

皮膚筋炎-多發性筋炎에서 骨走査를 利用한 筋炎活動性에 關한 研究*

서울대학교 醫科大學 內科學敎室

崔 成 在 · 高 昌 舜

= Abstract =

A Study on Clinical Activity of Myositis by the Use of Radioisotope Bone Scan in the Patients with Dermatomyositis-polymyositis

Sung Jae Choi, M.D. and Chang-Soon Koh, M.D.

Dept. of Int. Med., College of Medicine, Seoul National University

To evaluate the diagnostic usefulness of radioisotope bone scan and clinical activity of myositis, bone scan using ^{99m}Tc-Methylene diphosphonate was serially done before and after treatment with prednisolone in 10 patients with well-documented dermatomyositis-polymyositis.

The observed results were as follows.

1. In all 10 patients before treatment with prednisolone, the bone scans showed evidence of increased muscle uptake. Muscle uptake was markedly increased in 4 patients, moderately increased in 3 patients and minimally increased in 3 patients.
2. The site of increased muscle uptake was consistent with the site of clinically involved muscle which was weak and tender.
3. The degree of muscle uptake correlated with the severity of the muscle weakness and tenderness at the scan was done. In all 10 patients treated with high dose prednisolone, muscle uptake was decreased following therapy.

Above results suggest the radioisotope bone scanning may be useful in the diagnosis and treatment of patient with dermatomyositis-polymyositis.

緒 論

皮膚筋炎-多發性筋炎은 원인을 알 수 없는 結締組織疾患의 하나로 주로 四肢帶(limb girdle)의 近位筋(proximal muscle), 頸部와 咽頭筋의 對稱性 筋衰弱과 萎縮을 일으키는 骨骼筋의 瀰漫性 非化膿性 炎症과 變性病變을 특징으로 하는 질환이다^{1~5)}. 과거에는 희귀한 질환으로 기술되었으나, 최근에는 흔한 筋疾患으로 밝혀졌으며^{2~5)}, 국내에서는 산발적인 증례보고 뿐

으로^{6~9)} 이에 대한 관심이 절실히 요구된다.

皮膚筋炎-多發性筋炎의 진단은 증상이 경미하거나, 부분적으로 치료받은 경력이 있거나, 비전형적인 예에서는 특히 힘들다. 전형적인 증상이 나오기 전의 초기에는 病歷, 理學的檢査, 筋電圖, 筋生檢과 血清 筋酵素 등의 이상이 불분명하므로 진단이 어려워 치료가 지연되기 쉬우며, 후에는 치료에도 잘 반응을 하지 않게 된다. 그러므로 좀 더 간편하고 정확한 진단방법이 필요하다^{1,2,4,5)}.

더우기 현재까지 筋衰弱, 筋壓痛과 筋疼痛과 같은 주관적인 기준이나 血清 筋酵素 등으로 치료에 대한 반응을 평가하여 왔으나, 환자의 증세 및 증상이 筋生檢

* 本論文은 1981年度 서울대학교병원 임상연구비 보조로 이루어진 것임.

이나 筋酵素등과 일치 않음이 잘 알려져 치료에 대한 효과판정의 지침으로써 좀 더 좋은 검사법이 요구된다^{1,2)}.

최근 放射性 同位元素走査는 心筋梗塞의 조영에 널리 이용되며, 梗塞의 크기 및 장소와 血清 CPK 상승과 밀접한 상관관계가 있음이 밝혀졌다^{10,11)}. 또한 ^{99m}Tc-phosphate 複合體를 이용한 骨走査는 여러 骨外病變의 발견에 이용되고 있으며^{11~17)}, 특히 皮膚筋炎-多發性筋炎에서 骨走査同位元素劑의 筋攝取가 현저히 증가되며, 치료후 임상증상이 호전되면 筋攝取가 정상으로 회복됨이 보고되었다^{18~20)}.

이에 저자는 皮膚筋炎-多發性筋炎에서 骨走査의 진단적 유용성 및 치료에 대한 효과판정의 지침으로써 의의를 알아보기 위하여, ^{99m}Tc-methylene diphosphate(MDP)을 이용한 骨走査를 시행하여 筋攝取를 관찰하고 임상상과 비교 검토하여 몇가지 성적을 얻었기에 이에 보고하는 바이다.

원 내과에 입원하여 皮膚筋炎-多發性筋炎으로 확진된 총 10例를 대상으로 하였으며, 皮膚筋炎-多發性筋炎의 진단은 Bohan 등^{2,4)}이 기술한 진단기준에 따랐다. 즉 對稱性 近位筋衰弱, 血清酵素의 上昇(CPK, LDH, SGOT, SGPT), 特徵的 筋電圖所見, 筋生檢所見(變性, 再生, 壞死, 噴食 및 間質의 單核細胞浸潤) 및 特徵的 皮膚發疹등이 있는 경우에 진단하였으며, 全例가 모든 진단기준을 충족시키는 確定的 皮膚筋炎-多發性筋炎이었다.

2) 方法

확진된 10例의 환자에서 prednisolone 으로 치료전 후 임상증세의 호전에 따라 骨走査와 血清 筋酵素의 측정을 연속적으로 시행하였으며, 骨走査는 ^{99m}Tc-MDP 20 mci 를 정맥주사후 2시간에 감마카메라로 촬영하였다.

對象 및 方法

1) 對象

연구대상은 1981年 1月부터 12月까지 서울대학교병

成 績

1) 治療前 骨走査所見

prednisolone 으로 치료전 시행하였던 骨走査所見上

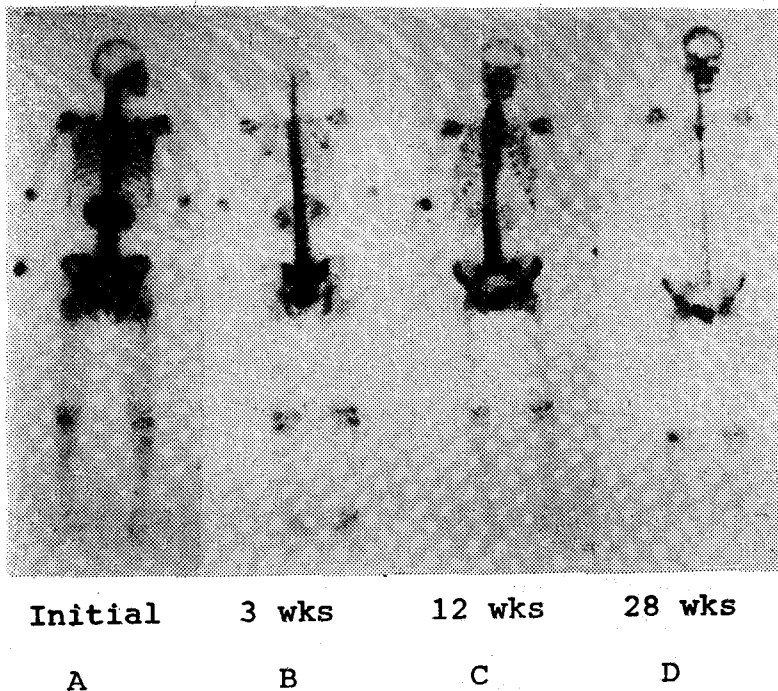


Fig. 1. Serial ^{99m}Tc-MDP bone scans of case 1, before and after treatment with prednisolone.

* Muscle uptake on bone scan.

A,B: marked, C: moderate, D: normal

Table 1. Clinical information, bone scan data and muscle enzyme values* in 10 patients with dermatomyositis (D-M)-polymyositis (P-M) before treatment with prednisolone

Case No.	Name	Sex	Age	Diagnosis	Muscle uptake on bone scan**	Muscle weakness	Muscle tenderness	SGOT	SGPT	LDH	CPK	Duration of illness
1	N.Y.L.	F	53	P-M	Marked	Severe	Severe	95	37	835	3421	2 years
2	C.O.S.	F	33	D-M	Marked	Severe	Severe	58	22	328	999	6 years
3	L.J.Y.	F	28	D-M	Marked	Severe	Moderate	47	28	415	69	1 1/2 years
4	S.S.O.	F	26	D-M	Marked	Moderate	Moderate	326	75	647	152	5 months
5	K.M.J.	F	27	D-M	Moderate	Moderate	Severe	64	54	619	1140	5 months
6	H.I.J.	F	29	D-M	Moderate	Severe	None	12	17	455	1597	1 years
7	K.H.L.	F	27	D-M	Moderate	Moderate	None	14	7	300	63	4 months
8	K.Y.H.	M	19	Minimal	Moderate	Mild	Mild	30	17	525	107	2 months
9	S.Y.H.	M	16	D-M	Minimal	Mild	Mild	261	93	660	533	6 months
10	Y.M.Y.	F	17	D-M	Minimal	Mild	Mild	37	15	420	195	10 months

* Normal values of muscle enzymes

SGOT 0~16 IU/L

SGPT 0~16 IU/L

LDH 100~225 IU/L

CPK 36~188 IU/L

** Degree of muscle uptake on bone scan

Marked: Bone activity is obscured by intense muscle uptake. The individual muscle groups can be distinguished.

Moderate: Muscle uptake is less intense and individual muscle cannot be identified. Bone activity is significantly obscured.

Mild: Muscle uptake is increased but does not obscure bone. Body margins are poorly defined.

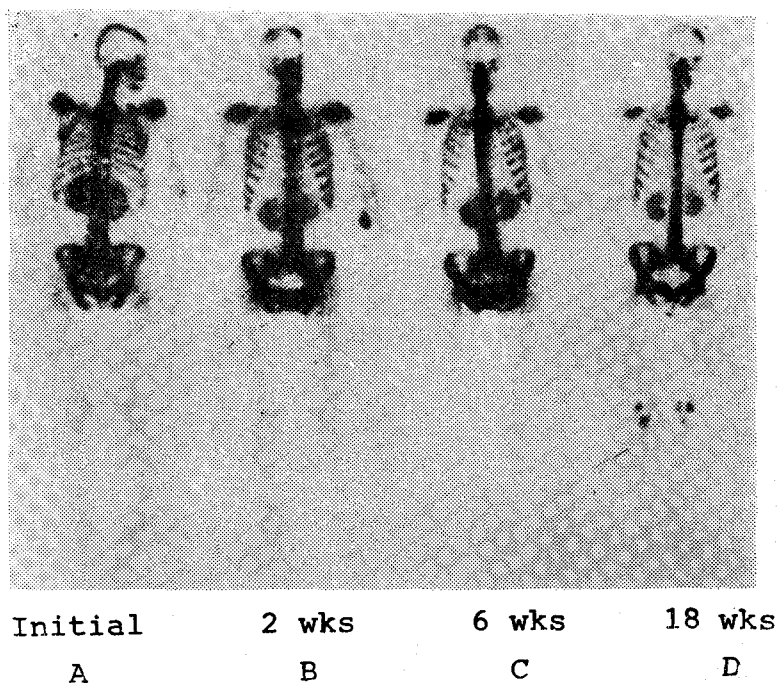


Fig. 2. Serial ^{99m}Tc -MDP bone scans of case 2 before and after treatment with prednisolone.

* Muscle uptake on bone scan

A,B: marked, C: moderate, D: normal.

Table 2. Correlation of clinical, laboratory and bone scan data before and after treatment with prednisolone in case No.1.

	Length of treatment with prednisolone(weeks)			
	Before treatment	3 weeks	12 weeks	28 weeks
Muscle weakness	Severe	Severe	Moderate	None
Muscle tenderness	Severe	Mild	None	None
Grading of muscle weakness*	6	5	4	1
SGOT	95	53	14	15
SGPT	37	36	10	10
LDH	835	333	310	220
CPK	3421	746	35	23
Muscle uptake on bone scan	Marked	Marked	Moderate	Normal

* Grading of muscle weakness in dermatomyositis and polymyositis

1. No abnormality on examination.
2. No abnormality on examination, but easy fatigability and decreased exercise tolerance.
3. Minimal degree of atrophy of one or more muscle groups without functional impairment.
4. Waddling gait: unable to run but able to climb stairs without needing arm support.
5. Marked waddling gait, accentuated lordosis: unable to climb stairs or rise from a standard chair without arm support.
6. Unable to walk without assistance.

Table 3. Correlation of clinical, laboratory and bone scan data before and after treatment with prednisolone in case No. 2.

	Length of treatment with prednisolone(weeks)			
	Before treatment	2 weeks	6 weeks	18 weeks
Muscle weakness	Severe	Moderate	Moderate	None
Muscle tenderness	Severe	Mild	None	None
Grading of muscle weakness	4	4	3	1
SGOT	58	51	28	19
SGPT	22	22	79	10
LDH	328	308	202	185
CPK	999	635	107	22
Muscle uptake on bone scan	Marked	Marked	Moderate	Normal

筋攝取가 현저히 증가된 경우는 4例, 중등도로 증가된 경우는 3例 및 輕度로 증가된 경우는 3例로 임상적인 筋衰弱과 筋壓痛의 輕重과 일치한 소견을 보였다 (Table 1).

주로 肩帶(shoulder girdle)와 骨盤帶(pelvic girdle)의 近位筋에 섭취가 증가되어 있어 용이하게 筋炎의 침범부위를 확인할 수 있었으며, 筋攝取가 현저히 증가된 4例에서는 遠位筋(distal muscle)에도 筋攝取가 현저히 증가되어 임상적인 筋侵犯部位와 일치하였다 (Table 1, Fig. 1, 2).

筋衰弱과 筋壓痛의 輕重과 筋攝取의 정도와는 대체적으로 밀접한 상관관계가 있었으며, 血清 筋酵素值의 상승과는 특별한 관계를 찾아볼 수 없었다 (Table 1).

2) prednisolone 治療後 骨走査所見

Prednisolone 치료후 연속적으로 2~4회 시행한 骨走査所見에서 10例 모두 임상증상과 상승된 血清 筋酵素가 정상으로 되면 증가된 筋攝取도 정상으로 됨이 관찰되었다 (Table 2, 3). 특히 骨走査를 4회 시행하였던 症例 1과 2에서 보면 筋衰弱, 筋壓痛, 筋力 및 상승된 血清 筋酵素가 prednisolone 치료후 점차 정상으로 되는 것과 비례해서, 筋攝取도 점차 정상으로 됨을 볼 수 있었다 (Table 2, 3, Fig. 1, 2).

Prednisolone 치료후 상승된 血清 筋酵素가 정상으로 되는 기간보다, 筋衰弱과 筋力異常이 더 오래 지속되었으며, 이러한 prednisolone 치료에 대한 반응은 骨走査上 筋攝取의 소견과도 일치하였다.

考 察

^{99m}Tc 으로 標識된 phosphate 混合物의 등장은 全身

骨走査에 중요한 위치를 차지하여 임상적 응용에도 널리 이용하게 되었다²¹⁾, 骨外構造에도 비정상적인 骨走査劑의 축적이 일어남이 보고되었으²²⁾ 여러 骨外病變의 발견에 이용되고 있다^{12~17)}.

특히 ^{99m}Tc-polyphosphate 가 急性心梗塞筋에 섭취된다는 흥미로운 보고가 있는 후^{10,11,23,24)}, 皮膚筋炎-多發性筋炎에서 筋攝取가 현저히 증가되고 치료후 임상증상이 호전되면 筋攝取가 정상으로 회복됨이 보고되었으^{18~20,25)}, 또한 ⁶⁷Gallium citrate 를 이용한 骨走査에서도 같은 성적을 보고하였다^{26,27)}.

皮膚筋炎-多發性筋炎에서 筋攝取가 증가되는 기전에 대해서는 아직 확실히 밝혀진 바는 없다. 동물실험에서 정상 骨格筋은 骨格, 腎臟, 脾臟, 肝과 肺에 비해서 매우 낮은 ^{99m}Tc-polyphosphate 에 대한 親和力을 나타낸다. 즉 쥐에서 실험한 성적에 의하면 총투여량의 대략 40%가 骨格에 섭취되는데 반하여 骨格筋은 2% 미만만이 섭취된다^{28,29)}. 骨走査劑는 calcium 축적이 있는 여러 骨外部位에도 섭취되기 때문에^{10,28,30,31)}, 皮膚筋炎-多發性筋炎의 骨格筋에 ^{99m}Tc-polyphosphate 의 비정상적인 섭취소견은 이들 환자의 骨格筋에서 calcium 代謝의 어떠한 이상이 관여될 것으로 추측된다.

Meroneg 등은³²⁾ 外傷性 骨格筋에 ⁴⁵Ca의 섭취가 증가됨을 증명하였으며, Shen 등은³³⁾ 一時的 局所貧血에 의한 心筋損傷에서 비슷한 관찰을 하였고, Bonte 등²⁷⁾도 急性心梗塞筋에 ^{99m}Tc-polyphosphate 의 섭취가 증가됨을 보고하였다.

D'Agostino 등은³⁴⁾ 혈관 수술후 사망한 환자에서 心筋의 전자현미경소견에서 mitochondria 內에 hydroxyapatite 비슷한 石灰化가 존재함을 증명하였으며, Bonucci 등도³⁵⁾ 실험적 筋損傷에서 비정상적인 石灰化가 일어남을 증명하였다. Calcium 축적이 있는 신체

어느 부위에나 ^{99m}Tc-polyphosphate의 친화력이 증가됨은 잘 알려진 사실이고, 또한 이상에서 언급한 바와 같이 손상된 筋肉에서 비정상적인 세포내 calcium 농도의 증명은, 炎症性 筋病變患者에서 骨格筋의 비정상적인 ^{99m}Tc-polyphosphate의 축적기전으로 가장 유력시 되고 있다.

비정상적인 筋攝取의 정도는 筋衰弱의 輕重과 상관관계가 밀접하며, 이러한 사실은 ^{99m}Tc-polyphosphate를 이용한 骨走査로 炎症性 筋病變의 명가와 치료후 효과판정에 유익함을 암시한다¹⁹⁾. Siegel 등은²⁰⁾ 쥐에서 局所貧血性 筋病變을 일으키고 개개 筋肉의 손상 정도와 ^{99m}Tc-pyrophosphate 섭취의 정도사이에는 밀접한 상관관계가 있음을 증명한 보고는 위의 사실을 더욱 뒷받침하여 준다. 저자의 성적에서도 10例 모두 筋攝取가 증가되어 있었으며 筋衰弱과는 밀접한 상관관계가 있었고 치료후 임상증상의 호전에 따라 점차 筋攝取가 정상으로 됨을 관찰할 수 있었다.

骨走査所見에서 임상적으로 筋衰弱과 筋痠痛이 심한 筋肉에 筋攝取가 가장 증가되어 용이하게 筋炎의 침범 부위를 확인할 수 있어 진단이 불확실 경우에 도움이 되며, 또한 筋電圖가 지연되거나 특징적인 筋炎의 소견을 보이지 않는 例에서 筋生檢의 장소를 정확히 선택하는데 지포로 사용될 수 있다^{18,19)}. 저자도 위와 일치한 성적을 관찰할 수 있었다.

저자의 症例 1과 2에서 대량의 prednisolone 치료후 2~3주에 상승된 血清筋酵素는 치료전에 비해서 현저한 감소가 있었으나 骨走査에서는 筋攝取가 치료 전과 별다른 차이가 없음이 관찰되었으며 筋衰弱도 비슷한 변화를 보였다. 이러한 성적은 Brown 등의¹⁹⁾ 보고와 일치하며 prednisolone 치료초기에는 아직도 筋損傷이 계속해서 일어남을 시사한다.

이상에서 언급한 바와 같이 皮膚筋炎-多發性筋炎이 의심되는 환자에서 骨走査를 시행하여 筋攝取를 관찰하면 진단에 도움이 되며, 또한 치료후 연속적으로 骨走査를 시행하여 筋攝取와 임상상을 비교 관찰하면 치료에 대한 효과판정의 지침으로 사용될 수 있으리라 사료된다.

結 論

皮膚筋炎-多發性筋炎으로 확진된 10例에서 prednisolone 치료전후 연속적으로 骨走査를 시행하여 임상상과 비교 검토하고 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. prednisolone 치료전 시행하였던 骨走査所見上 筋

攝取가 현저히 증가된 경우는 4例, 중등도로 증가된 경우는 3例 및 輕度로 증가된 경우는 3例로 筋衰弱 및 筋壓痛의 輕重과 일치한 소견을 보였으며, 용이하게 筋炎의 침범부위를 확인할 수 있었다.

2. prednisolone 치료전후 연속적으로 시행한 骨走査所見上 임상적인 호전과 비례해서 증가된 筋攝取가 점차 모두 정상으로 되었다.

이상의 성적으로 보아 皮膚筋炎-多發性筋炎에서 骨走査를 시행하여 筋攝取를 관찰하여 보면 진단 및 치료에 대한 효과판정의 지침으로 유용하리라 사료된다.

REFERENCES

- 1) Bohan, A. & Peter, J.B.: *Polymyositis and dermatomyositis*. *N. Engl. J. Med.*, 292:343, 1975.
- 2) Bohan, A., Peter, J.B., Bowman, R. & Pearson, C.M.: *A computer-assisted analysis of 153 patients with polymyositis and dermatomyositis*. *Medicine*, 56:255, 1977.
- 3) Hughes, G.R.V.: *Polymyositis and dermatomyositis*. In *connective tissue diseases*, ed by Hughes, G.R.V., 2nd ed., Blackwell Scientific Publications, Oxford, 1979, p 160.
- 4) Pearson, C.M.: *Polymyositis and dermatomyositis*. In *arthritis and allied conditions*, ed by McCarty, D.J. 9th ed, Lea & Febieger, Philadelphia, 1978, p 742.
- 5) Bradley, W.G.: *Inflammatory diseases of muscles*. In *textbook of rheumatology*, ed by Kelley, W.N. 1st ed, W.B. Saunder, Philadelphia, 1981, p 1255.
- 6) 이염주, 우태하, 차홍도: *Dermatomyositis*의 1예. *대한피부과학회잡지*, 1:51, 1960.
- 7) 김인수, 김추영, 이종무, 장진요: *Dermatomyositis*의 1예. *대한내과학회잡지*, 10:803, 1967.
- 8) 이창홍, 이증근, 장재현: *Polymyositis*의 1예. *대한내과학회잡지*, 14:135, 1971.
- 9) 김성규, 한지숙, 이주형, 박찬일, 박규언, 이해선: 장기간 불명열로 진단되었던 *dermatomyositis*의 1예.
- 10) Parkey, R.W., Bonte, F.J. & Meyer, S.L.: *A new method for radionuclide imaging of acute myocardial infarction in humans*. *Circulation*,

- 50:540, 1974.
- 11) Holman, B.L., Lesch, M. & Zweiman, F.G.: *Detection and sizing of acute myocardial infarcts with ^{99m}Tc(Sn) tetracycline*. *N. Engl. J. Med.*, 291:159, 1974.
 - 12) Wenzel, W.W. & Heasty, R.D.: *Uptake of ^{99m}Tc-stannous polyphosphate in an area of cerebral infarction*. *J. Nucl. Med.*, 15:207, 1974.
 - 13) Rosenfield, N. & Treves, S.: *Osseous and extraosseous uptake of fluorine-18 and technetium-99m polyphosphate in children with neuroblastoma*. *Radiology*, 111:127, 1974.
 - 14) Berg, G.R., Kalisher, L. & Osmond, J. D.: *^{99m}Tc-diphosphate concentration in primary breast carcinoma*. *Radiology*, 109:393, 1973.
 - 15) McLaughlin, A.F.: *Uptake of ^{99m}Tc bone-scanning agent by lungs with metastatic calcification*. *J. Nucl. Med.*, 16:322, 1975.
 - 16) Williamson, B.R.J., Teates, D. & Bray, S.T.: *Bone scanning in detecting soft tissue abnormalities*. *Southern. Med. J.*, 73:853, 1980.
 - 17) Brill, D.R.: *Radionuclide imaging of nonneoplastic soft tissue disorders*. *Seminar Nuc. Med.*, 11:277, 1981.
 - 18) Spies, S.M., Swift, T.R. & Brown, M.: *Increased ^{99m}Tc-Polyphosphate muscle uptake in a patient with polymyositis-case report*. *J. Nucl. Med.*, 16:1125, 1975.
 - 19) Brown, M., Swift, T.R. & Spies, S.T.: *Radioisotope scanning in inflammatory muscle disease*. *Neurology*, 26:517, 1976.
 - 20) Steinfeld, J.R., Thorne, N.A. & Kennedy, T.F.: *Positive ^{99m}Tc-pyrophosphate bone scan in polymyositis*. *Radiology*, 122:169, 1977.
 - 21) Krishnamurthy, G.T., Huebotter, R.J. & Walsh, C.F.: *Kinetics of ^{99m}Tc-labeled pyrophosphate and polyphosphate in man*. *J. Nucl. Med.*, 16:109, 1975.
 - 22) Yatsui, K., Yamada, H. & Chiba, K.: *Visualization of soft-tissue malignancy by ^{99m}Tc-polyphosphate, pyrophosphate and diphosphonate*. *J. Nucl. Med.*, 14:632, 1973.
 - 23) Bonte, F.J., Parkey, R.W. & Graham, K.D.: *A new method for radionuclide imaging of myocardial infarcts*. *Radiology*, 110, 473, 1974.
 - 24) Bonte, F.J., Parkey, R.W. & Graham, K.D.: *Distribution of several agents useful in imaging myocardial infarcts*. *J. Nucl. Med.*, 16:132, 1975.
 - 25) Kula, R.K., Line, B.R., Siegel, B.A., Jones, A.E. Johnston, G.S. & Engel, W.K.: *^{99m}Tc-diphosphonate scanning of soft-tissue in neuromuscular diseases* (Abstract) *Neurology*, 26:370, 1976.
 - 26) Smith, W.P., Robinson, R.G. & Gobuty, A.H.: *Positive whole-body ⁶⁷Ga scitigraphy in dermatomyositis*. *Am. J. Roent.*, 133:126, 1979.
 - 27) Rao, B.R., Gerber, F.H., Greaney, R.B. & Laughlin, R.L.: *Gallium -67 citrate imaging of polymyositis*. *J. Nucl. Med.*, 22:837, 1981.
 - 28) Subramanian G. & McAfee, J.G.: *A new complex of ^{99m}Tc for skeletal imaging*. *Radiology*, 99:192, 1971.
 - 29) Ackerhalt, R.E., Blau, M. & Bakshi, S.: *A comparative study of three ^{99m}Tc-labeled phosphorus compound and 18F-Fluoride for Skeletal imaging*. *J. Nucl. Med.*, 15:1153, 1974.
 - 30) Susuki, Y., Hisada, K. & Takeda, M.: *Demonstration of myositis ossificans by ^{99m}Tc-pyrophosphate bone scanning*. *Radiology*, 111:663, 1974.
 - 31) Rosenthal, L. & Kaye, M.: *Technetium 99 m pyrophosphate kinetics and imaging in metabolic bone disease*. *J. Nucl. Med.*, 16:33, 1975.
 - 32) Meroney, W.H., Arney, G.K. & Segar, W.E.: *The acute calcification of traumatized muscle, with particular reference to acute posttraumatic renal insufficiency*. *J. Clin. Invest.*, 36:825, 1957.
 - 33) Shen, A.C. & Jennings, R.B.: *Kinetics of calcium accumulation in acute myocardial ischemic injury*. *Am. J. Path.*, 67:441, 1972.
 - 34) D'Agostino, A.N. & Chiga, M.: *Mitochondrial mineralization in human myocardium*. *Am. J. Clin. Path.*, 53:820, 1970.
 - 35) Bonucci, E. & Sadun, R.: *An electron micro-*

- scopic study on experimental calcification of skeletal muscle. Clin. Orihop., 88:197, 1972.*
- 36) Siel, B.A., Engel, W.K. & Derrer, E.C.: ^{99m}Tc-diphosphonate uptake in skeletal muscle. A quantitative index of acute damage. *Neurology, 25:1055, 1975.*
-