

## 고탄산성 호흡 부전을 동반한 호산구성 다발성 근염 1예

가톨릭대학교 의과대학 성가병원 내과학교실, 영상의학교실\*

신정아 · 박경민 · 박용재 · 김용현 · 권순석 · 성미숙\* · 민준기

= Abstract =

### A Case of Hypercapnic Respiratory Failure in a Patient with Eosinophilic Polymyositis

Jung-Ah Shin, M.D., Kyung-Min Park, M.D., Yong-Jai Park, M.D., Young-Hyun Kim,  
M.D., Soon-Seok Kwon, M.D., Mi-Sook Sung, M.D.\*, Jun-Ki Min, M.D.

*Departments of Internal Medicine and Radiology\*, Holy Family Hospital,  
The Catholic University of Korea College of Medicine, Bucheon, Korea*

Eosinophilic infiltration into skeletal muscles has been rarely reported in a variety of conditions such as parasite infection, sarcoidosis, rheumatoid arthritis, eosinophilia-myalgia syndrome, and idiopathic hypereosinophilic syndrome. Eosinophilic myositis (EM) is one of idiopathic inflammatory muscle diseases associated with muscle and/or blood eosinophilia. The case of EM complicated with hypercapnic respiratory failure has been extremely rarely reported. A 61-year-old woman was admitted with sudden-onset pain in both calves. She had elevated serum muscle enzymes and peripheral eosinophil count. Findings of electromyography were consistent with inflammatory myopathy. MRI showed diffuse hyperintensity of calf muscles on T2-weighted and enhanced T1 images. Muscle biopsy showed eosinophils' infiltration in the endomysium and perivascular area. During the diagnostic work-up, she presented with hypercapnic respiratory failure. She was successfully treated with mechanical ventilation and high doses of prednisolone. This case suggests EM can cause respiratory failure secondary to respiratory muscle involvement.

**Key Words:** Eosinophilic polymyositis (EM), Hypercapnic respiratory failure

< 접수일 : 2006년 10월 30일, 심사통과일 : 2007년 3월 8일 >

※통신저자 : 민 준 기

경기도 부천시 원미구 소사동 2번지

가톨릭대학교 의과대학 성가병원 류마티스내과

Tel : 032) 340-2114, Fax : 032) 340-2669, E-mail : rmin6403@hanmail.net

## 서 론

말초 혈액의 호산구 증가증 및 근육에 호산구가 침윤되는 질환으로 기생충 감염, Churg-Strauss 증후군, 독성 오일 증후군, 호산구성 근막염, 호산구성 근통 증후군, 호산구성 근염 등이 알려져 있다 (1). 호산구성 근염은 국소 호산구성 근염(focal eosinophilic myositis), 호산구성 다발성 근염(eosinophilic polymyositis), 호산구성 주위 근염(eosinophilic perimyositis) 등으로 나뉘어진다 (2). 호산구성 근염은 1977년 Heffner 등에 의해 처음 기술된 이후 드물게 보고되고 있다 (3). 국내에서는 윤 등에 의해 섬유근통을 동반한 호산구성 주위 근염 1예가 보고된 바 있으나 고탄산성 호흡 부전을 동반한 예는 아직 보고된 바 없다 (4). 저자들은 갑작스러운 양측 장딴지 부위의 압통성 부종을 주소로 내원한 환자에서 호흡 근육 약화로 인한 호흡 부전을 동반한 호산구성 다발성 근염 1예를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

## 증 례

**환 자:** 61세 여자

**주 소:** 내원 3일 전 갑자기 발생한 양측 장딴지 부위 압통성 부종

**현병력:** 평소 건강히 지내던 환자가 내원 3일 전부터 발생한 양측 장딴지 부위 압통성 부종으로 내원하였다. 환자는 내원 전 한달간 매일 2시간씩 조깅한 기왕력이 있었다.

**과거력:** 특이 병력 및 약물 복용력은 없었다.

**사회력, 가족력:** 특이 소견 없었다.

**이학적 소견:** 내원 당시 환자의 의식은 명료하였고, 혈압은 130/80 mmHg, 맥박수 80회/분, 호흡수 22회/분, 체온은 38.0°C였다. 환자는 외관상 급성 병색을 보였고, 경부 검진 소견상 비정상적 림프선 종대는 관찰되지 않았으며, 흉부 및 복부 진찰 소견상 특이 소견 없었다. 사지 소견상 양측 하지 장딴지에 부종과 압통을 보였고 운동 장애는 없었으며, 피부 진찰상 특이소견 없었다. Homan's 검사는 음성이었으며, 근력 검사에서는 상하지 모두 대칭적이었고, V

등급을 나타내었다.

**검사실 소견:** 말초혈액검사에서 백혈구 9,800/mm<sup>3</sup>, 호산구 3%, 혈색소 16.5 g/dL, 헤마토크리트 48.2 g/dL, 혈소판 241,000/mm<sup>3</sup>, ESR 1.0 mm/hr이었다. 혈액 화학검사에서 혈당 145 mg/dL, 혈중요소질소 15.1 mg/dL, 혈청크레아티닌 0.9 mg/dL, 총 단백질 6.4 gm/dL, 알부민 3.6 gm/dL, AST 109 IU/L (정상: ≤35), ALT 86 IU/L (정상: ≤35), 총 빌리루빈 1.0 mg/dL, Alkaline phosphatase 45 IU/L, CPK 1077 IU/L (정상: 40~150), LDH 617 IU/L (정상: 100~190), aldolase 27.5 U/L (정상: 0~6), myoglobin 2,436 µg/L (정상: 12~76)이었다. 대변 기생충검사 및 효소면역측정법을 통한 편충, 간디스토마, 고충, 낭미충증 검사는 모두 음성, 혈청 Ig E 219.2 IU/L (정상: 10~179), HBs Ag 음성, anti-HBs 음성, anti-HCV 음성이었다. 요검사상 백혈구 0-2/HPF, 적혈구 0-1/HPF 이었다. 종양 표지 인자 검사상 CA19-9, CEA는 정상이었고, CA125 75.02 IU/mL (정상 0~35)이었다. 동맥혈가스 검사상 pH 7.491, PaCO<sub>2</sub> 38.4 mmHg, PaO<sub>2</sub> 70.7 mmHg, bicarbonate 28.5 mmol/L, 산소 포화도 94.8% 이었다. C-반응성 단백질은 132.13 mg/L (정상: 0.08~3.1)이었고, 면역학적 검사상 항핵항체, 항-SSA/Ro, 항-SSB/La, 항-RNP, 항-Jo-1 항체, 항ds-DNA 항체는 모두 음성이었다. 호산구성 양이온 단백질(eosinophilic cationic protein, ECP)은 정상이었다.

**심장 초음파 검사:** 중등도의 좌심실비대와 경도의 좌심실 이완장애를 보였으나 심실 벽 운동은 양호하였다.

**방사선학적 검사:** 단순 흉부 방사선 검사 및 단순 복부 X-선 검사는 특이소견 없었다. 단순 경골 사진에서 대칭적인 연부조직의 부종 이외 특이 소견 없었다. 양하지 자기 공명 영상(T2 강조영상 및 조영제 주입 후 시행한 T1 강조 영상)에서 양측 장딴지의 전, 후 구획의 근육에 조영 증강소견 보였다(그림 1).

**치료 및 경과:** 제2병일째 장딴지 압통과 부종이 더욱 악화되고 감각 저하가 발생하여 구획 증후군 의증 하에 정형외과에서 근막 절개술을 시행하였다. 말초 혈액 검사상에서 입원 당시 호산구 증가증이 관찰되지 않았으나 제3병일째부터 말초 혈액 내 호산구 증가 소견이 관찰되었다(eosinophil count: 638/

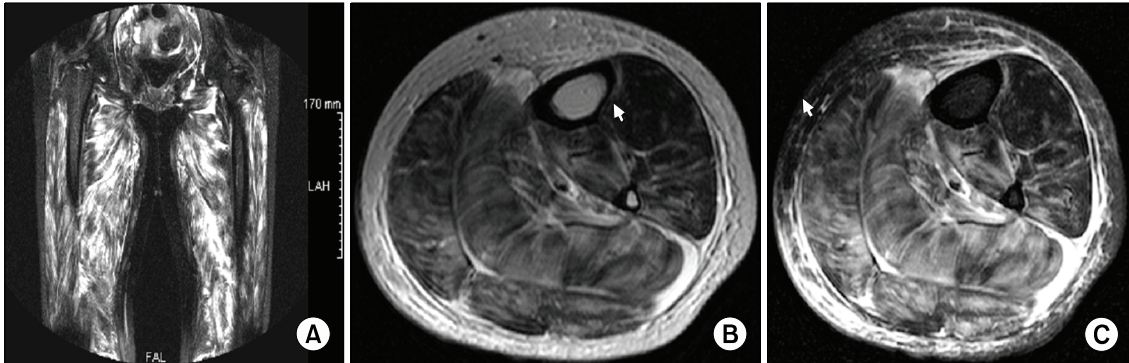


Fig. 1. Magnetic resonance imaging through both legs of patient demonstrating increased T2 and enhanced T1 signal involving the anterior and posterior compartment (A, enhanced T1 weighted image, coronal view B, enhanced T1 weighted image, transverse view, C, T2 weighted image, transverse view).

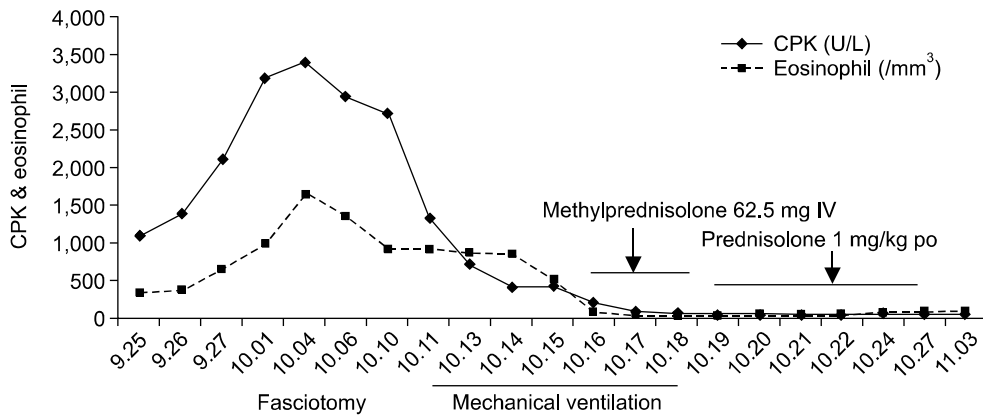


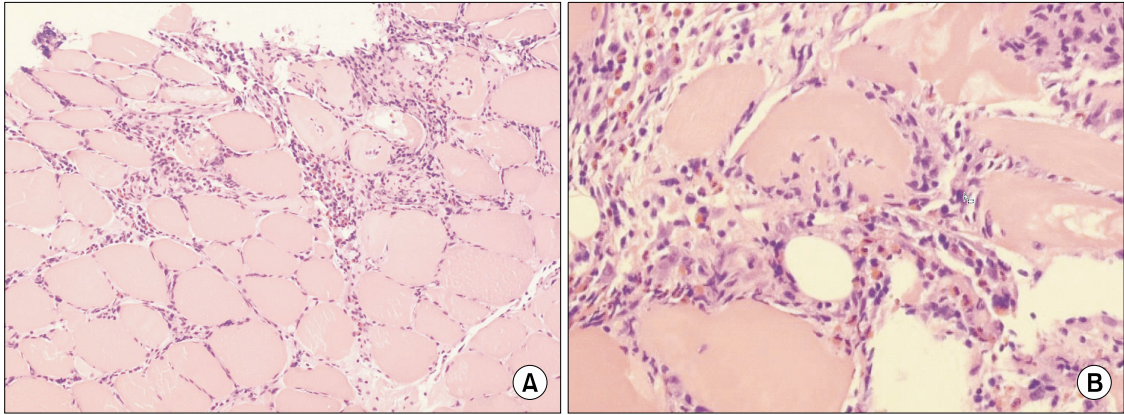
Fig. 2. Clinical course of the patient.

mm<sup>3</sup>) (그림 2). 제9병일째 환자는 호흡곤란을 호소하였고, 흉부 X-선 검사에서 양측성 흉수가 관찰되었다. 흉수 검사상 삼출액 소견 보였으며, 호산구는 관찰되지 않았다. 제16병일째 고탄산성 호흡 부전이 발생하여(동맥혈가스검사: pH 7.42, PaCO<sub>2</sub> 61.6 mmHg, PaO<sub>2</sub> 48.0 mmHg, HCO<sub>3</sub> 39.5 mmol/L, O<sub>2</sub> saturation-84.8%) 기관 삽관 후 기계적 환기를 시작하였고, 이후 근염에 대한 감별 진단 위해 시행한 근전도에서 염증성 근염에 합당한 소견 보였다. 장딴지 근육조직 검사상 근섬유막(endomysium) 내 호산구 및 림프구 침윤이 관찰되었고, 정맥주위구역에 호산구 침윤 소견을 보여 호산구성 다발성 근염으로 진단하였다(그림 3). 호흡 근육 침범을 동반한 호산구성 다발성

근염으로 판단하고 고용량 스테로이드(prednisolone 1 mg/kg/day)를 시작하였고, 이후 단순 흉부 방사선 검사 및 동맥혈 가스 검사 소견이 호전되어 기계적 환기 이탈 후 기관을 발관하였다. 환자는 호흡기 및 근육 증상 모두 뚜렷한 호전을 보였고, 혈중 근육 효소 수치 및 호산구 수치의 지속적 감소 추세 보여 스테로이드 용량을 감량하여 퇴원하였다(그림 2). 이후 스테로이드를 서서히 감량 후 중단하였고 중단 후 1년까지 경과 관찰한 결과 재발 소견은 없었다.

## 고 찰

장딴지 부위의 부종을 동반한 통증은 심부 정맥



**Fig. 3.** The infiltration of eosinophils and lymphocytes are seen in the endomysium that spares perimysium and epimysium. A perivascular eosinophilic infiltration are also seen. Sections stained with hematoxylin and eosin (H&E) (Original magnification 40 in A, 100 in B).

혈전증, 베이커씨 낭종 파열, 종양, 감염, 아킬레스 건 파열, 구획 증후군, S1 신경근 병증 등과 같은 다양한 원인에 의해서 발생할 수 있다 (5). 본 증례는 임상적으로 급성 구획 증후군이 의심되어 근육 절개술을 시행하였으며 원인 질환으로 말초 혈액 호산구 증가, 근전도 검사, 자기공명영상, 근육 생검 등의 소견을 바탕으로 호산구성 다발성 근염을 진단한 예이다. 호산구성 근염에 동반된 급성 구획 증후군의 증례는 매우 드물어 Murray-Leslie 등에 의해 보고된 1예가 있다 (6).

호산구성 근염은 국소 호산구성 근염, 호산구성 다발성 근염, 호산구성 주위 근염 등으로 분류된다. 조직학적으로 호산구성 다발성 근염에서는 호산구의 침윤이 근섬유막의 간질뿐 아니라 정맥 주변에서도 관찰되는 것이 특징적이다 (2). 호산구성 근염 환자에서 말초 혈액 호산구 증가증을 보이는 경우가 대부분이나 Behari 등은 이를 동반하지 않은 호산구성 다발성 근염을 보고한 바가 있다 (7).

호산구 증가증을 동반한 근육 질환은 기생충 감염, Churg-Strauss 증후군, 특발성 과호산구성 증후군, 독성 오일 증후군, 호산구성 근막염, 호산구성 근통 증후군, 호산구성 근염 등과 감별해야 한다. 본 증례에서는 말초 혈액 검사에서 호산구 증가증이 치료 없이 약 1주일 만에 정상화된 점, 기관지 천식의 병력이 없는 점, 변성된 핑지씨 기름 및 L-tryptophan을 먹은 기왕력이 없고, 피부 병변이 없는 점 등이 특

발성 호산구성 근염의 진단을 뒷받침해주고 있다. 질환의 발병 원인은 명확치 않으나 과다한 알코올 섭취, 외상 등이 관련된다는 보고가 있다 (8). 또 최근 연구에 의하면 근육세포에 특이적으로 존재하는 Calpain-3의 유전자 변이가 호산구성 근염 발병과 관련된다고 밝혀졌으나, 본 증례에서는 이에 관한 연구는 시행하지 않았다 (9).

호산구가 근육 조직을 손상시키는 기전으로 호산구에서 분비되는 호산구성 양이온 단백질(ECP)이 중요한 역할을 하며, IL-3, IL-5, GM-CSF 등의 사이토카인이 호산구로부터 이 단백질의 분비를 촉진시킨다고 알려져 있다 (10). 본 증례에서는 혈액 내 ECP의 농도를 측정하였으나 정상 소견이었고, 이는 본 검사 당시 말초 혈액 내 호산구 수가 정상 범위에 있었기 때문인 것으로 추정된다. Murata 등은 호산구성 근염 환자의 병변 부위로 침윤된 호산구와 근육 세포 표면에는 주요 기초 단백(major basic protein)이 많이 침착되어 있으며 병변 부위 근육 세포가 대조 근육 세포에 비해 IL-5 유전자 발현이 증가되어 있음을 관찰하였다 (11). Dunand 등은 호산구성 주위 근염의 근 생검에서 T 세포의 단일 클론성 증식이 관찰되어 T 세포 증식성 질환 발생에 관한 주기적인 관찰이 필요함을 보고한 바 있다 (12).

국소성 호산구성 근염과 호산구성 주위 근염은 저절로 호전되는 경우가 보고된 바 있으나 호산구성 다발성 근염은 스테로이드 등을 투여해야 호전될 수

있다고 알려져 있다 (2). 본 환자는 호산구 증가증과 근육 효소 수치 상승이 스테로이드 투여 전에 개선되었으나 이후 호흡 근육 기능 저하로 인한 환기 장애로 발생한 호흡 부전이 발생하였고, 이는 기계적 환기 및 고용량의 스테로이드 치료 후 회복되었다.

저산소증과 고탄산증이 동시에 발생하는 것은 호흡 중추 억제, 기도 폐쇄, 호흡근 기능 저하 등이 원인이 될 수 있다. 호흡근 기능 저하는 신경계 질환 및 다양한 근육 질환에 의해 발생한다고 알려져 있다 (13). 본 증례에서는 호흡 중추 억제를 유발하는 약물 투여나 기저 질환이 없었고, 기도 폐쇄의 소견이 없었으며 스테로이드 치료에 잘 반응하였던 점으로 호산구성 근염에 의한 호흡근 약화로 인해 호흡 부전이 발생하였다고 판단하였다.

특발성 호산구성 근염은 염증성 근염의 한 종류로 분류되는데 염증성 근염에서는 폐 침범이 흔히 발생하며, 다발성 근염 환자에서 본 증례처럼 폐 실질의 이상 없이 흉막 삼출액의 발생과 함께 호흡 근육 약화로 인한 호흡 부전이 발생한 보고가 있다 (14). 호산구성 근염에서 호흡부전의 발생은 매우 드물어 L-tryptophan에 의해 유발된 호산구성 다발성 근염에서 호흡근육 약화로 인한 고탄산성 호흡부전으로 급성 환기 부전이 발생된 1예가 보고된 바 있다 (15).

## 요 약

저자 등은 갑작스러운 양측 장딴지 부위 압통성 부종을 주소로 내원하여 기계적 환기 및 고용량의 스테로이드로 치료된 고탄산성 호흡 부전을 동반한 호산구성 다발성 근염 1예를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

## REFERENCES

- 1) Pickering MC, Walport MJ. Eosinophilic myopathic syndromes. *Curr Opin Rheumatol* 1998;10:504-10.
- 2) Hall FC, Krausz T, Walport MJ. Idiopathic eosinophilic myositis. *QJM* 1995;88:581-6.
- 3) Heffner RR Jr, Armbrustmacher VW, Earle KM. Focal myositis. *Cancer* 1977;40:301-6.
- 4) 윤현정, 김성훈, 김종화, 류완희. A case of eosinophilic perimyositis. *대한내과학회지* 2003; 65(Suppl 3): s854-8.
- 5) Khan SY, Hilton-Jones D, Rigby SP. A swollen calf. *Lancet* 2005;365:1662.
- 6) Murray-Leslie CF, Quinnell RC, Powell RJ, Lowe J. Relapsing eosinophilic myositis causing acute muscle compartment syndrome. *Br J Rheumatol* 1993;32: 436-7.
- 7) Behari M, Saha P, Dinda A, Prasad K, Ahuia GK. Eosinophilic polymyositis without peripheral eosinophilia. *J Assoc Physicians India* 1992;40:132.
- 8) Kaufman LD, Kephart GM, Seidman RJ, Buhner D, Qyarfordt I, Nassberger L, et al. The spectrum of eosinophilic myositis. *Arthritis Rheum* 1993; 36: 1014-24.
- 9) Krahn M, Lopez de Munain A, Streichenberger N, Bernard R, Pecheux C, Testard H, et al. CAPN3 mutations in patients with eosinophilic myositis. *Ann Neurol* 2006;59:905-11.
- 10) Kaufman LD, Gleich GJ. The expanding clinical spectrum of multisystem disease associated with eosinophilia. *Arch Dermatol* 1997;133:225-7.
- 11) Murata K, Sugie K, Takamure M, Fujimoto T, Ureno S. Eosinophilic major basic protein and interleukin-5 in eosinophilic myositis. *Eur J Neurol* 2003;10:35-8.
- 12) Dunand M, Lohrman JA, Spertini O, Kuntzer T. Eosinophilic perimyositis as the presenting feature of a monoclonal T-cell expansion. *Muscle Nerve* 2005;31: 646-51.
- 13) Gilchrist JM. Overview of neuromuscular disorders affecting respiratory function. *Semin Respir Crit Care Med* 2002;23:191-200.
- 14) Araya J, Nagai T, Oda H, Ishihara H, Aitani M, Hasegawa K, et al. Polymyositis-induced respiratory failure in the presence of antecedent pleural effusion. *Nihon Kokyuki Gakkai Zasshi* 1998;36:713-6.
- 15) Ivey M, Eichenhorn MS, Glasberg MR, Hyzy RC. Hypercapnic respiratory failure due to L-tryptophan-induced eosinophilic polymyositis. *Chest* 1991;99: 756-7.