

대장암을 동반한 다발성근염 1예

경희대학교 의과대학 외과학교실, 내과학교실* 및 해부병리학교실**

이석환 · 이기형 · 이정일* · 이주희**

= Abstract =

A Case of Polymyositis Associated with Ascending Colon Cancer

Seok Hwan Lee, M.D., Kee Hyung Lee, M.D., Joung Il Lee, M.D.* and Ju Hie Lee, M.D.**

Department of Surgery, Department of Internal Medicine, and
Department of Anatomical Pathology,** College of Medicine, Kyung Hee University*

Polymyositis is an inflammatory myopathy of unknown etiology. When this condition is associated with a characteristic skin rash, we call it dermatomyositis. The two conditions are usually classified together because of common features. One-third of cases are associated with various connective tissue disorders, such as rheumatoid arthritis, lupus erythematosus and scleroderma. Since Stertz⁷⁾ reported malignant association with this condition, there were many reports, but the exact nature of relationship between polymyositis/dermatomyositis and malignant disease has been still unclear. We experienced a case of polymyositis associated with ascending colon cancer on 51-year-old male patient which was recurred postoperatively and report with brief review of literature.

Key Words: Polymyositis, Ascending colon cancer

서 론

다발성근염은 횡문근 섬유화의 비화농성 염증을 나타내는 원인 불명의 결체조직질환으로 근위부 근육의 대칭적인 근무력이 주증상이고, 특징적인 피부 발진이 동반된 경우를 피부근염이라고 하는데, 다발성근염과 피부근염은 보통 같은 질환으로 분류되는 경향이다. 이들 질환은 1/3에서 류마티스양 관절염, 공피증과 같은 결체조직 질환이 동반되며 때때로 악성종양과도 동반되어 나타난다고 알려져 있다. 본 질환과의 관계는 1916년 Stertz⁷⁾가 처음으로 기술하였으며 국내에도 위선암^{9,13,14)}, 급성 임파구성 백혈병¹⁰⁾, 췌장암¹⁵⁾, 상악동암¹¹⁾, 기도암¹⁶⁾, 폐암¹²⁾과 동반된 보고가 있다. 저자

들은 최근 상행 결장의 악성종양으로 우반 결장 절제술을 시행하고 추적 관찰중 술후 55일에 광범위한 복막 전이를 일으킨 다발성 근염 1예를 경험 하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례 보 고

환 자: 권○○, M/51, 운전기사

주 소: 양측 상지의 근육통 및 근무력감

현병력: 내원 2개월전 부터 우상복부 동통있어 local clinic 방문하여 위내시경 검사후 제산제 등으로 치료하고 지내다, 내원 1개월 전부터는 양측 견부 동통과 부종 및 보행시 무릎 및 대퇴부의 통증이 있어 herb medication하다가 증상 호전 없어 응급실 경

유 입원하였음.

과거력: 특기 사항 없음

가족력: 특기 사항 없음

이학적 소견: 입원시 혈압은 170/90, 맥박: 78/Min, 호흡기: 20/Min, 체온: 36.5°C였으며, 안면에 부종이나 홍반은 없었고 가슴에 부종이 있었으며, 경부와 양측 견부의 압통과 운동장애가 있었고, 연하 곤란이나 발성 장애는 없었으며, 무릎 및 대퇴부에도 특별한 이상은 없었다.

검사 소견: 말초 혈액검사상 백혈구 6600/mm³, 혈색소: 9.9 g/dl, Hematocrit: 30.3%, MCV: 93.5 fL MCH: 30.6 pg MCHC: 32.7 g/dL로 빈혈의 소견이 있었고, 적혈구 침강속도는 60 mm/hr로 증가 되어 있었으며, 대변 잠혈반응 검사에서 양성으로 나왔다.

간기능 검사상: bilirubin total/direct: 0.4/0.13 mg/dL(0.2-1.1/0-0.5 mg/dL), total cholesterol: 168 mg/dL(130-250 mg/dL), Alkaline phosphatase: 105 IU/L(39-117 IU/L), total protein: 5.2 mg/dL(5.8-8.0 mg/dL), albumin: 2.8 mg/dL(3.1-5.2 mg/dL), Aspartate aminotransferase(AST or SGOT; 이하 AST라 칭함): 557 IU/L(<40 IU/L), Alanine aminotransferase(ALT or SGPT; 이하 ALT라 칭함): 142 IU/L(<40 IU/L), γ -glucuronyl transferase: 37 IU/L(<50 IU/L), Lactic dehydrogenase(LDH; 이하 LDH라 칭함): 1491 IU/L(218-472 IU/L), Creatine phosphokinase (CK; 이하 CK라 칭함): 2884 IU/L(38-160 IU/L), Aldolase: 55.2 IU/L/37°C(1.7-5.7 IU/L/37°C), Triglyceride: 212 mg/dL(50-130 mg/dL)로 근효소치의 상승을 보였다.

CK의 isoenzyme electrophoresis를 실시한 결과 CK-MM fraction이 100%로 골격근의 이상으로 인한 CK의 상승으로 판단하였다.

C-Reactive Protein(CRP)은 강양성(4+)이었으며, FANA(Fluorescent Anti-Nuclear Antibody)는 speckled pattern의 강양성으로 관찰되었다. 그러나 RA Factor나 VDRL, Cryoglobulin은 음성이었다.

혈청 C₃: 115 mg/dl(55-120 mg/dl), C₄: 36 mg/dl(20-50 mg/dl), IgG: 890 mg/dl(800-1500 mg/dl), Ig A: 266 mg/dl(90-325 mg/dl), IgM: 125 mg/dl

(45-150 mg/dl)로 정상 범위 였으나, Ig E는 520 IU/ml(0-380 IU/ml)로 증가된 소견을 보였다. CEA는 1.3 ng/ml로 정상 범위였으며, B형 간염 항원 항체 검사는 HB, Ag: negative, anti-HB, s: positive, anti-HB, c: positive였고 Anti-HCV는 non-reactive였다. 대변 잠혈반응이 양성이었으므로 위내시경을 시행하였으나, 특이한 소견을 발견할 수 없어 결장내시경(colonoscopy)을 시행하여, 상행 결장의 간막곡부에 장관의 내경을 거의 폐쇄하고 있는 궤양성의 종괴를 발견하여, 생검을 실시한 결과 선암으로 확진되었다.

근전도 검사: 안정시 fibrillation과 positive sharp wave가 관찰되었으며, 수축시 myopathic pattern을 보였고, 신경전도 검사는 정상 범위로 다발성 근염에 합당한 소견을 보였다(Fig. 1, 2).

방사선학적 검사소견: 흉부 X-선은 정상 소견이었고, 대장조영술상 상행 결장에 annular pattern의 종괴가 5 cm길이의 장관 내경을 거의 폐쇄하고 있는 소견이었고 복부초음파 검사에서 간전이 등 암의 전이 소견은 발견할 수 없었다.

수술 소견: 환자는 재원 12일째 전신마취 하에서 개복 수술을 시행하였으며, 종괴는 회맹장판(ileocecal valve) 원위부 8 cm의 상행 결장에 3 cm길이의 위치하고 있었으며, 육안적으로는 Borrmann type III였고, 장관 폐색이 있었으며, 장막 및 결장 주위의 지방조직까지 침범되어 있었으며, 다수의 영역임파절

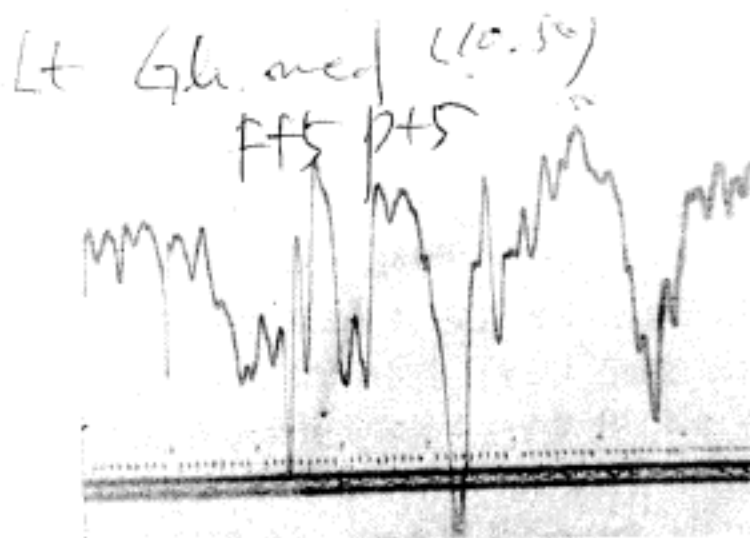


Fig. 1. Needle electromyography revealed fibrillation potentials and positive sharp waves at rest on left gluteus medius muscle.

이 증대된 소견이었다. 수술은 우반 결장 절제술을 시행한후 EEA stapler No.28으로 end-to-side ileocolostomy를 시행하였다.

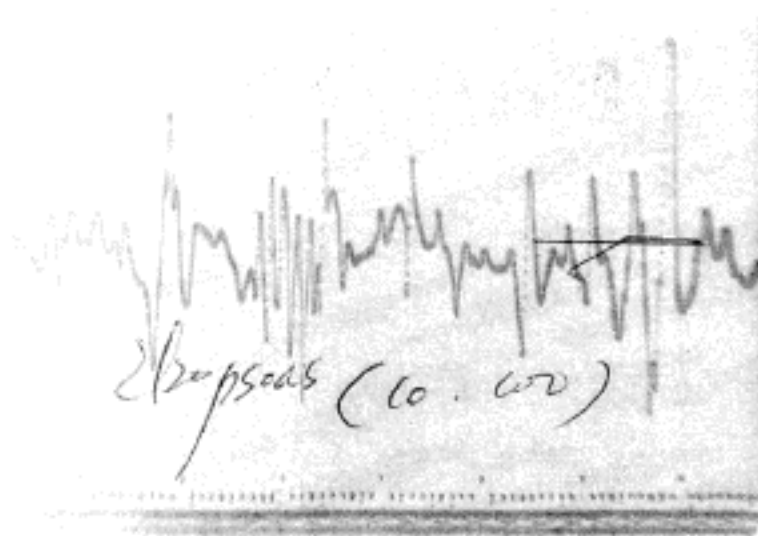


Fig. 2. Needle electromyography revealed complex repetitive discharge and small amplitude with polyphasic motor unit potential during volition on iliopsoas muscle.

병리조직학적 검사: 우측 상지의 삼각근에서 시행한 생검상 근섬유들이 다양한 정도의 퇴행과 재생성 변화를 보이면서 근섬유핵의 중심 이동(internalization of nucleus)이 흔히 관찰되었고 간질 조직의 섬유화와 염증 세포의 부분적인 침윤이 동반되어 만성기의 다발성근염에 합당한 소견이었다(Fig. 3, 4). 절제된 상행 결장에서는 길이 3cm가량의 궤양성 종괴가 관찰되었는데 조직학적으로는 분화도가 비교적 나쁜 비정형 상피 세포와 선구조로 이루어진 선암이었으며 이들이 장벽 전체를 침윤하고 있었다(Fig. 5, 6).

술후 치료 및 경과: 환자는 술후 1일째부터 steroid therapy(dexamethasone 20 mg #2 IM)를 시행하였으며, 술전 하루에 2~3회 정도 진통제를 근주할 정도로 사지 및 근육의 통증을 호소하였으나, 술후 4일째부터는 진통제를 투여할 필요가 없을 정도로 증상이 완화된 후 술후 5일째부터 식사를 시작하였고 보행 및 상지의 운동력이 회복되었으며 아무런 합병증 없이 술후 10일째 추적 검사를 위해 내과로 전과되었다.

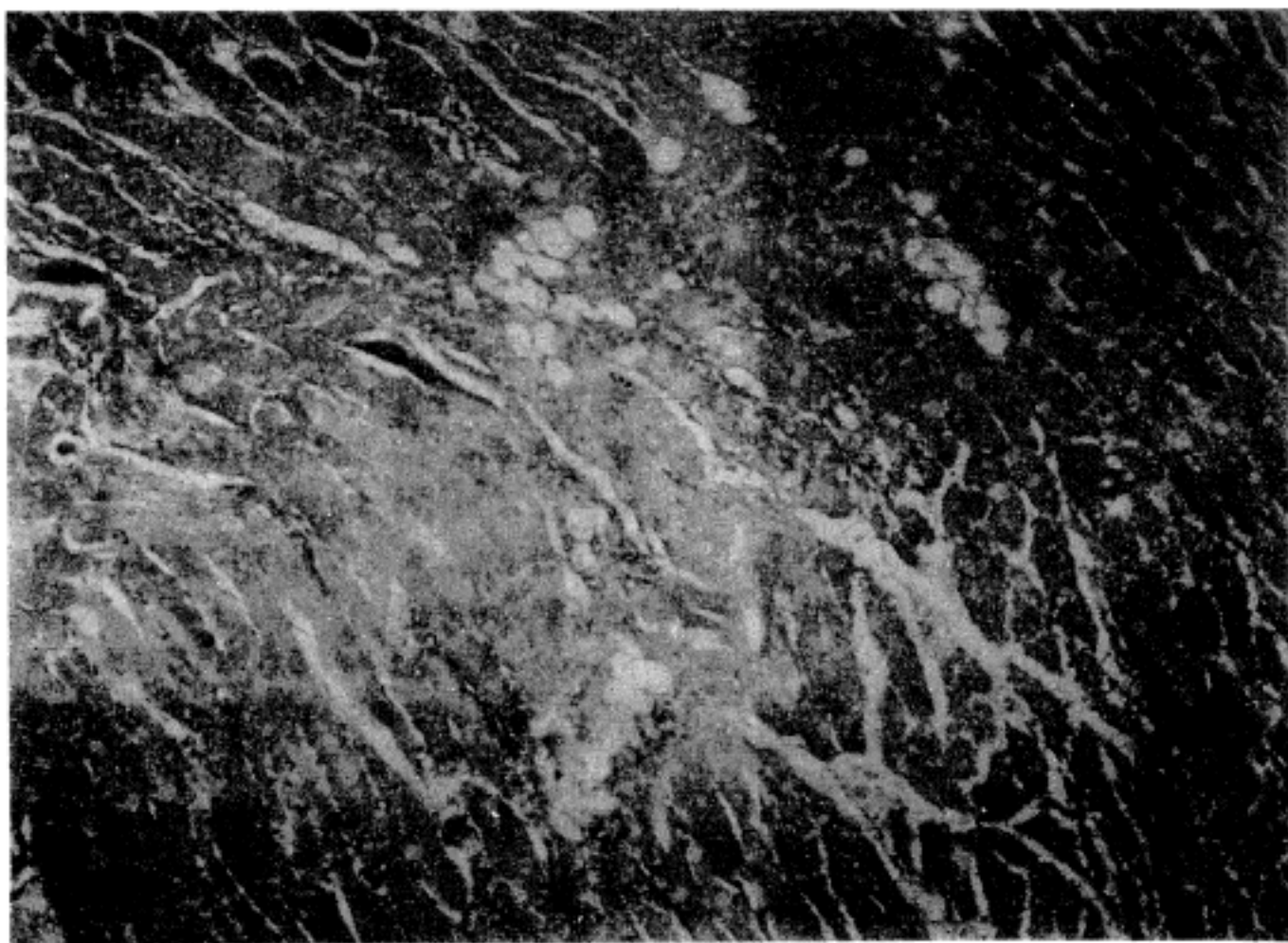


Fig. 3. Photomicrograph of the deltoid muscle reveals degenerative & regenerative change of muscle fibers with interstitial fibrosis, and some inflammatory infiltrates(H & E, Stain ×40).

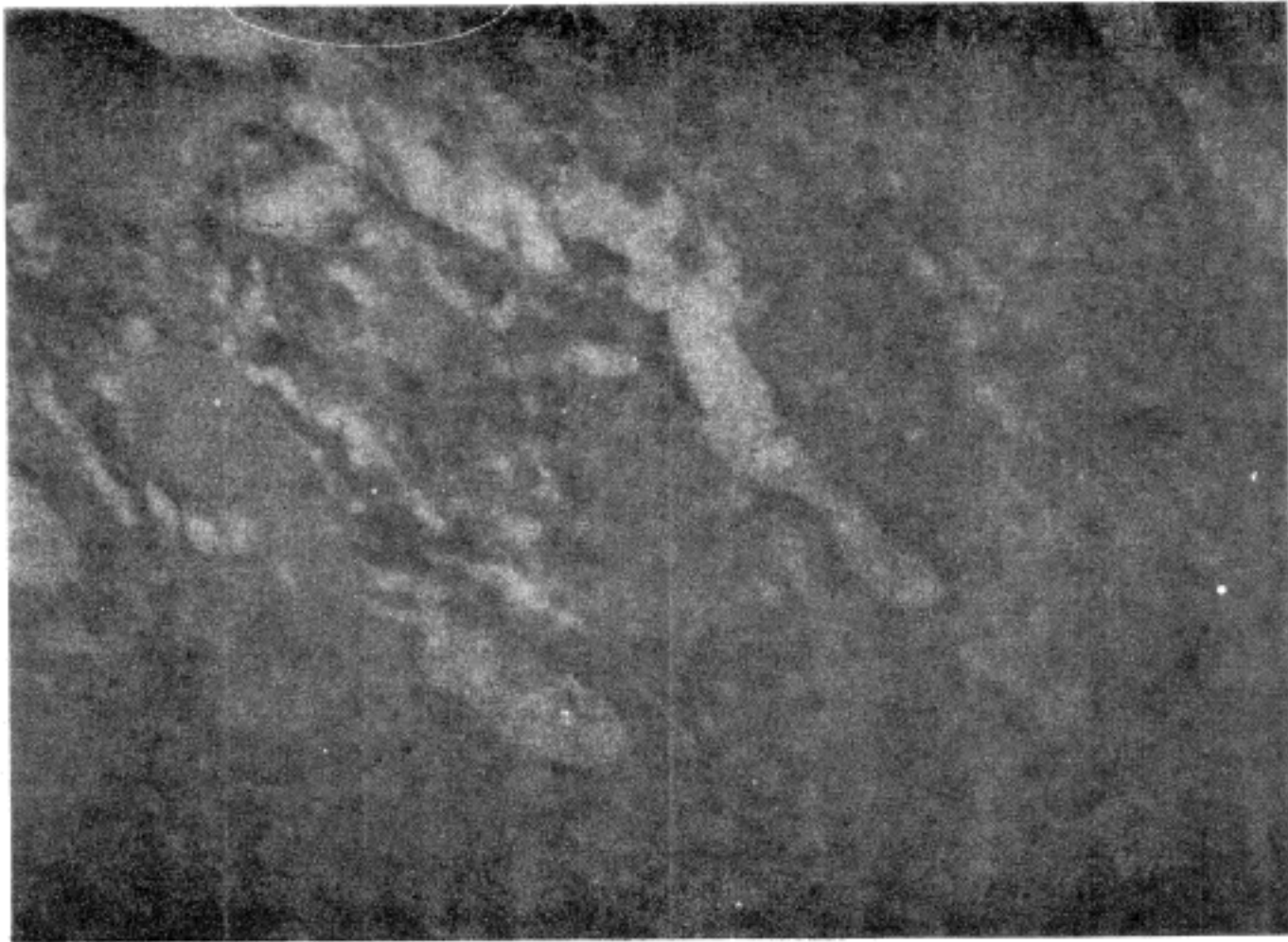


Fig. 4. Frequent centralization of sarcolemmal nuclei are noted(H & E, Stain $\times 200$).



Fig. 5. The opened ascending colon reveals a ulcerated tumor lesion involving whole circumference of the colon.

추적 검사에서 술후 5일째 AST, LDH, CK가 175 IU/L, 723 IU/L, 1521 IU/L, 5954IU/L로 감소하였다(Fig. 7). 환자는 술후 10일째까지는 dexamethasone 20 mg #2를 근주 하였으나 11일째부터는 경구로 prednisolone 40 mg을 복용하였다. 그러나 다시 증상이 악화되어 경구 용량을 75 mg으로 증량하여 증상이 호전되었고 술후 25일째 시행한 근전도 검사에도 호전된 양상을 보여 술후 26일째 퇴원하였다. 환자는 계속 75 mg의 prednisolone을 복용하던중 술후 31일째 5일간의 변비와 복통으로 재입원하여 대증요법으로 치료하다가 증상이 호전되어 술후 45일째 퇴원하였다.

환자는 술후 52일째 심한 복통, 구토와 복부 팽만을 주소로 입원하여 단순 복부 촬영상 장폐색으로 진단되어 3일간의 금식 및 장관 감압술에도 증상의 호전이 없어 개복 수술을 시행하였다. 수술 소견상 전 복강내 다양한 크기의 종괴가 퍼져있는 복막 전이의 소견을 보여 아무런 처치도 하지 못하고 수술을 마쳤으며, 환자는 술후 69일째(재수술후 14일째) 사망하였다.

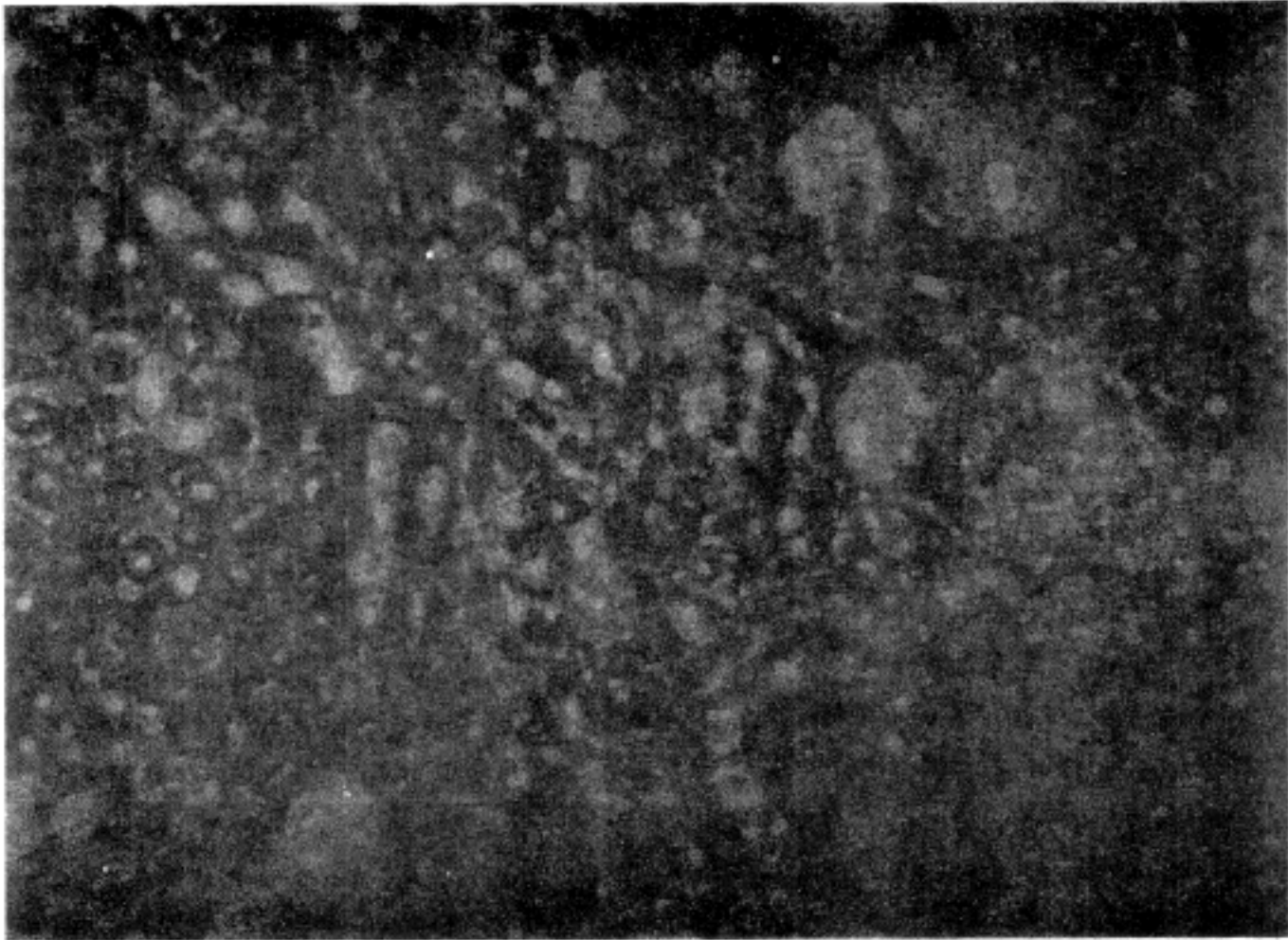


Fig. 6. Photomicrograph from the ascending colon show infiltrating tumor tissue consisted of irregular nests of atypical epithelial cells with occasional glandular differentiation(H & E ×200).

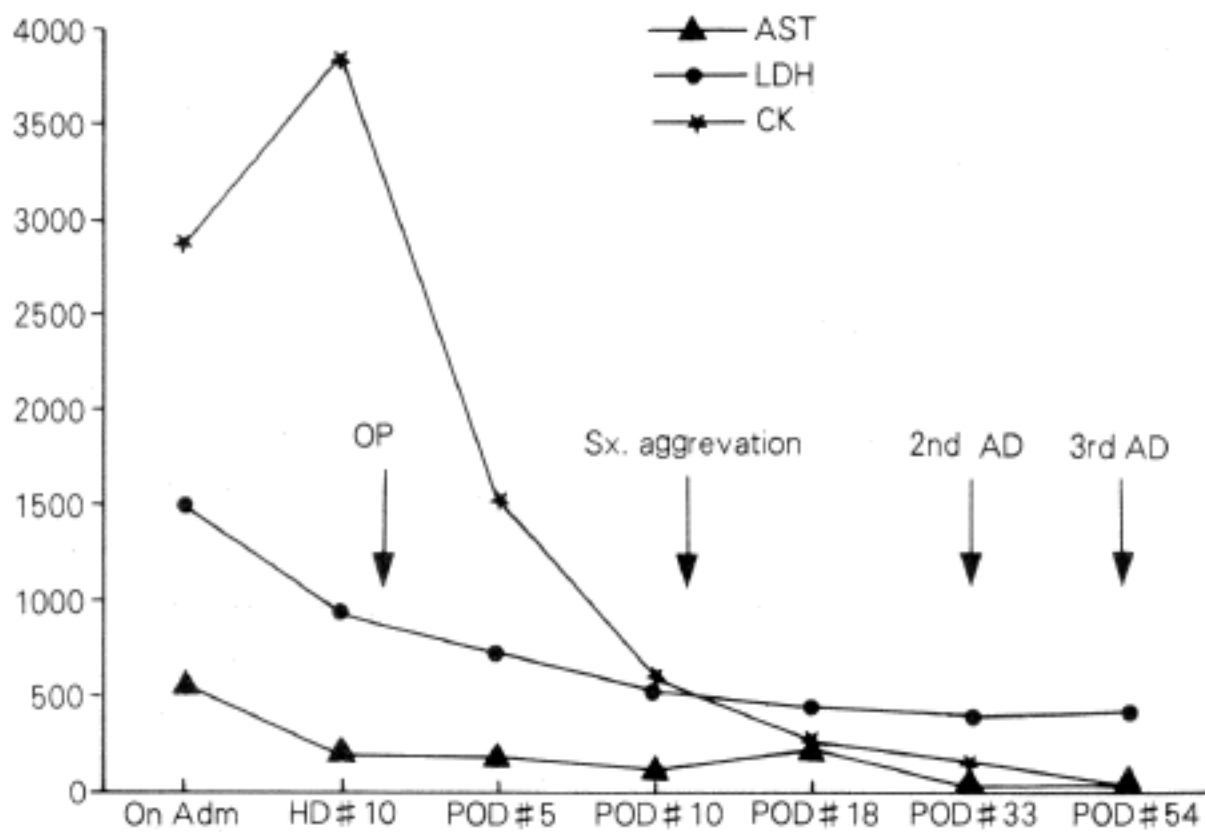


Fig. 7. Serial changes of serum muscle enzymes and clinical events.

고 찰

다발성근염은 횡문근 섬유화 비화농성 염증을 나타내는 원인 불명의 결체조직질환으로 근위부 근육의 대칭적인 근무력이 주증상이고, 특징적인 피부 발진이 동반된 경우를 피부근염이라고 하는데, 다발성근염과 피부근염은 보통 같은 질환으로 분류 되는 경향이다. 이들 질환은 1/3에서 류마티스양 관절염, 전신성 홍반성 낭창, 공피증과 같은 결체조직 질환이 동반되며 때때로 악성종양과도 동반되어 나타난다고 알려져 있다. 다발성근염은 1863년 Wagner¹³⁾가, 피부근염은 1887년 Uverricht¹³⁾가 처음 보고한 이후, 외국에서는 많은 문헌 보고가 있었으며, 악성종양이 동반된 경우는 1916년에 Stertz⁷⁾가 악성 위선종이 동반된 다발성피부근염을 보고한 이래 다발성근염의 6.7-34.3%에서 악성종양이 동반되는 것으로 알려졌으나¹⁾, 이는 분류 방법 및 진단 기준의 미확립으로 과거의 보고들에 대한 신빙성에는 재고의 가치가 있다. 그러나 1975년 Bohan과 Peter²⁾에 의해 근염의 진단 기준이 발표된 이후 다발성근염의 5~10%, 피부근염의 15~20%에서 악성종양이 동반된다고 한다. 악성종양과 피부근염의 발현 시기에 관해 Barnes¹¹⁾에 의하면 167예의 근염중 54%에서 근염이 먼저 발견되었고 10%는 근염과 동시에 악성종양이 발견되었으며, 36%는 악성종양이 먼저 발견되었다고 한다. 근염이 먼저 발견된 99예중 79%가 일년 이내에 악성종양이 발견됨으로써 양질환이 비교적 단기간 내에 나타나는 것으로 보인다. 또한 많은 보고들에서 이들 질환의 악성종양 동반이 일반인에 비해 높은 것으로 알려져 왔으나⁸⁾ 최근의 전향적 대조군 연구^{3,4,6)}에 의하면 이들 질환의 환자가 일반인에 비해 암이 발병할 가능성이 결코 높지 않다고 하며, 이들 환자에 대한 악성종양 동반에 대한 검사는 흉부 X-선 촬영이나 대변 잠혈반응 검사, 혈액검사와 같은 일반적인 검사 및 진찰 이상으로 광범위한 방사선학적 검사나 침습적인 검사(invasive technique)는 불필요하다. 가장 흔히 동반되는 암은 폐암, 난소암, 위장관암의 순이며, Barnes¹¹⁾에 의하면, 일반인에 비해 난소암과 위암의 발병율은 높지만 대장암의 발병율은 오히려 낮다고 한다.

임상 증세는 급성이나 미만성으로 횡문근에 염증 반

Table 1. Diagnostic criteria of polymyositis/dermatomyositis (modified by Hudgson and Peter)

1. Predominantly or exclusively proximal, usually symmetrical, muscle weakness progressing over weeks or months with or without compatible dermatological features.
2. Biopsy evidence of muscle fiber necrosis, regeneration, and mononuclear cellular infiltrate (perivascular and intrafascicular) with or without perifascicular atrophy.
3. Elevated serum CK* levels(MM isoenzyme), aldolase, or myoglobin.
4. Multifocal EMG** changes of myopathy(small, short duration, polyphasic motor unit potentials) with or without increased insertional activity and spontaneous potentials.

*CK: Creatine Kinase **EMG: Electromyography
 Definite polymyositis or dermatomyositis: All four criteria are satisfied.

Probable polymyositis or dermatomyositis: The presence of three criteria.

#Other genetic, metabolic, toxic, and infective causes of myopathy have been adequately excluded.

응을 일으켜 근육통, 근무력, 근위축을 일으키며, 근무력증은 모든 환자에서 나타나는 증상으로 근무력증이 급성으로 생기면 매우 심한 경과를 취한다고 한다. 근무력증은 주로 하지에서 시작하여 점진적으로 진행하며, 연하 곤란이나 발성 장애를 일으키기도 한다. 악성종양이 동반된 다발성근염의 임상 증세를 보면, 종양의 치료로 증상이 호전되거나, 또는 종양의 재발이나 전이로 악화된다는 보고가 있으나 다발성근염 자체가 자발적인 관해와 악화를 보이며, 또한 대부분의 환자에서 steroid나 면역억제제와 같은 약물요법을 병행하게 되므로 정확한 평가에는 어려움이 있다.

진단은 Bohan과 Peter의 제안을 최근 Hudgson과 Peter가 변형한 방법을 이용한다²⁾(Table 1).

검사실 소견은 급·만성의 염증 반응에 의해 혈청의 aldolase, CK, AST, LDH등 근육에 관련된 효소의 증가가 나타난다. myoglobin과 creatine도 상승하게 되며, myoglobinuria를 나타내기도 한다. 혈청의

CK양이 임상 증세나 병의 활성도와 가장 밀접한 관계가 있는 것으로 알려져 있으나 CK의 양이 정상인 경우도 약 1/4에서 관찰된다고 한다. 저자들의 경우에도 술후 steroid치료에 따라 CK의 양이 현저히 감소하였음을 알 수 있다. 그러나 암의 재발로 CK양이 상승하거나 임상 증세의 악화를 보이지는 않았다. 특징적인 소견이 근전도에 나타나는데, 'small amplitude; short, polyphasic potentials; spontaneous fibrillations; positive spikes at rest; irritability; 그리고 bizarre, high-frequency, repetitive discharges'등으로 이러한 근전도 소견이 환자의 90%에서 나타난다고 한다. 저자들의 경우에도 술전 안정시에 fibrillation과 positive sharp wave를 보이다가, 술후 steroid치료와 함께 임상 증세의 호전을 보임에 따라 근전도에서 fibrillation과 positive sharp wave가 감소하는 소견을 보였다.

^{99m}Tc-labeled phosphate complexes를 이용한 근육 스캔티그래피(muscle scintigraphy)에서는 치료받지 않은 대부분의 환자에서 동위원소가 증가된 양상을 보인다. 근생검은 다발성근염 환자의 약 90%에서 비정상 소견을 보이며, 저자들의 경우에도 근섬유핵의 중심 이동(internalization of nucleus)과 간질조직의 섬유화, 염증 세포의 부분적인 침윤 등 다발성근염에 합당한 소견을 보였다.

면역 혈청학적 검사에서 항핵항체는 2~25%, 류마티스양인자는 10~40%에서 나타난다고 하며, 저자들의 경우에는 항핵항체는 강양성이었으나 류마티스양인자는 음성반응을 보였다.

치료는 대부분 steroid를 사용하며, 용법에 대해 정설은 없으나 Mastalgia등¹⁾에 의하면 초회 용량을 체중 1 Kg당 1 mg으로 시작하여 약 6~8주간 계속한 후 용량을 하루에 30 mg이 될 때 까지 매주 5 mg씩 감량을 하다가 환자의 증상이나 혈청 효소 검사가 안정화되는 유지량까지 매주 2.5 mg씩 감량한다고 하며, 너무 빠른 감량은 환자의 증세를 악화시킨다고 하였다. 치료 기간중 일정한 간격으로 혈청 CK와 근전도를 검사한다. 이러한 steroid치료에 반응이 없는 경우에는 methotrexate와 같은 면역억제제를 쓰기도 하며, steroid와 면역억제제에 효과가 없는 경우에는 혈장 교환술(plasmapheresis)을 하기도 한다.

저자들의 경우에는 수술 후에 dexamethasone

20 mg으로 치료를 시작하여 용량을 prednisolone 75 mg까지 증량하여 환자의 증세가 호전되었으나, 이러한 증상 호전이 수술에 의한 효과인 지 또는 steroid에 의한 효과인 지는 정확히 판단하기 어렵다. 그리고 술후 조기에(술후 55일째) 재발한 원인에 대해서도 steroid에 의한 면역억제 효과때문인지, 종양의 성장에 의한 것인지, 다발성근염과 관련이 있는지에 대해 계속적인 연구가 필요할 것으로 사료된다.

결 론

저자들은 51세 남자 환자에서 상행 결장의 선암을 발견하고 우반 결장 절제술을 시행한 후 추적 관찰중 복막에 광범위한 전이를 일으킨 다발성근염 1예를 치험했기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

REFERENCES

- 1) Barnes BE: *Dermatomyositis and malignancy. A review of the literature. Ann Intern Med* 84: 68, 1976
- 2) Bohan A, Peter JB: *Polymyositis and dermatomyositis. N Engl J Med* 292: 344, 403, 1975
- 3) Lakhanpal S, Bunch TW, Ilstrup DM, Melton LJ III: *Polymyositis-dermatomyositis and malignant lesions: does and association exist? Mayo Clin Proc* 61: 645, 1986
- 4) Manchul LA, Jin A, Pritchard KI, et al: *The frequency of malignant neoplasms in patients with polymyositis-dermatomyositis. A controlled study. Arch Intern Med* 145: 1835, 1985
- 5) Mastalgia FL, Ojeda VJ: *Inflammatory myopathies. Ann Neurol* 17: 215, 317, 1985
- 6) Plotz PH et al: *Current concepts in the idiopathic inflammatory Myopathies: Polymyositis, Dermatomyositis and Related Disorders. Ann Intern Med* 111: 143, 1989
- 7) Stertz G: *Polymyositis. In: Alexander S, Forman L: Dermatomyositis and carcinoma, a case report and immunologic investigation. Br J Dermatol* 80: 86, 1968
- 8) Williams RC: *Dermatomyositis and malignancy, a review of the literature. Am J Intern Med* 50: 1174, 1959
- 9) 박의수, 송준영: 위암 및 Sjögren 증후군을 동반한 피부

- 근염 1예. 대한피부과학회지 18: 455, 1980
- 10) 서기석, 김도원, 정상립: 급성 임파성 백혈병을 동반한 피부근염 1예. 대한피부과학회지 20: 109, 1982
- 11) 신준우, 김정애, 은희철, 이유신: 상악동 암을 동반한 피부근염 1예. 대한피부과학회지 25: 654, 1987
- 12) 용석중, 신지철, 김원천: 폐암에 동반한 다발성근염 1예. 대한내과학회잡지 32: 678, 1987
- 13) 이화영, 김남동, 신계철, 김원천, 김세주, 김태승: 위선암을 동반한 피부근염 1예. 대한내과학회잡지 31: 708, 1986
- 14) 최유섭, 김종민, 전인기, 김용표: 위암을 동반한 피부근염 1예. 대한피부과학회지 20: 321, 1982
- 15) 최일생, 김원천, 김기환: 다발성근염-피부근염의 임상적 고찰. 대한의학협회지 27: 658, 1984
- 16) 황영실, 서봉관, 이종석, 왕한영, 김종철: 기도암을 동반한 피부근염 1예. 대한의학협회지 31: 681, 1988
-