

Brief Communication

IgA신장병 환자에서 발생한 호산구다발근염 1예

단국대학교 의과대학 신경과학교실

이 창 민

A Case of Eosinophilic Polymyositis in a Patient with IgA Nephropathy

Chang-Min Lee

Department of Neurology, Dankook University College of Medicine, Cheonan, Korea

Key Words: Eosinophilic polymyositis, IgA nephropathy

Received 26 April 2015; received in revised form 29 July 2015; accepted 15 October 2015.

호산구증가증과 연관된 근육병증은 임상적으로나 병리학적으로 이질적이며 드문 질환이다. 국소 호산구근염(focal eosinophilic myositis), 호산구다발근염(eosinophilic polymyositis), 호산구주위근염(eosinophilic perimyositis)의 세 개 아형으로 분류되는데 모두 말초혈액의 호산구증가증과 근육에 호산구가 침윤되는 것이 특징이다.¹ 그중 호산구다발근염과 연관된 질환들은 과다호산구증후군, 기생충감염, 피부근염, Churg-Strauss 증후군 같은 전신성 자가면역질환, 약물, 칼파인병(calpainopathy)이나 감마사르코글리칸병(γ -sarco-glycanopathy) 같은 지대근디스트로피 등이 있으며, 호산구근막염의 경우 IgA신장병과 관련된 예가 보고된 적이 있다.^{1,2} 그러나 호산구다발근염이 IgA신장병 환자에서 보고된 바는 아직 없어 최근 경험한 1예를 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

35세 남자가 약 2개월 전부터 발생하여 최근 심해진 전

신 위약감을 주소로 내원하였다. 특히 양하지의 근력저하가 심하여 처음에는 계단 오르기가 힘들다가 약 한달 전부터는 앉았다가 일어나기가 힘들어지고 내원 당시에는 침대를 오르내리기도 힘들다고 하였다. 근력저하가 발생한 초기에는 양하지의 부종 및 통증도 동반되었으나 부종은 점차 사라졌고 통증도 처음의 절반 이하로 줄어들었다. 과거력에서 10년 전 IgA신장병과 이차성 고혈압을 진단 받아 치료를 받아오다 2년 전부터는 만성 신부전으로 복막투석을 정기적으로 받았고, 빈혈과 통풍이 동반되었다. 따라서 항고혈압제(nifedipine, valsartan, carvedilol), ferrous sulfate, allopurinol 등을 2년 이상 복용해 오고 있었으나 최근 1년 이내에 변경되거나 추가된 복용약물은 없었다. 흡연력, 음주력은 없었고 특별한 가족력도 없었다.

신경학적 진찰에서 근력은 상지는 비교적 정상이었으나 하지에서 고관절과 무릎관절의 근력은 양측에서 medical research council (MRC)등급 4였고 발목관절의 근력은 양측에서 MRC등급 4+였으며 양측 대퇴부의 근위축이 뚜렷하였다. 장딴지 근비대나 근위축은 관찰되지 않았고 척추측만증이나 아킬레스건 구축은 없었다. 감각장애는 없었고 심부건반사는 상지는 정상이었으나 하지에서는 모두 감소되어 있었다. 혈액검사서 혈색소 11.8 g/dL, 백혈구 14,480/ μ L (다핵구 59.7%, 림파구 13.8%, 단핵구 7.2%, 호산구 19.1%, 호염기구 0.2%), 총 호산구수 2,760/ μ L, 혈소판 108,000/ μ L이

Address for correspondence;

Chang-Min Lee

Department of Neurology, Dankook University College of Medicine,
119 Dandae-ro, Dongnam-gu, Cheonan 31116, Korea

Tel: +82-41-550-3990 Fax: +82-41-556-6245

E-mail: nrdoc@dku.edu

Copyright 2015 by The Korean Society of Clinical Neurophysiology

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 non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

었다. 혈액화학검사에서 혈당, 간기능검사와 전해질검사는 정상이었으며 혈중요소질소 73.6 mg/dL (정상; 6-20 mg/dL), 혈청크레아티닌 14.86 mg/dL (정상; 0.7-1.2 mg/dL), 뇨산 7.5 mg/dL (정상; 3.4-7 mg/dL), Creatine kinase (CK) 387 IU/L (정상; 26-174 IU/L), 젖산탈수소효소 648 IU/L (정상; 240-480 IU/L), C-반응성 단백 5.19 mg/dL (정상; 0-0.5 mg/dL), 혈중 미오글로빈 312 ng/mL (정상 <110 ng/mL)이었다. 24시간 단백뇨는 6,354 mg/day (정상; 0-150 mg/day)이었다. 코티솔과 부신피질자극호르몬은 정상 범위였고 부신피질자극호르몬 자극검사에서 정상 반응이었다. 대변기생충검사 및 효소면역측정법을 통한 낭미충증, 고충, 폐흡충, 간흡충, 개회충증 검사는 모두 음성이었다. 갑상선기능검사와 정상이었으며, 면역학적검사상 항핵항체, 류마티스인자, 항ds-DNA 항체, 항ANCA, 항SSA/Ro, 항SSB/La, 항Jo-1, 항Scl-70 항체들과 신생물말림항체(paraneoplastic antibody)도 모두 음성이었다. 골수검사상 반응성 호산구증가증이 관찰되었는데 유핵세포들의 11%가 호산구였고, Fip1-like 1 (FIP1L1)-platelet-derived growth factor receptor- α (PDGFRA) 유전자 검사는 정상이었다. 심전도, 심장초음파검사 및 흉부전산화단층촬영에서는 특이 소견이 없었다. 복부전산화단층촬영에서는 말기 신질환에 해당되는 소견만 보였다. 신경전도검사에서 주로 하지에서 뚜렷한 감각운동성 다발신경병증이 관찰되었으나 근전도검사에서는 특이소견이 관찰되지 않았다. 뇌척수액 검사는 정상이었다. 좌측 가쪽넓은근에서 시행한 근생검에서 산재된 위축성 혹은 괴사성 근섬유로 인한 근섬유의 크기 다양성이 관찰되고 주로 근내막에 호산구염증세포들이 침윤하고 있어 호산구근염에 해당하였다(Fig. 1).

IgA 신장병에 동반된 호산구다발근염으로 진단하여 Methylprednisolone 1 g/day 정맥주사로 4일간 투여 후, 경구용 prednisolone 1 mg/kg/day로 변경하여 투여하였다. 스테로이

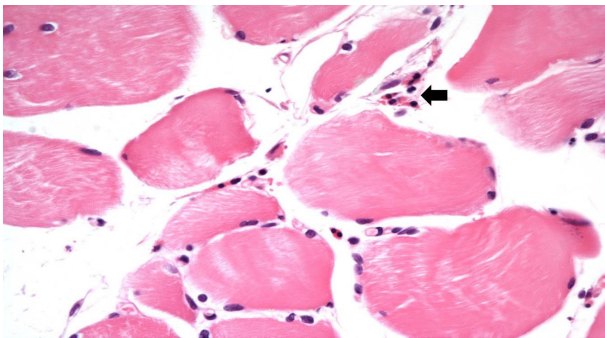


Figure 1. Muscle biopsy findings. Endomyseal spaces of the muscle fibers are infiltrated by many eosinophils (arrow) that are focally found within a necrotic myofiber. H&E stain, $\times 400$.

드를 투여한지 5일 후에 말초혈액의 총 호산구수는 정상범위 내로 감소하였고 CK수치도 감소하기 시작하여 2개월 후에는 정상범위 내에 들었다. 근력저하도 서서히 호전되어 일주일이 지나서는 보조기에 의지하지 않고 10 m 정도는 걸을 수 있었고 약 한 달이 지나서는 혼자서 외출할 수 있을 정도로 회복되었다. 약 9개월에 걸쳐 스테로이드는 서서히 감량하여 경구 prednisolone 5 mg/day로 유지하였다. 근력은 도움 없이 계단오르기가 가능한 정도로 회복되었고 대퇴부 근육의 위축도 거의 회복되었다. 발병 1년 후에는 스테로이드를 중단하였다. 이때 다시 시행한 신경전도검사 및 근전도검사는 1년 전과 비슷한 소견을 보였다. 이후로도 1년 더 경과 관찰한 결과 재발은 없었다.

고 찰

호산구다발근염의 임상양상은 특발성 다발근염과 구별이 되지 않기 때문에 결과적으로는 다른 질환들을 배제하여 진단되는 것이 일반적이다. 경부 굴곡근을 포함한 근위부의 근력 저하가 있으면서 피부 병변은 없는 것이 특징이며 혈중 CK와 알도라아제가 보통 정상의 10배 이상 증가된다. 말초 혈액의 총호산구가 $500/\mu\text{L}$ 이상이거나 5% 이상인 경우가 전형적이며 폐, 창자, 심장을 침범하는 경우도 있다. 조직학적으로 근섬유의 괴사와 호산구의 침윤이 주로 근내막에서 관찰된다.¹ 매우 드문 질환으로 국내에서는 약물에 의해 2차적으로 발생한 증례를 제외하고 다른 원인을 찾을 수 없었던 특발성 호산구다발근염은 현재까지 2예 정도만 보고되었다.^{3,4} 본 증례에서도 약물과의 연관성이나 혈관염이나 기생충감염의 증거가 나타나지 않았다. 칼파인 병과 감마사르코글리칸병은 면역조직화학염색이나 유전자검사를 하지는 않았지만 가족력이 없고 발병연령, 임상양상과 경과를 고려할 때 가능성이 낮았다. 과다호산구증후군은 여러 장기를 침범하는 것이 보통이며 진단기준상 골수검사에서 호산구가 유핵세포의 20% 이상이어야 하는데,⁵ 본 증례에서는 근육만 침범되었고 골수검사결과가 진단기준에 맞지 않고 유전자검사로도 정상이어서 배제하였다. 동반된 다발신경병은 생검을 하지는 않았지만 대칭적이고 증상이 호전된 후 재검사한 신경전도검사 및 근전도검사에서 변화가 없어 요독성다발신경병으로 추정되었다.

호산구근염의 발병기전으로는 지속적인 호산구의 활성화에 이어 호산구 major basic protein (MBP)과 같은 세포독성 과립 단백질의 분비가 근육 손상에 기여하는 것으로 알려져 있다. 또한 양이온 단백질(cationic protein), 효소, 인터루킨-5 (IL-5)와 같은 시토카인과 T세포 및 비만세포의 활

성화와 조직 침윤이 병리과정에 참여하게 된다.¹

호산구다발근염의 치료는 특발성의 경우 일차적으로 스테로이드를 사용하게 되며 다양한 반응과 예후를 보이는 데, 일부에서는 불량한 예후를 보여 사망에 이르는 경우도 있다. 과다호산구증후군에 동반된 다발근염의 경우 타이로신키나제 억제제인 imatinib mesylate나 IL-5에 대한 단클론항체인 mepolizumab가 유용할 수 있다.¹

IgA신장병은 가장 흔한 일차성 사구체신염의 원인으로 한국과 일본에서 유병률이 가장 높다. 면역복합체병이며 사구체에 IgA가 침착되는 것이 특징인데 이상 당화IgA1 (aberrant glycosylated IgA1)이 발병기전에 주로 관여한다. 스테로이드와 면역억제제 투여가 치료로 널리 알려져 있으며 연관된 질환들로는 Henoch-Schonlein 자반증, 사람면역결핍바이러스, 나병, 톡소포자충증, Reiter증후군, 폐암, 균상식육충 등이 있다.⁶

호산구다발근염과 IgA신장병과의 연관성에 대해서는 아직까지 알려진 바가 없다. Takeda 등²은 호산구근막염환자에서 요세관간질신장염과 IgA신장병이 동반된 증례를 보고하였는데 스테로이드치료 후 신생검에서 요세관간질의 염증세포침윤은 감소한 반면 사구체간질의 증식과 IgA침착은 감소되지 않아 호산구근막염과 IgA신장병은 우연히 병발하였을 가능성을 제시하였고, Yim 등⁷은 Churg-Strauss 증후군과 IgA신장병이 동반된 증례에서 혈중 IgA가 증가된 점을 들어 IgA면역복합체가 Churg-Strauss 증후군의 발생과 진행에 기여했을 가능성이 있다고 하였다.

본 증례에서와 같이 만성신부전 환자가 사지위약을 호소하는 경우 만성질환으로 인한 전신쇠약이나 내과적 문제

로 인한 사지위약을 생각하기 쉬우나 근위부 근력저하가 주로 나타나고 혈중 CK가 증가된 경우 일차성 근육질환을 꼭 감별해야 할 것으로 생각된다. 또한 본 증례는 호산구다발근염과 IgA신장병이 동반된 첫 보고이지만 두 질환이 면역학적 결함으로 연관되어 있다는 결정적인 근거를 찾기는 어려워 단순 병발(co-existence)이었을 가능성이 더 많아 보인다. 이를 확실히 밝히기 위해서는 향후 더 많은 증례와 연구가 필요할 것으로 생각된다.

REFERENCES

1. Selva-O'Callaghan A, Trallero-Araguás E, Grau JM. Eosinophilic myositis: an updated review. *Autoimmun Rev* 2014;13:375-378.
2. Takeda S, Takazakura E, Fukui Y. Tubulointerstitial nephritis in a patient with eosinophilic fasciitis and IgA nephropathy. *Nephron* 1995;69:314-317.
3. Kim MY, Hwang IS, Yu HS, Park JY, Seo BJ, Lee SI. A case of rhabdomyolysis in eosinophilic polymyositis. *Korean J Nephrol* 2001;20:932-935.
4. Shin JA, Park KM, Park YJ, Kim YH, Kwon SS, Sung MS, et al. A case of hypercapnic respiratory failure in a patient with eosinophilic polymyositis. *J Korean Rheum Assoc* 2007;14:166-170.
5. Hsieh FH. Hypereosinophilic syndrome. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2014;112:484-488.
6. Pillai U, Balabhadraputani K, Bhat Z. Immunoglobulin A nephropathy: a review of current literature on emerging pathophysiology. *Am J Med Sci* 2014;347:249-253.
7. Yim HE, Yoo KH, Won NH, Hong YS, Lee JW. Churg-Strauss syndrome in a child with IgA nephropathy. *Clin Nephrol* 2009;71:306-309.