

Wiskott-Aldrich 증후군 환자에서 발생한 감염성 관절염 1예

계명대학교 의과대학 동산의료원 류마티스내과학교실

도 주 호

= Abstract =

A Case of Septic Arthritis in Patient with Wiskott-Aldrich Syndrome

Ju-Ho Do, M.D.

Department of Rheumatology, Dong-San Hospital, Keimyung University
School of Medicine, Daegu, Korea

The Wiskott-Aldrich syndrome is a rare disease characterized by thrombocytopenia, recurrent eczema and a marked vulnerability to recurrent infection. Patients with Wiskott-Aldrich syndrome have frequent infections by bacteria which have polysaccharide capsules such as *Pneumococcus*, *Hemophilus influenzae* and *Neisseria meningitidis* due to poor antibody response to polysaccharide antigens. We experienced a 21 years old man with septic arthritis combined with Pneumococcal pneumonia, multifocal abscesses in back and iliacus muscle. After treatment with antibiotics for one month, he was treated successfully.

Key Words: Wiskott-Aldrich syndrome, Infection, Septic arthritis

서론

Wiskott-Aldrich 증후군은 반복되는 중증의 감염, 혈소판 감소증과 출혈, 만성 습진을 주요 증상으로 하는 성염색체 열성 유전질환으로 혈소판 크기 및

수의 감소, 혈청 면역글로불린과 세포성 면역기능의 이상을 보이는 질환이다 (1,2). 대개 영아기에는 출혈과 감염으로 사망하고 청년기에는 림프세망계 종양으로 사망하게 된다 (3). 저자들은 생후 3개월 때부터 혈소판 감소증과 출혈 경향을 보이다가 10세에 Wiskott-Aldrich 증후군으로 진단받았던 21세 성인남

<접수일 : 2007년 1월 11일, 심사통과일 : 2007년 2월 16일>

※통신저자 : 도 주 호

대구광역시 중구 동산동 194

계명대학교 동산의료원 내과학교실 류마티스내과

Tel : 053) 250-7020, Fax : 053) 053-250-7434, E-mail : dojuho@dsmc.or.kr

자에게서 발생한 관절염 1예를 경험하고 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환 자: 21세 남자

주 소: 우측 어깨 관절통 및 우측 세 번째 손가락의 관절통

현병력: 내원 일주일 전 가래를 동반한 기침과 우측 어깨관절통 그리고 우측 엉덩이 통증이 발생하였고, 3일 전부터 발생한 우측 세 번째 수지 근위지관절의 부종과 열감을 동반한 통증으로 내원하였다.

과거력: 생후 3개월에 전신에 발생한 출혈반으로 내원하였고 당시 혈소판 $24,000/\mu\text{L}$ 로 감소되었으며 재발되는 비 출혈이 있었다. 스테로이드와 감마글로불린 사용에도 혈소판 감소증의 호전이 없어 6세 때 비장절제술을 시행하였다. 이후 폐렴, 중이염, 헤르페스성 구내염 그리고 아토피성 피부염이 반복되었고 9세 때 혈청 면역글로불린 IgM 33 mg/dL 로 감소 소견과 림프구 아형 검사상 Pan T세포 43.8% 로 감소 소견으로 Wiskott-Aldrich 증후군으로 진단받았다. 이후 정기적으로 추적 관찰하였고 관절염의 병력은 없었다.

진찰 소견: 내원 당시 체온은 37.2°C , 맥박은 분당

85회, 호흡수는 분당 25회, 혈압은 $125/80\text{ mmHg}$ 이었으며 의식은 명료하였다. 결막의 충혈이나 공막의 황달 소견은 보이지 않았다. 경부 및 액와부 등의 림프절은 촉진되지 않았다. 흉부 청진상 호흡음, 심음은 정상이었다. 복부 진찰상 간장 및 비장은 만져지지 않았으며 장음은 정상이었다. 사지 검사 상 우측 어깨관절과 우측 엉덩이 주위의 압통이 있었으나 운동범위의 제한은 없었다. 우측 세 번째 근위지관절의 압통과 부종 그리고 열감이 관찰되었다.

검사 소견: 내원 당시 말초 혈액 검사에서는 백혈구가 $32,020/\text{mm}^3$ 로 증가되어 있었고 다형핵 백혈구는 91.4% 였다. 혈색소 14.7 g/dL , 혈소판 $112,000/\text{mm}^3$, 적혈구 침강속도는 23 mm/hr , C-반응단백은 10.8 mg/dL (정상 $0.1\sim 0.5\text{ mg/dL}$)였다. 혈청 생화학 검사상 총단백질과 알부민은 각각 6.8 g/dL , 3.9 g/dL 였고 AST 27 IU/L , ALT 25 IU/L 였으며 총 빌리루빈, 혈당, BUN, creatinine은 모두 정상이었다. 혈액응고 검사상 PT와 aPTT는 정상이었고 요 검사에서 이상소견 없었다. 면역혈청 검사에서 류마티스 인자는 9.5 IU/mL 이하로 음성이었고 항핵항체도 음성이었다.

방사선 소견: 단순 흉부 방사선 검사에서 폐 우하엽의 침윤 소견이 있었다(그림 1A). 우측 어깨 관절에 대한 컴퓨터 단층 촬영상 활막의 조영증가를 동반한 다량의 관절액이 있었고(그림 2A), 골반 컴퓨

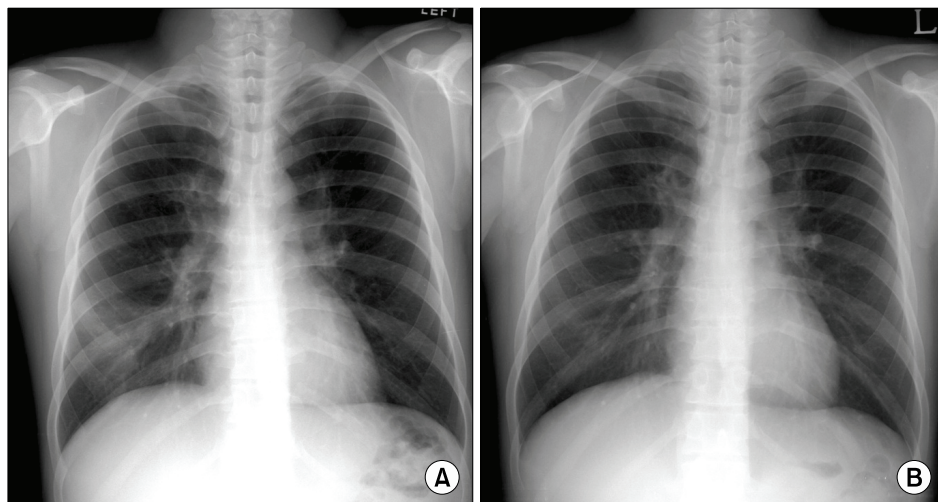


Fig. 1. (A) Chest radiograph shows increased infiltration of right lower lobe. (B) Infiltration was disappeared after antibiotic treatment.

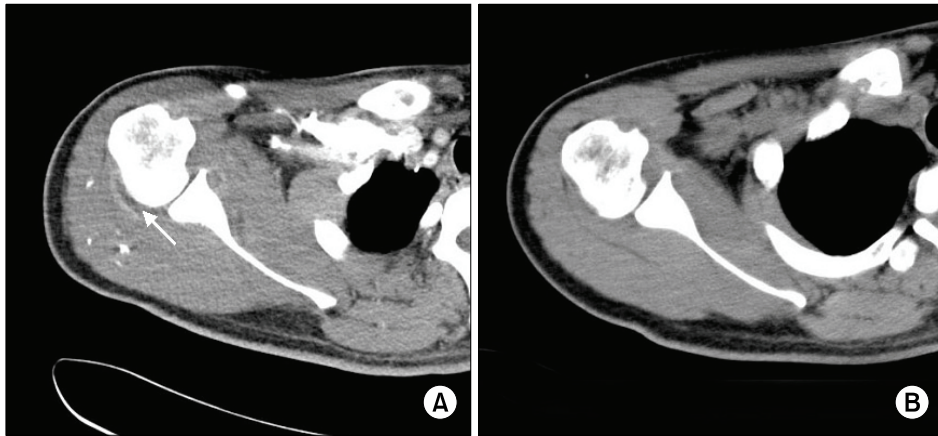


Fig. 2. (A) CT scan of right shoulder joint shows joint effusion with synovial enhancement (arrow). (B) Joint effusion was disappeared after antibiotic treatment.

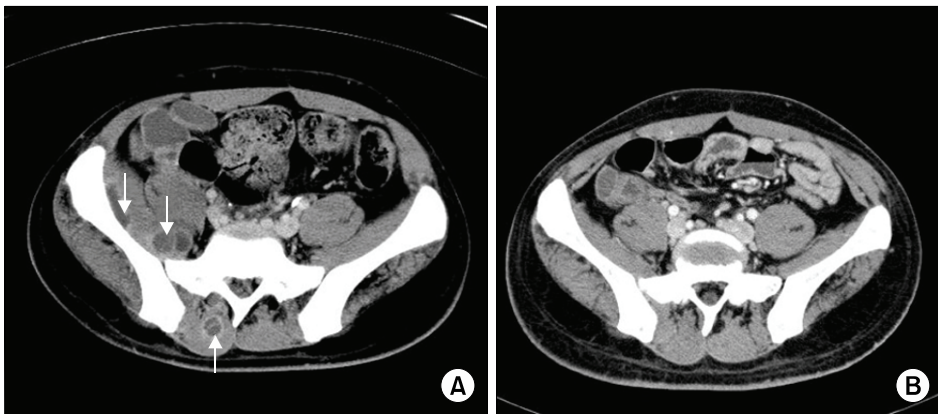


Fig. 3. (A) CT scan of pelvis shows multifocal abscesses of right back muscle and iliacus muscle (arrows). (B) Abscesses were disappeared after antibiotic treatment.

터 단층 촬영상 우측 배근(back muscle)과 장골근(iliclus muscle)에 다수의 농양(abscess)이 있었다(그림 3A).

경과: 객담 배양 검사상 *α-hemolytic streptococcus* 외 다른 균의 배양은 되지 않았고 소변에서의 *Streptococcus pneumoniae* 항원 양성으로 *Pneumococcus*에 의한 폐렴과 배근과 장골근의 다발성 농양이 동반한 것으로 평가하고 3세대 cephalosporin 정주 치료를 시작하였다. 이후 혈액배양 검사에서도 *Streptococcus pneumoniae*가 동정되었다. 내원 당시 우측 어깨 관절과 수부 관절염에 대한 증상적인 치료로 비스테로

이드성 소염제를 투여하였으나 관절염의 발생시기가 폐렴과 농양의 발생시기와 일치하며 최근 수개월 내에 다른 감염의 병력이 없었던 점은 *Pneumococcus* 감염에 의한 관절염으로 평가하고 비스테로이드성 소염제를 중단하고 항생제 치료를 지속하였다. 3세대 cephalosporin 투여를 4주간 지속하였으며 추적 검사한 단순 흉부 방사선 사진의 폐 침윤이 소실되었고(그림 1B) 우측 어깨 관절의 관절액이 없어졌으며(그림 2B) 우측 배근과 장골근의 농양도 소실되었다(그림 3B). 우측 어깨 관절통과 수부 관절의 압통과 부종도 호전을 보였다.

고 찰

Wiskott-Aldrich 증후군은 혈소판 감소증, 만성 습진, 반복 감염을 주된 증상으로 하는 성염색체 열성형의 복합 면역 결핍 질환으로 이와 같은 일차성 면역결핍질환에서 관절염은 대표적인 큰 골격 증상의 하나이다. 관절염 중에도 화농성 관절염이 주된 원인이 되며 주로 *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* 감염이 발생하며 흔하지는 않지만 adenovirus type I과 echovirus 11에 의한 바이러스성 관절염도 발생한다. *Mycoplasma*에 의한 감염성 관절염은 주로 *Ureaplasma urealyticum*에 의한다. 관절염의 원인 중 약 10~20%는 무균성 관절염에 의한 것이며 이는 반복적인 박테리아감염에 의한 것 혹은 실제로 류마티스 관절염이나 다른 자가면역질환의 동반 발생 등을 그 원인으로 추정하고 있다 (4).

본 증후군의 환자들은 다양한 병원균에 의해 감염되는데 만성적인 부비동염, 중이염 및 상기도염이 빈발하며 *Herpes simplex*, *Chicken pox* 등 여러 바이러스를 포함해서 *Haemophilus influenza*, *Pneumococcus*, *Candida albicans*, *Pneumocystis carinii* 등에 의한 중증 감염이 사망 원인의 50%를 차지한다 (5,6). Wiskott-Aldrich 증후군의 면역 결함에 대한 기전은 확실하게 정립되지 않았지만, 세포성 면역과 체액성 면역 모두에 결함이 있는 것으로 알려져 있다. 병의 초기에는 T 세포의 수가 정상이지만 점차 감소하게 되며, 피부 지연 과민반응이 떨어져 있어 정상인에서 흔히 양성으로 나오는 *Diphtheria*, *Tetanus*, *Candida albicans* 등의 항원에 대한 거부반응이 잘 일어나지 않는 등 세포성 면역 결함이 있다 (7). 체액성 면역에 있어서는 순환 혈액 중 총 면역글로불린 수치는 대부분 정상 수준을 나타내지만, IgM은 감소되고 IgA와 IgE는 보통 증가되어 있는 경우가 많다. 또한 본 증후군 환자들의 혈청 면역글로불린은 이화작용(catabolism)의 증가로 각 면역글로불린의 생존기간이 짧아져 있어 면역글로불린의 농도 유지를 위해 빠른 속도로 면역글로불린을 생산해 내고 있다 (8). 그러나 특정 항체 생산은 저하되어 있는데 그중에서도 다당류(polysaccharide) 항원에 대한 항체 형

성의 결함이 뚜렷하여 Wiskott-Aldrich 증후군 환자들은 *E.coli*나 *Pneumococcus*의 다당류 항원에 대하여 항체를 생산할 수 없다 (9). 연구에 의하면 다당류에 대한 수용체로 생각되는 림프구의 세포막 당단백인 sialophorin이 결핍되어 있다고 한다. Sialophorin은 T 세포 증식에 관여하고 이들 T 세포는 B 세포에 정보를 전달하여 다당류에 대한 항체를 생성시키므로 이 sialophorin의 결핍이 다당류 항원에 대한 항체 형성 결핍의 주된 원인으로 생각되고 있다 (10,11). 이와 같은 면역 결함은 나이가 들수록 중해져 초기에는 정상이던 림프구의 수가 점차 감소된다. 림프구 중 T와 B 세포 모두에서 감소를 보이는데, 특히 T 세포의 감소가 두드러져 세포성 면역의 결함이 심해지며, 호산구 증가증과 저염색소성 빈혈도 자주 볼 수 있다 (12).

본 증례는 Wiskott-Aldrich 증후군에서 *Pneumococcus*에 의한 폐렴과 다발성 농양이 배근과 장골근에 발생하면서 동시에 어깨 관절과 수부 관절의 관절염을 보인 증례이다. Wiskott-Aldrich 증후군이 각종 감염에 취약하므로 반복적인 관절염의 병력이 있었다면 관절염의 원인으로 무균성 관절염도 고려할 수 있겠지만, 최근 다른 감염의 병력이 없었고 관절염의 병력도 이전에 없었던 점은 관절염의 원인으로 무균성 관절염을 배제할 수 있었고 *Pneumococcus*에 의한 폐렴과 다발성 농양의 발생이 관절염의 발현 시기와 일치하는 것은 관절염의 원인이 *Pneumococcus*에 의한 것으로 평가하였다. 항생제 치료만으로 폐렴과 농양의 호전뿐 아니라 관절염도 같이 호전된 점은 화농성 관절염을 확인할 수 있었으며 이후 특별한 투약 없이 10개월간의 추적 관찰에서도 관절염의 재발이 없었던 점은 화농성 관절염임을 더 확신할 수 있게 하였다.

환자는 이후에도 관절염의 재발 없이 외래 추적 관찰 중에 있다.

REFERENCES

- 1) Blaese RM, Strober W, Brown RS, Waldmann TA. The Wiskott-Aldrich syndrome. A disorder with a possible defect in antigen processing or recognition. *Lancet* 1968;1:1056-61.
- 2) Kildeberg P. The Aldrich syndrome. Report of a case

- and discussion of pathogenesis. *Pediatrics* 1961;27:362-9.
- 3) Meuwissen HJ, Bortin MM, Bach FH, Porter IH, Schreinemachers D, Harrison BA, et al. Long-term survival after bone marrow transplantation: a 15-year follow-up report of a patient with Wiskott-Aldrich syndrome. *J Pediatr* 1984;105:365-9.
- 4) Sordet C, Cantagrel A, Schaefferbeke T, Sibilia J. Bone and joint disease associated with primary immune deficiencies. *Joint Bone Spine* 2005;72:503-14.
- 5) Wade NA, Lepow ML, Veazey J, Meuwissen HJ. Progressive varicella in three patients with Wiskott-Aldrich syndrome: treatment with adenine arabinoside. *Pediatrics* 1985;75:672-5.
- 6) Saurat JH. Eczema in primary immune-deficiencies. Clues to the pathogenesis of atopic dermatitis with special reference to the Wiskott-Aldrich syndrome. *Acta Derm Venereol Suppl* 1985;114:125-8.
- 7) Oppenheim JJ, Blaese RM, Waldmann TA. Defective lymphocyte transformation and delayed hypersensitivity in Wiskott-Aldrich syndrome. *J Immunol* 1970;104:835-44.
- 8) Blaese RM, Strober W, Levy AL, Waldmann TA. Hypercatabolism of IgG, IgA, IgM, and albumin in the Wiskott-Aldrich syndrome. A unique disorder of serum protein metabolism. *J Clin Invest* 1971;50:2331-8.
- 9) Ayoub EM, Dudding BA, Cooper MD. Dichotomy of antibody response to group A streptococcal antigens in Wiskott-Aldrich syndrome. *J Lab Clin Med* 1968;72:971-9.
- 10) Mentzer SJ, Remold-O'Donnell E, Crimmins MA, Bierer BE, Rosen FS, Burakoff SJ. Sialophorin, a surface sialoglycoprotein defective in the Wiskott-Aldrich syndrome, is involved in human T lymphocyte proliferation. *J Exp Med* 1987;165:1383-92.
- 11) Remold-O'Donnell E, Kenney DM, Parkman R, Cairns L, Savage B, Rosen FS. Characterization of a human lymphocyte surface sialoglycoprotein that is defective in Wiskott-Aldrich syndrome. *J Exp Med* 1984;159:1705-23.
- 12) Dubiel A, Szczerbinski T, Kurtyka Z, Kowalczyk D. Wiskott-Aldrich syndrome, a case report. *Clinical Pediatrics* 1990;29:434-7.