

쯔쯔가무시병 후에 발생한 피부근염 1예

연세대학교 의과대학 내과학교실, 국민건강보험공단 일산병원 류마티스 내과²

정세진 · 전성하 · 이찬희² · 박용범 · 이수곤

=Abstract=

A case of dermatomyositis associated with scrub typhus

Se Jin Jung, M.D., Seong Ha Cheon, M.D., Chan Hee Lee, M.D.²,
Yong Beom Park, M.D. and Soo Kon Lee, M.D.

*Department of Internal Medicine, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea
Division of Rheumatology, Department of Internal Medicine,
National Health Insurance Corporation Ilsan Hospital², Koyang, Korea*

A broad range of infectious agents can cause myopathy. However, the relationship between infectious agents and chronic inflammatory myositis is less clear; in addition, whether infectious agents cause polymyositis, dermatomyositis or inclusion body myositis is unknown. Scrub typhus is characterized by fever, rash, eschar, pneumonitis, meningitis and disseminated intravascular coagulation that leads to severe multiorgan failure. However, there are few case reports of scrub typhus associated with inflammatory myopathy. Here we report a case of scrub typhus associated with dermatomyositis and review the medical literature.(Korean J Med 73:S1081-S1084, 2007)

Key Words : Dermatomyositis, Scrub typhus

서 론

쯔쯔가무시병(tsumugamushi disease, scrub typhus)은 리켓치아 감염증의 하나로 발열, 오한, 두통, 발진과 함께 주위의 임파선 종창이 동반된다¹⁾. 임상양상은 자연적으로 호전되는 경우도 있으며, 심각한 합병증을 동반하여 치명적인 경우도 있다. 동반되는 합병증으로는 급성 호흡 부전, 비가역성 속, 간질성 폐렴, 뇌막염, 심근염 등이 보고되고 있다²⁾.

피부근염은 특징적인 피부 병변과 함께 골격근을 침범하여 횡문근 섬유화의 비화농성 염증을 나타내는 염증성 결체조직 질환으로 악성 종양, 감염증과의 연관성이 보고되고 있으나, 명확한 원인은 밝혀지지 않았다³⁾.

두 질환의 연관성에 대한 보고는 현재 없으며, 국내에서는 2001년 우 등⁴⁾에 의해 쯔쯔가무시병과 동반된 다발성 근염의 예는 있었으나 피부근염이 동반된 예는 없었다.

이에 저자들은 51세 여자 쯔쯔가무시병 환자에서 치료 후에 피부근염이 발생한 1예를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환 자 : 김○오, 여자 51세

주 소 : 양손 발진, 근 무력감, 근육통

현병력 : 본 여자환자는 내원 4주 전 고열, 오한, 오심 등이 발생하였고, 오른쪽 어깨에 가피(eschar) (그림 1)이

• Received : 2006. 8. 14

• Accepted : 2006. 10. 18

• Correspondence to : Chan Hee Lee, M.D., Division of Rheumatology, Department of Internal Medicine, National Health Insurance Corporation, Ilsan Hospital, 1232, Baeksok-dong, Ilsandong-gu, Koyang 410-719, Korea
E-mail : chanhee11@paran.com



Figure 1. Eschar scar at the right shoulder area.

발견되어 일산 ○○의원에서 검사한 결과 찌르가무시 특이 항체 1:640 양성 소견보여 찌르가무시병으로 진단되어 doxycycline (200 mg/day) 일주일간 투여 후 증상 호전되었으나 내원 1주 전부터 근위부 근육의 무력, 근육통, 양손 발진 소견보여 내원하였다.

과거력 : 특이사항 없었으며, 가족력은 특이소견 없었다.

신체 검사 소견 : 내원 당시 혈압은 140/90 mmHg, 심박수 분당 80회, 호흡수 분당 20회였고, 체온은 37.0℃였다. 환자의 의식은 명료하였으나 만성병색을 띠고 있었으며, 전신 상태는 양호하였다. 피부 긴장도는 감소되어 있었으며, 안면부 및 목 주위 발진은 관찰되지 않았으나, 손톱 주위에 홍반성 혈관 고리 양상의 부종, 중수지 관절에서 고틀론 구진(Gottron's papule)이 관찰되었으며(그림 2), 오른쪽 어깨부위에 가피 흔적이 관찰되었다. 광과민성, 구강 내 궤양이나 레이노 현상은 관찰되지 않았으며, 촉지되는 림프절은 없었다. 흉부청진상 천명음이나 심잡음은 청취되지 않았고, 간과 비장은 만져지지 않았으며 복부의 압통은 없었다. 어깨관절과 무릎관절의 압통, 종창과 운동제한 소견은 관찰되지 않았고 신경학적 검사상, 상지 및 하지의 굴근에서 대칭적인 근력 3/5도의 감소가 있었으며, 심부 건반사는 정상이었다. 10회 기립 검사(timed stands test)는 24초로 연장되어 있었다(정상<21.5초, 50세 기준).

검사 소견 : 내원 당시 혈액학적 검사소견은 백혈구 4,800/mm³ (중성구 63.8%, 림프구 27.4%), 혈색소 12.7 g/dL, 헤마토크릿 39.5%, 혈소판 196,000/mm³이었고, 혈청 생화학 검사결과 BUN 8.0 mg/dL, 크레아티닌 0.5



Figure 2. Gottron's papule and dilated capillary loops at the base of the fingernails with irregular, thickened and distorted cuticles in both hands

mg/dL였으며, 총 단백질과 알부민은 각각 6.2 mg/dL, 3.2 mg/dL, 혈중 AST/ALT는 86/44 IU/L이었다. 혈중 creatinine kinase (CK)는 661 IU/L (정상치: 26~140 IU/L), 유산탈수소효소(LDH) 426 IU/L (정상치: 89~228 IU/L), adolase 20 sigma u/mL (정상치: 0~7.6 sigma u/mL)로 증가되어 있었고, 뇨검사결과 이상소견은 없었다.

내원 당시의 적혈구침강 속도는 28 mm/hr, C-반응단백(CRP)은 0.77 mg/dL (정상치: 0.1~0.8 mg/dL)였고, 류마티스 인자는 20 IU/mL였으며, 항핵항체, 항dsDNA 항체, 항Ro항체, 항La항체, 항RNP항체, 항Sm항체 모두 음성이었으며, 항Jo-1항체도 음성이었다. Anti-*Rttsugamushi* antibody는 1:2,560에서 양성 소견을 보였으며, 이외 다른 박테리아나 바이러스에 대한 동정 검사 및 혈청 검사상 특이소견 보이지 않았다.

방사선학적 소견 : 흉부방사선검사 및 흉부 전산화 단층 촬영상 이상소견 보이지 않았으며, 복부초음파검사상 이상소견 없었다. 유발 초음파 검사상에도 이상소견 보이지 않았다.

근전도 검사 소견 : 내원 후 시행한 근전도 검사 결과 우측 상완이두근(brachial biceps), 우측 노쪽 손목굽힘근(flexor capri radialis), 내측 광근(vastus medialis)에서 섬유자발 전위(fibrillation potential)와 양성 예파(positive sharp wave), 짧은 다형성의 근단위 활동성 전위(polyphasic motor unit action potentials), 저진폭 운동단위 전위(low amplitude motor unit potential), 지속

시간이 짧은운동단위전위(short duration motor unit potential) 등이 관찰되었다. 신경전도 검사결과 이상소견은 관찰되지 않았다.

치료 및 경과 : 내원 3일째 시행한 근전도 검사결과 근위부 상지와 하지에서 활동성 근병증 소견이 관찰되었으며, 악성 종양에 대한 검사상 이상소견 보이지 않아 찌뜨가무시와 연관하여 발생한 피부근염 진단하에 내원 4일째부터 prednisolone 30 mg/일 경구투여를 시작하였다. 치료 시작 1주 후부터 근육 효소치의 감소를 보였으며, 치료 시작 2주뒤 근력 4/5도의 호전보이고, 근육효소 수치 정상 소견으로 prednisolone 20 mg/일로 감량하였다. 치료 한달 뒤 근력 5/5로 호전 보여 methotrexate 10 mg/주로 추가하였고, 이후 더 이상의 근력 약화 및 근육효소 수치 상승 소견없이 3개월 동안 prednisolone 감량하면서 사용 중단하고 methotrexate만 유지하면서 외래 추적관찰 중이다.

고 찰

피부근염의 원인은 명확하게 밝혀져 있지 않으나 다양한 약제나 독소, 세균이나 바이러스, 기생충 등이 원인이 될 수 있으며, 유전적인 요소 또한 연관이 되어 있다고 보고되고 있다⁵⁾.

그 중에서 많은 감염원들이 근병증을 일으킬 수 있다. 몇몇 바이러스나 세균, 기생충들이 다발성 근염, 피부근염, 봉입체 근염 등을 포함하는 원인 불명의 염증성 근병증이나 원인 모를 만성 염증성 근병증의 가능한 원인으로 생각되고 있다⁶⁾. 하지만 감염증과 염증성 근병증과의 연관성에 대해 불확실한 점들이 있는데 이는 다발성 근염, 피부근염, 봉입체 근염들이 임상적인 증후군이기 때문이다.

감염증이 염증을 동반하거나 동반하지 않는 만성적인 근병증을 일으킬 수 있는 몇 가지 가능한 가설들이 제시되고 있다⁷⁾. 첫째, 감염원인균에 의한 직접적인 근육손상 둘째, 감염에 의한 근육 기능의 변화 세번째, 면역학적인 원인과 동반된 손상으로 1) 감염된 근육에 대한 정상적인 면역반응 2) 면역복합체에 의한 손상 3) 감염증에 의해 정상적 면역반응이 일어나면서 감염증과 상관 없는 근육에 발생하는 손상(innocent bystander damage) 4) 자가면역 반응(분자모방(molecular mimicry), 항이디오타입(anti-idiotypic) 반응) 등이 있다.

염증성 근병증과 연관된 다양한 바이러스, 박테리아,

기생충 등이 보고되고 있다⁸⁾. 바이러스 중에서는 enterovirus (coxsackievirus B, echovirus, etc), human immunodeficiency virus, hepatitis B virus 등이 보고³⁾ 되었으며, *Toxoplasma gondii*, *Trypanosoma Cruzi* 등의 기생충, *Clostridium welchii* 등과 같은 박테리아 등도 염증성 근염과 연관이 있음이 보고^{3, 8)}되었으나 *R.tsetsumgamushi*와 염증성 근염이 동반된 예는 국내에서 다발성 근염이 함께 보고⁴⁾된 바는 있으나 피부근염이 발생한 보고는 아직까지 없었다.

*R.tsetsumgamushi*는 세포내 편성 미생물체로서 항체와 국소 항체 의존성 면역반응으로부터 상대적으로 제외되어 있어 찌뜨가무시병의 면역학적 방어기전에 중요한 역할을 하는 것은 리켓치아 항원에 감작된 T 림프구와 대식 세포라고 생각된다⁹⁾. 하지만 체액 면역 또한 세포로의 부착, 침투 과정 및 세포질에서 복제 과정을 방해함으로써 방어 면역 기전에 중요한 역할을 하는 것으로 생각된다¹⁰⁾.

피부근염의 원인으로 면역병리학적 병리학적 관점에서 제안되는 가설이 있다³⁾. 피부근염에서 일차적인 항원 표적은 근육섬유막 혈관으로, 내피세포에 대한 잠정 (putative) 항체가 보체 C3를 활성화 시키면서 사이토카인이 분비되고 혈관주위 염증, 모세혈관 괴사, 근육섬유의 파괴가 병이 진행된다. 이러한 과정에서 분자 모방을 일으킬 수 있는 악성종양이나 바이러스 등이 작용해서 보체 활성화가 가능하다.

찌뜨가무시병과 피부근염의 관계에 대해서는 명확하게 설명할 수 없으나 찌뜨가무시병의 면역 기전에서 분비되는 사이토카인과 *R.tsetsumgamushi*에 대한 항체가 분자 모방과정을 통해 보체 활성화시키면서 피부근염의 병을 진행시킬 수 있을 것이다.

성인에서 전형적으로 발생하는 피부근염의 경우 어떤 특별한 유발인자 없이 약 3개월에서 6개월 동안 근육 증상이 점진적으로 발생하는 것으로 되어 있고 드물게 급성 악화를 보이는 경우가 있으며, 피부 발진은 보통 근육 증상과 함께 나타나나 1년 이상 먼저 나타나는 경우도 있다²⁾. 본 증례에서는 찌뜨가무시병 발병 후 한달 뒤에 피부근염이 발생하였다. 환자는 전형적인 피부 증상과 근육효소의 증가, 특징적인 근육전도검사 소견을 통해 환자가 원하지 않아 근육생검을 진행하지는 않았지만 피부근염으로 진단할 수 있었으며, 악성 종양이나 약물 및 찌뜨가무시병을 제외하고는 다른 감염원에 의해

서 피부근염을 유발할만한 원인은 없었다. 따라서 찌르가무시병과 피부근염이 동시에 발병했을 가능성을 완전히 배제할 수 없지만, 특별한 원인 질환이 없는 건강한 환자에서 *R.tsutsugamushi* 감염 후에 면역학적 기전에 따른 자가면역반응에 의해서 피부근염 발생에 대해 고려해 보아야 할 것이다.

따라서 가을성 열성 질환으로 우리나라에서 호발하는 찌르가무시병에 걸린 환자에서 근위부위 근력약화 증상이나, 근육통, 비정상적인 피부 발진 등이 나타나는 경우 감별해야 되는 질환의 하나로써 피부근염이나 염증성 근병증을 고려해 보는 것이 필요할 것이다.

요 약

다양한 세균이나 바이러스, 기생충 등이 염증성 근병증을 일으킬 수 있다는 보고가 있다. 국내에서 찌르가무시병과 동반된 다발성 근염의 예는 있었으나 피부근염의 예는 없었다. 저자들은 전형적인 찌르가무시병의 임상상과 *R.tsutsugamushi*에 대한 혈청 항체에 현저한 증가를 보인 찌르가무시병 환자에서 피부근염이 동반된 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다. 향후 찌르가무시병 후 근육 증상이 나타나는 경우 염증성 근염에 대한 고찰이 필요할 것이다.

중심 단어 : 피부근염, 찌르가무시병

REFERENCES

1) Goldman L, Bennett JC. *Cecil textbook of medicine*. 21th ed. p. 1775-1776, Philadelphia, WB Saunders

Company, 2000

2) 장경문, 강문호, 양영선, 황홍곤, 이정상, 도미야마 테쓰오, 주용규, 이호왕. 혈청학적으로 확진된 찌르가무시병 20예의 임상적 고찰. *대한의사협회지* 30:638-646, 1987

3) Dalakas MC, Hohlfield R. *Polymyositis and dermatomyositis*. *Lancet* 362:971-982, 2003

4) 우영석, 장채영, 정승수, 금동주, 장광열, 손춘희, 이성원, 정원태. 찌르가무시병에 동반된 다발성 근염 1예. *대한내과학회지* 61:298-301, 2001

5) Kanneboyina N, Paul HP, Frederick WM. *Inflammatory muscle disease*. In: Marc CH, Alan JS, Josef SS, Michael EW, Michael HW, eds. *Rheumatology*. 3rd ed. p. 1523-1535, New York, Mosby, 2003

6) Plotz PH, Dalakas M, Leff RL, Love LA, Miller FW, Cronin ME. *Current concepts in the idiopathic inflammatory myopathies: polymyositis, dermatomyositis, and related disorders*. *Ann Intern Med* 111:143-157, 1989

7) Ytterberg SR. *The relationship of infectious agents to inflammatory myositis*. *Rheum Dis Clin North Am* 20:995-1015, 1994

8) Bohan A, Peter JB, Bowman RL, Pearson CM. *A computer-assisted analysis of 153 patients with polymyositis and dermatomyositis*. *Medicine* 56:255-286, 1977

9) Rollwagen FM, Dasch GA, Jerrells TR. *Mechanisms of immunity to rickettsial infection: characterization of a cytotoxic effector cell*. *J Immunol* 136:1418-1421, 1986

10) Hanson BA. *Effect of immune serum on infectivity of Rickettsia tsutsugamushi*. *Infect Immun* 42:341-349, 1983