

성인에서 연부조직 석회화가 동반된 피부근염 1예

아주대학교 의과대학 알레르기-류마티스내과학교실

김종수 · 정재욱 · 송현주 · 김정은 · 이종우 · 최정희
이영목 · 서유진 · 남동호 · 박해심 · 서창희

= Abstract =

A Case of Adult Dermatomyositis with Diffuse Soft Tissue Calcification

Jong Soo Kim, M.D., Jae Wook Jung, M.D., Hyun Ju Song, M.D.,
Jung Eun Kim, M.D., Jong Woo Lee, M.D., Jeong Hee Choi, M.D.,
Young Mok Lee, M.D., Yoo Jin Suh, M.D., Dong Ho Nahm, M.D.,
Hae Sim Park, M.D., Chang Hee Suh, M.D.

*Division of Allergy-Rheumatology, Department of Internal Medicine,
Ajou University School of Medicine, Suwon, Korea*

Dermatomyositis is a disease of non-pyogenic inflammation of skin and muscles in which tissues and cells are damaged by pathogenic autoantibodies and immune complexes. Diffuse subcutaneous and interstitial muscular calcinosis is well recognised and common in childhood dermatomyositis. However, soft tissue calcification in a patient with adult onset dermatomyositis has been rarely reported. We have experienced a patient with adult onset dermatomyositis who had diffuse subcutaneous tissue calcification on hands, arms, chest, abdomen and buttocks.

Key Words: Adult dermatomyositis, Soft tissue calcification

서 론

피부근염은 자가항체와 면역복합체에 의해 피부 및 근육에 비화농성 염증이 생기는 자가면역질환이

며 상안검의 적자색 발진 및 중수지절관절, 근위지절관절 등의 신전면에 은설이 있는 홍반성의 발진이 특징적으로 나타나고 근육의 염증에 의하여 근육약화 및 근 효소수치가 상승하는 질환이다. 피부근염

<접수일 : 2002년 5월 31일, 심사통과일 : 2002년 9월 10일>

※통신저자 : 서 창 희

경기도 수원시 팔달구 원천동 산 5번지

아주대학교 알레르기-류마티스내과

Tel : 031) 219-5118, Fax : 031) 219-5154, E-mail : chsuh@madang.ajou.ac.kr

과 연관되어 나타나는 증상 중 연부조직 석회화는 주로 소아에서 나타나며 성인에서는 매우 드문 증상으로 국내에서는 보고된 예가 없다. 이에 저자들은 2년 전 피부근염을 진단받고 prednisolone 치료를 받아오던 환자에서 석회화가 동반된 피부근염 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환 자: 여자 21세

주 소: 5개월간의 전신동통

현병력: 환자는 평소 건강하게 지내던 중 97년 9월경부터 피부발진, 상안검 부종, 보행장애가 발생하여 약국 및 한의원에서 약을 복용하였으나 증상의 호전이 없어 98년 3월 본원 입원하여 근전도, 피부조직 검사상 피부근염으로 진단받고 당시에 1일 10mg의 고용량 Dexamethasone 투약과 면역글로블린 주사치료를 받았으며 증상의 호전을 보였다. 이후 스테로이드를 감량하여 외래추적 관찰하면서 prednisolone 20 mg과 Azathioprine 50 mg으로 유지하며 지내던 중 98년 8월 호흡곤란이 발생하여 본원에 다시 내원하여 검사 결과 원인이 밝혀지지 않은 피하기종 및 종격동기흉이 관찰되어(그림 1) 산소치료 등의 지지치료를 시행하였다. 99년 7월 양측둔부에 피하석회화 소견이 관찰되었으나 이로 인한 특별한 증세 없이 지내다가 내원 5개월 전부터 피부가 굳어지는 듯한 느낌과 함께 전신동통이 발생한 후 증상이 심해지는

양상을 보여 2000년 5월에 입원하였다.

과거력: 98년 3월 피부근염 진단

가족력: 이상소견 없음

문진소견: 환자는 내원 시 전신무력감과 전신동통, 석회화가 발생한 부위에 압통 등의 증상을 호소하였다.

신체검진소견: 내원 당시 혈압은 110/70 mmHg, 맥박 90회/분이었으며 체온은 36.2°C, 호흡수는 19회/분이었다. 만성병색을 보였으며 의식은 명료하였다. 결막은 창백하지 않았고 공막에 황달은 없었다. 혀와 입술은 말라있지 않았고 경부 림프절 종대는 없었다. 호흡은 청명하였으며 천명음이나 통음은 없었다. 양측 손과 상완, 가슴, 하복부, 둔부 등에 촉진시 딱딱하고 압통이 있는 피하조직의 결절이 관찰되었으나 피부경화증의 소견은 없었다. 신경학적 검사상 양측 상하지의 굴곡 및 신전근육의 근력 모두 Grade V/V로 약화소견은 없었다.

검사소견: 말초혈액검사상 백혈구 5,300/mm³, 혈색소 10.7 g/dl, 헤마토크릿 32.2%, 혈소판 285,000/mm³, 적혈구 침강속도는 73 mm/hr였고 혈청생화학적 검사상 총단백 7.5 g/dl, 알부민 3.7 g/dl, AST 84 IU/l, ALT 26 IU/l, 크레아티닌 0.5 mg/dl, CK 20 IU/l, LDH 325 IU/l였으며 혈청 총 칼슘량 8.5 mg/dl, 인 4.2 mg/dl, 알칼리성 포스파타제(ALP) 80 IU/l, 면역혈청 검사상



Fig. 1. Layered calcification at both subcutaneous fat area and subcutaneous emphysema.

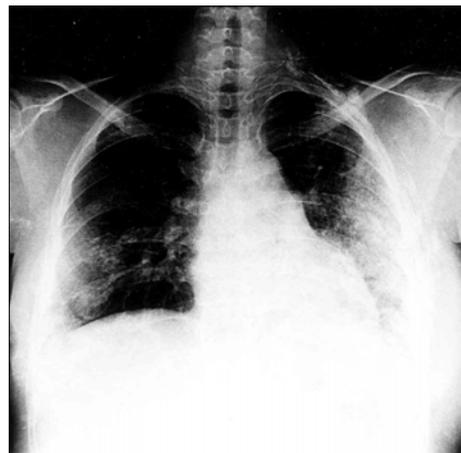


Fig. 2. Posteroanterior view of the chest shows diffuse subcutaneous calcification of the thoracic wall. CRP 1.0 mg/dl이었다. 98년 3월 진단 당시 시행한

RF 20 IU/l 이하, 항핵항체는 음성이었고 항Ro항체, 항La항체, 항Sm항체, 항RNP항체 모두 음성이었다. 근전도 검사상 활동성의 근병증소견을 보였다.

방사선소견: 흉부 X-선 사진상 좌측 흉부에 피하 석회화 소견(그림 2)이 관찰되었고 골반 및 요천추부 X-선 사진에서 양측 둔부 및 대퇴부 근막 사이에 경계가 불분명한 석회화가 관찰되었다. 또한 우측 팔꿈치 X-선 사진상 피하 석회화를 관찰할 수 있었고 standard panoramic view에서 하악골부위에 석회화가 관찰되었다. 전신 골스캔 사진상 흉부와 양측 골반부, 좌측 고관절 부위의 피하조직에 증가된 방사능 축적(그림 3)을 보였다.

치료 및 경과: 환자는 입원 후 스테로이드(prednisolone 20 mg)를 유지하면서 aluminum hydroxide를 복용하기 시작하였고 2000년 6월 15일부터 1일 1 mg의 warfarin 복용을 시작하였다. 코데인(DHC continus 60 mg)으로 통증조절 후 퇴원하였으며 2000년 12월 다시 전신동통 악화 및 피하 석회화 악화 소견

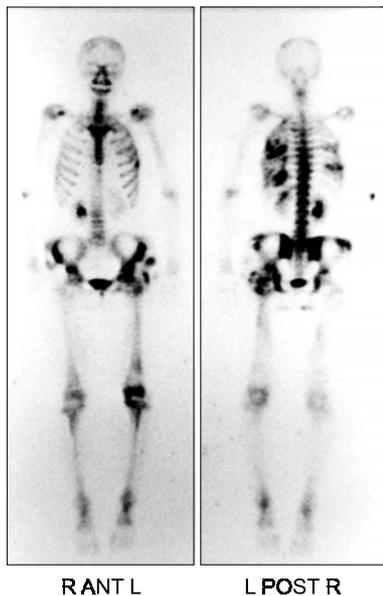


Fig. 3. Whole body bone scan shows diffuse, mottled and increased soft tissue radioactivity accumulation on thoracic wall, both pelvic girdle and left hip joint area.

을 보여 입원하였고 통증조절 후 퇴원하였다. 2001

년 3월까지 warfarin 1 mg을 복용하였으나 피하 석회화 호전 소견이 없어 복용 중지 후 현재 diltiazem 120 mg과 스테로이드(calcort 6 mg) 치료 및 통증조절 등의 지지치료 유지하면서 외래추적관찰 중이다.

고 찰

피부근염은 1975년도 Bohan 등¹⁾이 제시한 근육약화, 근전도 검사상의 이상소견, 근효소수치의 상승, 근육생검결과, 그리고 특징적인 피부병변으로 진단된다. 근육약화는 가장 흔하게 나타나는 증상으로 특징적으로 근위부 근육에 대칭적으로 나타난다. 근전도 검사상 나타나는 이상소견은 다른 감염이나 독성물질, 대사이상에 의한 근병증에서도 나타날 수 있으나 신경병증에 의한 근육약화와 감별하는 데 도움이 되며 근전도 검사상 정상으로 나타나는 경우는 약 10.7%²⁾로 드물다. Creatine phosphokinase (CK), lactate dehydrogenase (LDH), aldolase, aspartate aminotransferase (AST) 그리고 alanine aminotransferase (ALT) 같은 근 효소 중 어느 한 가지는 질환의 어느 시점에서 거의 모든 환자에서 증가하게 되며 질환의 심각성과 비례하는 것으로 알려져 있다. 근육생검은 질환을 확진할 수 있는 검사방법으로 생검 시 나타나는 소견으로는 근섬유 괴사, 변성(degeneration), 재생(regeneration), 염증세포 침윤 등이 있다. 특징적으로 나타나는 피부병변으로는 눈 주위의 적자색 발진(heliotrop rash)이나 부종, 중수지절관절, 근위지절관절의 신전면에 은설이 있는 홍반성의 발진(Gottron's sign) 등이 있다. 피부근염과 연관되어 나타나는 증상 중 연부조직 석회화(soft tissue calcification)는 주로 소아에서 나타나며 성인에서는 매우 드문 증상이다³⁾. 석회화의 유병률은 소아의 다발성근염, 피부근염에서 33%⁴⁾에서 40%⁵⁾까지 보고되었으며 성인에서는 Mayo clinic에서 1945년부터 1955년까지 81명의 피부근염 환자에서 12명의 석회화를 동반한 증례⁶⁾를 보고한 이후로 1977년 Bohan 등²⁾이 153명의 다발성근염, 피부근염 환자를 조사하였으나 성인에서는 석회화를 동반한 경우가 없었고 Devere 등⁷⁾이 조사한 결과에서는 97명의 성인에서 2명이 석회화를 보였으나 두 명 모두 경피증과 연관된 경우였다. 이후에

각각 18명, 86명, 76명, 27명, 72명의 다발성근염, 피부근염의 환자를 조사한 연구결과가 있었으나 석회화가 동반된 경우에 대한 언급은 없었으며³⁾ 국내에서는 아직 보고된 예가 없다. 연부조직 석회화는 발생기전에 따라 전이성 석회화(metastatic calcification), 이영양성 석회화(dystrophic calcification), 이소골화(ectopic ossification) 세 가지로 분류⁸⁾할 수 있는데 첫째로 전이성 석회화는 milk-alkali 증후군, 비타민 D 과다복용, 부갑상선 기능항진증, 신부전증, 악성종양, 유육종증 등 고칼슘혈증 또는 고인혈증을 유발시킬 수 있는 경우에 발생하며 칼슘과 인의 농도가 세포외액에 용해될 수 있는 한계점을 초과할 경우 침전이 생김으로써 석회화가 일어나게 된다. 둘째로 이영양성 석회화는 혈청칼슘과 인의 농도가 정상임에도 불구하고 발생하는 것으로 경피증이나 피부근염, 전신성 홍반성 루푸스 같은 결체조직질환에 동반되어 나타나거나 손상된 조직에서 발생하는 것으로 후자의 경우에는 손상된 조직에서 결정핵의 성질(nucleating properties)을 가지는 물질을 분비하여 석회화가 시작되는 것으로 알려져 있고 전자의 경우는 아직 발생기전이 확실치 않은 상태이다. 셋째로 이소골화는 신경학적 손상이나 수술, 화상, 외상 후의 근막염에 발생하는 경우(myositis ossificans)와 유전적인 원인으로 fibrodysplasia (myositis) ossificans progressiva 같은 질환에서 발생하는 것을 말한다. 저자들이 경험한 피부근염 환자는 혈청 칼슘, 인, 그리고 ALP가 모두 정상이었으며 전신의 피하조직에만 국한된 경우로 이영양성 원인에 의한 피하조직 석회화로 진단할 수 있었다. 본 증례에서는 석회화가 발생하기 전에 흉부 및 목, 양측 상완부에 원인이 불분명한 피하기종 및 종격동기흉이 발생하였는데 최근 들어 피부근염의 합병증으로 종격동 기흉 및 피하기종이 발생한 경우가 국내⁹⁾ 및 외국¹⁰⁾문헌에 보고되고 있다. 이로 인하여 손상된 조직에서 결정핵 성질을 가지는 물질을 분비하여 석회화가 시작되었을 가능성을 생각할 수 있겠다. 하지만, 피하기종이 없었던 양측 둔부에서 처음 석회화가 관찰되었던 것으로 보아 석회화의 발생이 피하기종과 직접적인 연관관계는 높지 않을 것으로 생각된다. 피부근염 환자에서 발생하는 이영양성 석회화의 치료로는 아직까지 그 치료방법이 뚜렷치 않은 실정이다. 피부근염의

증상발현 후 곧바로 고용량의 prednisone치료를 하는 것이 석회화의 진행을 감소시키는 데 중요한 역할을 한다고 알려져 있고 만일 스테로이드 치료에 반응을 하지 않을 경우에는 cyclosporine 같은 면역억제제치료를 함으로써 효과를 볼 수 있다고 한다. Phosphate-binding antacid therapy가 치료에 효과가 있다는 보고가 있었으며⁹⁾ Yukari Matsuoka 등¹¹⁾은 피부근염 진단 후 석회화가 점차로 진행되어 경구 aluminum hydroxide치료를 하였으나 효과가 없었던 27세의 남자환자에서 3년간 1일 1 mg의 저용량의 warfarin 경구복용을 하여 부작용 없이 증상호전 및 방사선학적으로 석회화가 감소되는 효과를 보았다고 하였다. 또한 diltiazem으로 경구치료한 경우에 있어서 석회화로 인한 증상호전을 보았다고 한 보고¹²⁾가 있으며 Mark C. 등¹³⁾은 1년간의 phosphate-binding antacid therapy에 반응이 없었던 소아 피부근염 환자에게 칼슘과 인의 섭취를 제한하고 probenecid를 추가로 사용함으로써 석회화가 호전된 것을 보고하였다. 그 외에 석회화로 인한 관절운동제한, 농양형성 등이 있을 경우 수술적으로 제거하는 치료방법 등이 있다. 저자들이 경험한 피부근염 환자는 석회화로 인한 증상발현 후 약 9개월간 phosphate binding antacid와 저용량의 warfarin치료를 병행하여 시행하였으나 좋은 효과를 보지는 못하였다. 석회화로 인한 사망원인은 창상감염에 의한 패혈증이 가장 흔하며 심장을 침범하여 심폐기능의 부전으로 인하여 사망에 이른 환자에 대한 보고¹⁴⁾도 있었다. 석회화가 동반된 환자에서는 이차적인 감염에 대한 예방 및 치료, 통증조절 등의 지지적인 치료가 필요하며 석회화가 진행하여 근육경직 및 심장 같은 주요장기를 침범할 수 있으므로 지속적인 추적관찰이 필요하다.

요 약

성인에서 피부근염에 동반된 연부조직 석회화의 보고는 매우 드물며 현재까지 국내에 보고된 바 없다. 저자들은 2년 전 피부근염 진단받고 치료를 받아오던 중 가슴, 양측 손과 상완, 하복부, 둔부에 이영양성 피하조직 석회화가 발생한 환자 1예를 경험하였기에 보고하는 바이다.

REFERENCES

- 1) Bohan A, Peter JB. Polymyositis and dermatomyositis. *N Engl J Med* 1975;292:344-7.
 - 2) Bohan A, Peter JB, Bowman RL, Pearson CM. A computer assisted analysis of 153 patients with polymyositis and dermatomyositis. *Medicine(Balt)* 1977; 56:255-86.
 - 3) Cohen MG, Nash P, Webb J. Calcification is rare in adult-onset dermatopolymyositis. *Clin Rheumatol* 1986; 5:512-6.
 - 4) Pachman LM, Maryjowski MC. Juvenile dermatomyositis and polymyositis. *Clin Rheum Dis* 1984; 10:95-115.
 - 5) Blane CE, White SJ, Braunstein EM, Bowyer SL, Sullivan DB. Patterns of calcification in childhood dermatomyositis. *Am J Roentgenol* 1984;142:397-400.
 - 6) Muller SA, Winkelmann RK, Brunsting LA. Calcification in dermatomyositis. *Arch Dermatol* 1959;79: 669-73.
 - 7) Devere R, Bradley WB. Polymyositis: Its presentation, morbidity and mortality. *Brain* 1975;98:637-66.
 - 8) Cousins MM, Jones DB, Whyte MP, Monafo WW. Surgical management of calcinosis cutis universalis in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1997; 40:570-2.
 - 9) 송정식, 박용범, 이준구, 권기환, 이원기, 서창희 등. 자발성 종격동 기흉이 동반된 피부근염 2예. *대한류마티스학회지* 1998;5:152-7.
 - 10) Isfer RS, Nakao SK, Ceraea SS. Dermatomyositis associated with pneumomediastinum and subcutaneous cellular tissue emphysema. *Brit J Rheumatol* 1994;33:1092-6.
 - 11) Yukari M, Susumu M, Natsuko O. A case of calcinosis universalis successfully treated with low-dose warfarin. *The Journal of Dermatology* 1998;25:716-20.
 - 12) Vinen CS, Patel S, Bruckner FE. Regression of calcinosis associated with adult dermatomyositis following diltiazem therapy. *Rheumatology* 2000;39:333-40.
 - 13) Eddy MC, Leelawattana R, Mcalister WH, Whyte MP. Calcinosis universalis complicating juvenile dermatomyositis: Resolution during probenecid therapy. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 1997; 82:3536-42.
 - 14) Maclean C, Brahn E. Systemic erythematosus: Calciophylaxis induced cardiomyopathy. *J Rheumatol* 1995; 22:177-9.
-