

항 Synthetase 증후군 1예

인제대학교 의과대학 부산백병원 신경과, 병리과*

김민정 · 김민아 · 김응규 · 김찬환* · 김상진

A Case of Antisynthetase Syndrome

Min-Jeong Kim, M.D., Min Ah Kim, M.D., Eung-Gyu Kim, M.D.,
Chan-Hwan Kim, M.D.*, Sang-Jin Kim, M.D.

Department of Neurology and Pathology*, Busan Paik Hospital, Inje University College of Medicine, Busan, Korea

It has been reported that antisynthetase syndrome belongs to the idiopathic myositis group which includes pulmonary interstitial disease, arthritis, Raynaud's phenomenon, and mechanic's hand, associated with the anti-Jo1 antibody. A 60-year-old man presented with one month history of lower limbs weakness, rapidly progressive exertional dyspnea, and arthralgia. A markedly increased titers of anti-Jo1 antibodies were found. Chest CT showed idiopathic pulmonary fibrosis. Muscle biopsies were consistent with polymyositis. A high dose corticosteroids and cyclosporine were not effective. We report a case of antisynthetase syndrome, in which immunosuppressive agents could not rescue the deteriorating disease course.

Key Words: Antisynthetase syndrome, Anti-Jo1 antibody, Idiopathic myositis

항 synthetase 증후군은 간질성 폐질환, 다발성 관절염, mechanic's hand, 레이노 현상 등이 동반된 염증성 근염의 특성을 가진 증후군이다. 항 synthetase 증후군 환자들은 aminoacyl-tRNA synthetase에 대한 자가항체를 가지고 있으며, 가장 흔한 자가항체는 항 histidyl-tRNA synthetase(항 Jo1)이다.¹ 환자들의 예후에 있어서 간질성 폐질환이 나쁜 결과를 초래할 수 있으며, 미만성 폐포염이 발생하여 빠르게 진행되는 호흡부전으로 진행할 수 있다.¹ 저자들은 항 synthetase 증후군의 특징적인 임상양상을 보이면서 빠르게 진행하여 호흡부전으로 사망한 환자 1례를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

60세 남자가 내원 1개월 전부터 온몸이 아프고 사지에 힘이 빠지며, 호흡곤란, 마른 기침, 관절통으로 내원하였다. 환자는 내원 1개월 전에 온몸에 통증과 전신쇠약의 증상이 있다가 내원 20일 전에 하지의 위약과 통증이 심해져서 인근 병원에 입원하였다. 내원 보름 전부터는 호흡곤란과 사지부종이 동반되어 보존적인 치료를 하였으나 증상이 점점 심해져 본원으로 내원하였다. 과거력에서 특별한 기왕력은 없었고, 술은 일주일에 서너차례씩 하루에 소주 1병씩 섭취하였고, 25년간 하루 한 갑씩 담배를 피웠다.

내원 당시 혈압은 100/60 mmHg, 맥박수 92회/분, 호흡수 20회/분, 체온 37.6°C 이었다. 청진시 양측 폐하부에서 수포음이 들렸고, 양측 다리에 부종과 양손에 레이노 현상이 관찰 되었다. 신경학적 검사상 의식은 명료하였고 구음장애는 없었다. 시간, 장소, 사람에 대한 지남력도 정상이었다. 동공의 크기는 양측이 같았고, 빛반사와 안구 운동은 정상이었으며 연구개 수축과 목젖의 위치도 정상이었다. 근력검사서 양측 상지 근위부는 Grade III+, 상지 원위부 Grade IV-, 하지 근위부 Grade III-,

Address for correspondence

Sang-Jin Kim, M.D.

Department of Neurology, Busan Paik Hospital
633-165 Gaegeum-dong, Busanjin-gu, Busan, 614-110, Korea
Tel: +82-51-890-6248 Fax: +82-51-895-6367
E-mail : jsk120@hanmail.net

하지 원위부 Grade IV로 양측 상하지가 비슷한 정도의 위약을 보였고 근위부가 원위부보다 위약이 심했다. 감각은 정상이었으며 심부건반사는 양측 이두근 건반사만 미약하게 관찰되었고 다른 부위의 건반사는 관찰되지 않았으며, 바빈스키 징후 등의 병적 반사는 없었다.

말초혈액 검사에서 백혈구 12,000/mm³, 혈색소 10.8 g/dl, 혈소판 339,000/mm³이었으며, 혈침속도 15 mm/hr, CRP 3.0 mg/dl 였다. 일반화학 검사에서 ALT 186 U/L, AST 516 U/L, 총단백질 5.7 g/dl, 알부민 2.1 g/dl, BUN 19 mg/dl, Cr 0.6 mg/dl 였고, LDH 1971 U/L, CPK 4867 U/L로 상승되어 있었다. 바이러스성 감염 B형 및 C형에 대한 표지자는 음성이었다. 면역학적 검사는 항 Jo1만 979 AAU(정상 0-149 AAU)로 증가되어 있었고 류마티스 인자, ANA, ANCA, 항 dsDNA, 항 Ro, 항 RNP, 항 Scl은 정상소견 이었다. 혈액으로 시행한 중앙표지자 검사에서 모두 정상 수치를 보였다.

단순 X선 촬영상 양측 폐부종 소견이 관찰 되었으며, 흉부 고해상 전산화 단층 촬영에서 간질성 폐질환을 동반한 양측 폐부종 소견을 볼 수 있었다. 근전도와 신경전도 검사에서는 급성 운동감각축삭형 다발성신경병증이 동반된 근육병증 소견을 보였고 내원 8일째 시행한 좌측 외광근 조직검사서 염증성 근염 소견을 보였다(Fig. 1).

환자는 항 Jo1을 동반한 염증성 근염, 발열, 관절통, 간질성 폐질환으로 항 synthetase 증후군으로 진단하고 내원 10일째부터 메칠프레드니솔론 500 mg 투여하고 15일째부터 cyclosporin 200 mg을 병합 투여하였다. 사지 위약은 변화가 없었으나 호흡근관이 심해서 내원 22일째 기도삽관을 시행하였고 인공호흡기 치료를 시행하였으나 급성 호흡 부전 증후군으로 진행하여 내원 25일째 사망하였다.

고 찰

일반적으로 염증성 근염은 횡문근의 혈관 주위와 간질 조직내에 단핵구, 임파구, 다핵 백혈구의 침윤을 동반하는 전신성 교원성 질환으로² 염증성 근염에 대한 여러 특이 자가 항체들이 밝혀져 있다. 이러한 특이 항체에는 항 SRP, 항 Mi1, 항 Mi2, 항 aminoacyl tRNA synthetase가 있으며 각 특이 항체와 임상양상 및 경과와는 관련이 있는 것으로 알려져 있다. 항 SRP은 심한 심질환과 연관이 있고, 항 Mi2는 스테로이드에 반응이 좋으며, 항 Synthetase는 간질성 폐질환과 동반되는 경우가 많다.^{1,2}

Aminoacyl-tRNA synthetase는 tRNA molecule에 아미노산이 결합할 때 촉매 역할을 하는 효소로서 세포질 내에 존재하며 항핵 항체 검사 시 cytoplasmic pattern으로 나타난다.^{1,2} 항 Synthetase에는 항 Histidyl tRNA synthetase(항 Jo1), 항 threonyl tRNA synthetase(항 PL-7), 항 alanyl tRNA(항 PL-12), 항 isoleucyl tRNA synthetase(항 OJ), 항 glycyl-tRNA synthetase(항 EJ), 항 asparaginy(항 KS) 등이 보고되어 있다.^{1,3} 본 증례의 환자는 항 aminoacyl-tRNA synthetase 중에서 가장 흔한 항 Jo1에 양성을 보였다.

항 synthetase 증후군에서 염증성 근염을 제외하고 가장 흔한 증상은 간질성 폐질환으로 70% 이상의 환자가 동반된다는 보고가 있다.¹ Arsura 등에 의하면 간질성 폐질환이 동반될 경우 사망률이 40% 이상이 되어 나쁜 예후와 관련이 된다는 것을 알 수 있다.⁴ 그리고 때로는 폐질환이 근육침범보다 먼저 일어나는 경우도 있지만 아주 드문 경우이다.⁵ 본 증례의 환자는 근염과 간질성 폐질환이 거의 동시에 생긴 것으로 생각된다.

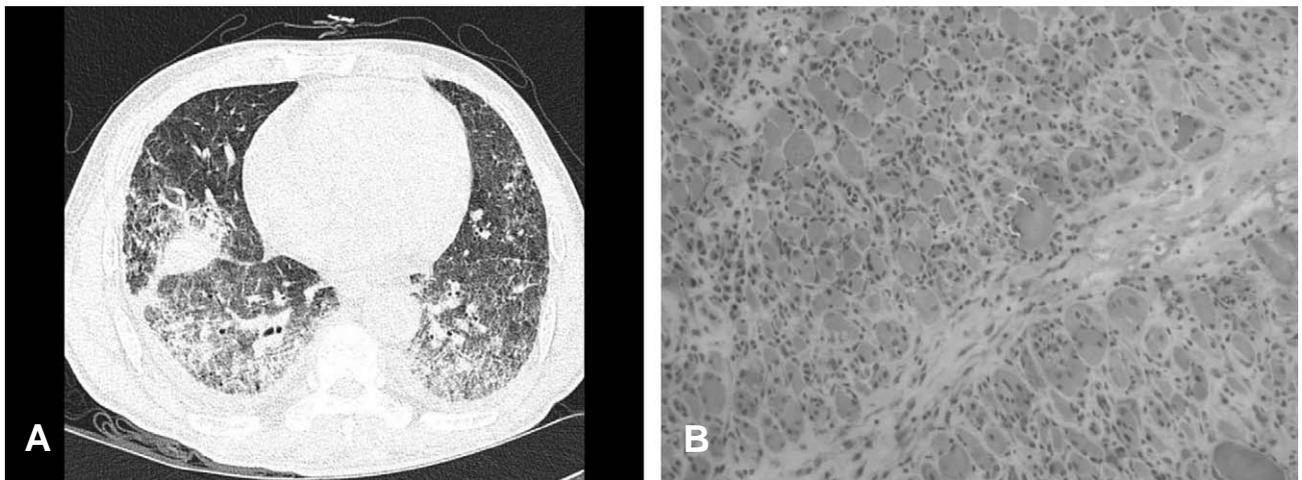


Figure 1. (A) Chest CT shows pulmonary edema in both lung combined with underlying idiopathic pulmonary fibrosis. (B) Biopsy findings of the vastus lateralis muscle. Marked necrosis of muscle fibers with phagocytic activity, occasional regenerating muscle fibers, very severe lymphocytic infiltration through the endomysium and perivascular areas (H&E stain × 40).

항 synthetase 증후군 환자에서 간질성 폐질환 이외에 나쁜 예후와 관련된 인자로는 재발의 빈도가 높은 경우, 질환이 심한 경우, 간질성 폐질환이 스테로이드 치료에 저항성을 가진 경우이다.¹ 항 Jo1 항체가 증상의 정도와는 관련이 없으나 질병의 경과와는 관련이 있는 것으로 보이며, 효과적인 치료에 항체가 낮아진다는 보고도 있다.¹ 본 증례의 환자는 간질성 폐질환을 가지면서 스테로이드 치료에 저항성을 가지고 있었으므로 나쁜 예후 인자를 가지고 있었다.

항 synthetase 증후군의 치료로는 정립되지는 않았지만 우선 스테로이드 치료를 먼저하고, 스테로이드에 반응이 좋지 않을 때는 면역억제제인 cyclosporine, cyclophosphamide, tacrolimus 등이 몇몇 환자에서 효과적임이 보고된 바 있다.⁵⁻⁷ 본 증례의 환자도 스테로이드 치료를 시작하여 호전이 없자 면역억제제인 cyclosporine 을 투여하였으나, 아마도 환자의 증세가 많이 악화된 상태에서 치료를 시작하여서 별로 효과가 없었던 것으로 생각된다.

본 증례의 환자는 항 Jo1이 동반된 염증성 근염, 간질성 폐질환, 다발성 관절염, 레이노 현상, 발열이 있어 항 synthetase 증후군으로 진단하고 스테로이드와 cyclosporin을 투여 했으나 간질성 폐질환에 동반되어 빠르게 진행되는 호흡부전으로 사망하게 되었는데 증상 발현 후 빨리 치료가 시작되지 못한 아쉬움이 있다. 국내에서는 항 synthetase 증후군에 대한 보고는 2예가 있으나 면역억제제를 사용하였음에도 불구하고 빠르게 진행하

여 사망한 예를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

REFERENCES

1. Agathe IM, Mohamed H, Christian A, Jean-Yves G, Pascal C. Antisynthetase syndrome. *Joint Bone Spine* 2003;70:161-168.
2. Kim CK, Yoo DH, Song YH, et al. Two cases of antisynthetase syndrome combined with mechanic's hand. *J Korean Rheumat assoc* 1999;6(2):178-184.
3. Gerald JD, Baziell GM, Wilma TM, Walther JV. Myositis-specific autoantibodies: overview and recent developments. *Curr opin Rheumatol* 2001;13:476-482.
4. Michael S, Mira S, Beate S, et al. The long-term outcome of anti-Jo-1 positive inflammatory myopathies. *J Neurol* 2004;251:859-864.
5. Sauty A, Rochat Th, Schoch OD. Pulmonary fibrosis with predominant CD8 lymphocytic alveolitis and anti-Jo-1 antibodies. *Eur Respir J* 1997;10:2907-2912.
6. Kashiwabara K, Ota K. Rapidly progressive interstitial lung disease in a dermatomyositis patient with high levels of creatine phosphokinase, severe muscle symptoms and positive anti-Jo-1 antibody. *Intern Med* 2002;41(7):584-588.
7. Alan A. Advances in the therapy of idiopathic inflammatory myopathies. *Curr Opin Rheumatol* 2006;18:236-241.