

폐쇄세기관지기질화폐렴이 합병된 피부근염 환자에서 동반된 전립샘암 1예

경북대학교 의학전문대학원 내과학교실

강종완 · 은정수 · 김나리 · 임철현 · 강영모 · 남언정

A Case of Prostate Cancer Associated with Dermatomyositis and Interstitial Lung Disease

Jong Wan Kang, Jung Su Eun, Na Ri Kim, Churl Hyun Im, Young Mo Kang, and Eon Jeong Nam

Department of Internal Medicine, Kyungpook National University School of Medicine, Daegu, Korea

Dermatomyositis (DM) is a kind of systemic autoimmune disease characterized by chronic inflammation leading to progressive weakness of proximal muscles and typical cutaneous lesions. DM has been known to be strongly associated with malignancies, such as ovarian, lung, and gastric cancers. Prostate cancer is rarely associated with DM and, to our knowledge, no case of prostate cancer has been reported in patients with DM combined with interstitial lung disease in Korea. Here, we report a case of DM with bronchiolitis obliterans organizing pneumonia that was simultaneously diagnosed as advanced prostate cancer by a thorough evaluation for hidden malignancy. (Korean J Med 2013;84:457-463)

Keywords: Dermatomyositis; Interstitial lung disease; Malignancy; Prostate cancer

서 론

피부근염은 대칭적 근위부 근염과 함께 특징적인 피부병변을 동반하는 만성 염증성 자가면역 질환으로서, 일반인에 비하여 악성종양의 동반 위험성이 약 3-14.2배 증가되어 있다고 알려져 있다[1,2]. 피부근염에 악성종양이 동반되는 기전은 완전히 밝혀지지 않았으나 많은 경우에서 두 질환의 진단시기가 밀접하게 관련되어 있어, 피부근염이 신생물발

림증후군(paraneoplastic syndrome)의 일종으로 발현된다고 생각된다[3,4].

피부근염과 흔하게 동반되는 악성종양으로는 난소암, 폐암, 위암, 대장암, 췌장암, 그리고 유방암 등이 있으며, 조직학적으로 샘암종(adenocarcinoma)이 가장 흔하게 관찰된다 [1,2,4]. 특발성 피부근염에 비하여 악성종양이 동반된 피부근염은 고령[1,2,5], 남자[5], 피부괴사를 동반한 경우[5], 연하곤란을 동반한 경우[2], 그리고 간질성 폐질환을 동반하지

Received: 2012. 8. 13

Revised: 2012. 9. 20

Accepted: 2012. 10. 18

Correspondence to Eon Jeong Nam, M.D.

Department of Internal Medicine, Kyungpook National University School of Medicine, 130 Dongdeock-ro, Jung-gu, Daegu 700-721, Korea

Tel: +82-53-420-5493, Fax: +82-53-426-2046, E-mail: ejnam@knu.ac.kr

Copyright © 2013 The Korean Association of Internal Medicine

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

않은 경우[2]에 더 흔하게 관찰된다[4]. 전립샘암은 신생물말림증후군이 흔하게 동반되는 비뇨기계 악성종양으로 알려져 있지만[6] 피부근염이 동반된 예는 아주 드물게 보고되어 있으며[1,4,7], 특히 간질성 폐질환이 합병된 피부근염이 동반된 증례는 보고되어 있지 않다. 이에 저자들은 상·하지의 근위부 근력저하 및 피부발진을 주소로 내원하여 폐쇄세기관지기질화폐렴(bronchiolitis obliterans organizing pneumonia, BOOP)이 합병된 피부근염으로 진단받은 환자에서 말기 전립샘암이 동반된 증례를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증례

환자: 48세 남자

주증상: 양측 상·하지 근위부 근력저하와 복부 피부발진

현병력: 내원 3개월 전 양측 하지 근위부에 근육통을 동반하는 근력저하 증상이 발생하여 점차 악화되었으며 이후 양측 상지 근위부의 근력저하도 함께 동반되었다. 내원 1개월 전부터 목과 복부에 피부발진이 발생하였다.

과거력: 내원 1년 전에 고혈압 진단받고 투약 중이었다.

가족력: 특이사항 없었다.

이학적 소견: 내원 당시 혈압 159/84 mmHg, 맥박 74회/분,

호흡수 14회/분, 체온은 36.5°C였으며 흉부 청진에서 양측 폐하의 경미한 수포음이 확인되었다. 피부근염에서 진단적 가치가 있는 연보라발진(Heliotrope rash)이나 고트론 징후(Gottron sign)는 저명하지 않았지만, 전경부의 V형 발진과 복부의 광범위 홍반성 피부발진이 관찰되었다(Fig. 1). 이외의 손톱 주위의 변화나 수지말단부의 각화소견(mechanic's hand) 소견은 관찰되지 않았다. 양측 상·하지의 근위부에 압통이 관찰되었으며, 하지 근위부 근력이 3/5로, 양측 상지 근위부 근력은 4/5로 감소되어 있었다. 상·하지의 원위부 근력은 정상이었다.

검사실 소견: 말초혈액검사에서 백혈구 8,370/mm³, 혈색소 12.1 g/dL, 혈소판 209,000/mm³이었으며, 적혈구 침강속도 4 mm/hr, C-반응성 단백 0.48 mg/dL이었다. 생화학 검사에서 AST 174 U/L, ALT 89 U/L였으며, 소변검사는 정상이었다. CPK 2014 U/L (참고치: < 170), LDH 1517.5 U/L (참고치: 240-480), aldolase 24.1 U/L (참고치: 0-7.6), 혈청 myoglobin 1,031 ng/mL (참고치: 10-92), 요 myoglobin 35.8 ng/mL (참고치: 음성), CK-MB 20.6 ng/mL (참고치: < 3.6)로 증가되었으며, cardiac Troponin I는 정상이었다. 면역혈청검사에서 C3 100.4 mg/dL, C4 23.1 mg/dL였고, 자가항체 검사에서 항핵항체, 항이중가닥DNA항체, 그리고 항Jo-1항체 모두 음성이었다. 종양표지자 검사에서 PSA는 16.35 ng/mL (참고치:

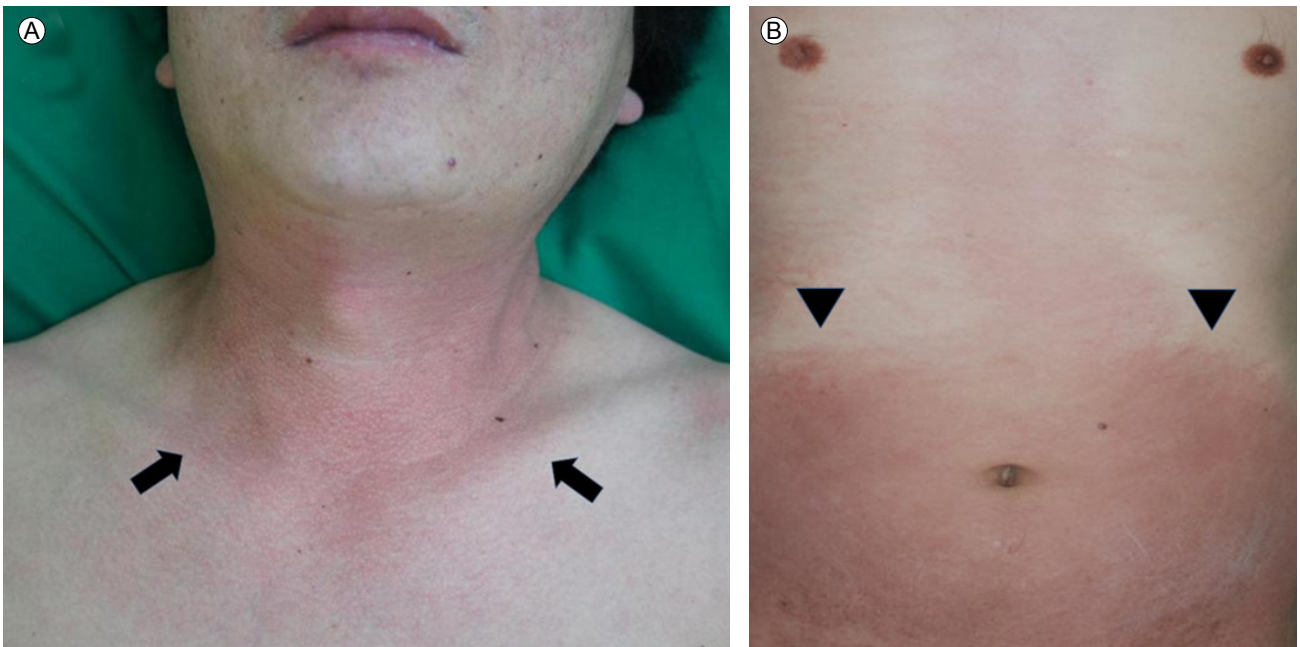


Figure 1. (A) V-sign on the neck and anterior chest (arrows). (B) Diffuse erythematous skin rash on the lower abdomen (arrowheads).

0-3.0), Free PSA는 2.28 ng/mL (참고치: 0-0.93)로 증가되어 있었다.

폐기능 검사: 폐기능 검사에서 총폐용량(total lung capacity, TLC) 6.66 L (109%), 강제폐활량(forced vital capacity, FVC) 3.94 L (88%), 1초간 강제날숨량(forced expiratory volume in 1 second, FEV1) 2.96 L (88%), FEV1/FVC 75%로 뚜렷한 제한성 또는 폐쇄성 환기장애 소견은 없었으나 보정된 폐확산 능력(diffusing capacity, DL_{CO})은 74%로 약간 감소되어 있었다.

방사선학적 소견: 흉부고해상컴퓨터단층촬영에서 양측 폐하엽에서 흉막하 젓빛유리혼탁이 관찰되었다(Fig. 2). 자기 공명영상에서 넓적다리의 전 근육에 미만성 신호 증가가 관찰되었으며, 양전자방출단층촬영에서도 상·하지 근위부의 근육에 미만성 F-18-FDG (fluorodeoxyglucose) 섭취가 관찰되었다(Fig. 3A and 3B). 양전자방출단층촬영에서 전립샘에도 F-18-FDG 섭취가 증가되어 있었으며, 전립샘 자기공명영상에서 정낭, 방광, 직장하부를 침범한 전립샘종양이 관찰되었다(Fig. 4A and 4B).

근전도 소견: 근전도검사서 진폭이 작은 다상운동단위전위(polyphasic motor unit potential)와 증가된 자발전위

(spontaneous activity)가 우측 위팔두갈래근(biceps brachii), 위팔세갈래근(triceps brachii), 어깨세모근(deltoid), 가쪽넓은근(vastus lateralis), 그리고 요추 척추옆근(lumbar paraspinal muscles)에서 관찰되었다. 신경전도검사서 우측 상·하지 말단까지의 신경전달속도는 정상으로 나타나, 환자의 증상은 염증성 근육병증에 합당한 소견으로 확인되었다.

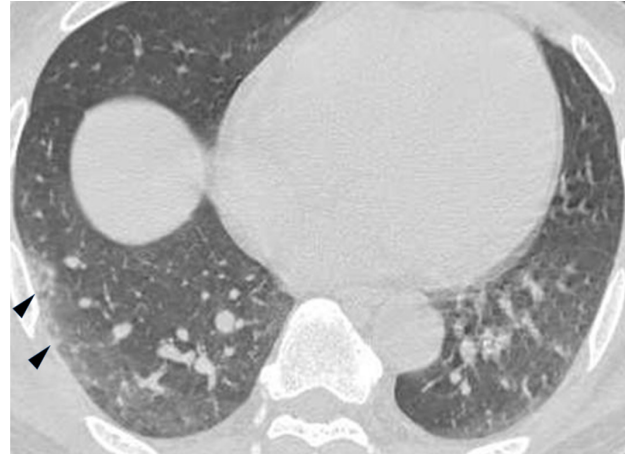


Figure 2. High resolution computed tomography scan shows ground glass opacities predominantly in the subpleural area of the right lung (arrowheads).

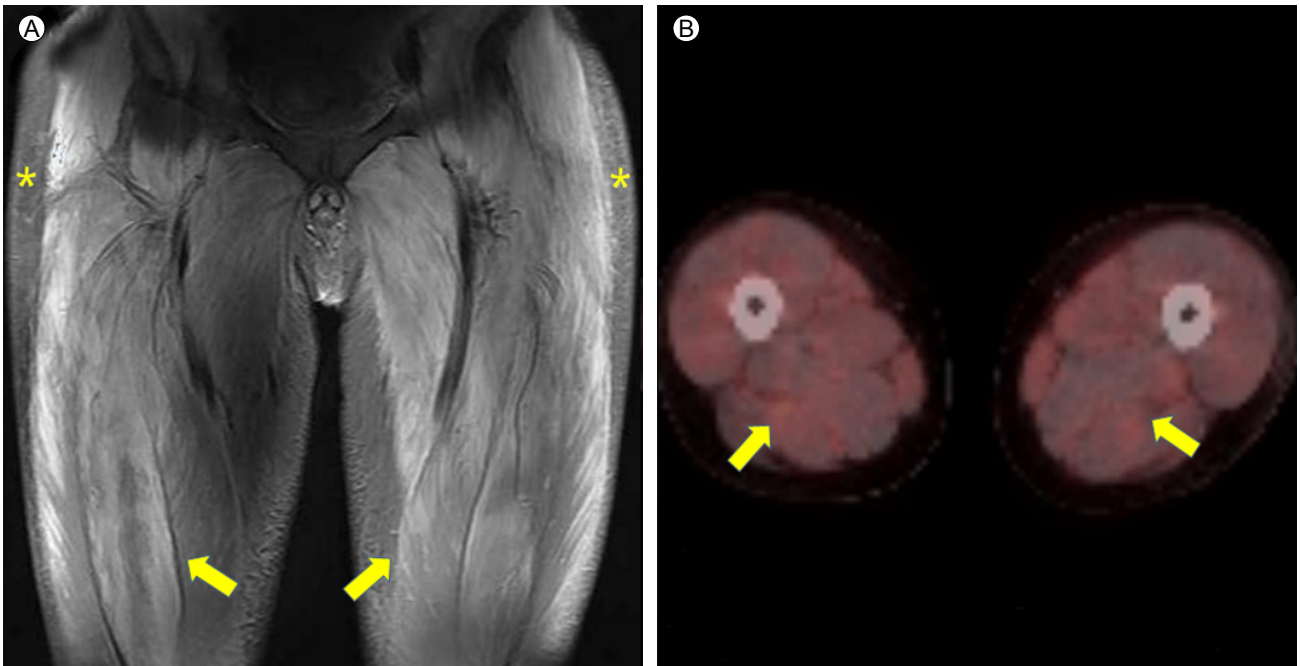


Figure 3. (A) Magnetic resonance image of the thigh. T1-weighted image with gadolinium enhancement shows diffuse enhancement in thigh muscles (arrows) and interstitial edema and swelling in the subcutaneous layer (asterisks). (B) Positron emission tomography scan shows increased 18F-fluorodeoxyglucose uptake in both thighs (arrows).

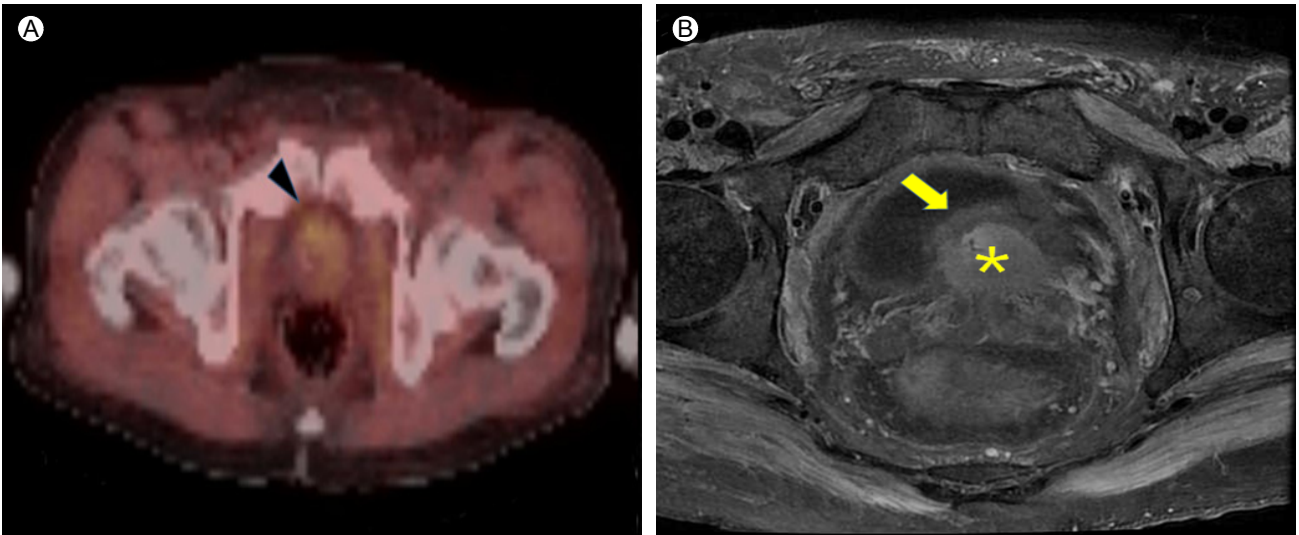


Figure 4. (A) Positron emission tomography scan shows focal 18F-fluorodeoxyglucose uptake (arrowhead) in the prostate (standardized uptake value max, 3.6). (B) Magnetic resonance image of the prostate. T1-weighted image with gadolinium enhancement shows a bulging mass lesion of the prostate (asterisk) invading the bladder (arrow).

병리조직학적 소견: 복부 피부발진 부위에서 실시한 피부 생검 검사에서 진피 내 증가된 점액 침착과 진피 및 혈관주위의 만성염증세포침윤이 관찰되었다(Fig. 5A). 폐 병변에 대하여 비디오 흉강경수술을 이용한 우하엽 폐쇄기절제술을 시행하였으며, 조직검사에서 폐쇄세기관지질화폐렴 소견이 관찰되었다(Fig. 5B). 좌측 가쪽넓은근에서 시행한 근육 생검에서 근육다발주위 위축과 혈관주위 및 근육섬유 사이의 만성 염증세포의 침윤이 관찰되었으며 면역조직화학 염색에서 CD3, CD20 양성인 세포가 혼재되어 있었다(Fig. 5C). 전립샘 병변에 대해서 경직장초음파 유도하 전립샘 흡인생검을 실시하였으며 전립샘암종, Gleason score 9으로 확인되었다(Fig. 5D).

치료 및 경과: 환자는 간질성 폐질환의 일종인 폐쇄세기관지질화폐렴이 합병된 피부근염과 이와 동반된 말기 전립샘암으로 진단받았다. 전립샘암은 수술적 치료가 불가능한 상태였기 때문에 남성호르몬 길항제 치료를 실시하였으며, 남성호르몬 길항제 치료 종료 후에 치료반응을 확인하고 추가적 방사선 치료를 고려하고 있다. 간질성 폐질환을 동반한 피부근염에 대해서는 고용량 스테로이드(prednisolone 1 mg/kg) 치료를 시작하였으며 이후 혈청 근육효소 수치가 감소되고 피부발진은 호전되고 있는 상태로 퇴원하여, 현재 외래에서 스테로이드 용량을 감량하면서 경과관찰 중이다.

고 찰

피부근염은 악성종양과 연관성이 있는 것으로 알려져 있다. 대규모의 환자를 대상으로 한 연구들에 의하면, 피부근염 환자에서는 악성종양의 연령표준화발생률(age adjusted standardized incidence rate)이 3-14.2배 증가되어 있으며 [1,2,5], 악성종양의 진단율은 피부근염 진단 1년 이내에 가장 높고 이후 점차 감소하는 양상을 보이거나 [1,3,4] 피부근염 진단 5년 이후에도 일반인에 비하여 높은 수준을 유지한다고 알려져 있다 [1]. 피부근염에 동반되는 악성종양의 종류는 다양하지만 난소암, 폐암, 췌장암, 위암, 대장암, 그리고 유방암 등이 흔하게 관찰된다 [1,2,5]. 전립샘암은 비뇨기계 악성종양 중에서 신장암(renal cell carcinoma)에 이어 두 번째로 신생물발암증후군이 흔하게 동반되지만 [6] 피부근염이 동반된 경우는 매우 드물게 보고되어 있으며 [1,4,7], 국내에서는 전립샘암으로 진단받고 6년 후 피부근염이 발생한 1예가 보고되어 있다 [8]. 전립샘암에 신생물발암증후군이 동반된 경우는 전립샘암 말기이거나 예후가 나쁜 경우이며, 약 70% 이상에서 전립샘암의 첫 증상으로 나타난다 [6]. 본 증례도 피부근염 진단 당시 전립샘암의 증상인 빈뇨, 배뇨통, 혈뇨 및 요통 등을 호소하지 않았으나 악성종양에 대한 스크리닝 검사에서 방광 및 직장 등 주변 장기를 침범한 말기 전립샘암이 진단된 경우이다. 최근 국내에서 인구의 고령화, 식생

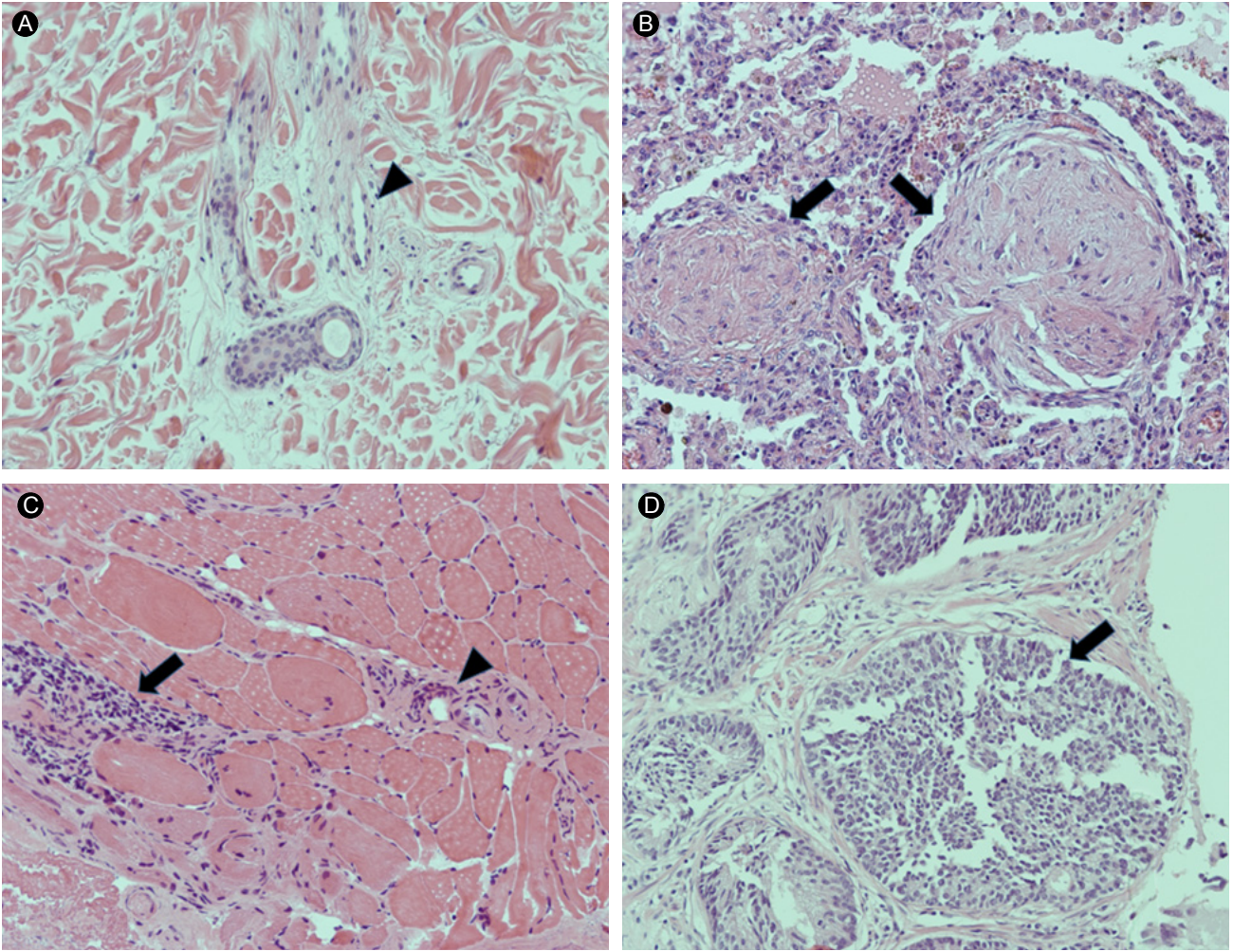


Figure 5. Histopathologic analysis. (A) Skin. Lymphocytic infiltration is seen in the perivascular areas (arrowhead) and dermis. Edematous collagen bundles surrounded by a faintly blue matrix are also seen in the dermis. H&E stain, $\times 200$. (B) Lung. Alveolar spaces are occupied by fibrous plugs with infiltrated inflammatory cells (arrows), which is consistent with bronchiolitis obliterans organizing pneumonia. H&E stain, $\times 200$. (C) Thigh muscle (left vastus lateralis). Intense lymphocytic infiltration is present in the perivascular area of the perimysial space (arrowhead) and endomysial area (arrow). A moderate degree of size variation of myofibers is also seen. H&E stain, $\times 200$. (D) Prostate. There is back-to-back proliferation of small to intermediate sized tumor acini with few to moderate intervening stroma. H&E stain, $\times 200$.

활의 서구화, 진단 방법의 발달 등으로 인하여 전립샘암 환자가 꾸준히 증가하고 있는데, 국민건강보험공단 자료에 의하면 최근 6년 사이 전립샘암 환자의 증가율이 1위이며 2006년의 경우 악성종양 중 여섯 번째로 흔한 암으로 보고 되었다[9]. 피부근염에서 전립샘암이 동반되는 경우는 드물지만 전립샘암에 신생물발암증후군이 흔하게 동반될 뿐만 아니라 국내에서 중년 이상 남성의 전립샘암의 유병률 및 발생률이 높아지고 있으므로, 중년 이상 남성에서 발생한 피부근염의 경우에는 전립샘암 병발 가능성을 고려하는 것이

필요할 것으로 생각된다.

피부근염과 악성종양 간의 밀접한 연관성에 근거하여, 피부근염으로 진단되었을 때 악성종양에 대한 스크리닝 검사가 권유되고 있다. 악성종양 동반의 예측인자로 45세 이상의 고령[1,2,5], 남자[5], 피부괴사를 동반한 경우[5], 연하곤란이 동반된 경우[2], 그리고 간질성 폐질환이 동반되지 않는 경우[2] 등이 알려져 있다. 간질성 폐질환의 경우, 피부근염의 약 35-40%에서 동반되는데 비특이적 간질성 폐질환(nonspecific interstitial pneumonia), 통상성 간질성 폐질환(usual

interstitial pneumonia), 폐쇄세기관지기질화폐렴, 그리고 미만성 폐포손상 등 다양한 형태로 나타난다[10]. 본 증례에서 관찰된 폐쇄세기관지기질화폐렴은 피부근염에 비교적 드물게 동반되는 간질성 폐질환 형태이며 염증성 근염에 동반된 간질성 폐질환의 약 15%에서 관찰된다고 한다[10]. 한국 염증성 근염 환자에서 악성종양 동반 예측인자를 분석한 So 등 [2]의 연구보고에 의하면 간질성 폐질환은 다변량 분석에서 악성종양 동반에 대한 독립적 음성 예측인자로 밝혀졌는데, 대상 환자 151명 중에서 악성종양이 동반된 25명 중 1명(4%), 그리고 악성종양이 동반되지 않은 126명 중 49명(38.9%)이 간질성 폐질환 소견을 보였다. 일반적으로 악성종양 동반 예측인자가 있는 경우에 악성종양에 대한 스크리닝이 적극적으로 권유되고 있지만 본 증례와 같이 음성 예측인자인 간질성 폐질환이 동반된 경우에도 악성종양이 병발할 수 있다. 그러므로 악성종양의 동반 가능성이 낮은 경우이더라도 이에 대한 철저한 병력청취 및 이학적 검사를 실시하고 악성종양에 대한 스크리닝 검사들을 고려해보아야 할 것으로 생각된다.

악성종양과 동반된 피부근염은 특발성 피부근염에 비하여 예후가 나쁘다고 알려져 있는데, Wakata 등[4]에 의하면 진단 5년 후 생존율이 특발성 피부근염에서는 약 80%인 것에 비하여 악성종양이 동반된 경우에는 10%로 매우 낮았다. 특발성 피부근염에 비하여 악성종양이 동반된 피부근염은 스테로이드와 면역억제제의 치료효과가 낮다고 알려져 있으며, 악성종양의 재발이나 악화에 의해 피부근염 증상이 악화되는 경향을 보인다. 그러므로 악성종양과 피부근염의 치료라는 두 가지 측면을 모두 고려하여야 하며, 악성종양의 빠른 진단과 적절한 치료가 피부근염의 치료에 있어 중요하고 생존율과 가장 밀접하게 관련되어 있다[3]. 일반적으로 악성종양을 완전히 제거하면 피부근염 증상이 호전된다고 알려져 있으며, 전립샘암이 동반된 피부근염의 경우에도 수술적 절제 후 피부근염이 호전되었다는 증례보고가 있다[7]. 그러나 본 증례에서는 진단 당시 이미 전립샘암 병기 제4기로서 수술에 의한 근치적 절제가 불가능하여 남성호르몬 길항제 치료를 시작하였으며 후후 남성호르몬 치료의 결과에 따라 방사선 치료 등을 고려하고 있다. 피부근염과 이에 합병된 폐쇄세기관지기질화폐렴에 대해서는 스테로이드 치료를 하며 경과관찰 중이다.

요 약

피부근염 환자에서 악성종양 동반율이 높다고 알려져 있으며, 일반적으로 고령, 피부괴사, 연하곤란, 간질성 폐질환 부재 등의 악성종양 예측인자가 있는 경우에 악성종양에 대한 철저한 스크리닝 검사를 실시하도록 권유되고 있다. 전립샘암이 피부근염에 동반된 경우는 매우 드물게 보고되어 있으며, 본 증례와 같이 간질성 폐질환의 일종인 폐쇄세기관지기질화폐렴이 합병된 피부근염에 전립샘암이 동반된 경우는 국내에 보고된 바가 없다. 최근 국내 전립샘암의 유병률 및 발생률이 빠르게 증가하고 있으며 전립샘암이 다양한 신생물발달증후군을 흔하게 동반하므로, 중년 이상의 남성 환자에서 피부근염이 진단된 경우에는 전립샘암의 동반 가능성을 확인해 보아야 할 것이다.

중심 단어: 피부근염; 간질성 폐질환; 악성종양; 전립샘암

REFERENCES

- Hill CL, Zhang Y, Sigurgeirsson B, et al. Frequency of specific cancer types in dermatomyositis and polymyositis: a population-based study. *Lancet* 2001;357:96-100.
- So MW, Koo BS, Kim YG, Lee CK, Yoo B. Idiopathic inflammatory myopathy associated with malignancy: a retrospective cohort of 151 Korean patients with dermatomyositis and polymyositis. *J Rheumatol* 2011;38:2432-2435.
- Dankó K, Ponyi A, Molnar AP, András C, Constantin T. Paraneoplastic myopathy. *Curr Opin Rheumatol* 2009;21:594-598.
- Wakata N, Kurihara T, Saito E, Kinoshita M. Polymyositis and dermatomyositis associated with malignancy: a 30-year retrospective study. *Int J Dermatol* 2002;41:729-734.
- Fardet L, Dupuy A, Gain M, et al. Factors associated with underlying malignancy in a retrospective cohort of 121 patients with dermatomyositis. *Medicine (Baltimore)* 2009;88:91-97.
- Hong MK, Kong J, Namdarian B, et al. Paraneoplastic syndromes in prostate cancer. *Nat Rev Urol* 2010;7:681-692.
- Tállai B, Flaskó T, György T, et al. Prostate cancer underlying acute, definitive dermatomyositis: successful treatment with radical perineal prostatectomy. *Clin Rheumatol* 2006;25:119-120.
- Kim HY, Kwok SK, Kim WU. A case of dermatomyositis

- associated with prostate cancer. *J Korean Rheum Assoc* 2009;16:59-63.
9. Choi KS, Park JK. Epidemiologic characteristics of prostate cancer detection. *Korean J Urol* 2009;50:1054-1058.
10. Connors GR, Christopher-Stine L, Oddis CV, Danoff SK. Interstitial lung disease associated with the idiopathic inflammatory myopathies: what progress has been made in the past 35 years? *Chest* 2010;138:1464-1474.