

류마티스 다발근육통증 환자의 전형적 18-FDG-PET/CT 소견 1예

박진수 · 표정윤 · 박희진 · 이향선 · 강 윤 · 강미일 · 송정식 · 박용범 · 이수곤 · 이상원

연세대학교 의과대학 내과학교실

Typical 18-FDG-PET/CT Findings of Polymyalgia Rheumatica: A Case Report

Jin Su Park, Jung Yoon Pyo, Hee Jin Park, Hyang Sun Lee, Yoon Kang,
Mi Il Kang, Jungsik Song, Yong-Beom Park, Soo-Kon Lee, Sang-Won Lee

Department of Internal Medicine, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Polymyalgia rheumatica (PMR) is an inflammatory rheumatic condition characterized by generalized pain and morning stiffness in the shoulders, hip girdle, and neck. Since the pathogenesis of PMR is still uncertain, the diagnosis of PMR depends on clinical features. There have been several studies regarding radiological tools for the diagnosis of PMR. Recent studies using 18-FDG-PET showed bursitis, synovitis, uptake in the spinous process and asymptomatic large-vessel vasculitis in PMR patients.

서 론

류마티스 다발근육통증(polymyalgia rheumatica, PMR)은 임상적으로 어깨와 골반 주위, 목에 나타나는 통증 및 조조강직을 특징으로 하는 전신적 자가면역 질환이다. PMR은 목, 어깨, 골반 주위 중 2군데 이상에서 적어도 한달 이상 지속되는 통증, 1시간 이상 지속되는 조조강직, 스테로이드(prednisone 20 mg/d 이하)에 반응, 근골격계 증상을 유발하는 다른 질환의 부재, 50세 이상에서 증상 발현, 적혈구 침강속도(erythrocyte sedimentation rate, ESR)가 40 mm/h 이상, 이 모두를 만족할 때 진단할 수 있다 (1). 그러나 이는 환자가 호소하는 주관적인 증상과 특이도가 낮은 ESR 상승에 의존하고 있어서, 정확한 진단을 위해서는 영상검

However, there was no report on the efficacy of 18-FDG-PET for diagnosis of PMR in Korea. Here, we are first reporting a case of a Korean patient with PMR, who had radiological findings including bursitis, synovitis, uptake in the spinous process and asymptomatic large-vessel vasculitis on 18-FDG-PET/CT.

Key Words. Polymyalgia rheumatica, 18-FDG, FDG-PET, Positron emission tomography and computed tomography, Vasculitis

사나 생물학적 지표 등 객관적인 검사의 필요성이 대두된다.

PMR과 비슷한 임상양상을 보이는 질환으로 거대세포 동맥염(giant cell arteritis, GCA)을 들 수 있는데, PMR과 GCA는 비슷한 임상 증상 뿐 아니라, GCA 환자의 40~60%에서 PMR이 나타나며, 16~21%의 PMR환자에서 GCA가 확인되는 등 유사한 임상증상을 가진 질환으로 생각된다 (2). 검사실 결과에서 두 질환 모두 ESR 상승을 동반하기에, 병인기전에 염증이 동반된다는 가정이 가능해서, 많은 연구들이 18-fluorodeoxyglucose (18-FDG)를 이용한 18 FDG-양전자 방출 단층 촬영(18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography, 18-FDG-PET)에 대한 연구를 진행해왔다.

<Received : April 9, 2012, Revised : April 24, 2012 Accepted : May 2, 2012>

Corresponding to : Sang-Won Lee, Division of Rheumatology, Department of Internal Medicine, Yonsei University College of Medicine, 134, Shinchon-dong, Seodaemun-gu, Seoul 120-752, Korea. E-mail : SANGWONLEE@yuhs.ac

pISSN: 2093-940X, eISSN: 2233-4718

Copyright © 2013 by The Korean College of Rheumatology

This is a Free Access article, which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

PMR의 18-FDG-PET소견으로는 윤�활낭염, 윤�활막염, 연조직 염증 및 혈관염 등 다양한 염증 소견을 보인다 (3). 최근 35명의 PMR환자를 대상으로 Blockmans 등이 18-FDG-양전자 방출 컴퓨터 단층 촬영(18-FDG-PET/computed tomography, 18-FDG-PET/CT)를 이용하여 진행한 연구에서는, 어깨, 엉덩이 및 척추의 가시돌기 부위의 섭취가 대부분의 환자에서 관찰되었고, 약 30%에서 혈관의 섭취를 확인하였다 (4).

아직까지, 우리나라에서는 이와 같은 증례가 보고된 바가 없기에, 우리는 PMR환자에서 시행한 18-FDG-PET/CT에서 이전 연구에서 제시된 윤�활낭염, 윤�활막염 및 무증상 큰 혈관염 등이 관찰되어 이를 증례보고 한다.

증 례

환 자: 65세 여자

주 소: 양쪽 어깨관절 및 양쪽 근위부 상지, 골반 주위의 근육통

현병력: 65세 여자는 6주 전 골반 주위의 통증이 발생하였고, 3주 전부터는 양쪽 어깨를 움직일 때 통증을 경험하였으며, 양쪽 근위부 상지에 발생한 근육통으로 내원하였다. 내원 전 시행한 하부 요추 자기 공명 영상(magnetic resonance imaging, MRI)에서 허리 4/5번 수준의 척추강 협착증을 보였으나, 환자의 주 증상이 허리 4/5번의 피부분절과 맞지 않았고 혈액검사에서 ESR과 C 반응성 단백(C-reactive protein)이 상승되어서 입원하였다. 문진에서 1달 동안 3 kg의 체중감소, 전신 쇠약을 호소하였으나 두통 및 아래턱 파행은 없었고, 간헐적으로 흐린 시력을 호소하였다.

과거력: 18년 전 자궁근종 및 샘근종으로 배 벽 경유 양측 나팔관-난소절제술과 자궁절제술을 시행 받았고, 3년 전 진단받은 고혈압으로 복약 중에 있었다.

가족력: 특이 사항 없었다.

진찰 소견: 수축기 혈압은 101 mmHg, 이완기 혈압은 73 mmHg이었고, 양팔의 수축기 혈압은 10 mmHg 이상 차이 나지 않았고, 맥박수 83회/분, 호흡수 16회/분, 체온은 37.0°C이었다.

신체검사서 급성 병색을 보였으나 의식은 명료하였다. 결막은 약간 창백하였고, 양쪽 관자동맥의 맥박은 잘 촉진되었고, 압통은 없었다. 양쪽 상지와 하지의 근위부로 압통이 있었고, 근력단계는 5로 근력약화는 없었으나, 양쪽 어깨관절에 통증에 의한 동작제한이 있었고, 웅크림은 불가능하였다. 압통점은 18개중 6개였다.

검사 소견: 혈액 검사에서 백혈구 6,190/mL (호중구 56%), 혈색소 9.8 g/dL, 혈소판 437,000/mL, 망상적혈구 2.16%, ESR 104 mm/hr였다. 생화학 검사에서 총 단백 6.8 g/dL, 알부민 3.0 g/dL, 혈액요소질소 10.2 mg/dL, 크레아티닌 0.57 mg/dL, 아스파르테이트아미노전이효소 14 IU/L, 알라닌아미노전이효소 11 IU/L, 총 빌리루빈 0.3 mg/dL, 크레아티닌포스포키나제 37 IU/L, 철 16 μg/dL (정상범위 40~158 μg/dL), 총 철

결합능 209 μg/dL (정상범위 271.0~435.0 μg/dL), 트랜스페린 포화도 8%이었으며, C-반응성 단백질은 56 mg/L였다. 갑상선 기능검사는 모두 정상 범위였다. 류마티스 인자, 항핵항체, 항 이중나선 DNA 항체(anti-double strand DNA), 항 SS-A/Ro, 항SS-B/La, 항cardiolipin항체, 항베타2당단백, 루푸스 항응고제(lupus anticoagulant), 항호중구항체, 항CCP항체는 모두 음성이었다.

β2-microglobulin, CEA, CA 125와 CA 19-9는 정상범위였다. 현미경적 혈뇨나 단백뇨는 관찰되지 않았다.

신경 전도 검사/근전도 소견: 신경 전도 검사에서 오른팔의 정중신경, 자신경 및 오른쪽 종아리 신경, 뒤쪽 정강신경, 장딴지신경 등에서 감각 및 운동에서 정상 신경전도소견 보였다. 근전도 검사에서 허리뼈 4번에서 5번, 첫 번째 엉치뼈의 척추 옆 근육에서 중증도의 퇴행성 전위가 관찰되었는데 이는 척추강 협착증에 합당한 소견이었으나, 환자의 증상 자체가 병변의 피부분절과 연관되지 않아 골반 주위 통증의 원인으로 생각되지 않았고, 다른 근염이나 신경염의 소견은 관찰되지 않았다.

방사선 소견: 어깨관절, 고관절 및 골반의 단순 x-ray 사진에서 이상소견은 관찰되지 않았다(Figure 1). 18-FDG-PET/CT에서 양쪽 대퇴돌기 및 좌골 결절과 치골융합 주위의 활액낭, 양쪽 어깨관절과 고관절에 FDG 섭취 증가가 관찰되었고, 경추와 요추의 돌기 사이 인대에서 여러 초점에서 FDG 섭취 역시 관찰되었다. 또한 증상이나 압통이 없는 좌측 목동맥, 양 쇄골 하 동맥, 양 상완 동맥과 흉부/복부 대동맥에서도 뚜렷한 FDG 섭취가 관찰되었다(Figure 2, 3).

치료 및 경과: 50세 이상, ESR상승, 골반 및 어깨의 근육통으로 PMR을 의심하여 류마티스 내과로 전과되었고 체중

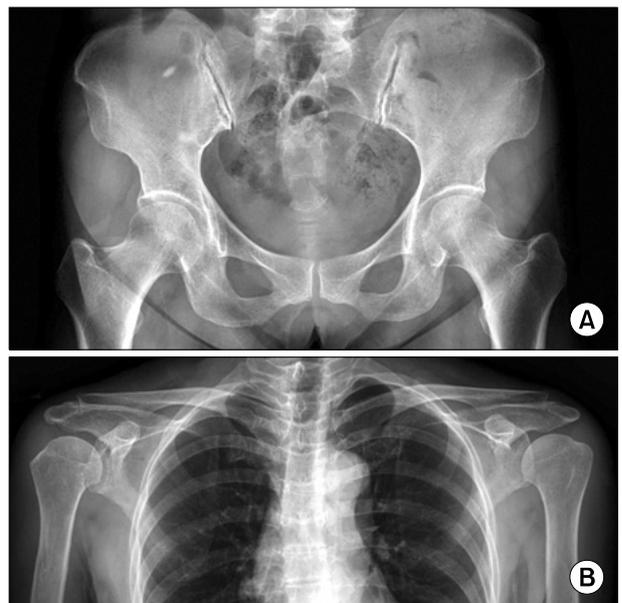


Figure 1. There are no abnormal findings on shoulder (A) and pelvis x-ray (B).

감소가 있는 고령의 환자에서 감염 및 악성종양을 배제하기 위해 18-FDG-PET/CT 시행하였다. 영상에서 감염 및 악성종양 소견은 보이지 않으며 무증상 큰 혈관염이 확인되었으나, 두통 및 아래턱 파행 증상이 없었고, 내원 당시 호소하였던 흐린 시력 증상은 안과검사를 시행한 결과, 경증의 백내장에 의한 증상으로 판명되었다. 위와 같이 GCA의 임상증상 뚜렷하지 않고, 신체검사상에서도 압통 등 없으며 환자 동맥의 맥박 또한 정상적으로 촉지 되어 환자동맥 조직검사는 진행하지 않았다. 증상 발현 시 40세 이상이

며, 양 사지에 파행 증상이 없고, 위팔동맥의 맥박은 정상으로 촉지되었으며, 양팔의 수축기 혈압차이는 10 mmHg 미만으로 타카야수 동맥염에 합당하지 않아 이 역시 배제되어, 최종적으로는 PMR로 확진하였다.

이에 prednisolone 20 mg 투여 시작하였고 2일만에 visual analogue score가 8점에서 2점까지 증상 호전 보이며, 움크러 앉기 및 통증에 의한 움직임 제한은 모두 정상화되어 퇴원하였다. 증상은 호전된 상태에서 유지되었고, 퇴원 후 2달 뒤 외래에서 시행한 ESR은 35 mm/hr까지 감소하여 현재 prednisolone 7.5 mg까지 감량하며 추적관찰 중이다.

고 찰

PET은 18-FDG와 같은 동위원소를 이용한 당 유사체를 이용하여 생체 내에서 당 대사를 측정하는 영상기법이다. 18-FDG는 당 섭취율 분포에 따라 모세혈관과 세포막을 통과하여 운반된다 (5). 18-FDG-PET은 암환자의 병기 및 진이 평가에 주로 사용되는데, 이는 암세포가 정상조직에서보다 해당과정 물질대사가 더 많이 나타나기 때문이다. 그러나, 해당과정 증가는 활성화된 백혈구와 탐식세포에서도 관찰된다. 따라서 암이 아닌 염증질환에서도 섭취가 증가되어 보일 수 있다.

PMR의 질병발생론은 잘 알려져 있지 않다. PMR의 병리학적 소견으로는 침범한 관절에서의 약한 윤활막염을 들 수 있는데, 이는 대식세포와 CD4+ T림파구가 윤활막에서 관찰되는 것이 특징이다 (2). 그리고 몇몇의 증례 보고에서는, 증상이 없는 동맥의 조직검사 결과, 활성화된 수지상 세포와

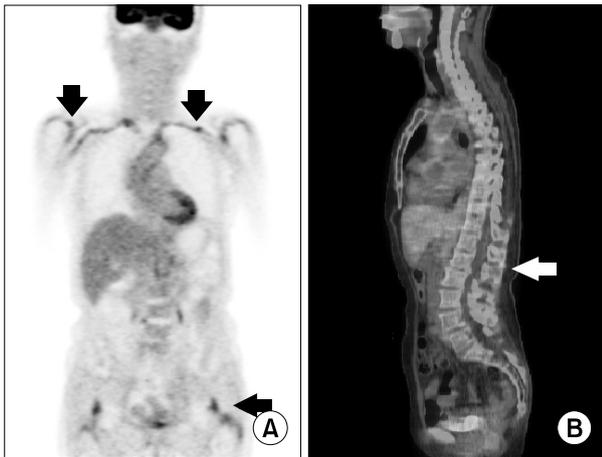


Figure 2. Multifocal increased FDG uptakes noted at the wall of both subclavian arteries and bursae around both shoulder and hip joints (A). Also focal increased FDG uptakes noted at the interspinous ligaments of lumbar spine (B).

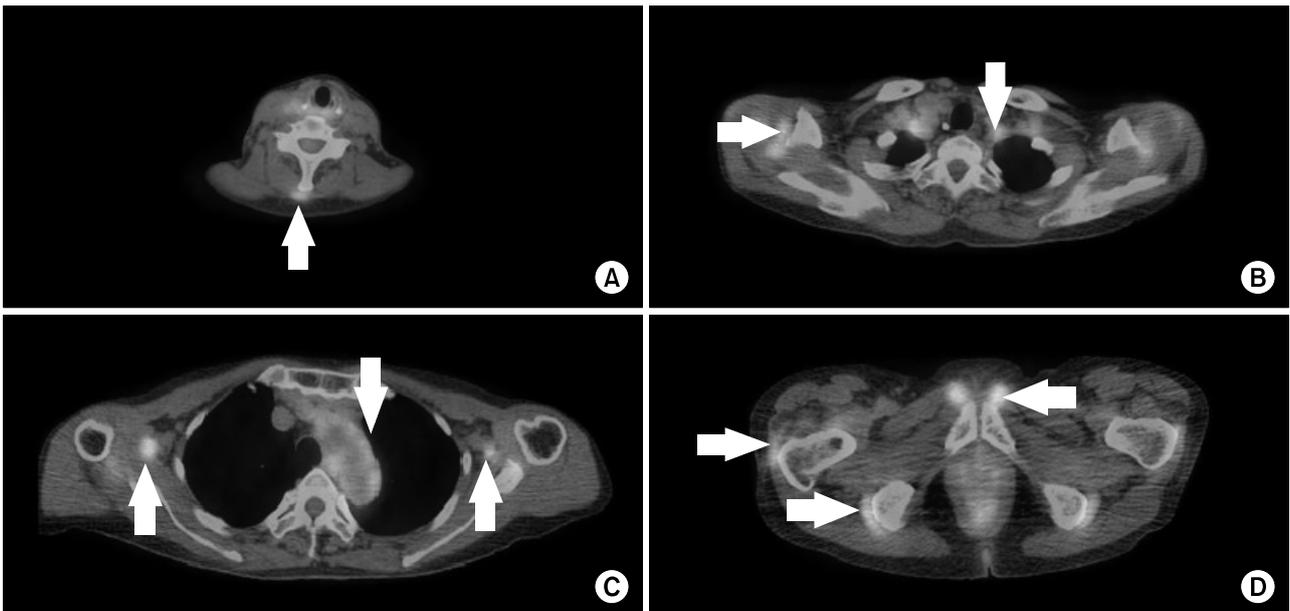


Figure 3. There are increased FDG uptakes at the interspinous ligaments of cervical spine (A), bursae around both shoulders, both subclavian arteries (B), both brachial arteries and thoracic aorta (C). Also noted increased FDG uptakes at bursae around both greater trochanters, ischial tuberosities and symphysis pubis (D).

IL-1, IL-6 등이 확인되어 염증이 주된 기전임을 밝혔다 (2).

PMR의 병인기전 중 하나인 염증에 대한 영상은 PMR의 감별진단과 진단 자체에 있어 도움을 줄 수 있다. 현재까지 영상검사에서는 MRI와 근골격 초음파에서 관절 외 윤회막염, 윤회낭염 등의 소견만 확인되어 감별이 필요한 감염, 내분비, 악성 종양 진단에는 특이적이지 못하였다. 그러나 최근 18-FDG-PET/CT가 감염, 악성 종양을 배제하는 것뿐만 아니라, 그 자체가 PMR 진단의 도구가 될 수 있음이 보고되고 있다. Yamashita 등은 18-FDG-PET/CT를 이용한 연구에서 좌골 돌기, 대퇴돌기와 가시돌기 중 3곳에서 섭취가 보일 때, 진단의 민감도는 64.3%이고, 특이도는 94.1%로 보고하였고, 2곳에서 보일 때에는 각각 85.7%와 88.2%로 보고하였다 (6). 또한, PET영상에서 보인 병변은 스테로이드 치료 후에 FDG 섭취가 감소함이 확인되어 치료 효과 판정의 도구로써 가능성이 확인되었다 (7).

Blockmans 등은 PMR환자에서 18-FDG-PET를 시행하였고, 혈관의 18-FDG-PET의 섭취 정도를 GCA환자와 대조군과 비교하였다. 대조군의 22.7%에서 섭취가 확인된 반면, PMR환자와 GCA환자에서는 각각 75%와 76.9%에서 관찰되었다 (8). 18-FDG-PET/CT 검사에서 PMR은 흉부 대동맥을 포함한 쇄골 하 동맥, 외측 경동맥의 큰 혈관염을 보인다 (3). 이러한 소견들 때문에 혈관병증이 PMR의 질병발생론에 연관될 수 있을 것이라고 관심 받고 있다.

18-FDG-PET 검사는 GCA와 PMR 환자에서 유사한 특징을 보이는데, 뇌에서 보이는 고농도 섭취를 때문에 주변부 피부까지 증강되어, 작은 혈관 반경을 가진 관자동맥은 보이지 않아 GCA와 PMR 감별진단에는 PET을 사용할 수는 없다 (9). 그러나 이를 감별하기 위해 PET에서는 혈관의 섭취를 보이나 관자동맥염의 임상 양상이 없는 PMR환자에서 GCA와 감별을 위해 무작위 관자동맥 생검을 하는 것은 개연성이 낮아 추천되지 않는다 (7).

많은 연구에서 PMR이 진단된 환자에서 초기 치료로 당질스테로이드 사용을 추천하고 있다. 이는 PMR의 염증 조절과의 관계가 있으며, 당질스테로이드의 용량, 용법은 정확히 기술되어 있지는 않다. 일반적으로 증상의 심각성, 동반 질환(당뇨, 혈압 등)과 체중에 따라 prednisolone은 10~20 mg/day에서 시작된다 (10). 그 후 증상 조절이 되지 않을 시 일주일마다 5 mg씩 증량하여 30 mg까지 증량하는 것이 일반적이다.

그러나 적당한 용량의 스테로이드 사용 중에도 적혈구 침강속도와 C 반응성 단백질이 지속적으로 상승할 시에, 악성종양이나 GCA의 감별을 요한다 (2). 부종양증후군을 잘 동반할 수 있는 신세로포스에서 PMR과 유사한 양상으로 다발성 관절통과 근육통이 발생하며, 이런 증상은 종양제거로 증상이 호전되는 증례 등으로 보아 다른 질환과 감별의 필요성을 알 수 있다 (11). 또한 저용량 스테로이드에 반응하는 혈액종양 역시 PMR과 유사한 증상을 유발할 수 있어

이에 대한 감별 역시 요구된다 (12).

본 증례와 이전의 여러 연구 결과를 통해서, PMR 환자에서 18-FDG-PET의 시행은 환자가 호소하는 증상에 의존해 왔던 진단의 명확성, 영상화로 병변의 위치 확인, 유사한 임상양상을 갖는 다른 질환과의 감별, 기존 PMR환자에서 저용량 스테로이드 사용에 불응 시 PET을 통한 영상으로 치료 효과 확인 후 치료방침 변화 등의 의미가 있을 것으로 생각된다.

향후 한국인 PMR 환자의 진단 시, 18-FDG-PET의 유용성에 대한 정확한 자료를 얻기 위해서 표준화된 방법을 통한 여러 환자에서의 시행이 필요할 것이다.

요 약

PMR의 병태생리는 명확히 밝혀져 있지 않지만, 염증을 시사하는 병리학적 소견이나 ESR의 상승은 염증이 주된 병인기전임을 시사한다.

최근 PMR 환자에서 시행한 18-FDG-PET에서 윤회막염과 윤회낭염 및 혈관염 등의 특징적인 소견이 관찰되고 있다. 이 증례는 PMR 환자에서 18-FDG-PET/CT를 시행하였고, 전형적인 윤회막염, 윤회낭염, 무증상의 큰 혈관염 등이 관찰된 첫 번째 증례이다. 향후 한국인 PMR 환자의 진단 시, 18-FDG-PET의 유용성에 대한 정확한 자료를 얻기 위해서 표준화된 방법을 통한 여러 환자에서의 시행이 필요할 것이다.

참고문헌

1. Healey LA. Long-term follow-up of polymyalgia rheumatica: evidence for synovitis. *Semin Arthritis Rheum* 1984;13:322-8.
2. Salvarani C, Cantini F, Hunder GG. Polymyalgia rheumatica and giant-cell arteritis. *Lancet* 2008;372:234-45.
3. Camellino D, Cimmino MA. Imaging of polymyalgia rheumatica: indications on its pathogenesis, diagnosis and prognosis. *Rheumatology (Oxford)* 2012;51:77-86.
4. Blockmans D, De Ceuninck L, Vanderschueren S, Knockaert D, Mortelmans L, Bobbaers H. Repetitive 18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in isolated polymyalgia rheumatica: a prospective study in 35 patients. *Rheumatology (Oxford)* 2007;46:672-7.
5. Hoh CK, Schiepers C, Seltzer MA, Gambhir SS, Silverman DH, Czernin J, et al. PET in oncology: will it replace the other modalities? *Semin Nucl Med* 1997;27:94-106.
6. Yamashita H, Kubota K, Takahashi Y, Minaminoto R, Morooka M, Ito K, et al. Whole-body fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography in patients with active polymyalgia rheumatica: evidence for distinctive bursitis and large-vessel vasculitis. *Mod Rheumatol* 2012;22:705-11.
7. Moosig F, Czech N, Mehl C, Henze E, Zeuner RA, Kneba M, et al. Correlation between 18-fluorodeoxyglucose accumulation in large vessels and serological mark-

- ers of inflammation in polymyalgia rheumatica: a quantitative PET study. *Ann Rheum Dis* 2004;63:870-3.
8. Blockmans D, Stroobants S, Maes A, Mortelmans L. Positron emission tomography in giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica: evidence for inflammation of the aortic arch. *Am J Med* 2000;108:246-9.
 9. Blockmans D, Maes A, Stroobants S, Nuyts J, Bormans G, Knockaert D, et al. New arguments for a vasculitic nature of polymyalgia rheumatica using positron emission tomography. *Rheumatology (Oxford)* 1999;38:444-7.
 10. Salvarani C, Cantini F, Boiardi L, Hunder GG. Polymyalgia rheumatica. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2004;18:705-22.
 11. Sidhom OA, Basalae M, Sigal LH. Renal cell carcinoma presenting as polymyalgia rheumatica. Resolution after nephrectomy. *Arch Intern Med* 1993;153:2043-5.
 12. Brooks RC, McGee SR. Diagnostic dilemmas in polymyalgia rheumatica. *Arch Intern Med* 1997;157:162-8.