

재발다발연골염에 동반된 강직척추염 1예

이남희 · 박승운 · 박인성 · 박치환 · 이충원

왈레스기념 침례병원 내과

A Case of Relapsing Polychondritis Associated with Ankylosing Spondylitis

Nam Hee Yi, Seung Woon Park, In Seong Park, Chi Hwan Park, Choong Won Lee

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

Relapsing polychondritis is an uncommon disease associated with inflammation in cartilaginous tissues throughout the body, particularly affecting the cartilaginous structures of ears, nose, joints, and respiratory tract. Several autoimmune diseases, including vasculitis, are associated with the concurrent relapsing polychondritis. However, ankylosing spondylitis primarily affecting the sacroiliac joints and spine is rare in patients with relapsing polychondritis. We report on a 54-year-old man with concurrently relapsing polychondritis and ankylosing spondylitis. (*J Rheum Dis* 2015;22:56-60)

Key Words. Relapsing polychondritis, Ankylosing spondylitis

서 론

재발다발연골염은 전신의 연골조직에 원인미상의 염증이 반복되는 면역학적 질환으로 드문 질환이다. 상기 질환의 경우 귀, 코, 눈, 후두, 기관, 늑연골 등을 침범하는 경우가 흔하며, 특히 후두, 상부기관, 기관지 등 호흡기를 침범하는 경우 호흡부전으로 사망에 이를 수 있어 매우 치명적이라고 할 수 있다[1].

재발다발연골염은 다른 자가면역질환을 동반하여 나타날 수 있다고 알려져 있다. 잘 동반되는 질환은 전신혈관염이고 강직척추염이 동반되는 경우는 매우 드물며[2], 현재까지 강직척추염의 동반이 보고된 증례는 Table 1과 같다.

저자들은 재발다발연골염에 동반된 강직척추염을 가진 54세 남자 환자 1예를 보고하는 바이다.

증 례

54세 남자환자가 기침 및 호흡곤란을 주소로 내원하였다.

환자는 10년 전부터 허리통증이 있었으며, 당시부터 코의 변형을 자각하였다. 6년 전 강직척추염으로 진단받았고, 이후 본원에서 재발다발연골염을 추가로 진단하였다. 2년 전부터는 간헐적 기침 및 호흡곤란을 호소하였으며 흉부 컴퓨터 단층촬영(computed tomography, CT)에서 기관과 양측 주기관지의 협착소견을 관찰할 수 있었다. 내원 2일 전부터 급격히 심해진 기침, 가래 및 호흡곤란을 주소로 본원에 내원하였다.

환자는 고혈압의 과거력이 있었고, 가족력에는 특이사항이 없었다.

입원 당시 의식은 명료한 상태로 급성 병색을 보였으며, 활력징후는 혈압 110/70 mmHg, 맥박은 84회/분, 호흡수

Received : December 18, 2013, **Revised :** (1st) April 11, 2014, (2nd) May 7, 2014, **Accepted :** May 7, 2014

Corresponding to : Choong Won Lee, Division of Rheumatology, Department of Internal Medicine, Wallace Memorial Baptist Hospital, 200 Geumdan-ro, Geumjeong-gu, Busan 609-728, Korea. E-mail : nom334@hanmail.net

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.

Table 1. Reported cases of relapsing polychondritis overlapped with spondyloarthropathy

Study	HLA-B27	Sacroiliitis type	Overlapped disease
Lee et al. [6]	—	Bilateral	AS
Park et al. [7]	+	Bilateral	AS
Pazirandeh et al. [8]	—	Bilateral	AS
	+	Bilateral	AS
Bahiri et al. [9]	NC	Bilateral	AS
Johnson et al. [10]	NC	Bilateral	AS
Pearson et al. [3]	NC	NC	Psoriatic arthritis
Raffayová and Rovenský [11]	+	Bilateral	Psoriatic arthritis
Hager and Moore [12]	+	Bilateral	Psoriatic arthritis
Pazirandeh et al. [8]	—	NC	Reiter's syndrome
Hedfors et al. [13]	+	NC	Reiter's syndrome
Silva et al. [14]	NC	NC	Reiter's syndrome

AS: ankylosing spondylitis, NC: not comment.

**Figure 1.** Deformed ear auricle and saddle nose can be seen.

22회/분, 체온은 37°C였다. 두경부 검사상 안장코, 양측 외이변형이 있었다(Figure 1). 흉부청진상 협착음과 천명음이 있었고, 양폐하부에서 악설음이 들렸으며, 심잡음은 없었다.

말초혈액 검사에서 백혈구는 10,600/mm³, 혈색소는 13.3 g/dL, 적혈구 용적은 40.0%, 혈소판은 356,000/mm³였다. 적혈구 침강속도는 66 mm/h, C-반응단백 3.70 mg/dL로 증가되어 있었다.

류마티스 인자, 항핵항체, 항중성구 세포질 항체, 한랭글로불린, HLA-B27, B형간염 바이러스(hepatitis B virus), C형간염 바이러스(hepatitis C virus)는 음성이었다. 혈중 C3, C4, immunoglobulin G (IgG), IgA, IgM은 정상수준이었다. 전해질검사, 간기능검사, 뇨검사, 대변 내의 기생충 및 잠혈 검사, 심전도 검사 소견은 모두 정상범위였다.

6년 전 진단 당시 골반 X-ray 사진에서 양측 엉치엉덩관

**Figure 2.** This pelvis anteroposterior shows sclerosis and erosion of both sacroiliac joints (Grade II).

절의 협착 및 강직 소견을 보였으며(Figure 2), 이후 악화된 소견을 보였다(Figure 3). 흉부 CT에서는 기관, 양측 주기관지의 미만성 협착 소견이 있었다(Figure 4).

폐기능 검사에서 forced vital capacity (FVC) 47%, forced expiratory volume in one second (FEV1) 16%, FEV1/FVC 26%로 심한 폐쇄성 환기장애 소견을 보였다.

재발다발연골염이 강직척추염에 동반된 것으로 판단한 후 비스테로이드 소염제, sulfasalazine (2,000 mg/d), 저용량 스테로이드(methyprednisolone, 2 mg/d)로 치료를 시작하였고, 이후 비스테로이드 소염제, 저용량 스테로이드를 유지하면서 etanercept, methotrexate (10 mg/wk)를 차례로 추가하여 사용하였다. 이후에 증상호전을 보이던 중 발생한 폐렴으로 인해 etanercept는 중지하였고, 급변 호흡곤란으로 내원 전까지는 비스테로이드 소염제, 저용량 스테로이드, methotrexate로 유지 치료 중이었다. 급변 호흡곤란으로 내원하여 하루 methyprednisolone 100 mg



Figure 3. This pelvis anteroposterior shows total loss of joint space and ankylosis of both sacroiliac joints (Grade III).

을 사용하였으며 증상호전을 보였으나 호흡곤란 증상의 호전과 악화가 반복되었다. 특히 일시적 야간 호흡 정지 현상이 발생하였으며, 동맥혈가스검사에서 이산화탄소 축적 소견이 관찰되어 입원 7일째 비침습적 기계환기를 사용하였다. 이후 증상 및 동맥혈가스검사에서 호전을 보였으나 심한 호흡부전 소견이 지속되어 입원 10일째 기관내 스텐트 삽입하였고, 증상이 호전되어 퇴원하였다. 외래에서 경과관찰 중 가래 배출장애 등의 합병증이 발생하였고 다시 악화된 호흡곤란으로 3차병원으로 전원되었다. 성문하 협착 소견으로 기관절개술 시행 후 호흡부전이 호전되었고, 이후 기존 스텐트 제거 및 T형 스텐트 삽입 이후 6개월째 호흡곤란은 없으며, 적혈구 침강속도는 52 mm/h, C-반응단백 0.33 mg/dL로 호전되었다. 현재 비스테로이드 소염제, 저용량 스테로이드, methotrexate를 사용하면서 외래에서 경과 관찰 중이다.

고 찰

재발다발연골염은 연골세포에서 생산되는 Type II collagen에 대한 자가항체가 체내 다양한 연골 부위에 면역 반응 및 반복적인 염증을 유발하여 해당 부위의 통증 유발 및 연골과 주위 조직이 파괴되어 변형되는 드문 질환이다.

1923년 Jaksch-Wartenhorst가 polychondropathia로 처음 보고하였고, 1960년 Pearson 등[3]이 완화와 재발을 보이는 특징을 고려하여 relapsing polychondritis로 명명하였다.

진단은 임상증상을 통해서 하게 되는데 1976년 McAdam 등[4]은 여섯 가지 임상 기준을 제시하였다. 1) 양 콧바퀴의 재발성 연골염, 2) 비미란성의 염증성 다발성 관절염, 3) 코연골염, 4) 안조각의 염증, 5) 후두 및 기관연골을 포함한 호흡기를 침범하는 연골염, 6) 신경감각성 청력 소



Figure 4. This 3-dimensional computed tomography shows diffuse stenosis of tracheal lumen and narrowing of both main bronchi, especially left main bronchus is nearly collapsed.

실, 이명이나 현훈을 나타내는 달팽이관 또는 전정의 손상 등으로 이 중 세 가지를 만족시킬 경우 진단할 수 있다고 하였다.

1979년 Damiani와 Levine [5]은 McAdam 등[4]의 진단 기준을 수정 보완하여 1) 조직학적 소견이 뒷받침되지 않아도 세 가지 이상의 진단기준을 만족시키는 경우, 2) 조직학적으로 연골염이 있으면서 한 가지 이상의 진단기준을 만족시키는 경우, 3) 해부학적으로 다른 두 부위 이상에서 연골염이 관찰되고 steroid 혹은 dapsone에 호전을 보이는 경우 중 하나에 해당하면 진단할 수 있다고 하였다.

본 증례에서는 Damiani와 Levine [5]의 재발다발연골염의 진단기준에 근거하여 양 콧바퀴의 연골염, 코 연골염, 기관 연골염의 소견으로 재발다발연골염으로 진단할 수 있었다.

재발다발연골염의 40%에서 초기증상으로 콧바퀴의 연골염이 나타나며, 콧볼은 연골이 없어 침범하지 않는다. 관절염도 흔하게 나타나는 증상으로 33%에서 초기증상으로 나타나며, 모든 관절에서 나타날 수 있다. 홍반, 부종, 통증, 두드러기 등 다양한 피부병변이 나타날 수 있으며, 대동맥류, 심장 판막증 등의 심혈관계증상, 신장 기능장애 등이 생길 수 있다. 호흡기도 흔히 침범하는데 후두, 기관 등에 침범할 경우 부종, 객담배출장애, 급성호흡곤란, 폐렴 등이 발생 가능하며, 기도폐쇄, 호흡부전이 생길 경우 사망에 까지 이르는 위험한 질환이다.

또한 재발다발연골염에서는 류마티스관절염, 혈관염, 배체트병, 척추관절병증 등 다른 류마티스 질환이 동반될 수 있으며, 그 중 척추관절병증과의 동반은 매우 드문 것으로

알려져 있다[1,2].

강직척추염은 90% 이상에서 HLA-B27가 양성인 원인 미상의 만성 염증성 척추관절 질환이다. 보통 초기에 엉치 엉덩관절을 침범하고, 이후 척추를 침범하는 경우가 많으며, 고관절, 어깨관절, 발목, 무릎 등의 말초관절 또한 침범 가능하다. 관절 외 증상 또한 동반가능하며, 급성 전방 포도막염, 대동맥 판막이상, 심장 전도차단, 폐 병변, 신경침범 또는 이차성 신장 아밀로이드증 등을 예로 들 수 있다.

현재까지 보고된 재발다발연골염에 동반된 강직척추염을 포함한 척추관절염은 Table 1과 같다.

재발다발연골염에 동반된 강직척추염은 6예가 보고되었고, HLA-B27의 양성이 2예, 음성이 2예, 미검이 2예가 보고되어 있으며, 본 예에서는 HLA-B27이 음성이었다. 또한 본 예를 포함하여 모든 예에서 엉치엉덩관절이 양측으로 침범하였다[6-10]. 강직척추염의 90% 이상에서 HLA-B27이 양성인 것과는 다른 결과를 보였다.

강직척추염에서 나타나는 높은 HLA-B27 양성률에 비해, 현재까지 보고된 재발다발연골염에 동반된 강직척추염에서는 HLA-B27 양성률이 상대적으로 낮았다. 현재 보고된 증례 수가 적어 일반화하기에는 부족하지만 향후 더 많은 증례 보고가 추가된다면, 재발다발연골염에 동반된 강직척추염에서의 HLA-B27 양성률에 대한 의미있는 결과를 도출할 수 있을 것이다.

재발다발연골염에 동반된 건선 관절염은 3예가 보고되었고, HLA-B27의 양성이 2예, 미검이 1예가 보고되었다. 엉치엉덩관절염은 2예에서는 양측으로 발생하였으며, 1예에서는 엉치엉덩관절염의 여부가 언급되지 않았다[3,11,12].

재발다발연골염에 동반된 레이터증후군은 3예가 보고되었으며, HLA-B27의 양성이 1예, 음성이 1예, 미검이 1예가 보고되었고, 3예 모두에서 엉치엉덩관절염은 언급되지 않았다[8,13,14].

재발다발연골염의 치료는 경증의 외이 및 코의 연골염인 경우는 비스테로이드 소염제와 저용량 스테로이드를 사용할 수 있고, colchicine을 사용할 수 있다. 심혈관계와 호흡기계 및 신장등을 침범한 증중인 경우는 azathioprine, cyclophosphamide, cyclosporine, methotrexate 등의 면역억제제를 사용할 수 있다. 스테로이드나 면역억제제에 반응이 없는 경우는 생물학적 제제인 종양괴사인자 억제제 또는 tocilizumab, anakinra, rituximab 등을 사용하여 호전된 보고가 있어, 이의 사용을 고려해 볼 수 있다[15]. 기관지를 심하게 침범한 경우에는 기관지 절개술 및 기관지 스텐트 삽입이 기도를 적절히 유지할 수 있는 방법이다.

본 증례는 재발다발연골염에 동반된 강직척추염 환자에서 약물 치료에도 불구하고 지속적으로 악화되는 호흡부전으로 인해 기관 절개 및 스텐트를 삽입하였고, 이후 호전되어 기존 사용하던 비스테로이드 소염제, 저용량 스테로이드, methotrexate 등을 사용하면서 호흡곤란 없이 경과관찰 중이다.

요 약

강직척추염에서 나타나는 높은 HLA-B27 양성률에 비해, 현재까지 보고된 재발다발연골염에 동반된 강직척추염에서는 HLA-B27 양성률이 상대적으로 낮았다. 향후 더 많은 증례 보고가 추가된다면, 재발다발연골염에 동반된 강직척추염에서의 HLA-B27 양성률에 대한 의미있는 결과를 도출할 수 있을 것이다.

본 증례는 약물로 유지치료 중이던 재발다발연골염에 동반된 강직척추염 환자에서 기관절착이 진행되어 호흡곤란이 악화되었으며, 기관 절개 및 스텐트 삽입 후 호전되어 약물 치료를 병행하고 있는 54세 남자 환자를 경험하였기에 이를 보고하는 바이다.

CONFLICT OF INTEREST

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

REFERENCES

1. Zeuner M, Straub RH, Rauh G, Albert ED, Schölmerich J, Lang B. Relapsing polychondritis: clinical and immunogenetic analysis of 62 patients. *J Rheumatol* 1997;24:96-101.
2. Michet CJ. Vasculitis and relapsing polychondritis. *Rheum Dis Clin North Am* 1990;16:441-4.
3. Pearson CM, Kline HM, Newcomer VD. Relapsing polychondritis. *N Engl J Med* 1960;263:51-8.
4. 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.
5. Damiani JM, Levine HL. Relapsing polychondritis: report of ten cases. *Laryngoscope* 1979;89:929-46.
6. Lee SE, Jo JH, Hong HJ, Kim KN, Yang DG, Lee SW, et al. A case of relapsing polychondritis associated with ankylosing spondylitis. *Korean J Med* 2007;72:S354-8.
7. Park JH, Oh WT, Lee YA, Lee SH, Yang HI, Lee S, et al. A case of relapsing polychondritis with ankylosing spondylitis. *Korean J Med* 2008;75:467-70.
8. Pazirandeh M, Ziran BH, Khandelwal BK, Reynolds TL, Khan MA. Relapsing polychondritis and spondyloarthropathies. *J Rheumatol* 1988;15:630-2.
9. Bahiri R, Bzami F, Benbouazza K, Saoud B, Hajjaj-Hassouni N. Relapsing polychondritis and ankylosing spondylitis in the same patient. *Joint Bone Spine* 2006;73:482-4.
10. Johnson TH, Mital N, Rodnan GP, Wilson RJ. Relapsing polychondritis. *Radiology* 1973;106:313-5.
11. Raffayová H, Rovenský J. Concurrence of relapsing polychondritis and psoriatic arthritis. *J Clin Rheumatol* 2002;8:120-2.
12. Hager MH, Moore ME. Relapsing polychondritis syndrome associated with pustular psoriasis, spondylitis and arthritis mutilans. *J Rheumatol* 1987;14:162-4.
13. Hedfors E, Hammar H, Theorell H. Relapsing poly-

- chondritis. Presentation of 4 cases. *Dermatologica* 1982; 164:47-53.
14. Silva J, Branco JC, de Matos AA, da Silva JC, Almeida O, Queiros MV. Relapsing polychondritis and Reiter's syndrome. *J Rheumatol* 1991;18:908-10.
15. Kemta Lekpa F, Kraus VB, Chevalier X. Biologics in relapsing polychondritis: a literature review. *Semin Arthritis Rheum* 2012;41:712-9.