

결절홍반을 동반한 폐결핵환자에 나타난 Poncet병 1예

인산의료재단 선린병원 내과

한 나, 이수경, 김태진, 송윤석, 정선호, 양경호, 최성진, 신원혁

A Case of Poncet's Disease in a Patient with Pulmonary Tuberculosis Accompanying Erythema Nodosum

Na Han, M.D., Su Kyeong Lee, M.D., Tae Jin Kim, M.D., Yun Seok Song, M.D., Sun Ho Jung, M.D., Kyung Ho Yang, M.D., Sung Jin Choi, M.D., Won Hyuk Shin, M.D.

Department of Internal Medicine, Good Samaritan Hospital, Pohang, Korea

Poncet's disease is an aseptic polyarthritis developing in the presence of active Tuberculosis occurring elsewhere, and is not due to direct involvement of joints but to an immunological reaction to tuberculoprotein. We experienced a case of Poncet's disease accompanying erythema nodosum in a 55-year-old female patient with pulmonary tuberculosis. She had multiple tender erythematous nodules on both lower limbs for 3 months and a cough and sputum from one month ago. She felt severe pain in both knees and ankles with swelling one week before admission. Her chest X-ray, computed tomography (CT) scan and positive sputum AFB stain results revealed that she had active pulmonary tuberculosis accompanying erythema nodosum and aseptic polyarthritis. Her arthritis and erythema nodosum were dramatically improved within four weeks after anti-tuberculosis therapy. We report a case of Poncet's disease in pulmonary tuberculosis accompanying erythema nodosum.

Key Words: Tuberculosis, Pulmonary; Arthritis, Reactive; Erythema Nodosum

서 론

Poncet병(Poncet's disease, tuberculous rheumatism)은 1897년 Antonin Poncet에 의해 처음 기술된 질환으로 급성 결핵 감염 중 유발되는 다발성 관절염으로 침범 관절에 대한 결핵균의 침입이 없고, 다발성 관절염을 유발시키는 다른 질환들이 배제되어야 하며, 항결핵약제 복용 후 8주 이내 다발성 관절염이 호전되면 일반적으로 진단할 수 있다¹.

외국 문헌을 통해서는 다수의 증례보고가 있으나 국내에서는 소수의 증례보고가 있었다²⁻⁴. 최근 저자들은 활동

성 폐결핵 환자에서 결절홍반이 동반된 Poncet병에 대한 전형적인 증례를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환자: 최○○, 여자, 55세

주소: 다발성 관절통과 발열

현병력: 내원 3개월 전부터 양측 하지에 4~8 mm 크기의 다발성의 홍반성 결절 및 압통이 있어 지역 병원에서 약물복용을 하였으나 호전이 없었고, 내원 한달 전부터 기침, 가래, 발열, 식욕감소, 근육통이 있었고 내원 1주일 전부터는 걷기 힘들 정도의 양측 무릎관절과 발목관절의 통증이 발생하였으며, 양측 하지의 홍반성 결절의 수가 증가하고 압통이 심해져 응급실 통해 입원하였다.

과거력: 10년 전 자궁경부암 2기로 진단 받고 수술 및 항암화학요법 받았으며, 2년 전 담석으로 담낭절제술 받

Address for correspondence: **Sung Jin Choi, M.D.**

Department of Internal Medicine, Good Samaritan Hospital,

69-7, Daesin-dong, Buk-gu, Pohang 791-704, Korea

Phone: 82-54-245-5135, Fax: 82-54-242-3069

E-mail: jlike35@gmail.com

Received: Jun, 10, 2011

Accepted: Jun, 24, 2011

았다.

이학적 소견: 입원 당시 활력증후는 혈압 120/70 mm Hg, 맥박수 90회/분, 호흡수 20회/분, 체온 38°C이었다. 급성 병색을 보였고 청진 소견에서는 좌측 폐야에 거친 호흡음이 들렸으나 심잡음은 들리지 않았다. 양측 하지에 4~8 mm 크기의 압통을 동반한 다발성의 홍반성 결절이 관찰되었다(Figure 1). 양측 무릎관절은 압통, 열감 및 종창이 있었으며 양측 발목관절과 손목관절에도 압통이 있었다. 운동과 감각의 이상 소견은 관찰되지 않았다.

검사실 소견: 입원 당시 말초혈액 검사에서 백혈구 14,600/mm³ (호중구 58.8%, 림프구 33.1%), 혈색소 13.6 g/dL, 혈소판 508,000/mm³이었으며 적혈구 침강속도는 116 mm/hr, C 반응성 단백은 1.9 mg/dL였다. 간기능, 신기능 및 전해질 검사는 정상이었으며 혈청요소산 4.1 mg/dL, 크레아틴 키나제(creatin kinase) 66 IU/L이었다. 폐렴 미코플라스마 IgM, 폐렴 클라미디아 항체IgM, 항냉응집소 검사 모두 음성이었다. 소변 검사는 정상이었다. B형 바이러스 간염은 항원 음성이었고 B형 표면항체가 양성이었으며 C형 간염 항체는 음성이었다. 류마티스인자, 항핵항체, 항CCP 항체, 한랭글로불린, 항ds DNA 항체, 항호중구 세포질 항체(ANCA), 항카디오리핀 항체, HLA-B51 유전자 검사 모두 음성이었다. C3 170 mg/dL (정상, 90~180 mg/dL), C4 50 mg/dL (정상, 10~40 mg/dL)이었으며 갑상선기능 검사는 정상범위였다. 입원 후 시행한 3회의 객담 항산균 도말 검사 모두 양성하였고,

객담 항산균 배양 검사에서 결핵균(*Mycobacterium tuberculosis*)이 동정되었다. 우측 무릎관절에서 채취한 활액 검사에서 백혈구 8,400/mm³ (호중구 98%, 림프구 1%)였고, 좌측 무릎관절에서 채취한 활액 검사에서는 백혈구 3,800/mm³ (호중구 95%, 림프구 1%)였다. 양측 무릎관절의 활액에서 그람염색, 균 배양 검사, 항산균 도말 검사 및 항산균 배양 검사 모두 음성이었다.

방사선학적 소견: 단순 흉부 방사선 사진에서 좌측 상부 폐야의 침윤 소견이 관찰되었다(Figure 2). 흉부 전산화 단층사진에서 왼쪽 상부 폐야의 활동성 폐결핵과 기관

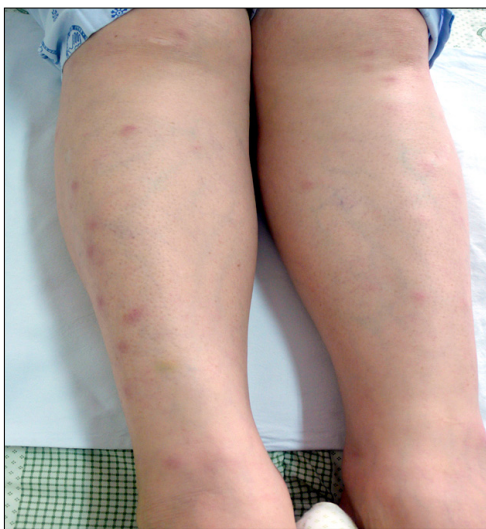


Figure 1. Symmetrical, tender, erythematous, and warm nodules are located on the shins.

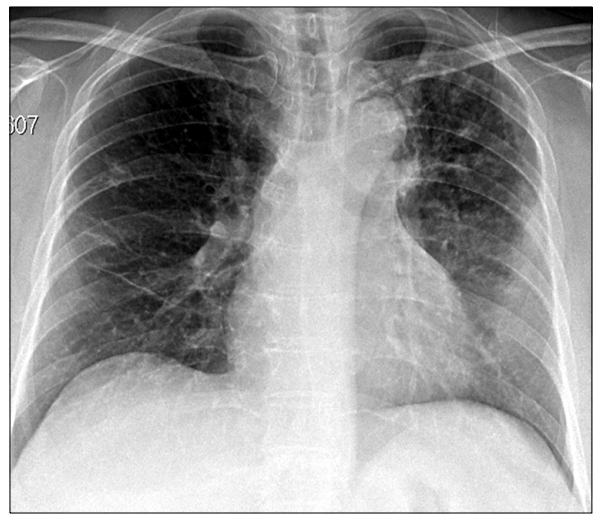


Figure 2. The posteroanterior (PA) chest x-ray shows left upper lung infiltration.



Figure 3. Chest CT suggest active pulmonary tuberculosis and bronchiectasis on LUL. CT: computed tomography; LUL: left upper lobe.

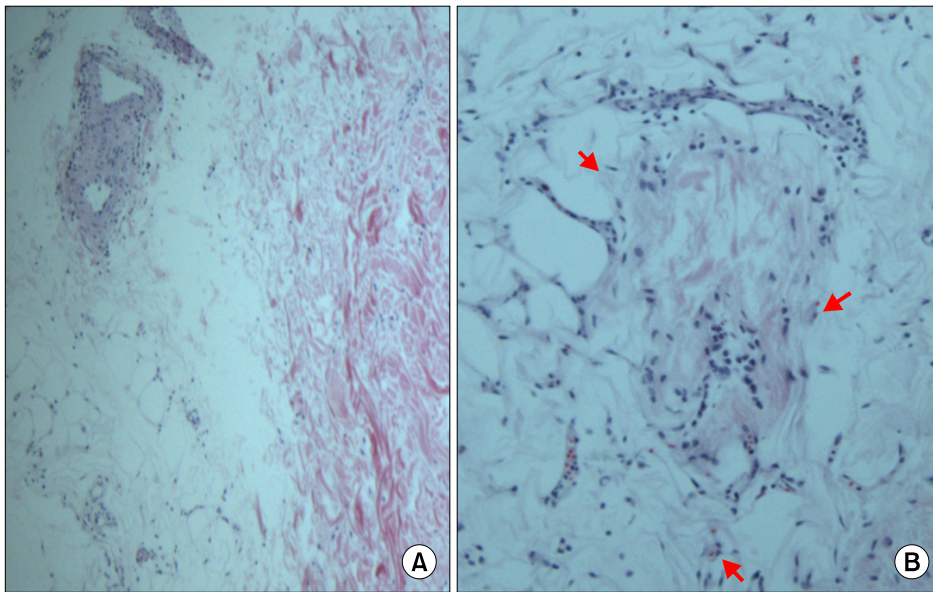


Figure 4. The section shows lymphocytic infiltration into fibrous septal tissue by moderate degree. Foci of fat necrosis with foamy histiocytes (red arrow) are seen (A, H&E stain, $\times 100$; B, H&E stain, $\times 400$).

지확장증 소견이 관찰되었다(Figure 3). 무릎 방사선 사진에서는 정도의 퇴행성 변화가 관찰되었다.

병리학적 소견: 우측 하지의 홍반성 결절에서 피부조직 검사를 시행하였으며, 현미경 소견상 피하지방층에서 섬유성 중격이 생기고 있으며, 림프구들이 피하지방층과 작은 섬유성 조직의 혈관 주위로 침윤하여 초기 지방층염의 소견을 보여주고 있었다(Figure 4).

치료 및 경과: 양측 무릎관절에서 채취한 활액 검사에서 결핵성 또는 감염성 관절염의 소견은 없었으며, 단순 흉부 방사선사진과 흉부 전산화 단층사진에서 폐결핵이 의심되었고 객담 항산균 도말 검사에서 양성을 보여 폐결핵으로 진단하였다. 이후 항결핵약제로 Isoniazid (300 mg/d), Rifampin (600 mg/d), Ethambutol (1,200 mg/d), Pyrazinamide (1,500 mg/d)를 투여하였고, 다발성 관절통(양측 무릎, 양측 발목관절, 손목관절 등)과 결절홍반의 통증으로 코르티코스테로이드, colchicine, 비스테로이드성 소염진통제를 추가하였다. 항결핵약제 투여 1개월 후 결절홍반은 사라졌고 무릎관절, 발목관절, 및 손목관절의 통증은 호전되어 폐결핵환자에서 결절홍반이 동반된 poncet병으로 진단할 수 있었다. 이후 비스테로이드성 소염진통제, colchicine, 코르티코스테로이드를 중단하였으며, 항결핵약제 치료 동안 결절홍반과 관절염의 재발은 없었다.

고 찰

Poncet병은 다발성 관절염을 유발시킬 수 있는 다른 질환들을 배제한 뒤 신체 내 장기에서 결핵감염을 입증해야만 진단할 수 있는 질환이며, 폐외 결핵을 가진 환자에서 잘 발생하며 결절홍반을 중요한 특징으로 하는 것으로 알려져 있다. Kroot 등⁵은 1956년부터 2005년까지 50년 동안 Pubmed/MEDLINE 데이터베이스를 바탕으로 50명의 Poncet병을 가진 환자들을 정리한 결과에서 폐결핵 없이 폐외 결핵만 있는 경우가 약 50%이며, 결절홍반이 동반된 환자는 단지 6%라고 보고한 바 있다.

Poncet병에서 다발성 관절염이 발생하는 정확한 기전은 알려져 있지 않다. Breedveld와 Trentham⁶이 실험한 결과에서 Freund Complete adjuvant (heavy mineral oil containing dried heat-killed *Mycobacterium tuberculosis*)를 시험동물에 피내주사한 경우 다발성 관절염이 유발될 수 있고 반복적으로 anti-lymphocyte globulin을 주사함으로 예방될 수 있었다고 보고하였다. 또한 *Mycobacterium avium-intracellulare* 감염 후 발생한 반응성 관절염 증례와 방광암환자에서 BCG (*Bacillus Calmette-Guerin*) 면역치료 후 반응성 관절염이 발생한 증례를 통해 *Mycobacterium*의 단백질에 대한 면역반응이 관절염을 유발할 수 있음을 보고하였다^{7,8}. 이를 통해 관절 내 결핵균에 대한 면역반응, T림프구 매개성 면역반응 등이 연관될 것으로 보고 있다. HLA-DR3과 HLA-DR4 양성일 때 과반응성을 보여 유전적 소인도 관여할 것으로 추측하고 있다⁹.

결절홍반은 피하지방층의 염증으로 인해 양측 하지에 압통을 동반한 결절들이 나타나게 되며 다양한 원인들로 인한 면역학적인 반응으로 보고 있다. 보통 3~6주 후 저절로 사라지지만 원인질환을 찾아 치료하는 것이 필요하다. 결절홍반과 다발성 관절염이 동반되었을 때 감별진단으로 사르코이드증(sarcoidosis), 염증성 장질환, 연쇄상구균 인두염, 결핵, 히스토플라스마증(histoplasmosis), 콕시디오이데스진균증(coccidioidomycosis), 폐렴클라미디아, 장내 감염, sulfonamides, 경구 피임약제, 페니실린과 같은 약물 복용력에 대한 확인이 필요하다¹⁰. 본 증례에서 환자는 특이한 전신 감염의 병력과 약물 복용력은 없었다.

Poncet병에서 발생하는 다발성 관절염은 관절 내 직접적인 결핵의 침범이 없어야 하므로 결핵성 관절염과는 차이가 있다. 결핵성 관절염은 결핵균의 직접적인 침범으로 무릎, 발목, 고관절, 손목, 척추에 잘 생기며 특히 50%에서 척추를 침범하며 pot병으로 알려져 있다. 결핵성 관절염은 하나의 관절을 침범하는 경우가 대부분이지만 다발성 관절염인 경우에서 다른 관절이 비감염성 관절염이더라도 한 관절 부위에서 결핵성 관절염이 동반된 경우가 있어^{11,12}, Hameed 등¹²은 결핵과 연관된 관절염인 경우 활막의 조직 검사와 배양 검사를 하도록 권하고 있다. 본 증례에서는 활막 조직 검사를 시행하지 않았다. 결핵성 관절염인 경우 활액 항산균 배양 검사에서 79%로 결핵균이 배양이 되는 것으로 보고되고 있다¹³. 본 증례에서는 활액 항산균 도말 검사는 음성이었고, 항산균 배양 검사에서도 결핵균이 배양되지 않았다. 결핵성 관절염인 경우 항결핵약제 투여에도 증상호전이 느린 반면 본 증례에서는 항결핵약제 투여 후 8주 이내에 다발성 관절염과 결절홍반의 호전을 보였다.

Poncet병은 드문 질환이지만, 뚜렷한 원인 없이 다발성 관절염이 있는 경우 결핵 유병률이 높은 우리나라에서는 이러한 증상을 보이는 환자에서 결핵의 동반여부를 의심해보아야 한다.

참 고 문 헌

1. Sanjay R, Dhingra VK, Chopra KK, Jain SK. Poncet's disease-a unique presentation, Ind J Tub 1999;46:133-5.
2. Lee HL, Lee IH, Son BK, Jung JH, Kim TH, Yang SC, et al. A case of Poncet's disease with tuberculosis of the intestine and lymph nodes. Korean J Med 2001;61:211-4.
3. Park SS, Yun CY, Kang EH, Lee EY, Lee YJ, Lee EB, et al. A case of Poncet's disease in a patient with pulmonary tuberculosis. J Korean Rheum Assoc 2010;17:183-7.
4. Park H, Park CW, Kim KB, Lee MJ, Zeon SJ, Shim SC, et al. A case of peritoneal tuberculosis with Poncet's disease in a patient treated with infliximab. J Rheum Dis 2011;18:55-9.
5. Kroot EJ, Hazes JM, Colin EM, Dolhain RJ. Poncet's disease: reactive arthritis accompanying tuberculosis. Two case reports and a review of the literature. Rheumatology (Oxford) 2007;46:484-9.
6. Breedveld FC, Trentham DE. Progress in the understanding of inducible models of chronic arthritis. Rheum Dis Clin North Am 1987;13:531-44.
7. Maricic MJ, Alepa FP. Reactive arthritis after Mycobacterium avium-intracellulare infection: Poncet's disease revisited. Am J Med 1990;88:549-50.
8. Hughes RA, Allard SA, Maini RN. Arthritis associated with adjuvant mycobacterial treatment for carcinoma of the bladder. Ann Rheum Dis 1989;48:432-4.
9. Southwood TR, Gaston JS. The molecular basis of Poncet's disease? Br J Rheumatol 1990;29:491.
10. Mert A, Ozaras R, Tabak F, Ozturk R. Primary tuberculosis cases presenting with erythema nodosum. J Dermatol 2004;31:66-8.
11. Ames PR, Capasso G, Testa V, Maffulli N, Tortora M, Gaeta GB. Chronic tuberculous rheumatism (Poncet's disease) in a gymnast. Br J Rheumatol 1990;29:72-4.
12. Hameed K, Karim M, Islam N, Gibson T. The diagnosis of Poncet's disease. Br J Rheumatol 1993;32:824-6.
13. Malaviya AN, Kotwal PP. Arthritis associated with tuberculosis. Best Pract Res Clin Rheumatol 2003;17:319-43.