

간질성 폐질환이 동반된 근침범이 없는 피부근염 1예

연세대학교 의과대학 내과학교실 류마티스 내과

이두희 · 조영준 · 송정식 · 서창희 · 이지수 · 이수곤

— Abstract —

Amyopathic Dermatomyositis with Interstitial Lung Disease : A Case Report

Doo Hee Lee, Young Jun Cho, Jung Sik Song,
Chang Hee Seo, Jisoo Lee, Soo Kon Lee

Department of Internal Medicine, College of Medicine, Yonsei University, Seoul, Korea

Amyopathic dermatomyositis is defined by characteristic cutaneous manifestation of dermatomyositis without evidence of muscle involvement. There is no clinical difference between dermatomyositis and amyopathic dermatomyositis. Pulmonary involvement of dermatomyositis is so frequent than aggressive diagnostic and therapeutic approach is needed. Early steroid or immunosuppressive treatment in pulmonary involvement of dermatomyositis gets better prognosis. Intravenous immunoglobulin treatment is an effective and safe alternative when the steroid or immunosuppressive treatment is ineffective or intolerable.

We are reporting a case of amyopathic dermatomyositis with interstitial lung disease. This patient was improved with intravenous immunoglobulin treatment.

Key Words : Amyopathic dermatomyositis, Interstitial lung disease, Immunoglobulin

<접수일 : 1998년 9월 2일, 심사통과일 : 1999년 1월 21일>

*통신저자 : 이 수 곤
서울특별시 서대문구 신촌동 134번지
연세대학교 의과대학 내과학교실

서 론

피부근염은 피부 및 근육에 비화농성 염증이 생기는 자가면역성 질환이며, 특징적인 피부병변으로 눈 주위의 적자색 발진 및 근위지절관절의 신전면에 은설이 있는 반점 및 구진이 생기고, 근육의 염증에 의하여 근육약화 및 근 효소수치가 상승하는 질환이다.

근침범이 없는 피부근염(amyopathic dermatomyositis)은 전형적인 피부근염의 피부병변을 보이며 근침범의 증거가 없는 경우로 처음에는 근침범의 증거가 없더라도 대개 2년내에 근침범의 증거가 나타날 수도 있어, 2년 이상의 계속적인 추적관찰기간 동안에도 근침범의 증거가 없을 때 근침범이 없는 피부근염으로 진단한다.

피부근염은 약 10% 가량에서 폐침범의 소견을 보이며, 이 경우 보다 적극적인 진단 및 치료를 해야 한다. 부신피질호르몬 치료나 면역억제치료를 해도 잘 반응하지 않을 때는 면역글로불린을 정주하기도 하며, 이 경우 비교적 안전하면서 효과적인 치료성적을 보이고 있으나 아직 비용 등의 문제로 인하여 1차 치료법으로 사용하지 못하고있는 실정이다.

이에 저자들은 간질성 폐질환이 동반된 근침범이 없는 피부근염 환자 1례를 경험하였기에 문헌고찰과 함께보고하는 바이다.

증 례

환 자 : 남자 55세

주 소 : 2개월간의 안면부 부종, 5일간의 기침, 객담 및 호흡곤란

현 병력 : 환자는 평소 건강하게 지내던 중 96년 11월 좌측 어깨 통증 및 근육통이 발생하였다. 97년 1월 초부터는 인후동통이 동반되면서, 상안검 부종이 생기고 상안검 부종이 안면 부종으로 확대되었으며, 눈주위에 적자색 발진이 생겨 타병원에서 치료하였으나 증상이 호전되지 않았고, 내원 5일 전부터는 기침, 객담 및 호흡곤란 등의 증세가 나타나 97년 3월 입원하였다.

과거력 : 이상 소견 없음

가족력 : 이상소견 없음

문진소견 : 환자는 내원시 전신 무력감, 발열, 오한을 호소하였고, 인후동통 및 운동시 호흡곤란 증세를 호소하였다.

신체검진 소견 : 내원당시 혈압은 160/90mmHg, 맥박 92회/분이었으며 체온은 36℃, 호흡수는 24회/분이었다. 급성 병색을 보였으나 의식은 명료하였다. 눈 주위에 부종 및 적자색 발진(Fig. 1)이 관찰되었으며, 공막에 황달은 없었다. 혀는 약간 말라 있었으며, 경부 림프절 종대는 없었다. 우측 하폐야에 거친 호흡음과 함께 라음이 청진되었으나, 천명음이나 통음은 없었다. 등에 다발성 홍반 및 적자색의 발진이 관찰되었으며, 사지검사상 근위지절관절의 신전면 피부에 낙설이 있는 발진(Fig. 2)이 관찰되었다. 신경학적 검사상 양측 상하지의 굴곡 및 신전근육의 근력은 모두 Grade V/V로 약화 소견은 없었다.

Fig. 1. Heliotropic rash on the patient's face.

검사 소견 : 말초혈액검사상 백혈구 8,370/mm³, 혈색소 13.4g/dL, 헤마토크릿 39%, 혈소판 391,000/mm³, 적혈구 침강속도는 65mm/hr였다. 혈청생화학검사상 총단백 6.6g/dL, 알부민 3.2g/dL, AST 35 IU/L, ALT 35IU/L, 크레아티닌 1.0mg/dL, CK 32IU/L, LDH 163IU/L였다. 동맥혈가스검사상 pH 7.46, pCO₂ 33.5mmHg, pO₂ 59.4mmHg, HCO₃⁻ 23mmole/L, SaO₂ 92.3%였다. 24시간 소변검사상 총단백 618mg/24hr, 알부민 9.8mg/24hr였다.

면역혈청검사상 CRP 1.28mg/dL이었고 RF 20 IU/L 이하, 항핵항체는 음성이었다. 항 Ro항체, 항 La항체, 항 Sm항체, 항 RNP항체 모두 음성이었으며, 항 Jo-1항체도 음성이었다.

종양표지자 검사상 CEA 6.1ng/mL, αFP 2 IU/mL 이하, PSA 0.54ng/mL, CA 19-9 4.3 U/mL 이하였다. 폐기능검사상 FEV1 2.07 L (65%), FVC 2.29 L(57%), DLCO는 51%였다. 위내시경검사상 절치에서 27cm 위치의 식도에 0.7cm 크기의 종양이 발견되어 조직검사 및 절제술을 시행하였으며 편평 상피세포의 조직 소견을 보였다. 식도내압검사는 정상소견을 보였다.

우 상지 및 하지에서 시행한 근전도검사상 이상소견은 발견되지 않았다.

방사선 소견 : 흉부 X선 검사상 양측 폐 하부에 미만성 간질성 폐 침윤 및 강화가 관찰되었으며, 폐 용적의 감소소견을 보였다. 흉부 전산화단층촬영상 양측 폐 하부의 뒤에 흉막하 망상 형태를 보여 간질성 폐렴(Fig. 3)의 소견을 보였다. 복부 초음파검사상 지방간 외에 특이한 소견은 없었으며 바륨대장촬영은 정상이었다.

치료 경과 : 환자는 heliotropic rash(Fig. 1), Gottron's papule(Fig. 2)이 있어 간질성 폐질환(Fig. 3)이 동반된 근침범이 없는 피부근염으로 진단하였다. 스테로이드 펄스 치료후에 azathioprine

Fig. 2. Gottron's papule on the PIP joints of hand.

Fig. 3. Increased interstitial marking at both lower lung field of the patient at initial admission.

Fig. 4. Aggravated interstitial infiltration of the patient at follow up chest CT scan.

100mg/day, prednisolone 60mg/day, hydroxychloroquine 300mg/day를 사용하며 증상이 호전되어 퇴원 후 외래치료하였다. 1997년 6월초에 호흡곤란 및 기침이 다시 시작되어 시행한 흉부 전산화 단층촬영상 폐병변이 다시 악화되어(Fig. 4) azathioprine을 200mg/day로 증량하였으나 과립구감소증의 소견을 보여 더 이상 사용치 못하고 면역글로불린을 62.5g/day×2day로 1달 간격으로 정주치료를 시작하였다. 1997년 8월초 우측 팔꿈치 신전면에 피하 농양이 생기고 스테로이드 근육병증이 생겨 prednisolone 20mg/day로 감량 및 배농과 항생제 치료로 증상이 호전되었고, 이후 6개월간의 면역글로불린 정주치료를 완료한 상태에서 특별한 불편 없이 외래에서 추적관찰중이며 현재 1년 7개월간의 추적관찰기간동안 근육효소수치의 상승 및 폐 병변 악화소견은 없다.

고 찰

피부근염은 Bohan¹⁾ 등에 의하면 근육약화, 근효소수치의 상승, 근전도 검사상의 이상소견, 근육생검결과, 그리고 특징적인 피부병변으로 진단한다. 피부근염의 피부병변으로는 눈주위의 적자색 발진(heliotrop rash)이나 부종, 조갑주위의 혈관확장증, 광과민성, 중수골지절관절 및 근위지절관절의 신전면에 은설이 있는 반점 및 구진(Gottron's papule), 다형피부증 등이 있다.

Bohan 등은 피부근염의 진단기준으로 특징적인 피부병변을 보이며 3개 이상의 근침범의 소견을 보이는 것으로 정의하였다. 피부근염 환자중 특징적인 피부병변이 있는 후 근육위축이 오는 경우는 56%로²⁾, 심한 근육침범은 대개 3개월 이후에 오며³⁾ 이로 인해 고용량 부신피질호르몬 치료를 하게 된다.

그러나 Carl Pearson이 처음으로 피부근염의 전형적인 피부병변을 보이면서 최장 13년간의 추적관찰에도 근육침범의 증거가 전혀 없거나 근침범의 정도가 미약하여 근육위축이 나타나지 않은 5명의 환자를 근침범이 없는 피부근염(amyopathic dermatomyositis)이라 명명하고 기술하였다⁴⁾. Lawrence Krain은 처음에 근육침범이 없었던 피

부근염 환자 6명을 추적관찰하여 보고하였는데 이중 1명은 폐 섬유화가 동반되어 있었다⁵⁾.

Euwer와 Sontheimer⁶⁾는 이전에 근육침범이 없는 피부근염 환자에 대해 기술한 보고를 고찰하면서, 그들이 직접 2년 이상 관찰한 근침범이 없는 피부근염 환자에 대한 연구에 대해 함께 발표하였다. 근침범이 없는 피부근염 환자는 피부근염 환자와 역학적, 임상적 차이가 없었으며, 단지 근침범 소견의 유무에서만 차이가 있었다. 이들은 Bohan 등이 처음에 제안한 5가지의 다발성 근염/피부근염의 분류에 근침범이 없는 피부근염 및 inclusion body myositis를 넣어야 한다고 제안하였으며, 근침범이 없는 피부근염은 피부근염의 전형적인 피부병변이 있으면서 근육침범의 증거가 없을 때 잠정적으로 진단하고, 그 후 2년간 근육에 침범한 증거가 없을 때 확진하자고 제안하였다. 이와 함께 전신성 홍반성 루푸스의 경우에서와 마찬가지로 다발성 근염/피부근염/근침범이 없는 피부근염을 하나의 질환군으로 보고, 근육만 침범한 한쪽끝을 다발성 근염, 피부만 침범한 다른 쪽 끝을 근침범이 없는 피부근염, 두 양상이 혼재된 경우를 피부근염으로 설정한 모형을 제시하였다. 본 증례의 경우 전형적인 피부 병변을 보이면서 신경학적, 혈액학적 검사상 처음 내원시부터 1년 9개월 추적관찰한 1998년 10월 현재까지 근침범의 증거가 없다.

1956년 Miles 등⁸⁾은 간질성 폐질환이 있는 피부근염 환자를 처음으로 기술하였다. 피부근염 환자의 약 5~10%에서 폐침범 소견이 보고된 바 있으며^{7,8)}, Josep 등⁹⁾은 피부근염이 있는 환자중 13%에서 폐침범이 있는 환자를 관찰하여 보고하였다. 이들은 피부근염 환자에서 폐침범의 증거가 있는 경우 초기에 폐기능검사, 기관지내시경, 기관지폐포세척술 등의 적극적인 진단방법을 시행하는 것이 좋겠다고 주장하였으며, 진단이 모호할 때에는 폐생검술을 시행해야 한다고 하였다. Josep 등의 경우에는 일상형 간질성 폐렴 및 박피성 간질성 폐렴의 소견을 보인 경우가 있었다. 일단 폐질환이 증명되면 초기에 적극적인 면역억제치료가 도움이 된다는 연구 결과가 많으나^{10,11)}, 아직 충분한 임상 결과가 부족한 상태이다. 특히 폐조직생검을 한 경우 그 조직형태에 따라

부신피질호르몬 치료나, 면역억제치료에 반응이 얼마나 좋을지 예측할 수 있을 것으로 생각된다^{10,12,13}.

면역글로불린 정주 치료법은 다발성 근염이나 피부근염에서 효과적이며 안전한 치료법이다¹⁴. 피부근염의 대표적인 표적장기는 모세혈관으로¹⁵ 이는 전통적 보체활성화 과정을 거쳐 C_{5b-9}의 막용해공격 복합체가 많아져 모세혈관에 손상이 일어나고 혈류의 감소로 저산소성 근섬유손상이 일어난다고 알려져 있고, 그 외의 기전으로는 CD8+ 세포에 의한 MHC-I 제한 세포독성에 의한 손상이 일부 관여하는 것으로 추정된다. 면역글로불린을 정주하면서 반복적 근생검을 한 결과에 의하면 이런 염증반응들이 줄어들었으며¹⁴, 모세혈관 폐쇄에 의해 손상받았던 근세포들이 재생된다고 알려져 있다.

면역글로불린 치료는 비용이 많이 들고 효과가 오래 가지 않아 1달 간격으로 계속 정주해야 하는 단점이 있으나 효과가 비교적 확실히 나타나며 부작용이 없기 때문에 부신피질호르몬 치료나 다른 면역억제치료에 잘 반응하지 않거나 부작용 등으로 더 이상 치료할 수 없는 경우에 이용될 수 있으며 비용문제만 해결된다면 일차적인 선택약제로 고려할 수 있을 것이다. 본 증례의 경우 처음에 폐 침범의 증거가 있어 면역억제치료를 하였으나 폐 병변이 더 진행하는 소견을 보였으며, 면역 글로불린 62.5g/day×2day로 1달 간격으로 6개월간 정주 치료 후에 호전되었으며, 현재 추적 관찰한 흉부 X선 검사상 폐 침범이 재발한 소견은 없다.

요 약

근침범이 없는 피부근염은 피부근염의 특징적인 피부병변을 보이면서 근침범의 소견이 없는 경우를 말한다. 처음에 근침범의 소견이 없더라도 2년내에 근침범의 소견을 보이는 경우가 많으므로 적극적으로 추적관찰하여 근침범의 소견을 보이면 치료해야 한다. 대개 부신피질호르몬 치료나 면역억제치료를 하며 이에 반응이 좋지 않거나 치료의 부작용으로 더 이상 사용하기 어려울 때는 면역글로불린을 정주하는 것이 안전하고 효과적인 치료법으로 대두되고 있다.

이에 저자 등은 폐병변이 있으면서 근침범이 없는 피부근염 환자에서 부신피질호르몬 치료 및 면역억제치료를 시행하였으나 부작용이 발생하여 면역글로불린 치료를 6개월간 사용한 후 증세의 호전을 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

REFERENCES

- 1) Bohan A, Peter JB. Polymyositis and dermatomyositis. *N Engl J Med* 1975;292:344-7.
- 2) Rockerbie NR, Woo TY, Callen JP, Guistina T. Cutaneous change of dermatomyositis precede muscle weakness. *J Am Acad Dermatol* 1989;20:629-32.
- 3) Euwer RL, Sontheimer RD. Amyopathic dermatomyositis(dermatomyositis sine myositis): Presentation of six new cases and review of the literature. *J Am Acad Dermatol* 1991;24:959-66.
- 4) Peason CM. Polymyositis and dermatomyositis. In: McCarty DJ, editors. *Arthritis (and allied condition)*. 9th ed. Philadelphia: Lea and Febiger: 1979. p. 742-51.
- 5) Krain LS. Dermatomyositis in six patients without initial muscle involvement. *Arch Dermatol* 1975;3:241-5.
- 6) Mills ES, Matthews WH. Interstitial lung disease in dermatomyositis. *JAMA* 1956;160:1467-70.
- 7) Dickey BF, Myers AR. Pulmonary disease in polymyositis/dermatomyositis. *Semin Arthritis Rheum* 1984;14:60-76.
- 8) All-Janadi M, Smith CD, Karsh J. Cyclophosphamide treatment of interstitial pulmonary fibrosis in polymyositis/dermatomyositis. *J Rheumatol* 1989;16:1952-6.
- 9) Josep MG, Oscar M, Enirie P, Jordi C, Fernan M, Carme H. Interstitial lung disease related to dermatomyositis, comparative study with patients without lung involvement. *J Rheumatol* 1996;23:1921-6.
- 10) Gruhn WB, Diaz-Buxo JA. Cyclosporine treatment of steroid resistant interstitial pneumonitis associated with dermatomyositis/polymyositis. *J Rheumatol* 1987;14:1045-7.
- 11) Maccioni FJ, Colebatch HJH. Management of

- fibrosing alveolitis with polymyositis/ dermatomyositis. Australian & New Zealand J Med 1990;20:806-10.
- 12) O'Donnell K, Keogh B, Cantin A, Crystal RG. Pharmacological suppression of the neutrophil component of the alveolitis in idiopathic pulmonary fibrosis. Am Rev Respir Dis 1987;136:288-92.
- 13) Johnson MA, Kwan S, Snell NJC, Nunn AJ, Darbyshire JH, Turner Warwick M. Randomised controlled trial comprising prednisolone in combination in cryptogenic fibrosing alveolitis. Thorax 1989;44:280-8.
- 14) Marinos CD, Isabel I, James MD, et al. A controlled trial of high dose intravenous immune globulin infusion as treatment for dermatomyositis. N Engl J Med 1993;329:1993-2000.
- 15) Witaker JN, Engel WK. Vascular deposits of immunoglobulin and complement in idiopathic inflammatory myopathy. N Engl J Med 1972; 286:333-8.