

## 고령의 환자에 발생한 말초형 척추관절병증

아주대학교 의과대학 알레르기-류마티스내과학교실

정재욱 · 박태진 · 최길순 · 박한정 · 김현아 · 박해심 · 서창희

= Abstract =

### A Case of Late onset Peripheral Spondyloarthritis

Jae Wook Chung, M.D., Tae Jin Park, M.D., Gil Soon Choi, M.D., Han Jung Park, M.D.,  
Hyoun Ah Kim, M.D., Hae Sim Park, M.D., Chang Hee Suh, M.D.

*Department of Allergy-Rheumatology, Ajou University School of Medicine, Suwon, Korea*

The spondyloarthropathies are a group of inflammatory rheumatic diseases including ankylosing spondylitis, reactive arthritis, psoriatic arthritis, arthritis associated with inflammatory bowel disease, and undifferentiated spondyloarthritis. It usually begins in young or middle aged adults, but sometimes presents with atypical symptoms in the older patients. Late onset spondyloarthropathies are characterized by severe disease, marked elevation of laboratory parameters of inflammation, oligoarthritis involving the lower limbs with edema of the extremities. We described a 66-year-old patient who presented with asymmetric polyarthritis mainly involving lower extremities with fever, marked elevation of laboratory inflammatory markers, and was successfully treated with mini-pulse corticosteroids with disease modifying antirheumatic drugs.

**Key Words:** Spondyloarthritis, Older patients, Inflammation, Corticosteroids

### 서 론

척추관절병증은 천장관절염과 비대칭의 말초관절염을 동반하며 HLA-B27 양성인 질환으로서 일반적

으로 20대에서 40대의 나이에 발생한다. 하지만 드물지 않게 노인에서 비전형적인 척추관절병증이 발생하기도 한다. Dubost과 Sauvezie은 처음으로 50세 이상의 환자에서 하지의 염증성 함몰성 부종(pitting edema)을 동반한 HLA-B27 양성의 소수관절염을 보

< 접수일 : 2006년 11월 30일, 심사통과일 : 2006년 12월 19일 >

※통신저자 : 서 창 희

경기도 수원시 영통구 원천동 산 5번지

아주대학교병원 알레르기- 류마티스내과학교실

Tel : 031) 219- 5118, Fax : 031) 219- 5154, E- mail : chsuh@ajou.ac.kr

고하였다 (1). 이후 여러 보고를 통해 이러한 질환을 late onset spondyloarthropathy (LOSPA)라고 명명하였다 (2-4). 이 질환은 젊은 환자에 비해 질환의 이환 정도가 심하고, 염증의 정도를 나타내는 적혈구침강 속도, C-반응단백이 많이 증가된다. 또한 주로 하지의 소수관절염 형태를 띠면서 부종이 동반된다고 보고하였다. LOSPA는 외국에는 여러 보고가 있었으나, 국내에는 아직 보고된 바가 없다. 본 저자들은 66세의 나이에 부종과 발열을 동반한 주로 하지의 관절염을 나타낸 LOSPA의 한 증례를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하고자 한다.

### 증 례

환 자: 66세, 남자

주 소: 좌측 무릎의 통증과 부종

현병력: 골반부 통증이 있어 원인 불명의 고관절염으로 1994년에 우측, 1996년에 좌측 고관절 인공관절 치환술을 시행 받은 병력이 있는 환자로, 4개월 전 좌측 무릎의 통증과 부종 발생하여 개인 병원 방문하여 관절경 검사 후 특별한 원인 찾지 못하고 약물 치료를 하였으나 증상 호전이 없었다. 3개월 전부터 서서히 우측 무릎 및 발목, 좌측 제1~3 발가락 부위의 부종 및 통증 발생하여 비스테로이드성 항염증제, 항생제, prednisolone 50 mg/일을 5일간 복용하였으나 증상의 큰 호전 없이 내원하였다.



Fig. 1. At the presentation, left 1st~3rd MTP joints were swollen with local heating sensation.

가족력: 특이 소견이 없었다.

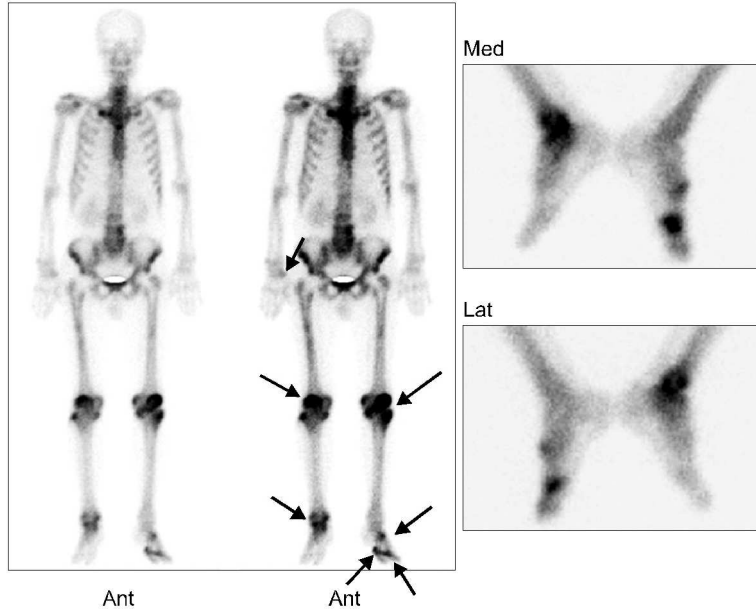
과거력: 특이 소견이 없었다.

진찰 소견: 내원 당시 혈압 143/85 mmHg, 맥박수 79회/분, 체온 37°C, 호흡 20회/분이었고, 3개월 사이에 4 kg의 체중감소가 있었다. 양측 무릎과 우측 발목, 좌측 제1~3 발가락 관절의 압통과 부종(그림 1)이 있었으나, 요통은 없었다. FABER (Flexion, Abduction, External rotation of the hip) 검사상 특이 소견 없었고, visual analogue pain scale (VAPS)는 5점이었다.

검사 소견: 혈액학적 검사상 혈색소 10.2 g/dL, 백혈구 12,790/mm<sup>3</sup>, 혈소판 670,000/mm<sup>3</sup>, 적혈구침강 속도 97 mm/hr였으며, 혈청 생화학 검사상 당 279 mg/dL, AST 12 IU/L, ALT 13 IU/L, 총 빌리루빈 0.4 mg/dL, 알부민 4.1 g/dL, 요산 4.3 mg/dL, 칼슘 9.2 mg/dL, 인 4.1 mg/dL, 나트륨 134 mEq/L, 칼륨 3.4 mEq/L, 염소 91 mEq/L, 요소질소 14.8 mg/dL, 크레아티닌 0.8 mg/dL이었다. 면역학적 검사에서 HBs 항원 음성, 항HBs 항체 양성, VDRL 음성, C-반응단백 102.7 mg/L (정상: 8 mg/L 이하), 류마티스인자 음성, 항핵항체 음성, ASO 101 U/mL (정상: 0~200), HLA-B27은 양성이었다. 혈청 C3/C4는 131/24 mg/dl이었다. 소변검사는 요당 1+, 단백뇨 1+ 소견 관찰



Fig. 2. Pelvis X-ray images revealed subtle small erosion and sclerosis at both sacroiliac joint with post-status of total hip replacement surgery at both hip joints.

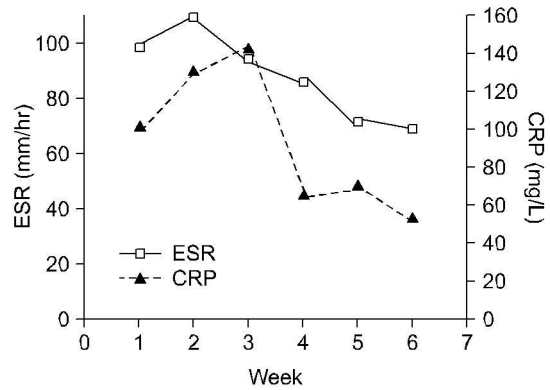


**Fig. 3.** Bone scan image revealed hot uptake of radioisotopes at both knee, right ankle, left tarsometatarsal joint, left 1st~3rd MTP joints of foot and T-L spines and mild uptake at right carpo-metacarpal joint.

되었다. 암표지자 검사상 AFP, CEA, CA19-9, PSA,  $\beta$ 2-microglobulin은 정상이었다. 위내시경 검사상 만성 위축성 위염 소견이 관찰되었고, 대장내시경 검사상 상행결장에 0.8 cm 크기의 계실과 비특이적인 대장의 발적 소견 관찰되었다.

**X-선 검사 및 등위원소 검사:** 골반 X-선 검사에서 양측 고관절의 인공관절 치환을 시행한 상태였고, 양측 천장관절의 경화와 골미란 소견을 보였다(그림 2). 천장관절의 방사선학적 소견상 양측 모두 grade 3 정도의 천장관절염 소견이 관찰되었다. 골주사 검사에서 양측 무릎, 우측 발목, 좌측의 제1~3 발허리 발가락 관절, 우측 첫 번째 손허리손가락 관절, 요추에서 흉추까지 섭취율이 증가되어 있었으나(그림 3), 천장관절은 정상 섭취율을 보였다.

**치료 및 경과:** 혈청음성척추관절염으로 진단하여 zaltoprofen (240 mg/일)과 sulfasalazine (1 g/일), prednisolone (7.5 mg/일), Ultracet (3 Tab/일) 등으로 치료를 시작하였으나, 특별한 증세 호전 없었다. 내원 4 일째 38.5°C로 발열이 있는 후 3~4일 간격으로 발열 소견 있어 항생제 사용하면서, 혈액, 객담 및 소변 배양 검사, 그리고 말라리아 검사를 시행하였고



**Fig. 4.** Changes of inflammatory laboratory markers during the course of treatment.

모두 음성 소견 보였다. 복부전산화단층촬영에서 경도의 간내담관 확장 소견 외 발열의 원인이 될 만한 염증 소견 관찰되지 않았다. 관절의 통증 및 부종이 악화되고 적혈구침강속도 및 C-반응단백 수치가 계속 증가하여 관절염의 치료가 충분치 않아 발열이 있는 것으로 생각하여 methotrexate를 추가하였다. 이후 sulfasalazine 2 g/일, methotrexate 15 mg/주로 치료

하였으나 증세 호전 없어 steroid mini-pulse요법(methylprednisolone, 125 mg i.v, 3 days) 사용 후 미열, 관절의 통증 및 부종 소견 호전되고 적혈구침강속도 및 C-반응단백 감소되어 prednisolone 20 mg/일로 유지하면서 퇴원하였고, 2달 후 외래 방문 시 VAPS 1.2로 호전되고, 염증검사 소견도 호전되었다(그림 4)

## 고 찰

척추관절병증은 강직성척추염, 반응성 관절염, 건선 관절염, 염증성 장질환에 동반된 관절염과 비분류성 척추관절염 등이 있으며, 발병기전은 정확히 알려져 있지 않지만 특징적인 임상양상, 방사선학적 소견 및 유전학적인 특징들을 공유한다. 진단은 주로 Amor 혹은 유럽척추관절병증연구그룹(ESSG)의 진단기준에 의해 이루어진다 (5,6).

척추관절병증은 보통 20대에서 40대에 발병하지만, 50세 이후에 발현하면 젊은 나이에 발현한 질환과는 다른 임상양상을 보이며 이를 LOSPA라고 한다 (2). 고령에 발병하는 척추관절병증의 유병률은 잘 알려져 있지 않지만, 일부 역학 연구에서는 4~8%로 추정하고 있고, 남녀 성비는 비슷한 것으로 알려져 있다 (7). 모든 종류의 척추관절병증이 나타날 수 있으나, 청·장년층에 발생한 질환과 비교해서 경추 부위의 통증, 전흉곽 침범, 말초관절염, 전신 증상이 더 흔하며 혈청학적 염증 지표인 적혈구침강속도가 높은 것으로 알려져 있다 (2-4). Dubost와 Sauvezie은 10명의 고령의 환자에서 척추관절은 침범하지 않았거나 경하게 증상을 보이고, 주로 하지에 함요부종을 동반한 소수형 관절염을 나타내고, HLA-B27이 양성이고, 관절활액 검사상 낮은 수의 염증세포, 활액막 조직 검사에서 섬유화 반응의 소견을 보인 말초형 척추관절병증을 보고하였다 (1).

감별해야 될 질환으로는 relapsing symmetric seronegative synovitis with pitting edema (RS3PE) 증후군, polymyalgia rheumatica, 혈액 혹은 고형암에 동반된 관절염 등이 있다. 연관된 암 중에는 전립선암, 위암, 대장암, 비호지킨스 림프선종, 만성 림프구성 백혈병 등이 있다 (8). RS3PE 증후군은 비슷한 임상양상을 보이나, 주로 손이나 손목 관절을 잘 침범하면서 함요부종을 동반하고 대개 적은 양의 스테로이

드에 반응을 잘하며 치료 후 재발이 적은 점 등으로 감별할 수 있다 (9). Polymyalgia rheumatica는 주로 고령에서 발생하고, 경추, 어깨 혹은 고관절 증상을 주로 나타내며, 적혈구침강속도가 높게 나타나고, 수년 후 저절로 호전되는 양상을 보이는 질환으로서, 대개 스테로이드에 잘 반응한다 (10,11). 본 증례의 경우 하지의 부종을 동반한 말초 관절염 소견을 보였고, 적은 양의 스테로이드 및 DMARDs에 반응이 없어 corticosteroid mini-pulse 치료 후 서서히 증상이 호전되었고, 상세불명의 양측 고관절 통증을 주소로 인공관절 수술한 병력, HLA-B27 양성, pelvis X-ray 상 grade III의 천장관절염 소견, 암표지자, 흉부 X-ray, 위-대장 내시경 및 복부 CT에서 암을 시사할 만한 소견이 없음을 종합해 볼 때 LOSPA로 진단할 수 있었다.

LOSPA의 치료는 일반적인 척추관절병증과 유사하게 비스테로이드성 항염증제(non-steroidal anti-inflammatory drug, NSAIDs), 스테로이드, sulfasalazine, methotrexate 같은 면역억제제 등을 사용할 수 있지만, 나이든 환자의 경우 아직 유효성과 안정성에 대한 연구가 부족하고, 약물 부작용이 나타날 위험성이 커서 주의 깊게 관찰하면서 사용해야 된다. 비스테로이드성 항염증제는 진통과 척추 경직을 줄이는 효과를 목적으로 많이 사용하게 되는데 고령의 환자의 경우 위장관과 신장의 독성작용 위험성이 커질 수 있는 한 적은 용량으로 짧은 기간 동안 사용할 것이 권장되며, misoprostol 혹은 PPI 제제를 같이 사용하거나 COX-2 선택적 억제제를 사용하는 것이 추천된다. 또한, 만일 신장기능의 이상이 있거나, 과거에 위장관 이상이 있었던 경우, 다량의 약이 같이 사용되는 경우, 심부전이 있는 경우, 혈전용해제를 같이 투약하는 경우에는 피해야 되는 것으로 권장되고 있다 (12). 스테로이드제는 보통 척추병증에는 잘 사용되지 않지만, 고령의 환자의 경우 비스테로이드성 항염증제에 비해 위장관 안정성이 높지만 조절되지 않는 심부전이나 신부전, 만성 염증, 결핵, 당뇨 등이 동반되어 있는 환자에서는 피하도록 권장된다. Sulfasalazine은 주로 척추 관절병증 환자의 말초 관절염에 효과가 있는 것으로 알려져 있으나, 척추 증상이나 부착부병증(enthesopathy)에는 효과가 미비한 것으로 보고되었다 (13,14). LOSPA 환자의 경우 sul-

fasalazine에 대한 치료 경험에 대한 보고는 미비하나 류마티스 관절염 환자의 경험에 기초해 볼 때 위장관 부작용과 혈구세포에 대한 독성 작용이 있지만 비교적 안전하게 사용할 수 있을 것으로 생각된다. Methotrexate도 젊은 사람에 비해 간과 신장의 기능이 떨어지는 고령의 환자에서 부작용이 나타날 확률이 크므로 사용 시 간수치, 크레아티닌, 혈구세포를 잘 관찰하면서 주의 깊게 사용하여야 한다. Caplanne 등은 62%의 LOSPA 환자가 비스테로이드성 항염증제에 반응을 보여, early onset spondyloarthritis (EOSPA)의 90.6% 경우보다 반응성이 떨어진다고 보고하였고 (2), 또한 8명의 LOSPA 환자 중 고용량의 비스테로이드성 항염증제에 반응하지 않는 4명의 환자에서 methotrexate 7.5 mg/주와 corticosteroid 15 mg/일을 사용하여 이 중 2명은 임상적, 생물학적 반응이 좋았으나, 다른 2명은 여러 부위의 관절통과 부착부병증이 조절되지 않아 지속적으로 methotrexate와 corticosteroid 15 mg/일을 투여 받은 불응성 질환을 보고하였다. Pamidronate는 고령의 척추병증 환자의 경우 골다공증이 많이 동반되고, 특별한 제한점이 없다는 점에서 고려해 볼 수 있는 치료수단이 될 것으로 보인다 (15). 항TNF- $\alpha$  제제도 불응성 강직성척추염 등에 사용될 수 있는데 감염의 위험성, 임파선종의 연관성, 심부전의 악화 등을 고려할 때 LOSPA에 대한 효과 및 안정성에 대해서는 추가 연구가 더 필요한 상태이다. 본 증례의 경우 고식적인 비스테로이드성 항염증제와 저용량 스테로이드에 반응하지 않아 DMARDs, steroid mini-pulse (125 mg i.v, 3일) 후 prednisolone 20 mg/일 사용한 뒤 증상 및 혈액염증수치 호전되어 퇴원하였고, 이후 외래에서 추적 관찰 중이다.

국내에도 LOSPA 환자가 드물지 않을 것으로 생각되나 보고가 없었던 것은 이 질환에 대한 인식의 결여와 다른 질환으로 분류했을 가능성이 있다고 생각된다. 50세 이후의 환자에도 드물지만 척추관절병증이 진단될 수 있음을 인식하고, 임상양상, 치료에 대한 반응, 예후가 일반적인 척추병증과는 다를 수 있다면 진단 및 치료에 도움이 되리라 생각한다.

## 요 약

저자들은 66세 환자에서 하지의 부종과 발열을 동반한 비대칭의 말초 관절염 증상을 주소로 내원한 환자를 LOSPA라고 생각하고 치료하여 호전을 보인 예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

## REFERENCES

- 1) Dubost JJ, Sauveize B. Late onset peripheral spondyloarthritis. *J Rheumatol* 1989;16:1214-7.
- 2) Caplanne D, Tubach F, Parc JM. Late onset spondyloarthritis: clinical and biologic comparison with early onset patients. *Ann Rheum Dis* 1997;56:176-9.
- 3) Toussiro E, Wendling D. Late onset ankylosing spondylitis and related spondyloarthropathies: clinical and radiological characteristics and pharmacological treatment options. *Drugs Aging* 2005;22:451-69.
- 4) Olivieri I, Salvarani C, Cantini F, Ciancio G, Padula A. Ankylosing spondylitis and undifferentiated spondyloarthropathies: a clinical review and description of a disease subset with older age at onset. *Curr Opin Rheumatol* 2001;13:280-4.
- 5) Amor B, Dougados M, Mijiyawa M. Criteria of the classification of spondylarthropathies. *Rev Rhum Mal Osteoartic* 1990;57:85-9.
- 6) Dougados M, Van der Linden S, Juhlin R. The European Spondyloarthritis Study Group preliminary criteria for the classification of spondyloarthritis. *Arthritis Rheum* 1991;34:1218-27.
- 7) Dubost JJ, Sauveize B. Current aspects of inflammatory rheumatic diseases in elderly patients. *Rev Rhum Mal Osteoartic* 1992;59:37-42.
- 8) Benedek TG. Neoplastic associations of rheumatic diseases and rheumatic manifestations of cancer. *Clin Geriatr Med* 1988;4:333-55.
- 9) Olive A, Blanco J, Pons M, Vaquero M, Tena X. The clinical spectrum of remitting seronegative symmetrical synovitis with pitting edema. *J Rheumatol* 1997; 24:333-6.
- 10) Salvarani C, Gabriel S, Hunter GG. Distal extremity swelling with pitting edema in polymyalgia rheumatica: report on nineteen cases. *Arthritis Rheum* 1996;39:73-80.
- 11) Salvarani C, Cantini F, Macchinoni L, Olivieri I, Niccoli L, Padula A, et al. Distal musculoskeletal

- manifestations in polymyalgia rheumatica: a prospective follow up study. *Arthritis Rheum* 1998;41:1221-26.
- 12) Buffum M, Buffum JC. Non-steroidal anti-inflammatory drugs in the elderly. *Pain Manag Nurs* 2000; 1:40-50.
- 13) Dougados M, van der Linden S, Leirisalo-Repo M, Huitfeldt B, Juhlin R, Veys E, et al. Sulfasalazine in the treatment of spondyloarthritis: a randomized, multicenter, double blind, placebo-controlled study. *Arthritis Rheum* 1995;38:618-27.
- 14) Clegg DO, Reda DJ, Abdellatif M. Comparison of sulfasalazine and placebo for the treatment of axial and peripheral articular manifestations of the seronegative spondyloarthropathies: a Department of Veterans Affairs cooperative study. *Arthritis Rheum* 1999;42:2325-9.
- 15) Toussiot E, Wendling D. Bone mass in ankylosing spondylitis. *Clin Exp Rheumatol* 2000;18(Suppl 21): S16-20.
-