

이충만감을 초기증상으로 시작된 재발성 다발연골염 1예

중앙보훈병원 이비인후-두경부외과
문성규 · 권혁로 · 구범모 · 조현상

Ear Fullness as an Unusual Initial Manifestation of Relapsing Polychondritis

Seong Kyu Moon, MD, Hyeok Ro Kwon, MD, Beom Mo Koo, MD and Hyun Sang Cho, MD

Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, Veterans Health Service Medical Center, Seoul, Korea

– ABSTRACT –

Relapsing polychondritis is a rare multisystemic disease which affects cartilaginous tissues of auricles, nose, larynx, trachea and joints as well as proteoglycan-rich structures. The disease is characterized by repetitive inflammatory and destructive episodes. Chondritis most frequently involves external ear, but the spectrum of clinical presentations may vary from intermittent episodes of painful chondritis and ocular inflammation, to organ or even life-threatening manifestations like cardiovascular complications and airway collapse. Its pathogenesis is not determined completely. In the treatment, main medication is a corticosteroid and immunosuppressive drugs represent a second-choice treatment. Authors have recently experienced a case of relapsing polychondritis in a 42 year old man who had ear fullness as an initial manifestation. We report this case with a review of the literature. (J Clinical Otolaryngol 2021;32:245-250)

KEY WORDS: Polychondritis, relapsing; Otitis media with effusion; Inflammation.

서 론

재발성 다발연골염(relapsing polychondritis)은 귀, 코, 기관지, 눈, 관절 등에 분포하는 연골과 결합조직에 반복되는 염증과 조직파괴를 특징으로 하는 비교적 드문 전신질환으로 아직 정확한 원인은 알려져 있지 않지만, 재발성 다발연골염 환자에서 제2형 콜라겐에 대한 세포 매개성 면역반응과 이에 대한 항체가 보고되면서 자가면역반응이 연관되었을 것으로 생각하고 있다.^{1,2)} 임상적으로 이개연골을 가장 흔하게 침범하며, 코, 상기도, 관절과 같은 연골부위 외에도 내이, 심혈관계, 신경

계, 신장 등에도 침범하여 이개변형 및 외비 변형, 호흡부전 외에도 다양한 임상적 증상을 나타낼 수 있다.³⁾ 진단에 특이적 검사는 없으며, 임상양상과 조직학적 소견을 바탕으로 진단을 하게 되므로, 반복되는 이개염이나 비연골염 등의 특징적인 증상을 보이는 경우 조기 진단이 가능하지만, 전형적인 증상이 나타나지 않는 경우 진단이 지연되는 경우가 많다.^{2,4)} 최근 저자들은 초기증상으로 양측 이충만감을 주소로 내원한 42세 남자환자에서 양측 삼출성 중이염 치료 1주 뒤부터 이개염, 공막염, 후두연골염 및 관절염이 순차적으로 발현하여 재발성 다발연골염으로 진단된 환자 1예를 경험하였기에 문

Received: August 13, 2021 / Revised: September 8, 2021 / Accepted: October 12, 2021

Corresponding author: Hyun Sang Cho, Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, Veterans Health Service Medical Center, 53, Jinhwangdo-ro 61-gil, Gangdong-gu, Seoul 05368, Korea

Tel: +82-2-2225-4369 · Fax: 82-2-2225-1385 · E-mail: ent-cho@nate.com

현고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

42세 남자 환자가 내원 1달 전부터 발생한 양측 이충만감으로 본원 이비인후과에 내원하였다. 동반된 정도의 청력저하 증상 외에 이명, 이통, 현훈 등의 다른 이과적 증상은 없었고, 과거력 상 당뇨병 및 당뇨망막병증이 있었다. 양측 고막이 삼출액으로 인해 짙은 황색을 띠고 있었고(Fig. 1A), 비인두의 이관입구부와 이관주

위 부위에 비후성 점막부종이 확인되었으며(Fig. 2A), 고막운동성계측에서는 양측 B형으로 확인되었다. 순음 청력검사에서 우측 귀와 좌측 귀는 각각 36 dB의 청력역치와 35 dB의 청력역치로 양측 전음성 난청소견을 보였다(Fig. 1B). 양측 삼출성 중이염 진단 하에 양측 환기관 삽입술을 시행하였고, 환자의 이충만감과 난청증상은 개선되었다. 환기관 삽입 시행 1주 이후 환자는 우측 이통 증상이 새롭게 나타나 본원 응급실을 내원하였다. 이학적 검사에서 우측 이개의 발적과 부종 소견이 관찰되었다(Fig. 3A). 혈액 검사에서 적혈구 침강속도



Fig. 1. Otoendoscopic findings and pure tone audiometry result. Serous otitis media with dense transudate that gives the membrane the characteristic yellow color (A). The preoperative pure tone audiometry shows bilateral conductive hearing loss (B).

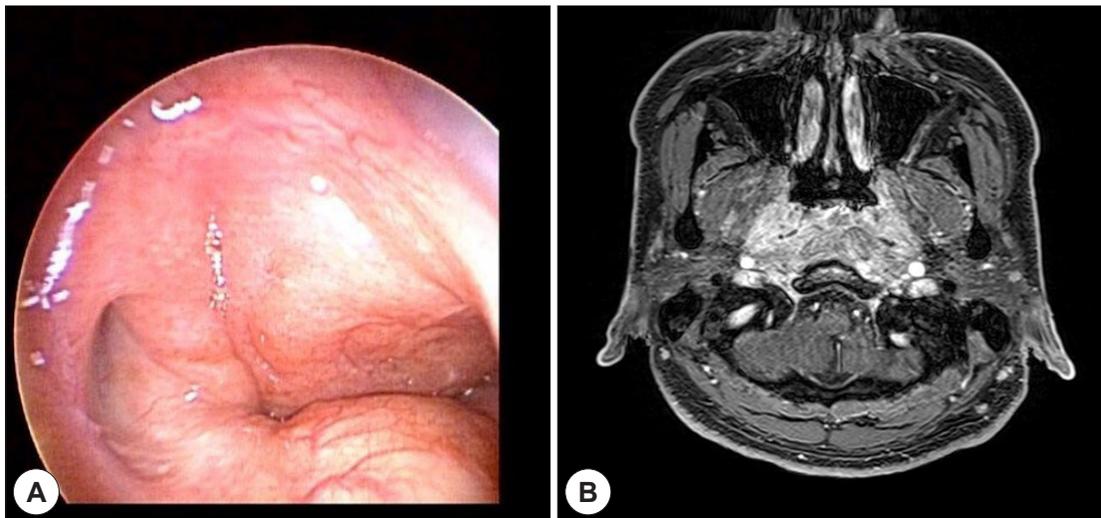


Fig. 2. Endoscopic and radiologic findings. This photo reveals a right Eustachian tube with significant peritubal and intraluminal edema (A). Contrast-enhanced T1-weighted axial MRI shows diffuse swelling and enhancement, posterior and both lateral wall of the nasopharynx (B).

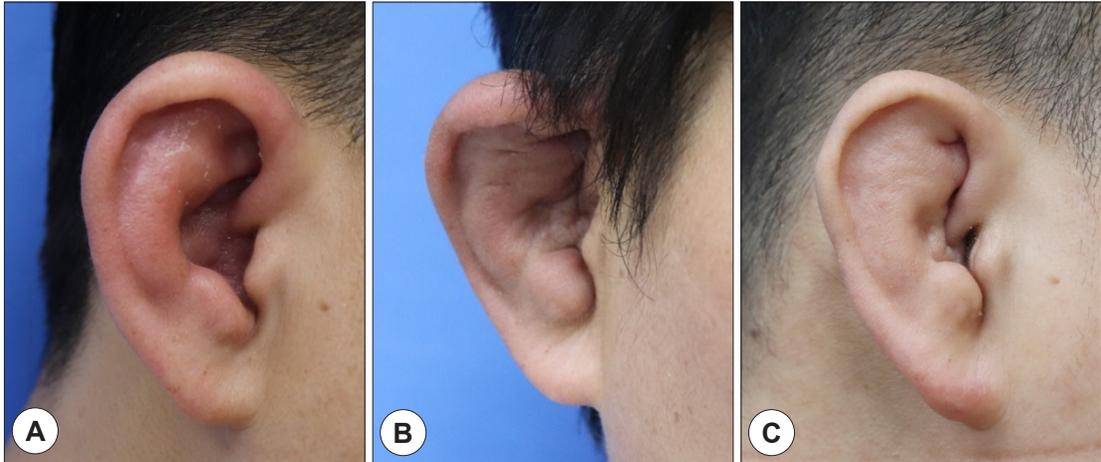


Fig. 3. Photograph at admission showing marked inflammation of auricle with sparing of the lobule. At the time, this characteristic part was overlooked (A). Deformation of the auricular cartilage after 2 months – it was resembling the 'cauliflower ear' of professional boxers (B). Right auricle after 13 months – it was atrophic and flabby, but without signs of inflammation (C).

는 120 mm/hr, 백혈구 수치가 14,680 /mm³, C-반응성 단백질이 86.40 mg/L로 상승되어 있었다. 1주 전 이 환기관 삽입 과정에서 외이도의 작은 미란수준의 상처 가능성과 상처 부위를 통한 세균감염 가능성을 염두에 두고, 우측 이개의 연골막염 진단하에 입원하여 전신적 항생제 치료를 시작하였다. 입원 3일째 좌측 안검 부종을 동반한 좌측 안구 통증과 충혈이 발생하여 안과 협진을 진행하였고, 좌측 공막염 진단을 받았으며, 입원 6일째 우측 안구에도 같은 증상이 발생하여 양측 공막염에 대한 치료를 병행하였다(Fig. 4A and B). 일주일 간의 치료에도 우측 이개의 발적과 종창은 호전되지 않았고, 진통소염제 사용으로 이통에 대한 NRS(numeric rating

scale)는 입원 시 8점에서 입원 일주일째 6점으로 조금 완화되었지만, 약물의 지속 사용이 필요하였다. 입원 7일째 콧속과 좌측 제4, 5 수지 관절이 쑤시고, 인후통을 동반한 애성이 나타났으며, 호흡 시마다 양측 늑골 부위의 통증과 함께 답답함을 호소하였다. 후두내시경상 후두개와 피열후두개주름을 포함하는 후두의 종창소견이 관찰되었다(Fig. 4C). 입원 기간에 안과와의 협진 과정에서 시행한 측두골 자기공명영상에서 비인두 후벽과 가쪽벽 주변으로 미만성 부종과 조영증강을 보이는 염증성 변화 소견이 관찰되었다(Fig. 2B). 전신적 항생제 치료에도 우측 이개의 종창과 발적 소견은 눈에 띄는 호전이 없던 상황에서 입원 기간 중에 새롭게 나타나는 안

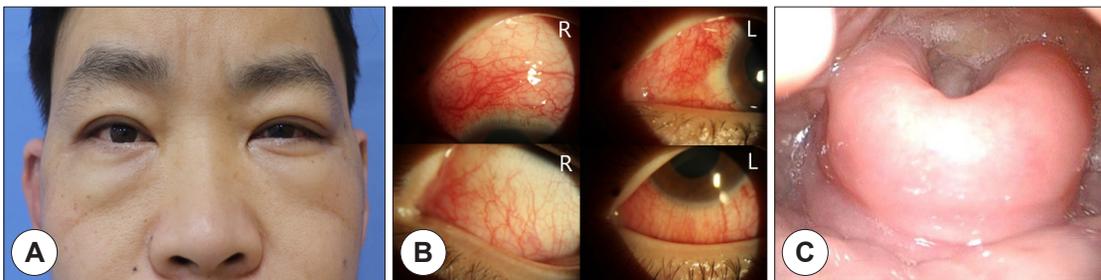


Fig. 4. Scleritis in the patient with eye pain. Both eyes show diffuse anterior scleritis with swollen eyelid. R: Right, L: Left (A and B). Laryngoscopic findings of the larynx. Epiglottis, aryepiglottic folds, arytenoids mucosa and surrounding structures were swollen and erythematous (C).

구증상, 관절증상 및 호흡기관 증상들을 종합하여 재발성 다발연골염으로 진단을 내릴 수 있었다. 우측 이주연골에서 시행한 조직검사 소견에서 염증세포가 침윤되면서 연골세포의 수가 감소한 연골파괴 소견이 관찰되었고(Fig. 5), prednisolone 60 mg/일을 투여하기 시작하였다. 고용량 prednisolone 치료 2병일째부터 이개증상, 안구증상, 호흡기계 증상, 관절증상 모두 현저히 개선되었다. 류마티스 내과 협진을 진행하였고, 항핵항체(antinuclear antibody, ANA), 류마티스 인자(RA factor), 항중성구세포질항체(antineutrophil cytoplasmic antibody, ANCA), 항인지질항체(antiphospholipid IgG, antiphospholipid IgM) 검사 상에서 모두 음성이었다.

Prednisolone 치료 7일째 환자의 재발 증상은 큰 호전을 보였고, 환자는 15병일째 퇴원하였다. 환자는 퇴원 한 달 뒤 관절통으로 본원 류마티스 내과에 입원하였고, 재내원 시 우측 이개는 변형이 관찰되었으며(Fig. 3B), prednisolone 고용량 재치료 후 퇴원하였다. 13개월이 지난 현재 좌안 외안근 마비가 동반되어 있고, 우측 이개의 변형이 관찰되나(Fig. 3C), 양측의 삼출성 중이염은 재발 없는 상태로 prednisolone 10 mg/일, azathioprine 150 mg/일로 병합 유지 요법하며 경과 관찰 중이다.

고 찰

재발성 다발연골염은 비정상적인 자가면역 반응과 관련되어 이개를 포함한 전신의 연골조직에 염증을 일으키고, 조직을 파괴하는 전신질환이다.²⁾ 1923년 Jaksch-Wortenhorst에 의하여 Polychondropathia로 처음 보고되었고,⁵⁾ 이후 1960년 Pearson에 의하여 재발성 다발연골염이라는 진단명을 사용하였으며,⁶⁾ 1966년 Dolan이 임상적 특징 소견을 발표하였다.⁷⁾ 1976년 McAdam 등이 1) 양측 이개 연골염, 2) 비미란성 다발성관절염, 3) 비연골염, 4) 결막염, 각막염, 공막염 등을 포함한 안염증, 5) 후두 및 기관연골 등의 연골염, 6) 와우 및 전정기관 손상으로 감각신경성 난청 및 현훈과 같은 6가지 진단 기준을 제시하고, 3가지 이상을 만족하며 조직병리 소견을 만족하면 확진할 수 있다고 보고하였다.⁸⁾ 이후 1979년 Damiani와 Levine은 3가지 이상의 임상증상을 가지고 있거나, 1개 이상의 임상증상과 병리조직소견이 있을 경우, 스테로이드 또는 Dapsone에 반응하며 서로 떨어진 두 곳을 침범하는 경우 진단이 가능하다고 정의하였다.⁹⁾ 본 증례의 환자에서는 양측의 삼출성 중이염을 시작으로 이개 연골염, 후두 연골염, 공막염, 관절염이 있고, 병리조직검사상 연골세포 내에 호염기성 소실 및 만성염증 소견이 관찰되었으며, 스테로이드에 반응하여 재발성 다발연골염으로 진단하였다.

재발성 다발연골염의 발생은 주로 40~50대의 중년

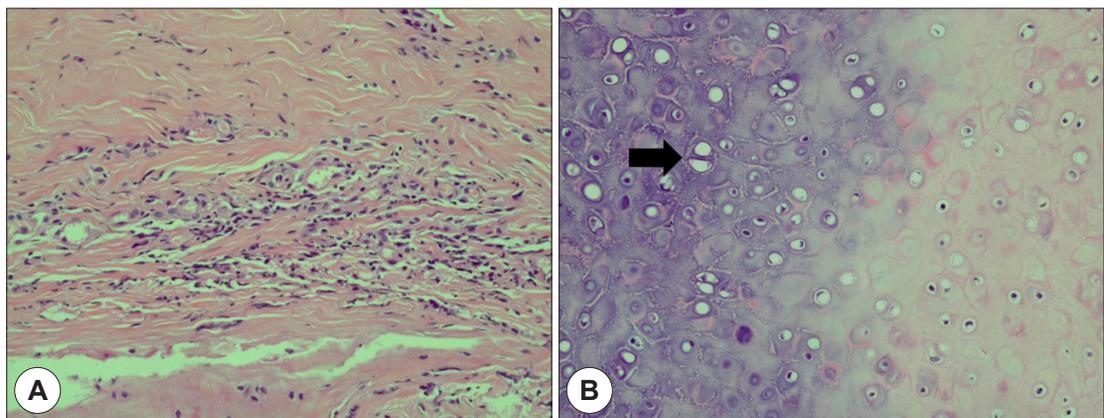


Fig. 5. Microscopic findings of tragus cartilage biopsy from patient, showing a fibrotic corium and dense inflammatory infiltrates reaching the cartilage (H&E stain, ×200) (A). The affected cartilage include vacuoles (black arrow) in chondrocytes, which is one of the typical changes in relapsing polychondritis(H&E stain, ×200) (B).

에 호발하고, 청소년기에서의 발생은 드문 것으로 알려져 있으나 전 연령에서 발생할 수 있으며, 주로 백인에서 많지만, 전 인종에서 발병이 가능하고, 성별의 차이와 가족력은 없다고 알려져 있다.⁹⁾ 원인은 명확하게 밝혀져 있지 않으나, 면역기능 장애가 발병에 관여하며, 특히 연골 항원에 대한 자가면역 반응이 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있다.¹⁰⁾ 임상증상은 침범하는 연골 부위에 따라 다양하게 나타난다. 가장 흔한 증상은 이개 연골염으로 95% 환자에서 양측성으로 나타난다.⁸⁾ 이개 연골을 침범하여 부종에 의한 삼출성 중이염이 나타날 수 있음이 보고되기도 했으나,^{3,11)} 병의 진행경과 중에 삼출성 중이염이 동반되었던 것으로 본 증례의 경우와 같이 재발성 다발연골염의 전형적인 임상증상이 발현되기 전 초기증상으로서 먼저 삼출성 중이염이 나타난 경우는 극히 이례적이다. 이개 연골 다음으로 많이 침범하는 부위는 비연골로 약 60%~70%에서 나타난다고 보고되어 있고, 침범시 비쇄색, 비루, 비출혈이 나타날 수 있고, 반복해서 침범되면 연골 파괴로 인하여 비배부가 내려앉아 안비의 모습을 보일 수 있다.⁸⁾ 호흡기계도 흔히 침범되는데, 대개 객담을 동반하지 않는 기침이 흔하게 발생하고, 천식과 유사한 호흡곤란이 발생하는 경우도 있다.²⁾ 후두 및 기관 침범은 약 50%~70%에서 나타나며, 증상이 심할 경우 성문하 협착이나 양측성대마비를 유발하여 기도 폐쇄를 유발할 수 있으며, 이와 같은 증상이 발생할 경우, 기관절개술이나 후두기관재건술이 필요할 수도 있다.³⁾ 특히 후두 및 기관을 침범할 경우 예후가 불량하며, 재발성 다발연골염의 사망원인의 50%는 폐렴이나 호흡부전으로 알려져 있다.⁴⁾ 안구를 침범하는 경우는 상공막염, 공막염이 주로 나타나지만 포도막염이나 시신경염에 의해 실명을 초래할 수도 있고, 혈관염으로 인해 안구 주위 근육이나 신경이 침범되어 외안근 마비가 발생하기도 한다.¹²⁾ 본 증례에서는 양안 공막염 진단이후 수개월 지나서 좌측 외안근 마비가 동반되는 임상경과를 보였다. 모든 관절을 침범할 수 있지만, 중수지절관절, 무릎관절, 근위수지관절이 흔히 침범된다.²⁾ 류마티스 관절염과 달리 대개 비대칭적이고 미관과 변형을 일으키지 않고 류마티스 인자도 음성이지만, 약 30% 정도에서 류마티스 관절염과 관련되어 미관성 관절염을 일으키는 것으로 보고되었다.¹²⁾

전형적인 임상소견을 보이는 경우는 조직검사를 하지 않아도 진단을 할 수 있지만, 연골의 조직검사를 통해 진단에 도움을 받을 수 있다. 조직검사는 초기 소견으로는 proteoglycan의 소실을 의미하는 호염기성 염색 소실(loss of basophilic staining)을 보이고, 염증세포가 침윤되면서 연골세포의 수가 감소하고, 연골 파괴의 소견을 보이게 된다.²⁾ 치료는 경증의 이개염, 비연골염이나 관절염의 경우에는 비스테로이드성 항염제와 저용량의 스테로이드를 사용하여 조절할 수 있지만, 심혈관계를 침범하거나 호흡기계, 신장 등을 침범한 중증의 경우에는 고용량의 스테로이드와 azathioprine, cyclophosphamide, cyclosporine, methotrexate 등의 면역억제제가 사용되고 있다. 그 외에도 lysosomal enzyme의 분비를 차단하여 연골세포를 보호하기 위해 dapsone을 사용할 수도 있다.¹⁰⁾ 스테로이드나 면역억제제에 반응이 없는 경우, 치료방침은 아직 확실하게 정해지지 않았으나, anti-CD4 monoclonal antibody 치료가 효과적이라는 보고와 혈장만출(plasmapheresis)로 호전되었다는 보고도 있다.^{2,4)}

예후는 임상상의 다양성으로 인해서 예측이 곤란하나, 대부분 증상의 호전과 재발이 반복되고, 전신성 혈관염, 기관지 침범에 의한 기도 협착, 신장 침범에 의한 신부전, 감염이 주요한 사인이다.¹²⁾ 5년 생존율은 Michet 등은 74%,¹³⁾ David 등은 94%로 보고하였다.¹⁴⁾

재발성 다발연골염은 진단에 특이적인 검사 소견이 없어 임상증상에 의한 진단을 하게 되므로 반복되는 이개염이나 비연골염 등의 특징적인 증상을 보이는 경우 조기 진단이 가능하지만, 전형적인 증상이 나타나지 않는 경우 진단이 지연되는 경우가 많다. David 등에 의하면 처음 증상부터 확진까지의 평균기간이 2.9년이 소요되었다.¹⁴⁾ 본 증례에서는 양측 삼출성 중이염이 초기 증상으로 발생하여 재발성 다발연골염을 처음에는 의심할 수 없었지만, 이주를 침범하지 않는 전형적인 이개염, 공막염, 관절염 및 후두염이 입원 경과 중에 연달아 나타나, 진단까지 걸린 기간이 짧았던 것으로 생각한다. 재발성 다발연골염에서 드물게 삼출성 중이염의 발생은 재발되는 이개 연골염에 의한 것으로 알려져 있고, 중이강 내의 모세혈관을 포함한 미세혈관염에 의한 기전 가능성도 보고된 바 있다.³⁾ 주로 이개, 관절, 코, 눈, 호흡

기관, 심장판막과 피부 순으로 침범하지만,¹⁵⁾ 본 증례의 환자에서는 이례적으로 삼출성 중이염이 초기소견으로 나타난 이후 전형적인 재발성 다발연골염의 증상들이 나타나는 순서를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

Acknowledgements

Not applicable.

Funding Information

Not applicable.

Conflicts of Interest

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

ORCID

Seong Kyu Moon, <https://orcid.org/0000-0001-6690-2769>
Hyeok Ro Kwon, <https://orcid.org/0000-0003-4417-9965>
Beom Mo Koo, <https://orcid.org/0000-0002-2597-1204>
Hyun Sang Cho, <https://orcid.org/0000-0003-3411-544X>

Author Contribution

Conceptualization: Cho HS.
Data curation: Kwon HR.
Writing - original draft: Moon SK, Koo BM.
Writing - review & editing: Moon SK, Kwon HR, Koo BM, Cho HS.

Ethics Approval

Not applicable.

References

1) Foidart JM, Abe S, Martin GR, Zizic TM, Barnett EV, Lawley TJ, et al. Antibodies to type II collagen in relapsing polychondritis. *N Engl J Med* 1978;299(22):1203-7.

2) Park JJ, Lee JC, Kim JH, Im CH, Kang EH, Bae YD, et al. Clinical analysis of relapsing polychondritis: 16 cases in Korea. *J Korean Rheum Assoc* 2005;12(3):213-21.
3) Park KH, Yeo SW, Park SN, Lee KS. A case of relapsing polychondritis with recurrent otitis media with effusion. *Korean J Otorhinolaryngol Head Neck Surg* 2003;46(11):975-8.
4) Yeo SW, Kim HR, Yoon CH, Park SN. A case of relapsing polychondritis with inner ear symptom improved by plasmapheresis. *Korean J Otorhinolaryngol Head Neck Surg* 2005;48(10):1290-3.
5) Jaksch WR. Polychondropathia. *Wien Ztschr* 1923;6:93.
6) Pearson CM, Kline HM, Newcomer VD. Relapsing polychondritis. *N Engl J Med* 1960;263(2):51-8.
7) Dolan DL, Lemmon GB Jr, Teitelbaum SL. Relapsing polychondritis: analytical literature review and studies on pathogenesis. *Am J Med* 1966;41(2):285-99.
8) McAdam LP, O'Hanlan MA, Bluestone R, Pearson CM. Relapsing polychondritis: prospective study of 23 patients and a review of the literature. *Medicine* 1976;55(3):193-215.
9) Damiani JM, Levine HL. Relapsing polychondritis — report of ten cases. *Laryngoscope* 1979;89(6):929-46.
10) Park MW, Kim BH, Lim DJ, Kang SH. A case of relapsing polychondritis with sequentially bilateral sudden sensory neural hearing loss. *Korean J Otorhinolaryngol Head Neck Surg* 2014;57(4):279-82.
11) Hughes GB, Kinney SE, Barna BP, Tomsak RL, Calabrese LH. Autoimmune reactivity in Cogan's syndrome: a preliminary report. *Otorhinolaryngol Head Neck Surg* 1983;91(1):24-32.
12) Letko E, Zafirakis P, Baltatzis S, Voudouri A, Livir-Rallatos C, Foster CS. Relapsing polychondritis: a clinical review. *Semin Arthritis Rheum* 2002;31(6):384-95.
13) Michet CJ Jr, McKenna CH, Luthra HS, O'Fallon WM. Relapsing polychondritis: survival and predictive role of early disease manifestations. *Ann Intern Med* 1986;104(1):74-8.
14) Trentham DE, Le CH. Relapsing polychondritis. *Ann Intern Med* 1998;129(2):114-22.
15) Kim JY, Ahn SK, Park JJ, Lee JS. A case of bilateral vocal cord immobility as a initial manifestation of relapsing polychondritis. *Korean J Otorhinolaryngol Head Neck Surg* 2011;54(5):368-71.