

Creatine kinase 증가가 없었던 다발성근염 1예

한림대학교 의과대학 ¹내과학교실, ²병리학교실, ³영상의학교실박민선¹ · 권오경¹ · 김효선¹ · 신원재¹ · 한상학² · 홍명선³ · 손경민¹

A Case of Polymyositis with Normal Creatine Kinase

Min Sun Park¹, Oh Kyung Kwon¹, Hyo Sun Kim¹, Won Jae Shin¹, Sang Hak Han², Myung Sun Hong³, and Kyeong Min Son¹*Departments of ¹Internal Medicine, ²Pathology and ³Radiology, Hallym University College of Medicine, Chuncheon, Korea*

Proximal muscle weakness can be induced by many diseases, such as muscular dystrophies, inflammatory muscle diseases, and polymyalgia rheumatica. Differential diagnosis of these diseases is important. The patient had proximal muscle weakness with a normal creatine kinase (CK) level. Our initial diagnosis was polymyalgia rheumatica because the CK level was normal. The patient was treated with low-dose corticosteroid. However, the muscle weakness did not improve. The diagnosis of polymyositis was confirmed by a muscle biopsy. We suggest that if the patient has typical symptoms with normal CK, then evaluations for inflammatory muscle diseases are essential. (Korean J Med 2014;86:258-262)

Keywords: Polymyositis; Creatine kinase; Aldolase

서 론

염증성 근육질환(inflammatory myopathy)은 근위근 무력과 골격근의 비화농성 염증을 특징으로 하는 여러 질환의 총칭이다. 임상증상으로는 대칭적인 근위근 무력과 함께 근육효소의 증가 및 근전도 검사 이상 및 근육 조직 검사에서 근육 조직의 염증 소견이 관찰된다. 본 증례는 CK의 증가 없이 다발성 근염을 진단한 경험을 하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

현병력: 79세 여자로서 한 달 전부터 시작된 상하지 근위근 무력감과 통증을 주소로 내원하였다. 특히 통증은 아침에 더 심하였다. 최근 6개월간 체중감소는 없었으나 전신 쇠약감은 있었으며 구강궤양, 광과민성, 피부발진, 호흡곤란, 두통, 레이노 현상 등은 없었다.

과거력: 기저질환은 고혈압, 심방세동, 대동맥협착증, 만성콩팥병증 5기로 혈액투석치료 중이며 사용 중인 약제는

Received: 2013. 5. 28

Revised: 2013. 7. 26

Accepted: 2013. 9. 2

Correspondence to Kyeong Min Son, M.D., Ph.D.

Division of Rheumatology, Department of Internal Medicine, Chuncheon Sacred Heart Hospital, 77 Sakju-ro, Chuncheon 200-704, Korea

Tel: +82-33-240-5932, E-mail: agnes@hallym.or.kr

Copyright © 2014 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.

aspirin, metoprolol, amlodipine, mosapride, pantoprazole, escitalopram, quetiapine 이었고 염증성 근염을 유발할 만한 약제는 없었다.

신체 검사 소견: 내원 당시 혈압 120/90 mmHg, 맥박 수 76회/분, 호흡 수 20회/분, 체온 37.1℃였다. 신체 검사에서는 결막은 정도 빈혈 소견을 보였고 청진상 호흡음은 정상이나 수축기 심잡음이 청진되었다. 피부에 특징적인 Gottron 구진, 연자색발적(Heliotrope rash)의 소견은 없었으며, 양 상, 하지 모두 grade IV의 근력 약화를 보였다. 신경학적 검사에서 시야 장애, 두통, 미각장애, 감각기능 장애 등의 신경학적 이상 증상은 없었다.

검사 소견: 말초혈액검사에서 백혈구 7,530/mm³ (호중구 70.9%, 림프구 1.4%, 호산구 3.3%), 혈색소 10.2 g/dL, 혈소판 257,000/mm³이었고, 적혈구 침강속도 29 mm/hr (참고치 0-20), C-반응단백 4.12 mg/dL (참고치 0-3)였다. 혈청생화학검사에서 BUN/creatinine 68.9/7.8 mg/dL, 총 단백/알부민 6.4/3.7 g/dL, Ca/P 9.4/5.6 mg/dL AST/ALT 14/15 IU/L, 알카리성 인산분해 효소/γ-GTP 244/165 U/L 총 빌리루빈/직접 빌리루빈 0.60/0.24 mg/dL, creatine kinase (CK) 51 IU/L (참고치 43-165), creatine kinase-MB 2.11 ng/mL (참고치 0-5.0), Troponin-I 0.053 ng/mL (참고치 0-0.780), myoglobin 319.58 ng/mL (참고치 0-110) 젖산 탈수소효소 180 IU/L (참고치 106-211),

aldolase 15.2 U/L (참고치 < 7.6)였다. 면역혈청 검사에서 간염 바이러스 검사에서는 HBsAg 및 anti-HCV는 음성이었으며, anti-HBs는 양성이었고 갑상선 기능검사는 T3 45.8 ng/dL (참고치 58-159), TSH 0.548 uIU/mL (참고치 0.35-4.94), free T4 1.43 ng/dL (참고치 0.7-1.48)이고, HIV, VDRL 검사는 모두 음성이었다. 자가항체검사에서 류마티스 인자, C-ANCA, P-ANCA, 항 Jo-1 항체 음성, 항핵항체 1:640 speckled type이었다. 요 검사상 혈뇨와 농뇨는 없었지만, 단백뇨는 관찰되었다.

방사선 검사: 흉부방사선검사에서는 심비대가 관찰되었으며 단순 어깨 X-선 촬영에서 뼈의 이상 및 석회화는 보이지 않았으며 견관절 초음파에서는 우측 삼각근하낭염(sub-deltoid bursitis)이 관찰되었고 좌측에는 극상근(supraspinatus)의 관절부위 쪽의 불완전 찢김(incomplete tear in articular side)이 관찰되었다.

임상 경과: 양측 어깨를 포함한 상하지 위약감과 조조강직 및 통증을 주소로 내원하였고 CK 및 AST/ALT 등의 근육 수치의 증가 소견이 없어 염증성 근염의 가능성은 낮다고 생각하였고 65세 이상의 여성, 양쪽 어깨 및 상지 통증 및 1 시간 이상 조조강직 등의 임상증상을 바탕으로 Bird 2008 criteria에 근거하여 류마티스 다발성 근통을 진단하였다. 하지만 외래에서 프레드니솔론 하루에 15 mg씩 1주일을 사용하였으나 증상 호전이 없었고 다른 질환에 대한 감별 진단을 위하여 입원 후 자기공명영상검사, 근전도검사 및 조직

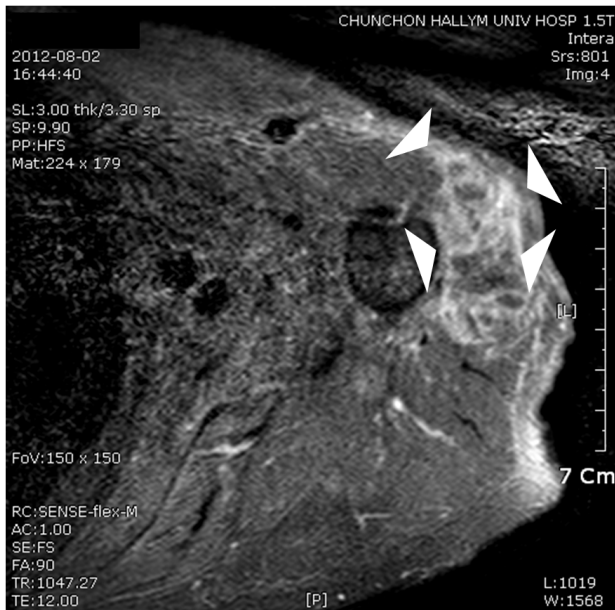


Figure 1. Extensive T2 high signal intensity in left deltoid muscle (white arrow) with increased muscle girth.

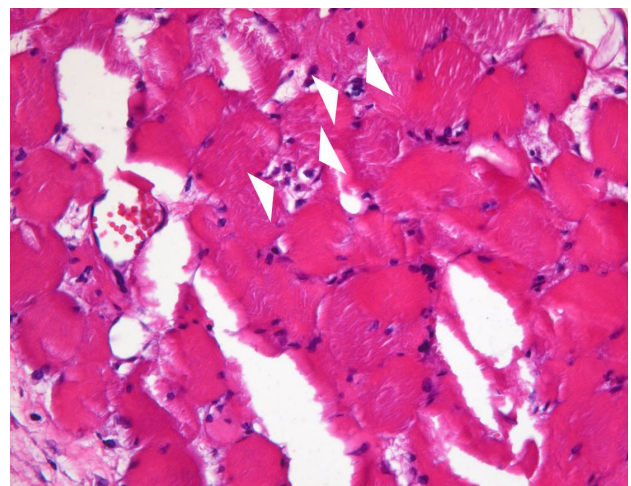


Figure 2. Cross section of skeletal muscle from the left deltoid shows mild endomysial mononuclear infiltration (white arrow) in endomysial areas (H&E staining, × 400).

검사를 시행하였다.

자기공명영상검사: T2 강조영상에서 좌측 세모근(deltoid muscle)의 고신호가 관찰되는 염증성 근염 소견을 보였다 (Fig. 1).

근전도검사: 오른쪽 상, 하지에서 근전도 검사를 시행하였고 세모근과 엉덩허리근(iliopsoas muscle)에서 미세 운동 시 저진폭과 지속시간이 짧은 운동단위활동전위(Motor unit action potential)를 보였다.

근육 생검 소견: 좌측 세모근 조직 검사 결과, 근내막에 경미한 CD8 양성 림프구양 세포들이 침착되어 있는 염증성 근염 소견이 나타났고 봉입체는 관찰되지 않았다(Figs. 2 and 3).

치료 및 경과: 다발성 근염으로 진단 후 프레드니솔론 50

mg을 사용하였으며 치료 한 달 후 근무력감의 증상이 호전되지 않아 azathioprine 100 mg 추가한 뒤 경과관찰 중으로 근력은 양측 상, 하지 grade V로 호전되었으며 myoglobin 319.58 ng/mL에서 2개월 후 188.73 ng/mL로 감소되었고 CK는 지속적으로 정상범위에 있었고 aldolase는 추적 관찰하지 못하였다.

고 찰

다발성 근염은 피부 근염, 봉입체 근염과 함께 특발성 근염의 한 아형으로 분류되는 자가면역성 근육질환으로 임상적으로 점차적으로 진행되는 근위부의 근력 약화가 특징이

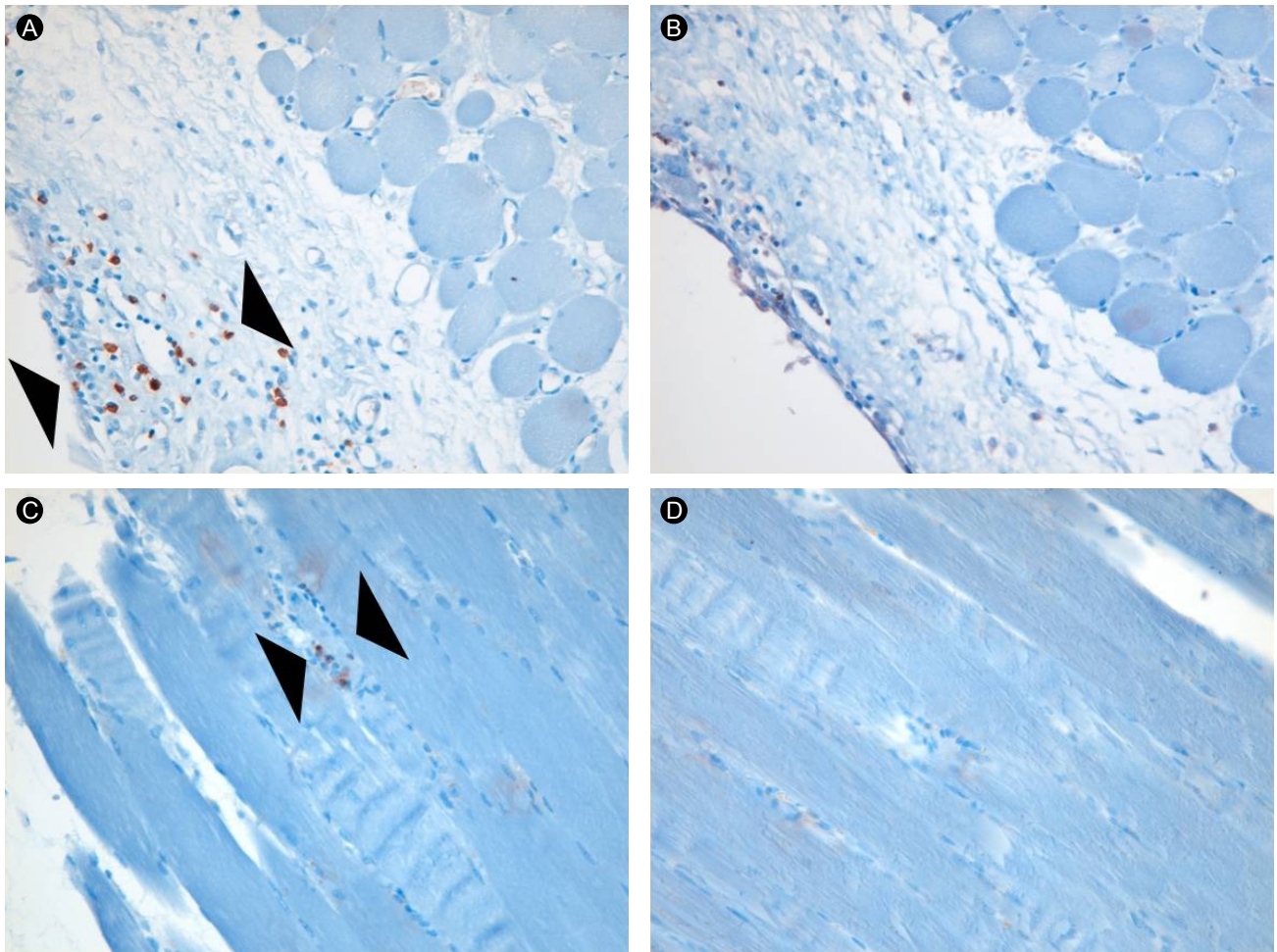


Figure 3. Cross (A, B) and longitudinal (C, D) sections of skeletal muscle from the left deltoid. (A) CD8 staining shows CD8 lymphocyte-dominant infiltration (black arrow) in the perimysial soft tissue. (B) CD4 staining shows no definite infiltration in the perimysial soft tissue. (C) CD8 staining shows weak CD8 lymphocyte infiltration (black arrow) in the endomysial area. (D) CD4 staining shows no definite infiltration in the perimysial soft tissue (immunohistochemical staining, CD4 and CD8, $\times 400$).

다. 다발성 근염은 암이 병발할 가능성이 있으므로 진단이 지연되어서는 안 되며 갑상선 기능 저하성 근병증, 운동 신경 병증, 중증 근무력증, 근위축증, 유전성 대사성 근병증, 약제 유발 근병증, 감염성 근병증 등 근위부 위약감이 생기는 여러 가지 질환들과 감별이 필요하다. 염증성 근염과 관련된 근육 수치 중 CK는 민감도가 높아 임상에서 많이 사용되고 있으며 임상 증상과 비례하여 수치의 증감을 보이므로 근육 위약감의 변화와 함께 임상경과를 판단하는데 사용된다[1]. 염증성 근염에서 CK는 다발성 근염에서 90% 이상, 피부 근염에서 70-90%, 봉입체 근염에서 80% 정도, CK-MB는 50%, Troponin I는 5% 이하에서 상승되는 것으로 보고된다[1]. 본 환자는 위의 근육효소가 전부 정상이었다. 하지만 Koh 등[2]의 연구에 따르면 염증성 근병증에서의 여러 근육효소 중 CK의 상승은 89.3%, aldolase의 상승은 95.9%로 나타났다[3,4]. 본 증례의 환자에서 상승된 근육 관련 수치는 aldolase와 myoglobin이었다. Aldolase도 염증성 근염 시 증가하나 CK에 비하여 근육에 대한 특이도가 낮으며 다른 질환에서도 증가할 수 있다[1]. 본 증례의 환자는 CK 상승 없이 aldolase만 상승하였으므로 aldolase가 상승할 수 있는 다른 원인인 바이러스성 및 자가면역성 간염, 간세포암, 췌장암 여부를 간염 및 종양표지자, 흉부와 복부 단층촬영을 통해 모두 배제하였다. Volochayev 등[5]의 연구에 따르면 aldolase는 염증성 근염에서 평균 9.0 U/L 수치를 보이며 60.4%에서는 정상 상한치 이상 상승하며, CK 및 AST/ALT 등과 높은 연관성을 보이며 수치가 증가하였다. 또한 Nozaki 등[4]의 연구에 따라 CK 상승 없이 aldolase의 상승을 나타내는 근육병증의 한 아형인 가능성도 생각할 수 있었다.

본 증례의 myoglobin의 상승은, 염증성 근염과 관련되어 증가했을 수 있으나 환자가 말기신부전증으로 혈액투석 중이었으며 myoglobin은 신장 기능 저하 시 혈액 수치가 신장 기능 악화에 비례하여 상승되며 혈액투석으로도 제거되지 않기 때문에 말기신부전증으로 인한 수치 상승도 고려할 수 있었다[6]. 본 증례에서 환자는 말기신부전증으로 초기 요독성 근병증도 고려할 수 있었으나 요독성 근병증에서는 근전도검사가 정상으로 보이나, 본 증례의 환자는 근전도에서 이상소견을 보여 요독성 근병증을 감별할 수 있었다[7].

본 증례의 환자는 처음에는 CK 수치가 정상 수치를 보여 염증성 근염의 가능성이 낮다고 판단하였고 류마티스 다발

성 근통으로 진단하여 저용량의 스테로이드 치료를 시작하였으나 반응이 없었다. 이후 다른 질환과의 감별을 위하여 근전도 검사 및 자기공명영상검사를 포함한 혈청학적 검사를 시행하였다. 자기공명검사는 염증성 근염을 진단하는 데 많이 사용되고 있으며 염증 근육의 분포 및 조직 검사의 부위를 결정하는 데 사용될 수 있다[8]. 또한 비전형적인 염증성 근염이나 비염증성 근염 질환과의 감별을 위해서도 사용될 수 있다[9]. 염증성 근염을 포함한 다른 근육병증일 가능성을 배제하기 위해서 근육 조직 검사를 시행하였고 조직 검사결과에서 다발성 근염이 진단되어 고용량 스테로이드 치료 이후 호전된 경우이다.

요 약

환자는 CK의 상승 없이 상, 하지 근무력감을 주소로 내원하여 초기에는 류마티스 다발성 근통으로 진단하였으나 추후 증상 호전을 보이지 않아 근육 조직 검사를 통하여 다발성 근염으로 진단되었다. CK 등의 근육 수치의 증가가 없더라도 임상적으로 염증성 근염이 의심되는 경우에는 근육 조직 검사를 포함한 자기공명검사, 근전도 검사 등의 적극적인 검사를 통하여 염증성 근염 여부를 반드시 감별할 필요가 있겠다.

중심 단어: 다발성 근염; 크레아틴키나아제; 알돌라아제

REFERENCES

1. Targoff IN. Laboratory testing in the diagnosis and management of idiopathic inflammatory myopathies. *Rheum Dis Clin North Am* 2002;28:859-890.
2. Koh ET, Seow A, Ong B, Ratnagopal P, Tjia H, Chng HH. Adult onset polymyositis/dermatomyositis: clinical and laboratory features and treatment response in 75 patients. *Ann Rheum Dis* 1993;52:857-861.
3. Carter JD, Kanik KS, Vasey FB, Valeriano-Marcet J. Dermatomyositis with normal creatine kinase and elevated aldolase levels. *J Rheumatol* 2001;28:2366-2367.
4. 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.
5. Volochayev R, Csako G, Wesley R, Rider LG, Miller FW. Laboratory test abnormalities are common in polymyositis and dermatomyositis and differ among clinical and demo-

- graphic groups. *Open Rheumatol J* 2012;6:54-63.
6. Stefanović V, Miljković P, Lecić N, Bogićević M. Serum myoglobin levels in patients with acute and chronic renal insufficiency. *Srp Arh Celok Lek* 1989;117:301-311.
7. Campistol JM. Uremic myopathy. *Kidney Int* 2002;62:1901-1913.
8. Del Grande F, Carrino JA, Del Grande M, Mammen AL, Christopher Stine L. Magnetic resonance imaging of inflammatory myopathies. *Top Magn Reson Imaging* 2011; 22:39-43.
9. Cantarini L, Fioravanti A, Brogna A, Capaccioli N, Galeazzi M. Atypical juvenile polymyositis: usefulness of magnetic resonance imaging. *J Clin Rheumatol* 2008;14:309-310.