

## 인격변화 및 인지장애로 발현된 재발성 다발연골염 1례

이지민·이소연·박명순·이예연·김지민·김상현·손창남

계명대학교 의과대학 내과학교실

### Relapsing Polychondritis Showing Personality Changes and Cognitive Impairment

Ji Min Lee, M.D., So Yeon Lee, M.D., Myung Soon Park, M.D., Ye Yeon Lee, M.D.,  
Ji Min Kim, M.D., Sang Hyun Kim, M.D., Chang Nam Son, M.D.

*Department of Internal Medicine, Keimyung University School of Medicine, Daegu, Korea*

Received: September 21, 2016

Revised: November 15, 2016

Accepted: November 21, 2016

Corresponding Author: Chang Nam Son, M.D.,  
Department of Internal Medicine,  
Keimyung University School of Medicine,  
56 Dalseong-ro, Jung-gu, Daegu 41931, Korea  
Tel: +82-53-250-7414  
E-mail: cnsn@kmu.ac.kr

• The authors report no conflict of interest in this work.

Relapsing polychondritis is a rare, multisystem autoimmune disease. It is characterized by recurrent inflammation of the cartilage and connective tissues in the body. In this paper, we described a case of relapsing polychondritis initially presented symptoms of cognitive dysfunction and personality changes. A 63-year-old male reprinted fever, cognitive impairment and personality changes. Brain magnetic resonance imaging revealed leptomeningeal and periauricular hyperintensities. A cerebrospinal fluid examination showed aseptic meningitis. As he reprinted hearing difficulties, audiometry showed the sensory neural hearing loss. On physical examination, erythematous swollen auricles were noted. Auricle biopsy consisted with inflammation with perichondritis. He was diagnosed with relapsing polychondritis accompanied by leptomeningeal meningitis, and treated with methylprednisolone (62.5 mg/day for 3 days) followed by prednisolone 60 mg/day and methotrexate 7.5 mg/week. Fever and painful swellings on the both ears subsided. He showed improvement in cognitive function and personality. Although relapsing polychondritis is rare, it should be considered to be a possible cause of leptomeningeal meningitis.

**Keywords:** Cognitive impairment, Leptomeningeal meningitis, Personality changes, Relapsing polychondritis

© Copyright

Keimyung University School of Medicine 2016

## 서론

재발성 다발연골염은 병인이 명확하지 않은 비교적 드문 질환으로 제 II형 및 IX, XI형 콜라겐에 대한 자가항체 및 HLA-DR4와 연관성이 높은 것으로 알려져 있다[1]. 주로 귀연골염, 청력 손상이 흔하게 발생하며 관절, 후두, 기관연골 및 혈관까지 광범위하게 침범하는 것으로 보고되었다[2]. 신경계 침범은 흔하지는 않지만 뇌혈관염, 뇌신경침범, 수막염을 일으킬 수 있으며 경우에 따라서는 치명적일 수 있다. 초기에 전신 증상으로 진단 되는 경우가 대부분이고[3] 재발성 다발연골염에 의한 수막염으로 초기에 인격변화와 인지장애를 보이는 경우는 매우 드물다. 저자들은 인격변화와 인지장애를 주소로 내원하여 수막염이 의심된 환자가 최종적으로 재발성 다발연골염으로 진단된 증례를 성공적으로 치료하였기에 증례를 보고하는 바이다.

## 증례

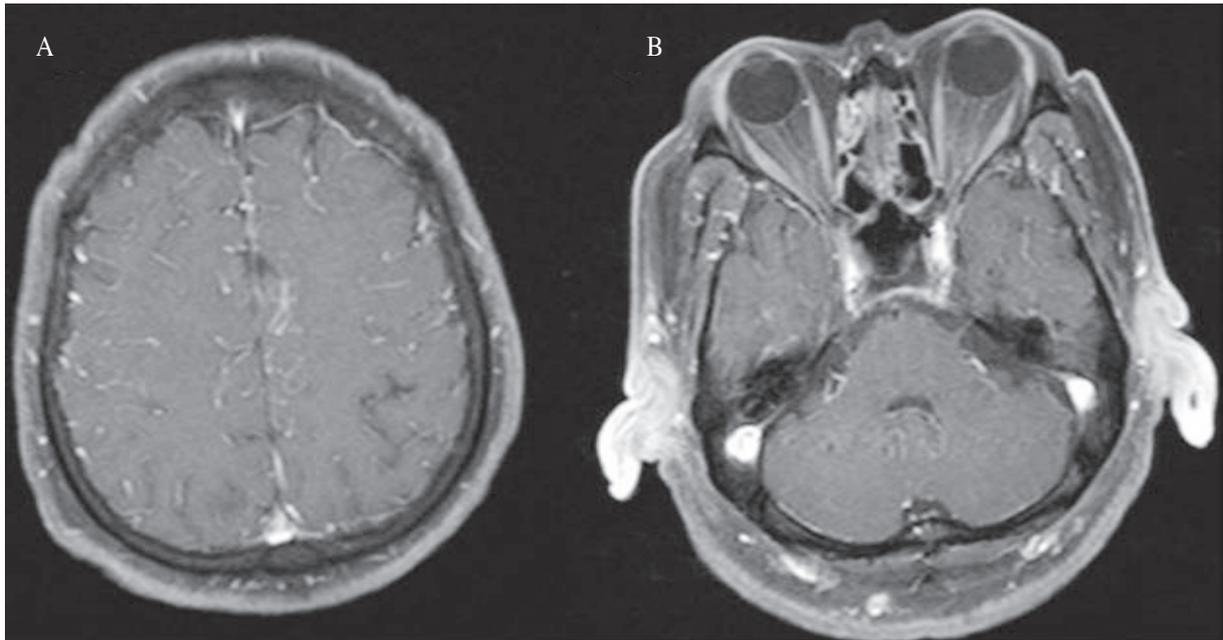
63세 남자가 인격변화 및 인지장애 주소로 내원하였다. 내원 10일 전부터 열감이 있었고 내원 3일 전부터 밥을 먹으라고 하면 “어, 어라는 소리만 내며 반응했고 차를 올바른 위치에 주차하지 못했다. 또한 특정한 것에 집중하면 고집을 꺾지 않고 화를 잘 내는 등 신경질적인 모습을 보였고 양쪽 귀의 통증 및 청력, 시력 저하를 호소하였다. 과거력 및 가족력상 특이병력은 없었다. 신체검사상 환자는 급성 병색소견을 보였고 활력징후는 혈압 110/70 mmHg, 맥박수 84회/분, 호흡수 18회/분, 체온 38.1℃였다. 시간, 장소 및 사람에 대한 지남력 평가에서 세 항목 모두 대답하지 못하였고 신체진찰에서 양측 귀의 동통, 열감, 발적, 종창소견(Fig. 1)을 보였고 경부 및 서혜부 림프절은 만져지지 않았다. 흉부 청진과 심음은 정상소견이었고 복부 진찰상 특이소견은 없었다. 관절의 부종이나 압통은 없었고 운동범위는 정상이었다. 경부강직 소견은 없었다. 내원 당일 시행한 말초 혈액검사에서 총 백혈구 1,460/ $\mu$ L (호중구 81%, 림프구 11.9%, 단핵구 4.4%)로 백혈구감소증을 보이고 혈색소 12.8 g/dL, 혈소판은 219,000/ $\mu$ L이었다. 혈청 생화학 검사 및

전해질 검사상 정상 범위 내의 수치를 보였다. C-반응단백과 적혈구침강속도는 각각 14.49 mg/dL, 110 mm/hr로 상승되어 있었다. 면역 혈청 검사상 류마티스 인자, 항핵항체, 항 순환 시트룰리네이티드 펩티드 항체, 매독혈청반응검사, 사람 면역결핍 바이러스항체 검사, 인플루엔자 항원 모두 음성이었다.

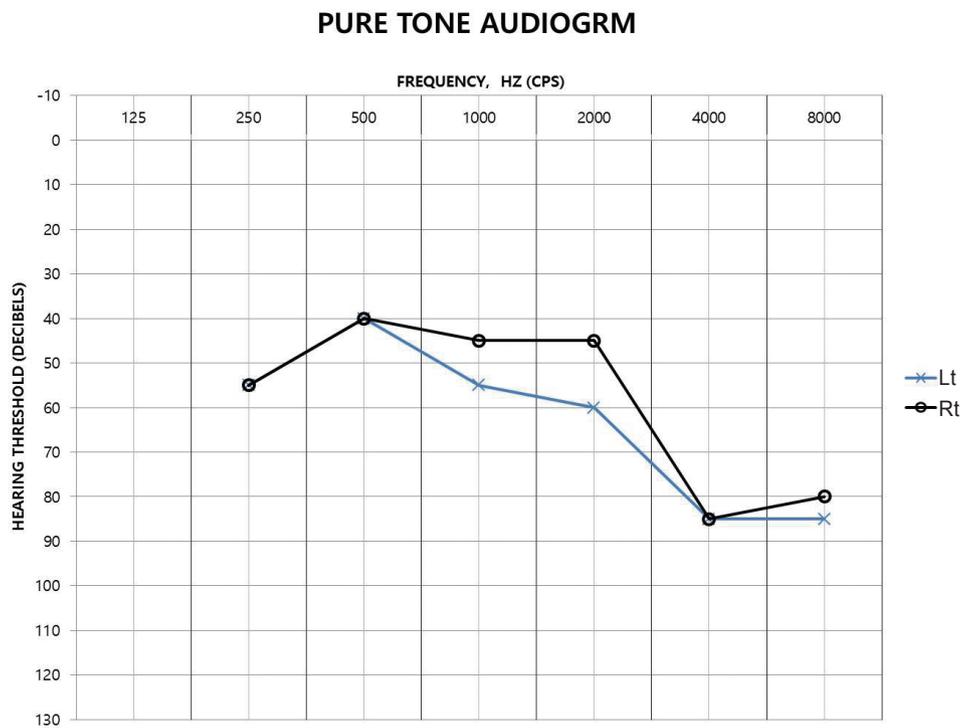
뇌척수액 검사상 총 백혈구 39개(호중구 5%, 림프구 95%), 당 69 mg/dL, 단백질 206.5 mg/dL이었고, 아데노신 탈아미노효소 4.5 U/L, 인디언잉크 염색 및 크립토크쿠스 항원 검사, 일반 세균과 결핵균 배양 결과 모두 음성이었다. 혈액 및 뇨 배양 검사에서도 모두 음성이었다. 뇌 자기공명영상상 연수막 조영 증가(Fig. 2A), 양측 바깥귀의 크기 증가 및 조영 증가소견이 확인되었다(Fig. 2B). 상기 결과를 종합하여 무균성 수막염으로 진단하였다. 양쪽 귀의 통증 및 청력 저하의 원인을 확인하기 위해 시행한 청력검사상에서는 우측 귀와 좌측 귀 각각 65 dB와 60 dB의 청력 역치를 보여 감각신경성 난청 소견을 보였다(Fig. 3). 시력 저하증상에 대하여 안저 검사를 시행하여 우안의 포도막염과 이로 인한 이차성 녹내장 및 시신경염 소견이 확인되었다. 귀이개염 소견에 대해 연골조직검사를 시행하여 림프구



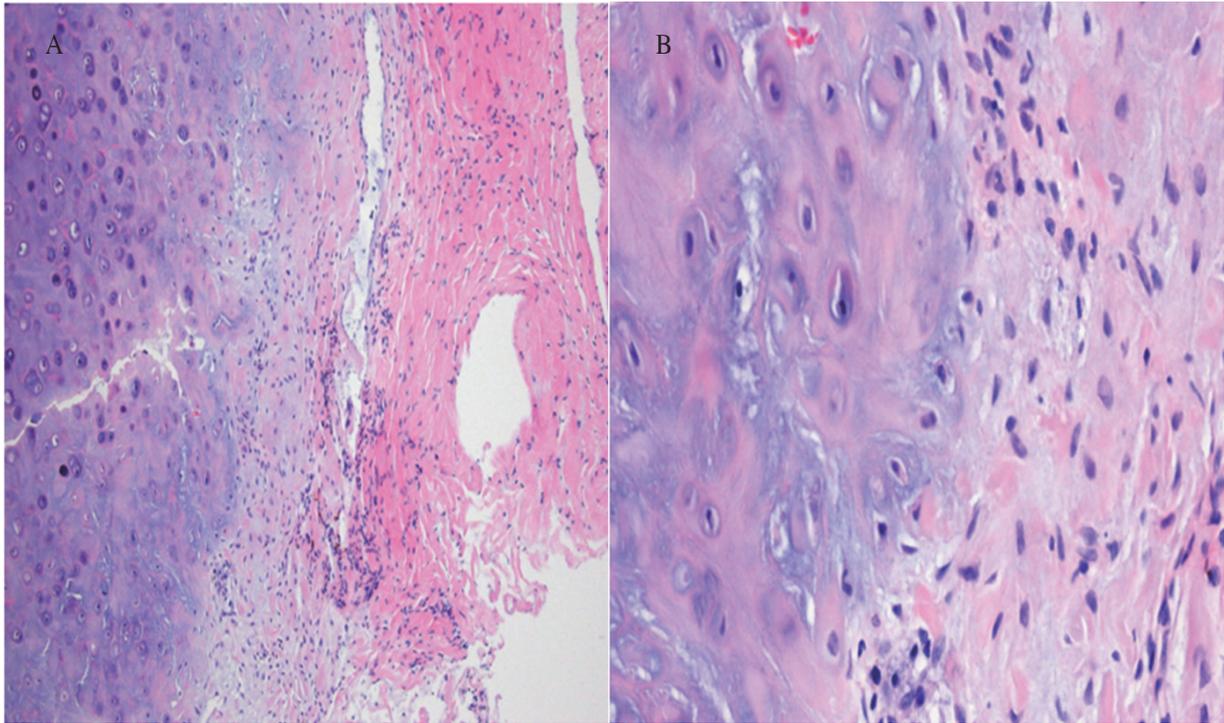
**Fig. 1.** Before treatment, the both ear lobes show erythematous swelling with tenderness.



**Fig. 2.** Initial brain MRI findings. (A) Axial gadolinium-enhanced T1-weighted MR image shows diffuse linear enhancement of the both leptomeninges and pachymeninges, (B) MR image shows enhancement and enlargement of the both auricles.



**Fig. 3.** Audiometer shows sensory neural hearing loss.



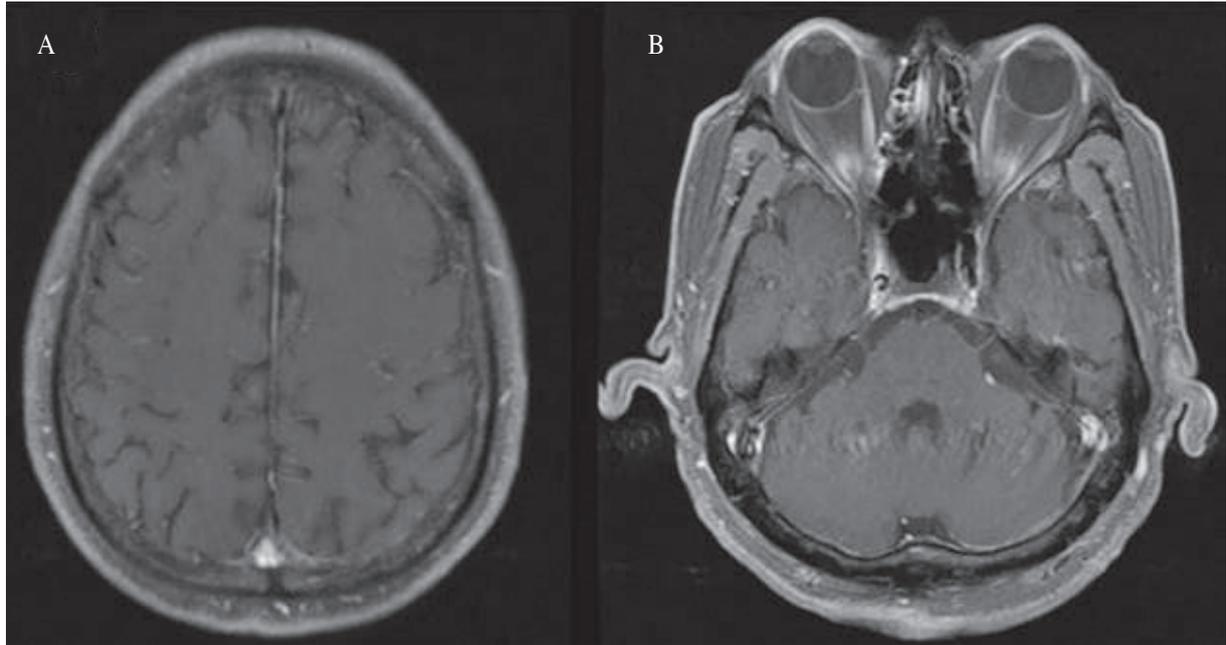
**Fig. 4.** Histologic findings of auricle biopsy specimen show the infiltration of lymphocytes and plasma cells into the periauricular tissue (A: Hematoxylin-eosin stain,  $\times 200$ ; B:  $\times 400$ ).



**Fig. 5.** After steroid treatment, erythema and swelling on the both ear lobes were significantly reduced.

침착이 동반된 만성 연골염 소견을 보였다(Fig. 4). 종합적으로 환자는 안구의 염증과 양측 귀이개의 만성 연골염, 감각신경성 난청을 가졌고 혈액 검사상 적혈구침강속도, C-반응단백 상승 소견을 보이며 연골염의 조직학적 소견을 만족하여 Damiani 등<sup>[4]</sup>이 제시한 진단 기준에 따라 재발성 다발연골염으로 진단하였다.

3일간의 스테로이드 충격요법으로 메칠프레드니솔론 625 mg/day 투여 후 경구 프레드니솔론 60 mg/day 및 매주 메토티렉세이트 7.5 mg을 투여하였다. 이후 시간, 장소 및 사람에 대한 지남력이 회복되고 청력 저하, 우안의 염증 소견이 호전되었으며 발열이 더 이상 없었고 백혈구, 적혈구침강속도, C-반응단백수치도 정상 수치로 회복되었다. 5개월 후 인격이 이전 상태로 회복되었고 양측 귀의 발적, 종창, 열감, 동통이 소실되었다(Fig. 5). 1년 후 추적 관찰한 MRI에서 연수막의 수막염과(Fig. 6A) 귀이개염 호전소견(Fig. 6B)을 보여 현재 저용량 스테로이드와 메토티렉세이트로 유지 치료 중이다.



**Fig. 6.** Follow-up brain MRI performed 1 year later. (A) T1-weighted MRI reveal no enhancement of the leptomeninges and pachymeninges, (B) MR image shows minimal enhancement of both periauricular lesions.

### 고찰

재발성 다발연골염은 병인이 명확하지 않은 비교적 드문 질환으로 1979년 Damiani와 Levine [4]는 1) 양측 귀이개의 연골염, 비미란성 혈청반응음성 다발관절염, 비 연골염, 안구염증, 호흡기도의 연골염, 청각 및 전정기관 손상 특징적인 6가지 증상 중 3가지 이상의 임상 증상이 있는 경우, 2) 특징적 임상 증상 중 1가지 이상과 조직학 적으로 확인된 연골염이 있는 경우, 3) 두 군데 이상의 다른 위치에서 스테로이드나 Dapsone에 반응하는 연골염이 있을 시 진단을 내릴 수 있다고 기술하였다.

재발성 다발연골염에서는 귀연골염과 청각 및 전정 기관 증상이 가장 흔하게 발생한다. 귀연골염은 통증, 피부색 변화 등이 첫 증상으로 발생한다. 관절염은 두 번째로 흔한 증상이며 주로 무릎, 중수지관절, 근위지관절을 침범하나 어느 관절이든 영향을 줄 수 있다. 호흡기 증상 또한 종종 확인되고 비연골염의 경우 초기에 통증을 유발하며 지속될 시 안장코 모양의 변형을 일으킨다[5].

후두 및 기관 연골을 침범하는 경우 예후가 좋지 않으며 50%의 사망률이 보고되었다. 심혈관계 증상은 24-52% 환자에서 발생하며 사망률의 2번째 흔한 원인으로 알려져 있다. 증상은 혈관염부터 관막병증, 부정맥 등 다양하게 보고된다[6].

재발성 다발연골염에서 신경계 침범은 약 3%로 알려져 있고[7], 이 중 수막염이 흔하게 발생하며 그 외 동안신경이나 안면신경 마비, 뇌혈관염 등이 발생할 수 있다. 국내에서 보고된 4례의 수막뇌염이 동반된 재발성 다발연골염은[8-11] 인격변화 없이 두통, 기억력 장애, 경련이 초기증상이었으며 영상 검사상 뇌실질이 침범된 사례들이다(Table 1). 이 환자는 뇌실질에 국소적 병변 없이 전반적인 연수막 조영 증가를 보였고 인격변화와 인지장애를 주소로 내원하여 재발성 다발연골염으로 진단되었기에 보고된 다른 예들과는 차이를 보인다.

재발성 다발연골염과 동반된 수막염의 치료는 재발성 다발연골염의 치료에 따라 스테로이드, 면역억제제를 사용하고 인격 변화와 인지 장애를 보이는 경우도 기저질환을 치료 시 호전되는 것으로 보고되고

**Table 1.** Summary of five reported cases of relapsing polychondritis with encephalitis in Korea

Author	Age (yr)/ Sex	Initial neurologic symptom	CSF profile			Brain MRI findings	Treatment	Outcome
			WBC ( $\mu$ L) (PML/M/L) (mg/dL)	Protein (mg/dL)	Glucose (mg/dL)			
Choi <i>et al.</i> [8]	54/female	Headache/ memory loss	290 (93/-/-)	161	47	High signal intensity in left medial thalamus	Methylprednisolone	Improved
Cho <i>et al.</i> [9]	49/male	Dysarthria/seizure	19 (-/-/69)	84.7	64	High signal intensity in right superior frontal sulcus	Methylprednisolone	Improved
MoeMoe <i>et al.</i> [10]	54/male	Headache/dizziness	59(-/-/98)	61.9	58.5	NA	Methylprednisolone	Improved
Choi & Lee <i>et al.</i> [11]	68/female	Erythematous swelling on both ears	100 (33/67/0)	41.6	55	Multiple foci of high signal intensity over cerebral hemisphere	Methylprednisolone/ methotrexate	Improved
Authors	65/male	Cognitive impairment	39(5/-/85)	206.5	55	Diffuse linear enhancement of leptomeninges	Methylprednisolone/ methotrexate	Improved

L: lymphocytes, M: monocytes, NA: not available, PMN: polymorpholeukocytes, WBC: white blood cell.

있다. 본 증례도 인지기능저하를 주 증상으로 내원한 수막염 환자에서 재발성 다발연골염이 진단된 예로, 고용량의 스테로이드 사용과 이후 메토티렉세이트 유지치료를 통해 연골염뿐만 아니라 신경정신증상 또한 호전되었다. 따라서 수막염 환자에서 신경계에 국한되지 않은 자세한 신체진찰 및 영상 소견의 세심한 관찰이 임상에게 필요할 것으로 판단된다. 다만, 이 환자의 치료 전후 객관적으로 전반적인 인지기능평가를 위한 간이정신상태검사와, 치료 후 청력 기능 호전 정도를 평가할 청력검사를 시행하지 못한 점이 본 논문의 한계점으로 들 수 있다.

### 요약

재발성 다발연골염에서 초기증상이 인격변화 및 인지장애인 경우는 매우 드물다. 저자들은 인지장애와 인격변화를 주소로 내원한 환자에서 연수막 수막염이 동반된 재발성 다발연골염을 진단하여 성공적으로 치료하였기에 증례를 보고하는 바이다.

### 참고문헌

1. McAdam LP, O'Hanlan MA, Bluestone R, Pearson CM. Relapsing polychondritis: prospective study of 23 patients and a review of the literature. *Medicine (Baltimore)* 1976;**55**:193-215.
2. Jaksch-Wartenhorst R. Polychondropathia. *Wien Arch Innere Med* 1923;**6**:93-100.
3. Hirayama K, Iwanaga N, Izumi Y, Yoshimura S. A case of relapsing polychondritis initiating with unexplained fever. *Case Rep Med* 2016;**2016**:9462489. doi: 10.1155/2016/9462489.
4. Damiani JM, Levine HL. Relapsing polychondritis: report of ten cases. *Laryngoscope* 1979;**89**:929-46.
5. Trentham DE, Le CH. Relapsing polychondritis. *Ann Intern Med* 1998;**129**:114-22.
6. Sharma A, Gnanapandithan K, Sharma K, Sharma S. Relapsing polychondritis: a review. *Clin Rheumatol* 2013;**32**:1575-83.
7. Massry GG, Chung SM, Selhorst JB. Optic neuropathy, headache, and diplopia with MRI suggestive of cerebral arteritis in relapsing polychondritis. *J Neuroophthalmol* 1995;**15**:171-5.
8. Choi JY, Kim BJ, Oh K, Park KW, Lee DH. A case of meningoencephalitis associated with relapsing polychondritis. *J Korean Neurol Assoc* 2007;**25**:213-7.
9. Cho HJ, Song IU, Jung SW. Relapsing polychondritis patient associated with meningoencephalitis and subarachnoid hemorrhage. *J Neurocrit Care* 2012;**5**:57-60.
10. MoeMoe AC, Kim TE, Kim HJ, Park SA. A case of meningoencephalitis due to relapsing polychondritis presenting cognitive impairment; serial neuropsychological tests. *Dement Neurocognitive Disord* 2013;**12**:56-9.
11. Choi HJ, Lee HJ. Relapsing polychondritis with encephalitis. *J Clin Rheumatol* 2011;**17**:329-31.