

헤노호웬라인자색반에 동반된 강직척추염 1예

한림대학교 의과대학 내과학교실

김수진 · 임태경 · 김유진 · 김수호 · 김성균 · 서영일 · 김현아

= Abstract =

A Case of Ankylosing Spondylitis in a Patient with Henoch-Schönlein Purpura

Su Jin Kim, Tae Kyung Lim, Yu Jin Kim, Suho Kim, Seong-Gyun Kim,
Young-Il Seo, Hyun Ah Kim

Department of Internal Medicine, Hallym University Sacred Heart Hospital, Anyang, Korea

Ankylosing spondylitis (AS) is a common inflammatory arthritis that affects the axial skeleton, causing characteristic inflammatory back pain, which can lead to structural and functional impairments and a decrease in quality of life. The disease can be accompanied by extraskkeletal manifestations, such as acute anterior uveitis, inflammation in the colon or ileum, aortic insufficiency, cardiac conduction defects, fibrosis of the upper lobes of the lungs, neurologic involvement, or renal (secondary) amyloidosis. We report the case of a 19 year-old man who developed Henoch-Schönlein purpura (HSP) and subsequently AS. It has been recognized that AS may be associated with cutaneous vasculitis and IgA nephropathy, but the association of HSP with AS has not been reported. This association of IgA nephropathy or HSP with AS raises the possibility of a common or related pathogenesis.

Key Words: Ankylosing spondylitis, Henoch-Schönlein purpura

< 접수일 : 2007년 11월 19일, 심사통과일 : 2008년 9월 1일 >

※통신저자 : 김 수 진

경기도 안양시 동안구 평안동

한림대학교 성심병원 내과

Tel : 031) 380-1500, Fax : 031) 380-4111, E-mail : being97@hallym.or.kr

서 론

강직척추염은 주로 척관절을 침범하는 염증성 관절염으로 특징적인 요통을 보이고 관절염이 진행됨에 따라 척추의 강직이 일어나 기능적 이상을 일으킴으로써 삶의 질을 떨어뜨리는 염증성 류마티스 질환이다 (1).

관절 외 증상으로는 포도막염, 결장이나 회장 염증, 대동맥판막 이상, 3도 방실차단, 폐병변, 그리고 드물게 2차성 신장 아밀로이드증이 동반될 수 있고 (2), 그 외 1982년부터 현재까지 강직척추염에 면역글로불린에이 표재성 혈관염 및 면역글로불린에이 신장병증이 동반된 보고들이 있어왔으나 모두 헤노호켄라인자색반으로 진단하기에는 부적합하였다 (3-6).

저자들은 헤노호켄라인자색반 환자에서 강직척추염이 발병한 증례를 최초로 경험하였기에 보고하는 바이며, 국내외적으로 문헌상 첫 보고로 강직척추염에 있어 면역글로불린에이 면역복합체의 병인기전의 관련성을 시사한다.

증 례

환 자: 19세 남자

주 소: 양측 슬관절과 고관절 통증

현병력: 본원 방문 1년 전 4개월 간 지속된 배꼽주위의 간헐적 복통, 양측 하지의 족지 자색반, 혈뇨, 단백뇨로 신장내과에 방문하였다. 당시 간헐적으로 양측 슬관절과 고관절 통증을 호소하였고, 오른쪽 눈의 결막 충혈이 있어 포도막염으로 진단받았다. 이외의 다른 질환을 의심할 수 있는 요통이나 요도염, 설사, 결막염은 없었고 반복되는 구강궤양, 레이노 현상, 광과민증, 눈마름증이나 입마름증은 없었다. 소변 검사에는 비중 1.030, pH 6.0, 단백 +2, 적혈구 30~49/HPF, 백혈구 0~1/HPF, 24시간 요단백은 3,680 mg이었으며 적혈구침강속도는 18 mm/hr (0~10 mm/hr), C-반응단백질은 162 mg/L (0~8 mg/L)였다. IgG는 1,560 mg/dL (751~1,560 mg/dL)로 높은 정상치를 보였고 IgA와 IgM은 각각 385 mg/dL (82~

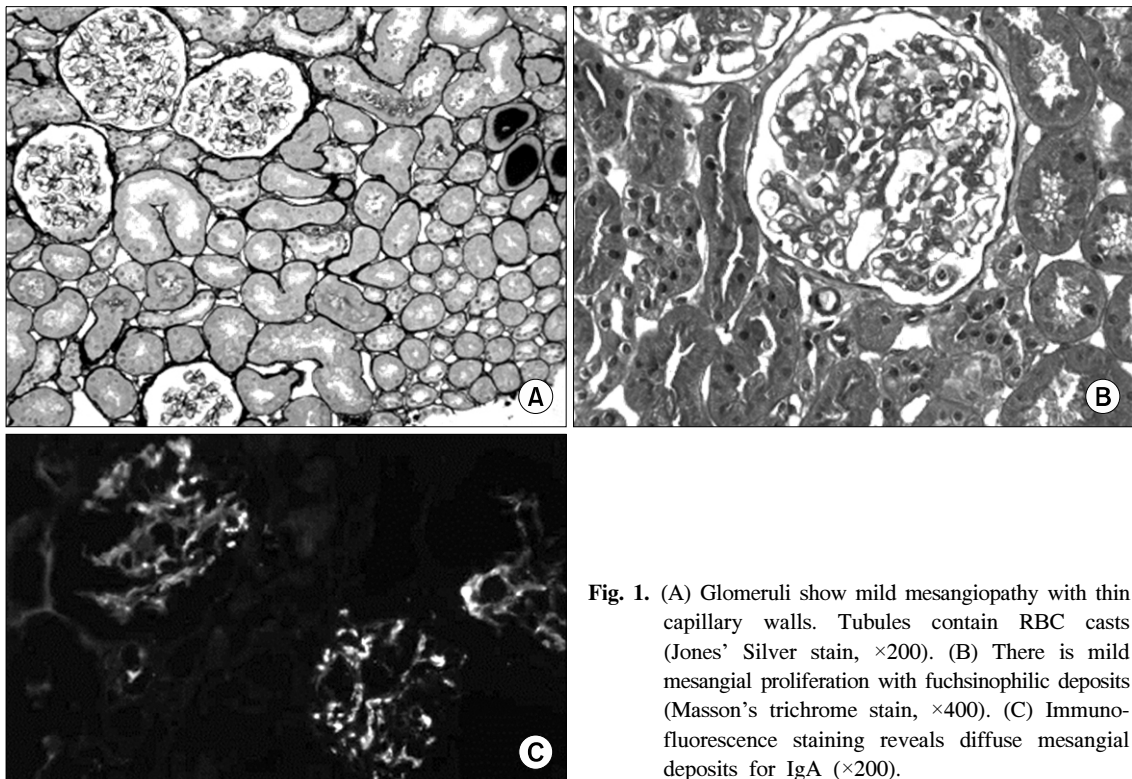


Fig. 1. (A) Glomeruli show mild mesangiopathy with thin capillary walls. Tubules contain RBC casts (Jones' Silver stain, $\times 200$). (B) There is mild mesangial proliferation with fuchsinophilic deposits (Masson's trichrome stain, $\times 400$). (C) Immunofluorescence staining reveals diffuse mesangial deposits for IgA ($\times 200$).

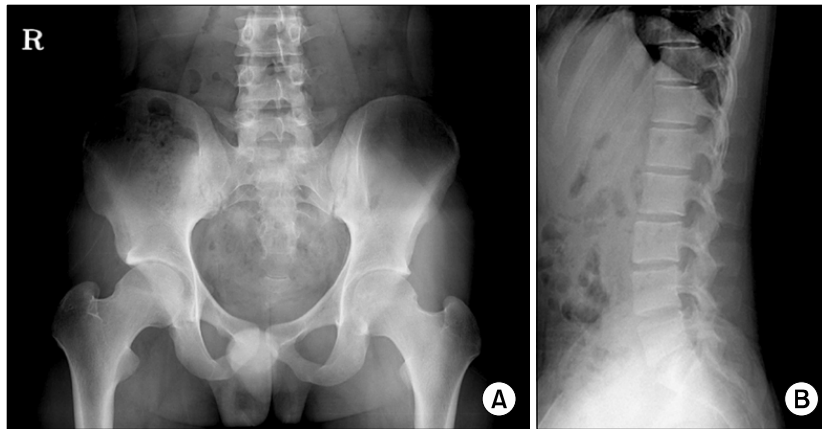


Fig. 2. (A) Anteroposterior radiograph of the pelvis showing multiple periarticular erosions and sclerosis of both sacroiliac joints. (B) Radiograph of the lateral lumbar spine with squaring of vertebrae.

453 mg/dL), 102 mg/dL (46~204 mg/dL)로 정상범위를 보였다. 항중성구세포질항체는 음성, C3 136 mg/dL (79~152 mg/dL), C4 39.5 mg/dL (16~38 mg/dL)이었다. 신장 조직생검의 광학 현미경 결과에서 국소혈관사이증식을 보였고(그림 1A, B) 면역형광검사에서 IgA (그림 1C), 그리고 IgG, C3가 사구체간질에 침착되어 있었다. 20세 이전 발병, 하지의 축지자색반, 간헐적인 배꼽주위 동통 및 신장 조직생검 소견으로 1990년 미국류마티스학회 분류 기준에 따라 헤노호켄라인자색반으로 진단 후, 단백뇨에 대해 프레드니솔론 60 mg/day을 경구 투여하였고, 1년 간 외래 추적하면서 헤노호켄라인자색반은 완전완화되었으나 프레드니솔론을 감량하면서 양측 슬관절, 고관절 통증이 재발하여 류마티스내과로 의뢰되었다.

과거력 및 사회력: 학생

가족력: 특이 사항이 없었다.

신체검사 소견: 두경부와 흉복부 소견에서 특이소견이 없었다. 오른쪽 고관절 내회전 시, 오른쪽 슬관절 굴곡 시 통증이 있었으나 슬관절의 부종이나 압통은 없었다. 척추운동장애 검사에서 뒤통수와 벽사이가 0 cm, 흉곽팽창 3 cm, 쇼버검사는 5 cm 팽창을 보였다.

검사실 소견: 일반혈액검사에서 백혈구 $8,000/\text{mm}^3$ (호중구 74.7%, 림프구 18.6%), 혈색소 13.5 g/dL (MCV 90.6 fL, MCHC 32.7 g/dL), 혈소판 $469,000/\text{mm}^3$ 이었다. 적혈구침강속도는 28 mm/hr (0~10 mm/hr), C-반응단백질은 36.8 mg/L (0~8 mg/L)이었다. 생화학 검사에서 혈액요소질소 13.4 mg/dL, 크레아티닌 0.7 mg/dL,



Fig. 3. $^{99\text{m}}\text{Tc}$ MDP bone scan shows increased uptake in both sacroiliac joints, the region of right tibial tuberosity and right greater trochanter.

콜레스테롤 121 mg/dL, 총 단백질과 알부민은 각각 7.3 g/dL, 4.5 g/dL이었다. 소변 검사에서 비중 1.025, pH 6.0, 단백 음성, 적혈구 20~39/HPF, 백혈구 0~1/HPF였다. B형 간염항원과 C형 간염항체는 음성이었고 항핵항체, 항CCP항체와 류마티스인자는 음성이었고 HLA-B27 유전자는 양성이었다.

방사선학적 소견: 요추와 고관절 방사선 사진에서 양측 천장관절의 골경화와 골미란을 동반한 관절강의 협소(그림 2A) 및 요추의 사각형화(그림 2B)를 보

였다. 뼈스캔 사진에서 양측 천장관절, 우측 경골조면 및 우측 대전자의 섭취 증가를 보였다(그림 3).

치료 및 경과: 방사선학적 grade 3의 양측 천장관절염과 포도막염, HLA-B27 양성 소견을 보여 강직척추염으로 진단하였고, 멜록시캅 15 mg/day을 경구 투여하였다. 약물치료를 시작한 지 1년 6개월 이후 관절 통증은 소실되었고 뒤통수와 벽 사이 0 cm, 흉곽 팽창 5 cm, 쇼버검사에서 3.5 cm였으며, 적혈구침강속도는 9 mm/hr (0~10 mm/hr), C-반응단백질은 8.8 mg/L (0~8 mg/L)로 감소하였다. 현재 멜록시캅 15 mg/day 유지하면서 경과 관찰 중이다.

고 찰

강직척추염은 염증성 요통, 비대칭성 말초 관절염, 부착부염 등의 임상적 특징과 HLA-B27과 연관된 척추관절병증의 하나이다. 정확한 발병 기전은 밝혀지지 않았고, 척추염이 진행됨에 따라 척추의 유동성을 잃게 되며 젊은 나이에 발병할수록 기능 제한이 심해지는 예후를 보인다. 천장관절염이 강직척추염의 특징으로 95% 이상의 환자가 천장관절에 뼈 손상의 변화를 보이므로 방사선 소견은 강직척추염의 진단에 결정적이다. 관절 외 증상으로는 포도막염, 결장이나 회장 염증, 대동맥판막이상, 심장 전도 차단, 폐병변, 신경 침범, 그리고 2차 성 신장 아밀로이드증 등이 동반될 수 있다고 알려져 있다 (1).

헤노호웬라인자색반증은 다양한 임상증상으로 다른 혈관염들과 주의 깊은 감별이 필요한 질환이다. 1998년 Rao 등이 베게너 육아종증, 거대세포 동맥염, 결절다발동맥염, 과민성 혈관염을 대상으로 전향적 코호트 연구를 한 결과 1990년 미국류마티스학회 분류 기준으로 특정 혈관염을 진단하기에 제한이 있다고 보고한 바 있고, 2003년 Davin과 Weening은 생검을 통한 조직학적 분석이 헤노호웬라인자색반 진단에 가장 신뢰도가 높으며, 신장 침범이 면역억제 치료가 필요할 정도로 중요할 경우는 신장 조직생검이 필요하나, 신장 침범이 없거나 중등도 침범으로 치료가 필요치 않은 경우에는 피부 조직생검만으로도 진단과 예후 예측에 충분하다고 하였다 (13,14). 그러나, 피부 조직생검에서의 가음성으로 인해 2006년 Shrestha 등은 다른 혈관염과 감별하기 위하여 신장

조직 생검을 필수 검사로 언급하였다 (15).

본 증례는 20세 이전 발병, 하지의 축지자색반, 간헐적인 배꼽주위 동통으로 1990년 미국류마티스학회 분류 기준을 만족하였고 신증후군 동반으로 인해 신장조직생검을 시행하여 헤노호웬라인자색반으로 진단된 환자에서, 1년 경과 후 방사선 사진에서 3도의 양측 천장관절염과 포도막염, HLA-B27 양성 소견을 보여 강직척추염으로 진단된 경우이다. 신증후군으로 프레드니솔론 1 mg/kg 사용하면서 간헐적으로 보였던 관절통이 나타나지 않았고, 이후 프레드니솔론을 감량하면서 관절통이 악화되었다. 헤노호웬라인자색반의 60~84%에서 나타나는 관절염은 주로 발목, 무릎 관절을 침범하고 일시적으로 발생하여 관절의 변형이나 손상은 일으키지 않는다 (7). 이번 증례의 방사선 사진에서 골미란 등의 변화로 보아 진행되기까지 일정한 기간이 필요하므로 헤노호웬라인자색반 진단 당시의 관절 증상은 강직척추염의 말초관절침범에 의한 것일 수도 있다.

강직척추염과 헤노호웬라인자색반이 동반된 증례는 국내외적으로 문헌상 첫 보고이다. 강직척추염과 면역글로불린에이 표재성 혈관염 및 면역글로불린에이 신장병증이 동반된 증례는 1982년 Jennette 등이 첫 보고한 (3) 이후 1990년 Peeters 등에 의해 염증성 장질환과 강직성 척추염이 동반된 2명 (4), 1993년 Beauvais 등에 의해 2명 (5), 1995년 Hsu 등에 의해 1명 보고 되었으나 (6) 헤노호웬라인자색반으로 진단하기는 부적합하였다.

이들 보고에서 강직척추염과 면역글로불린에이 신장병증이 공통적인 병인 기전을 가지는 것을 제시하였다. 척추염의 활동성 염증 시기에는 면역글로불린에이 수치가 높게 나타나고 (8) 면역글로불린에이를 포함하는 면역복합체가 척추 관절병증에서 발견된다는 점 (9)에서도 강직척추염과 면역글로불린에이 신장병증과의 연관성을 추정할 수 있다. Reynolds 등은 강직척추염에서 혈액 내 면역글로불린에이는 HLA-B27 양성 여부에 따라 차이를 보여 HLA-B27 음성 환자에게 약간 증가되어 있고, 양성 환자에서는 정상 상한치를 보인다고 보고했는데 (10), 본 증례에서는 HLA-B27 양성이었으나 혈액 내 면역글로불린에이는 정상 범위였다. 강직척추염과 면역글로불린에이 침착 질환들의 연관성을 보여주는 다른 예로 염증성

장질환과 관련된 척추염 환자에서 면역글로불린에이 피부 혈관염과 면역글로불린에이 신장병증이 동반된 경우가 있었으며 (4), 임상 증상이나 조직소견에서 혈관염 징후가 없는 척추염 환자들에서 정상인보다 진피혈관에 면역글로불린에이의 침착이 더 증가되어 있음이 보고되었다 (11). 그러나 면역글로불린에이 신장병증의 발병률이 정상인에 비해 강직척추염에서 더 높다는 것은 증명되지 않아 이 두 질환의 연관성을 증명할 만한 근거가 부족한 상태이다 (12).

강직척추염이 면역글로불린에이의 이상 분비와 관련이 있음을 뒷받침하는 연구들이 더 진행된다면 면역글로불린에이 신장병증이나 헤노호웬라인자색반과의 공통 병인론으로서 면역글로불린에이 면역복합체에 의해 매개되는 면역반응의 결과로 설명될 수 있을 것이다.

요 약

저자들은 처음으로 헤노호웬라인자색반 환자에서 발생한 강직척추염을 경험하였기에 보고하는 바이다. 헤노호웬라인자색반과 강직척추염의 연관성을 언급하기에는 아직 이른 상태이나, 이번 증례는 강직척추염에 있어 면역글로불린에이 면역복합체의 병인기전의 관련성을 시사한다는 점에서 의미가 있을 것으로 사료된다.

참고문헌

- 1) Braun J, Sieper J. Ankylosing spondylitis. *Lancet* 2007;369:1379-90.
- 2) Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, et al. *Harrison's principles of internal medicine*. 16th ed. p. 1993-4, New York, McGraw-Hill, 2005.
- 3) Jennette JC, Ferguson AL, Moore MA, Freeman DG. IgA nephropathy associated with seronegative spondylarthropathies. *Arthritis Rheum* 1982;25:144-9.
- 4) Peeters AJ, van den Wall Bake AW, Daha MR, Breedveld FC. Inflammatory bowel disease and ankylosing spondylitis associated with cutaneous vasculitis, glomerulonephritis, and circulating IgA immune complexes. *Ann Rheum Dis* 1990;49:638-40.
- 5) Beauvais C, Kaplan G, Mougenot B, Michel C, Marinho E. Cutaneous vasculitis and IgA glomerulonephritis in ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis* 1993;52:61-2.
- 6) Hsu CM, Kuo SY, Chu SJ, Shih TY, Chen A, Huang GS, Chang DM, et al. Coexisting IgA nephropathy and leukocytoclastic cutaneous vasculitis associated with ankylosing spondylitis: a case report. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi* 1995;55:83-8.
- 7) Tizard EJ. Henoch-Schönlein Purpura. *Arch Dis Child* 1999;80:380-3.
- 8) Cowling P, Ebringer R, Ebringer A. Association of inflammation with raised serum IgA in ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis* 1980;39:545-9.
- 9) Deicher H, Ebringer A, Hildebrand S, Kemper A, Zeidler H. Circulating immune complexes in ankylosing spondylitis. *Br J Rheumatol* 1983;22:122-7.
- 10) Reynolds TL, Khan MA, van der Linden S, Cleveland RP. Differences in HLA-B27 positive and negative patients with ankylosing spondylitis: study of clinical disease activity and concentrations of serum IgA, C reactive protein, and haptoglobin. *Ann Rheum Dis* 1991;50:154-7.
- 11) Collado A, Sanmarti R, Bielsa I, Castel T, Kanterewicz E, Canete JD, et al. Immunoglobulin A in the skin of patients with ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis* 1988;47:1004-7.
- 12) van de Laar MA, Moens HJ, van der Korst JK. Absence of an association between ankylosing spondylitis and IgA nephropathy. *Ann Rheum Dis* 1989;48:262-4.
- 13) Rao JK, Allen NB, Pincus T. Limitation of the 1990 American College of Rheumatology classification criteria in the diagnosis of vasculitis. *Ann Intern Med* 1998;129:345-52.
- 14) Davin JC, Weeing JJ. Diagnosis of Henoch-Schönlein purpura: renal or skin biopsy? *Pediatr Nephrol* 2003; 18:1201-3.
- 15) Shrestha S, Sumingan N, Tan J, Althous H, McWilliam L, Ballardie F, et al. Henoch Schönlein purpura with nephritis in adults: adverse prognostic indicators in a UK population. *Q J Med* 2006;99:253-65.