

전신성 경화증과 류마티스 관절염의 중복지증후군 1예

연세대학교 의과대학 내과학교실

최승원 · 송창호 · 정욱진 · 박종석 · 이찬희 · 이지수 · 이수곤

— Abstract —

A Case of Overlap Syndrome with Systemic Sclerosis and Rheumatoid Arthritis

Seung Won Choi, M.D., Chang Ho Song, M.D., Wook Jin Chung, M.D.,
Jong Suk Park, M.D., Chan Hee Lee, M.D., Ji Soo Lee, M.D., Soo Kon Lee, M.D.

Department of Internal Medicine, College of Medicine, Yonsei University, Seoul, Korea

Overlap syndrome is used to describe patients who have two or more of the following well-defined connective tissue diseases such as rheumatoid arthritis(RA), systemic lupus erythematosus(SLE), systemic sclerosis(SSc) and polymyositis. Overlap syndrome most commonly includes polymyositis with either SSc or SLE. Distinguishing SSc from RA can present difficulties, since arthralgia and arthritis frequently arise in the course of SSc and are often the initial manifestations. We report a rare case of overlap syndrome, SSc and RA, which progressed from having SSc and then RA.

Key Words : Overlap syndrome, Systemic sclerosis, Rheumatoid arthritis

서 론

중복 증후군(Overlap syndrome)은 두가지 이상의 결체조직 질환이 함께 나타나는 경우로 다발성 근염(polymyositis)과 전신성 경화증(systemic sclerosis) 또는 다발성 근염과 전신성 홍반성 낭창(systemic lupus erythematosus)의 중복이 가장

흔한 것으로 보고되어 있다⁹. 전신성 경화증은 흔히 관절을 침범하고 류마티스 관절염의 양상과 유사하여 감별진단이 어렵고¹², 두질환의 중복 증후군은 드문 것으로 알려져 있으며^{2,4,8} 국내에 는 보고된 문헌을 찾기가 어려운 실정이다.

이에 저자 등은 전신성 경화증과 류마티스 관절염의 중복 증후군 1예를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증례

환자 : 여자, 39세

주소 : 다발성 관절통

현병력 : 환자는 내원 8년전부터 추운곳에 가면 레이노현상이 나타나고 손 끝이 뻣뻣하고 부어있었으며, 5년전부터 양측 어깨 및 양측 팔꿈치 통증으로 인근 대학병원을 방문하여 류마티스 관절염으로 치료받았으나 증상의 호전이 없었다. 내원 2년전부터 양측 수지관절, 무릎 및 발목 관절에 통증이 나타나고 악화되어 본원으로 전원되었다.

과거력 및 가족력 : 15세경 흉막염을 앓은외에 특이사항 없음

이학적 소견 : 내원당시 혈압은 110/70mmHg, 체온 36.5℃, 호흡수 분당 20회, 맥박수 분당 80회이었다. 만성병색을 보였고 결막은 창백하였으나 공막의 황달은 없었다. 흉부 청진상 양측 하폐야에서 흡인성 수포음이 청진되었으며 심음은 정상이었다. 복부 진찰상 간장 및 비장은 만져지지 않았으며 장음은 정상이었다. 사지 검사상 양측 어깨, 손목 관절의 압통이 있었고 양측 무릎, 양측 발목에 종창 및 압통이 있었으며 양측 수지에 경화 및 백조목변형 (swan neck deformity)이 관찰되었다(Fig. 1).

검사 소견 : 내원당시 백혈구 9,300/mm³, 혈색소 8.5 g/dl, 헤마토크릿 29.6%, 혈소판 376,000/mm³ 이었고 적혈구 침강속도는 68mm/hr였다. 혈청 생화

Fig. 1. Sclerodactyly and swan neck deformity () of both hands

Fig. 2. Chest radiograph on admission reveals a reticular pattern on both lower lung field and both costo-phrenic angle blunting

Fig. 3. High resolution CT scan through the base of both lungs reveals ground glass pattern, reticular pattern, fibrosis situated predominantly in sub-pleural lung regions bilaterally

학적 검사상 총단백질 5.7 g/dl, 알부민 2.7 g/dl 이었고 신장기능 및 간기능 검사상 이상소견은 없었다. 면역학적 검사상 류마티스 인자는 161 IU/ml로 양성하였고 CRP는 2.77 ng/dl이었다. 혈광 항핵항체 검사는 균동형으로 양성(1:160) 이었고 항 SCL-70 항체 양성, 항 DNA 항체 음성, 항 RNP 항체 음성, 항 Ro 항체와 항 La 항체 음성, 항 Sm 항체 음성, 항 Jo-1 항체 음성이었다. 요검사, 변검사 및 심전도는 정상소견이었고, 폐기능 검사상 FEV1 2.16L(78%), FVC 2.63L(81%), FEV1/FVC 98.6%이었으며, 폐확산능은 71%로 감소되어 있었다. 내원 3일째 시행한 상지 및 하지의 근위부 근력약화 소견이 시행한 근조직검사상 2형 근섬유 위축이외에는 염증세포의 침윤은 관찰되지 않았다.

영상진단 소견 : 단순 흉부사진에서 양측 폐하부에 미만성 간질성 음영과 흉막삼출 소견이 관찰되었고(Fig. 2), 흉부 전산화 단층촬영상 양측 폐하부 및 흉막하에 다발성의 반점상 젓빛유리 음영 및 작은 크기의 벌집모양의 음영이 관찰되었다(Fig. 3). 단순 수부사진상 양측 수지관절에 관절주위 골다공증이 관찰되었고, 양측 근위수지관절에 미만성 관절강 협착이 보였고 양측 수근골 및 중수근골의 근위부에서 다발성 미란이 관찰되었다(Fig. 4a). 단순 경부사진상 환추축성 아탈구(atlantoaxial subluxation) 소견이 관찰되었다(Fig. 4b). 전신 골주사상 양측 어깨와 무릎, 양측 손목, 좌측 제1중수수지관절, 우측 제1근위수지관절 및 양측 발목 관절에서 염증반응이 증가되어 있었다(Fig. 5).

치료 및 경과 : 입원후 양측 전박부 및 대퇴부에 근위부 근무력감을 호소하여 근전도 및 근조직검사 시행하였으나 근섬유 위축이외에 특이소견은 없었으며 스테로이드 호르몬을 증량한후 개선되었다. 환자는 스테로이드 호르몬, 비스테로이드성 항염제 및 메소트렉세이트를 투여하며 증세가 호전되어 퇴원하였으며 외래에서 추적관찰 중이다.

고 찰

결체 조직 질환은 흔히 중복양상을 보이며, 이는 결체조직 질환의 경과중 약 25%에서 나타난다⁶⁾. 중

복 증후군은 류마티스 관절염, 전신성 홍반성 낭창, 전신성 경화증과 다발성 근염증 두가지 이상의 질환이 동반된 경우를 말하며¹²⁾, 다발성 근염과 전신성 홍반성 낭창 혹은 다발성 근염과 전신성 경화증의 중복이 가장 흔하고 전신성 경화증과 류마티스 관절염의 중복은 매우 드물게 보고되어 있다.

1847년에 Forget⁸⁾이 전신성 경화증에서 관절이 침범될 수 있음을 처음으로 보고한 이래, 전신성 경화증은 진단시에 12-66%^{11,12,14)}, 질환의 경과중 24-97%까지 흔하게 관절을 침범하는 것으로 밝혀졌으며, 관절염의 양상이 류마티스 관절염과 유사하여 감별에 어려운 점이 있다¹²⁾. 대부분의 전신성 경화증 환자는 류마티스 인자가 음성이고 류마티스 결절이 없으며 비침습적 경향을 보인다고 하였으나¹⁰⁾ Baron 등¹⁾은 38명의 환자중 40%에서 작지만 뚜렷한 골 미란을 가지고 있었음을 보고하였고, Cattoggio 등³⁾도 34명 중 50%의 환자에서 미란성 병변을 가지고 있다고 보고하여 전신성 경화증에서도 미란성 병변이 흔한 것으로 알려져 있다. 하지만 전신성 경화증의 골미란은 류마티스 관절염에 비해 정도가 미약하고, 심한 골파괴가 동반되지 않는 관절변연부의 작고 또렷한 미란성 병변을 보이며 관절강의 협착도 경미한 편이다^{12,13)}. 전신성 경화증의 관절증상은 아스피린이나 비스테로이드성 항염제에 비교적 반응을 잘 보이나 전신성 경화증과 류마티스 관절염의 중복증후군에서는 이러한 약제뿐만 아니라 금제제나 페니실라민 같은 항 류마티스제의 치료에도 실패하는 경우가 많아⁴⁾ 전신성 경화증에 의한 관절염과 류마티스 관절염의 치료반응에도 차이를 보인다. 병리학적으로 류마티스 관절염이 활막세포의 증식과 파누스(Panous) 형성 및 골파괴를 동반한 만성 염증성 변화를 보이는데 반하여 전신성 경화증은 초기에 일부 염증성 변화를 보이기도 하나 염증성 활막증식은 드물고, 말기에 심한 섬유화를 보이는 것이 특징이다^{12,13)}. 본 증례는 류마티스인자의 역가가 높고 다발성 골미란, 백조목변형을 비롯한 여러 관절의 변형과 환추축성 아탈구등 류마티스 관절염의 특징적 소견을 보였으며 메소트렉세이트, 항말라리아제와 스테로이드 치료에 잘 반응하지 않았던 점으로 미루어 류마티스 관절염이 존재하고 있다고 생각된다. 혼합결합조직병(mixed connective tissue

Fig. 4a. A roentgenogram of both hands reveals juxtaarticular osteoporosis(), uniform decreased joint spaces(▲), marginal erosions() with bilateral symmetry in carpal bones, MCP joints and PIP joints

Fig. 4b. The atlantoaxial interspace is increased(arrows) on the flexion study of the neck

disease, MCTD)에서도 전신성 경화증과 류마티스 관절염의 임상양상이 같이 나타날 수 있으나 고 역가의 항 RNP 항체와 전신성 홍반성 낭창의 임상양상이 동반되고 수년이 지난후에 개개의 결체조직질환의 진단 기준을 만족하는 독립된 질환이나 중복지증후군으로 변해가는 점에서 중복지증후군과 차이점이 있다¹⁰⁾.

전신성 경화증과 류마티스 관절염이 함께 나타나는 이유로 일부에서 공통 유전자가설이 제기되었으

나 두 질환에서 가족력이 약하여 일반적으로 받아들여지지 않고 있으며, 두 질환에 공통된 병원체에 의해 유발될 가능성과 일부 환자에서이지만 류마티스 관절염과 구분되지 않는 만성적인 다발성 관절염이 전신성 경화증의 공통된 최종적인 경과에 해당될 거라는 주장도 제기되었으나 전반적인 공감을 얻진 못하고 있다. 최근 Horuki등⁸⁾은 전신성 경화증과 류마티스 관절염의 중복지증후군을 갖고 있는 5명의 환자에서 HLA DR4, DR53, DQA1 및 DQB1의 발

보고하여 관심을 끌고 있다.

전신성 경화증과 류마티스 관절염의 중복증후군에서 두질환의 발현시기에 있어 본 증례는 전신성 경화증의 발생후에 류마티스관절염이 진단되었으나, Gendi등⁷⁾은 잘 규명된 문헌상의 10예를 분석한 결과 7예에서 류마티스 관절염이 발생한 1-13년후 전신성 경화증이 발생하였고, 3예에서는 전신성 경화증이 먼저 발생하였음을 확인하고, 많은 경우에 류마티스 관절염이 선행되거나 발생 순서가 일정하지 않음을 보고하였다.

요 약

저자들은 다발성 관절통으로 내원하여 전신성 경화증과 류마티스 관절염의 중복 증후군으로 진단된 환자 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

- 1) Baron M, Lee P, Keystone EC : The articular manifestations of progressive systemic sclerosis(scleroderma). *Ann Rheum Dis* 41:147-52, 1982.
- 2) Baron M, Scrolovotz H, Lander P, Kapusta M : The coexistence of rheumatoid arthritis and scleroderma: A case report and review of the literature. *J Rheumatol* 9: 947-50, 1982.
- 3) Catoggio LJ, Evison G, Harkness JA, Maddison PJ. The arthropathy of systemic sclerosis(scleroderma); comparison with mixed connective tissue disease. *Clin Exp Rheumatol* 1: 101-12, 1983.
- 4) Cohen M, Persellin RH : Coexistence of rheumatoid arthritis and systemic sclerosis in four patients. *Scand J Rheumatol* 11: 241-45, 1982.
- 5) Wallace DJ. Differential diagnosis and disease associations. In : Wallace DJ, Hahn BH. *Dubois' lupus erythematosus*, 4th ed. Philadelphia: Lea and Febiger, 1987: 473-484
- 6) Forget CP : Memoire sur le chorionitis ou la sclerostenose cutanee(maladie non decrite par les auteurs). *Gaz Med Strasbourg* 7:200-12,

Fig. 5. Whole body bone scan demonstrates a bilateral, symmetric uptake of both wrists, both ankles, both knees and both shoulders

현빈도가 높은반면, 류마티스 관절염을 동반하지 않은 전신성 경화증 환자에서는 HLA DR4 및 DR53의 발현빈도가 낮음을 확인하고 이 중복증후군이 유전적 배경을 가지고 있는 독립된 새로운 질환군임을

- 1847.
- 7) Gendi N, Gordon T, Tanner SB, Black CM : The evolution of a case of overlap syndrome with systemic scleroderma, rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus. *Br J Rheumatol* 31:783-86, 1992.
 - 8) Horiki T, Moriuchi J, Takaya M, Uchiyama M, Hoshina Y, Inada K, Inoko H, Tsuji K, Ichikawa Y : The coexistence of systemic sclerosis and rheumatoid arthritis in five patients: Clinical and immunological features suggest a distinct entity. *Arthritis Rheum* 39: 152-56, 1996.
 - 9) Isenberg D : Myositis in other connective tissue disorders. *Clin Rheum Dis* 10:151-74, 1984.
 - 10) Kelley WN, Harris ED, Jr Ruddy S, Sledge CB. Scleroderma(systemic sclerosis). In : *Textbook of rheumatology*, 4th ed. Philadelphia: W.B Saunders Co., 1993:1113-49
 - 11) O'Leary PA, Nomland R : A clinical study of one hundred and three cases of scleroderma. *Am J Med Sci* 180:95-112, 1930.
 - 12) Rodnan GP : The nature of joint involvement in progressive systemic sclerosis(diffuse scleroderma): Clinical study and pathologic examination of synovium in twenty nine patients. *Ann Int Med* 56: 422-439, 1962.
 - 13) Schumacher HR : Joint involvement in progressive systemic sclerosis(scleroderma) : A light and electron microscopic study of synovial membrane fluid. *Am J Clin Pathol* 60: 593-600, 1973.
 - 14) Tuffanelli DL, Winkelmann KK : Systemic scleroderma: A clinical study of 727 cases. *Arch dermatol* 84: 359-71, 1971.