

재발성 다발연골염 1례

부산대학교 의과대학 이비인후과학교실
이배혁·고의경·왕수건·전경명

= Abstract =

A Case of Relapsing Polychondritis

Bae-Hyuk Lee M.D., Eui-Kyung Goh M.D., Soo-Geun Wang M.D.,
Kyong-Myong Chon M.D.

*Department of Otolaryngology, College of Medicine,
Pusan National University*

Relapsing polychondritis is characterized by recurrent episodes of painful inflammation and destructive change of cartilage of auricle, nose and trachea, often accompanied by systemic vasculitis with inner ear, cardiovascular, neurological, cutaneous and renal involvement.

This disease is very rare and probably caused by autoimmune mechanism. The authors experienced 37 years old female patient of relapsing polychondritis with recurrent perichondritis of both auricles, saddle nose deformity, trachitis, and polyarthritis. This case had been performed tracheal fenestration to maintain the airway, and had successfully delivered full-term baby.

KEY WORD : Relapsing polychondritis.

서 론

연골의 진행성 파괴를 특징으로 하는 염증성 질환인 재발성 다발연골염(relapsing polychondritis)은 국내에서는 단지 5례만이 보고되어 있는 매우 드문 질환으로^{1,2,3,4)}, 아직 그 원인을 잘 모르고 있으나 자가면역질환으로 알려져 있다. 대개 중년층의 Caucasians에 많이 발생하나 인종과 연령에 관계없이 보고되고 있다. 그 침범 부위도 다양하여 내이 연골을 포함하는 모든 귀 연골, 비 연골, 안구, 기관지 연골, 그리고 관절의 연골 등 다양하게 침범하며, 심혈관계 증상과 비특이적인 피부 증상을 나타낼

수 있다. 특히 기관 연골의 침범은 환자의 예후 추정에 있어서 나쁜 징후의 하나로 매우 중요시 되고 있다.

저자들은 37세의 여자 환자에서 이개연골, 비중격연골 및 기관연골 등을 침범한 재발성 다발연골염의 경과중 임신과 출산이 가능했던 1례를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고한다.

증 례

환자 : 이○숙, 37세, 여자

초진일: 1989년 11월 28일

주 소: 좌측 이개 통증 및 종창

현병력: 내원 약 3개월 전부터 좌측 이개부에 발적과 약간의 종창이 생겼으나, 특별한 치료없이 지내던 중 1주 전부터 발적과 종창이 심해지면서, 통증을 호소하여 부산대학교병원 이비인후과 외래에 내원하였다.

과거력: 유산 3회

가족력: 특이 사항 없음

이학적소견: 전신 상태는 양호하였으며, 체격은 정상 발육상태를 보였다. 좌측 이개부의 중등도의 발적과 함께 미만성의 종창이 있었고, 촉진시 압통이 있었으며(그림 1), 외이도와 고막은 정상 소견을 보였다. 전비경검사상 비중격 연골부의 좌측만곡이 관찰되었다.

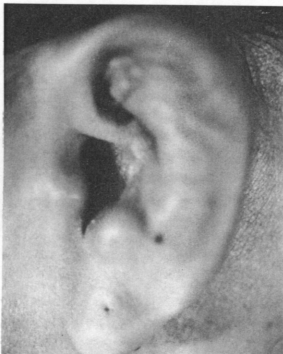


Fig. 1. Auricular chondritis of the Lt. ear.

임상검사 소견: 말초혈액검사 소견상 정상이며 혈침 속도가 100mm/hr 로 증가되어 있었으며, VDRL, TPHA는 음성이며, 소변검사 및 흉부 X-선 검사상 이상 소견을 발견할 수 없었다.

방사선 소견: 흉부 X-선 검사는 정상이었다.

청력검사소견: 순음청력검사 및 전기와우도(electrocochleogram)검사상 정상 소견을 보였다(그림 2).

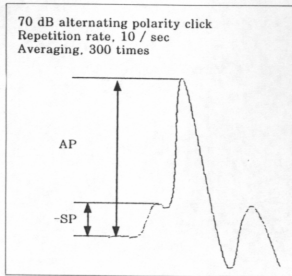


Fig. 2. Patient's transtympanic electrocochleographic finding shows normal SP/AP ratio.

경과:

1차 입원: 처음 내원 당시 원인불명의 단순한 좌측 이개연골염을 의심하여 항생제 및 소염제로 치료하였다. 동년 12월 20일경부터는 약간의 호흡곤란 및 애성이 동반되었다. Telescopic videolaryngoscopy를 시행한 결과 후두하부 및 피열 연골부 부종이 보였으나, 단순한 호흡기 감염으로 생각하여 치료하였다. 환자는 항생제 및 스테로이드를 투여받고, 호흡곤란과 애성 및 이연골염이 호전되어, 입원 20일만에 퇴원하였다.

2차 입원: 간헐적으로 좌측 이개부에 압통이 계속되어 외래 통원치료를 받던 중, 1990년 1월 15일 우측 이개 연골염, 호흡곤란 및 양측 슬관절 동통을 호소하여 다시 입원하였다. 입원 당시 좌측 및 우측 이개부의 중등도의 발적과 함께 미만성의 종창이 있었고, 촉진시 압통이 있었으며, 양측성 이개연골염에 의한 cauliflower appearance를 나타내었고, 비배부는 함몰되어 안장코의 형상(그림 3)이었고, 전

비경검사상에는 비중격연골부에 종창이 관찰되었다. 양측 슬관절은 동통을 호소하였으나 종창 및 관절운동의 제한은 없었다.



Fig. 3. Typical appearance of acquired saddle nose deformity.

말초혈액검사는 정상소견이었으며, 혈침 속도도 입원시에는 90mm/ha, 퇴원시에는 10mm/ha이며, 류마티드 인자, 항핵항체, VDRL, TPHA, AFB culture는 음성이며, 면역 글로브린과 전기영동 검사 소견상 정상이었다. 동맥혈 산소농도는 거의 정상이었으며, 폐기능검사상 상부기도의 협착소견을 나타내었다.

동년 2월 22일 비중격의 연골을 일부 채취하여 시행한 조직검사상 비중격 연골에 lymphoplasma 세포의 미만성 침윤과 함께 연골세포의 파괴성 병변을 보였다(그림 4).

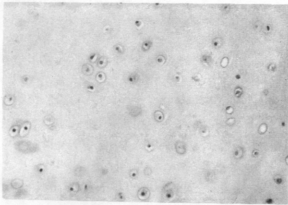


Fig. 4. Histopathology of septal cartilage biopsies demonstrates loss of basophilic staining of cartilage matrix and perichondral inflammation.

재발성 다발연골염의 진단과 함께 스테로이드를 투여하고, 4,4'-diaminodiphenyl sulfone (Dapsone) 100mg, cyclophosphamide 100mg을 1일 1회 3주간 경구 투여하였다. 그 후 이개연골염, 호흡곤란 및 양측 슬관절 동통이 호전되어 퇴원하였다.

3차 입원: 그 후 경한 운동시에도 호흡곤란과 심한 흡기성 잡음을 호소하며 특히 수면시 심한 잡음과 함께 수면무호흡증후군(sleep apnea syndrome)과 유사한 증상을 호소하여, 1991년 6월 21일 입원하였다. 건조 X-선 검사를 실시한 결과 기관 연골염에 의한 기관 협착소견이 인지되었으며(그림 5), 폐기능검사상 심한 상기도 협착소견을 보여, 동년 6월 27일 tracheal fenestration을 실시하였다.

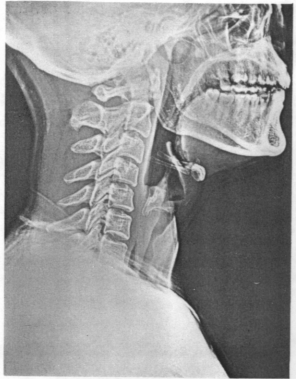


Fig. 5. The xeroradiogram demonstrates tracheal narrowing.

기관절개술을 시행하기전 기관삽관술을 시행하려고 하였으나, 기관내경이 좁아 실시하지 못하고, 응급 기관절개술을 시행하여 삽관하였다. 기관연골은 원래의 형태를 상실하고 마치 식도와 같이 매끄러운 면을 가진 원통처럼 변

해 있었고 내경은 1cm 이하로 심한 협착의 소견을 보였다. 기관 절개창 주위로 수평절개 후 주위 조직을 충분히 박리하여, 절개한 기관지와 연결 봉합하여 기관 절개창을 만들었다.

환자는 1992년 10월경 재태 39주만에 여아를 제왕절개하에 특별한 문제 없이 분만하였으며, 현재 증상의 악화없이 tracheal fenestration 상태로 주부로서 일상생활을 하고 있다. 분만된 여아는 3.4kg으로 정상이었으며, 청력 검사 및 전비경검사상 이상소견을 발견하지 못하였으며, 류마티스 인자, 항핵항체는 음성이며, 면역 글로브린검사상 이상소견을 발견하지 못했다. 생후 1년 6개월간 현재까지 특별한 연골염 등의 경과없이 정상적으로 성장하고 있다.

고 찰

재발성 다발연골염은 전신의 연골을 침범하여 연골을 파괴시킨후 섬유성 조직으로 대체되는 자가면역질환으로 알려져 있다. 이는 전 연령층에서 발생할 수 있으나 특히 35세에서 45세 사이 어른에서 잘 발생하며, 평균연령은 44.3세 정도이며^{10,13,16)}, 성별분포는 큰 차가 없다.

원인으로는 아직 확실히 밝혀져 있지 않으나, 1989년 Kurien 등¹⁰⁾은 선천성 안장코 환자 4명을 발표하여 가족력에 의한 상염색체우성유전(autosomal dominant heredity)일 가능성을 제시한 바 있다. 그러나 이 질환이 다른 결체조직질환(connective tissues disease)질환과 동반되어 잘 나타나고, 종종 type II collagen에 대한 자가항체(autoantibody)들이 발견되며, 침범한 연골에 complement 의 침착을 보이는 것으로 보아 자가 면역기전의 이상에 의한 것으로 생각할 수 있다^{12,16)}. 또한 Firestein 등⁹⁾은 type II collagen 외에 다른 연골의 구성성분인 proteoglycan 혹은 elastic tissues에 대한 자가 면역기전을 제안하였다. 특히 1989년 Martin 등¹²⁾은 재발성 다발연골염과 임신과에 대해 보고하면서 재발성 다발연골염은

임신에 의해 호르몬관 등의 증상이 심해질 수 있으며, humoral mediated autoimmune disease의 일종으로 자가 항체가 태반을 통과해서 태아에게도 영향을 미칠 수 있다고 주장하였다. 본 증례에서도 질병의 경과중에 이 질병이 태반을 통하여 태아에 영향을 미쳐 3회의 잦은 유산이 발생했을 것으로 생각되며, 질병이 많이 호전된 후에 임신되어 특별한 문제없이 출산된 여아는 생후 18개월인 현재까지 정상적으로 성장하고 있으며, 16개월에 실시한 청각검사 및 전비경검사상 이상소견을 발견하지 못하고 현재 추적중에 있다.

진단은 표 1과 같이 임상적인 진단기준과 병리학적인 확진에 의하여 내려질 수 있다. 이 진단기준은 1976년 McAdam 등¹³⁾이 보고한 것으로 임상과 병리조직학적인 면을 다 함께 고려한 것으로 이중 3가지 이상의 진단 기준에 일치할 때 확진할 수 있다^{12,13,17)}. 본 증례의 경우는 임상적인 면에서는 재발성 이개연골염, 기관연골염, 다발성 관절염 등 진단기준상 3개 질환, 병리조직학적인 면에서도 특징적인 연골의 염증소견 및 파괴성 병변을 나타내어 재발성 다발연골염으로 확진할 수 있었다.

이 질환은 Bechet's disease¹²⁾, Leukocytoclastic vasculitis, Erythema multiforme, Erythema nodosum, Panniculitis, Urticaria 등과 동반되어 나타나기도 한다¹⁸⁾. 1988년 Laurent 등¹¹⁾은 포진상 피부염(dermatitis herpetiformis)과 동반된 재발성 다발연골염 1례를 보고하였다.

재발성 다발연골염의 가장 흔한 초기 증상으로는 이개의 통통성 부종, 발적 등의 이개연골염 증상으로 이는 80~90%의 환자에서 보이며 대개는 양측성이다¹³⁾. 그 다음 80% 정도의 환자에서 보이는 염증성 관절염으로서 상지, 고관절, 슬관절, 족관절, 척추, costochondral junction, sternoclavicular junction 등을 침범하며, 삼출액을 동반하는 migratory arthritis를 야기한다^{12,13)}. 비증상은 60~70%의 환자에서 나타나 급성경과를 보이고 통증이 주증상이다. 그리고 나중에 saddle nose deformity를 야기할 수 있다^{12,13)}. 안증상은 안구의 거의 모

든 부위를 침범하여 다양한 증세를 보일 수 있으며, 결막염, 공막염, 각막염 등의 증세를 60% 정도 환자에서 나타낸다^{12,13}. 후두연골이나 기관연골 같은 호흡기 계통의 연골 침범은 56~70%에서 나타나며 애성, 호흡곤란, 기침, 갑상연골의 압통 등을 보인다^{7,12,13}. 흔하지는 않으나 내이를 침범하여, 편측 혹은 양측의 돌발성으로 청각 및 평형 신경장애를 보일 수 있고, 오심, 구토, 이명, 난청을 호소할 수 있다. 그의 대혈관 동맥류, 신장염에 의한 부종 등도 보일 수 있다. 본 증례의 경우는 초기증상으로서 양측성 재발성 이개 연골염이었으며, 호흡곤란과 애성, 슬관절 동통, 안장코의 형성의 순으로 증상이 나타났다. 순음청력검사, 전기와우도검사, 전정기능검사상 정상으로 내이연골을 침범한 증거는 없었다.

기도의 폐쇄는 성문이나 성문 상부의 부종으로 인한 경우가 가장 많으며, 그의 환상형착(cicatricial contraction)으로 인한 성문이나 기관의 협착, 혹은 기관연골의 파괴에 의해 야기될 수 있다^{8,14}. 본 증례에서도 초기에는 성문부 및 성문상부 부종을 보였으며, 경과중 기관협착 및 기관연골의 파괴가 나타났다.

검사소견으로 McAdam 등¹³의 보고에 의하면 거의 모든 경우에서 적혈구침전속도의 증가가 나타나며, 이는 이 병의 활동성(activity)을 보는데 도움을 준다고 하였으며, 약 반수에서 빈혈을 호소하고, 30~40%에서 백혈구의 증가를 보이고, 비특이적으로 류마토이드 인자(rheumatoid factor) 양성과 serologic test 위 양성 반응을 나타냈다고 하였다. 그리고 혈액에 자가 면역기전을 뒷받침해주는 type II collagen에 대한 순환항체(circulating antibody), proteoglycans에 대한 임파구의 변형(lymphocyte transformation)등을 보일 수 있고, 특히 type II collagen에 대한 순환항체는 임상 증상의 심한 정도와 관련이 있다고 보고하고 있다^{11,12,15}. 본 증례에서는 적혈구침전속도의 증가는 나타났으나, 류마토이드 인자 및 항핵항체는 음성반응을 나타내었다.

이 질환의 치료법은 주로 대증 치료로서 스테로이드와 비스테로이드 성항염증제를 사용

하며, 면역억제제나 항암제의 일종인 cyclophosphamide, azathioprine, 6-mercaptopurine 등이 사용되며, lyzosomal효소에 의한 연골의 파괴를 억제하는 Dapsone도 사용되고 있다^{8,12,16}. 또한 Choy 등⁶은 CD4 임파구에 대한 Chimeric anti-CD4 monoclonal antibody를 50mg 씩 2주에 한 번씩 6주간 쓰는 방법을 보고하였다. 본 증례에서는 스테로이드를 투여하고, Dapsone 100mg, cyclophosphamide 100mg을 1일 1회 3주간 경구 투여한 결과 이개연골염, 호흡곤란 및 양측 슬관절 동통이 호전되었다. 후두나 기관연골의 침범으로 호흡곤란이 발생할 때는 상부기관의 폐쇄를 덜어주기 위해 기관절개술이 필요하다^{8,16}. 그리고 기관 연골 협착의 경우 Montgomery T-tube로 기관 연골을 지지해주는 방법도 중요한 치료법중의 하나이다. 그러나 이러한 방법은 원위 기관지가 침범되었을 때는 적용이 되지 못한다. 본 증례에서는 환자가 다른 증상의 호전에도 불구하고 경한 운동에도 호흡곤란을 호소하고, 특히 수면

Table 1. Clinical and histologic manifestations of relapsing polychondritis

Clinical

1. Recurrent chondritis of both auricles
2. Nonerosive inflammatory polyarthritis
3. Chondritis of nasal cartilage
4. Inflammation of ocular structures, including conjunctivitis, keratitis, scleritis, and/or uveitis
5. Chondritis of respiratory involving laryngeal and/or tracheal cartilage
6. Cochlear and/or vestibular damage manifest by neurosensory hearing loss, tinnitus, and/or vertigo

Histologic

1. Loss of basophilic staining of cartilage matrix
2. perichondral inflammation
3. Cartilage destruction and replacement with fibrous tissue
4. Cellular damage to chondrocyte

시 심한 잠음을 보여 시행한 검사상 기관 연골염에 의한 기관 협착 소견이 인지되었으며, 폐기능 검사상 심한 상기도 협착소견을 보여 tracheal fenestration을 실시하였다.

재발성 다발연골염의 예후에 가장 영향을 미치는 요인으로는 진행성의 기관지 연골의 침범으로 인한 합병증이며, 이 때의 사망률은 거의 50%에 이른다⁷⁾. 일반적인 본질환의 사망율은 약 30%이며¹³⁾, 주요 사망 원인은 기도폐쇄, 폐염, 혈관류파열, 악성종양에 의한 사망 등이다^{5,13)}.

요 약

저자들은 37세의 여자 환자에서 재발성 이개연골염, 비중격연골염 및 기관연골염 및 다발성 관절염 등이 나타나 재발성 다발연골염으로 진단된 희귀한 증례를 경험하고, 문헌적 고찰과 함께 보고하는 바이다.

References

- 1) 김영모 · 이승철 · 이준열 등 : 재발성 다발연골염(Relapsing polycondritis) 1례, 한이인지 36 : 1054~1059, 1993
- 2) 김용준 · 전희주 · 정복춘 등 : 재발성 다발연골염(Relapsing polycondritis) 1례, 소아과 29 : 76~81, 1986
- 3) 윤호주 · 심종걸 · 유대현 등 : 재발성 다발연골염(Relapsing polycondritis) 1례, 대한내과학회잡지 34 : 555~560, 1988
- 4) 정진옥 · 임정기 · 한만청 등 : 재발성 다발연골염의 기관지 침범시 전산 화단층촬영 소견 및 감별진단, 대한방사선의학회지 24 : 259~264, 1988
- 5) Booth A, Dieppe PA, Goddard PL, et al : The radiological manifestations of relapsing polycondritis. Clin Rad 40 : 147~149, 1989
- 6) Choy EM, Chikanza IC, Kingsley GH, et

al : Chimaeric anti-CD4 monoclonal antibody for relapsing polycondritis, Lancet 338 : 450, 1991

- 7) Davis SD, Berkmen YM, King T : Peripheral bronchial involvement in relapsing polycondritis. Am J Rad 153 : 953~954, 1989
- 8) Eng J, Sabanathan S : Airway complications in relapsing polycondritis. Arm Thorac Surg 51 : 686~692, 1991
- 9) Firestein GS, Gruber HE, Weisman MH, et al : Mouth and genital ulcer with inflamed cartilage, MAGIC syndrome. Am J Med 79 : 65~72, 1985
- 10) Kurien M, Seshadri MS, Raman R, et al : Inherited nasal and laryngeal degenerative chondropathy. Arch Otolaryngol 115 : 746~748, 1989
- 11) Laurent R, Humbert P, Fellman D : Dermatitis herpetiformis associated with relapsing polycondritis. Dermatologica 177 : 309~312, 1988
- 12) Martin L, Gimovsky ML, Nishyama M : Relapsing polycondritis in pregnancy : A case report. Am J Obstet Gynecol 161 : 332~334, 1989
- 13) McAdam LP, O'Hanlan MA, Bluestone R, et al : Relapsing polycondritis. Prospective study of 23 patients and a review of the literature. Medicine 55 : 193~215, 1976
- 14) Mohsenifar Z, Tashkin DP, Carson SA : Pulmonary function in patient with relapsing polycondritis. Chest 81 : 711~717, 1982
- 15) Orme RL, Nordlund JJ, Barich L, et al : The MAGIC syndrome(mouth and genital ulcers with inflamed cartilage). Arch Dermatol 126 : 940~944, 1990
- 16) Prasad S, Grundfast KW, Lipnick R : Airway obstruction in an adolescent with relapsing polycondritis. Otolaryngol

Head & Neck Surg 103 : 113~116, 1990

dis 48 : 683~685, 1989

- 17) Rodriguez MA, Tapanes FJ, Steckman IL, et al : Auricular chondritis and diffuse proliferative glomerulonephritis in primary Sj gren's syndrome. Ann rheu
- 18) Sane DC, Vidaillet HJ, Burton CS : Cutaneous sign of cardiopulmonary disease (saddle node, red ears, and fatal airway collapse). Chest 91 : 268~270, 1987