대한내과학회지: 제 90 권 제 3 호 2016 http://dx.doi.org/10.3904/kjm.2016.90.3.274

정상 Creatine Kinase를 보인 조직학적으로 증명된 피부근염 1예

경북대학교 의학전문대학원 내과학교실

권상훈 · 은정수 · 이은송 · 강영모 · 남언정

Biopsy-Proven Dermatomyositis with Normal Creatine Kinase

Sang Hoon Kwon, Jung Su Eun, Eun Song Lee, Young Mo Kang, and Eon Jeong Nam

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

Dermatomyositis (DM) is an idiopathic inflammatory myopathy (IIM) characterized by skeletal muscle inflammation and typical skin manifestations. Creatine kinase (CK) has traditionally been considered to be the most useful serum enzyme for the diagnosis and assessment of adult patients with IIM. To our knowledge, there has been no reported case of biopsy-proven DM without CK elevation in Korea, to date. Panniculitis is an uncommon cutaneous manifestation in adult patients with DM. A search of the PubMed database reveals fewer than 30 reported cases of panniculitis in adult patients with DM. Here, we report a case of a 42-year-old female who was diagnosed with biopsy-proven DM with normal serum CK levels and panniculitis. (Korean J Med 2016;90:274-279)

Keywords: Dermatomyositis; Creatine kinase; Panniculitis

서 론

피부근염은 특발성 염증성 근병증으로 골격근과 피부의 염증성 침윤을 특징으로 한다[1]. 염증성 근염과 관련된 근육효소 가운데 creatine kinase (CK)는 임상에서 가장 유용하게 사용되고 있는데 이는 CK가 근육 손상에 가장 민감하고 다른 근육효소에 비해 상승의 폭이 더 크기 때문이다[2]. Bohan 등[3]은 153명의 염증성 근염 환자 중 혈중 CK가 상승하지 않은 염증성 근염은 4.6%로 보고하였으나, 국내에서는 현재까지 조직학적으로 증명된 피부근염 환자에서 정상 범위의 CK를 보인 증례는 보고된 바 없다.

임상적으로 확인되는 지방층염은 성인 피부근염에서 매우 드물게 동반되어, pubmed 검색에서 지금까지 외국에서는 20건, 국내에서는 3건의 증례가 보고되어 있다. 지방층염의 병변은 홍반, 융기 혹은 함몰, 압통을 동반한 피하결절의 형태로 나타나며 진단에는 병리학적 검사가 가장 중요하다[4]. 현재까지 정상 범위의 CK를 보인 피부근염 환자에게서 임상적으로 발현된 지방층염이 동반된 경우는 국내에 보고된 바 없다. 본 증례에서는 조직학적으로 증명된 피부근염 환자에서 정상 범위의 CK를 보임과 동시에 임상적으로 발현된 지방층

Received: 2015. 8. 9
Revised: 2015. 9. 16
Accepted: 2015. 10. 7

Correspondence to Eon Jeong Nam, M.D.
Department of Internal Medicine, Kyungpook National University School of Medicine, 680 Gukchaebosang-ro, Jung-gu, Daegu 41944, Korea
Tel: +82-53-200-5493, Fax: +82-53-426-2046, E-mail: ejnam@knu.ac.kr

Copyright © 2016 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.

염이 동반된 환자를 경험하여 이를 보고하는 바이다.

증 례

환 자: 42세 여자

주증상: 1년간의 양측 눈꺼풀의 발진 및 경도의 근력저하

현병력: 내원 1년 전부터 양측 눈꺼풀 피부의 부종 및 발진이 발생하였으며 내원 8개월 전부터 좌측 허벅지의 통증 및 판상의 피부함몰 병변이 발생하였고, 경도의 근력약화가 동반되었다.

과거력: 특이사항은 없었다.

가족력: 특이사항은 없었다.

이학적 소견: 입원 당시 양측 눈꺼풀을 포함한 눈 주위의 부종을 동반한 연보라색 발진이 관찰되었고 양측 목과 귀 앞 부분의 피부발진이 있었다(Fig. 1A and 1B). 양측 근위부 상·하지에서 도수근력검사상 IV/V의 근력저하를 보였으나, 나머지 부위의 근력저하는 없었다. 좌측 허벅지에 판상의 피부함몰이 7 cm (가로) × 12 cm (세로) × 1.5 cm (깊이)로 관찰되

Figure 1. Skin findings. (A, B) Typical heliotrope rash on the upper eyelids (arrows). (C) Focal lipoatrophy on the left lateral thigh (arrowhead).

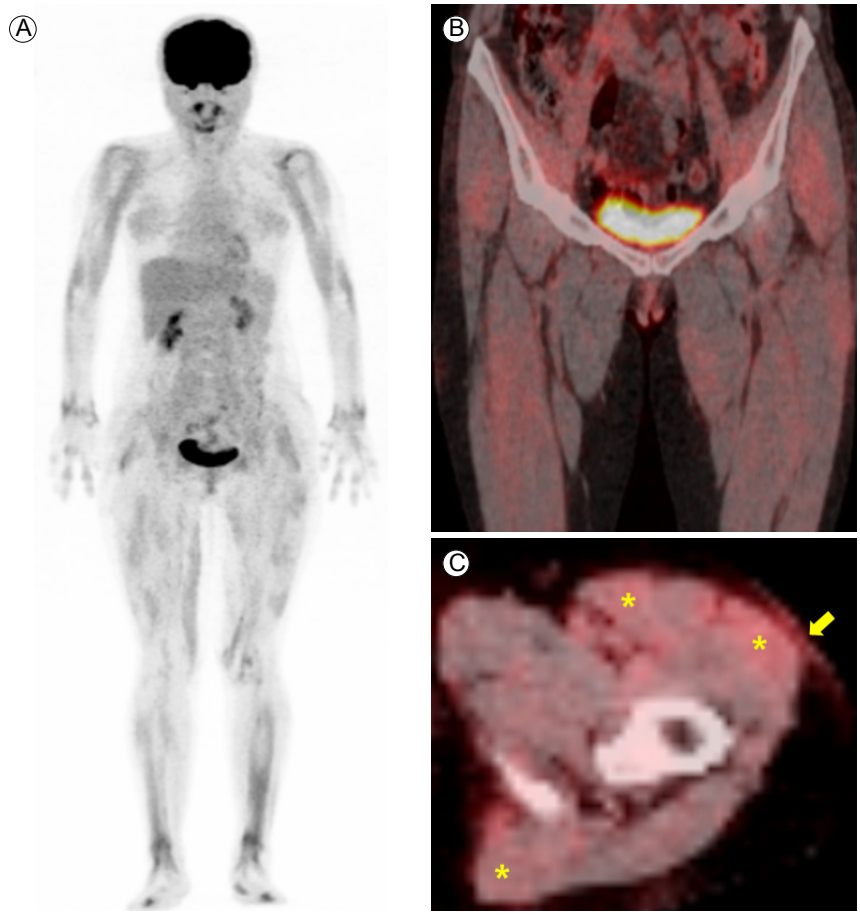

Figure 2. 18-fluorodeoxyglucose-positron emission tomography-computed tomography (18F-FDG-PET-CT) images. (A, B) Three-dimensional reconstruction of an 18F-FDG-PET-CT image, and the frontal view of an 18F-FDG-PET-CT scan shows multifocal patchy FDG uptake on both upper arms and proximal thigh muscles. (C) Serial 18F-FDG-PET-CT sections show multiple patchy FDG uptake on the thigh muscles (asterisk) and subcutaneous layer, and a mild FDG uptake under the skin affected by lipoatrophy (arrow).

었고 경한 압통이 있었다(Fig. 1C).

검사실 소견: 말초혈액 검사에서 백혈구 4,840/mm^3, 혈색소 11.6 g/dL, 혈소판 239,000/mm^{3}였으며, 적혈구 침강속도는 29 mm/hr (정상: 0-10)로 증가되어 있었고, C-반응단백질 < 0.29 mg/dL (정상: < 0.5)였다. 혈청 항핵 항체는 1:80이었고, 항이중가닥 DNA 항체 및 항Sm 항체는 음성이었다. 혈중 AST 22 U/L (정상: < 37), ALT 15 U/L (정상: 0-41), CK 91 U/L (정상: < 170), myoglobin 79 ng/mL (정상: 14-106)로 정상이었으나, lactate dehydrogenase (LDH)는 514 U/L (정상: 240-480), aldolase는 9.0 U/L (정상: 0-7.6)로 경도의 상승소견을 보였다. 근전도 검사는 환자의 거부로 인해 시행하지 못하였다.

방사선학적 소견: 양전자방출단층촬영(positron emission tomography-computed tomography)에서 양측 상·하지 근위부 근육에서 다발성의 반점형 18F-fluorodeoxyglucose (18F-FDG) 섭취증가가 관찰되었고, 좌측 대퇴부의 피부함몰 부위의 피하지방층에서 18F-FDG 섭취증가가 관찰되었다(Fig. 2). 대퇴부 자기공명 검사에서는 양측 하지 근위부 근육에서 대퇴직근(rectus femoris), 외측광근(vastus lateralis), 내측광근(vastus medialis), 봉공근(sartorius), 박근(gracilis), 장내전근(adductor longus), 대퇴근막장근(tensor fasciae latae)을 포함한 대부분 근육구획에서 T2-강조영상에서 반점형(patchy)의 신호증가를 보였고, 동일한 부위의 가돌리늄을 사용한 T1-강조영상에서 조영증강이 관찰되었다. 그리고 좌측 외측광근 상부의 피하지방층에서 두께의 감소와 T2-강조영상에서 신호증가를 보였다(Fig. 3).

병리조직학적 소견: 우측 대퇴부 외측광근에서 시행한 근육조직 검사에서 모세혈관 주위 및 근섬유 속 중격에 림프구의 침윤이 있었고, 근막 주위 근섬유의 위축과 퇴화가 관찰되었다(Fig. 4A and 4B). 좌측 허벅지 피부함몰 부위에서 시행한 피부조직 검사에서는 피하지방을 둘러싼 림프구와 형질세포의 침윤을 보이는 지방층염 소견이 보였다(Fig. 4C and 4D).

치료 및 경과: 본 증례는 혈중 CK 상승은 없었으나 특징적인 피부병변(heiotrope rash)과 양측 상·하지 근위부의 근력저하, 근육조직 검사 소견, 혈중 aldolase 상승 그리고 양전자방출단층촬영 및 자기공명영상 검사 소견을 바탕으로 피부근염으로 진단받았으며, 피부조직 검사를 통해 지방층염도 확인하였다. 코르티코스테로이드 및 사이클로스포린을 포함한 면역억제제 치료를 시작하였으며 이후 눈꺼풀의 발진 및 부종은 감소하였고, muscle weakness grade는 치료 전 grade 3에서 치료 후 grade 2로 호전되었다. 혈중 aldolase는 15.7 U/L (정상: 0-7.6)

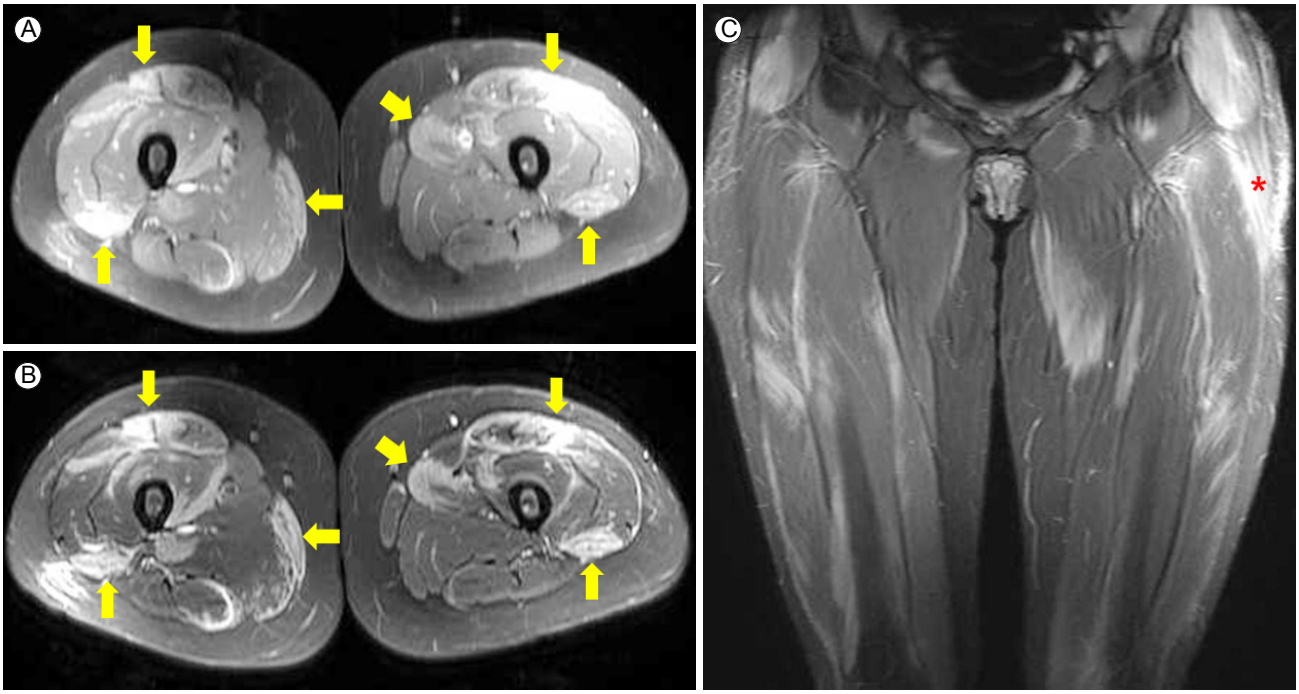

Figure 3. Magnetic resonance imaging (MRI) findings of both thigh muscles. (A) Axial T1-weighted gadolinium MRI shows patchy enhancement on both thigh muscles (arrows) and, (B) T2-weighted imaging shows high signal changes for both thigh muscles (arrows). (C) Coronal T2-weighted image shows bilateral symmetrically-distributed high signal changes for both thigh muscles and subcutaneous layer, as well as mild edematous infiltration on the left thigh (asterisk).

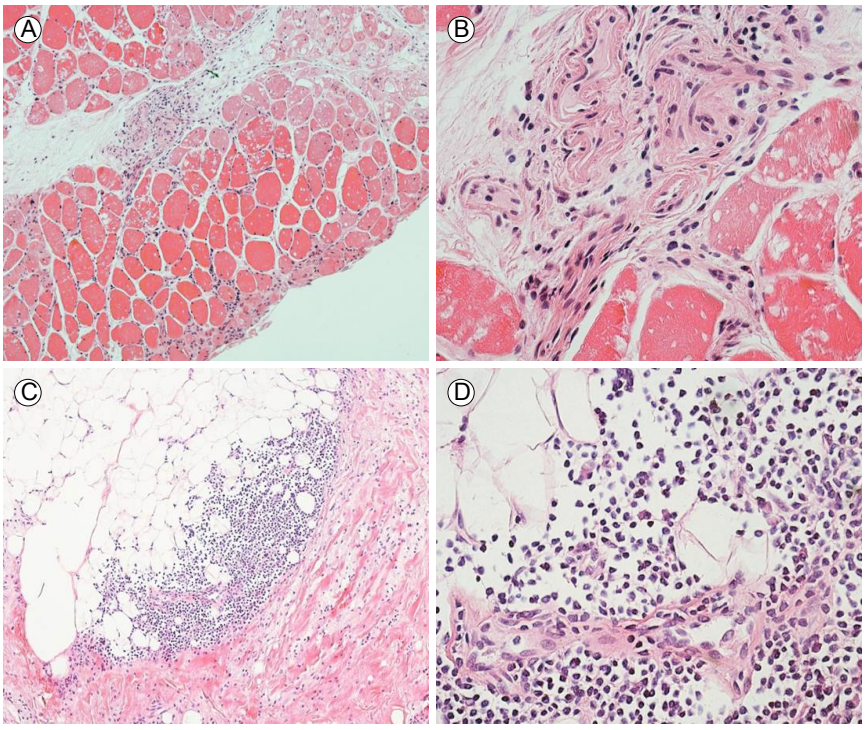

Figure 4. Histologic findings of the muscles and skin. (A, B) Muscle biopsy of the thigh shows perimysial inflammation with perifascicular atrophy (A) and perivascular (arrow) lymphocytic infiltrations (B) (hemotoxylin and eosin [H & E] stain, ×100, ×400). (C, D) Skin biopsy of the atrophic lesion shows lymphoplasmacytic infiltrations in the subcutaneous fat tissues from the left thigh (H & E, ×100, ×400).

까지 상승되었으나, 치료 후 정상화되었고, 지방층염은 비슷한 상태를 유지하면서 외래 추적관찰 중이다.

고 찰

피부근염은 근위부 골격근의 위약감과 특징적인 피부병변을 주소로 하는 염증성 자가면역질환이다[1]. 피부근염의 진단에 가장 널리 사용되는 기준은 1975년 Bohan and Peter [5]에 의한 것으로서 1) 근위부 근력의 점진적이고 대칭적인 약화, 2) 근조직 검사에서 근염 소견, 3) 혈중 근육효소의 증가, 4) 근전도 검사상 이상소견 등 4개의 항목 중 최소 3가지 이상을 만족하면서 특징적인 피부병변을 동반할 경우로 정의하였다. 본 증례의 경우, 피부근염의 진단에 필수적인 근전도 검사는 시행하지 못하였으나 눈꺼풀의 연보라색 발진이 있으면서 근위부 근력의 대칭적인 약화, 특징적인 근조직 검사, 근육효소 중 aldolase 증가 등 3가지를 만족하여 피부근염으로 진단할 수 있었다.

피부근염 환자 대부분에서 근육효소의 증가를 동반하며, 현재까지 발표된 여러 염증성 근염의 진단 기준에 근육효소의 상승 항목이 포함되어 있다[1]. 염증성 근염과 관련된 근육효소 가운데 CK는 근육 손상에 가장 민감하여 임상에서 가장 유용하게 사용되고 있는데 활동성 염증성 근염에서 정상 상한치의 10배 이상 상승하는 것으로 알려져 있다[2]. 문헌마다 조금씩 차이는 있지만 혈중 CK의 상승이 없는 피부근염은 5% 내외로 드물다. 153명의 염증성 근염 환자를 분석한 Bohan 등[3]은 혈중 CK가 상승한 염증성 근염 환자가 95.4%였다고 보고하였다. Fudman and Schnitzer [6]은 정상 범위의 혈중 CK를 보인 피부근염 환자 7명을 분석하였다. 그 결과 초기 근염보다는 좀 더 악화가 진행된 질병 말기의 환자에서 흔하게 관찰되었고, 저자들은 그 이유로 진행된 근염의 경우 감소된 근육량으로 인해 예상과 달리 낮은 CK를 보일 수 있음을 기술하고 있다. 이들 환자의 사망률은 57%로 높았는데 이는 혈중 CK 상승을 보인 염증성 근염 환자보다 악성종양의 동반 빈도가 높고 간질성 폐렴의 정도가 더 심하였기 때문이라고 분석하였으며, 피부근염에서 혈중 CK 상승을 동반하지 않는 경우 나쁜 예후를 보일 수 있다고 주장하였다. 정상 범위의 CK를 보이는 염증성 근염에서는 aldolase, transaminase (AST/ALT), LDH, myoglobin 등의 검사들이 진단에 도움을 줄 수 있는데, aldolase는 CK보다 더 많은 조직에 분포되어 있고 간질환이나 다른 원인에 의해서도 상승 가능하므로 CK보다 근육 손상에 대한 특이도는 떨어진다[2]. 염증성 근염에서 혈중 aldolase 변화에 대한 여러 연구 중, Nozaki and Pestronk [7]은 정상 범위의 CK를 보이나 aldolase가 상승한 경우 근다발막의 병인(perimysial pathology)를 가진 근염 가능성이 있다고

주장하였다. 본 증례의 경우 근염이 진행되어 근육량 자체가 감소된 경우는 아니었으나 조직검사에서 perimysial pathology가 뚜렷하게 확인되었으며 정상 CK를 보이는 피부근염의 병리학적 기전에 대해서는 추후 더 많은 연구를 통해 확인되어야 할 것으로 생각된다.

국내에서 혈중 CK 상승이 없는 피부근염 증례가 보고된 바 있었다[8]. 그러나 CK 및 aldolase 등 근염과 관련된 혈액검사가 정상이었고 근육조직 검사에서 근염 소견이 확인되지 않아, 근육의 침범이 동반되지 않은 피부근염(amyopathic dermatomyositis)이었을 가능성을 배제할 수 없다. 본 증례는 혈중 CK는 정상이었으나, 경도의 aldolase 및 LDH 증가소견과 함께 영상학적 및 근육조직 검사에서 명백한 근염의 소견이 확인된, 국내의 첫 번째 피부근염 증례보고이다.

염증성 근염의 진단에 도움이 되는 여러 영상학적 검사들이 있다. 양전자방출단층촬영에서 염증성 근염의 경우 침범된 근육에 18F-FDG 섭취증가가 확인되는데 자기공명영상 검사와 비교시 침범 근육의 부위가 더 국소적이고 심부에서 흔히 관찰된다[9]. 염증성 근염과 양전자방출단층촬영에서의 표준섭취계수(standardized uptake value, SUV)에 관한 Tateyama 등[9]의 연구에서 SUV의 상승은 혈중 CK와 근력의 정도와 관련성이 있었다. 자기공명영상 검사는 비침습적이고 근육염증의 정도와 손상 정도의 파악 및 근육생검 부위의 선별에 도움이 되어 선호되는 검사이다. 염증성 근염의 일반적인 자기공명영상 소견은 가돌리늄 조영증강 T1-강조영상 및 T2-강조영상에서 근위부 근육의 대칭성, 미만성 고신호이지만 반점형으로 관찰될 수 있다[10]. 염증성 근염의 자기공명영상을 비교한 Cantwell 등[10]의 연구에서는 다발성 근염에 비해 피부근염에서 반점형의 근육침범이 더 흔히 관찰되었다. 염증성 근염의 영상학적 검사에서 미만형과 반점형으로 발현된 경우에 대해 병리학적 소견이나 임상소견 등을 비교한 연구는 현재까지 없어 추후 연구가 필요할 것으로 생각된다. 본 증례는 양전자방출단층촬영검사에서 18F-FDG 섭취증가가 상·하지 근위부 근육에서 다발성 반점형으로 관찰되었으며 대퇴부 자기공명영상 검사에서도 T2-강조영상 및 가돌리늄 조영증강 T1-강조영상에서 대칭적 반점형 형태의 고신호가 보인 경우이다.

지방층염은 피하지방 조직을 침범하는 다양한 염증성 결체조직질환에서 동반될 수 있으며 결체조직질환 가운데 전신홍반루푸스가 가장 흔한 원인으로 알려져 있다[4]. 임상적으로 확인되는 지방층염은 성인 피부근염에서 매우 드물게 동반되며 "피부근염"과 "지방층염"을 제시어로 pubmed를 사용하여 검색한 결과, 지금까지 외국에서는 20건, 국내에서는 3건의 증례가 보고되어 있다. 지방층염의 병변은 홍반, 융기 혹은 함몰, 압통을 동반한 피하결절의 형태로 나타나며 진단에는 병리학적 검사가 가장 중요하다[4]. 피부근염에 동반된 지방층염은 대부분 스테로이드 치료에 반응이 좋으며 호전이 없을시 면역억제제도 사용된다. 현재까지 정상 범위의 혈중 CK를 보인 피부근염 환자에게서 임상적으로 발현된 지방층염이 동반된 경우는 국내에 보고된 바 없었으며 본 증례는 좌측 대퇴부의 함몰된 판을 동반한 피부병변이 있었고 피부조직검사에서 지방층염이 확인되었다.

요 약

피부근염은 근위부 골격근의 위약감 및 특징적인 피부병변을 주소로 하는 염증성 자가면역질환으로서 대부분 혈중 CK 상승을 동반한다. 성인 피부근염에서 지방층염이 임상적으로 발현되는 경우는 드물다. 이에 저자들은 지방층염을 동반하고 혈중 CK 상승 없이 영상학적 및 근육 조직검사에서 명백한 근염이 확인된 피부근염 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

중심 단어: 피부근염; 크레아틴키나아제; 지방층염

REFERENCES

1. Iaccarino L, Ghirardello A, Bettio S, et al. The clinical features, diagnosis and classification of dermatomyositis. J Autoimmun 2014;48-49:122-127.
2. Tarqoff IN. Laboratory testing in the diagnosis and management of idiopathic inflammatory myopathies. Rheum Dis Clin North Am 2002;28:859-890, viii.
3. Bohan A, Peter JB, Bowman RL, Pearson CM. Computer-assisted analysis of 153 patients with polymyositis and dermatomyositis. Medicine (Baltimore) 1977;56:255-286.
4. Eberhard BA, Ilowite NT. Panniculitis and lipodystrophy. Curr Opin Rheumatol 2002;14:566-570.
5. Bohan A, Peter JB. Polymyositis and dermatomyositis (first of two parts). N Engl J Med 1975;292:344-347.
6. Fudman EJ, Schnitzer TJ. Dermatomyositis without creatine kinase elevation. A poor prognostic sign. Am J Med 1986; 80:329-332.
7. Nozaki K, Pestronk A. High aldolase with normal creatine kinase in serum predicts a myopathy with perimysial pathology. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2009;80:904-908.
8. Lee YH, Choi SJ, Ji JD, et al. Dermatomyositis without ele-

vation of creatine kinase presented as bronchiolitis obliterans organizing pneumonia. Korean J Intern Med 2000;15:85-88.
9. Tateyama M, Fujihara K, Misu T, Arai A, Kaneta T, Aoki M. Clinical values of FDG PET in polymyositis and dermatomyositis syndromes: imaging of skeletal muscle inflammation. BMJ Open 2015;5:e006763.
10. Cantwell C, Ryan M, O'Connell M, et al. A comparison of inflammatory myopathies at whole-body turbo STIR MRI. Clin Radiol 2005;60:261-267.