

미만성 기관·기관지 침범으로 발현한 재발다발연골염 1예

유경모 · 황지원 · 안중경

성균관대학교 의과대학 강북삼성병원 내과학교실

A Case of Relapsing Polychondritis Presenting with Diffuse Tracheobronchial Involvement

Kyung Mo Yoo, Jiwon Hwang, Joong Kyong Ahn

Department of Internal Medicine, Kangbuk Samsung Hospital, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea

Relapsing polychondritis is a rare autoimmune disease involving the cartilaginous structures of the whole body. Its diagnosis can be difficult when the typical clinical features such as auricular chondritis are absent. Here, we report on a case of a 51-year-old female who presented with cough, dyspnea, and polyarthrits. Chest computed tomography showed the diffuse involvement of tracheobronchial cartilage. According to Damiani's criteria, she was diagnosed as relapsing polychondritis even though there was no unique involvement of auricular cartilage, and high dose steroid and immunosuppressive therapy were then started. This case indicated that patients who have tracheobronchial cartilage involvement without definite auricular chondritis should be considered for relapsing polychondritis as a differential diagnosis. (*J Rheum Dis* 2015;22:374-377)

Key Words. Relapsing polychondritis, Tracheobronchial involvement

서론

재발다발연골염(relapsing polychondritis)은 귀, 코, 눈, 후두, 기관지 및 관절 등 전신의 연골조직을 침범하여 조직의 염증 및 파괴를 반복하며 섬유화를 일으키는 드문 자가면역질환이다. 연골 외에도 내이, 피부조직, 신장, 신경계, 심장 판막 등에도 병변을 일으킬 수 있어 다양한 임상양상을 보인다. 예후는 침범되는 장기에 따라 달라지며 호흡기계의 침범으로 인한 급성 기도폐쇄 혹은 호흡기 감염이 중요한 사인이 되고 있다.

재발다발연골염의 진단에 특이적인 검사는 없으며 임상양상과 조직학적 소견을 바탕으로 진단하게 된다. 따라서 이개연골염 등 전형적인 임상 소견을 보이는 경우에는 조

기에 진단할 수 있으나 그렇지 않은 경우에는 첫 증상부터 확진까지의 기간이 길어진다. 전형적인 임상 증상이 없이 미만성 기관 및 기관지의 연골 침범에 의해 호흡기 증상이 첫 증상으로 발현하는 경우는 국내에서 드물게 보고되고 있다[1-4].

저자들은 전형적인 증상인 이개의 침범 없이 기관 및 기관지 연골의 미만성 침범이 첫 증상으로 발현된 재발다발연골염 환자 1예를 경험하였기에 보고하는 바이다.

증례

51세 여자 환자로 3개월 간 지속된 기침 및 호흡곤란을 주소로 내원하였다. 내원 1달 전부터는 외상병력 없이 및

Received : July 10, 2014, Revised : (1st) December 26, 2014, (2nd) January 5, 2015, Accepted : January 5, 2015

Corresponding to : Joong Kyong Ahn, Department of Internal Medicine, Kangbuk Samsung Hospital, Sungkyunkwan University School of Medicine, 29 Saemunan-ro, Jongno-gu, Seoul 03181, Korea. E-mail : mdahnjk@skku.edu

Jiwon Hwang's current affiliation is Department of Internal Medicine, National Police Hospital, Seoul, Korea.

pISSN: 2093-940X, eISSN: 2233-4718

Copyright © 2015 by The Korean College of Rheumatology. All rights reserved.

This is a Free Access article, which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

우측 중족지관절과 우측 무릎의 통증 및 부종이 동반되어 타병원 정형외과에 내원하였으나 증상은 호전이 없었다. 기침 및 호흡곤란에 대해 천식 의증 하에 호흡기내과에 입원해 있던 중, 관절의 동통 및 부종이 악화되고 발열이 관찰되어 류마티스내과에 협진이 의뢰되었다. 과거력상 특이 병력은 없었다.

내원 당시 생체 활력 징후는 혈압 100/60 mmHg, 맥박수 100회/분, 호흡수 18회/분, 체온 37.6°C였다. 양측 이개에 발적, 부종은 관찰되지 않았다. 비연골의 경미한 변형에 의한 안장코 의심 소견이 관찰되었으나 콧잔등의 통증과 부종을 경험한 적은 없었다(Figure 1). 간헐적인 애성을 호소하였으나 후두 내시경을 시행하였을 때 특이 소견이 없었다. 흉부 청진에서 양 폐야에 천명음이 청진되었다. 사지 소견에서 양측 무릎관절, 양측 손의 지간관절 및 양측 발의 중족지관절에서 열감을 동반한 부종 및 압통이 관찰되었다. 난청 및 현훈은 관찰되지 않았다. 첫 내원 시



Figure 1. Saddle nose deformity.

에는 공막 및 결막에 특이 소견이 없었으나 입원 후 우측 안구의 충혈, 통증을 호소하여 안과 재검진을 시행했을 때에는 우측 포도막염이 관찰되었다.

입원 당시 시행한 말초혈액검사에서 백혈구 $7,500/\text{mm}^3$, 혈색소 10.4 g/dL, 혈소판 $544,000/\text{mm}^3$ 였다. 적혈구침강속도는 120 mm/h, C-반응단백은 16.96 mg/dL로 상승해 있었다. 면역학적검사에서 C3, C4, 항핵항체, 항중성구세포질항체, 류마티스인자, 항CCP항체, 저온응집소 등은 모두 음성이었다. 폐기능검사에서 forced vital capacity (FVC) 2.88 L (기대치의 92%), forced expired volume in one second (FEV1) 1.39 L (기대치의 59%), FEV1/FVC 48%로 폐쇄성 기도질환 소견이 관찰되었다. 심장초음파 소견은 정상이었다.

방사선학적 소견은 단순 흉부 방사선촬영 상 폐 실질의 이상 소견은 관찰되지 않았으나 기관·기관지 벽의 비후가 의심되었다. 흉부 전산화단층촬영에서 미만성의 기관·기관지 벽의 비후가 관찰되었고, 점막의 비후는 후벽까지 침범된 상태였다. 석회화 소견은 동반되지 않았다(Figure 2).

기관지내시경 소견은 주 기관지부터 기관지 제1분지까지 기관지 점막의 비후로 인해 기관지 내경이 전반적으로 좁아져 있었고, 점막의 결절 형성이나 미란 소견은 보이지 않았다. 검사 시행 도중 기관지가 허탈되면서 산소포화도가 70%까지 감소하여 검사를 중단하였고, 기관지 폐포 세척 및 조직검사는 시행하지 못하였다.

호흡기계 연골의 침범, 염증성 다발관절염, 비연골염, 포도막염 소견을 종합하여 재발다발연골염으로 진단하고 류마티스내과로 전과 후 치료를 시작하였다. 미만성 기관·기관지 점막 비후로 인한 호흡곤란이 악화되어 스테로이드 충격 요법을 시행하였고 이후 기침, 호흡곤란, 관절염 등 제반 증상이 점차 호전되었다. 스테로이드 충격 요법 이후 용량을 감량하여 경구 prednisolone로 전환하고 경구 cyclophosphamide를 추가하였고, 환자 상태가 안정화되어 퇴원하였다. 추적 관찰을 위해 시행한 흉부 전산화단층촬영 시 기관·기관지 점막의 비후는 변화가 없었으나

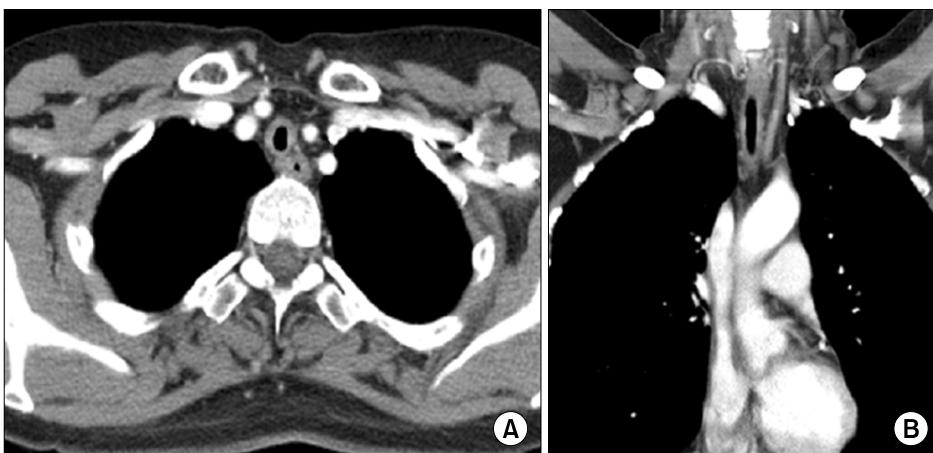


Figure 2. Chest computed tomography showed diffuse thickening of tracheobronchial wall (A) axial view (B) coronal view.

적혈구침강속도와 C-반응단백이 정상화되고 임상 증상이 안정적으로 잘 조절되어 현재 외래에서 경과 관찰 중이다.

고 찰

재발다발연골염은 1923년 Jaksch-Wartenhorst [5]에 의해 연골조직의 파괴와 섬유 결체조직으로의 대체를 일으키는 다발성 연골질환으로 처음 기술된 이후 1960년 Pearson 등[6]이 현재처럼 명명하였다. 질병의 진단에는 특징적인 임상 양상이 중요하며 1976년 McAdam 등[7]이 양 이개의 재발연골염, 비미란성의 염증성 다발관절염, 비연골에 발생하는 연골염, 다양한 안조직의 염증, 후두 및 기관연골을 포함한 호흡기를 침범하는 연골염, 청각장애, 이명, 현훈 등의 증상이 동반되는 전정기관 및 달팽이관의 손상 등 6개의 진단 기준을 제시하였고, 1979년 Damiani와 Levine [8]은 위 진단 기준에 조직병리학적 소견과 steroid 및 dapsone에 대한 반응 여부를 추가하였다.

가장 흔한 증상은 이개연골염이고 그 외에 관절염, 안구 침범, 비연골염, 기관지 연골 침범 순으로 흔하게 나타난다. 호흡기계의 침범은 병의 전체 경과 중 20%~50%가량 보고되고 있으며 재발다발연골염의 가장 흔한 사망 원인이다[7]. 호흡기계 침범 시 애성, 만성 기침, 압통, 천명 및 호흡곤란 등의 증상이 관찰되며 급성 기도폐색이나 분비물 제거 감소로 인한 호흡기 감염 발생 시 사망률이 높다. 침범된 호흡기계의 위치에 따라 증상 및 중증도가 달라질 수 있으며, Eng과 Sabanathan [9]은 62명의 호흡기 침범 환자의 보고에서 후두와 상부 기관의 침범이 흔하다고 보고하였다.

재발다발연골염은 빈도가 드물고 특이적인 검사가 존재하지 않아 진단과 치료가 늦어지는 경우가 많다. Trentham과 Le [10]는 재발다발연골염의 처음 증상 발현 시점부터 확진까지의 평균 기간을 2.9년으로 보고하였다. 특히 임상적으로 이개연골염이나 안장코 같은 특징적인 증상들이 진단의 단초를 제공하며 조직 검체를 얻기에도 용이하나, 이러한 소견 없이 호흡기계 침범만이 존재하거나 첫 증상으로 발현되는 경우는 임상 경험이 적어 간과하거나 다른 질병으로 오인되는 경우가 많아 진단이 어렵다. 본 증례와 같이 이개연골염 소견 없이 하부 호흡기계의 미만성 기관·기관지 연골 침범이 첫 증상으로 발현된 경우는 국내에서 드물게 보고되고 있다[1-4]. 임상 양상이 명확하지 않은 경우 조직학적 진단이 도움이 되며 이개, 비연골이나 기관지의 검체를 주로 채취한다. 조직 채취가 어려울 경우 Damiani criteria에서 제시된 대로 steroid 치료 후 연골염의 호전 유무가 도움이 될 수 있다[8].

미만성 기관벽 비후가 관찰될 경우 육아종증다발혈관염, 아밀로이드증, 골연골형성증, 사르코이드증 등을 감별해야 한다. 특히 육아종증다발혈관염은 안장코 변형, 후두 및 기관 등 호흡기계 침범, 관절염, 안조직의 염증 등 임상

양상이 재발다발연골염과 유사하며, 두 질병이 같이 동반되는 경우가 있어 감별이 어렵다. 두 질병의 감별을 위해 병변의 조직 생검이 도움이 되며, 폐의 공동성 침윤이나 특징적인 피부 병변 같은 소견이 육아종증다발혈관염에 보다 특이적인 감별점이 될 수 있다. 재발다발연골염의 호흡기계 증상은 치료 불응성 만성 천식으로 오인되는 경우도 있으며, 천식 치료로써 스테로이드를 투여하여 증상이 일부 완화된 경우 더욱 감별이 어렵다[11].

호흡기계 침범 시 빠른 약물 치료가 호흡기계 연골의 비가역적인 파괴 및 협착을 예방할 수 있으므로 정확한 조기 진단이 중요하다[12]. 기관지 내시경은 조직 병리 검체를 얻을 수 있다는 장점이 있으나 본 증례와 같이 검사 수행 시 기도 허탈, 호흡곤란 악화와 같은 위험성을 동반할 수 있다. 흉부 전산화단층촬영은 기관·기관지 벽의 비후, 내강의 협착, 연골 석회화 등을 관찰할 수 있어 호흡기계 침범을 관찰하는 데 도움이 된다. 대부분 전벽과 측벽을 침범하며 후벽은 보존되는 것이 특징이나 본 증례의 경우 후벽까지 침범되었다. 이와 같은 경우 조직검사를 통해 전체 벽을 침범하는 다른 병인을 감별하는 것이 좋으나 본 증례의 경우 기관지 내시경 시행 도중 급격한 산소포화도 저하로 검사가 중단되어 조직검사를 시행하지 못하였다.

내과적 치료로는 질병활성을 억제시키고 증상을 경감시킬 목적으로 스테로이드를 기본으로 사용하며 호흡기계, 심혈관계 등 중요 장기를 침범한 경우에는 고용량 스테로이드 정주 요법이 필요하다. 스테로이드에 효과가 없거나 급성 기도 허탈 등 중증의 경우에 cyclophosphamide, azathioprine과 같은 면역억제제를 사용한다. 최근 tumor necrosis factor- α antagonist 등 biologics가 효과가 있다는 일부 연구가 보고되었다[13].

요 약

본 증례는 이개연골염 등 특징적인 증상없이 기관·기관지 연골의 미만성 침범으로 인한 호흡기 증상으로 처음 발현된 사례로서, 드물지만 재발다발연골염에서 기관·기관지 연골의 침범이 유일한 증상으로 나타나거나 초기 증상으로 발현되는 경우가 있으므로 원인이 규명되지 않는 만성 호흡기계 연골염의 경우 재발다발연골염의 가능성을 고려해야 하겠다.

CONFLICT OF INTEREST

No potential conflict of interest relevant to this article was reported.

REFERENCES

1. Jung JW, Im JG, Han MC, Han SK. Relapsing polychondritis

- involving tracheobronchial tree: CT finding and differential diagnosis. *J Korean Radiol Soc* 1988;24:259-64.
2. Kim SI, Jung HJ, Jang YB, Lee KS, Koh EY, Lee SI, et al. A case of relapsing polychondritis presenting as a diffuse tracheobronchial tree involvement. *Chonbuk Univ Med J* 2003;27:57-63.
3. Lim SC, Jang IG, Lim SC, Park KO. A case of relapsing polychondritis involving trachea and bronchi. *Korean J Bronchoesophagol* 1998;4:117-21.
4. Hwang JS, Park JH, Yoo WH, Lee HB, Lee YC, Rhee YK. A case of relapsing polychondritis presenting as a diffuse tracheobronchial tree involvement. *Tuberc Respir Dis* 1999;46:861-8.
5. Jaksch-Wartenhorst R. Polychondropathia. *Wien Arch Inn Med* 1923;6:93-100.
6. Pearson CM, Kline HM, Newcomer VD. Relapsing polychondritis. *N Engl J Med* 1960;263:51-8.
7. 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.
8. Damiani JM, Levine HL. Relapsing polychondritis: report of ten cases. *Laryngoscope* 1979;89:929-46.
9. Eng J, Sabanathan S. Airway complications in relapsing polychondritis. *Ann Thorac Surg* 1991;51:686-92.
10. Trentham DE, Le CH. Relapsing polychondritis. *Ann Intern Med* 1998;129:114-22.
11. Sato R, Ohshima N, Masuda K, Matsui H, Higaki N, Inoue E, et al. A patient with relapsing polychondritis who had been diagnosed as intractable bronchial asthma. *Intern Med* 2012;51:1773-8.
12. Segel MJ, Godfrey S, Berkman N. Relapsing polychondritis: reversible airway obstruction is not always asthma. *Mayo Clin Proc* 2004;79:407-9.
13. Moulis G, Sailler L, Pugnet G, Astudillo L, Arlet P. Biologics in relapsing polychondritis: a case series. *Clin Exp Rheumatol* 2013;31:937-9.