

재발성 다발성 연골염 1례

동강병원 이비인후과
이병화 · 최창만 · 오대식 · 양철민

=Abstract=

A Case of Relapsing Polychondritis

Byeong Hwa Lee, M.D., Chang Man Choi, M.D.,
Dae Sik Oh, M.D., Cheol Min Yang, M.D.

Department of Otolaryngology, Dong Kang Hospital, Ulsan, Korea

Relapsing polychondritis is a rare disease of unknown etiology, characterized by episodic inflammation and destruction of cartilagenous structures throughout the body. The most common presenting clinical manifestation is auricular chondritis ; other types of presentation include inflammation of the cartilage of the nasal dorsum and the eyes, and less frequently of the ribs, larynx and tracheal rings.

The majority of cases appear in patients of middle age with an approximately equal sex ratio.

While the cause remains unknown, an autoimmune mechanism is thought to be the causative factor.

Authors have recently experienced a case of relapsing polychondritis involving multiple organ systems, and causing auricular chondritis, hearing dysfunction, episcleritis and conjunctivitis.

KEY WORDS : Relapsing polychondritis · Hearing disturbance · Conjunctivitis

서 론

재발성 다발성 연골염은 전신의 연골조직을 침범하여 파괴시키는 흔하지 않은 염증성 병변으로, 가장 흔한 임상소견은 이개연골염이고 그외에 눈을 침범하여 상공막염, 결막염 등을 보이기도하며, 비배의 연골부를 침범하여 안면기형 등을 일으키기도 한다.

호발연령은 40대이며, 성별차이는 없고, 발병원인은 확실치 않으나 25%에서 자가면역질환이 동반되는 것으로 보아 이의 일종으로 생각되고 있다.

진단은 주로 반복되는 연골조직의 염증인 임상소견에 의하며, 조직생검은 특이적이지는 않지만 많은 도움이 된다.

치료는 스테로이드제제, 면역억제제, 및 세

포독성약제들을 투여하는데, 임상경과는 매우 다양하여 자연 치유되기도 하지만 기도협착 등으로 치명적인 경우도 있다.

저자들은 74세 남자환자에서 이개연골염, 청력장애, 상공막염, 및 결막염 등을 나타낸 재발성 다발성 연골염 1례를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환자 : 박 O 씨, 74세, 남자.

초진일 : 1997년 6월 20일

주소 : 우측 이개의 동통과 발적, 청력장애, 이명

현병력 : 평소 건강하였으나 내원 1년전 우측 이개의 동통과 발적이 있는 후 치료되었으나, 2개월 뒤 다시 좌측 이개의 동통과 발적이 발생하여 증상 호전있었음. 내원 6개월 전부터 양측이개가 교대로 발적되며 통증이 유발되었고(fig. 1), 내원 7일전 상기도 감염후 어지러움증과 우측의 이충만감 및 이명이 발생되어 내원하였다.

과거력 : 특이 사항 없음.

가족력 : 특이 사항 없음.

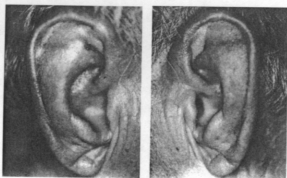


Fig. 1. Both ear lobes were edematous and erythematous, and the right side was more severe.

이학적 소견 : 양측 이개에 발적과 통증이 있었으며 우측이 좀 더 심하였고(fig. 1), 결막충혈, 부종 및 상공막 부종이 관찰되었으며

(fig. 2.), 어지러움증을 호소하였으나 자발안진은 없었다.

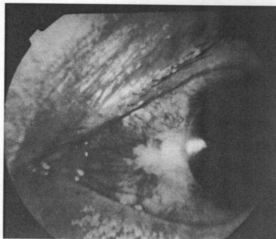


Fig. 2. The conjunctiva was injected and the episclera was edematous, left eye

검사소견 : 말초혈액 검사상 적혈구 침강속도가 68mm/hr이었고, 혈색소는 9.4g/dl로 빈혈 소견을 보였다. 항핵항체 양성, 류머티드 인자 양성, 및 CRP 양성이었다. 순음청력검사상 기도 청력이 우측 42dB(ANSI), 좌측 17dB(ANSI)로 우이의 전도성 난청 소견을 보였고(fig. 3), Tympanogram상 정상이었으나 고막 소견상 우이는 호박색 양상을 보였다. 자발안진은 관찰되지 않았으며, 냉온교대 시험상에서도 정상 소견을 보였다.

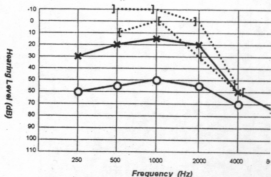


Fig. 3. The pure tone audiometry of the right ear shows moderate hearing loss(42dB).

치료 : 입원 후 2일간 solucortef 250mg을 2회 정맥주사하였고, 다음 4일간 250mg을 1회 정맥주사 하였으며, dapsone 50mg을 2일간 1회 복용하였다. 환자는 입원 2일째부터 이개의 부종과 동통이 줄어들었으며, 빈혈의 교정을 위해 pack cell 2pints를 수혈하였다. 입원 8일째 어지러움증과 이층단감이 호전된 상태에서 퇴원하였다. 현재 외래 통원치료 2개월 동안 재발은 보이지 않는 상태이다.

고 찰

재발성 다발성 연골염은 연골조직들, 특히 특수감각기관의 연골을 침범하는 드문 염증성 질환으로, 1923년 Jaksch-Wartenhorst⁹⁾가 다발성 연골질환(polychondropathia)이라고 최초로 발표하였으며, 1936년 Altherr¹⁾는 chondromalacia라는 명칭을 사용하였다. 1960년 Pearson¹⁴⁾에 의해 재발성 다발성 연골염(relapsing polychondritis)으로 명명되었고, 1966년 Dolan⁵⁾ 등이 특징적인 임상조건을 정리하였다.

전 연령층에서 발생할 수 있으나, 평균 연령은 44세로서⁴⁾¹²⁾ 중년기에 호발하며, 청소년기에는 드문 질환이다. 주로 백인에 호발하지만 어느 인종에서나 보고되어 있고, 남녀의 발생비는 비슷하다⁸⁾. 재발이 특징이며, 임상경과는 자연치유에서. 부터 치명적인 예까지 다양하다.

원인은 분명하지 않지만 약 25%에서 여러 류머티스 및 자가면역질환이 병발하는 것으로 미루어 보아 면역기능장애가 발병기전에 관여함을 알 수 있다⁴⁾¹²⁾. Herman 등⁷⁾과 Rajapakse 등¹⁶⁾은 연골항원에 대한 세포매개 면역반응의 항진이라 하였고, Foidart 등⁶⁾은 type II collagen에 대한 항체와 순환 면역 복합체가 혈청 내에 존재함을 보고하였다. 이후 Valenzuela 등¹⁷⁾은 직접면역형광법에 의해 연골에서 IgG, IgA, IgM 및 C3를 발견하였다.

가장 흔한 증상은 이개의 연골부에 갑자기

발생하는 동통, 압통 및 홍반성 종창으로 외에도 염증이 과급되면 청력장애가 올 수 있고, 염증이 지속되거나 반복되면 연골조직이 연화되고 섬유화로 변형된다⁴⁾¹²⁾. 청력장애의 유형은 이관연골의 종창에 기인한 삼출성 중이염에 의해 전음성 난청이 야기될 수 있고, 내이동맥 및 와우분지의 염증에 의해 감각신경성 난청이 올 수 있다. 또한 현훈과 이명을 동반할 수 있는데 이같은 평형장애의 증상은 청력장애가 있는 환자에게만 일어난다고 보고하였다³⁾.

비연골염은 갑자기 발생하였다가 수일에 걸쳐 회복되며 반복해서 침범하면 연골과피로 비배부가 내려앉아 안비의 모습을 보이게 되는데 통증없이 하룻밤 사이에 일어날 수도 있으나, Hughes 등⁸⁾은 전구증상으로 동통과 발적이 있을 수 있다고 하였다.

후두 및 기관지 연골염은 예후가 불량함을 시사하며, 성문, 성문하 및 후두의 염증이 부종을 동반하는 경우 기도폐색으로 사망할 수도 있어 기관절개를 요하는 경우도 있고, 폐감염이 흔히 합병된다¹²⁾.

관절염은 이동성으로 대소 관절을 침범할 수 있고 비대칭성, 비침식성이면서 변형을 초래하지 않고, 눈을 침범하여 결막염, 상공막염, 공막염, 포도막염, 백내장 등의 소견을 보일 수 있다¹¹⁾. 본 증례의 경우에도 결막염과 상공막염을 보였다. 심근 및 심판막에 병변을 초래하여 판막폐쇄부전증으로 치명적일 수 있고, 심장과는 별도로 혈관을 침범하여 혈관염이 나타나고 급성 진행성 사구체신염 형태로 나타난 신 침범이 보고된 바도 있다¹³⁾.

조직병리소견은 Hematoxylin and eosin 염색상 연골기질의 호산성 착색을 보이고 단핵구 염증세포 침윤이 있고 연골막 조직에 다형핵 백혈구와 형질세포가 나타나며, 연골이 주변부에서 중심부로 향하면서 용해된다. 육아조직으로 인해 연골 기질의 결절이 형성되고, 결국은 섬유화가 초래되어 이개의 변형을 가져온다¹²⁾.

특징적인 검사소견은 없으나 대부분의 경

Table 1. Clinical Criteria for Diagnosis of Relapsing Polychondritis

1. Recurrent chondritis of both auricles
2. Nonerosive, inflammatory polychondritis
3. Chondritis of nasal cartilages
4. Inflammation of ocular structures (including conjunctivitis, keratitis, scleritis, episcleritis and/or uveitis)
5. Chondritis of the respiratory tract involving laryngeal or tracheal cartilages
6. Cochlear or vestibular damage manifested by sensorineural hearing loss, tinnitus and/or vertigo

"Diagnosis may be based on three clinical criteria without histologic confirmation, one criterion with histologic confirmation, or chondritis of two anatomic sites that responds to steroid or dapsone"^{41,2)}.

우 백혈구 증가증, 경도의 빈혈 및 적혈구 침강속도가 증가되는 소견을 보인다⁴⁾. 혈청학적 검사상 류머티노이드인자, 항핵항체 양성을 보일 수도 있으며, 매독에 대한 혈청검사상 가양성반응을 보이기도 한다. 본 레의 경우에도 항핵항체와 류머티노이드인자가 양성으로 나타났다. 혈청 globulin의 증가 및 albumin의 감소를 보이는 경우도 있다⁵⁾. 방사선검사는 본 질환의 합병증을 찾는데 유용하며 연골 구조의 파괴를 발견하게 된다¹⁰⁾.

진단은 적어도 하나의 특수감각기관을 포함한 2개 이상의 연골조직의 반복적인 염증 발현에 의존하며 이에 Luxenberg¹¹⁾와 McAdam 등¹²⁾은 재발성 다발성 연골염의 6개 진단기준(table. 1)을 제시하고 이 진단기준 중 3개 이상의 조건을 충족시켜야만 한다고 하였다. Dolan 등⁵⁾은 확진을 위해 조직 생검에 합당한 소견을 얻어야 한다고 하였으나, 1979년 Damiani 등⁴⁾은 조직 소견이 없어도 상기 병변이 3개 이상 있을 때, 또는 조직병리소견과 병변 한 개만 있거나 분리된 연골염이 2개 이상 있으면서 부신피질호르몬 또는 Dapsone에 반응이 있는 경우에도 진단이 가능하다고 하였다. 본 증례의 경우 이개의 부종 및 발적, 결막염 및 상공막염, 우이의 전도성 난청의 소견을 보였으며, steroid와 dapsone에 반응을 보여, 재발성 다발성 연골

염으로 진단하였다.

치료는 aspirin과 비스테로이드성 소염제로 비교적 경한 증상은 조절되며, 부신피질호르몬은 질환의 자연 경과를 변경시킨다는 증거는 없지만 급성 증상을 억제시키고 감각신경성 난청의 호전과 함께 재발의 빈도와 정도를 감소시킨다¹⁵⁾. 치료에도 불구하고 질환이 진행되면 azathioprine 등 면역억제제 사용이 시도되기도 하며 dapsone으로도 상당한 효과를 본 보고도 있다²⁾.

결 론

재발성 다발성 연골염은 그 빈도가 드물지만 자세한 문진과 이학적 관찰로 그 진단이 충분히 가능하며, 초기 진단과 치료가 질환의 진행에 중요한 것으로 알려진 만큼 조기 진단에 신중을 기하여야 할 것으로 사료되며, 향후 병인과 완치를 위한 노력이 필요할 것이다. 본 저자들은 재발성 다발성 연골염으로 진단된 1례를 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

References

- 1) Altherr RF : *Über einen Fall von systematisierter Chondromalacie.*

- Virchows Arch F Path Anat 297 : 445-479, 1936
- 2) Barranco VP, Minor DB, Solomon H : *Treatment of relapsing polychondritis with dapsone*. Arch Dermatol 112 : 1286
 - 3) Cody DTR, Sones DA : *Relapsing polychondritis : Audiovestibular manifestations*. Laryngoscope 81 : 1208-1222, 1971
 - 4) Damiani JM, Levine HL : *Relapsing polychondritis : Report of ten cases*. Laryngoscope 89 : 929, 1979
 - 5) Dolan DL, Lemmon GB, Teitelbaum SL : *Relapsing polychondritis analytical literature review and studies on pathogenesis*. Am J Med 41 : 285, 1966
 - 6) Foidart JM, Abe S, Martin GR, et al : *Antibodies to type II collagen in relapsing polychondritis*. N Engl J Med 299 : 1203, 1978
 - 7) Herman JH, Dennis MV : *Immunopathologic studies in relapsing polychondritis*. J Clin Invest 52 : 549-558, 1973
 - 8) Hughes RAC, Berry CL, Seifert M, Lessof MH : *Relapsing polychondritis : Three cases with a clinicopathologic study and literature review*. QJ Med 61 : 363-380, 1972
 - 9) Jaksch-Wortenhorst R : *Polychondro-ropathia* Wien Arch Inn Med 6 : 93-100, 1923
 - 10) Kilman WJ : *Narrowing of the airway in relapsing polychondritis*. Radiology 126 : 373, 1978
 - 11) Luxenburg MN : *Relapsing polychondritis*. Arch Ophthalmol 107 : 277, 1989
 - 12) McAdam LP, O'Hanlan MA, Bluestone R, et al : *Relapsing polychondritis. Prospective study of 23 patients and a review of the literature*. Medicine 55 : 193, 1976
 - 13) Owen DS, Irby R, Toone E : *Relapsing polychondritis with aortic involvement*. Arthritis rheum 13 : 877-881, 1971
 - 14) Pearson CM, Kline HM, Newcomer VD : *Relapsing polychondritis*. N Engl J Med 263 : 51-58, 1960
 - 15) Rabuzzi DD : *Relapsing polychondritis*. Arch Otolaryngol 91 : 188-194, 1970
 - 16) Rajapakse DA, Bywaters EGL : *Cell mediated immunity to cartilage proteoglycan in relapsing polychondritis*. Clin Exp Immunol 16 : 497-502, 1974
 - 17) Valenzuela R, Copper PA, Gogate P, et al : *Relapsing polychondritis : Immunomicroscopic findings in cartilage of ear biopsy specimens*. Human Pathol 11 : 19, 1980