

소아기 특발성 관절염에서 폐 침범 1예

구청모 · 최성열 · 안종균 · 김기환 · 김동수

연세대학교 의과대학 세브란스 어린이병원 소아청소년과

A Case of Lung Involvement Associated with Juvenile Idiopathic Arthritis

Chung Mo Koo, Seong Yeol Choi, Jong Gyun Ahn, Ki Hwan Kim, Dong Soo Kim

Department of Pediatrics, Yonsei University College of Medicine, Severance Children's Hospital, Seoul, Korea

Juvenile idiopathic arthritis (JIA) can develop extra-articular manifestations, including growth retardation, osteopenia and chronic uveitis. However, pleuropulmonary involvement is rare. Approximately 40% of patients with JIA have abnormal pulmonary function tests without pulmonary symptoms, with the commonest abnormality in

carbon monoxide diffusing capacity, but clinically evident pulmonary parenchymal disease in JIA is extremely uncommon. We describe a 15-year-old male with JIA who presented with dyspnea due to interstitial lung disease.

Key Words. Arthritis, Juvenile rheumatoid, Lung disease

서 론

소아기 특발성 관절염(Juvenile idiopathic arthritis)은 소아에서 발생하는 가장 흔한 류마티스 질환으로, 16세 미만에서, 최소한 6주 이상 지속되는 특발성 관절염으로 정의한다 (1). 소아기 특발성 관절염은 각 아형 별로 여러 장기의 질환을 동반할 수 있다. 결체조직의 질환들이 여러 장기의 질환을 가지는 것은 이미 보고된 바 많지만, 소아에서 폐 질환을 일으키는 경우는 흔하지 않다. 성인에서 발생하는 류마티스관절염의 경우, 1~5%정도에서 간질성 폐질환이 동반된다. 류마티스관절염에서 고해상도 흉부 단층촬영을 이용하며 환자의 10~47%가량에서 호흡계 이상이 발생한다는 보고도 있다 (2-6). 소아기 특발성 관절염의 경우 폐 확산능 이상이 30% 정도에서 동반될 수 있으나, 간질성 폐질환이 동반되는 경우는 4% 미만으로 드물게 보고되고 있다 (7). 주로 전신형에 발생한다고 알려져 있고, 다른 아

형에서도 드물게 보고되었다 (7-11). 류마티스관절염에서 폐가 이환된 경우, 류마티스관절염의 사망의 원인이 될 수 있다 (5). 국내의 경우, 소아기 특발성 관절염에서 이른 시기에 폐질환이 동반된 경우가 보고된 바 없었다. 이에 저자는 다수 관절형 소아기 특발성 관절염에서 간질성 폐질환을 동반한 증례를 경험하였기에 문헌적 고찰과 더불어 보고하고자 한다.

증 례

환 자: 15세 남자

주 소: 호흡곤란 및 가슴통증

현병력: 15세 남자 환자는 특이 병력을 보이지 않던 환자로, 본원 내원 3개월 전 타 병원에 6개월간의 발열을 동반하지 않은 상태로, 양측 손목, 몸쪽 손가락 뼈 사이 관절 및 양측 발목의 부종 및 동통으로 내원하였다. 당시 C-반

<Received : September 19, 2012, Revised : October 25, 2012, Accepted : October 26, 2012>

Corresponding to : Dong Soo Kim, Department of Pediatrics, Yonsei University College of Medicine, Severance Children's Hospital, 50, Yonsei-ro, Seodaemun-gu, Seoul 120-752, Korea. E-mail : dskim6634@yuhs.ac

pISSN: 2093-940X, eISSN: 2233-4718

Copyright © 2013 by The Korean College of Rheumatology

This is a Free Access article, which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

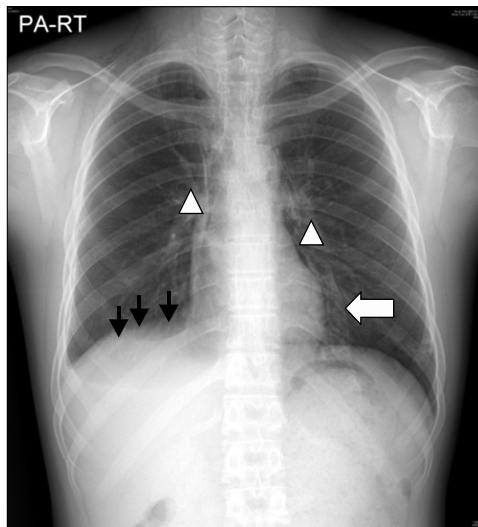


Figure 1. Chest PA shows pneumomediastinum (white arrow head), right pleural effusion (black arrow) and honeycombing in Left Lower lobe (white arrow).

응성 단백은 2.58 mg/L, 적혈구 침강속도는 34 mm/hr 이고, 자가 면역 혈청 검사에서 류마티스 인자 <20 IU/mL, 항핵 항체 음성이며, 뼈 스캔 검사는 정상소견을 보였다. 타 병원 내원 당시 감염 질환, 중양 및 다른 질환에 대한 증거가 없으면서 6개월간 다관절 부종과 통증을 근거로 다수 관절형 소아기 특발성 관절염을 진단 받았고, Naproxen으로 치료를 시작하였다. 본원 내원 2주전부터 반복적인 호흡 곤란, 가슴통증이 발생하였다. 종격동 기종 및 흉막 삼출로 타 병원에서 항생제를 포함한 치료를 받았으나, 증상호전 없어 본원으로 전원 되었다.

과거력: 특이 병력은 없었다.

이학적 소견: 내원 당시 활력징후는 정상이었으며, 체온은 36.8°C이었다. 급성병색을 보였고 의식은 명료하였다. 두 경부 진찰상 경부의 기종이 관찰되었다. 흉부 진찰상 오른쪽 하폐야에서 호흡음이 감소되어 있었다. 복부 진찰상 압통은 없었고 장음은 정상이었다. 피부 진찰상 특이 소견은 없었고 환자는 관절의 구축 및 강직을 보이지 않았으며,

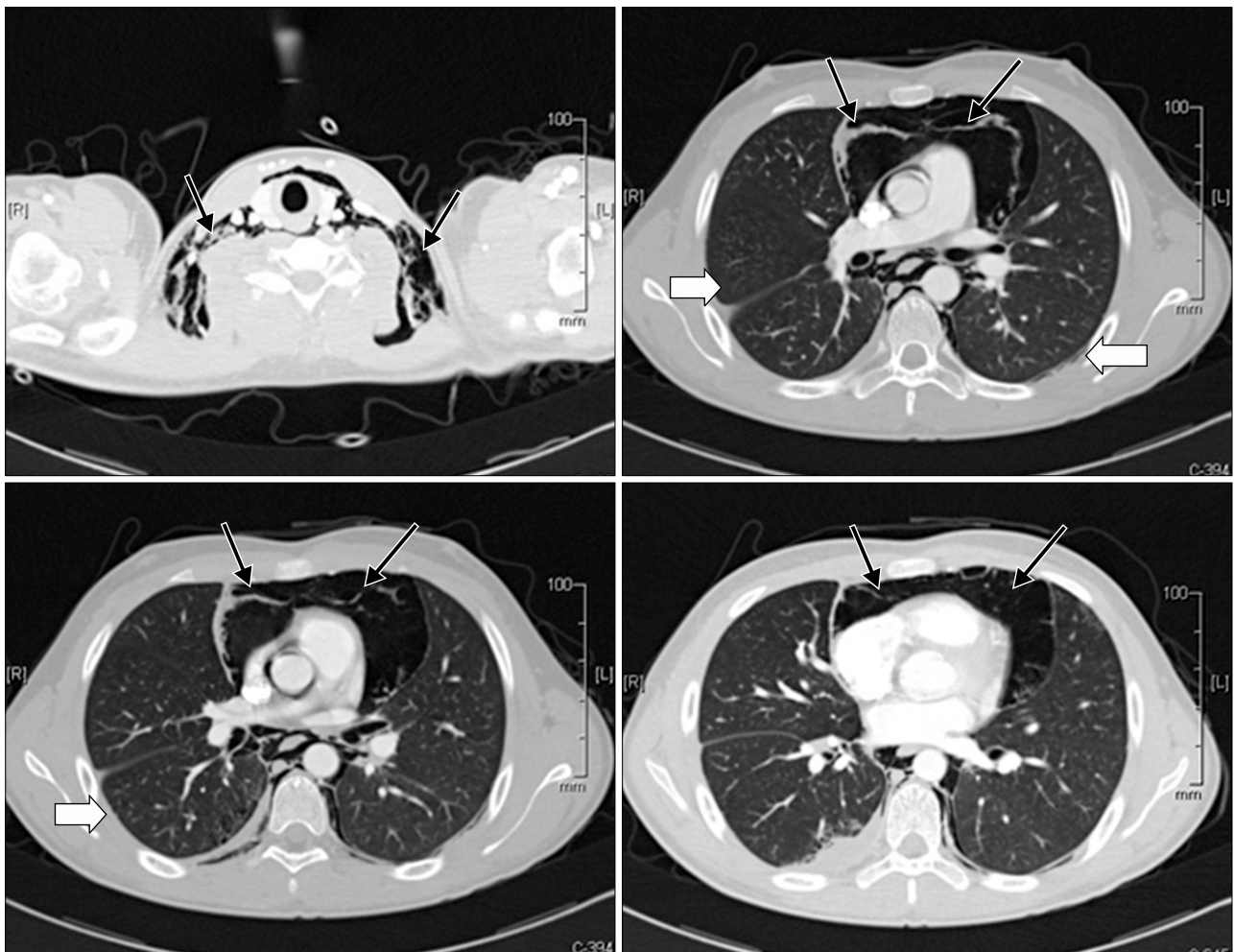


Figure 2. High resolution CT (HRCT) scan shows pneumomediastinum (black arrow), honeycombing, ground-glass opacity (white arrow), septal thickening and small nodules in both lung fields.

관절 부종은 관찰되지 않았으나, 양측 손목과 몸쪽손가락 뼈사이관절의 동통은 동반된 상태였다.

검사실 소견: 내원 당시 말초 혈액검사 및 생화학 검사상 백혈구 수 $7,600/\text{mm}^3$, 혈색소 12.7 g/dL , 헤마토크릿 38%, 혈소판수 $299,000/\text{mm}^3$, 적혈구 침강속도 16 mm/hr , C-반응성 단백 2.1 mg/L , 각종 생화학 검사 및 소변 검사는 정상이었다. 자가면역 혈청 검사에서 류마티스 인자 $<20 \text{ IU/mL}$, 항핵항체 음성이었다. 타 병원에서 시행한 검사에서 결핵을 포함한 세균성 원인은 배제되었다. 바이러스성 원인을 알기 위해 시행한 바이러스 배양검사와 중합효소연쇄반응 역시 음성이었다. 폐기능 검사상 FVC 3.4 L (95.8%), FEV1 3.17 L (103%)이었으며, FEV1/FVC가 93%로 특이 소견은 관찰되지 않았다. 하지만 흉부 단순 방사선 사진에서 종격동 기종, 오른쪽 폐하의 흉막 삼출이 관찰되었고(Figure 1), 고해상도 흉부 단층촬영에서 피하기종, 종격동 기종과 오른쪽 흉막 삼출이 관찰되었으며, 양측 폐에서 다수의 미만성 결절을 보여 간질성 폐렴의 소견에 합당하였다(Figure 2).

임상경과: 소아기 특발성 관절염에 병발된 폐 침범으로 진단하여 Dexamethasone으로 치료 시작 후 증상의 호전을 보였으며, 1주 후 시행한 고해상도 흉부 단층촬영상 다발성

결절은 큰 변화 없었으나, 피하기종, 종격동, 오른쪽 흉막 삼출은 호전되었다. 이후 Naproxen과 Prednisolone을 경구 복용하며 외래 추적 관찰 중이다(Figure 3).

고 찰

소아기 특발성 관절염은 소아에서 발생하는 가장 흔한 류마티스 질환으로 관절 외 증상이 다양하게 나타난다. 소아기 특발성 관절염에서 동반되는 폐병변의 경우 초기에 폐포의 세포 침윤에 의한 염증이 발생하며 후에 폐섬유화로 진행되는 병변이 나타나고, 기관 주위에 림프구 침윤을 관찰할 수 있다 (7,12).

폐 또는 흉막의 침범이 발생할 수 있고, 흉막염, 림프구성 소기관지염, 림프구성 간질성 폐렴 등으로 나타난다. 류마티스 인자가 양성인 경우는 흉막뿐만 아니라 폐실질도 침범될 수 있어 류마티스 인자와 폐 침범이 연관성이 관찰되었다 (7). 그리고 폐 침범 증상 없이 비정상적인 폐 기능 검사를 보일 수 있는데 그 중 가장 흔한 것은 일산화탄소 폐확산능의 감소이며, 미만형 혈관성 혹은 실질성 폐질환에 해당하는 폐포 혈관 경계면인 간질의 병변을 의미한다는 보고가 있다 (8). 그러나 이러한 간질성 폐질환에 의한

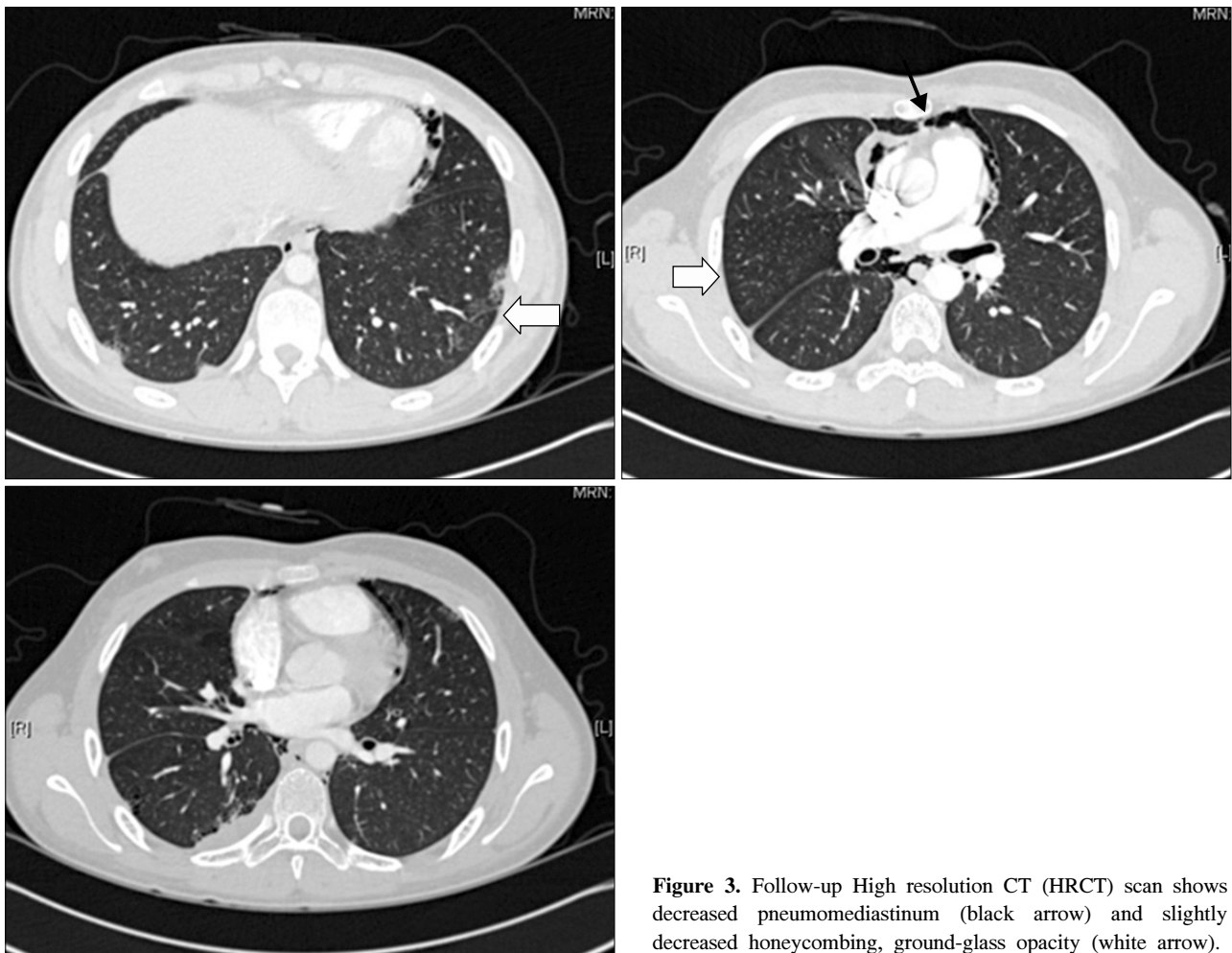


Figure 3. Follow-up High resolution CT (HRCT) scan shows decreased pneumomediastinum (black arrow) and slightly decreased honeycombing, ground-glass opacity (white arrow).

호흡곤란 등의 증상이 발생하는 경우는 드물며, 소아기 특발성 관절염에서 림프구성 간질성 폐렴에 의한 증상이 발생한 환자가 드물게 보고됐다 (9,10). 류마티스관절염 환자에서 면역형광검사를 시행했을 때 폐포벽에 immunoglobulin M (IgM)이 침착되어 있음을 관찰할 수 있다 (4). 이는 T cell 및 B cell의 활성화로 IgM의 생성에 기인한 것으로 생각된다 (4). 이로 인해 대식세포가 활성화되면서 폐 손상을 초래하며, 폐포상피와 내피세포에 손상된다. 내피세포의 손상으로 발생한 endothelin-1과 폐포상피의 손상으로 발생한 사이토카인, 케모카인 그리고 성장 인자로 인해 섬유아세포의 활성화되어 폐 섬유화가 진행된다 (13).

류마티스관절염 환자에서 합병된 폐질환은 흉막삼출이 가장 흔하며, 류마티스성 결절 역시 흔한 폐질환으로 만성적인 염증반응을 보일 시 간질성 폐질환을 보인다 (14). 류마티스성 결절은 폐간질에 단일형 혹은 군집형으로 발생하며, 이는 류마티스관절염의 발병 이전부터 발생 가능하다 (14). 과거, 소아기 특발성 관절염의 진단 후 적절한 치료가 이루어지지 않던 중 20세 이후 폐질환이 진단된 경우가 보고 되었으나, 본 환자의 경우, 염증성 지표인 적혈구 침강속도 및 C-반응성 단백이 조절된 상태에서, 진단 6개월 이내의 이른 시기에 폐합병증이 동반되었다.

류마티스관절염 환자에서 폐를 침범한 경우의 치료에서 전통적으로 스테로이드 제제를 사용한다. 스테로이드 치료 시 초기에는 50%가량에서 효과를 보이거나 이후 유지치료에는 큰 효과를 보이지 않는다. 그 외 Azathioprine, Cyclophosphamide 및 Cyclosporine 등을 사용할 수 있으나, 그 효과는 적다 (4). 류마티스관절염 환자에서 진행성 폐합병증이 동반되고, 관절염이 발병 수년 후에 폐합병증이 동반된 경우 methotrexate (MTX)를 사용하여 호전을 보일 수 있다 (4). 하지만 MTX를 지속적으로 사용한 류마티스관절염의 경우 MTX-pneumonitis가 발생할 수 있다. 이는 흔하게 발생하지는 않으나, 생명에 위협을 줄 수 있는 합병증으로 주의를 요한다 (5).

본 증례의 경우 다발성 관절형의 소아기 특발성 관절염에 합병된 간질성 폐질환으로, 문헌상에 보고된 다른 예처럼 관절증상이 나타난 후 호흡기 증상이 동반되었다. 내원 당시 관찰된 간질성 폐질환 및 호흡기 증상은 스테로이드 치료에 반응하였으며, 현재는 경구 스테로이드로 증세 호전 및 안정된 상태로 유지되고 있다. 소아기 특발성 관절염 환자에서 소아기에 폐 침범을 보이는 경우가 드물어, 치료방법이나 예후 등에 대한 경험이 적다. 향후 더 많은 환자에 대한 연구가 필요할 것으로 생각된다.

요 약

소아기 특발성 관절염에서 폐 및 흉막을 침범하는 경우는 매우 드물기 때문에 치료 방법 및 예후 등에 대한 통일

된 보고는 없는 실정이다. 소아 류마티스 환아에서 일반적인 치료에 반응이 없는 폐 및 흉막 증상이 있는 경우 류마티스 질환의 폐 침범의 가능성을 생각해야 한다. 이에 대해 저자들은 소아기 특발성 관절염에서 간질성 폐질환을 동반한 15세 남자 환자를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

참고문헌

1. Prakken B, Albani S, Martini A. Juvenile idiopathic arthritis. *Lancet* 2011;377:2138-49.
2. Tanoue LT. Pulmonary manifestations of rheumatoid arthritis. *Clin Chest Med* 1998;19:667-85.
3. Hunninghake GW, Fauci AS. Pulmonary involvement in the collagen vascular diseases. *Am Rev Respir Dis* 1979;119:471-503.
4. Roschmann RA, Rothenberg RJ. Pulmonary fibrosis in rheumatoid arthritis: a review of clinical features and therapy. *Semin Arthritis Rheum* 1987;16:174-85.
5. Anaya JM, Diethelm L, Ortiz LA, Gutierrez M, Citera G, Welsh RA, et al. Pulmonary involvement in rheumatoid arthritis. *Semin Arthritis Rheum* 1995;24:242-54.
6. Dawson JK, Fewins HE, Desmond J, Lynch MP, Graham DR. Fibrosing alveolitis in patients with rheumatoid arthritis as assessed by high resolution computed tomography, chest radiography, and pulmonary function tests. *Thorax* 2001;56:622-7.
7. Athreya BH, Doughty RA, Bookspan M, Schumacher HR, Sewell EM, Chatten J. Pulmonary manifestations of juvenile rheumatoid arthritis. A report of eight cases and review. *Clin Chest Med* 1980;1:361-74.
8. Wagener JS, Taussig LM, DeBenedetti C, Lemen RJ, Loughlin GM. Pulmonary function in juvenile rheumatoid arthritis. *J Pediatr* 1981;99:108-10.
9. Lovell D, Lindsley C, Langston C. Lymphoid interstitial pneumonia in juvenile rheumatoid arthritis. *J Pediatr* 1984;105:947-50.
10. Uziel Y, Hen B, Cordoba M, Wolach B. Lymphocytic interstitial pneumonitis preceding polyarticular juvenile rheumatoid arthritis. *Clin Exp Rheumatol* 1998;16:617-9.
11. Calabro JJ, Holgerson WB, Sonpal GM, Khoury MI. Juvenile rheumatoid arthritis: a general review and report of 100 patients observed for 15 years. *Semin Arthritis Rheum* 1976;5:257-98.
12. Fishman AP. UIP, DIP, and all that. *N Engl J Med* 1978;298:843-5.
13. Urbanski G, Rivereau P, Artru L, Fenollar F, Raoult D, Puéchal X. Whipple disease revealed by lung involvement: a case report and literature review. *Chest* 2012;141:1595-8.
14. Cojocaru M, Cojocaru IM, Silosi I, Vrabie CD. Pulmonary manifestations of systemic autoimmune diseases. *Maedica (Buchar)* 2011;6:224-9.