

이차성 기질화 폐렴이 동반된 피부근염 1예

박철연 · 권정석 · 정진욱 · 이충기* · 현대성 · 최정윤

대구가톨릭대학교 의과대학 내과학교실, 영남대학교 의과대학 내과학교실*

A Case of Dermatomyositis with Secondary Organizing Pneumonia

Chul-Yun Park, Jung-Seok Chung, Jin-Wook Chung,
Choong-Ki Lee*, Dae-sung Hyun, Jung-Yoon Choe

*Department of Internal Medicine,
School of Medicine, Catholic University of Daegu, Daegu, Korea*

**Department of Internal Medicine,
College of Medicine, Yeungnam University, Daegu, Korea*

— Abstract —

Dermatomyositis is characterized by progressive, symmetric, proximal muscle weakness and a nonsuppurative inflammatory myopathy of unknown etiology involving predominantly skeletal muscles. It is also characterized by typical skin lesions. Interstitial lung disease has a poor prognosis when it is associated with dermatomyositis.

Organizing pneumonia is a disease in which granulation tissue fills the lumina of terminal and respiratory bronchioles and extends into the distal airspaces. The cryptogenic nature of the process is appreciated in that organizing pneumonia patterns of injury can be seen in secondary forms of the disease (secondary organizing pneumonia). Organizing pneumonia has been reported to occur in 5~10% in dermatomyositis-polymyositis patients. Anti-histidyl tRNA synthetase antibody (anti-Jo-1) is a predictive disease marker that is reported to occur in up to 70% of patients. We describe a 49-year-old male dermatomyositis patient who presented with organizing pneumonia and was found to have negative anti-Jo-1 antibody.

Key Words: Dermatomyositis, Secondary organizing pneumonia, Anti-Jo-1 antibody

책임저자 : 이충기, 대구광역시 남구 대명5동 317-1, 영남대학교 의과대학 내과학교실
Tel: (053) 621-3841, Fax: (053) 654-3836, E-mail: cklee@med.yu.ac.k

서 론

피부근염은 근위근 무력과 골격근의 비화농성 염증 및 특징적인 피부발진을 동반한 원인 불명의 염증성 결체조직 질환으로서 폐합병증은 사망의 주요 원인이다.

기질화 폐렴(organizing pneumonia)은 섬유모세포 혹은 근-섬유모세포를 포함한 육아조직이 폐포와 세기관지내에 증식하는 질환이다. 1985년 Epler 등¹⁾은 폐쇄성 세기관지 기질화 폐렴(Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia)이란 용어를 사용하여 처음으로 이 질환에 대한 고전적 기술을 하였다. 이후 특발성 기질화 폐렴과 폐쇄성 세기관지 기질화 폐렴을 혼재해서 사용하다가, 2002년 American Thoracic Society/European Respiratory Society (ATS/ERS)에서 특발성 간질성 폐렴(idiopathic interstitial pneumonia)의 분류에서 특발성 기질화 폐렴으로 통일하였으며 다른 원인에 의한 기질화 폐렴을 이차적 기질화폐렴(secondary organizing pneumonia)으로 명명하였다. 피부근염-다발성근염 환자의 5~10% 정도에서 발병 전후에 기질화 폐렴이 나타나며,^{2, 3)} 발병 예측인자로는 anti-histidyl tRNA synthetase antibody(anti-Jo-1)이 약 70%에서 양성을 보인다.⁴⁾ 국내에서는 피부근염 환자에서 기질화 폐렴이 동반된 증례는 아직 없어 저자들은 기질화 폐렴을 먼저 진단받고 치료 중이던 환자에서 수개월 후에 anti-Jo-1 항체 음성인 피부근염을 1예 경험하였기에 이를 보고하는 바이다.

증 례

2주 동안의 양측 하지 무력감을 주소로 내

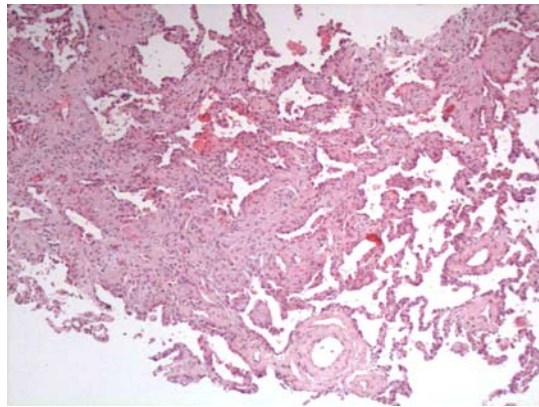


Fig. 1. Lung biopsy shows excessive proliferation of granulation tissue within small airway, alveolar duct and airspaces with chronic inflammation.

원한 49세 남자환자는 내원 5개월전부터 전신 쇠약감 및 열감, 호흡곤란 증상이 있어서 서울 소재 2차 의료기관 방문하였다. 당시 시행한 흉부 CT상 양측 폐하엽 경결성 변화 소견 보이고 당시 시행한 기관지 폐포 세척액 검사상 림프구가 65%로 높게 측정되어서 기질화 폐렴 의심하에 비디오-흉강경 시술(Video-Associated Thorocoscopic surgery)로 폐조직검사를 시행하였다(그림 1). 조직검사 결과 기질화 폐렴으로 진단받고 프레드니솔론 40~20 mg 경구 복용하면서 호흡곤란은 호전 보였으나 전신쇠약감 및 열감 지속되던 중, 내원2달 전부터 하지 무력감(근육 강도 등급 4)까지 생겨 서울 소재 2차 의료기관에서 시행한 전신 골주사 스캔상 근병증 진단하에 3차 의료기관으로 전원되어 COX II Inhibitor, 스테로이드 치료 등 시작하였으나, 내원 2주일 전부터는 양측 상하지 무력감 심해져 상지 근육 강도 등급 3, 하지 근육 강도 등급 2까지 감소하여 본원 응급실 통해서 입원하였다. 과거력상 내원 3년 전 허혈성 심질환으로 관상동맥 촬영술 시행하고 항혈

소판제 및 베타차단제, 안지오텐신 전환효소 방해제를 복용하면서 경과 관찰 중이었고, 가족력은 특이 사항 없었다. 20갑년 흡연자였으나 5년 전부터 금연 중이었다.

내원 당시 혈압은 110/80 mmHg, 맥박수는 108회/분, 호흡수는 20회/분, 체온은 38.9°C였다. 내원 당시 의식은 명료하였으며 신장은 183 cm, 체중 80 kg, 양측 전완 및 경골 주위 피부에 부종성 변화 및 압통 소견 보였고 레이노 증상도 보였다. 그러나 특징적인 Gottron 구진이나 Heliotrope, Shawl 징후 등은 보이지 않았다. 청진상 양측 폐하엽에서 악설음이 들렸으나 이외 심장 잡음 등의 흉부 이학적 검사상 이상소견은 없었다. 복부 진찰 소견 및 신경학적 소견도 이상 없었으나 근력 검사상 대칭적으로 근위부 근육의 심한 근력 감소 소견을 보였으며 상지 근육 강도 등급 3, 하지 근육 강도 등급 2까지 감소하는 소견으로 특히 하지에서 더 심한 근력 감소 소견을 보였다.

말초 혈액 검사상 혈색소 12.1 g/dL, 백혈구 17,500 /mm³(호중구 78%)로 증가 되어 있었고 혈소판은 411,000 /mm³였다. 적혈구 침강속도 77 mm/hr, C-반응단백 249.7 g/dL로 증가되어 있었다. 혈청 생화학 검사상 총 단백질 6.7 g/dL, 알부민 2.5 g/dL, 총 빌리루빈치는 0.8 mg/dL였다. Na/K 115/4.9 mEq/L로 전해질 불균형을 보였고 혈청 삼투압 농도는 256 mosm로 낮아져 있었다. 칼슘 8.9 mg/dL, 인 4.0 mg/dL, 혈액 요소질소 18 mg/dL, 크레아티닌 0.9 mg/dL였다. AST 545 IU/L, ALT 231 IU/L, alkaline phosphatase(ALP) 339 IU/L, CPK 9586 IU/L, 마이오글로블린 899 ng/mL, Aldolase 27.2 U/L, LDH 3436 IU/L, 총콜레스테롤 417 mg/dL, 트리글리세라이드 417 mg/dL로 모두 상승소견

을 보였다. ANA는 양성이었으나 Rheumatoid factor(RF), Complement(C3, C4)는 음성이었다. ANCA, Anti SSA항체, Anti SSB 항체, Anti Jo-1항체, Anti Scl 70항체, Anti CCP 항체 모두 음성이었다. 대기 중에서 시행한 동맥혈 가스분석검사상 pH 7.449, PaCO₂ 31.3 mmHg, PaO₂ 52.1 mmHg, HCO₃ 21.3 mEq/L, SaO₂ 88.8%로 저산소증 소견을 보였다. 대변검사 및 소변검사는 정상이었다. 흉부 X선 사진상 활동성 결핵이 의심되어 시행한 객담 도말 검사상 항 산성 염색(ACB stain) 2+ 소견을 보였다.

하지 자기공명영상에서는 골반과 근위부 근육층에 광범위한 근염이 의심되는 부종성 변화 소견이 관찰되었다(그림 2). 단순 흉부 X선 검사는 양측 폐상부에 활동성 폐결핵이 의심되는 소견이 보였고, 양측 폐저부에 경계가 불분명한 미만성 폐음영이 관찰 되었다(그림 3). 흉부 단층 촬영에서는 X선 소견 외에도 소양의 심낭 흉수 소견 및 흉벽 연조직에도 부종소견이

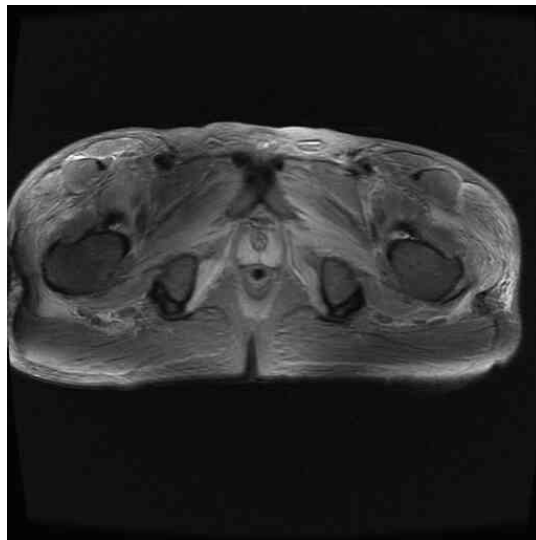


Fig. 2. Right lower extremity MRI shows diffuse edematous change in muscles and intermuscular fluid collection.



Fig. 3. Chest PA shows pulmonary tuberculosis in both upper lobes, undetermined activity. Coarse reticular lesions in both lung bases represent diffuse interstitial lung disease.

관찰 되었다(그림 4).

신경 및 근전도상 양측 경골 신경전도의 감

소소견을 보였고 양측 근위부 근육들에서 작은 다상 운동단위 활동성 전위(polyphasic motor unit potential) 및 양성 예파(positive sharp wave), 삽입 활동 전위(Insertion activity)가 막 과민성(membrane irritability)에 의해 증가 되는 근염에 합당한 소견을 보였다.

폐기능 검사상 제한적 폐기능 장애 소견을 보였고, 심초음파상 좌심구축율은 56%, 좌심실 수축능은 감소된 상태, 심장의 중측면 및 측첨 부 벽에 운동 저하 소견이 관찰되었다. 심전도에서는 ST 분절변화는 없었으며 동성 빈맥 소견을 보였다.

근육 조직 검사상 CD8 세포 포함한 림프구의 침윤 소견과 근세포의 괴사 및 변성 소견을 보였다. 특징적인 CD4세포는 보이지 않았으나 염증성 근염에 합당한 소견을 보였다(그림 5).

환자는 피부근염 및 그에 동반된 간질성 폐렴 치료를 위해 내원 2일째부터 프레드니솔론을 경구로 1 mg/kg(80 mg)을 하루 한차례씩 복용을 시작하였으며 투여후 5일째부터 사지 근위부 근력약화가 많이 호전되어 상하지 근력 지수가 5까지 회복되고 남아있던 호흡곤란이



Fig. 4. High resolution computed tomographic imaging shows areas of ground-glass opacity in subpleural and basal areas of both lungs, soft tissue swelling and infiltration in left anterior and right posterior chest wall with pericardial effusion.

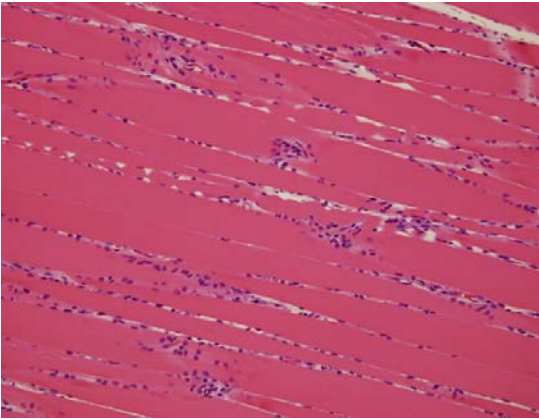


Fig. 5. The muscle biopsy from thigh shows focal necrosis and degeneration of the muscle fibers with infiltration of lymphocytes including CD 8 cells, but CD 4 cells are not present on stain.

호전되었으며 프레드니솔론 용량을 유지하고 퇴원하였다. 입원 7일째 흑색변이 있으며 혈중 헤모글로빈 수치가 5.7 g/dL로 떨어져 위내시경을 시행하였으며 그 결과 위분문부에 궤양을 동반한 출혈 소견을 보여 내시경적 지혈술을 시행하였고 Proton pump inhibitor, 제산제, 위점막 보호제 투여를 시작하고 내시경 추적검사를 시행하여 더 이상의 출혈이 없는 것을 확인하였으며 퇴원 후에도 복용을 지속하였다. 입원 당시 시행한 흉부 X선 사진 및 흉부 컴퓨터 단층촬영상 활동성 결핵 소견을 보이고 객담도말검사상 AFB 염색상 2+ 소견보여 항결핵제(Isoniazid 300 mg, Rifampin 600 mg, Ethambutol 800 mg, Levofloxacin 500 mg 하루 한차례 및 Streptomycin 1.0 g 주 3회) 투여를 시작하였다. 또한 내원 당시 저나트륨혈증 소견을 보였으나 혈청 삼투압 저하, 피부 긴장도 감소, 요 나트륨 배설 감소로 미루어 탈수에 의한 저나트륨혈증으로 생각하고 염분 보충 치료 후 정상으로 회복되었다. 입원 41일

째 퇴원하였으며 이 후 별 증상 없이 지내다 퇴원 2개월 후 급성 심근경색으로 타병원에서 사망하였다.

고 찰

염증성 근육질환은 근위근 무력과 골격근의 비화농성 염증을 특징으로 하는 여러 질환의 총칭이다. 주로 사지의 근위근과 경부 및 인두근에 근쇠약과 위축을 일으키며, 간혹 심근을 침범하기도 한다.³⁾ 병변이 횡문근에 국한된 경우를 다발성 근염이라고 하고, 특징적인 피부 발진이 동반되는 경우를 피부근염이라고 하는데, 피부이외 신체의 여러 결체조직에서도 비교적 특징적인 병변을 보인다.⁵⁾ 피부근염의 피부 소견은 환자에 따라 다양하게 나타나나 특징적인 소견으로는 주로 지간 관절의 등쪽, 주관절, 슬관절, 내측 복사골 부위를 침범하는 Gottron 구진, 안검부위의heliotrope 및 어깨와 목 뒷부분의 Shawl 징후, 목과 윗가슴 앞부분의 V 징후, 반성홍반 등이 있다.

염증성 근육질환에 동반된 간질성 폐질환은 1956년 Mills와 Mathews⁶⁾에 의해 피부근염에서 동반된 간질성 폐렴이 처음으로 보고된 이래 약 5~10% 정도에서만 동반되는 것으로 알려져 있으며, 매우 다양한 임상 경과를 나타내는 것으로 알려져 있으나 일반적으로 예후가 나쁜 것으로 되어있다.⁷⁾ 1990년에 Tazelaar 등⁸⁾이 다발성근염-피부근염과 관련된 간질성폐질환 15예를 조직학적 소견에 따라 분류하여 bronchiolitis obliterance organizing pneumonia (BOOP) 6예, usual interstitial pneumonia (UIP) 5예, diffuse alveolar damage (DAD) 3예, cellular interstitial pneumonia (CIP) 1예를

발표하였고, 그 중에서도 BOOP는 예후가 비교적 양호한 편이었다. 그 후 Huse 등⁹⁾이 BOOP이 동반된 다발성근염 1예에서 장기간 생존율이 양호하였다고 보고하였으며, 이와 같이 동반된 간질성 폐질환의 조직학적 분류가 예후판정에 매우 중요하다고 하였다. 국내에서는 1999년 Lee¹⁰⁾ 및 2007년 Yoon¹¹⁾에 의해 간질성 폐질환이 동반된 피부근염이 보고된 바 있다. 간질성 폐질환의 발병 예측인자로는 Anti Jo-1 항체가 약 70%의 환자에서 양성 반응을 보였고⁴⁾ 또한 Krebs Von den Lungen-6 (KL-6)와 serum surfactant protein D도 예측인자로 제시되고 있다.^{12, 13)}

피부근염의 치료는 스테로이드가 가장 널리 쓰이며 프레드니솔론을 1~2 mg/kg/day (성인에서 60~100 mg/day)을 사용한다. 증상의 호전은 대개 1~4주 내에 일어나지만 간혹 3개월간 투여해야 하는 경우도 있다. 증상의 호전이 있으면 용량을 매 4주마다 5 mg씩 감량하며, 유지요법은 하루 7.5~20 mg 정도로 수년간 지속해야 하는 경우도 있다. 그러나 스테로이드에 효과가 없는 환자에게는 면역억제요법으로 cyclophosphamide, methotrexate, azathioprine, chlorambucil, 6-mercaptopurine 등이 시도되고 있다.

피부근염은 약 10%가량에서 폐침범의 소견을 보이며, 이 경우 보다 적극적인 진단 및 치료를 해야 한다. 부신피질호르몬 치료나 면역억제 치료를 해도 잘 반응하지 않을 때는 면역글로블린을 정주하기도 하며, 이 경우 비교적 안전하면서 효과적인 치료성적을 보이고 있으나 아직 비용 등의 문제로 인하여 1차 치료법으로 사용하지 못하고 있는 실정이다.¹³⁾

다발성근염-피부근염의 예후는 진단시 나이

가 많거나, 심질환이 합병될 때, 급성 폐침윤 및 연하장애가 있을 때, 근쇠약이 심할수록, 악성종양이나 다른 교원성 질환이 동반될 때 나쁘다.^{3, 14)} 사망원인은 주로 악성종양, 폐혈증 및 폐, 신, 심장 합병증에 의한 것으로 알려져 있다.¹⁴⁾

본 예는 피부근염으로 진단되기 수개월 전에 기질화 폐렴이 선행되었으며 Anti Jo-1항체가 음성이었으나 두 질환간에 분명한 연관성이 있어 보인다. Anti Jo-1항체 음성으로 동반된 기질화 폐렴으로만 볼 때는 예후가 좋았을 것으로 사료되었다. 근무력 증상, 피부의 홍반성 발진, 근전도 소견, 혈액 검사상 근육 효소치 상승 및 근생검 결과로 피부근염을 진단하였으며 이후 프레드니솔론 투여 시작 5일 후부터 호흡 곤란 및 근무력 증상이 호전됨을 보였으며 프레드니솔론 투여 한달 후 근무력 및 호흡곤란 증상이 거의 없어 퇴원하였다. 그러나 과거력상 허혈성 심질환이 있었던 환자로 입원 당시 및 퇴원 후에도 흉통 증상은 없었으나 퇴원 2개월 후 급성 심근경색으로 사망하여 예후가 좋지 않았던 것으로 생각된다. 피부근염의 발병 전에도 그 예측인자의 양성 반응 없이 기질화 폐렴이 선행될 수 있으므로 기질화 폐렴으로 진단된 환자에서 추후 염증성 근육질환의 발생 가능성을 염두에 두고 이에 대한 추적 관찰이 필요할 것이다.

참 고 문 헌

1. Epler GR, Colby TV, McLoud TC, Carrington CB, Gaensler EA. Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia. N Engl J Med 1985 Jan 17;312(3):152-8.

2. Frazier AR, Miller RD. Interstitial pneumonitis in association with polymyositis and dermatomyositis. The American college of chest physician 1974 Apr;65(4):403-7.
3. Medsger TA Jr, Robinson H, Masi AT. Factors affecting survivorship in polymyositis: A life table study of 124 patients. Arthritis Rheum 1971 Mar-Apr;14(2):249-58.
4. Marie I, Hachulla E, Cherin P, Dominique S, Hatron PY, Hellot MF, et al. Interstitial lung disease in polymyositis and dermatomyositis. Arthritis Rheum 2002 Dec 15;47(6):614-22.
5. Logan RG, BanderaJM, Mikkelsen WM, Duff IF. Polymyositis, a clinical study. Ann Int Med 1966 Nov;65(5):996-1007.
6. Mills ES, Mathews WH. Interstitial pneumonitis in dermatomyositis. JAMA 1956 Apr 28;160(17):1467-70.
7. Dickey BF, Myers AR. Pulmonary disease in polymyositis/dermatomyositis. Semin Arthritis Rheum 1984 Aug;14(1):60-76.
8. Tazelaar HD, Viggiano RW, Pickersgill J, Colby TV. Interstitial lung disease in polymyositis and dermatomyositis: Clinical features and prognosis as correlated with histologic findings. Am Rev Respir Dis 1990 Mar;141:727-33.
9. Hsue YT, Paulus HE, Coulson WF. Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia in polymyositis. A case report with longterm survival. J Rheumatol 1993 May;20(50):877-9.
10. 이두희, 조정준, 송정식, 서창희, 이지수, 이수곤. 간질성 폐질환이 동반된 근침범이 없는 피부근염 1예. 대한류마티스 학회지 1999 March;6(1): 85-90.
11. 윤재영, 민선양, 박주이, 홍승권, 강효중. 피부근염 환자에서 빠르게 진행된 간질성폐렴 1예. 대한류마티스 학회지 2007 Dec;14:401-6.
12. Kubo M, Ihn H, Yamane K, Kikuchi K, Yazawa N, Soma Y, et al. Serum KL-6 in adult patients with polymyositis and dermatomyositis. Rheumatology 2000 Jun;39(6):632-6.
13. Ihn H, Asano Y, Kubo M, Yamane K, Jinnin M, Yazawa N, et al. Clinical significance of serum surfactant protein(SP-D) in patient with polymyositis/dermatomyositis correlation with interstitial lung disease. Rheumatology 2002 Nov;41(11):1268-72.
14. Bradley WG, Kelley WN, Harris ED, Ruddy S, Sledge CB. Inflammatory disease of muscle, Text book of rheumatology, 1st ed, Philadelphia, WB Saunders Co 1255, 1981.