

□ 증 례 □

기관과 기관지를 침범한 재발성 다발성 연골염 (Relapsing Polychondritis) 1예

고려대학교 의과대학 내과학교실

이상엽, 조재연, 이소라, 이상화, 서정경, 심재정, 송관규, 인광호, 강경호, 유세화

= Abstract =

A Case of Relapsing Polychondritis Involved Tracheobronchial Tree

Sang Yeub Lee, M.D., Jae Youn Cho, M.D., So La Lee, M.D., Sang Hwa Lee, M.D.,
Jung Kyung Suh, M.D., Jae Jeong Shim, M.D., Gwan Gyu Song, M.D.,
Kwang Ho In, M.D., Kyung Ho Kang, M.D., and Se Hwa Yoo, M.D.

Department of Internal Medicine, College of Medicine, Korea University, Seoul, Korea

Relapsing polychondritis is a systemic disorder characterized by recurrent inflammation and degeneration of cartilaginous tissue throughout the body. The association with HLA-DR4 and the occurrence of antibodies to type II collagen and other autoantibodies suggest that an immunologic mechanism is involved in its pathogenesis. The eyes, ears, nose, larynx, trachea and articular areas are commonly involved. Airway narrowing or collapse from respiratory tract involvement occurs in up to 50% of patients with relapsing polychondritis. Treatment consists of administration of corticosteroids and other anti-inflammatory and immunosuppressive drugs. We experienced a case of relapsing polychondritis involving the tracheobronchial tree, nose and ears in a 49-year-old woman. The patient was clinically and histologically diagnosed as relapsing polychondritis according to McAdam's and Damiani's criteria. We report this case with a review of the literature.

Key words : Relapsing polychondritis, Tracheobronchus.

서 론

재발성 다발성 연골염은 전신의 연골조직에 염증이 반복되어 조직이 파괴되는 드문 질환이다. 눈, 귀, 코, 후두, 기관 등을 주로 침범하며, 드물게는 심장판막, 신장, 중추신경계를 침범하기도 한다. 비록 질병 초기에는 호흡기계 침범이 드물지만, 병이 진행함에 따라

환자의 약 50%에서 호흡기계를 침범하여 중심기도의 협착 또는 허탈이 발생하며, 이로 인한 호흡부전으로 사망하는 매우 치명적인 질환이다. 대개는 후두와 상부기관을 침범하는 경우가 가장 흔하며, 본 증례에서처럼 기관지를 침범하는 경우는 매우 드물어서 국내에 보고된 것은 1예¹⁾에 불과하다.

저자들은 49세 여자환자에서 기관과 기관지를 침범

한 재발성 다발성 연골염 1예를 보고하는 바이다.

증 례

환자 : 박 ○ ○, 49세, 여자

주소 : 호흡곤란

현병력 : 1년전부터 호흡곤란 있어 개인병원에서 천식 의심하에 간헐적으로 치료받던 분으로 내원 일주일 전부터 기침, 농성 객담, 호흡곤란 있어 타 병원에서 입원 치료 중 증상호전없이 본원으로 전원되었다.

과거력 : 특이사항 없음

사회력 : 비흡연가

가족력 : 특이사항 없음

진찰 소견 : 내원 당시 혈압은 130/80mmHg, 맥박은

88회/분, 체온은 37℃ 였다. 두경부 검사상 안장코 (Fig. 1)였고 양측 외이변형 (Fig. 2)이 있었으며, 흉부청진상 흡기와 호기시 천명음이 들리고, 좌폐하부에서 악설음이 들렸으며, 심잡음은 없었다.

검사실 소견 : 말초혈액 검사에서 백혈구는 10,300/mm³, 혈색소는 12.7g/dL, 적혈구 용적은 36.0%, 혈소판은 246,000/mm³ 이었으며 적혈구 침강속도는 56mm/hr 였다. 류마티드 인자, 항핵항체, ANCA, 한랭 글로블린은 음성이었다. 혈중 C3, C4, IgG, IgA, IgM은 정상 수준이었다. 혈청검사, 전해질 검사, 간기능 검사, 뇨검사, 대변내의 기생충 및 잠혈 검사, 심전도 검사 소견은 모두 정상범위였다. 동맥혈 가스검사상 pH 7.45, PCO₂ 36mmHg, PO₂ 50.8mmHg, HCO₃⁻ 24.2mmol/dL 였다. 폐기능

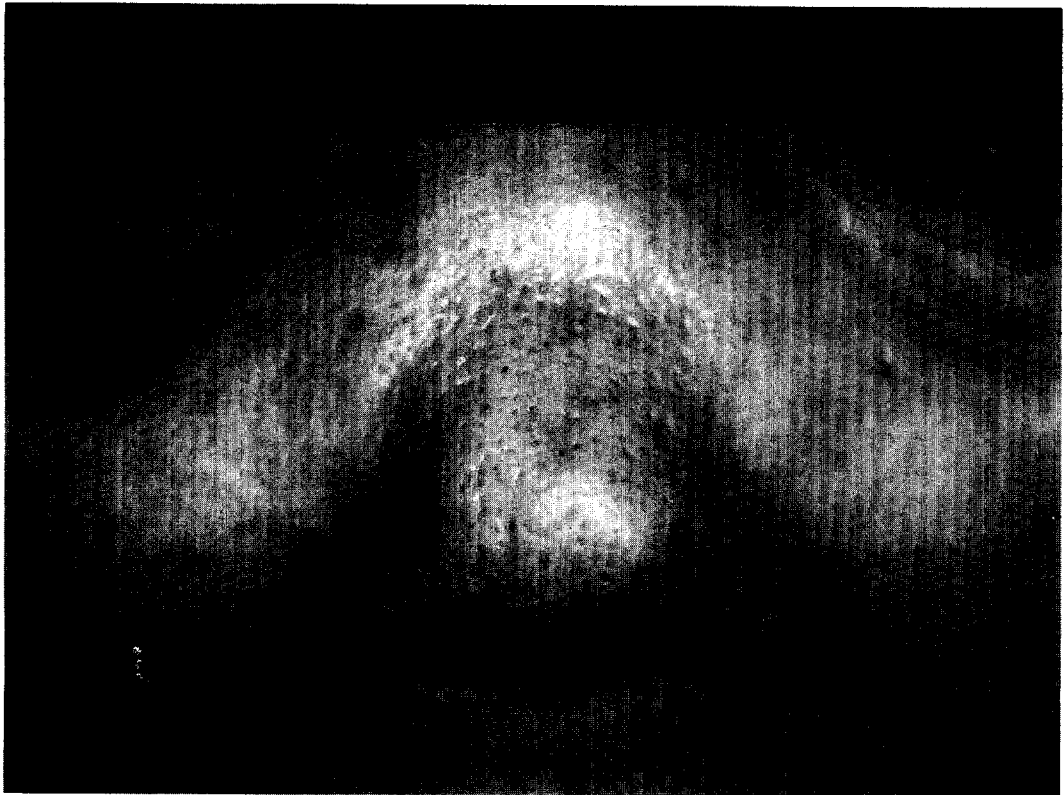


Fig. 1. Saddle nose deformity

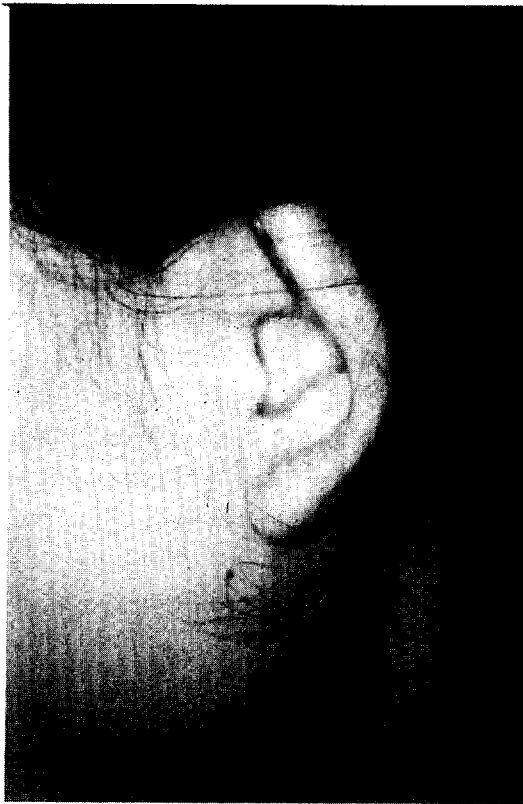


Fig. 2. Auricular deformity

검사상 FVC 1.04L (예측치의 34%), FEV1 0.72 L (예측치의 31%), FEV1/FVC는 69% 로 심한 제한성의 환기장애가 있었다(Fig. 3). 흉부 X선 사진상 상부 기관의 협착과 양하엽에 폐침윤이 있었고(Fig. 4), 흉부 CT 상 미만성의 기관벽 비후와 협착이 있었으며(Fig. 5) 3차원 CT에서는 좌측 주기관지의 협착이 관찰되었다(Fig. 6). 굴곡성 기관지내시경 검사에서는 기관과 기관지벽이 불규칙하였고 상부 기관에서부터 양측 주기관지까지에 걸쳐 미만성 협착이 관찰되었으며, 특히 좌측 주기관지는 협착이 심하여 분엽기관지로 내시경을 진행할 수 없을 정도였다. 조직 소견 : 비중격 연골의 절개생검을 시행하였다. Hematoxylin and Eosin 염색법상 연골의 호염기구 소실과 주로 단핵구를 비롯한 염증세포의 침윤에 의한

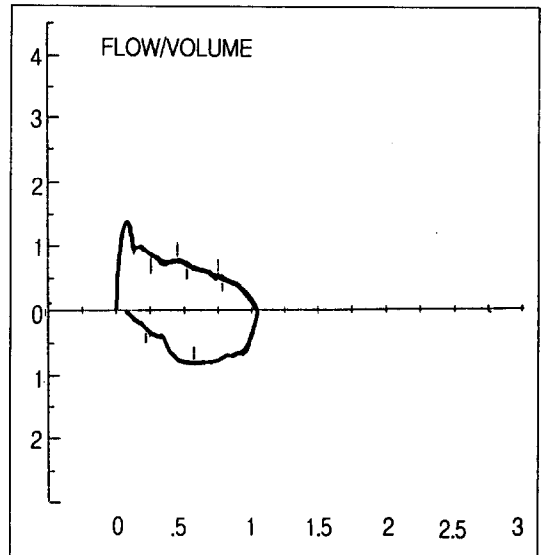


Fig. 3. Flow-volume loop

연골세포의 파괴가 관찰되었으며, 이것은 이 질환의 초기 조직병리소견에 해당하였다(Fig. 7).

임상 경과 : 재발성 다발성 연골염으로 진단하여 methylprednisolone 정주 후 prednisolone 60mg/일을 경구투여하였다. 흡인성 폐렴에 대해서는 항생제 투여 및 보존적 치료를 시행하였다. 치료 수일 후 임상증상이 호전되었으나 prednisolone 감량 중 증상이 악화되었고, 증세 호전 없이 자의 퇴원하였다.

고 안

재발성 다발성 연골염은 1923년 Jaksch-Wartenhort²⁾가 polychondropathia로 처음 보고하였고, 이후 보고자에 따라서 polychondritis systemica, chronic atrophic polychondritis, diffuse perichondritis, chondrolytic perichondritis, rheumatic panchondritis, atrophic polychondritis, diffuse chodrolysis 등 여러 가지 이름으로 불려지다가, 1960년 Person³⁾ 등이 동일한 임상양상을 보이는 증례를 정리하여 relapsing polychondritis로 명명하였다.

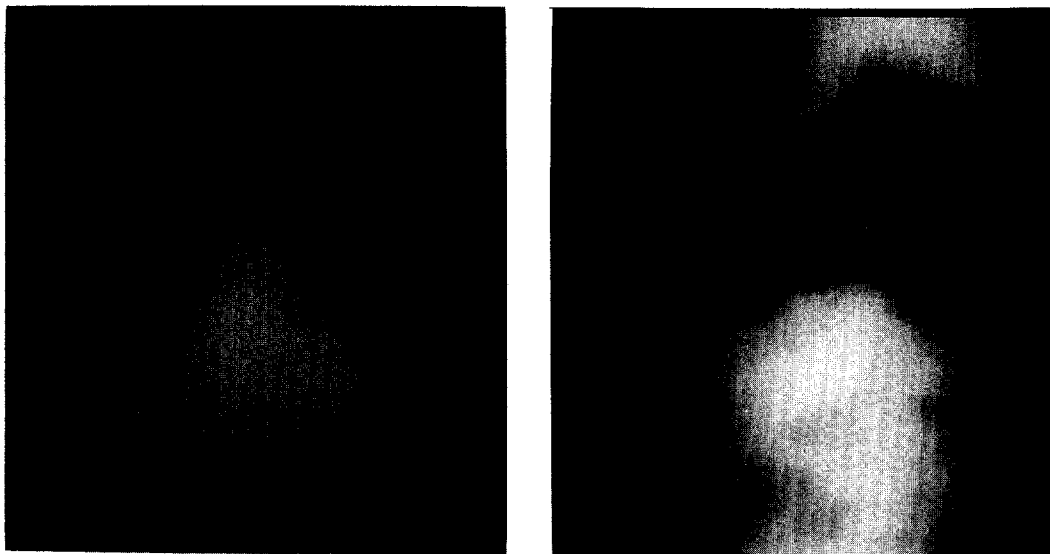


Fig. 4. Posteroanterior and lateral chest radiographs show mild upper tracheal narrowing and patch opacity in RML and BLL

재발성 다발성 연골염은 자가면역 질환으로, HLA-DR4 조직항원⁴⁾과 type II collagen에 대한 자가항체⁵⁾가 발병기전에 관여하는 것으로 알려져 있다.

McCune⁵⁾은 type II collagen으로 실험쥐를 감염하여 이개 연골염과 관절염을 발생시켰으며, 또한, 본 질환 환자에서 태어난 신생아에서 재발성 다발성 연골염이 발견되었다는 사실은 이 질환의 발병기전에서 항체가 중요한 역할을 하며, 항체의 태반 통과 가능성도 시사해 준다⁶⁾. type II collagen에 대한 자가항체가 외에도, type IX, XI collagen에 대한 자가항체가 최근 발견되었다⁷⁾. HLA-DR4는 류마티스양 관절염과 연관이 입증된 조직항원으로, Lang⁴⁾ 등은 41명의 환자군과 204명의 건강대조군을 비교 분석한 결과, 환자군에서 HLA-DR4 조직항원의 빈도가 의미 있게 증가되어 있는 것을 관찰하였고, 류마티스양 관절염과 임상적 동질성과 중복성이 존재할 것으로 보고하였다.

재발성 다발성 연골염의 환자의 30%에서 류마티스양 관절염, 전신성 홍반성 낭창, Sjögren's 증후군 등

자가면역 질환이 병발하며, 신장에도 면역복합체가 침착하여 병변을 발생시키기도 한다⁵⁾. 재발성 다발성 연골염은 모든 연령에서 발생할 수 있으나, 평균 연령은 44세로서 중년기에 호발하며 청소년기에서의 발생은 드물다. 주로 백인에 호발하지만 어느 인종에서나 발생이 보고되어 있고 남녀의 발생 비는 비슷하다. 그러나 임상증상은 성별에 따라 다른 경우가 있는데 Eng과 Sabanathan⁸⁾은 중증의 호흡기 감염이 있었던 62명의 본 질환 환자에서 여성의 발생빈도가 높은 것을 보고하였다.

임상경과는 재발이 특징이며, 자연치유에서부터 치명적인 예까지 매우 다양하다. 이개 연골부에 갑자기 발생하는 동통, 압통 및 홍반성 종창이 가장 흔한 증상이며, 대개는 치료여부에 관계없이 수주 내에 증상이 사라지고, 수주 혹은 수개월후 재발한다. 이개연골염, 관절염, 비연골염이 가장 흔하며 공막염, 홍채염, 결막염 등 안구병변, 후두 및 기관 연골염 등 호흡기계 병변, 이관연골 종창, 내이동맥 또는 와우분지 염증 등 중이, 내이 병변이 나타나고, 드물게는 대동맥류,



Fig. 5. Chest CT shows smooth tracheal wall thickening and narrowing(arrow)

심장 판막증 등 심혈관계 병변, 면역복합체에 의한 신우신염 등 신장병변, 피부병변, 중추신경계 병변 등도 생길 수 있다고 한다. 이중에서 본 증례에서처럼 호흡기계를 침범하는 경우가 임상적으로 중요한데, 왜냐하면 재발성 다발성 연골염의 가장 흔한 사인이 호흡기계 침범에 의한 합병증이기 때문이다⁹⁾. 이 질환이 호흡기계를 침범하면, 기관 연골윤의 파괴와 기관 및 기관지 점막의 염증성 부종, 반흔성 섬유화(cicatricial fibrosis)에 의한 기도 폐색으로 기도 허탈이 발생하게 되고 기도 분비물 제거능력 감소로 이차 감염이 발생하게 된다. 임상양상으로는 호흡곤란이 가장 흔한 증상이며, 애성, 기침, 기도천명(stridor), 후두기관 연골의 동통, 천명(wheezing)(이상 빈도순) 등이 있고, 무기폐, 흡인성 폐렴, 급성 호흡곤란증후군 등이 발생한다. 침범 부위는 후두와 상부기관을 침범하는 경우가 가장 흔하며, 그 다음으로는 전체기관이며, 기관지를 침범하는 경우는 매우 드물다⁸⁾. Mohsenifar¹⁰⁾ 등은 유량기량 곡선(flow-volume loop)과 기도저항의 측정으로 기도 침범 부위와 종류를 예측할 수 있다고 하였으며, 최근에는 thin-section CT, 3차원 흉부 CT로 구역 및 분엽기관지의 침범까지도 확인할 수 있게 되었다. 본 증례에서는 유량기량 곡선상 호기시 곡



Fig. 6. Chest 3-dimensional CT shows smooth wall thickening and narrowing in the trachea and the left main bronchus (arrows)

선에서 고평부(plateau)가 의심되었고, 기관지 내시경 검사와 3차원 흉부 CT를 시행한 결과 상부기관에서부터 양측 주기관지에 걸친 미만성 협착을 확인할 수 있었다.

검사실 소견으로는 적혈구 침강속도의 증가가 특징적 소견이다. 정상범위의 적혈구 침강속도를 보인 예가 보고된 바가 있긴 하지만 일반적으로, 적혈구 침강속도는 본 질환의 활동도를 볼 수 있는 직접적인 지표이며, 약물의 투여용량을 결정하는 길잡이다. 또한 질병 초기에 활성 상태인 경우에는 native type II collagen에 대한 자가항체가 진단에 이용될 수 있다. 이외에도 백혈구 증가, 혈소판 증가, 호산구 증가, 정적혈구성 정색소성 빈혈, 류마티오이드 인자, 항핵 항체, ANCA, 매독에 대한 위양성 반응 등이 나타날 수 있고, 뇨검사에서는 acid glycosaminoglycans 치가 증가될 수 있다. 방사선 검사에서는 이개, 코의 연골부위의 석회화가 나타날 수 있고, 호흡기의 침범이 있는 경우, 일반 X선 사진과 컴퓨터 단층촬영상 기관의 협착, 폐렴, 무기폐소견이 보일 수 있다. 조직병리 소견에서는 초기에는 단핵구, 다형 백혈구, 임파구, 형질

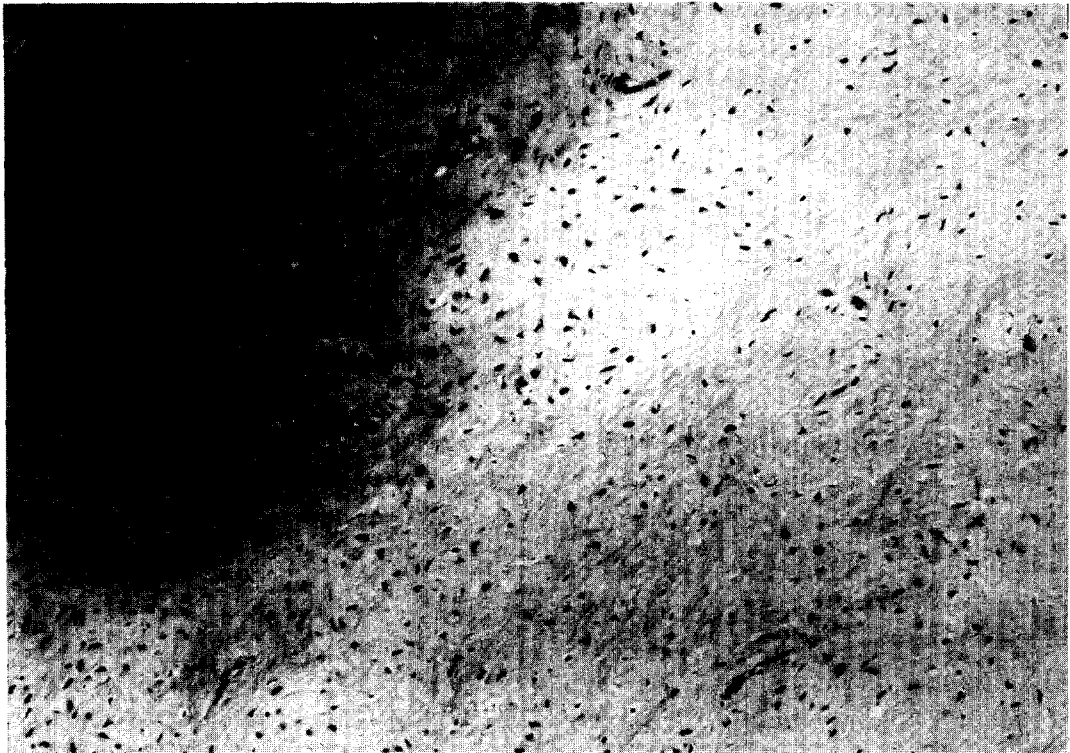


Fig. 7. The section from nasal cartilage shows diffuse loss of basophilic staining of cartilage with inflammatory infiltrates of predominantly consist of mononuclear cells adjacent to the cartilage(H & E, $\times 100$)

세포의 연골내 침윤, 소혈공(lacuna) 및 연골기질 조직의 호염기구의 소실로 인한 연골세포의 파괴가 보이며, 마지막에는 육아조직, 섬유화, 석회화로 대체된다. 전자 현미경상에서는 chromocyte가 다량의 lysosome, glycogen, 지질을 포함하며, 주변의 collagen과 함께 파괴되고 small electron-dense granules과 소포(vesicle)로 대체된다.

진단은 1976년 McAdam⁹⁾ 등에 의하면 (1)양측 이개연골염, (2)파괴가 없는 다발성 관절염, (3)비연골염, (4)안부의 염증, (5)기관 또는 후두연골염, (6)와우각과 전정기능 장애 중에서 3개이상 병변이 있으면서 조직병리소견이 있으면 진단할 수 있다고 하였다. 1979년 Damiani¹¹⁾ 등은 McAdam의 진단기준을 변형한 새로운 진단기준을 제시하였는데, 즉 조

조직병리소견이 없이도 상기병변이 3개이상 있을 때, 또는 조직병리소견과 상기병변이 한 개만 있을 때, 또는 분리된 연골염이 2개이상 있으면서 부신피질 스테로이드 또는 dapsone에 반응이 있는 경우에도 진단할 수 있다고 하였다. 본 증례에서는 양측 이개연골염, 비연골염, 기관과 기관지의 연골염, 조직병리소견으로 두 가지 진단기준에 모두 합당하였다.

치료의 근간은 부신피질 스테로이드다. 사용량은 일반적으로 prednisolone 30~60mg/일로 시작하고 눈, 기관, 내이에 중증병변이 있는 경우에는 다량(80~100mg)을 사용한다. 서서히 감량하여 5~20mg/일의 유지량을 장기간 사용하지만 감량과 동시에 악화되는 경우도 있다. 보강치료제로는 비스테로이드성 소염제, dapsone과 azathioprine, cyclophos-

phamide, cyclosporin, 6-mercaptopurine, penicilamine 등 면역억제제등이 있다. 경증일 경우, dapsone, aspirin, 비스테로이드성 소염제로도 조절이 가능하며, cyclosporin은 기도협착이 있는 경우 부신피질 스테로이드나 cyclophosphamide로 반응이 없을 때 효과적이다. 또한 일반적인 약물치료에 효과가 없는 경우는 anti-CD 4 monoclonal antibody를 사용하며¹²⁾, 저용량의 부신피질 호르몬제와 병용하는 단기간 요법으로 본 질환의 진행을 막을 수 있다. 외과적 요법으로는, 기도 폐색이 의심되는 경우에 기관 삽관술은 오히려 호흡곤란을 증가시켜 사망에 이르게 할 수 있으므로 지체없이 조기에 기관절개술을 시행하여 기관연골의 갑작스런 허탈로 인한 사망을 예방하여야 한다⁹⁾. 기관절개술후에는 양압환기로 적절한 호흡을 유지하여 기도 허탈을 예방한다. 오랫동안 기관절개가 필요한 환자는 endotracheal stent(e.g. Gianturco self-expanding metallic stent)를 삽입할 수 있고 후막벽 탈출(posterior membrane wall prolapse)이 있을 때는 external airway splinting을 시행하기도 한다^{13,14)}.

가장 흔한 사인으로는 후두기관 연골등 기도의 허탈에 의한 흡인성 폐렴이다⁹⁾. 따라서 모든 환자는 CT, 기관지내시경, 유량기량 곡선 등을 이용하여, 기도폐색을 평가하여야 한다. 예후는 빈혈, 안장코, 전신 혈관염의 존재 여부에 따라 다르다¹⁵⁾. 진단 당시 빈혈이 있는 경우는 연령에 관계없이 생존율이 낮으며, 특히 50세 이하의 연령군에서는 안장코, 전신 혈관염, 후두기관의 협착, 관절염, 현미경적 혈뇨가 있는 경우 예후가 나쁘고, 51세 이상의 노년층에서는 빈혈이 있는 경우 예후가 나쁘다. 5년 생존율은 74%, 10년 생존율은 55%로 다발성 근염과 비슷하다¹⁵⁾. 본 증례에서는 49세 환자로 기관 및 기관지 협착이 있어 다량의 부신피질 스테로이드를 투여하였고, 유지량으로 감량하는 과정에서 악화되어 자의퇴원하였는데, 만약 퇴원하지 않았다면 기관절개술과 면역억제제등 보강치료를 선택할 수 있을 것으로 생각된다. 또한 흡인성 폐렴이 병발하였고 진단당시 빈혈은 없었으나 안장코,

후두기관 협착이 있어 예후는 비교적 좋지 않을 것으로 예측할 수 있었다.

요 약

저자들은 호흡곤란으로 내원한 환자에서, 위이, 코, 기관과 기관지를 침범한 재발성 다발성 연골염 1예를 경험하였기에 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

1. 조기범, 이병준, 김미선, 박선자, 장태원, 정만홍, 김미라, 이강대: 기도에 발생한 재발성 다발성 연골염(Relapsing Polychondritis) 1예. 결핵 및 호흡기질환 40(4): 431, 1993
2. Jaksch-Wortenhorst R: Polychondropathia. Wi-en Arch Inn Med 6: 93, 1923
3. Person CM, Kline HM, Newcomer VD: Relapsing polychondritis. N Engl J Med 263: 51, 1960
4. Lang B, Rothenfusser A, Lanchbury JS, Rauh G, Breedveld FC, Urlacher A, Albert ED, Peter HH, Melchers I: Susceptibility to relapsing polychondritis is associated with HLA-DR4. Arthritis Rheum 36(5): 660, 1993
5. McCune WS, Schiller AL, Dynesius-Trentham RA, Trentham DE: Type II collagen-induced auricular chondritis. Arthritis Rheum 25: 266, 1982
6. Arundell FW, Haserocl JR: Familial chronic atrophic polychondritis. Arch Dermatol 82: 439, 1960
7. Yang CL, Brinckmann J, Ruli HF, Vehring KH, Lehmann H, Kekow J, Wolff HH, Gross WL, Muller PK: Autoantibodies to cartilage collagen in relapsing polychondritis. Arch Dermatol Rea 285(5): 245, 1993
8. Eng J, Sabanathan S: Airway Complication in

- Relapsing polychondritis. *Ann Thorac Surg* **51** : 686, 1991
9. McAdam LP, O'Hanlan MA, Bluestone R, Pearson CM : Relapsing Polychondritis : prospective study of 23 patients and a review of the literature. *Medicine* **55** : 193, 1976
 10. Mohsenifar Z, Tashkin DP, Carson SA, Bellamy PE : Pulmonary function in patients with relapsing polychondritis. *Chest* **81** : 711, 1982
 11. Damiani JM, Levine HL : Relapsing Polychondritis-report of ten cases. *Laryngoscope* **89** : 929, 1979
 12. Van der Lubbe PA, Miltenburg AM, Breedveld FC : Anti-CD4 monoclonal antibody for relapsing polychondritis. *Lancet* **337** : 1349, 1991
 13. Dunne JA, Sabanathan S : Use of metallic stents in relapsing polychondritis. *Chest* **105**(3):864, 1994
 14. Gibson GJ, Davis P : Respiratory complication of relapsing polychondritis. *Thorax* **29** : 726, 1974
 15. Michet CJ, McKenna CH, Luthra HS, O'fallon WM : Survival and predictive role of early disease manifestations in relapsing polychondritis. *Ann Int Med* **104** : 74, 1986
-