

만성 C형 간염과 연관된 근염 1예

연세대학교 의과대학 신경과학교실, 병리학교실*, 건양대학교병원 신경과†

유승화† 조운식† 김원주 김용덕† 김태승* 최영철

A Case of Myositis Associated with Hepatitis C Virus Infection

Seung-Wha Ryu, M.D.†, Yoon-Sik Jo, M.D.†, Won-Joo Kim, M.D., Yong-Duk Kim, M.D.†, Tai-Seung Kim, M.D.*, Young-Chul Choi, M.D., Ph.D.

Departments of Neurology, Pathology*, Yonsei University College of Medicine, Seoul; Department of Neurology†, Konyang University Hospital, Daejeon;

J Korean Neurol Assoc 22(5):564~566, 2004

Key Words: Hepatitis C virus (HCV), Inflammatory myopathy

C형 간염(HCV)은 한랭글로불린혈증(cryoglobulinemia), 막증식성사구체신염(membranoproliferative glomerulonephritis), 류마치스 관절염(rheumatoid arthritis), 전신성홍반성루푸스(systemic lupus erythematosus), 염증성 근병증(inflammatory myopathy) 등 많은 자가면역 질환과 관련되어 있다.¹ HCV 환자의 근조직에서 HCV RNA가 발견되었고, HCV 환자에서 발현된 염증성 근병증에 대한 여러 증례가 보고되어, 염증성 근병증 발병에 HCV가 직접적인 원인으로 작용할 것이라는 가설이 대두되었다.²

본 저자는 근력약화를 호소하며 내원한 만성 HCV 감염 환자에서 발병한 다발성근염 1예를 경험하였고, 아직 국내에 HCV 감염과 연관된 다발성근염의 보고가 없기에 보고하는 바이다.

증례

61세 남자가 지속되는 사지의 근력약화를 주소로 내원하였다. 가족력상 특이 소견 소견은 없었다. 내원 7년 전에 간경변증 및 C형 간염을 진단 받았으며, 그 외에

다른 병력은 없었다. 4-5년 전부터는 근력약화가 진행되어 등산과 팔굽혀 펴기가 힘들 정도로 힘이 빠졌고, 3년 전부터는 앉았다가 일어날 때 붙잡고 일어나야 할 정도로 증상이 악화되었다고 한다. 당시 무릎 통증도 동반되어 개인 정형외과에서 양쪽 슬관절의 퇴행성 질환이라는 말을 듣고 치료를 받았고, 증상이 지속적으로 악화되어 본원 신경과에 내원하였다.

신경학적검사상 감각장애는 없었고, 사지의 근위축이 관찰되었으며, 특히 대퇴부의 위축이 심했고 허의 위축과 근연축은 없었다. 각 관절의 운동 범위는 정상이었고, 상지 심부건반사는 정상이었으나 하지 심부건반사는 경미하게 감소되었으며, 그 외 병적반사는 없었다. 요동성 보행(waddling gait), 익상견갑(winged scapula), 그리고 가성비대(pseudohypertrophy)는 없었다. 발끝으로 걷기와 발뒤꿈치로 걷기는 가능하였으나, 앉았다가 일어나기는 힘들어서 도움이 필요한 정도였다. 환자는 상지 및 하지 근위부의 근력약화가 두드러졌다. 기타 신경학적검사는 정상이었다.

혈액검사상 CBC, ESR, CRP, OT/PT, 혈당은 정상이었고, CK가 682 IU/L, LDH가 593 IU/L, aldolase는 14.5 U/L로 증가되어 있었다. HBsAg, Anti-HBc, Anti-HBs는 모두 음성이었고, 1996년에 시행한 C형 간염 바이러스(HCV)에 대한 역전중합연쇄반응(RT-PCR) 결과는 양성으로, 환자의 혈청에서 C형 간염 바이러스 리보핵산(HCV RNA)이 검출되었다.

Received April 6, 2004 Accepted May 14, 2004
* Address for correspondence Young-Chul Choi, M.D.
Department of Neurology, Yongdong Severance Hospital,
146-92 Dogok-dong, Gangnam-gu, Seoul, 135-720, Korea
Tel : +82-2-3497-3323 Fax : +82-2-3462-5904
E-mail : ycchoi@yumc.yonsei.ac.kr

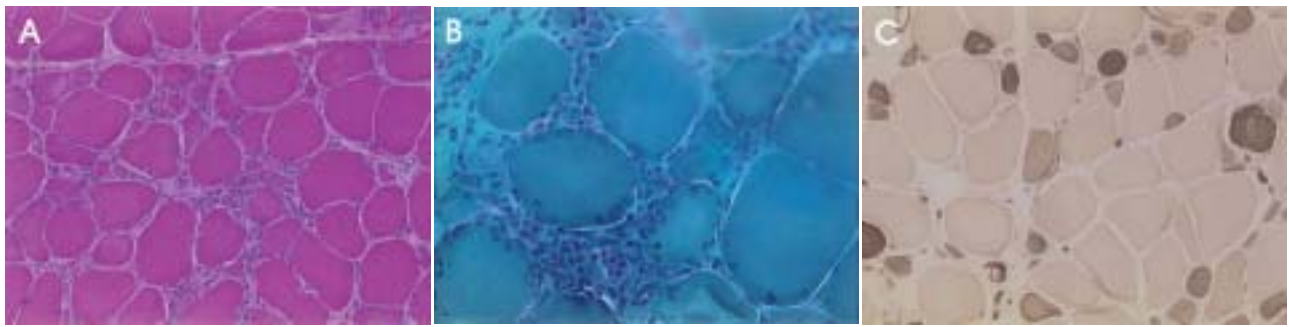


Figure 1. Pathologic findings of biopsied muscle. Cryostat sections from left biceps brachii muscle show a variation in fiber size, necrotic and degenerating muscle fibers with interstitial inflammatory cell infiltration (A, H&E stain $\times 100$; B, Gomori trichrome, $\times 400$), and type I fiber predominance (70-80%) with type II fiber atrophy (C, NADH-TR, ATPase 9.4, $\times 100$).

신경전도검사상 운동과 감각신경 모두 정상이었고, 좌측 정중신경(median nerve)과 척골신경(ulnar nerve)의 F-wave도 정상이었다. 근전도상에서는 좌측 삼각근(deltoid muscle), 삼두근(triceps muscle), 우측 대퇴근막긴장근(tensor fascia lata), 비복근(gastrocnemius)에서 양성예파(positive sharp wave)와 섬유세동파(fibrillation) 등의 자발성 전위가 증가되어 나타났고, 기간과 진폭이 감소된 양상의 다상성 운동단위전위(motor unit action potential)를 보였다.

환자의 좌측 상박이두근(biceps brachii muscle)에서 근생검을 하였고, 근섬유 크기의 다양성과 괴사 및 재생, 염증세포의 침윤 및 근섬유의 위축이 나타났다. 효소조직화학염색에서 제2형 섬유의 위축이 있었고, 제1형 섬유가 70-80%로 대부분을 차지하고 있었다(Fig. 1).

고 찰

피부근염, 다발성근염, 봉입체근염 등 염증성 근병증은 발병 원인이 자가면역질환과 밀접한 연관이 있는 것으로 알려져 있다. 이들은 다른 자가면역질환과 흔히 동반되어 발병하고, 자가항체가 발견되며, 면역요법에 반응한다는 것이 그 증거로 거론되고 있다.³ 그러나 이 질환에 대한 특이 항원과 자가감작(self-sensitisation)의 기전은 아직 확실하게 밝혀지지 않았다.

피부근염은 보체와 사이토카인의 활성화가 일어나서 B cell, CD4+ T세포, macrophage에 의해서 근육 내 혈관내막의 손상을 가져온다. 다발성근염과 봉입체근염의 경우는 CD8+ T세포에 의해 근섬유의 손상이 일어난다. 이러한 자가감작의 원인은 위에서 언급했듯이 아직 밝혀지지 않고 있으나 종양이나 단백질 펩타이드, 바이러스 감염에 의해 유발된다는 설이 있다.⁴ 근염과 바이러스의 관련성에 대해서는 1994년 HCV 환자에서 발생한 피부근염이 보고된 이후 간염 환자를 대상으로 많은 연구가 있었다. Matsuya 등은 C형 간염 환자의 interferon therapy 중에 발생한 염증성 근병증에 대해 보고했으며,⁵ 국내에서는 B형 간염과 동반된 다발성근염 1예가 보고

된 바 있다.⁶

두 질환의 관련성에 대한 사례가 보고되었고, Khella 등이 보고된 C형 간염과 한랭글로불린혈증, 혈관염성 신경병증이 동반된 사례에서는, 신경조직에 대한 생검 결과 anti-HCV, IgM, IgG, C3, C4가 발견되지 않아 C형 간염 바이러스는 조직 손상에 직접 관여하지는 않을 것이라고 주장하였다.⁷ 그러나 그 후 근병증이 있는 C형 간염 환자의 증례에서는 HCV RNA가 근육조직에서 직접 검출됨으로써 C형 간염이 근병증의 발병에 직접적인 원인 중 하나가 될 수 있다고 보고하였다.² 현재까지의 연구들을 종합해 보면, C형 간염 환자에서 HCV RNA가 보체의 연쇄반응을 활성화시켜 MHC-I 양성인 근섬유에 MAC (membrane attack complex)의 침착이 일어나고, 이러한 과정에 의해 근섬유의 손상이 발생되어 결국은 근병증이 발생하는 것으로 생각할 수 있다. 본 증례에서도 직접적으로 근조직에서 HCV RNA가 검출되지 않았으나, 이전의 보고와 마찬가지로 HCV에 의한 자가면역 반응의 활성화로 인해 근염이 발생되었을 것으로 추정된다.

염증성 근병증은 여러 다양한 병인에 의해서 발생되고, C형 간염도 그 한 원인이 될 수 있어 저자들은 국내에 처음으로 C형 간염과 연관되어 나타난 근염 1예를 보고한다.

REFERENCES

1. McMurray RW, Elbourne K. Hepatitis C virus infection and autoimmunity. *Semin Arthritis Rheum* 1997;26:689-701.
2. Villanova M, Caudai C, Sabatelli P, Toti P, Malandrini A, Luzi P, et al. Hepatitis C virus infection and myositis : a polymerase chain reaction study. *Acta Neuropathol* 2000;99: 271-276.
3. Targoff IN. Laboratory testing in the diagnosis and management of idiopathic inflammatory myopathies. *Rheum Dis Clin North Am* 2002;28:859-890.
4. Dalakas MC. Immunopathogenesis of inflammatory myopathies. *Ann Neurol* 1995;37(suppl 1):74-86.

5. Matsuya M, Abe T, Tosaka M, Yonezawa K, Ono A, Ikeda N, et al. The first case of polymyositis associated with interferon therapy. *Intern Med* 1994;33:806-808.
6. Sin SK, Joo IS, Han BI, Hong JM, Joo SY, Kim JH. A case of Polymyositis associated with Hepatitis B infection. *J Korean Neurol Assoc* 2002;20:315-317.
7. Khella SL, Frost S, Hermann GA, Leventhal L, Whyatt S, Sajid MA, et al. Hepatitis C infection, cryoglobulinemia, and vasculitis neuropathy. Treatment with interferon alpha: case report and literature review. *Neurology* 1995;45:407-411.