal, cardiovascular, and dermatologic systems. The most common ocular manifestations are episcleritis and scleritis. Uveitis, especially the nongranulomatous type, has been reported in 3% to 22% of relapsing polychondritis cases. We report uncommon hypopyon uveitis as an ophthalmic finding associated with relapsing polychondritis.

Case summary: A 56-year-old woman with known relapsing polychondritis presented with ocular pain and redness in the right eye which had developed two months before and was managed for scleritis. However, she developed blurred vision, and hypopyon and vitreous opacity was found. The patient presented to our clinic and we diagnosed her with hypopyon uveitis associated with relapsing polychondritis. The patient was started on systemic steroid therapy consisting of 1% prednisolone acetate, 0.5% moxifloxacin, and 0.5% tobramycin in the right eye. Hypopyon disappeared 8 days following the initiation of treatment, and all symptoms had resolved after 14 days.

J Korean Ophthalmol Soc 2009;50(3):486-490

Key Words: Hypopyon, Relapsing polychondritis, Uveitis

Address reprint requests to **Jung Il Han, MD**
Department of Ophthalmology, Kim's Eye Hospital
#156 4ga Youngdeungpo-dong, Youngdeungpo-gu, Seoul 150-034, Korea
Tel: 82-2-2639-7777, Fax: 82-2-2633-3976, E-mail: han66139@kimeye.com