

사람면역결핍바이러스 양성 환자에서 병발한 강직성척추염 1예

왈레스기념 침례병원 내과

임준영 · 박미란 · 김태욱 · 정민정 · 정재식 · 이충원

= Abstract =

A Case of Ankylosing Spondylitis in a Patient with Human Immunodeficiency Virus

Jun Young Im, Mi Ran Park, Tae Wook Kim, Min Jeong Jeong,
Jae Shik Jeong, Choong Won Lee

Department of Internal Medicine, Wallace Memorial Baptist Hospital, Busan, Korea

Human immunodeficiency virus infection is associated with a variety of rheumatic manifestations. The pathogenic mechanisms are not well defined, but evidences suggests multiple mechanisms, including direct or indirect human immunodeficiency virus involvement with a genetic, immunological, and environmental basis. Rheumatic manifestations can occur during the course of human immunodeficiency virus infection, and their presence is associated with an overall poor prognosis for the underlying human immunodeficiency virus infection. We report a case of a 37-year-old male who had ankylosing spondylitis with a human immunodeficiency virus infection.

Key Words: Rheumatic diseases, Ankylosing spondylitis, Human immunodeficiency virus

서론

사람면역결핍바이러스(이하 HIV) 감염의 진행과

정에서 발생한 결과들 중 설명하기 어려운 한 가지는 원래 면역 체계의 과활동성으로부터 초래된다고 알려진 다양한 류마티스 질환들의 발생이다. 이러한 질환들의 발생은 HIV가 엄밀한 의미의 면역결핍 보

<접수일 : 2010년 6월 17일, 수정일 (1차 : 2010년 8월 5일, 2차 : 2010년 9월 2일) 심사통과일 : 2010년 9월 3일 >

※통신저자 : 이 충 원

부산시 금정구 남산동 374-75

왈레스기념 침례병원 내과

Tel : 051) 580-1257, Fax : 051) 580-1314, E-mail : choong@wmbh.co.kr

다는 면역부전을 일으킨다는 사실을 기초로 이해될 수 있다.

HIV 감염의 진행 과정에서 발생한 류마티스 질환들이 현재까지 잘 알려져 있다. 그리고 이에 대한 관련성은 임상 의에게 있어 많은 관심을 불러일으키고 또한 HIV 감염의 위험군을 다루는데 있어 주의 기울이게 한다. HIV 감염을 동반한 반응성 관절염에 대한 첫 보고 (1) 이후 인간 면역 결핍 바이러스 감염과 류마티스 질환들의 관련성을 다룬 광범위한 연구들이 있어왔으나 국내에는 아직 이에 대한 사례 및 연구 보고가 없는 실정이다. 이에 본 저자들은 HIV 감염 환자에 있어 강직성척추염 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환 자: 남자 37세

주 소: 염증성 요통 및 좌측 손목 통증, 좌측 무릎 통증

현병력: 3개월 전부터 염증성 요통 및 좌측 손목 통증, 좌측 무릎 통증이 지속되어 15일 전 방문하여 강직성척추염 의심 하에 비스테로이드성 소염진통제 (아세클로페낙)을 복용하였으나 증상 호전되지 않아 입원하였다.

과거력: 특이 소견 없었다.

가족력: 특이 소견 없었다.

사회력: 음주력 및 흡연력은 없었다. 직업력 상 8년 전부터 승려로 수행 중이며, 그 이전에 10년 간

원양어선 생활을 하였다.

진찰 소견: 내원 당시 혈압은 130/80 mmHg, 맥박 60회/분, 호흡수 20회/분, 체온은 36.7°C였다. 이학적 검사 상 좌측 손목, 좌측 무릎 부위에 압통이 관찰되었으나 종창은 관찰되지 않았다. Schober test 및 chest expansion은 모두 6 cm으로 이상 소견이 관찰되지 않았다. 전반적인 피부 이상 소견은 없었으며 비뇨기 또는 위장관 감염 및 염증성 장질환을 의심할 만한 징후도 보이지 않았다. 안과 검진 상 이상 소견 또한 관찰되지 않았다.

검사 소견: 말초 혈액 검사에서 백혈구 6,700/mm³ (중성구 78%, 림프구 14%), 혈색소 13.1 g/dL, 혈소판 262,000/mm³, 적혈구침강속도 87 mm/hr이었다. 혈청 생화학 검사에서 C-반응단백 4.70 mg/dL, AST 16 U/L, ALT 12 U/L, alkaline phosphatase 164 IU/L, 총 단백질 7.5 g/dL, 알부민 4.2 g/dL, 총 빌리루빈 0.6 mg/dL, 혈액요소질소 12.4 mg/dL, 크레아티닌 1.0 mg/dL, 요산 3.7 mg/dL, B형 간염 표면항원 음성, B형 간염 표면항체 음성, C형 간염 바이러스항체 음성이었고 소변 검사에서 특이 소견은 없었다. 면역학적 검사에서 류마티스인자 및 항핵항체는 음성이었으며 유전자 검사에서 HLA-B27은 양성이었다.

방사선학적 소견: 흉부 단순방사선 검사는 정상이었다. 요추 단순방사선 검사는 경한 퇴행성 변화를 보였고 좌측 손목 단순 방사선 검사는 이전의 주상골 골절로 인한 내고정 시행 소견을 보였으며 좌측 무릎 단순방사선 검사는 특이 소견이 관찰되지 않았다. 골반 단순방사선 검사에서는 특이 소견이 관찰

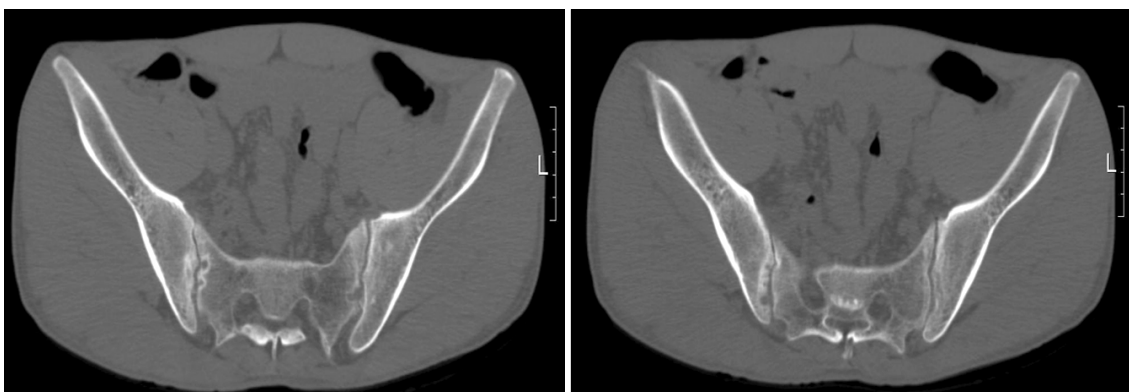


Fig. 1. Computed tomography scan shows erosions in both sacroiliac joints.

되지 않았으나 천골 3차원 컴퓨터단층촬영 검사에서는 골미란을 동반한 양측 천골장골관절염 소견(grade 3)이 관찰되었다(그림 1).

골 스캔 소견: 양측 천골장골관절 및 좌측 손목, 좌측 무릎 등의 부위에 다발성의 섭취 증가가 관찰되었다(그림 2).

치료 및 경과: 설과살라진을 추가하여 경과 관찰하였으나 뚜렷한 증상 호전은 보이지 않았다. 본원에서 시행한 선별 검사 상 anti-HIV (EIA) 양성 소견 보여 보건환경연구원 의뢰 후 Western blot 시행한 결과 HIV 감염이 확진되었다. 직업력 상으로 이전 원앙어선 생활 시 HIV 감염이 발생한 것으로 추정하였다. 환자는 강직성척추염으로 진단되었으며, 이후 감염 내과 진료 위해 전원하여 현재 타병원 외래 추적 관찰 중이다.

고 찰

HIV 감염과 관련된 류마티스 질환들에 대한 분류가 이전의 연구들에서 논의되어져 왔으나 현재까지 이에 대해 확정된 분류는 없는 실정이다. Solomon

등에 의한 초기 질병 분류 보고의 경우에서 보면 반응성 관절염과 건선성 관절염에서처럼 HIV 감염과 관련 없이 기존에 존재하고 있는 질병과 동등하면서 임상적으로 잘 분류된 관절염을 포함하는 반면, 일시적 동통성 소수관절염과 급성 대칭성 다발 관절염에서처럼 충분한 기준이 없어 적절한 분류가 어려운 경우도 포함하고 있다 (2). 이와 함께 특징적으로 활막에 대한 HIV의 직접적인 침범을 원인으로 하고 HIV가 활막액에서 분리된 경우를 HIV와 관련된 관절염으로 따로 분류하였다 (3). 그러나 천골장골관절염을 보인 경우는 전체적으로 드물었으며 특히 강직성척추염으로 진단된 경우는 한 예도 보고되지 않았다.

HIV 감염과 관련된 류마티스 질환들을 동반한 환자들의 혈청에서만 관찰되는 특이 소견은 없다. 적혈구침강속도의 증가 및 다세포군 감마글로불린병증이 흔히 관찰된다. 혈중 면역 복합체, 특히 IgA 복합체가 이러한 환자들에서 보고되었으나 저보체혈증은 드물었다. 항핵항체 및 류마티스인자는 일반적으로 존재하지 않았으나 만약 존재한다면, 일반적으로 낮은 역가를 보였다 (4). 항인지질 항체, 특히 항카디

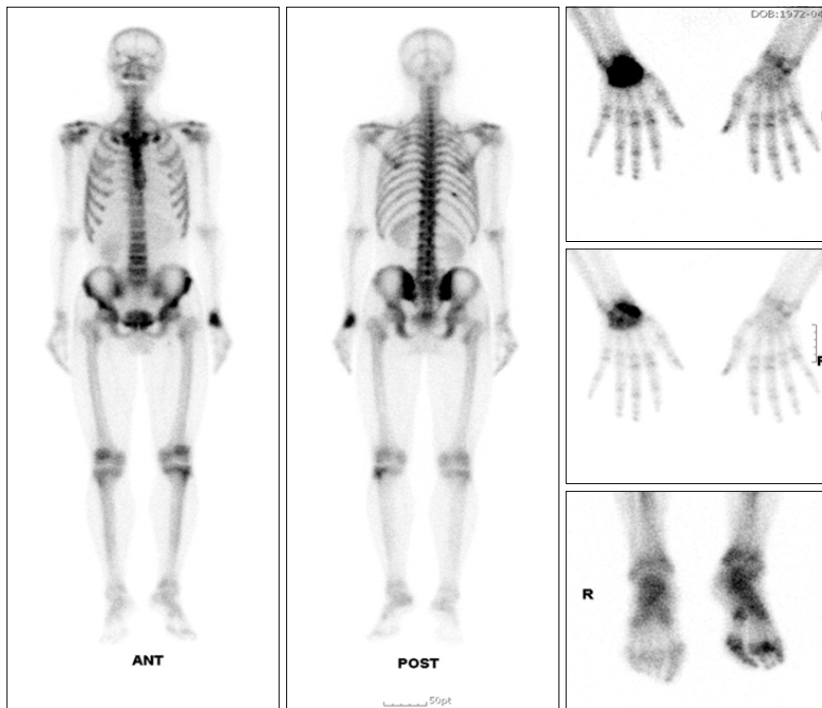


Fig. 2. Technetium-99m bone scan shows increased uptakes in bilateral sacroiliac joints, the left wrist, and left knee joint.

오리핀 항체가 의미있는 비율로 검출되었다. 이러한 모든 이상 소견들은 류마티스 징후의 발현 유무와 관계없이 HIV 감염을 동반한 모든 환자들에서 나타날 수 있다.

HIV 감염 기간 동안 나타나는 류마티스 질환들의 명확한 병리 기전은 좀 더 추가적인 연구와 설명을 필요로 한다. 동물과 인간의 레트로바이러스에 의한 감염에 동반되는 류마티스 징후의 발생은 인간 면역결핍 바이러스의 직접적인 역할에 대한 가능성을 제시한다 (5). HIV는 레트로바이러스로서 온코바이러스 아과와 렌티바이러스 아과로 분류된다 (6). 렌티바이러스는 온코바이러스에 비해 매우 다양한 양상의 임상 질병을 일으킨다. HIV와 밀접한 관련이 있는 Caprine arthritis-encephalitis virus와 Visna-Maede virus는 둘 다 렌티바이러스로서 양과 염소에 감염을 일으키고, 숙주에 있어 광범위한 류마티스 질환들을 야기한다 (5). 또한 병인은 다인성으로서, 초기에는 바이러스와 그것의 항원이 중요한 역할을 하고 그 이후에는 숙주의 면역 반응, 즉 염증성 사이토카인을 동반한 대식 세포가 관여하게 된다 (5,7,8). 다른 인간 레트로바이러스인 human T-cell lymphotropic virus 또한 관절염과 근육염에 관련되어 있다(9).

HIV의 역할에 대한 추가적인 증거는 HLA-B27 항원이 코카시안에 비해 상대적으로 결여된 짐바브웨 흑인에서의 HIV 감염과 관련된 반응성 관절염의 높은 발현이다 (10). 이것은 특히 이러한 인종군에서 HIV의 출현 이전에 HLA-B27의 낮은 유병율로 인하여 반응성 관절염이 낮은 발현을 보였다는 점에서 흥미롭다.

HIV와 관련된 류마티스 질환의 치료는 아직 확립되어 있지 않다. 대부분의 환자들은 일반적인 항염증치료에 잘 반응한다. 그러나 급속히 진행되는 반응성 관절염 또는 건선성 관절염을 동반한 환자들은 보통 이차 약제를 포함한 항염증 치료에 잘 반응하지 않는다. 면역억제 치료는 카포시 육종 및 후천성 면역결핍증을 촉진시킬 뿐만 아니라 면역결핍 상태를 악화시킬 가능성이 있기 때문에 논란의 여지가 있다. 지도부딘 그리고 트리메토프림/설파메톡사졸 또는 코트리목사졸의 예방적인 사용은 건선 및 건선성 관절염의 완화를 가져온다. 또한 사이클로스포린 및 설파살라진의 사용이 심한 반응성 관절염을 동반

한 환자들에게 도움이 될 수 있다.

본 증례의 경우 개정된 뉴욕 진단기준에 의하여 강직성척추염으로 진단하였다 (11). 이와 더불어 본 증례에 대해서는 향후 경과관찰을 통하여 HIV 감염의 진행 및 그에 따른 강직성척추염 양상의 변화와 치료에 대한 추가적인 보고가 필요할 것으로 생각된다.

요 약

HIV 감염은 매우 다양한 전신 증상을 나타내며 이 중 근골격계 증상은 류마티스 질환과 밀접한 관련이 있다. 병리 기전은 아직 정확히 밝혀지지는 않았지만 그동안의 연구를 토대로 HIV의 직접적인 또는 간접적인 침범을 포함해서 유전적, 면역학적, 환경적 요인 등의 다양한 기전들이 설명되고 있다. 류마티스 질환들은 HIV 감염의 진행과정에서 발생할 수 있고 이것은 HIV 감염의 불량한 예후와도 관련이 있다. 국내에서도 향후 지속적으로 증가할 것으로 예측되는 HIV의 유병율과 더불어 이에 동반된 류마티스 질환들에 대한 꾸준한 관심과 연구가 필요할 것으로 생각된다.

참고문헌

- 1) Winchester R, Bernstein DH, Fischer HD, Enlow R, Solomon G. The co-occurrence of Reiter's syndrome and acquired immunodeficiency. *Ann Intern Med* 1987;106:19-26.
- 2) Solomon G, Brancato L, Winchester R. An approach to the human immunodeficiency virus-positive patient with a spondyloarthropathic disease. *Rheum Dis Clin North Am* 1991;17:43-58.
- 3) Withrington RH, Cornes P, Harris JR, Seifert MH, Berrie E, Taylor-Robinson D, et al. Isolation of human immunodeficiency virus from synovial fluid of a patient with reactive arthritis. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1987;294:484.
- 4) Aquilar JL, Berman A, Espinoza LR, Blitz B, Lockey R. Autoimmune phenomena in human immunodeficiency virus infection. *Am J Med* 1988;85:283-4.
- 5) Michaels FH, Banks KL, Reitz MS Jr. Lessons from caprine and ovine retrovirus infections. *Rheum Dis Clin North Am* 1991;17:5-23.

- 6) Haase AT. Pathogenesis of lentivirus infections. *Nature* 1986;322:130-6.
- 7) Banks AL, Jacobs CA, Michaels FH, Cheevers WP. Lentivirus infection augments concurrent antigen-induced arthritis. *Arthritis Rheum* 1987;30:1046-53.
- 8) Crawford TB, Adams DS, Cheevers WP, Cork LC. Chronic arthritis in goats caused by a retrovirus. *Science* 1980;207:997-9.
- 9) Espinoza LR, Aguilar JL, Berman A, Gutierrez F, Vasey FB, Germain BF. Rheumatic manifestations associated with human immunodeficiency virus infection. *Arthritis Rheum* 1989;32:1615-22.
- 10) Davis P, Stein M, Latif A, Emmanuel J. Acute arthritis in Zimbabwean patients: possible relationship to human immunodeficiency virus infection. *J Rheumatol* 1989;16:346-8.
- 11) Van der Linden S, Valkenburg HA, Cats A. Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis. A proposal for modification of the New York criteria. *Arthritis Rheum* 1984;27:361-8.