

소아기 피부근염의 임상적 고찰; 진단시 임상증상을 중심으로 한 고찰

서울대학교 의과대학 소아과학교실*, 서울 소아과의원†, 서울대학교 류마티스 연구소‡

이소영* · 방지석* · 김희석† · 김종곤*·‡

A clinical analysis of juvenile dermatomyositis; focus on clinical manifestations at diagnosis

So Young Lee, M.D.*, Ji Seok Bang, M.D.*, Hee Seok Kim, M.D.† and Joong Gon Kim, M.D.‡

Department of Pediatrics*, College of Medicine, Seoul National University, Seoul Clinic of Pediatrics†
Institute of Rheumatology of Seoul National University Medical Research Center‡, Seoul, Korea

Purpose : Juvenile dermatomyositis (JDM) is the most common of the idiopathic inflammatory myopathies in children. The purpose of this study is to observe demographic, initial presentations, duration of time between disease onset and diagnosis, clinical manifestations and laboratory findings at diagnosis of patients with JDM.

Methods : Forty seven patients identified at Seoul National University Children's Hospital from January 1986 to May 2007. Medical records were reviewed retrospectively focusing on initial presentations, clinical manifestations and laboratory findings at the time of diagnosis of patients with JDM.

Results : Male and female patients were 25 and 22, respectively and sex ratio was 1.14:1. The average age at the time of diagnosis was 6.51 years. Skin rash (94%) was the most common symptom, followed by the proximal muscle weakness (89%). The disease activity score was 10.8. The duration between the onset of the skin rash and the muscle weakness and diagnosis was 7.18 and 4.70 months, respectively. The serum muscle enzymes, LDH, AST, CK and aldolase, were elevated in the patient with JDM. Autoimmune antibodies, antinuclear antibody, anti SSA antibody and anti SSB antibody, were negative findings. Electromyography findings were consistent with JDM in 88% of the patients, the muscle biopsy was in 91% and all MRI findings were compatible with those of patients with JDM. The most common symptom besides musculocutaneous lesions was the calcinosis (62.5%). The most common site of calcinosis was the pelvic area and buttocks.

Conclusion : This study shows that the major symptoms are proximal muscle weakness and cutaneous lesion, and they are important to diagnose JDM. (Korean J Pediatr 2007;50:1116-1124)

Key Words : Juvenile dermatomyositis, Proximal muscle weakness, Rash, Calcinosis

서 론

소아기 피부근염은 소아기에 발생하는 특발성 염증성 근병변 중에서 가장 흔한 질환으로, 소동맥과 모세혈관을 침범하는 면역 매개성 폐쇄성 혈관병증이다. 일차적으로 횡문근과 피부를 침범하지만 위장관, 심장, 폐 등의 다른 여러 장기들도 침범할 수 있다. 소아기 피부근염은 전형적으로 대칭적이고, 진행되는 근위부

근육의 쇠약감과 눈 주위, 얼굴, 사지의 신전부의 홍반성 발진을 포함한 염증성 피부 병변을 특징으로 한다¹⁻³⁾. 소아기 피부근염은 18세 이하에서 발생하는 경우로 정의하나, 주로 2세에서 15세 사이에 호발하며, 연간 백만 명당 0.8-4.1명 꼴로 발생한다^{4, 5)}.

소아기 피부근염의 정확한 원인이나 병태생리는 알려져 있지 않으나, 유전적 요인, 지역, 기후, 감염 인자와 같은 환경적 요인과 자가면역반응 등의 복합적인 요인들이 관계하는 것으로 알려져 있다^{1, 3)}. 소아기 피부근염은 피부와 근육을 침범하는 염증이라는 점에서 성인형 피부근염과 동일하지만, 초기에는 피부, 근육, 위장관계의 혈관염과 관련된 증상이 발생하고, 후기에는 피하 조직의 석회증(calcinosis)이 자주 관찰되며, 악성 종양과는 관련이

접수 : 2007년 9월 15일, 승인 : 2007년 10월 22일
책임저자 : 김종곤, 서울대학교 의과대학 소아과학교실
Correspondence : Joong Gon Kim, M.D.
Tel : 02)2072-3778 Fax : 02)2072-3917
E.mail : jgkim@snu.ac.kr

적다는 점에서 다르다^{6,7)}. 또한 피부 병변 없이도 근염과 근쇠약감이 발생하는 성인형 특발성 근병변과는 달리 항상 피부 병변을 동반하며, 3-5% 정도에서는 근쇠약감 없이 피부 병변만 지속될 수도 있다^{1,8)}.

과거에는 국내에서 희귀 질환으로 알려져 있었으나 최근 진단 방법의 발달과 이 질환에 대한 관심이 높아지면서 산발적인 증례들이 보고 되었다. 그러나 소아기 피부근염에 대한 종합적인 분석은 1986년 Kim 등⁹⁾과 2002년 Kim 등⁶⁾이 각각 10례, 21례의 환아를 대상으로 한 보고가 있을 뿐이다. 이에 저자들은 1985년 1월부터 2007년 5월까지 서울대학교병원 소아과 면역분과에 내원하여 소아기 피부근염으로 진단받은 47명의 환아를 대상으로 진단 당시의 연령, 임상 증상, 질병의 활성도 및 검사 소견 등을 분석하고자 하였다.

대상 및 방법

1985년 1월부터 2007년 5월까지 서울대학교병원 소아과 면역분과에 내원하여 18세 이전에 소아기 피부근염으로 진단받은 환자와 타병원에서 진단 후 전원된 환아를 대상으로 하였다. 연구기간 동안에 진단을 받은 환아는 모두 57명이었으나, 5명은 의무기록을 고찰할 수 없었고, 4명은 의무기록을 재검토한 결과 소아기 피부근염으로 진단하기에 불충분하였으며, 1명은 타병원에서 진단 후 제 2의 의견을 듣기 위해 1회만 방문하였기에 본 연구에서 배제하였다. 진단 기준과 분류는 Bohan과 Peter의 기준¹⁰⁾에 따랐으며(Table 1), 대상 환아들의 의무기록을 후향적으로 고찰하여 진단 연령과 성별, 내원 당시 주증상, 진단 당시에 동반된 임상 증상, 질병의 활성도, 혈청 근효소, 자가항체, 근전도, 근생검 및 자기공명영상검사 등을 분석하였다. 소아기 피부근염의 질병의 활성도는 소아기 피부근염으로 진단된 소아를 위한 질병 활성 점수(Disease Activity Score for children with juvenile dermatomyositis, DAS)를 사용하였다¹¹⁾.

결 과

1. 연령 및 성별 분포

연구에 포함된 47명의 환아 중에서, 남아가 25명(53%) 여아

Table 1. Diagnostic Criteria of Childhood Dermatomyositis¹⁰⁾

Characteristic rash
Symmetrical proximal weakness
Elevated muscle-derived enzymes
Muscle histopathology
Electromyographic change: inflammatory myopathy

Definite JDM : rash + 3 or 4 criteria
 Probable JDM : rash + 2 criteria
 Possible JDM : rash + 2 criteria

가 22명(47%)이었고, 남녀의 성비는 1.14:1로 남아가 많았다. 진단시 환아의 연령은 평균 6.51±0.88세(1.5-13.25세)였고, 7-8세 사이에 진단 받은 환아가 8례(17%)로 가장 많았다(Fig. 1). 피부 발진이 나타나기 시작하여 진단 받을 때까지 7.18±2.96개월(0.3-36개월)이 걸렸으며, 3례에서는 진단 후 각각 3, 4, 6개월 후 발진이 관찰되었다. 근쇠약감이 나타나기 시작하여 진단 받을 때까지 4.70±2.34개월(0.07-36개월)이 걸렸고, 2례에서는 진단 후 각각 3개월, 20개월 후 근쇠약감이 발생하였다. Bohan과 Peter의 진단 기준¹⁰⁾에 의해 35명(74%)이 정확한(definite), 10명(21%)이 유력한(probable), 2명(4%)이 가능한(possible) 소아기 피부근염에 부합하였다. 질병의 활성도는 전체 10.81±0.87점(3-17점)이었으며, 근쇠약감 활성도 4.91±0.69점(0-9점), 피부 병변 활성도는 5.89±0.52점(0-9점)이었다(Table 2).

2. 임상 증상

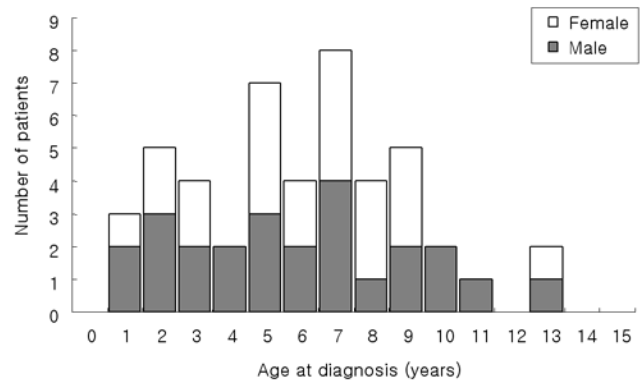


Fig. 1. Age at onset (years) and sex distribution of 47 patients with juvenile dermatomyositis.

Table 2. Dermographic Features of Patients

	Number (%)
Number of patient	47 (100)
Sex of patients	
Male	25 (53)
Female	22 (47)
Age at diagnosis (years)	6.51
Duration from symptom to diagnosis	
Muscle weakness (months)	4.7
Skin rash (months)	7.18
Criteria of diagnosis	
Definite	35 (74)
Probable	10 (21)
Possible	2 (4)
DAS*	
Mmuscle weakness	4.19
Skin lesion	5.89
Total	10.81

*Disease Activity Score for children with juvenile dermatomyositis



Fig. 2. A) A malar rash extend over the nasal bridge and usually spare the nasolabial folds. B) Heliotrope rash is violaceous to erythematous periorbital skin eruption involving the upper eyelid and the eyebrow. Periorbital edema accompanies with the heliotrope rash. C) The Gottron's papule is raised lesions, in the form of either flat, verrucous, plaque-like changes or actual papules over the extensor aspect of the metaphalageal, the proximal interphalangeal and distal phalangeal joints.

환아들이 병원을 방문한 주증상은 하지 위약감이 24례(51%), 발진이 21례(45%)였으며, 근육 혹은 관절통이 6례(13%), 전신 위약감이 5례(11%), 발열과 얼굴 부종이 각각 4례(9%)씩 있었다. 진단시 발진이 44례(94%)에서 관찰되었고, 이 중 얼굴 발진이 44례(94%), Gottron 구진이 31례(66%), heliotrope 발진이 27례(57%), 사지의 발진이 11례(23%)에서 타났다(Fig. 2). 안검의 부종이 20례(43%), 광과민성이 9례(19%), 모세혈관확장증이 8례(17%)에서 보였으며, 탈모도 5례(11%)에서 관찰되었다. 근위부 골격근의 쇠약감은 모두 44례(92%)의 환아에서 관찰되었으나 2례의 환아는 각각 진단 후 2개월, 20개월 후 관찰되었고, 진단시에는 42례(89%)의 환아에서 관찰되었다. 상지 근위부 골격근의 쇠약감은 11례(23%)의 환아에서 관찰되었고, 각각 8례(17%), 3례(6%)의 환아에서 '빚, 숟가락, 연필 등을 들기 힘들거나 팔을 들기 힘들다', '글씨 쓰기 힘들다'고 상지 운동 저하증을 표현하였다. 하지 근위부 골격근의 쇠약감은 42례(89%)의 환아에서 관찰되었고, 하지 운동 저하증은 '혼자서 계단, 소파 등을 오르기 힘들다', '손잡이를 잡고 계단을 올라가야 한다'고 표현하는 경우가 30례(64%)로 가장 많았다. 이외에 '아침에 일어나기가 힘들다', '앉았다가 다시 일어나려면 힘들다', '걷기 힘들고, 자꾸 넘어진다'는 경우가 각각 19례(40%), '쪼그려 앉기 힘들다'는 경우는 3례(6%), '잘 움직이지 않는다'는 경우가 8례(18%)에서 있었다. 누운 상태에서 손을 사용하여 옆으로 누운 다음 다시 손을 사용하여 앉은 후 손으로 무릎을 잡고 손을 조금씩 대퇴부 쪽으로 옮기면서 일어나는 등반성 기립(Gower씨 증후) 증상과 절뚝거리며 걷거나(limping gait), 다리를 넓게 벌리고 허리를 흔들면서 걷는 오리걸음(waddling gait) 등의 보행 장애는 각각 30례(64%), 15례(32%)에서 관찰되었다. 인후두근의 쇠약감은 비

Table 3. Initial Manifestations of Patients with Juvenile Dermatomyositis at the Time of Diagnosis

	Number (%) (N=47)
Proximal muscle weakness	42 (89)
Upper extremity	11 (23)
Lower extremity	42 (89)
Gowers sign	30 (64)
Gait abnormality	15 (32)
Pharyngeal muscle weakness	24 (51)
Skin lesion	44 (94)
Facial rash	44 (94)
Gottron's papule/sign	31 (66)
Heliotrope rash	27 (57)
Eyelid swelling	20 (43)
Photophobia	9 (19)
Telangiectasia	8 (17)
Hair loss	5 (11)
Raynaud phenomenon	3 (6)
Scaled skin	3 (6)
Hyperkeratosis	2 (4)
Livedo reticularis	2 (4)
Arthritis	25 (53)
Myalgia	18 (38)
Fever	12 (26)
Calcinosis	7 (15)
Abdominal pain	7 (15)
Hepatomegaly	6 (13)
Anorexia	6 (13)
Lymphnode enlargement	5 (11)
Weight loss	5 (11)
Dyspnea	2 (4)

Table 4. The Clinical Symptoms of Muscle Weakness

Muscle weakness	Number (%) (N=47)
Proximal muscle weakness	44 (94)
Shoulder girdle weakness	11 (23)
difficulty in writing with pencil	3 (6)
difficulty in combing hair/lifting something	8 (17)
Pelvic girdle weakness	44 (94)
difficulty in climbing stairs or sofas	30 (64)
difficulty in standing from a sitting position	19 (40)
Difficulty in walking alone	19 (40)
Difficulty in standing alone	2 (4)
Difficulty in squatting position	3 (6)
Pharyngeal muscle weakness	24 (51)
Dysphagia	16 (34)
Difficulty in handling secretions	2 (4)
Nasal regurgitation of swollen water	2 (4)
Nasal quality to the speech	7 (15)
Decreased gag reflex	18 (38)



Fig. 3. The radiography shows the calcinosis on both buttocks of the patient with juvenile dermatomyositis.

음, 연하곤란, 구역반사의 감소 혹은 소실로 나타났고, 각각 16례(34%), 7례(15%), 18례(38%)에서 관찰되었지만, 사례 걸림 증상은 관찰되지 않았다. 인후두근의 쇠약감은 ‘밥을 오래 씹는다’, ‘밥이나 침을 잘 못 삼킨다’고 하는 경우가 7례(15%)에서 있었으며, ‘물을 먹으면 코로 나온다’고 호소하는 경우도 2례(4%)가 있었다. 관절통이 25례(53%), 근육통이 18례(38%), 발열은 12례(26%)에서 관찰되었다. 이외에 석회증, 복통, 간종대, 식욕 부진과 같은 비특이적 증상도 관찰되었다(Table 3, 4).

3. 피부 근육 이외의 증상

피부와 근육 이외의 장기 및 조직에서의 증상은 47례의 환자 중 24례(51%)에서 관찰되었다. 석회증은 14례(30%)에서 관찰되었으며(Fig. 3), 그 중 6례(13%)는 진단시부터 있었고, 8례(18

Table 5. Manifestations from other Organs of Patients with Juvenile Dermatomyositis during Follow up

	Number (%) (N=47)
Calcinosis	14 (30)
Joint contraction	5 (11)
Lung	
aspiration pneumonia	6 (13)
restrictive pattern PFT	3 (6)
atelectasis	1 (2)
empyema	1 (2)
Gastrointestine	
perforation	2 (4)
bleeding	2 (4)
ulcer	1 (2)
Hypertension	2 (4)
Retinopathy	1 (2)
Lipodystrophy	1 (2)
Pericardial effusion	1 (2)
Hypercalciuria	1 (2)
Infection	1 (2)

Abbreviation : PFT, Pulmonary function test

Table 6. Locations of Calcinosis

	Number (%) (N=14)
Generalized	1 (7)
Skull	1 (7)
Face and neck	3 (21)
Arm	2 (14)
Elbow	5 (36)
Buttock and pelvis	7 (50)
Thigh	5 (36)
Knee	5 (36)
Lower leg	6 (43)
Ankle and foot	2 (14)

%)는 진단 후 발생하였다. 석회증은 골반과 둔부에 발생한 경우가 7례(50%)로 가장 많았고, 장딴지가 6례(43%), 대퇴부, 무릎, 팔꿈치에서 각각 5례(36%)씩 발생하였으며, 전신 석회증도 1례(7%)에서 관찰되었다(Table 6). 관절 구축은 5례(11%)에서 관찰되었고, 관절 운동의 제한이 9례(19%)에서 관찰되었다. 관절 구축은 주로 주관절, 슬관절, 족관절에서 보였고, 관절 운동의 제한은 슬관절과 고관절에서 관찰되었다. 폐 병변은 모두 7례(15%)에서 관찰되었으며, 그 중 흡인성 폐렴이 6례(13%)로 가장 많았고, 3례(6%)에서는 폐기능 검사상 제한성 폐질환 양상을 나타내었다. 4례(9%)의 환자에서 위장관계의 증상을 보였으며, 지방이영양증(lipodystrophy), 망막병증(retinopathy), 고칼슘뇨 및 요로 결석이 각각 1례(2%)에서 관찰되었다(Table 5).

Table 7. Serum Muscle Enzyme Levels of Patients with Juvenile Dermatomyositis

	Numbers (%)
Aspartate aminotransferase ↑	31/46 (80)
Alanine transferase ↑	21/46 (46)
Creatinine kinase ↑	27/47 (57)
Lactate dehydrogenase ↑	44/46 (96)
Erythrocyte sedimentation rate ↑	27/38 (71)
C-reactive protein ↑	10/40 (23)
Aldolase ↑	12/15 (80)

4. 검사 소견

혈청 근효소인 아스파르테이트전이효소(Aspartate aminotransferase, AST)는 80%, 알라닌전이효소(Alanine transferase, ALT)는 46%, 크레아틴카이네이즈(creatine kinase, CK)는 57%, 젖산탈수소효소(lactate dehydrogenase, LDH)가 95%, 알돌레이즈(aldolase)는 80%의 환자에서 증가하였으며, 이중 LDH의 상승이 가장 빈번하였다(Table 7). 급성기 반응 물질인 C-반응성 단백질과 적혈구 침강 속도는 각각 환자의 23%, 80%에서 상승하였다. 항핵항체(antinuclear antibody, ANA) 검사는 44례에서 시행되었고, 이중 26례(59%)에서 양성을 보였다. 항핵항체의 양성을 보인 19례의 환자 중 반점 모양(speckled type)이 11례(58%)로 가장 많았으며, 균일한 모양(homogeneous type)이 4례(21%), 반점 모양과 균일한 모양이 섞인 혼합 모양(mixed type)이 3례(16%)에서 보였다. 항핵항체의 농도비는 25례 중에서 1:40이 19례(44%)로 가장 많았고, 1:160과 1:320이 각각 3례(12%), 2례(8%)로 나타났다. 류마티스인자(Rheumatoid factor) 검사는 35례에서 시행되었으나 오직 1례(3%)에서만 양성 소견을 보였으며, 항 SSA 항체(anti-SSA antibody), 항 SSB 항체(anti-SSB antibody)는 모두 14례에서 시행되었고, 각각 3례(21%), 2례(14%)에서 양성 반응을 보였다. 항 RNP 항체(anti-RNP antibody)는 15례 중에서 2례(13%)에서만 양성, 항 dsDNA 항체(anti-ds DNA antibody)는 시행한 33례 중 2례(6%)에서 양성이었고, 폰 빌레브란트 인자 연관 항원(von Willebrand Factor related antigen)은 13례 중 4례(31%)에서 양성이었다. 이외에 항 Jo1 항체(anti-Jo1 antibody), 항 Scl-70항체(anti-Scl-70 antibody), 항 Sm 항체(anti-Sm antibody) 검사는 시행된 모든 환자에서 음성이었다. HLA-27은 3례에서 시행되었으나 오직 1례(33%)에서만 양성이었고, VDRL의 위양성 소견이나, 보체의 감소는 관찰되지 않았다(Table 8).

근전도는 모두 33례의 환자에서 시행되었고, 29례(88%)에서 근염에 합당한 소견을 보였으며, 이 중 27례(82%)의 환자에서 근전도 소견을 분석할 수 있었다. 근염의 특징적인 소견인 단소다상운동단위전위(polyphasic short small motor unit potentials), 양성여파(positive sharp wave), 섬유성세동(fibrillation)이 9례(33%), 조기점중(early recruitment)이 각각 26례(96%), 10례(37%), 9례(33%), 12례(44%)에서 관찰되었고, 자발전위

Table 8. Serum Autoimmune Antibodies Level of Patients with Juvenile Dermatomyositis

	Numbers (%)
Anti-nuclear antibody (ANA)	26/44 (59)
Rheumatoid factor	1/35 (3)
Anti-nutrophil cytoplasmic antibody (ANCA)	0/ 7 (0)
VDRL	0/15 (0)
Anti-SSA (Anti Lo antibody)	3/14 (21)
Anti-SSB (Anti Ra antibody)	2/14 (14)
Anti-Jo1 antibody	0/ 8 (0)
Anti-Scl-70 antibody	0/ 6 (0)
Anti-RNP antibody	2/15 (13)
Anti-ds DNA antibody	2/33 (6)
Anti-Sm antibody	0/16 (0)
vWF reg antigen	4/13 (30)
Abnormal complement level	0/31 (0)

Abbreviation : vWF reg antigen, von Willebrand factor related antigen

Table 9. Muscle Biopsy Findings of Patients with Juvenile Dermatomyositis

	Number (%) (N=20)
Size variation	16 (80)
Inflammatory cell infiltrations	15 (75)
Degenerating and regenerating myofibers	6 (30)
Degenerating myofibers	5 (25)
Internalized nuclei	6 (30)
Fibrosis	6 (30)
Edema of myofiber	3 (15)
Angulated myofiber	1 (5)
Atrophic myofiber	1 (5)
Vasculitis	3 (15)
Perivascular atrophy	7 (35)
Calcification	1 (5)
Focal small round cell	1 (5)
Sarcolemmal nuclei	2 (10)
Perivascular infarct of myofibers	1 (5)

(spontaneous activity)의 이상이 8례(30%), 삽입활동전위(insertional activity)의 증가가 10례(37%)에서 관찰되었다. 4례(9%)의 환자에서는 근염의 소견이 관찰되지 않았다

생검은 모두 32례에서 시행되었으나 근생검은 22례에서 시행되었고 피부 생검이 10례에서 시행되었다. 22례의 근생검 중 20례(91%)에서 피부근염에 합당한 소견을 보였고 2례(9%)에서는 정상 소견을 보였다. 근생검에서는 근섬유의 크기 변화(size variation)가 16례(80%)로 가장 많이 관찰되었고, 염증 세포의 침윤이 15례(75%), 근섬유의 변성과 재생이 11례(34%), 섬유화가 6례(30%)에서 보였으며, 그 밖에 근섬유의 부종이나 위축, 혈관염 등도 관찰되었다(Table 9). 피부 생검에서는 3례(30%)에서 피부근염에 합당한 소견을 보였으며 2례(20%)에서는 석회증 소견을 관찰할 수 있었다.

자기공명영상(Magnetic resonance imaging, MRI)은 최근에 시행하게 된 검사로 단지 9례의 환아에서만 시행되었다. 흉추-요추 MRI를 시행한 1례를 제외한 8례에서는 하지에서 검사가 시행되었고, 모든 환아의 T2 강조 영상에서 고신호 강도 변화, 미만성 근육의 부종이 보였으며, 일부에서는 근위축이나 지방 변성 등이 관찰되어 근염을 시사하였다.

고 찰

이 연구는 이전에 국내에서 이루어진 소아기 피부근염의 임상 고찰보다 큰 환자군을 대상으로, 특별히 진단 당시의 임상 증상과 검사 결과에 초점을 두고 이루어졌다. 지금까지 알려진 바에 의하면 여아가 1.6배에서 5배까지 많은 것으로 알려져 있으나, 최근 인도, 일본에서 시행된 연구에서는 남아가 각각 1.7배, 1.3배 많이 보고되었다. 본 연구에서는 남아가 1.14배로 근소하게 많았으나 거의 비슷한 빈도를 보였다^{1, 6, 7, 12, 13}.

지금까지 소아기 피부근염의 진단은 Bohan과 Peter의 진단 기준¹⁰을 따랐다(Table 1). 그러나 최근에는 근전도나 근생검과 같은 침습적인 검사는 가능한 한 시행하지 않는 추세로, 본 연구에서도 근전도나 근생검이 모든 환아에서 이루어지지 않았으며, 이에 따라 임상적으로는 소아기 피부근염으로 강력히 의심이 되는 경우에도 근전도나 근생검을 시행하지 않아 정확한(definite) 피부근염으로 진단하지 못한 경우도 있었다. 2006년 Brown 등¹⁴의 연구에 의하면, 소아기 피부근염의 진단에 근위부 근육의 쇠약감, 특징적인 피부 발진, 혈청 근효소(alldase, CK, AST, ALT, LDH)의 상승이 가장 유용하며, 근전도, 근생검, 손톱 모세혈관확장증, 근자기공명영상, 석회증, 발성 장애가 도움이 된다고 하였다¹⁴. 임상 증상의 중요성이 더욱 부각된 반면, 침습적인 검사법은 기피함을 보여주고 있으며, 향후 소아기 피부근염의 진단에 있어 침습적인 검사법을 최소화한 진단 기준이 제안될 것으로 보인다.

소아기 피부근염을 비롯한 결체조직질환에서는 대부분 만성병으로 일상 생활의 기능 장애 여부가 치료에 있어서 중요한 부분을 담당한다. 이에 질병의 활성도나 기능적 평가를 객관화하려고 노력하고 있다. 본 연구에서는 기능적 평가는 시행하지 못하였고, 질병의 활성도를 표시하였다. 소아기 피부근염의 질병 활성도는 근쇠약감과 피부 병변을 평가할 수 있는 20개의 항목으로 구성되어 있으며, 점수의 범위는 근쇠약감과 피부 병변이 각각 0에서 11점, 0에서 9점이다. 질병 활성도는 임상 증상을 평가하는데 유용하고 믿을 만한 수단으로, 점수가 높을 수록 임상 증상이 심하다¹¹. 본 연구에서는 가능한 진단 당시의 기록을 기준으로 질병의 활성도를 평가하였으나, 타병원에서 전원되어 진단시 기록이 없는 경우에는 서울대학교병원의 초진 기록을 중심으로 평가하였다. 질병 활성도를 평가하고 추적 관찰의 지표로 이용하기 위해서는 진단 당시부터 항목에 대한 면밀한 검진이 이루어져야 한다. 그러나 본 연구에서는 후향적으로 의무기록을 고찰하

였기에, 모든 항목에 대한 평가가 불가능하였고, 이에 따른 오차가 있을 것으로 생각된다. 그러나 환자나 의료진에 의해 주관적으로 표현되는 근쇠약감, 피부 병변의 정도에 대하여 객관화 하는 것은 향후 치료에 대한 반응이나, 다른 연구들과의 비교 분석에 중요한 요소가 될 것이다.

본 연구에서 분석된 피부 발진과 근쇠약감이 발생한 시점에서부터 진단까지의 평균 기간은 진단 후 발진이 나타난 3례와 발진의 시점을 모르는 4례, 진단 후 근쇠약감이 발생한 2례와 근쇠약감의 발생 시점을 모르는 1례를 제외한 결과로 각각 7.2개월, 4.7개월이었다. 피부 발진과 근쇠약감의 구별 없이 초기 증상의 시작부터 진단까지는 평균 6.1개월 걸렸고, 이는 이전의 보고들과 비슷하다^{4, 5}.

피부 발진은 진단 후에라도 반드시 발생하여, 이전의 보고들과 같이 모든 환아에서 피부 발진이 관찰되었다^{4-6, 9, 13}. 얼굴 발진은 모든 환아에서 나타났으며, 소아기 피부근염에서 특징적인 heliotrope 발진과 Gottron 구진이 각각 66%, 57%에서 관찰되어 Peloro 등⁴의 보고와 유사하였다. 그러나 Kim 등⁶은 얼굴 발진, heliotrope 발진과, Gottron 구진이 각각 52%, 76%, 67%로 나타난다고 보고하였다. 사지의 발진은 Peloro 등⁴의 보고에서는 모든 환아에서 관찰되었으나 본 연구에서는 23%에서만 보였는데, 이는 진단시의 발진 만을 기록한 것이기 때문에 차이가 있을 것으로 생각된다. 환아의 38% 정도에서 발생하는 소양증은 본 연구에서는 3례(6%)에서만 나타났다^{4, 15}.

근쇠약감이 없는 피부근염은 1975년 Krain 등¹⁶에 의하여 처음으로 보고 되었고, 현재 피부근염 환자의 10-20%에서 발생하는 것으로 추정하나, 소아에서는 3-5%의 환아 만이 근쇠약감이 없는 것으로 알려져 있다^{1, 5, 8, 17}. 본 연구에서는 근쇠약감이 없는 환아는 3명에서 관찰되었다. 이 환아들은 소아기 피부근염의 환아들보다 낮은 빈도인 33%에서 혈청 근효소가 상승하였고, 근전도의 이상 소견은 보이지 않았다. Gerami 등⁸은 근쇠약감이 없는 소아기 피부근염 환아 39%에서 혈청 근효소가 상승하였고, 14%에서는 근전도 이상 소견을 보였다고 보고하였다.

소아기 피부근염에서 관절, 심장, 위장관계, 폐 등의 타 장기의 증상은 직접적인 전신적 혈관염이나, 심한 근쇠약감으로 인한 합병증의 결과로 발생한다¹⁸. 본 연구에서 다른 장기 및 조직의 증상은 모두 24명(51%)에서 관찰되었고, 석회증이 14명(30%)으로 가장 많았다. 석회증은 칼슘염이 피부, 피하 조직, 근육에 축적되는 것으로, 통증과 심한 행동 장애를 유발할 수 있다^{2, 19, 20}. 피부 석회증은 단단한 노란색 혹은 살색의 결절로 주로 뼈의 돌출부에서 관찰되며, 결절들이 피부 밖으로 분출되어 이차 감염을 일으키기도 하지만 근육의 석회증은 통증이 없어 영상 검사로만 확인 할 수 있다^{19, 20}. 석회증은 성인에서는 매우 드물지만, 소아에서는 피부근염에 대한 적절한 치료에도 불구하고 40% 정도에서 관찰되며, 급성기보다는 평균 3년 정도 지난 후에 주로 발생한다^{19, 20}. 또한 Pachman 등¹³에 의하면 석회증이 발생한 환아는, 적정기에 진단된 경우에 비하여 평균 1.5개월 정도 늦게 진

단된다. 본 연구에서 진단 당시부터 피부 석회증이 발견된 6례의 환자 중 3례는 증상 발생 후 2개월 이내에 진단되었고, 4례는 2년 이상 지난 후 진단되었다. 진단 후 석회증이 발생한 8례의 환자에서는 평균 4.9개월 후 석회증이 관찰되었다. 본 연구에서 석회증이 관찰된 환자 14례의 환아를 대상으로 증상 발현으로부터 진단까지의 기간을 살펴보면, 피부 발진이 나타난 시점으로부터는 평균 10.86개월, 근쇠약감 시작에서부터는 평균 33.07개월 이후 진단되었다. 이는 본 연구에서 전체 환아를 대상으로 하였을 때, 피부 발진이 나타난 시점과 근쇠약감이 나타난 시점에서부터 진단까지의 평균 기간인 7.18개월, 4.7개월에 비하여 각각 3개월, 28개월 이상 늦게 진단되었고, 이는 Pachman 등¹³⁾의 연구보다 더 늦게 진단되었다. 폐 병변은 성인형 피부근염 환자의 50%에서 발생하며, 10%에서 사망할 수 있다¹⁸⁾. 폐 병변은 발열, 호흡 곤란, 기침, 청진상 악설음이 있을 수 있고, 인두근의 운동 장애로 인한 흡인성 폐렴이나 간질성 폐질환 등이 발생할 수 있다^{18, 21)}. 본 연구에서 간질성 폐질환은 관찰되지 않았으나, 흡인성 폐렴은 폐질환 중 가장 흔하게 관찰되었으며, 발열, 기침, 호흡 곤란 등의 증상들이 동반되었다. 3례의 환아들만이 폐기능 검사 후 제한성 폐질환으로 진단되었으나, 제한성 폐질환의 증상을 인식하지 못하여 검사를 하지 않았거나 연령이 어려 검사 불가능한 경우를 고려할 때, 더 많은 환아들이 제한성 폐질환을 경험하였을 수도 있다. 소화기계의 증상은 본 연구에서 처럼 위장관계의 천공, 출혈, 궤양 등이 있고, 드물게 췌장염이 발생하기도 한다²³⁾. 지방이형성증(lipodystrophy)은 천천히 진행하면서 대칭적으로 피하 지방이 소실되는 것으로, 국소적 혹은 전신적으로 나타날 수 있다²²⁾. 주로 상지를 침범하며, 소아기 피부근염에서 20-25%까지 관찰될 수 있다고 하나²²⁾, 본 연구에서는 단지 1례(2%)에서만 관찰되었다. 망막병증은 1례(2%)에서 관찰되었는데 이는 소아기 피부근염에서 드문 눈의 병변이다. 면화반(cotton wool spot), 망막 출혈, 망막 부종이 관찰되면 망막병증이 있다고 진단할 수 있고²⁵⁾, 본 환자에서는 면화반과 황반의 부종이 관찰되었다. Akikusa 등²⁵⁾은 소아기 피부근염의 환아들에서, 무증상의 망막병증을 간과할 수 있기 때문에 정기적인 안과 검진이 필요하다고 권고하였다. 피부근염과 관련성이 잘 알려진 악성 종양은 성인형 피부근염에서는 20-25%까지 보고되고 있으나¹⁹⁾, 본 연구에서는 1례도 관찰되지 않았다.

혈청 근효소에서는 LDH의 상승이 96%에서 관찰되어 피부근염에 가장 민감한 검사로 생각된다. AST와 알돌레이즈가 모두 80%의 환자에서 상승하였지만, 알돌레이즈는 적은 수의 환자에서만 시행되어 소아기 피부근염과 연관성을 두기 위해서는 더 많은 연구가 필요하다. 혈청 자가항체 검사에서는 항핵항체의 양성(59%)이 가장 많았으나, 이는 비특이적인 검사로 소아기 피부근염의 진단에 유용하지 못할 것으로 생각된다. 다른 자가항체 검사에서는 대부분 음성을 보였고, 소수의 환자에서 시행되기는 하였지만, 진단적 가치는 없을 것으로 생각된다.

근전도는 근섬유의 전기적 활성도를 측정하는 검사로, 근육의

휴지기 및 자발적인 근수축기 동안의 전기적 활성도가 전극면이나 전극침을 통하여 기록된다. 근전도에서 단소다상운동단위전위(combination of short, small, polyphasic motor unit potentials), 양성여과와 섬유성세동(positive sharp waves and fibrillations), 복합 반복적 전위(complex repetitive discharges, CRDs)의 3대 진단적 소견이 관찰되면 근염을 진단할 수 있다²⁵⁾. 분석이 가능하였던 27례 환자 중 96%에서 단소다상운동단위전위가 관찰되어 3대 진단적 소견 중 가장 중요한 소견으로 생각된다.

근생검시 검사할 근육은 임상증상이 있거나 근전도상에 이상이 있는, 적당하게 침범된 근위근육이 가장 좋다. 근생검의 초기 소견은 광범위한 염증세포의 침윤, 특히 림프구의 침윤이 주로 작은 혈관주위와 근섬유사이에 나타난다. 이후에 골격근 섬유의 괴사, 재생, 변성이 수반되면서 결과적으로 근섬유 크기의 변화가 생긴다^{9, 26)}. 본 연구에서도 근섬유 크기의 다양화가 80%, 염증 세포의 침윤이 75%, 근섬유의 재생과 변성이 30%에서 관찰되어, 이전에 보고된 결과와 유사하였다²⁷⁾. 근생검은 90% 이상에서 양성 소견을 보일 정도로 진단에 도움이 되나 매우 침습적인 검사로 임상적으로 진단이 확실할 경우에는 근생검이 꼭 필요한 것은 아니다. 피부 병변이 먼저 발생하거나 피부 증상만 있는 경우에는 피부 생검이 진단에 도움이 될 것으로 생각된다. 그러나 피부 증상만 있는 경우, 루프스와 같은 다른 결체 조직 질환의 피부 병변과 감별진단에는 도움이 되지 않는다는 보고도 있다¹⁹⁾.

하지 근육의 MRI는 비침습적이며, 피부근염의 초기에도 진단이 가능하고, 근염의 정도와 손상 정도를 파악하는데 가장 좋은 수단으로 생각되어 최근 선호되는 검사이다³⁾. 특히 단시간반복회전(short tau inversion recovery, STIR) MRI는 스테로이드성 근병증과 염증성 근병증의 구별에도 도움이 된다⁶⁾. STIR MRI에서 근육의 부종이나 T2 지방억제 영상은 염증, 괴사, 근육포식작용(myophagocytosis)을 나타내는 반면, T1 강조 영상은 근위축, 지방 침윤을 나타낸다³⁾. MRI는 근전도나 근생검 부위를 선별하기 위한 검사로 사용되기도 하였으나, 그 자체만으로도 진단적 가치가 충분하며 소아에서 유용할 것으로 생각된다³⁾. 그러나 본 연구에서는 9례의 환자에서만 MRI가 시행되었고, 이는 MRI가 진단의 수단으로 늦게 이용되기도 하였지만, 검사 비용 문제도 배제할 수는 없다.

소아기 피부근염을 진단하는데 있어서, 가장 중요한 것은 피부 발진과 근쇠약감과 같은 특징적인 임상증상이고, 다른 보조적인 여러 검사 결과를 통합하여 진단해야 할 것이다. 아직까지 소아기 피부근염의 진단에 있어서 절대적인 진단적 검사법은 없으며, 한가지의 검사만으로 진단을 내릴 수도 없다²⁵⁾.

이번 연구는 진단시의 임상 증상을 중심으로 한 연구이고, 치료나 예후에 대하여는 연구되지 않았다. 향후 진단 이후의 치료 과정, 경과 및 치료 결과와 치료 반응에 대한 연구, 치료 반응과 상호 관계가 가장 깊은 검사 소견 등에 대한 연구가 이루어져야

할 것이다.

요 약

목적 : 소아기 피부근염은 피부와 근육을 침범하는 만성 염증성 질환으로 비교적 드문 질환이다. 우리나라에서는 산발적인 증례 보고는 있어 왔으나 종합적인 분석은 두가지의 보고가 있을 뿐이다. 이에 저자들은 진단 당시에 소아기 피부근염 환자들의 임상적 증상 및 검사 소견을 분석하였다.

방법 : 1985년 1월부터 2007년 5월까지 서울대학교병원 소아과 면역 질환 분과에서 소아기 피부근염으로 진단받거나 타병원에서 진단 후 전원된 환자 47명을 대상으로 하여 연령 및 성별 분포, 초기 임상 증상, 증상 발현으로부터 진단까지의 시간, 혈청근효소, 자가항체, 근전도, 근생검, 자기공명영상, 합병증 등을 분석하였다.

결과 : 대상 환자들은 모두 47명으로 남자가 25명 여자가 22명으로 남녀 비율은 1.14:1이었다. 진단 당시 연령은 6.51±0.88세(1.5-13.25세)였다. 피부 발진은 모든 환자에서 나타났으나 3례의 환자에서는 진단 후 발생하였고, 얼굴 발진이 가장 많았다. 진단 당시 근쇠약감은 44례의 환자에서 나타났으며, 2례는 진단 후 나타났다. 근위부 근쇠약감은 계단을 잘 오르지 못하는 것이 가장 흔한 증상이었다. 질병 활성도는 평균 10.8점(3-17점)이었으며, 근쇠약감은 평균 4.91점(0-9점), 피부 병변은 평균 5.89점(0-9점)이었다. 피부와 근육의 증상 이외의 증상은 43%에서 관찰되었고, 석회증이 30%, 관절 구축이 21%, 흡인성 폐렴이 13%로 관찰되었다. 석회증이 발생한 환자 중 47%는 진단 당시부터 관찰되었고 석회증이 발생한 위치는 골반과 둔부가 50%에 해당하였다. 혈청 근효소의 상승은 LDH가 96%, AST가 80%였다. 자가 항체 중 항핵항체가 59%로 가장 많은 양성을 나타내었으며, 이중 반점 모양이 58%에서 관찰되었다. 근전도는 88%에서 근염에 합당한 소견을 보였고, 근생검은 91%에서 피부근염에 합당한 소견을 보였다. 자기공명영상은 9례에서 시행되었고 모두 T2 강조 영상에서 고신호 강도 변화를 보여 근염에 합당하였다.

결론 : 소아기 피부근염을 진단하기 위해서는 여러가지 진단 방법이 사용되고 있으나, 얼굴 발진, Gottron 발진, heliotrope 발진과 같은 피부 발진과 상하지 근위부 근육의 쇠약감과 같은 임상증상이 중요할 것으로 생각된다.

References

1) Wargula JC. Update on juvenile dermatomyositis: new advances in understanding its etiopathogenesis. *Curr Opin Rheumatol* 2003;15:595-601.
 2) Rennebohm R. Juvenile dermatomyositis. *Pediatr Ann* 2002; 31:426-33.
 3) Ravelli A, Ruperto N, Trail L, Felici E, Sala E, Martini A.

Clinical assessment in juvenile dermatomyositis. *Autoimmunity* 2006;39:197-203.
 4) Peloro TM, Fred Miller III O, Hahn TF, Newman ED. Juvenile dermatomyositis: a retrospective review of a 30-year experience. *J Am Acad Dermatol* 2001;45:28-34.
 5) McCann LJ, Juggins AD, Maillard SM, Wedderburn LR, Davidson JE, Murray KJ, et al. The juvenile dermatomyositis national registry and repository(UK and Ireland)-clinical characteristics of children recruited within the first 5yr. *Rheumatol* 2006;45:1255-60.
 6) Kim SA, Choi IK, Kim TS, Kim DS. A clinical study of juvenile dermatomyositis. *Kor J Rheumatol* 2002;9:256-66.
 7) Symmons DPM, Silis JA, Davis SM. The incidence of juvenile dermatomyositis: results from a nation-wide study. *Br J Rheumatol* 1995;34:732-6.
 8) Gerami P, Walling HW, Lewis J, Doughty L, Sontheimer RD. A systematic review of juvenile-onset clinically amyopathic dermatomyositis. *Br J Dermatol* 2007;154:637-44.
 9) Kim DH, Koh YY Hwang YS. A clinical observation of childhood dermatomyositis. *J Korean Pediatr Soc* 1986;29: 53-62.
 10) Bohan A, Peter JB. Polymyositis and dermatomyositis. *N Engl J Med* 1975;292:344-7.
 11) Bode RK, Klein-Gitelman MS, Miller ML, Lechman TS, Pachman LM. Disease activity score for children with juvenile dermatomyositis: reliability and validity evidence. *Arthritis Rheum* 2003;49:7-15.
 12) Pachman LM, Abbott K, Sinacore JM, Amoruso L, Dyer A, Lipton R, et al. Duration of illness is an important variable for untreated children with juvenile dermatomyositis. *J Pediatr* 2006;148:247-53.
 13) Pachman LM, Hayford JR, Chung A, Daugherty CA, Pallansch MA, Fink CW, et al. Juvenile dermatomyositis at diagnosis: clinical characteristics of 79 children. *J Rheumatol* 1998;25:1198-204.
 14) Brown VE, Pilkington CA, Feldman BM, Davidson JE. An international consensus survey of the diagnostic criteria for juvenile dermatomyositis. *Rheumatology* 2006;45:990-3.
 15) Santmyre-Rosenberger B, Dugan EM. Skin involvement in dermatomyositis. *Curr Opin Rheumatol* 2003;15:714-22.
 16) Krain LS. Dermatomyositis in six patients without initial muscle involvement. *Arch Dermatol* 1975;111:241-5.
 17) Eisenstein DM, Paller AS, Pachman LM. Juvenile dermatomyositis presenting with rash alone. *Pediatrircs* 1997;100: 391-2.
 18) Trapani S, Camiciottoli G, Vierucci A, Pistolesi M, Falcini F. Pulmonary involvement in juvenile dermatomyositis: a two-year longitudinal study. *Rheumatology* 2001;40:216-20.
 19) Callen JP. Dermatomyositis. *Lancet* 2000;355:53-7.
 20) Carlisle JB, Partridge AA. Juvenile dermatomyositis: an atypical presentation. *J Pediatr Health Care* 2001;15:287-90.
 21) Tosun A, Serdaroglu G, Aslan MT, Polat M, Akalin T, Tekgul H, et al. Severe juvenile dermatomyositis: two patients complicated with extra musculocutaneous involvement. *Rheumatol Int* 2006;26:1040-3.
 22) Ramanan AV, Feldman BM. Clinical outcomes in juvenile dermatomyositis. *Curr Opin Rheumatol* 2002;14:658-62.
 23) See Y, Martin K, Rooney M, Woo P. Severe juvenile der-

- matomyositis complicated by pancreatitis. *Br J Rheumatol* 1997;36:912-6.
- 24) Akikusa JD, Tennakore DK, Levin AV, Feldman BM. Eye findings in patients with juvenile dermatomyositis. *J Rheumatol* 2005;32:1986-91.
- 25) Blijham PJ, Hengstman GJ, Hama-Amin AD, Engelen BGM, Zwartz MJ. Needle electromyographic findings in 98 patients with myositis. *Eur Neurol* 2006;55:183-8.
- 26) Harris ED, Budd RC, Firestein GS, Genovese MC, Sargent JS, Ruddy S, et al. *Kelly's testbook of rheumatology*. 7th ed. Philadelphia : Elsevier saunders Co, 2001:1600-4.
- 27) Choi SJ, Chi JG. A study on needle muscle biopsy in patients with dermatomyositis-polioomyositis. *J Korean Med Assoc* 1986;29:1319-25.