

강직성 척추염으로 오인된 지연형 척추 골단 이형성증 1예

오일환¹ · 송준석¹ · 임동휘¹ · 최종욱¹ · 이승훈² · 이주현³ · 김태환^{1,3}

한양대학교 의과대학 내과학교실¹, 영상의학교실², 류마티스병원 류마티스내과³

A Case of Spondyloepiphyseal Dysplasia Tarda (SEDТ) Misdiagnosed as Ankylosing Spondylitis

Il Hwan Oh¹, June Seok Song¹, Dong Hwi Rim¹, Jong Wook Choi¹,
Seunghun Lee², Joo-Hyun Lee³, Tae-Hwan Kim^{1,3}

Departments of Internal Medicine¹, and Radiology², Hanyang University College of Medicine,
Department of Rheumatology, Hanyang University Hospital for Rheumatic Disease³, Seoul, Korea

The spondyloepiphyseal dysplasia tarda (SEDТ) is a hereditary arthropathy that progressively leads to deformities of small and large joints, irregularities of the end plates of vertebral bodies, which causes joint restriction, short stature, and gait difficulties. The typical radiographic findings of SEDТ are generalized platyspondyly and dysplasia of the epiphyses, resulting in premature arthrosis. Clinically SEDТ is manifested as a form of short-trunk dwarfism and early arthrosis in the period from late childhood to adolescence. The major clinical importance of this rare disease is similarity to juvenile idiopathic arthritis (JIA), which has a rather different prognosis and treatment. A few cases of SEDТ have been published. However, no cases have been reported in South Korea. We describe the case of a 29-year old man who suffered from back and multiple joint pain, who was misdiagnosed as having ankylosing spondylitis. We evaluated the patient clinically and radiographically in greater detail, and changed his diagnosis to SEDТ.

Key Words. Spondyloepiphyseal dysplasia tarda, Ankylosing spondylitis, Juvenile idiopathic arthritis

서 론

지연형 척추골단 이형성증(Spondyloepiphyseal dysplasia tarda, SEDТ)은 Maroteaux 등에 의해 1957년에 처음으로 보고된 유전성 관절 질환으로, 주로 척추와 골단(epiphysis)를 침범하여 아동기나 청소년기에 저신장과 보행 장애를 유발한다 (1,2).

매우 드문 질환으로 임상 양상이 소아 특발성 관절염(Juvenile idiopathic arthritis, JIA)이나 류마티스관절염과 유사

하여 오진되는 경우가 흔하며, 국내에서는 현재까지 증례가 보고된 바 없다 (1,3). 본 저자들은 소아기부터 지속된 양측 발목의 통증과 허리의 강직 증상으로 10년 전 타원에서 강직성 척추염으로 진단 받고 치료했으나 지속적으로 증상 악화된 환자를 재평가하는 과정에서 지연형 척추골단 이형성증으로 진단된 예를 경험하여 보고하고자 한다.

증 례

환자: 남자, 29세

주소: 경부와 요추부의 통증과 강직

병력: 17년 전 평지를 걷거나 운동 시에 양쪽 발목의 통증이 있었으나 휴식 후에 호전되어 특별한 검사나 치료 없이 지냈다. 15년 전부터는 운동과 상관없이 양쪽 발목의 부종과 압통이 동반되었으며, 요추부와 경부의 통증 및 강직이 점점 심해지는 양상이었다. 통증의 일중 변동은 없었으며,

<접수일: 2011년 7월 20일, 수정일 2011년 7월 27일, 심사통과일: 2011년 7월 27일>

통신저자: 김 태 환

서울시 성동구 행당동

한양대학교병원 류마티스내과

E-mail: thkim@hanyang.ac.kr



Figure 1. Antero-posterior (AP) radiograph of lumbar spine show characteristic platyspondyly and severe osteoarthritis in the both hip joints. No definite evidence of sacroiliitis is shown.

활동에 의해 악화되거나 완화되지 않았다. 10년 전 타 대학병원에서 강직성 척추염으로 진단 받고, 3년간 비스테로이드성 소염 진통제(NSAIDs)로 치료하였으나 증상의 호전과 악화가 반복되어 임의로 치료 중단하였으며, 이후 간헐적으로 NSAIDs를 복용하며 지내왔으나 1개월 전부터 발목 및 요추부 통증이 지속적으로 악화되어 본원에 내원하였다.

가족력: 아버지가 젊은 시절부터 요추부 통증이 있었으나 특별한 치료 없이 지냈으며, 누나 역시 간헐적인 요추부 통증으로 타병원에서 염증성 척추관절병증으로 진단 받고 NSAIDs로 치료중이었다.

진찰 소견: 내원 당시 혈압 120/80 mmHg, 맥박수 75회/분, 호흡수 20회/분, 체온 36.7°C이었다. 두경부에서 이상소견 보이지 않았으며 흉부 진찰 시 심음은 규칙적이었고, 호흡음은 깨끗하였다. 복부 진찰 시 간과 비장 종대 소견 없었고, 정상 장음이었다. 키는 170 cm, 체중은 70 kg였으며, 척추 측만증과 척추 후만증 그리고 사지의 비대칭은 관찰되지 않았다. 관절 진찰에서 경추 및 요추부에 압통이 있었으며, 그 이외의 말초 관절에 압통 및 종창 소견은 관찰되지 않았다.

사회력: 흡연력은 없었다.

검사실 소견: 일반 혈액 검사에서 혈색소 16.2 g/dL, 적혈구 용적률 48.2%, 백혈구 6,700개/mm³, 혈소판 235,000개/mm³으로 정상 소견이었고, 적혈구 침강 속도 4 mm/hr (0~10 mm/hr), C-반응단백 0.3 mg/dL (0~0.3 mg/dL)이었으며, 혈청 생화학 검사는 AST 16 IU/L, ALT 9 IU/L, ALP 69 U/L (정상 30~110 U/L), CK 49 U/L (정상 30~180 U/L), LDH 152 U/L (정상 60~200 U/L), BUN 14 mg/dL, Cr 0.8 mg/dL로 정상 소견이었다. 혈청학적 검사상 HBsAg 음성, an-

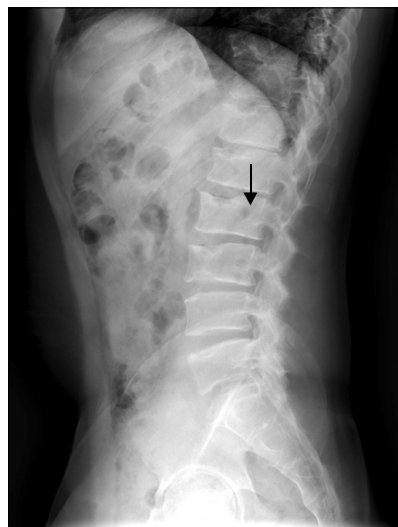


Figure 2. Lateral plain radiograph of lumbar spine shows characteristic osseous humps (arrow) in the central and posterior portions of the vertebral endplates. The disc spaces are narrow posteriorly and wide anteriorly.

ti-HBs 179.6, HBcAb 음성, anti-HCV 음성이었으며, 투베르쿨린 검사(Tuberculin skin test, TST) 및 Quantiferon-Tb Gold test 음성이었다. 면역 혈청 검사에서는 HLA-B27 (PCR) 양성, 류마티스인자(Rheumatoid factor) 및 항-CCP 항체는 음성이었다.

방사선 소견: 단순 천장골 전후방 방사선 사진과 천장골 CT에서 천장관절의 염증 소견은 관찰되지 않았으며 허리 척추뼈 몸통의 편평 척추가 관찰되었다. 시행한 요부의 척추 단순 방사선 전후방(그림 1) 측면 사진(그림 2)에서 지연형 척추골단 이형성증의 전형적인 척추뼈 몸통의 편평 척추와 돌출된 후이 관찰되었으며 양측 고관절의 심한 퇴행성관절염 소견 관찰되었다.

치료 및 경과: 환자의 가족력, 임상 양상 및 영상학적 검사를 바탕으로 지연형 척추골단 이형성증으로 진단하였으며, 현재 meloxicam, acetaminophen/tramadol 유지중이나 증상의 호전 및 악화 양상 반복하면서 외래 추적 관찰 중이다.

고 찰

지연형 척추골단 이형성증(Spondyloepiphyseal dysplasia tarda, SEDT)은 전세계적으로 매우 드문 유전성 관절 질환(1,000,000명당 1.7명)으로 소관절 및 대관절의 변형, 척추체 말단의 불규칙성, 관절 제한, 저신장 및 보행 장애 등을 특징으로 하며, Type II procollagen 유전자(COL2A1)의 이상과 관련이 있는 것으로 알려져 있다 (1,2,4). 이 질환은 Maroteaux 등에 의해 성염색체 열성으로 유전되는 SEDT로 처음 알려졌다 (1), 이후 상염색체 우성과 상염색체 열성의 표현형을 보인 예도 보고되었다 (5).

대부분 출생 시에는 정상이나 4세 이상에서 고관절과 척추의 통증 및 운동 제한 증상이 나타나는 특징을 보인다. 외관상 체간이 짧은 저신장으로 목이 짧고 상대적으로 흉곽은 앞뒤로 볼록한 형태를 보이며, 두개 안면 기형은 없고 사지 장골도 길이와 형태는 정상소견으로 보인다 (6,7). 일반적으로 학동기 또는 사춘기 이후에 허리나 고관절의 통증을 호소하며, 점차적으로 무릎 관절과 고관절의 골관절염으로 나타나는 경우가 흔하며, 때때로 척추 측만증, 척추 후만증이 동반되기도 한다. 특징적인 방사선학적 소견은 전반적인 뼈끝의 편평한 형태 변화이며 특히 대퇴 골두의 침범이 흔하다. 또한 경추의 불안정성과 척추의 편평추체, 척추 후측만증, 및 골단의 변화가 주로 나타난다. 따라서 이러한 근골격계 이상 소견과 동반되어 비교적 어린 나이에 증상이 유발된다 (6).

척추 골단 이형성증(SED)은 크게 선천성과 지연형으로 구분되며, 일반적으로 지연형(SEDt)의 경우 선천성(Spondyloepiphyseal dysplasia congenita, SEDC)에 비해 흉추의 침범이 많고, 성염색체 열성 형태의 SEDt는 추체 후부 절반 정도에서 종반의 상하로 혹(hump)이 돌출된 소견이 관찰된다 (8). 상염색체 우성으로 유전되는 SEDC의 경우 주로 신생아기에 증상이 나타나며, 새가슴(Pectus carinatum), 구개열(cleft palate) 및 양안 과다 격리(hypertelorism) 등의 특징적 소견을 보인다 (9). 본 증례 환자의 경우 외견상으로 저신장이나 척추 측만증 같은 이상 소견은 관찰되지 않았으나, 영상학적 검사에서 특징적인 소견(편평 척추, 돌출 혹 및 고관절의 퇴행 변화)이 관찰되어 진단할 수 있었다.

이 질환은 임상 양상이 JIA나 RA와 유사하여 오진되는 경우가 흔하여, Spranger 등은 이 병을 “progressive pseudo rheumatoid arthritis of childhood”라고 명명하기도 하였다 (2,10). 그러나 JIA와는 다르게 관절의 염증성 변화나 조조 강직이 없고, 류마티스 인자 음성, 관절외 증상이 없으며, NSAIDs 치료에도 크게 호전을 보이지 않는다. 또한 방사선학적으로 골 미란이나 관절 주변 연부 조직의 부종 등이 관찰되지 않으면서 특징적으로 이형성 소견만 관찰된다 (2). 본 증례 환자 경우에 있어서도 타원에서 강직성 척추염으로 진단 받았으나 본원에서 시행한 검사에서 ESR, CRP, 류마티스인자 모두 정상이었으며, 방사선학적 소견에서도 천장관절염 소견이나 다른 관절의 부종 및 미란 등은 관찰되지 않았다.

SEDt는 여러 유전 형태가 보고되었으나 특발성으로 발생하는 경우도 흔하며, 성염색체 열성 유전 형태의 SEDt의 경우, 세포내로 분자들을 전달하여 연골을 형성하는 과정에 관여하는 SEDLIN 단백질을 코딩하는 SEDL 유전자의 변이에 의한 것으로 알려져 있다 (11,12).

SEDt환자들의 평균 수명은 정상인과 크게 차이는 없으며, 정상 지능을 보이고, 질병과 동반된 전신 합병증은 거의 없으나, 지속적인 관절 변형의 결과 심한 장애를 나타내며, 일상생활에 심각한 지장을 초래하게 될 수 있다 (3).

현재까지 이 병에 대한 근본적인 치료 방법은 없으며, NSAIDs나 물리 치료가 증상 호전에 도움이 될 수 있고, 때때로 마약성 진통제(opioid)를 필요로 하기도 한다. 점차로 진행되는 척추와 관절변형에 의해 운동장애가 나타날 수 있는데 이런 경우 재활 및 수술적 치료가 증상 호전에 도움이 될 수 있으며, 2차적인 퇴행변화의 진행 시 비교적 어린 나이에 인공 고관절 전치환술이 필요하다 (2,3,9).

본 증례를 통하여 환자의 임상 증상에서 소아 특발성 관절염이나 강직성 척추염이 의심되지만 임상 경과가 비특이적이고 치료에 반응이 없는 경우 SEDt를 고려할 수 있었다. 또한 정확한 진단을 통해 항류마티스 제제 및 면역억제제 치료와 같은 불필요한 치료를 막고, 환자의 증상 조절 및 예후를 판정할 수 있을 것으로 생각된다.

요 약

10년 전 양측 발목의 통증과 경부와 요추부의 강직과 통증으로 강직성 척추염 진단 받고 NSAIDs 치료 중이었으나 호전이 없던 환자를 재평가하는 과정에서 신체 검진과 영상학적 검사를 통해 지연형 척추골단 이형성증으로 진단 후 치료중인 증례를 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

참고문헌

1. Maroteaux P, Lamy M, Bernard J. La dysplasie spondylo-epiphysaire tardive. Presse Med 1957;65:1205-8.
2. Gupta R, Gulati N, Hatimota P, Gulati M, Kumar A. Spondyloepiphyseal dysplasia tarda mimicking juvenile idiopathic arthritis-a case report. J Indian Rheumatol Assoc 2002;10:22-3.
3. Bal S, Kocyigit H, Turan Y, Gurgan A, Bayram KB, Güvenc A, et al. Spondyloepiphyseal dysplasia tarda: four cases from two families. Rheumatol Int 2009;29:699-702.
4. Wynne-Davies R, Gormley J. The prevalence of skeletal dysplasias. An estimate of their minimum frequency and the number of patients requiring orthopaedic care. J Bone Joint Surg Br 1985;67:133-7.
5. Carter CO, Sutcliffe J. Genetic varieties of spondyloepiphyseal dysplasia. In: Jelliffe AM, Strickland B, eds. Symposium ossium. p. 218-24, Edinburgh London, Livingstone, 1970.
6. Kocyigit H, Arkun R, Ozkinay F, Cogulu O, Hizli N, Memis A. Spondyloepiphyseal dysplasia tarda with progressive arthropathy. Clin Rheumatol 2000;19:238-41.
7. Leroy JG, Leroy BP, Emery LV, Messiaen L, Spranger JW. A new type of autosomal recessive spondyloepiphyseal dysplasia tarda. Am J Med Genet A 2004;125A:49-56.
8. Langer LO JR. Spondyloepiphysal dysplasia tarda. Hereditary chondrodysplasia with characteristic vertebral configuration in the adult. Radiology 1964;82:833-9.
9. Arslanoglu S, Murat H, Ferah G. Spondyloepiphyseal dysplasia tarda with progressive arthropathy: an important form of osteodysplasia in the differential diagnosis of juvenile rheumatoid arthritis. Pediatr Int 2000;42:561-3.
10. Spranger J, Albert C, Schilling F, Bartsocas C. Progress-

- sive pseudorheumatoid arthropathy of childhood (PPAC): a hereditary disorder simulating juvenile rheumatoid arthritis. *Am J Med Genet* 1983;14:399-401.
11. Savarirayan R, Thompson E, Gécz J. Spondyloepiphyseal dysplasia tarda (SEDL, MIM #313400). *Eur J Hum Genet* 2003;11:639-42.
12. Fiedler J, Frances AM, Le Merrer M, Richter M, Brenner RE. X-linked spondyloepiphyseal dysplasia tarda: molecular cause of a heritable platyspondyly. *Spine (Phila Pa 1976)* 2003;28:E478-82.