



척골의 과골화를 주소로 내원한 SAPHO 증후군 환자: 증례 보고

배정연¹ · 이상현² · 고현창³ · 박찬규⁴ · 강상우¹ · 곽상호¹

¹양산부산대학교병원 정형외과, ²부산대학교병원 정형외과, 양산부산대학교병원 ³피부과, ⁴영상의학과

A Case of SAPHO Syndrome with Hyperostosis of the Ulna

Jung Yun Bae¹, Sang Hyun Lee², Hyun Chang Ko³, Chankue Park⁴, Sang Woo Kang¹, Sang Ho Kwak¹

¹Department of Orthopedic Surgery, Pusan National University Yangsan Hospital, Yangsan, Korea

²Department of Orthopedic Surgery, Pusan National University Hospital, Busan, Korea

Departments of ³Dermatology and ⁴Radiology, Pusan National University Yangsan Hospital, Yangsan, Korea

SAPHO syndrome is a rare disease comprising of synovitis, acne, pustulosis, hyperostosis, and osteitis and osteoarticular manifestations usually involve anterior chest wall, spine, or pelvis. Among these features, hyperostosis of long bone was rarely reported on the upper extremity. The present case is about a 49-year-old male with painful hyperostosis of his ulna, diagnosed with SAPHO syndrome. The diagnostic process and the progress after two years are described.

Key Words: SAPHO syndrome, Hyperostosis, Ulna

SAPHO 증후군은 활막염(synovitis), 여드름(acne), 농포(pustulosis), 과골화(hyperostosis), 그리고 골염(osteitis)의 앞 글자로 이루어진 증후군이며 유병률은 백인에서 1/10,000 정도이고 일본인에서는 0.00144/100,000 정도로 동양에서는 비교적 드물게 보고된다¹. 피부 증상은 주로 수장족저농포증(palmoplantar pustulosis)의 양상이 보고되며, 얼굴이나 흉곽의 여드름을 같이 보이는 경우가 있다². 골격계 증상인 과골화와 골염은 흉곽의 전면부(anterior chest wall) 침범 빈도가 가장 높아서 흉쇄관절(sternoclavicular joint; 63%-90%), 척추(vertebra; 2%-79%), 골반골(pelvic bone; 23%-45%), 장관골(long bone; 30%), 하악골(mandible; 10%) 순의 빈도로 보고되고 있다^{1,3,4}. 이 중 사지 장관골의 과골화는 성인에서 주로 대퇴골 혹은 경골의 증례가 보고되고 있으나 상지의 장

관골에서의 보고는 드물어 이를 통해 SAPHO 증후군을 바로 의심하기 어려울 수 있다^{4,5}.

이 증례 보고에서는 척골의 과골화를 주소로 정형외과로 내원한 49세 남자 환자가 SAPHO 증후군으로 진단되기까지 과정과 진단 후 2년간의 임상경과를 기술하였으며 장관골의 과골화로 내원한 환자에 대해 어떤 병력 청취와 검사 과정을 진행해야 진단이 가능할지 논의하였다.

증례

49세 남자 환자로 5년 전부터 지속된 우측 전완부 척골 부위의 통증을 주소로 내원하였다. 환자는 10세 경에 우측 전완부 골절에 대한 내고정을 한 후 제거술을 시행하였으며 일부 내고정물이 잔류되어 있었으나 30여 년간 증상

Received March 26, 2019, Revised August 23, 2019, Accepted September 1, 2019

Corresponding author: Sang Ho Kwak

Department of Orthopedic Surgery, Pusan National University Yangsan Hospital, 20 Geumo-ro, Mulgeum-eup, Yangsan 50612, Korea
TEL: +82-55-360-2503, FAX: +82-55-360-2155, E-mail: shkwak2013@gmail.com, ORCID: https://orcid.org/0000-0002-5634-5716

Copyright © 2019 by Korean Society for Surgery of the Hand, Korean Society for Microsurgery, and Korean Society for Surgery of the Peripheral Nerve. All Rights reserved.
This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

이 없었다. 5년 전 통증이 발생하여 3년 전에 잔여 내고정물의 제거술을 시행하였으나, 시행 이후에도 척골의 통증이 악화되고 척골 간부의 과골화가 진행되어 골수염 혹은 골 종양에 대한 감별 진단을 위해 전원되었다(Fig. 1). 내원 시 우측 전완부의 관절 운동 범위는 모두 정상이었으며 척골 간부의 압통 외에 발적 및 종창은 없었다. 이에 시행한 우측 척골의 조영 자기 공명 영상에서는 종양보다는 염증성 골염(inflammatory osteitis)이 의심되는 소견을 보였으며, 골 주사검사(technetium 99m-methyl diphosphonate bone scan)에서는 우측 척골 간부 및 흉골 전면 부위의 증가된 골 섭취 소견을 관찰할 수 있었다(Fig. 2). 혈액 검사에서 erythrocyte sedimentation rate (ESR)은 19 mm/h, C-reactive protein (CRP)은 0.29 mg/dL로 정상 범위 이내의 수치였으며, human leukocyte antigen (HLA)-B27은 음성이었다. 그 외 일반 혈액 검사 및 전해질 검사에서 특이 소견은 보이지 않았다. 해당 척골 병변의 과골화를 일으킬 수 있는 만성 감염성 골수염, 종양, 골 파제트 병 등의 진단을 감별하기 위하여 일부 골의 조직 검사를 시행하였으며, 수술 도중 치밀한 척골 때문에 골절단 기구들이 부분 파손되었다. 채취한 조직으로 시행한 일

반 미생물 배양 검사, 마이코박테리아 배양과 polymerase chain reaction 결과 모두 음성이었다. 병리 조직 검사에서는 염증세포를 드물게 포함하는 치밀하고 두꺼운 골막하골 형성과 경화된 골 소주가 관찰되었다(Fig. 3).

입원 중 과거력을 추가로 청취하였고, 환자는 5년 전부터 발생한 수장족저농포증 및 손톱의 변형으로 조직 검사 및 치료를 인근 피부과에서 받고 있었으며 흉곽 전면의 통증 때문에 외부 순환기 내과에서 시행한 심전도, 심초음파, 늑골 및 흉부 방사선 검사 및 흉부 전산화 단층 촬영은 정상으로 판독되었다고 했다. 추가로 요청한 외부 의무 기록 및 영상 검사상에서, 피부 증상은 경구 cyclosporine 및 glucocorticoid 연고로 증상을 조절하고 있었고(Fig. 4), 늑골 및 흉부 단순 방사선 검사에서는 뚜렷한 이상은 보이지 않으나 흉부 전산화 단층 촬영 영상에서는 흉쇄 관절의 대칭적인 경화 및 두꺼워진 피질골이 관찰되었다(Fig. 5). 골 주사 검사 결과, 골 조직의 병리 소견, 피부과 치료 과거력, 전산화 단층 촬영에서 보이는 흉쇄 관절의 대칭적 경화를 바탕으로 SAPHO 증후군으로 진단하고, 피부에 대해서는 경구 cyclosporine을 지속적으로 복용하고 간헐적인 경피 glucocorticoid 연고를 사용하기로 하였다. 흉

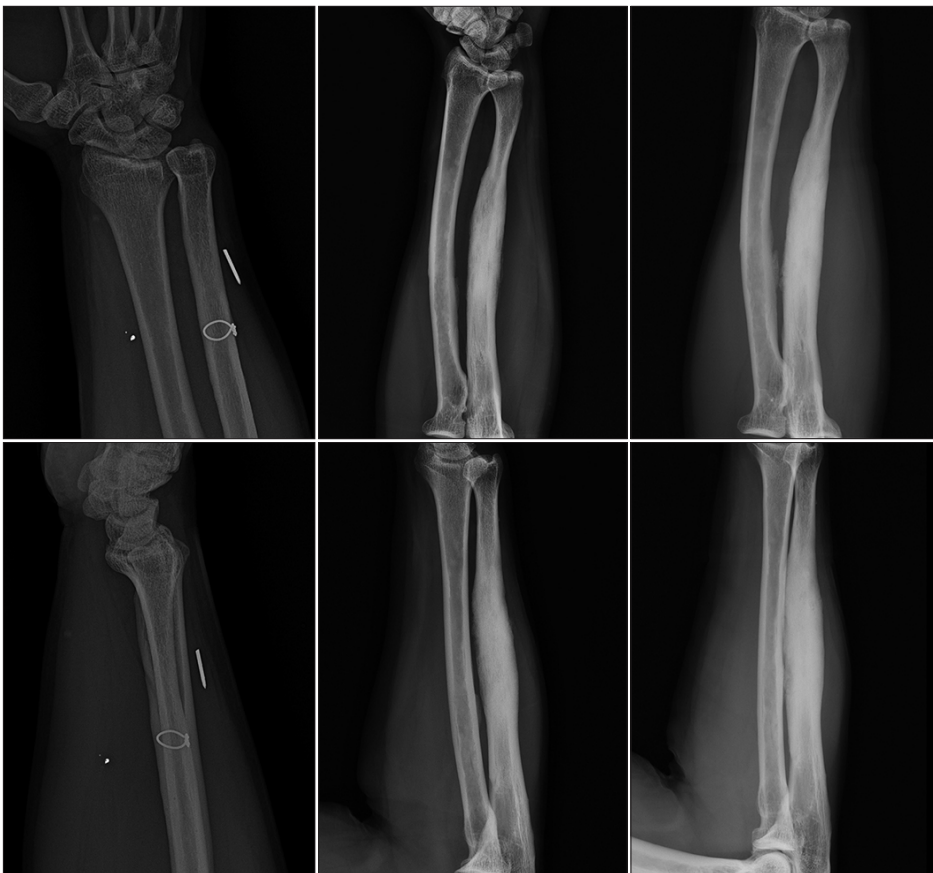


Fig. 1. Antero-posterior and lateral wrist radiographs show remained metal material. Three years after metal removal, the forearm radiographs show diffuse thickening and sclerosis of mid-shaft of the right ulna. Cortical thickening and sclerotic lesion of the ulna was enlarged two years after the bone biopsy.

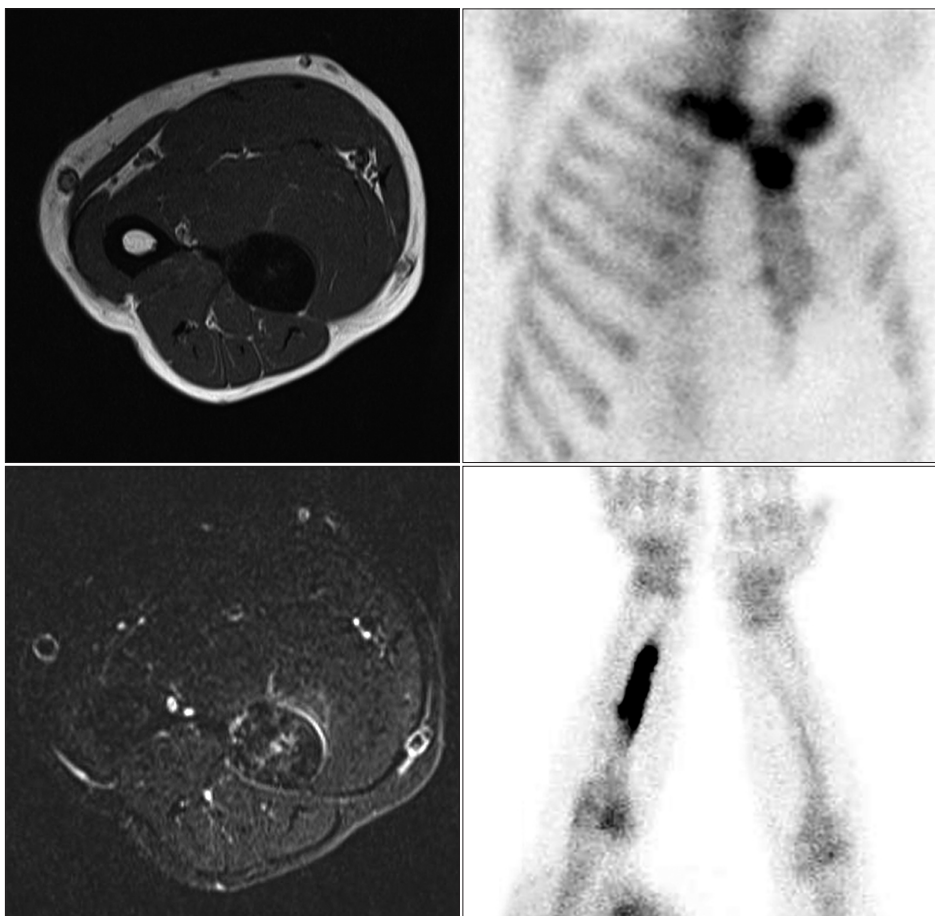


Fig. 2. Axial T1- and fat-suppressed T2-weighted show diffuse cortical thickening and intramedullary sclerosis of mid-shaft of the right ulna without cortical nidus, bone marrow edema, periosteal reaction, lytic soft tissue lesion, or multiplicity. Technetium 99m-methyl diphosphonate bone scan shows intense uptake in bilateral sternoclavicular joints (bull's head sign) and right ulna.

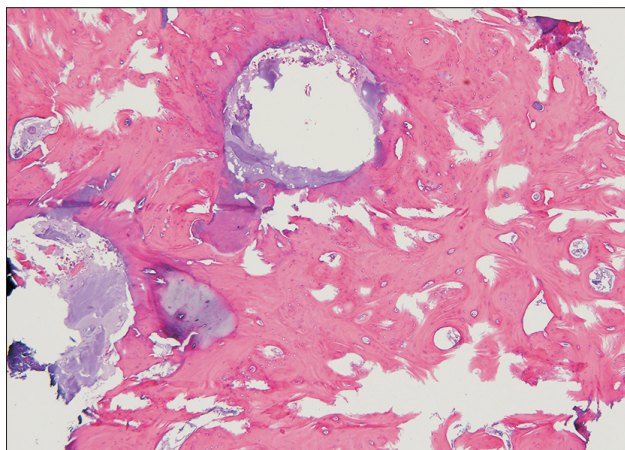


Fig. 3. The specimen composed of dense, compact bone and broad sclerotic trabeculae of mature bone containing rare inflammatory cells (H&E stain, ×40).

곽 및 척골 부위 통증에 대해서는 증상 발생 시에만 non-steroidal anti-inflammatory drugs 복용을 하기로 하였으며, 진단 후 2년째까지 뚜렷한 증상이 없어 추가 약제는 처방하지 않고 있다. 해당 기간 동안 척골의 골 채취 부

위는 치유되었으나 단순 방사선 검사상 방사선 불투과성 (radiopacity) 및 과골화된 범위는 수술 전보다 진행된 것으로 관찰되었다.

고찰

이 보고에서는 척골의 과골화를 주소로 내원한 49세 남자 환자에 대해 검사 및 진단하는 과정에서 과거병력 청취 및 타 부위 영상 검사에 대한 검토가 부족하여 진단에 어려움을 겪은 증례를 기술하였다. SAPHO 증후군은 피부 증상 및 골관절 증상이 동반되어 있으나 대부분의 환자들은 정형외과적 병력만을 이야기하기 때문에 골관절 병력만으로는 진단이 어려울 수 있다. 특히 이 증례에서처럼 내과에서 흉곽 전면의 증상에 대해 검사를 한 경우 이 역시 병력 청취가 되지 않아 흉쇄 관절의 병변 또한 진단하기 어려울 수 있다. 따라서 이 질환의 진단 기준에 대해 사전에 알고 장관골의 과골화에 대한 감별 진단을 고려해야 추가적인 병력 청취와 의심 부위에 대한 검사를 시행할 때 도움이 될 것이다.



Fig. 4. Multiple deep-seated vesicles were shown on both palms and soles. Onycholysis of both fingernails was found.



Fig. 5. Right and left oblique rib radiographs do not show evidence of sternoclavicular joint involvement. Axial computed tomography image shows symmetric cortical thickening and sclerosis of bilateral sternoclavicular joints.

Table 1. Diagnostic criteria of SAPHO syndrome⁶

Inclusion criteria	Exclusion criteria
Bone-joint involvement associated with palmoplantar pustulosis and psoriasis vulgaris	Infectious osteitis (exception: growth of <i>Propionibacterium acnes</i>)
Bone-joint involvement associated with severe acne	Tumorous condition of the bone
Isolated sterile hyperostosis/osteitis	Noninflammatory condensing lesions of the bone
Chronic recurrent multifocal osteomyelitis (children)	
Bone-joint involvement associated with chronic bowel diseases	

SAPHO 증후군의 진단 기준에 대해 저자마다 조금씩 다르게 기술하고 있으나, Kahn 등에 의해 발표된 임상적 기준(Table 1)이 가장 많이 쓰이고 있다^{2,6}. 일반적으로 배제 기준을 제외하고 진단 기준 중 어느 하나를 만족한다면 SAPHO 증후군으로 진단 내릴 수 있으나 다발성 만성 재발성 골수염(chronic multifocal recurrent osteomyelitis)이 소아에서의 SAPHO 증후군의 발현인지 아니면 다른 질환인지 정립되지 않았으며, 만성 염증성 장질환과 동반된 골관절 침범은 연소기 특발성 관절염(juvenile idiopathic arthritis)과 구분이 어려워 이 두 진단 기준은 논란의 여지가 있다².

골관절의 침범은 단순 방사선 검사에서 흉쇄 관절의 관절염, 비후화, 쇄골 및 흉골의 비후화를 관찰될 수 있으며 척추에서는 침범한 척추체 말단판(endplate)의 전면부의 국소적 미란을 특징으로 하는 “corner lesion”을 관찰할 수 있다⁷. 때로는 단일 척추체를 침범해서 척추체 높이를 감소시키게 되는 경우가 있는데 소아에서는 편평 척추체(vertebra plana)의 형태로 보고된 바도 있다². 골반에서는 주로 천장 관절염의 형태로 나타나며, 요추부 척추 운동 범위가 감소하는 강직이 동반되기도 한다. 장관골에서는 두꺼워진 피질골 및 좁은 골수강 내부 등을 확인하면 과골화로 판단할 수 있다^{2,8}. 관절 침범은 좁아진 관절 간격

및 관절면의 미란 등을 포함한 통상적인 퇴행성 관절염의 영상학적 증거를 관찰할 수 있으며 이 때 관절 주변의 석회화 또한 관찰할 수 있다. 단순 방사선 검사에서 상기 병변이 의심된다면 추가 영상 검사를 시행할 수 있는데, 골 주사 검사에서는 다른 부위의 골격계 침범 유무를 확인할 수 있으며 특징적으로는 흉쇄 관절과 흉골에서 보이는 “bull’s head” 징후를 관찰할 수 있어서 진단에 도움을 준다². 자기 공명 영상에서는 감염과 종양 여부를 보다 높은 확률로 감별할 수 있으며, 광범위하게 두꺼워진 골막과 피질골, 좁아진 골수강 내부를 확인한다면 말단골의 과골화 진단에 도움을 줄 수 있다.

장관골의 과골화는 감염성 골수염, 골 종양, 범발성 특발성 골격 과골증(diffuse idiopathic skeletal hyperostosis), 그리고 골 파제트 병 등과 감별해야 한다⁴. 감염성 골수염 및 골 종양은 병력과 단순 방사선 검사, 자기 공명 영상 검사에서 해당 부위의 특징적인 소견이 관찰될 수 있고, 범발성 특발성 골격 과골증은 주로 병력에서 척추를 침범하고 단순 방사선 검사에서 4개 이상의 척추체가 연결되는 특징적 소견을 보이기에 감별할 수 있다. 골 파제트 병도 영상 검사에서 두꺼워진 두개골 등의 특징적인 병변이 관찰된다면 진단을 할 수 있어서 감별 진단에 도움이 된다. 하지만, 병력과 영상 검사를 통해서도 과골화를 유발한 다른 질병을 진단하기에 충분치 않은 경우, 몇몇 저자는 골 조직을 채취하여 배양 및 병리 조직 검사를 시행하는 것을 추천한다^{3,4}. SAPHO 증후군은 *Propionibacterium acnes*와 어느 정도 연관성이 있는 것으로 보고되고 있어서 만약 골 조직에서 *Propionibacterium acnes*가 배양된다면 SAPHO 진단을 의심해 볼 수 있다^{2,5}. 골 조직의 병리 조직 검사는 무균성 염증 반응을 동반한 경화된 골형성을 특징으로 하는데, 이는 조직을 얻은 시기에 따라 달라진다. 질병의 초기에는 다형핵 백혈구가 침착되는 것을 볼 수 있으나 중기에는 단핵구를 주로 관찰할 수 있고 후기에는 골세포, 두꺼워진 골막하 골형성, 경화된 골 소주, 그리고 골수강내 섬유질만 발견할 수 있고 염증 반응이나 피질골 및 해면골의 이상이 거의 발견되지 않는다⁵. 따라서 골 채취 시기에 따라 초기에는 감염성 골수염과의 감별이 힘들고 중기에는 골 파제트 병과 감별이 어려울 수 있으나, 후기에 채취한 조직에서 염증 세포가 거의 없는 두꺼운 골막하 골과 경화된 골 소주만 관찰되어 감염성 골수염 및 골 파제트 병과 구분된다. 증상 발생 후 1년 6개월에 시행한 골 조직 검사에서는 대체로 중기 및 후기의 특징을 보인다고 보고하고 있어 이 시기가 지나서 채취한 골 조직 검사는

감별 진단에 도움이 될 수 있다⁵.

피부의 침범은 수장족저농포증, 심한 여드름, 혹은 건선(psoriasis)의 형태를 띄게 되며 수장족저 농포증이 가장 많은 빈도로 나타난다⁴. 성별에 따라서는 남성은 여드름, 여성은 수장족저농포증의 형태를 띄는 경우가 많은 편이다. 피부의 병변 자체로 이 증후군을 의심할 수는 없고 골격계 병변이 동반되어야 하며, 주로 골 병변으로 나타나지만 골 병변의 변화 없이 관절 병변만 동반되어도 진단을 내리기도 한다⁶. 이 때 피부 증상과 골격계 증상은 비교적 비슷한 시기에 시작하며 대개 2년 이내의 차이를 두고 증상이 나타나는 것으로 알려져 있어서 비슷한 시기의 피부 증상 및 골관절 증상이 시작하였을 때 이 진단을 의심할 근거가 된다⁹.

혈액 검사에서는 백혈구 수치 및 CRP, ESR의 수치가 정상 수치보다 경미하게 상승해 있을 수 있으나 진단에 특이적이지는 않은 것으로 보고되고 있다^{2,4}. 류마토이드 인자(rheumatoid factor), 항핵항체(anti-nuclear antibody), 그리고 항 anti-cyclic citrullinated peptide 항체는 양성으로 판단되는 경우가 낮아 진단적 가치를 지니지 못한다. 유전적 검사 결과로 HLA-B27, HLA-39, HLA-61 등이 관련되었을 가능성이 보고되어 있으나 강직성 척추염을 포함한 척추관절증(spondyloarthropathy)에서도 보일 수 있는 결과이기 때문에 단독으로 진단적 기준이 되지는 못한다¹⁰. 면역학적 연구를 통해 SAPHO 증후군에서 interleukin (IL)-1, IL-8, IL-18, 및 tumor necrosis factor alpha (TNF- α)의 농도가 증가되었다고 보고되었지만 연구에 따라 상반된 결과를 보이기 때문에 진단적 기준에 도움이 된다고 보기는 어렵다. 항 IL-1 제제, 항 TNF- α 제제를 포함한 생물학적 제제(biologic agent)를 사용할 수 있는 근거가 된다^{2,10}. 따라서 혈액 검사는 진단적인 목적이 아니라 전신 질환 혹은 감염 등의 감별 진단을 위해 시행해야 할 것이다.

SAPHO 증후군은 소수를 제외하고는 반복해서 재발하거나 만성적으로 천천히 진행되는 경과를 가지고 장기간의 비스테로이드성 소염 진통제와 생물학적 제제를 포함한 약물치료가 필요한 질환이기 때문에, 지속적 치료를 위해서는 확정적인 진단이 중요하다^{2,8}. 이 증례처럼 성인에서 말단골의 과골화를 동반한 골염을 주소로 내원한 환자에서 SAPHO 증후군을 다른 질병과 감별하기 위해서는 먼저 비슷한 시기에 시작된 피부과적 질환을 포함하여 흉곽, 두개골, 그리고 척추를 침범한 증상 유무에 대해 알아보고 단순 방사선 사진을 확인하여야 한다. 침범한 부위가 어디인지

알아보기 위해서 골 주사 검사가 필요하고 병변이 의심되는 부분에 대해서는 전산화 단층 촬영이나 자기 공명 영상 등의 추가 검사를 시행해야 할 것이다. 병력과 영상 진단을 통해서도 감별 진단이 되지 않는 경우 과골화된 부위의 골 조직 검사를 시행할 수 있고, 골 배양 검사에서 *Propionibacterium acnes*가 검출되거나 병리 조직 검사상 전기, 중기보다는 후기의 특징인 염증 세포가 없이 경화되고 두꺼운 골을 발견한다면 골 경화를 일으키는 다른 진단과의 감별 진단에 도움을 줄 수 있을 것이다.

CONFLICTS OF INTEREST

The authors have nothing to disclose.

ACKNOWLEDGEMENTS

This study was supported by a 2019 research grant from Pusan National University Yangsan Hospital.

The written informed consent for the patient's photographs was obtained.

REFERENCES

1. Takigawa T, Tanaka M, Nakanishi K, et al. SAPHO syndrome associated spondylitis. *Eur Spine J*. 2008;17:1391-7.
2. Rukavina I. SAPHO syndrome: a review. *J Child Orthop*. 2015;9:19-27.
3. Zemann W, Pau M, Feichtinger M, Ferra-Matschy B, Kaercher H. SAPHO syndrome with affection of the mandible: diagnosis, treatment, and review of literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2011;111:190-5.
4. Okuno H, Watanuki M, Kuwahara Y, et al. Clinical features and radiological findings of 67 patients with SAPHO syndrome. *Mod Rheumatol*. 2018;28:703-8.
5. Reith JD, Bauer TW, Schils JP. Osseous manifestations of SAPHO (synovitis, acne, pustulosis, hyperostosis, osteitis) syndrome. *Am J Surg Pathol*. 1996;20:1368-77.
6. Benhamou CL, Chamot AM, Kahn MF. Synovitis-acne-pustulosis hyperostosis-osteomyelitis syndrome (SAPHO). A new syndrome among the spondyloarthropathies? *Clin Exp Rheumatol*. 1988;6:109-12.
7. Ferguson PJ, Sandu M. Current understanding of the pathogenesis and management of chronic recurrent multifocal osteomyelitis. *Curr Rheumatol Rep*. 2012;14:130-41.
8. Firinu D, Garcia-Larsen V, Manconi PE, Del Giacco SR. SAPHO syndrome: current developments and approaches to clinical treatment. *Curr Rheumatol Rep*. 2016;18:35.
9. Hayem G, Bouchaud-Chabot A, Benali K, et al. SAPHO syndrome: a long-term follow-up study of 120 cases. *Semin Arthritis Rheum*. 1999;29:159-71.
10. Golla A, Jansson A, Ramser J, et al. Chronic recurrent multifocal osteomyelitis (CRMO): evidence for a susceptibility gene located on chromosome 18q21.3-18q22. *Eur J Hum Genet*. 2002;10:217-21.

척골의 과골화를 주소로 내원한 SAPHO 증후군 환자: 증례 보고

배정연¹ · 이상현² · 고현창³ · 박찬규⁴ · 강상우¹ · 곽상호¹

¹양산부산대학교병원 정형외과, ²부산대학교병원 정형외과, 양산부산대학교병원 ³피부과, ⁴영상의학과

SAPHO 증후군은 피부의 여드름 및 농포, 과골화를 동반한 골염이나 골관절염의 증상을 특징으로 하는 드문 질환이며, 골관절 침범은 주로 흉곽 전면부나 척추, 골반골에 발생하는 것으로 알려져 있다. 이러한 특징 중에서 상지 장관골에 발생한 과골화는 거의 보고되어 있지 않다. 이 증례 보고에서는 우측 척골의 통증 및 과골화를 주소로 내원한 49세의 남성 SAPHO 증후군 환자에 대한 진단 과정 및 2년간의 경과를 보고하고자 한다.

색인단어: SAPHO 증후군, 과골화, 척골

접수일 2019년 3월 26일 수정일 2019년 8월 23일 게재확정일 2019년 9월 1일

교신저자 곽상호

50612, 양산시 물금읍 금오로 20, 양산부산대학교병원 정형외과

TEL 055-360-2503 FAX 055-360-2155 E-mail shkwak2013@gmail.com

ORCID <https://orcid.org/0000-0002-5634-5716>