

베체트병 환자에서 종통(heel pain)의 임상적 의의

연세대학교 원주의과대학 내과학교실* · 연세대학교 의과대학 내과학교실 · 피부과학교실**

김홍승* · 이지수 · 이찬희 · 송준현 · 방동식** · 이수곤

— Abstrat —

Heel Pain in Behcet's Disease

Hong Seung Kim, M.D.*, Ji Soo Lee, M.D., Chan Hee Lee, M.D.,
Joon Hyun Song, M.D., Dong Sik Bang, M.D.***, Soo Kon Lee, M.D.

*Department of Internal Medicine, Wonju College of Medicine**
Division of Rheumatology, Department of Internal Medicine,
*Department of Dermatology**, College of Medicine, Yonsei University*

Objectives : To evaluate the clinical significance of heel pain, a frequently associated enthesopathy in Behcet's disease and to evaluate the association with seronegative spondyloarthropathy.

Methods : 15 Behcet's disease patients diagnosed by International Study Group for Behcet's disease criteria with arthritis were studied prospectively in the period of 1994. 3. 1-1995. 3. 31. Modified New York criteria was adopted for the diagnosis of ankylosing spondylitis. The patients were grouped into two by the presence of heel pain which was documented as tenderness on heel.

Results : There were 6 patients in the heel pain group and 9 patients in the non-heel pain group. Clinical characteristics were not significantly different between the two groups. Ankylosing spondylitis was not associated in either group. ESR was higher with the value of 41.2mm/hr in heel pain group than 25.7mm/hr in non-heel pain group but it was not significant. In heel pain group, one patient showed HLA-B27 positivity, one patient showed erosive bone change, and one patient showed sacroiliitis but non-heel pain group showed no HLA positivity or bony changes.

Conclusions : We find that subset of Behcet's disease patients with heel pain showed tendency to have higher inflammatory activity, erosive bone change, sacroiliitis and HLA B-27 association, thus should be classified as seronegative spondyloarthropathy but seems to be different category from ankylosing spondylitis. These observations should be conducted in a large number of

* 본 연구는 1995년도 연세대학교 의과대학 과별 Project 연구비로 이루어졌음.

patients to establish the clinical value.

Key Words : Behcet's disease, Heel pain, Seronegative spondyloarthritis

서 론

1937년 Hulusi Behcet에 의해서 베체트병은 재 발하는 아프타성 구강 및 음부 궤양과 포도막염을 삼주징으로 하는 임상 증후군으로 처음 기술되었으나²⁾ 현재는 심혈관계, 소화기계, 중추신경계, 호흡기계 및 비뇨기계 등 전신적으로 여러 장기를 침범하며 임상상이 매우 다양한 질환으로 알려져 있다. 결정성 홍반, 구강 궤양, 홍채모양체염 등의 궤양성 대장염과 강직성 척추염에서 보이는 특징들이 베체트병에서도 관찰됨으로 베체트병을 혈청 음성 척추관절증(seronegative spondyloarthritis)로 분류하고자 하는 개념이 제시되었다³⁾. 그러나 일부 보고에서는 베체트병과 천장골 관절염, 강직성 척추염이 높은 연관이 있다고 보고하고 있고, 일부에서는 이런 연관성이 없다고 보고하여 베체트병을 혈청 음성 척추관절증으로 분류하는 데는 많은 논쟁의 대상이 되고 있다^{4,6)}. 종통은 착부염(enthesis)의 한 형태로 착부염은 혈청음성 척추관절증의 특징적인 병리 소견으로 간주되고 있다. 저자들은 베체트병에서 종통(heel pain)이 빈번히 발생함을 관찰하였다. 본 연구에서는 베체트병에서 종통의 임상적 의의를 평가하고, 종통이 있는 환자군과 종통이 없는 환자군의 임상상을 비교 분석하여 혈청 음성 척추관절증과의 연관성을 평가하고자 한다.

연구대상 및 방법

1. 연구대상

연구대상은 연세대학교 의과대학 세브란스 병원 베체트병 특수 진료실에서 베체트병 국제연구단체의 진단 기준⁵⁾에 따라 베체트병으로 진단된 환자 중 관절증상으로 1994. 3. 1부터 1995. 3. 31까지 류마티스 내과에서 진료받았던 환자 15명을 대상으로 하였다.

2. 연구방법

관절 증상을 호소한 대상 환자들의 자세한 병력, 이학적 검사, 혈액 검사, 방사선 검사를 전향적으로 시행하였다. 동반된 강직성 척추염을 진단하기 위해 개정된 New York 분류 기준을 사용하였다⁷⁾. 혈액 검사는 Westergren 방법에 의한 적혈구 침강속도(ESR), 라텍스 응집법에 의한 류마티스 인자(RF), 간접 면역 형광법에 의한 항핵항체(ANA), 임파구 독성 방법을 이용하여 HLA-B27을 측정하였다. 방사선 검사는 각 침범관절의 단순 방사선 촬영을 시행하였고, 골반단순촬영은 요통의 증상 유무에 관계 없이 모든 환자에서 시행하였다. 대부분의 환자에서는 전신 골주사(whole body bone scan)을 동시에 시행하였다. 종통은 아킬레스 건의 부착부위에 압통이 있는 경우로 정의하였으며 종통의 유무에 따라 종통군과 비종통군으로 분류하였다.

결 과

1. 증례

환자 : 전 OO, 여자, 25세

주소 : 양측성 종통

현병력 : 내원 2년전부터 발생한 양측성 종통을 주소로 연세대학교 의과대학 세브란스 병원 베체트병 특수 진료실에서 류마티스 내과로 의뢰되었다. 종통은 간헐적으로 1년에 5-6회 발생하였으며 특별한 후유장애 없이 자연 치유되었다가 재발하는 양상을 보였다. 종통 발생 시에는 통증으로 인한 보행 장애가 있었다. 종통이 발생한 2년의 기간동안 약 3-4일간 지속되었다가 자연 치유되는 2회의 우측 슬관절 동통성 종창 및 1회의 좌측 슬관절 동통성 종창이 발생하였다. 내원 5개월 전부터는 요통이 동반되었다. 관절통의 기간이 짧고 자연 치유되었으므로 특별한 치료없이 지내다가 최근 종통의 기간 및 정도가 심해져서 진료를 받게 되었다. 환자는 1992년 10월에 재발하는 구강 및 음부 궤양, 모낭염으로 베

Fig. 1. Both calcaneus lateral views shows no bony abnormality.

베체트병을 진단받고 연세대학교 의과대학 세브란스병원 베체트병 특수 진료실에서 colchicine과 zinc제제를 복합투여받고 있었다. 관절통은 베체트병의 질병의 활성도와는 상관없이 발생하였다.

과거력 및 가족력 : 특이 사항 없음.

이학적 소견 : 환자는 만성 병색을 보였으며 피부에는 이상 소견은 없었다. 구강 점막에 여러개의 치유되고 있는 아프타성 궤양이 관찰되었다. 흉부, 복부 진찰 소견상 정상이었고 비뇨 생식기 진찰 소견상 음부 궤양은 발견되지 않았다. 근골격계 진찰 소견상 양측 아킬레스건 부착부위에 압통이 있었으며 발목 관절의 운동 제한은 없었다. 요추의 운동제한이나 천장골 관절 부위의 압통은 없었으며 다른 관절의 종창, 압통 및 운동 제한은 관찰되지 않았다.

검사소견 : 내원시 말초혈액 검사상 헤모글로빈 11.9g/dL, 헤마토크릿 37.1%, 백혈구 6,400/mm³, 혈소판 264,000/mm³이었고, ESR은 34mm/hr였다. RF는 20IU/mL이하로 음성이었고 ANA와 HLA-B27도 음성이었다.

방사선 소견 : 침범 관절의 단순 방사선 촬영상 미란성 변화 등의 골관절의 이상 소견은 관찰되지 않았다(Fig. 1). 골주사상 양측 종골 부위에 국소적 동위원소 섭취의 증가를 보였다(Fig. 2).

치료와 임상 경과 : 환자는 indomethacin의 투여로 증상의 호전을 보였으며 현재 외래에서 추적 관찰 중이다.

2. 임상적 특성

종통군과 비종통군의 임상적 특성을 비교한 결과

Fig. 2. Radionuclide bone scan imaging with 99mTc-methylene diphosphonate shows increased uptake on Rt. calcaneus.

Table 1. Clinical Characteristics between Two Groups

	Heel pain	No Heel Pain
No. of patients	6	9
Mean age (years)	43	46
Sex (M : F)	1 : 5	1 : 2
No. of joint involvement (No. of patients)		
Polyarticular	4	6
Oligoarticular	1	2
Monoarticular	1	1
Site of joint involvement (No. of patients)		
Back	2	2
Hip	0	2
Knee	2	12
Ankle	0	4
Foot	0	3
Shoulder	4	7
Elbow	4	3
Wrist	1	7
Hand	3	6
Ankylosing spondylitis*	0	0

* Assessed using modified New York criteria⁶⁾

는 Table 1에 표시되었다. 종통군의 총환자수는 6명이었으며 남녀비는 1 : 5였고 평균연령은 43세였

다. 평균 침범 관절은 4.16개이며 다발성 관절 침범이 66%로 가장 많았다. 가장 많이 침범된 관절부위는 주관절, 수지관절, 견관절, 슬관절, 요추관절, 완관절 순이었다. 비중통군의 총환자수는 모두 9명이었으며 남녀비는 1 : 2였다. 환자의 평균 연령은 46세였다. 평균 침범 관절수는 4.55개이며 다발성 관절 침범이 67%로 가장 많았다. 가장 많이 침범한 관절 부위는 슬관절, 견관절, 완관절, 수지관절, 족관절, 족지관절, 주관절, 고관절, 요추 관절 순이었다. 강직성 척추염은 양 군 모두에서 발견되지 않았다. 중통군의 남녀비가 1 : 5로 여자의 비가 비중통군에 비해 높은 것으로 나타났으나 양 군 간의 임상적 특성은 통계적으로 의미있는 차이는 없었다.

3. 검사실 소견

양 군 간의 검사실 소견을 비교해 보면(Table 2) 중통군에서는 전환자에서 항핵항체 음성이었고 류마티스 인자는 한명에서 24.7IU/mL로 양성이었으나 낮은 역가로 의미를 부여하긴 어려웠고 HLA-B27은 한명에서 양성이었다. 비중통군에서는 전환자에서 항핵항체, 류마티스 인자, HLA-B27이 음성이었다. 평균 적혈구 침강 속도는 중통군에서 41.2mm/hr, 비중통군에서 25.7mm/hr로 중통군에서 높게 나타났으나 통계적인 의의는 없었다.

Table 2. Laboratory Findings between Two Groups

	Heel pain (n=6)	No Heel Pain (n=9)
ANA positivity	0/6	0/9
HLA B27 positivity	1/6	0/9
RF positivity	1/6	0/9
ESR(mm/hr)	41.2	25.7

4. 방사선 소견

중통군의 1예에서 단순 방사선 촬영상 완관절에 미란성 변화가 관찰되었으며, 1예에서 천장골 관절염의 소견이 관찰되었다. 천장골 관절염이 있었던 1예에서는 HLA-B27은 음성이었다. 중통을 호소하지 않은 군은 미란성 변화나 천장골 관절염은 관찰되지 않았다. 골주사상 종골 부위에 활성도가 증가

된 경우는 4예에서 관찰되었는데 단순방사선 소견상 종골의 미란은 관찰되지 않았다(Table 3).

Table 3. Radiologic Findings between Two Groups

	Heel pain (n=6)	No Heel Pain (n=9)
Plain X-ray		
Erosive change	1/6	0/9
Sacroiliitis	1/6	0/9
WBBS		
Increased uptake on heel	4/6	0/9

고 찰

베체트병은 원인이 밝혀지지 않은 만성 전신성 질환으로 여러 장기를 침범하는 혈관염을 특징으로 한다. 임상 양상은 지역적으로 매우 다양하게 나타나며 HLA특이성과 같은 유전적 요소 이외에 환경적 요소가 이런 민족적, 지역적 다양성에 기여하리라고 생각된다. 베체트병에서 관절염은 흔하게 관찰되는 증상으로 본원의 통계로는 20.1%의 빈도를 보였고¹⁾, 이집트의 보고에서는 70%의 높은 빈도를 보고하였다⁶⁾. 관절염의 양상도 임상증상의 다양성 만큼이나 다양한 양상으로 보고되고 있다. 관절염의 특성을 전향적으로 연구한 Yurdakul 등⁹⁾의 보고에 의하면 슬관절, 완관절, 주관절, 족관절과 같은 큰 말초 관절을 주로 침범하며 침범관절 수는 주로 2개에서 4개의 소수 관절 침범이 많았으며, 천장골 관절의 침범은 드물다고 하였고 관절 증상의 양상은 저절로 치유되고 변형이나 후유장애는 형성하지 않으며 아급성 경과를 취한다고 보고하여¹⁰⁾ 베체트병의 관절염은 비파괴성, 자연 치유적 활막염으로 분류하였다. 그러나 터키인을 대상으로한 Dilsen 등의 연구에서는 10%가 강직성 척추염을 동반하고 있고 34%가 천장골 관절염이 동반되었다고 보고하여⁴⁾ 초기에 Mason 등이 제시하였던 개념³⁾과 같이 베체트병에서 관절염을 혈청 음성척추관절증으로 분류하였으며, 반면에 Yazici 등은 베체트병에서 천장골 관절염의 높은 빈도는 골반단순촬영을 판독할 때 판독자의 높은 오차율로 인한 가양성 결과라고 보고하여⁵⁾ 이에 대한 이의를 제시하였다. 본 연구에서는 중통의 유무에 따라 베체트병 관절염 환자를 분류하여

혈청 음성 척추관절증과의 연관성을 비교 분석하였는데, 종통, 즉 착부염이 있었던 군에서 혈청 음성 척추 관절증과 연관되는 것을 관찰할 수 있었다.

본 연구에서 성 비를 보면 종통군에서 여자의 비가 1 : 5로 비종통군의 1 : 2보다 높은 것으로 나타났다. 터키인을 대상으로 했던 연구에서는 강직성 척추염과 연관이 높았던 군에서는 남녀 비가 1 : 87로 여자의 비가 월등히 높았고⁴⁾ 이집트인을 대상으로 한 연구에서는 남녀 비가 13 : 1로 남자의 비가 높은 것으로 보고하여⁸⁾ 강직성 척추염과 연관된 베체트병에서 남자의 유병율이 높다고 주장하였으나 이는 민족적 차이로 생각되어지고 Fries 등은 남녀 동일한 비율로 발생한다고 하여¹⁰⁾ 남녀 비의 차이를 주장하는 관점에 이의를 제기하였다. 본 연구에서도 종통군에서의 높은 여자의 비는 특정한 질환 군과 연관 지을 수는 없을 것으로 생각된다.

임상적 양상은 양 군 간에 의미있는 차이는 없었으며, 다발성 관절 침범이 양군 모두에서 가장 많이 관찰되었는데 이는 지역적으로 일부에서는 다발성 관절 침범이 많다고 보고하고 일부에서는 단일관절 침범이 많다는 다양한 보고에서도 입증되듯 지역적 차이로 생각된다^{3,9,11)}. 관절 침범 부위는 양군 모두 큰 발목 관절을 주로 침범한 것으로 나타나 이전의 보고들과 일치하는 소견이었다.

양 군 간의 검사실 소견을 비교해 본 결과 종통군 1예에서만 HLA-B27이 양성이었다고 비종통군에서는 모두 음성이었다. 이는 42명의 베체트병 환자 중 10명에서 HLA-B27이 양성으로 나왔던 Abou-self 등의 보고¹²⁾에 비해서는 낮은 빈도였으나 종통군 1예에서 양성인 것으로 보아 착부염이 있는 군에서는 HLA-B27이 연관될 수 있다고 생각하나 더 많은 환자를 대상으로 연구가 진행되어야 확실한 연관성을 찾아 볼 수 있을 것이다. 적혈구 침강속도는 종통군에서 41.2mm/hr로 비종통군의 27.7mm/hr에 비해 높은 것으로 나타났으나 대상환자의 수가 적어 통계적 의미를 찾기는 어려웠다. 일부 보고에서는 적혈구 침강속도가 관절염의 급성기에 평균 10mm/hr 이상 증가된다고 보고하였으나⁹⁾ 대부분 관절염의 활성도와 적혈구 침강속도와 관계는 없는 것으로 생각된다. 본 연구에서 종통군에서 높은 적혈구 침강 속도는 높은 질병의 활성도와 연관지을 수 있

으나 확실한 연관성을 입증하기 위해서는 더 많은 환자를 대상으로 연구가 진행되어야 할 것이다.

일반적으로 베체트병의 관절염은 비파괴적, 자연 치유적, 간헐적 관절염으로 알려져 있다. 그러나 Yurdakul 등이 47명의 베체트병 환자를 전향적으로 연구한 논문에 의하면 5명의 환자에서 미란성 골변화를 보였는데 2예는 천장골 관절염없이 종골에 미란이 관찰되었으며, 1예는 중족지 관절에, 1예는 측두하악관절에, 1예는 수지관절에서 관찰되었다⁹⁾. 본 연구에서는 종통군 1예에서만 골변화가 관찰되었는데 완관절에 미란성 변화가 관찰되었다. 종통군에서만 골의 미란성 변화가 관찰되어 종통군이 더 심한 파괴성 관절염과 연관되어 있지 않은가 추정할 수 있으나 임상적 의의를 얻기 위해서는 많은 환자를 대상으로 연구되어야 할 것으로 생각된다. 천장관절염은 Dilsen 등의 34%⁴⁾, Abou-Seif 등의 16.8%¹²⁾보다 낮은 빈도로 관찰되었으나 종통군의 1예에서만 발생하여 종통군을 혈청 음성 척추 관절증으로 분류해 볼 수 있으나 이 또한 더 많은 환자를 대상으로 연구를 진행해야 할 것이다.

관절염이 동반된 베체트병 환자에서 종통이 동반되지 않은 경우는 일반적으로 알려진대로 비파괴적, 자연 치유적, 간헐적인 관절염 양상을 보이며, 종통이 동반된 경우 질병이 활성도가 더 높았으며 일부에서 파괴적 관절염을 보이고 HLA-B27과 천장관절염과 연관되는 것으로 생각되어 종통이 있는 아군을 혈청 음성 척추 관절증으로 분류할 수 있을 것이나 강직성 척추염과는 연관성이 없는 것으로 보아 강직성 척추염과는 다른 질병으로 분류되어야 할 것이다. 베체트병은 임상 증상의 다양성으로 만족할 만한 진단 기준이나 치료 방법이 아직까지는 없다. 베체트병을 관절염을 특성에 따라 몇 개의 아군으로 분류하려는 시도는 질병의 다양성을 일정 범주로 규정지음으로써 더욱 근접한 진단 방법 및 치료방법에 접근하려는 시도로서 장기간에 걸친 전향적 연구가 진행되어야 할 것이다.

결 론

저자들은 연세대학교 의과대학 세브란스 병원 류마티스 내과에 내원한 15명의 관절염을 동반한 베체

트병 환자를 종통의 유무에 따라 두 군으로 나누어 그 임상특성을 비교 분석하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 관절염의 양상은 양 군 간에 의미있는 차이는 없었으며 강직성 척추염은 양 군 모두에서 연관성이 없었다.

2. 적혈구 침강 속도는 종통군에서 41.2mm/hr로 비종통군의 25.7mm/hr보다 높았으나 통계적으로 의미는 없었다.

3. 종통군에서는 1명에서 미란성 골 변화를 보였으나 비종통군에서는 골 변화가 관찰되지 않았다.

4. 종통군에서는 한명에서 HLA-B27 양성이었으며 1명에서 천장골 관절염이 관찰되었으나 비종통군에서는 모두 HLA-B27 음성이었고 천장골 관절염은 관찰되지 않았다.

이상의 결과로 관절염이 동반된 베체트병 환자에서 종통이 동반되지 않는 경우는 비파괴적, 자연 치유적, 간헐적 관절염을 보이며, 종통이 동반된 경우 질병의 활성도가 높았고 일부 파괴적 관절염을 보이며, 천장 관절염과 HLA-B27과 동반되어 혈청 음성 척추관절증으로 분류할 수 있을 것이나 강직성 척추염과는 다른 질병으로 사료된다.

REFERENCES

- 1) 김남현, 양익환, 김수민, 방동식 : Behcet's Arthritis. 대한정형외과학회지, 28(5):1890-1897, 1993
- 2) Behcet H : Uber rezidivierende, aphthose durch ein Virus verursachte Geschwure an Mund, am Auge, und an den Genitalen. Dermatologische Wochenschrift, 105:1152-1157, 1937
- 3) Mason RM, Barnes CG : Behcet's syndrome with arthritis. Ann Rheum Dis, 28:95-103, 1969
- 4) Dilsen N, Konice M, Ovul C : Arthritic pa-

- terns in Behcet's disease. In : Dilsen N, Konice M, Ovul C, eds. Behcet's disease. Amsterdam, Oxford : Excerpta Medica, 145-155, 1979
- 5) Yazici H, Turunc M, Ozdogan H, Yurdakul S, Akinci A, Barnes CG : Observer variation in grading sacroiliac radiographs might be a cause of 'sacroilitis' reported in certain disease states. Ann Rheum Dis, 46:139-145, 1987
- 6) International Study group for Behcet's Disease : Criteria for diagnosis of Behcet's disease. Lancet, 335:1078-1080, 1990
- 7) The HSG, Steven MM, Van der Linden SM, Cats A : Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis. Clin Rheum, 2:37-43, 1983
- 8) O'Duffy JD, Carney A, Deodhar S : Behcet's disease : Report of 10 cases, three with new manifestations. Ann Intern Med, 75:561-570, 1971
- 9) Yurdakul S, Yazici H, Tuzen Y, Pazarli H, Yarcin B, Altac M, Ozyazgan Y, Tuzuner N, Muftuoglu A : The arthritis of Behcet's disease : a prospective study. Ann Rheum Dis, 42:505-515, 1983
- 10) Clain A, Fries JF : Study on prevalence of ankylosing Spondylitis in "healthy" w27 positive males and females. N Engl J Med, 293:835-839, 1975
- 11) Yazici H, Tuzun Y, Pazarli H, Yalcin B, Yurdakul S, Muftuoglu A : The combined use of HLA-B5 and the pathergy test as diagnostic markers of Behcet's disease in Turkey. J Rheumatol, 7:206-210, 1980
- 12) Agou-Seif M, Assaad-Khalil S, Ei-Siwy F, El-Sawy M : Prevalence of ankylosing spondylitis in 250 patients with Behcet's disease : clinical, radiological, and genetic study. In : Godeu P, Wechsler B, eds Behcet's disease : Elsevier Science Publishers, 285-289, 1993