

□ 증 레 □

기도에 발생한 재발성 다발성 연골염 (Relapsing Polychondritis) 1예

고신의대 내과학교실, 이비인후과학교실*

조기범 · 이병준 · 김미선 · 박선자
장태원 · 정만홍 · 김미라* · 이강대*

= Abstract =

A Case of Relapsing Polychondritis

Ki Bum Cho, M.D., Bung Jun Lee, M.D., Mee Sun Kim, M.D., Seon Ja Park, M.D.
Tae Won Jang, M.D., Man Hong Jung, M.D., Mee Ra Kim, M.D.* and Kang Dae Lee, M.D.*

Department of Internal Medicine, Otolaryngology*, Kosin Medical College, Pusan, Korea

Relapsing polychondritis is a rare and sometimes fatal disease of unknown etiology, manifesting as an episodic and progressive inflammatory disorder, affecting predominantly the cartilage of the ears, nose and tracheobroncheal tree as well as internal structures of the eyes and ears.

We experienced a case of relapsing polychondritis involving the larynx, tracheobroncheal tree, eye, nose and ear in a 20 year old male, required tracheostomy due to severe dyspnea.

Key Words: Relapsing polychondritis

서 론

재발성 다발성 연골염은 전신의 연골조직 및 전신혈관 등에 반복적이고 흔히 점진적인 염증을 일으키는 병변으로 기관지 연골 병변에 의한 중심기도 폐쇄 증상으로 사망하기도 하는 비교적 드문 질환이다. 국내에서도 김등¹⁾이 1986년 4세된 소아 환자를 처음 보고한 이래 5례 정도 보고 되었다²⁻⁴⁾. 저자들은 20세 남자 환자에서 후두, 기관 및 좌측 주기관지의 침범으로 인한 호흡곤란 때문에 T-tube삽입을 했던 재발성 다발성 연골염 환자를 경험하였기에 보고한다.

증 레

환 자 : 우○호, 남자, 20세.

주 소 : 1개월 전부터 진행되는 운동성 호흡곤란.

현병력 : 내원 3개월전(91년 1월경)부터 기침을 하거

나 심호흡을 할때 가슴앞 부위의 통증이 생겨 개인의원에서 치료를 받았으나 증상은 지속되었다. 내원 2개월전 우측 공막에 발적이 생겨서 안과에서 치료를 받았으나 증상의 호전은 없었다. 1개월 전부터 3층 정도의 계단을 오를때 호흡곤란이 있었고 마른 기침이 생기기 시작하여 기관지 천식으로 다른 병원에서 계속 치료를 받았다. 이 당시 누우면 기침이 더욱 심해져서 잠을 못잘때도 있었다. 내원 5일전부터 농성가래가 나오기 시작하여 내원하였다.

과거력 : 특이 사항 없음.

가족력 : 특이 사항 없음.

이학적 소견 : 입원 당시 혈압은 130/90 mmHg, 맥박은 128회/분, 체온은 36.5°C였다. 안과 진찰상 오른쪽 공막이 발적되어 있었고, 흡기시 하부 흉골부위의 함몰을 관찰할 수 있었다. 흉부 청진상 심잡음은 없었다. 상부 흉골 부위에서 협착음(stridor), 전 폐야에서 통음(rhonchi)이 들렸다.

내원 당시 검사 소견 : 말초 혈액 검사에서 백혈구

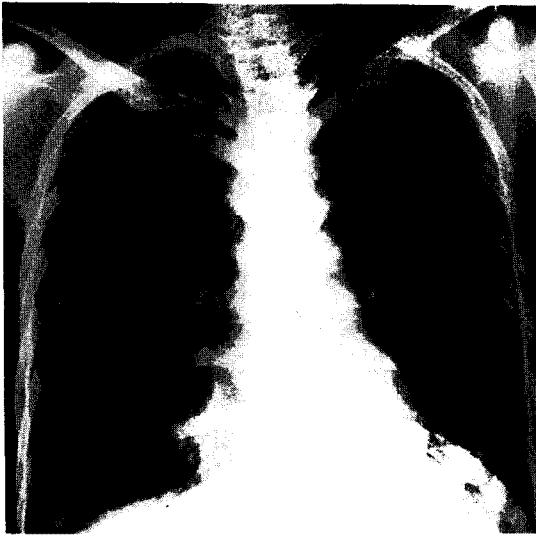


Fig. 1. Chest X-ray showing infiltrations on both lower lung fields, 3 days after admission.

15,000/mm³, 혈색소는 11.0 g/dl, 적혈구 용적은 39.7%, 혈소판은 523,000/mm³이었으며 ESR은 60 mm/hr 였다. 흉부 X-선 사진상 좌측 폐침윤이 있었다 (Fig. 1). 류마티드 인자, 항핵 항체는 음성이었다. C₃, C₄는 각각 110 mg/dl, 38 mg/dl로 정상 범위였다. 뇨검사, 대변 내의 기생충 및 잠혈검사, 혈청 전해질 검사, 간 기능 검사 소견은 모두 정상 범위였다. 심전도 검사, 심장 초음파 검사상 특이 사항은 없었다. 동맥혈 검사상 P_{O₂}:66.9 mmHg, P_{CO₂}:41.1 mmHg, HCO₃⁻:25.0 mmol/dl이었다. 환기 기능 검사상 FVC 0.78L(예측치의 13.6%), FEV₁ 0.50L(예측치의 10.4%), FEV₁/FVC는 64.1%로 심한 제한성 환기장애가 있었고, 기관지 확장제 흡입후에 FVC 및 FEV₁은 각각 0.97L, 0.75L로 증가되었다.

경과 및 치료 : 입원후 호흡곤란과 흉부통증 및 농성객담이 계속되다가 3일째 39.5%의 열이 생겼고 목소리도 쉬었다. Cephadrine, Tobramycin으로 치료하였으나 반응이 없었고, 객담 세균 배양검사에서 Streptococcus pneumoniae와 Pseudomonas putida이 발견되어 입원 11일째 Ciprofloxacin으로 대처하였다. 같은날 기관지 내시경 검사를 시행하였다. 검사당시 성대는 운동이 저하되어 있었고, 기관상부에 발적 및 부종이 있었으며 기관이 전후로 압박받아서 좁아진 상태였다. 기관이 전체

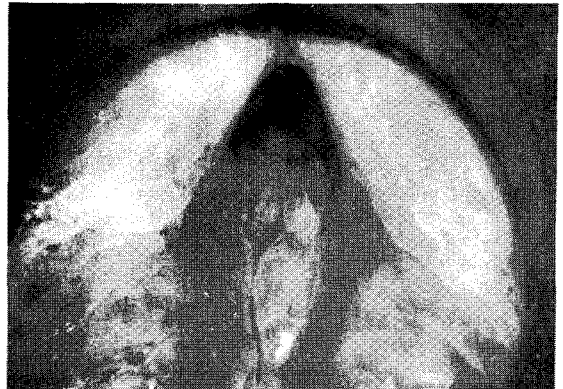


Fig. 2. Direct laryngoscopic finding shows severe malacia of cricoid and arytenoid cartilages and airway obstruction.

적으로 부종이 심했으나 궤양이나 종괴는 없었다. 왼쪽 주 기관지도 비슷하게 좁아져 있었으며 농성 가래가 있었다. 검사는 호흡곤란으로 더 이상 못 하였다. 이후 기관 및 기관지결핵 추정하에 항 결핵제 및 prednisolone 40 mg/일을 추가 하였으며 다음날 부터 정상 체온으로 유지되었다. 입원 13일째 협착음(stridor)이 더욱 커지고 호흡곤란이 더욱 심해져서 응급으로 기관지 절개술을 한 후 호흡곤란은 호전되었다. 입원 21일째 병실에서 기관지 도관을 교환하던중 기관의 허탈이 생기면서 심한 호흡곤란이 생겨서 곧 응급으로 tracheal fenestration을 시행하고 T-tube를 삽입하였다. 이당시 실시한 직접 후두경 소견상 후두 연골의 연화 소견을 볼 수 있었다 (Fig. 2). 특히 윤상 연골(cricoid cartilage), 피열 연골(arytenoid cartilage)의 연화가 심하여 기도 점막이 기도 내로 돌출하면서 상기도 폐쇄를 일으킨 것을 확인 하였다. 그리고 수술당시 관찰한 기관은 연골의 형태가 거의 없어져서 주사기로 공기를 천자하여 주위의 혈관과 감별할 수 있을 정도였다. 이때 실시한 조직 소견은 연골기질의 호염기성 감소와 공포형성 그리고 연골막의 섬유화를 볼 수 있었다(Fig. 4). 이후 호흡곤란과 객담의 정상도 호전되었으나 입원 46일째 시행한 기관지 내시경 검사에서 성대 및 기관 상부의 협착이 약간 호전되었으나 T-tube 이하부위 좌측 주기관지는 여전히 좁아진 상태였다. 입원 47일째 촬영한 경부 자기공명사진상, 성문

하 부위의 협착 및 성대주위의 비후를 관찰할 수 있었다 (Fig. 3). 입원 2개월째 T-tube 삽입된 상태로 pred-

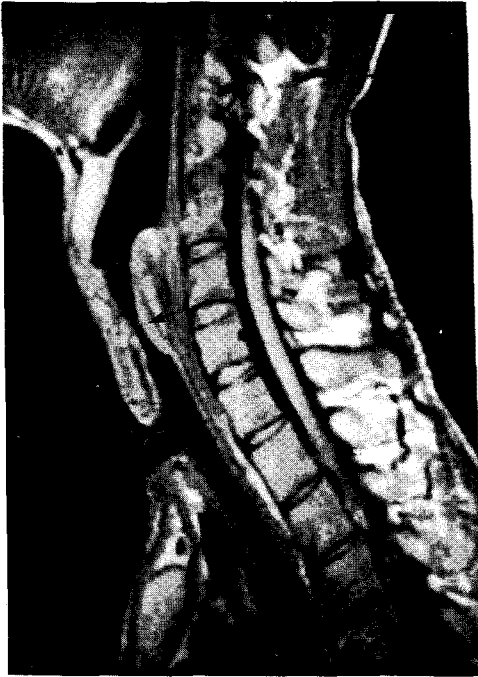


Fig. 3. MRI showing tracheal narrowing (arrow) and T-tube inserted state.

nisolone 30 mg/일과 항 결핵약제를 처방하여 퇴원하였다. 퇴원후 1개월째 임상 증상이 양호하여져서 prednisolone 15 mg/일로 감양하여 복용하던중 좌측 흉통과 마른 기침이 간혹 생기고 좌측 이개가 발적 종창 되어서 다시 입원하였으며 이때에 환자 자신도 모르고 지냈던 경한 안장코가 있었다는 것도 발견하였다. 항 결핵약제는 중단하고 prednisolone 30 mg/일로 중량시킨후 임상 증상이 호전되어 8일만에 퇴원하였고 이후 prednisolone 10~15 mg/일로 감량하여서 복용중이며 농성 가래가 나올 경우에 경구 항생제를 단기간 투여하면서 약 2년간 T-tube 삽입된 상태로 경과 관찰 중이다.

고 찰

재발성 다발성 연골염은 1923년에 Jaksch-Wartenhorst³⁾가 polychondropathia로 처음 보고 하였고, 완해와 재발을 하는 특징에 따라서 1960년 Person등⁷⁾이 제창한 relapsing polychondritis가 현재 일반적으로 사용되고 있다. 우리나라에서도 저자들이 조사한 바에 의하면 현재까지 5예가 보고 되었다^{1~4)}.

발병원인은 아직 확실하지는 않으나 연골이나 기타 결합조직에서 단백질 분해효소가 비정상적으로 활성화 되어 무코다당을 감소시키거나 소실시켜 생긴다는 설⁷⁾이



Fig. 4. The section shows basophilic degeneration of cartilagenous tissue characterized by lysis of chondroid matrix, frequent vacuolation and replacement with granulatic tissue of perichondrium. (Hematoxylin-Eosin, $\times 100$).

있고, 또한 이 질환에서 자가면역 질환이 합병되고 부신 피질 호르몬에 잘 반응하는것 등으로 자가면역 질환으로 추정하기도 한다⁸⁾.

전 연령에서 발생하나 40~50대가 전례의 약 반을 차지하며, 남녀 성별차이는 없다고 한다⁹⁾. 그러나 임상증상은 나이 및 성별에 따라서 다른 경우가 있는데, 이개 연골염, 상공막염은 남자에서, 안장코, 성문하 협착은 여자에서 많은 경향이 있으며, 현훈, 안장코, 성문하 협착은 50세 이하에서 많이 생긴다고 한다¹⁰⁾.

처음 나타나는 임상 증상으로는 이개 연골염(26~39%), 관절염(14~36%), 비연골염(13~24%), 청명, 호흡곤란등 후두 및 기관의 증상(12~26%), 공막염, 홍채염, 결막염등의 안구증상(7~19%), 현훈, 이명, 난청등의 내이증상(6~30%) 및 발열(3~20%)등이 있다⁹⁻¹⁰⁾. 그리고 병의 경과 중에는 위의 증상외에도 대동맥류, 심장판막증등의 심혈관계증상(4~24%), 신장 기능장애, 피부병변등이 생길수 있다고 한다. 연골이 없는 장기에서도 연골기질을 구성하는 무코다당의 주 성분인 콘드로이틴 황산이 있고, 이들의 감소 혹은 소실로 임상증상이 생길 수 있다고 알려져 있다⁸⁾. 본 증례에서처럼 후두, 기관연골이 침범되면, 협착음, 천명이 들리고 심한 호흡곤란이 생겨서 기도 삽관, 기도 절개술이나 성형술이 필요하기도 하며, 경과중 급성 호흡곤란증이나 폐염이 병발하여 예후가 나쁘다고 한다¹⁰⁻¹¹⁾.

검사실 소견으로 ESR의 증가, 빈혈, 백혈구증가등이 있고 류마티오이드 인자, 항핵 항체, 호산구 증가 등도 발견된다. 방사선 검사에서 이개, 코 기관의 연골 부위의 석회화가 나타날 수 있고 기관부위의 단층촬영상 본 증례처럼 기도의 허탈이 진행되면 폐염이나 무기폐소견도 나타난다¹²⁾. 병리조직검사에서는 단핵구와 형질세포의 연골내 침윤, lacuna 및 연골기질 조직의 basophilia소실로 인한 연골세포의 파괴를 보이며, 마지막에는 육아 조직, 섬유화, 석회화로 대치된다.

진단은 전형적인 임상증상으로 할 수 있고 그렇지 않을 경우에는 조직소견이 도움이 된다.

McAdam 등⁹⁾은 다음의 6 가지 진단 기준을 제시하였다.

- 1) 양측이개의 재발성 연골염
- 2) 파괴가 없는 다발성 관절염
- 3) 비 연골염
- 4) 안부의 염증(결막염, 각막염, 공막/상공막염, 포

도막염)

5) 기관 또는 후두 연골염

6) 감음성 난청, 이명 혹은 현훈 등의 와우각과 전정 장애

이들 진단 기준중, 3개 이상이 있고 조직소견이 있으면 확진할 수 있다고 한다.

Michet 등¹⁰⁾은 조직생검 없이도

1) 이개, 비, 후두, 기관연골 중 적어도 2개의 염증이 존재하거나

2) 1)의 항목중 한가지와 안부의 염증(결막염, 각막염, 상공막염, 포도막염), 청력저하, 전정 기능장애 및 seronegative 관절염 들중 2가지 이상의 소견이 있는 경우를

진단기준으로 하였다. 본 증례에서는 초진 당시부터 위 두가지 진단 기준에 모두 일치하였으나 호흡기 증상이 너무 심하였고 저자들의 경험이 적어서 확진이 늦게 되었다.

재발성 연골염때 침범된 장기의 장애에 따른 이차적 합병증으로 코 및 귀의 변형, 폐감염, 호흡부전 등이 발생하기도 하고 합병증으로 진신혈관염, 류마티오이드 관절염, 전신성 홍반성 낭창 외에 여러 자가면역질환이 동반되기도 한다⁹⁾.

근본치료는 현재 없고 연골이나 결합조직의 염증을 억제하는 것과 기관절개를 포함한 외과적 치료법등의 대증요법이 시행된다. 내과적 치료로는 부신피질 스테로이드제가 있고 특히 후두기관, 기관지 병변이나 이개병변에 유효하며 각막염, 내이장애에도 조기에 사용하면 유효하다고 한다¹³⁾. 사용량은 일반적으로 prednisolon 30~60 mg/일로 시작하고 안, 기관, 내이에 중증병변이 있는 경우에는 다량(80~100 mg)을 사용한다. 서서히 감량하여 5~20 mg/일의 유지량을 장기간 사용하지만 감량과 동시에 악화하는 경우도 있다고 한다⁹⁾. 본 증례에서도 감량 도중에 이개의 발적 종창이 생긴 것을 경험하였다. 비스테로이드제 항염증제는 이개, 비 연골염이나 관절염등의 경증례에서 사용되는데 스테로이드제 없이 치료되는 예도 있다. 면역 억제제는 단독으로 사용되는 예는 없이 스테로이드제 감량을 위해서 병용하기도 한다. 그리고 부신피질 호르몬제를 사용할 수 없는 경우에 lysosomal enzyme의 억제작용을 가진 dapsone을 사용하기도 한다¹⁴⁾. 외과적 요법으로서는 기관 허탈등에는 기관절개를 시기를 놓치지 않고 시행하여야 하며

염증 반응이 회복된 후에는 기관 재건술이나 코의 성형 수술등을 실시 할 수 있다. 본 예에서는 진단이 되지 않은 상태에서 처음 10일간은 항생제 만을 투여 했으며 prednisolone은 그 이후에 사용하였고 기도 허탈에 의한 호흡 곤란이 너무 심하여서 기관지 절개술을 입원 13 일째 시행 하였다.

가장 흔한 사인으로는 후두기관 연골등 기도의 허탈에 따른 질식 폐렴이 가장 많고, 다음은 심혈관계의 병변이라고 한다⁹⁾. Michet 등은 5년 생존율이 74%, 10년 생존율이 55%로 5년 생존율은 polymyositis(70~80%)와 비슷하다고 하였다. 그러나 전신혈관염을 합병한 경우나 약년층에서 안장코, 관절염, 혈뇨, 기관지침범 등이 있는 경우 그리고 노년층에서는 빈혈이 있는 경우 예후가 나쁘다고 하였다¹⁰⁾. 본 환자는 20세이면서 안장코와 기관지 침범등이 있어 예후는 나쁠 것으로 추정되나 현재까지 약 2년동안 부신피질 호르몬제를 유지 요법으로 사용하고 있으며, 큰 합병증 없이 T-tube 삽입된 상태로 외래에서 경과 관찰 중이다.

요 약

저자들은 호흡곤란으로 내원한 환자에서 외이, 눈, 코, 기관과 기관지를 침범한 재발성 다발성 연골염 1예를 경험하였기에 이를 보고한다.

참 고 문 헌

- 1) 김용준, 전희주, 정봉준, 박희주, 정상건, 김찬영 : 재발성 다발연골염(Relapsing Polychondritis) 1예, 소아과 29:76, 1986
- 2) 윤호주, 심종걸, 유대현, 오기영, 안광무, 김성운, 박성수, 이정희 : 재발성 다발성 연골염(Relapsing

- Polychondritis) 1예, 대한내과학회잡지 34:555, 1988
- 3) 정진욱, 임정기, 한만청, 한성구 : 재발성 다연골염의 기관지 침범시 전산화단층촬영 소견 및 감별진단. 대한방사선의학회지 24:259, 1988
- 4) 최종일, 문교갑, 박철원, 안경성 : 청력장애 및 현훈을 동반한 재발성 다발성 연골염 1예, 대한이비인후과학회잡지 36:134, 1993
- 5) Jaksch-Wartenhorst R: Polychondropathia. Wien Arch Inn Med 6:93, 1923
- 6) Pearson CM, Klin HM, Newcomer VD: Relapsing polychondritis. N Engl J Med 263:51, 1960
- 7) Glynn LE, Holborow EJ: Conversion of tissue polysaccharides to auto-antigens by group-A beta-hemolytic streptococci. Lancet 2:449, 1952
- 8) Herman JH, Dennis MV: Immunopathologic studies in relapsing polychondritis. J Clin Invest 52:549, 1973
- 9) McAdam LP, O'hanlan MA, Blustone R, Person CM. Relapsing Polychondritis: Prospective study of 23 patients and a review of the literature. Medicine 55:193, 1976
- 10) Michet CJ, Mckenna CH, Luthra HS, O'fallon WM: Survival and predictive role of early disease manifestations in relapsing polychondritis. Ann Int Med 104:74, 1986
- 11) Gibson GJ, Davis P: Respiratory complications of relapsing polychondritis. Thorax 29:726, 1974
- 12) Dolan DL, Lemmon GB, Teitelbaum SL: Relapsing polychondritis: Analytical literature review and studies on pathogenesis. Am J Med 41:285, 1966
- 13) Kaye RL, Sones DA: Relapsing Polychondritis: Clinical and pathologic features in fourteen cases. Ann Int Med 60:653, 1964
- 14) Martin J, Roenigk HH, Lynch W, Tingwald FR: Relapsing Polychondritis treated with dapsone. Arch Dermatol 112:1272, 1976