

류마티스관절염 환자의 무릎 관절에 발생한 색소성 용모결절성 활막염 1예

동아대학교병원 류마티스내과

이상엽 · 이성원 · 정원태

Pigmented Villonodular Synovitis Developing in the Knee of a Rheumatoid Arthritis Patient Mistaken as a Rheumatoid Arthritis Flare-Up

Sang Yeob Lee, Sung Won Lee, and Won Tae Chung

Division of Rheumatology, Department of Internal Medicine, Dong-A University Hospital, Busan, Korea

Pigmented villonodular synovitis is a benign tumor arising from synovial fibroblasts or histiocytes. There are diffuse and localized forms: the former involves the entire synovium and the latter consists of nodules, small tumefactions, or pedunculated masses. The knee is the joint most commonly affected and the clinical diagnosis is difficult, so initial misdiagnosis is common. We report a case of pigmented villonodular synovitis developing in the knee of rheumatoid arthritis (RA) patient, mistaken for an RA flare-up. (Korean J Med 2019;94:133-136)

Keywords: Knee pain; Pigmented villonodular synovitis; Rheumatoid arthritis

서 론

단관절염은 하나의 관절에 발생하는 관절염으로서 주로 6주 미만의 급성인 형태가 많다. 발생하는 원인으로는 통풍, 세균성 관절염, 재발성 류마티즘, 반응 관절염 등이 있으며 간혹 기존의 류마티스관절염 환자에서 치료 중에 일시적으로 류마티스관절염 악화로 인하여 단관절염이 발생할 수 있다 [1]. 색소성 용모결절성 활막염은 관절에 발생하는 양성인 증식성 질환으로 비후된 윤활막, 삼출액, 골미란을 특징이고,

슬관절 혹은 고관절에 단관절염 형태로 발현되며 초기엔 증상이 모호한 경우가 많아서 진단이 어려운 경우가 많다[2]. 저자들은 류마티스관절염으로 치료 중에 무릎에 발생한 단관절염을 류마티스관절염 악화로 판단하여 생물학적 제제를 투여하였으나 증상 호전이 없어, 자기공명영상 검사를 통하여 발견한 색소성 용모결절성 활막염 환자를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고한다.

Received: 2018. 4. 17

Revised: 2018. 5. 21

Accepted: 2018. 5. 21

Correspondence to Won Tae Chung, M.D., Ph.D.

Division of Rheumatology, Department of Internal Medicine, Dong-A University Hospital, 26 Daeshingongwon-ro, Seo-gu, Busan 49201, Korea

Tel: +82-51-240-2954, Fax: +82-51-245-2954, E-mail: wtchung@dau.ac.kr

Copyright © 2019 The Korean Association of Internal Medicine

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

증 례

주 소: 우측 무릎 관절통

현병력: 59세 여자가 다른 병원에서 류마티스관절염 진단 후(2010년도 미국 류마티스학회가 제시한 분류 기준에 만족함) 메토트렉세이트를 포함한 항류마티스제를 사용하였다. 치료 시작 후 관절염 증상은 호전을 보였으나, 치료 2년이 경과한 시점에 우측 무릎 관절염이 새롭게 발생하였으며, 치료받던 병원에서는 기존의 항류마티스제에 반응이 없는 것으로 판단하여, 잠복결핵 예방 치료 후, 6개월 동안 IL-6 억제제로 치료했다. 그러나 우측 무릎 관절염은 호전을 보이지 않았으며, 치료 중 추가적으로 한두 차례 관절강내 스테로이드 주사를 우측 무릎에 맞았으나 효과가 없었다고 한다. 본원 내원시에는 우측 무릎 관절염 악화로 보행이 어려웠다.

과거력 및 사회력: 류마티스관절염 이외 특이한 병력은 없으며, 내원 한달 전부터 불면증이 동반되어 수면제를 간헐적으로 복용하였다.

가족력: 특이한 가족력은 없었다.

신체 진찰 결과: 활력 징후는 혈압 120/60 mmHg, 맥박 70회/분, 호흡수 16회/분, 체온 36.5°C였다. 결막은 정상이고 황달은 관찰되지 않았으며, 경부 림프절 종대 및 갑상선 비대는 관찰되지 않았다. 흉부 청진상 심음과 호흡음은 정상이었고, 복부 검사와 신경학적 검사도 정상이었다. 그러나 우측 무릎에는 부종, 압통, 열감이 있었다.

검사실 결과: 내원시 시행한 혈액 검사에서 백혈구 9,250/mm³ (호중구 72%, 림프구 12%, 단핵구 5%, 호산구 3%), 혈색소 12.8 g/dL, 혈소판 398,000/mm³로 정상이었다. 혈액 생화학 검사상 aspartate aminotransferase (AST)/alanine aminotransferase (ALT) 23/32 U/L, alkaline phosphatase (APL) 531 IU/L, 총 단백은 7.4 g/dL, 알부민 3.3 g/dL, 혈액요소질소 16.6 mg/dL, 크레아티닌 0.6 mg/dL, 나트륨 136 mEq/L, 칼륨 4.4 mEq/dL, 칼슘 8.8 mg/dL, 혈당 143 mg/dL, C반응단백 검사는 0.26 mg/dL였다. 총 콜레스테롤은 167 mg/dL, 적혈구침강계수는 12 mm/hr였다. 소변 검사는 정상이었으며, hepatitis B virus surface antigen (HBsAg), hepatitis B virus surface antibody (HBsAb), anti-hepatitis C virus Ab, venereal disease research laboratory, anti-human immunodeficiency virus 등은 모두 음성이었다. 관절 천자 검사에서는 관절액은 탁한 노란 색깔이며 백혈구 3,250/mm³ (호중구 72%, 림프구 22%)였고, 균동정 검사는 음성을 보였다.

단순 방사선 검사: 무릎 방사선 촬영에서 앞쪽에서 촬영한 영상에서는 우측 무릎의 관절의 파괴가 관찰되었으며, 옆에서 촬영한 영상에서는 우측 무릎의 뒤쪽 오금 부분에 석회화가 동반된 종괴 음영이 관찰되었다(Fig. 1).

자기공명영상 검사: 종양에 의한 경골에 부종과 불충분 골절 그리고 관절막 비후와 부종, 관절강내 활막삼출액 소견을 보였다(Fig. 2).

치료 및 경과: 자기공명영상촬영상 종양에 의한 관절 파

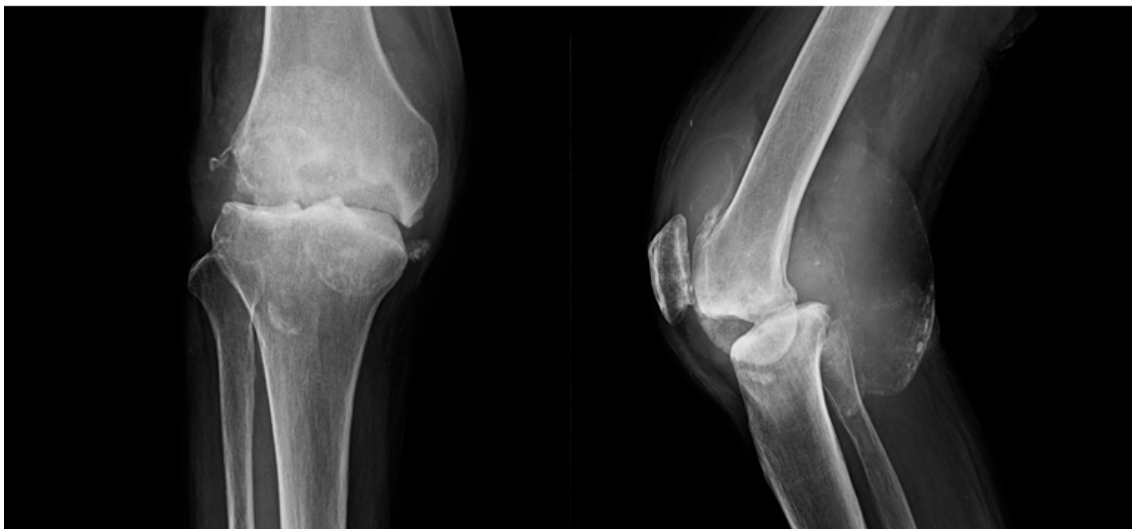


Figure 1. Simple radiograph of the right knee shows joint space narrowing and destruction and low signal intensity with peripheral calcification laterally.

괴로 판단하여 인공관절치환술을 결정하였으며, 수술 중 (Fig. 3) 시행한 조직검사상 색소성 용모결절성 활막염으로 진단하였으며, 인공관절치환술 후 환자는 무릎 관절 통증 없이 지내고 있으며, 류마티스관절염은 생물학적 제제에서 메토타렉세이트를 포함한 항류마티스 약제로 교체한 후 경과를 관찰 중이다.

고 찰

관절염은 임상적으로 기간에 따라 6주 미만을 급성 관절염 6주 이상 지속되는 관절염을 만성 관절염으로 크게 구분하고, 발생하는 관절 개수에 따라서 단관절염, 소수 관절염, 다발성 관절염으로 구분한다. 급성으로 발생하는 가장 흔한 원인으로는 감염성 관절염과 결정 유발성 관절염 그리고 외상을 고려해야 한다. 급성 단관절염이 있는 경우 어떠한 경우이든 먼저 감염성 원인에 대한 배제가 선행되어야 한다. 특히 80세 이상의 고령, 당뇨, 면역억제제의 복용, 류마티스관절염, 인공관절을 가지고 있는 경우, 관절 수술의 병력, 피부 감염이 있을 경우는 감염성 관절염의 위험요인임을 고려해야 한다. 급성 단관절염이 있을 때 가장 좋은 진단 방법은 관절 천자를 실시하여 감염, 통풍 등의 원인을 찾는 것이다[3]. 그러나 본 증례에서 발생한 색소성 용모결절 유희막염은 류마티스관절염 환자에서 급성과 만성의 임상 증상을 반복하면서 서서히 진행되는 우측 무릎 단관절염 형태로 발

생하였으며, 관절 천자에서도 감염성 관절염을 의심하는 관절액 결과보다는 백혈구 수가 3,250개(poly form > 70% 이상)로 원인이 뚜렷하지 않은 염증성 관절염 결과를 보였다[4]. 그리고 관절 천자액 색깔이 붉게 보이지 않고 탁한 노란색이었으므로 조기에 색소성 용모결절 유희막염을 진단하는데 어려움이 많았다. 하지만 류마티스관절염의 경우 임상 양상이 작은 관절에 다발성으로 침범하는 경우가 많고, 주로 여성에서 발병률이 높은 반면, 색소성 용모결절 유희막염의 경우는 무릎, 고관절 등 주로 큰 관절에 단관절염 형태로 발생하는 경우가 많고, 발생하는 남녀 성비가 비슷하므로 류마티스관절염과 감별하는데 임상적으로 도움이 될 것으로 저자들은 생각한다[5].

색소성 용모결절 유희막염은 드물게 발생하는 질환으로 관절의 유희막과 건초에서 발생하며, 단핵구성 조직구와 거대세포의 증식, 섬유성 간질세포의 증식 등을 특징으로 하는 질환으로 원인은 명확하지 않지만, 외상, 지질 대사 이상 그리고 염증 반응이 원인이 될 수 있다고 한다[6]. 특히, 염증 반응이 병인에 관여하지만 현재로서는 류마티스관절염처럼 다양한 시토카인들이 관여하는지에 대한 보고는 없다[6]. 임상 증상은 서서히 진행하므로 초기에 진단이 어렵고 흔히 염증성 관절염에서 볼 수 있는 통증, 부종, 관절 강직 그리고 유희막 비후로 인한 관절의 굴곡과 신전 기능의 경미한 이상 등 염증성 관절염과 구분이 모호한 경우가 많다[7]. 또한 무릎 관절에 가장 흔히 발생하는 것으로 보고되지만 다른 관절

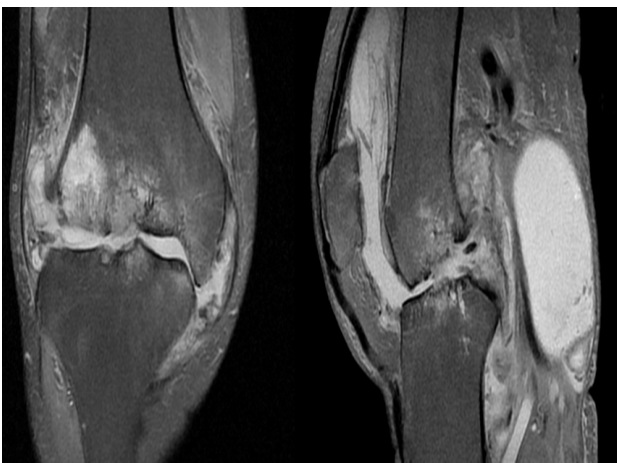


Figure 2. MRI of the right knee shows an insufficiency fracture with marrow edema of the lateral femoral condyle and proximal tibia, synovial thickening with a joint effusion and calcification, with a Baker's cyst. MRI, magnetic resonance imaging.



Figure 3. Intra-operative photographs showing the extensive thickening of the joint lining or an extensive mass with destructive bone changes and cartilage damage.

에서도 발생할 수 있다고 한다[8]. 색소성 용모결절 윤활막염이 무릎 관절에 침범시 단순 방사선촬영에서는 초기에는 정상이지만 증증으로 진행하면 주변 연부 조직의 종창과 결정양 병변이 관찰되고 관절 경계부가 불규칙해지면서 관절 강 소실, 골미란 등이 나타날 수 있다. 하지만 이런 방사선 결과들은 비특이적이므로 진단에 도움이 되지 않고, 질병 초기에 실시하는 자기공명영상에 도움이 될 수 있다고 한다. 자기공명영상에서는 잦은 출혈로 인한 혈색소 침착으로 윤활막이 비후해져 결절 모양의 종괴가 저신호강도로 나타난다고 한다[9]. 관절경 검사가 진단과 치료 목적으로 시행될 수 있지만 본 증례의 경우는 관절의 파괴가 심해서 관절경 검사보다는 관절 치환술을 시행하였으며, 술전 시행한 자기공명영상 검사에서 색소성 용모결절 윤활막염을 포함한 양성종양에 의한 관절 파괴를 의심하였으며, 술후 조직검사에서 확진을 하였다[10]. 색소성 용모결절 윤활막염은 만성 염증성 관절염을 가지고 있는 환자들에서 발생한 경우는 기저 관절 질환의 악화 등으로 간과될 수 있으며, 류마티스관절염 등 만성 염증성 관절염이 동반된 환자에서 발생하는 색소성 용모결절 윤활막염의 경우는 조기 감별진단이 어려운 경우가 많으므로, 류마티스관절염 환자에서 뚜렷한 원인을 알 수 없고 치료에 반응하지 않는 염증성 단관절염이 지속되는 경우 자기공명영상 검사를 실시하는 것이 색소성 용모결절 윤활막염을 포함한 다른 원인의 염증성 관절염을 감별 진단하는데 도움이 될 것으로 저자들은 생각한다.

요 약

저자들은 기존에 류마티스관절염을 가지고 있는 환자에서 발생한 우측 무릎의 단관절염을 류마티스관절염 악화로 판단하여 생물학적 제제로 변경하여 치료하였으나, 치료 반응이 부적절하여 추가적으로 자기공명영상 검사 후 색소성 용모결절 윤활막염으로 진단된 환자의 증례를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고한다.

중심 단어: 무릎 관절염; 색소성 용모결절 윤활막염; 류마티스관절염

REFERENCES

1. Scott DL, Wolfe F, Huizinga TW. Rheumatoid arthritis. *Lancet* 2010;376:1094-1108.
2. Ottaviani S, Ayrat X, Dougados M, Gossec L. Pigmented villonodular synovitis: a retrospective single-center study of 122 cases and review of the literature. *Semin Arthritis Rheum* 2011;40:539-546.
3. McInnes IB, Schett G. The pathogenesis of rheumatoid arthritis. *N Engl J Med* 2011;365:2205-2219.
4. Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, et al. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis Rheum* 2010;62:2569-2581.
5. Felson DT, Smolen JS, Wells G, et al. American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism provisional definition of remission in rheumatoid arthritis for clinical trials. *Arthritis Rheum* 2011;63:573-586.
6. Anders HJ. Pigmented villonodular synovitis of the hip in systemic lupus erythematosus: a case report. *J Med Case Rep* 2011;5:443.
7. Fiocco U, Sfriso P, Oliviero F, et al. Intra-articular treatment with the TNF-alpha antagonist, etanercept, in severe diffuse pigmented villonodular synovitis of the knee. *Reumatismo* 2006;58:268-274.
8. Berger I, Weckauf H, Helmchen B, et al. Rheumatoid arthritis and pigmented villonodular synovitis: comparative analysis of cell polyploidy, cell cycle phases and expression of macrophage and fibroblast markers in proliferating synovial cells. *Histopathology* 2005;46:490-497.
9. Lin J, Jacobson JA, Jamadar DA, Ellis JH. Pigmented villonodular synovitis and related lesions: the spectrum of imaging findings. *AJR Am J Roentgenol* 1999;172:191-197.
10. Fiocco U, Punzi L. "Are there any evidences for using the intra-articular TNF- α blockade in resistant arthritis?". *Joint Bone Spine* 2011;78:331-334.