

난소암과 연관된 수포성 병변을 보인 피부근염 1예

연세대학교 의과대학 세브란스병원 류마티스내과학교실¹, 병리학교실²

하유정¹ · 정상윤¹ · 이광훈¹ · 최준정² · 이광길² · 이수곤¹ · 박용범¹

= Abstract =

A Case of Dermatomyositis Showing Vesicular Lesion Associated with Ovarian Cancer

You-Jung Ha¹, Sang-Youn Jung¹, Kwang Hoon Lee¹,
Jun Jung Choi², Kwang Kil Lee², Soo-Kon Lee¹, Yong-Beom Park¹

*Division of Rheumatology, Department of Internal Medicine, Severance Hospital,
Yonsei University College of Medicine¹, Department of Pathology,
Yonsei University College of Medicine², Seoul, Korea*

Dermatomyositis is a rare inflammatory myopathy with characteristic skin manifestations and accompanied by muscular weakness. Vesicle formation in dermatomyositis is rare. We report a case of dermatomyositis associated with ovarian cancer in a 62-year-old woman who had vesicles and bullae on her arms. She had erythema and edema on the face, chest, abdomen, and shoulder for 2 months. Diagnosis of dermatomyositis was established by clinical manifestations, muscle enzyme elevation, and a characteristic electromyogram. She was successfully treated with cyclosporin and high doses of steroids.

Key Words: Dermatomyositis, Ovarian cancer, Bullae or vesicle

서론

피부근염(Dermatomyositis)은 피부와 골격근을 침범

하는 만성 염증성 결합조직 질환 중의 하나로서 근
위부 골격근을 침범하며 때때로 악성 종양과 동반될
수 있다 (1). 피부근염의 피부 소견으로는 자색의 반
또는 구진(Gottron's papule), 상안검 주위의 자주색

<접수일 : 2009년 5월 30일, 수정일 : 2009년 7월 16일, 2차 : 2009년 7월 23일) 심사통과일 : 2009년 7월 27일 >

※통신저자 : 박 용 범

서울시 서대문구 신촌동 성산로 250

연세대학교 의과대학 내과학교실 류마티스내과

Tel : 02) 2228-1967, Fax : 02) 393-5420, E-mail : yongbpark@yuhs.ac

홍반(heliotrope rash) 등이 특징적이거나 드물게 수포를 동반할 수도 있다. 아직 환자 수가 많지 않아 피부 근염에서 동반된 수포의 의미는 명확하지는 않지만 부인과적 악성 종양과 관련이 많다고 보고된 바 있다 (2).

국내에서는 식도암에 동반된 피부근염에서 수포성 병변을 보인 한 예의 보고가 있었다 (3). 저자들은 난소암과 연관된 수포성 병변을 보인 피부근염을 경험하여 이를 보고하고자 한다.

증 례

62세 여자가 2개월 전부터 발생한 얼굴의 피부 병변과 근력 약화로 내원하였다. 환자는 7년 전 당뇨병 진단받고 인슐린으로 치료 중이었으며 2년 전 난소암으로 근치적 절제술과 보조적 항암요법을 9차례 시행 받고 완전 관해 상태로 추적 관찰 중이었다. 2

개월 전부터 얼굴에 피부 병변이 발생하면서 어깨에 근육통을 호소하였으며 이후부터 점차 근력이 약화되어 팔을 들기가 힘들어졌고 1주 전부터 양 팔에 수포성 피부 병변이 발생하여 내원하였다.

음주력과 흡연력은 없었으며 가족력에서 특이 사항은 없었다. 진찰 소견에서 혈압은 137/71 mmHg, 맥박수 분당 80회, 호흡수 분당 18회, 체온은 36.5°C 이었고, 의식은 명료하였으며 만성 병색을 보였다. 피부 진찰에서 얼굴 앞이마와 상안검 주위에 홍반과 부종(heliotrope sign)이 관찰되었고 목, 앞가슴과 어깨 부위의 홍반(V 징후, shawl 징후)이 관찰되었다 (그림 1). 양측 상지에 다발성의 홍반과 수포성 병변이 관찰되었고(그림 1), 손의 부종은 있었으나 Gottron 징후는 보이지 않았다. 결막 및 공막은 정상이었으며, 경부 진찰에서 만져지는 종물은 없었다. 흉부 청진에서 호흡음은 정상이었고 심음도 정상이었다. 복부 진찰에서도 만져지는 종물이나 압통, 반사통은



Fig. 1. Skin lesions (A) periorbital erythema and edema (Heliotrope rash), (B, C) diffuse erythematous swelling on the anterior chest, neck, upper back and shoulder (V sign, Shawl sign) (D) multiple erythematous patches and bullae on the right arm.

없었다. 신경학적 검사에서 근위부운동 등급은 4등급으로 근력 약화가 관찰되었다.

말초 혈액검사에서 백혈구 6,470/ μ L (과립구 87%), 혈색소 12.5 g/dL, 혈소판 162,000/ μ L이었다. 생화학 검사에서 AST 56 IU/L (정상치 13~34 IU/L), ALT 31 IU/L (정상치 5~46 IU/L), creatinine kinase (CK) 569 IU/L (정상치 32~135 IU/L), lactate dehydrogenase (LDH) 451 IU/L (정상치 119~247 IU/L), aldolase 15.6 sigma u/mL (정상치 0~7.6 sigma u/mL)로 근육 효소 수치가 모두 증가되어 있었고, 총단백 4.8 g/dL, 알부민 2.8 g/dL, 총빌리루빈 0.3 mg/dL이었다. B형 간염 항원 음성, B형 간염 항체 양성이었으며, C형 간염 항체는 음성이었다. 면역혈청검사에서 류마티스인자는 음성이었고 항핵항체 음성, 항-Jo1 항체 모두 음성이었다.

단순 흉부 방사선 검사와 심전도는 정상이었고, 근전도 검사에서 위팔두갈래근(biceps), 삼각근(deltoid)에서 작은 진폭, 짧은 지속시간, 다상활동 전위(polyphasic action potential)를 보이는 중증도의 탈신경 전위(severe denervation potential)를 보였고 가쪽넓은근(vastus lateralis)에서는 삽입활동 전위(insertion activity)가 증가되어 있었다.

상완의 수포성 피부 병변에서 시행한 Tzank 도말 검사는 음성이었다. 피부 조직 검사를 시행하였고 조직 검사에서 표피하 염증성 수포 소견을 보였다(그림 2). 근육 조직검사는 피부의 수포성 병변으로

인해 시행하지 못하였다. 난소암의 상태를 확인하기 위해 시행한 복부 전산화단층촬영에서 암의 재발 소견은 보이지 않았다.

피부근염으로 환자를 진단한 후 프레드니솔론 60 mg을 투여하였다. 고용량 스테로이드 사용 3일 이후부터 신경통, 불면증 등 스테로이드의 부작용이 심하여 스테로이드의 빠른 감량을 위해 cyclosporine 100 mg을 병용 투여하였다. Cyclosporine과 병용 투여 후 피부 병변이 호전되고 근육 효소 수치도 정상화되었으며 근력도 호전되어 스테로이드는 6개월에 걸쳐 감량하여 현재 중단한 상태이며, cyclosporine을 100 mg으로 유지하면서 외래에서 정기적으로 추적 관찰 중이다.

고 찰

피부근염은 피부 병변을 동반하는 염증성 근육염으로서 피부 병변은 heliotrope rash나 Gottron 징후 등이 특징적이기는 하나 그 외에도 다양한 양상의 피부 병변을 나타낼 수 있다 (1). 수포성 병변을 형성하는 경우는 드물지만 1903년에 Christian 등에 의해 처음 보고된 이후 몇몇 증례가 보고된 바 있다 (2).

Kubo 등은 수포를 동반한 피부근염 환자 19명을 검토하여 보고한 바 있으며, 그 중 악성 종양과 동반된 경우가 55% (10/19)였고, 10명 중 7명은 부인과

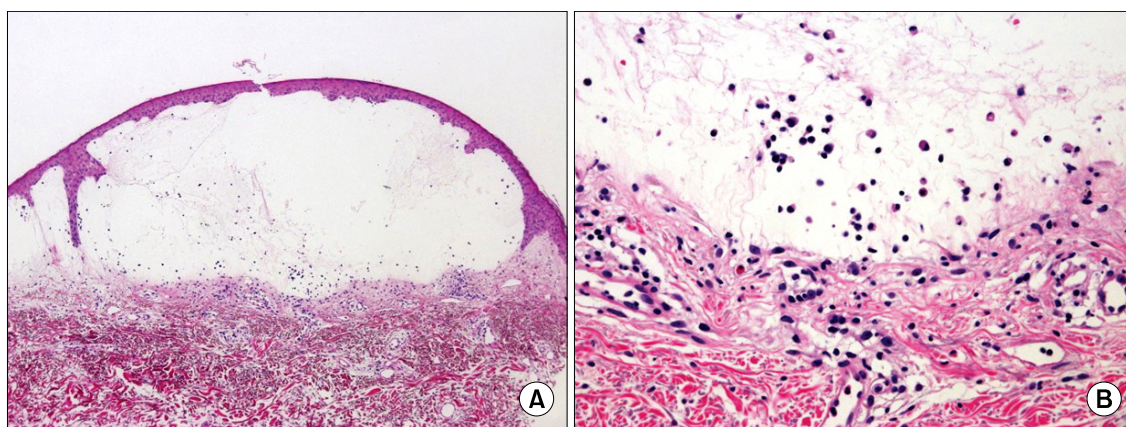


Fig. 2. Skin biopsy revealed subepidermal inflammatory bullae (A) epidermal atrophy and marked subepidermal edema (H&E stain, $\times 40$), (B) inflammatory cell (lymphocyte, histiocyte, and eosinophil) infiltration around the bullae. (H&E stain, $\times 200$).

암(자궁경부암 또는 난소암)이 있었으며 한 명은 유방암 과거력이 있었다 (2). 이 문헌에서 수포성 병변이 동반된 피부근염은 특히 부인과적 악성 종양과 강력한 연관성이 있음을 제시하였고, 본 증례에서도 마찬가지로 난소암의 과거력이 있었던 환자였다. 우리나라에서는 식도암에 동반된 피부근염에서 수포 병변을 보인 경우가 한 예 보고되었으며 그 환자는 피부근염 진단 도중 식도암이 발견되었고 식도 절제술 후 전신 상태가 좋지 않아 사망하였다 (3).

피부근염 환자의 약 30% 정도에서 악성 종양이 동반되고, 그 중 60% 이상의 환자에서는 근염 발생 1년 이내에 악성 종양이 발견된 것으로 보고되었다 (4). 종양에 동반되는 근염의 경우 부종양 증후군의 증상으로 생각되기도 하나 일부에서는 암이 발생하기 몇 년 전에 피부근염이 발생하는 경우도 있어 자가면역에 대한 항원을 공유할 것이라는 가설도 있다 (4). Kubo 등이 보고한 수포를 동반한 피부근염 두 예 모두 난소암과 관련이 있었는데, 한 예는 피부근염 진단 당시 현종의 난소암이 발견되었고 프레드니솔론 치료와 종양 제거술 후 호전되었으며, 다른 예에서는 피부근염 진단 8년 전에 전이성 난소암을 진단받았고 수술 후 경과 관찰하던 상태에서 피부근염이 발생하여 2년 후 난소암으로 인해 사망하였다 (2). 또한 Zangrilli 등이 보고한 수포를 동반한 피부근염 환자에서 피부근염 진단 당시 시행한 검사에서는 악성 종양이 발견되지 않았으나 2개월 후에 폐암이 발견되어 사망하였다 (5). 본 예에서는 피부근염 발생 2년 전에 난소암을 진단받았고, 피부근염 진단 6개월 후 시행한 전산화 단층촬영에서도 난소암 재발의 증거 없이 완전 관해 상태로 잘 유지되고 있으나 향후 1년 정도 난소암의 재발 가능성을 염두에 두고 주의 깊게 관찰할 필요가 있겠다.

피부근염 환자에서 피부 조직 검사 소견은 대부분 비특이적이고 전신흡반루푸스와 비슷한 소견을 보여 감별이 어려울 수 있으나, 진피내 점액 증가, 기저막 주위 세포의 공포화(vacuolar alteration), 경도 또는 중등도의 염증 세포 침착 등이 조금 더 피부근염을 시사하는 소견으로 알려져 있다 (6). 하지만 대부분의 보고에서 피부근염시 동반될 수 있는 수포성 병변 피부의 조직검사 소견은, 표피하 수포 형성과 부종, 염증 세포의 침착 소견을 보였으며 Kubo의 보고

에서는 19명 중 12명에서 면역형광염색을 시행하여, 그 중 8명에서 면역형광염색 음성 결과를 보였다 (2). 본 환자에서도 마찬가지로 난소암의 과거력이 있었고, 조직 검사에서 면역형광염색 음성인 표피하 수포 형성과 염증 세포의 침윤 소견을 보였다.

감별해야 할 수포성 피부 질환으로 수포성 유천포창(bullous pemphigoid), 포진상 피부부염(dermatitis herpetiformis), 수포성 홍반성 루푸스(bullous lupus erythematosus) 등이 있으나 직접 면역 형광 염색에서 면역글로불린과 면역복합체의 침착이 없었고 유두진피 미세농양의 형성이 없었다는 점에서 이들 질환과 감별할 수 있겠다.

일반적인 피부근염의 치료로는 근육 효소치가 정상화되고 피부 소견과 근육의 힘이 호전될 때까지 고용량 스테로이드(prednisolone 1 mg/kg)를 투여하고 경우에 따라 다른 면역억제제를 병합한다 (1). 이전에 보고된 피부근염에 동반된 수포성 병변들은 대부분 고용량 스테로이드를 사용 후 수일에서 수주 이내에 호전되었다 (2,7). 본 환자의 경우도 고용량 스테로이드 사용한 지 10일 이후 수포성 병변들은 거의 호전되었으며 현재 스테로이드 중단 후에도 다시 재발하지는 않고 있다. 하지만, 수포성 피부 병변이 동반된 경우 악성 종양이 동반되는 확률이 더 높기 때문에 보다 더 불량한 예후를 시사한다는 보고들이 있다 (5,7). 본 환자에서는 치료 8개월째까지 피부근염이 악화되거나 난소암의 재발 소견이 보이지 않았으나 향후 난소암의 재발 여부에 관심을 갖고 주의 깊게 관찰할 필요가 있겠다.

피부근염은 이환율이 높아 치료가 늦어지면 기능적 상태가 악화되고 생존률이 감소할 수 있어 조기에 진단하여 적절히 치료하는 것이 중요하며, 또한 수포성 병변이 동반되는 경우는 악성 종양의 동반률이 높아 더 예후가 나쁠 수 있다. 따라서 피부근염의 피부 소견은 다양한 양상으로 나타날 수 있고, 수포성 병변도 피부근염의 한 증상으로 나타날 수 있음을 인지하여야 하겠다.

요 약

저자들은 난소암의 과거력이 있던 환자에서 수포성 병변을 동반한 피부근염 1예를 경험하였기에 문

헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

참고문헌

- 1) Callen JP. Dermatomyositis. *Lancet* 2000;355:53-7.
- 2) Kubo M, Sato S, Kitahara H, Tsuchida T, Tamaki K. Vesicle formation in dermatomyositis associated with gynecologic malignancies. *J Am Acad Dermatol* 1996;34:391-4.
- 3) Lee HS, Choi HU, Bae JH, Lee SK. A case of dermatomyositis associated with esophageal cancer showing vesicular and bullous lesions. *Korean J Dermatol* 2002;40:1538-42.
- 4) Levine SM. Cancer and myositis: new insights into an old association. *Curr Opin Rheumatol* 2006;18:620-4.
- 5) Zangrilli A, Papoutsaki M, Bianchi L, Teoli M, Chimenti S. Bullous dermatomyositis: a marker of poor prognosis and aggressive internal malignancy? *Acta Derm Venereol* 2008;88:393-4.
- 6) Smith ES, Hallman JR, DeLuca AM, Goldenberg G, Jorizzo JL, Sanguenza OP. Dermatomyositis: a clinicopathological study of 40 patients. *Am J Dermatopathol* 2009;31:61-7.
- 7) McCollough ML, Cockerell CJ. Vesiculo-bullous dermatomyositis. *Am J Dermatopathol* 1998;20:170-4.