

피부근염에서 동시에 발생한 거대세포바이러스 폐렴과 망막염 1예

가톨릭대학교 의과대학 내과학교실 류마티스내과

윤장욱 · 윤호성 · 광승기 · 고혁재 · 김호연 · 박성환

= Abstract =

Simultaneous Occurrence of Cytomegalovirus Pneumonitis and Retinitis in a Patient with Dermatomyositis

Jang Uk Yoon, Ho-Sung Yoon, Seung-Ki Kwok, Hyek-Jae Koh,
Ho-Youn Kim, Sung-Hwan Park

*Division of Rheumatology, Department of Internal Medicine,
The Catholic University of Korea, Seoul, Korea*

Cytomegalovirus (CMV) infection commonly affects patients who are in an immunocompromised state, such as acquired immune deficiency syndrome (AIDS) and during organ transplantation. Although cytomegalovirus infection does not occur frequently, it is a major cause of morbidity and mortality in patients suffering with connective tissue diseases, including dermatomyositis. Cytomegalovirus pneumonitis and retinitis has been rarely reported in patients with dermatomyositis. We report here on an usual case involving the simultaneous occurrence of cytomegalovirus pneumonitis and retinitis in a 39-year-old female with dermatomyositis, and this woman had been treated with steroids and immunosuppressive agents for the previous 5 months.

Key Words: Cytomegalovirus pneumonitis, Cytomegalovirus retinitis, Dermatomyositis

서론

거대세포바이러스(Cytomegalovirus, CMV) 감염은 AIDS

와 장기이식 환자에서 흔히 발생하며, 피부근염을 포함한 결체조직 질환에서 흔히 발생하지는 않지만 주요 사망 원인 중의 하나이다 (1,2). 피부근염에 동반된 거대세포바이러스 폐렴이나 망막염 환자가 보

<접수일 : 2009년 4월 30일, 수정일 : 2009년 6월 23일, 심사통과일 : 2009년 6월 23일 >

※통신저자 : 박 성 환

서울시 서초구 반포동 505번지

가톨릭대학교 서울성모병원 류마티스내과

Tel : 02) 2258-6011, Fax : 02) 599-3589, E-mail : rapark@catholic.ac.kr

고 된 바 있지만 (3,4), 피부근염에 거대세포바이러스 폐렴과 망막염이 동시에 발생한 환자는 아직 보고된 바 없다. 저자들은 피부근염 환자에서 거대세포바이러스 폐렴과 망막염이 동시에 발생한 1예를 경험하고 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환 자: 39세 여자

주 소: 호흡곤란

현병력: 내원 3년 전 대칭적 근위근 약화(grade 3), 고트론 발진(Gottron's papule), V 징후, 특징적 근전도 소견(small polyphasic motor unit potential)보여 피부근염으로 진단되어 prednisolone 20 mg/day, azathioprine 100 mg/day 복용 중이었고, 내원 1주일 전부터 동통성 구강궤양, 오한, 기침, 호흡곤란이 발생되어 내원하였다.

가족력 및 사회력: 특이 사항 없음.

과거력: 특이 사항 없음.

진찰 소견: 내원 당시 급성 병색을 띠었고, 의식은 명료하였다. 혈압은 100/80 mmHg, 맥박수 96회/분, 호흡수 20회/분, 체온 36.0°C였다. 흉부 청진 소견에서 호흡음과 심음은 정상이었다. 구강에서 아구창

(oral thrush)과 궤양이 관찰되었고 양측 대퇴부에서 다발성 홍반성 피부 병변이 관찰되었으며, 근력 검사에서 근위부 근력은 대칭적으로 감소(Grade 3)되어 있었고 근육통을 동반하였다.

검사실 소견: 말초 혈액검사에서 백혈구 $6,200/\text{mm}^3$ (호중구 17.8%, 림프구 38.7%, 단핵구 38.7%), 혈색소 10.3 g/dL, 혈소판 $324,000/\text{mm}^3$, C-반응성 단백(CRP) 4.36 mg/dL, 적혈구침강속도(ESR) 63 mm/hr였다. 유세포분석(flow cytometry)에서 CD4+T 세포와 CD8+T 세포는 각각 27.9% (35~55%), 59.8% (2~36%)였다. 생화학 검사에서 알부민 3.01 mg/dL, CPK 12 IU/L, LDH 393 IU/L, AST/ALT 29/31 IU/L였다. 자가면역혈청검사에서 류마티스인자 음성, anti-Jo-1 항체 음성, anti-dsDNA 항체 음성, anti-scl70 항체 음성, anti-Sm 항체 음성이었으나 항핵항체 검사는 양성(1 : 200, homogeneous)반응을 보였다.

방사선 소견: 흉부 단순 X-선 사진에서 양측 폐 상엽에 반상경화(patchy consolidation), 우하엽에 동공성(cavitary) 병변이 관찰되어, 흉부 전산화단층촬영(CT)을 시행하였다. 흉부 전산화단층촬영에서 양측 폐 상엽에 속립성 폐결절(miliary nodules), 간유리혼탁화(ground glass opacity)와 함께 우하엽에 4.1×4.0 cm 크기의 흉막 하 동공성 병변이 관찰되었다(그림 1).



Fig. 1. Chest CT shows a cavitary lesion (4.1×4.0 cm) with a thin wall and internal septation at the subpleural region of the right lower lobe.



Fig. 2. The fundoscopic examination shows retinal whiteening and vascular sheathings, and these findings are consistent with CMV retinitis.

기관지내시경 소견: 특이 소견 없음.

병리조직학적 소견: 흉강경으로 우상엽과 우하엽에서 시행한 폐조직 생검(video-assisted thorascopic wedge resection)결과 Ziehl-Neelsen 염색, PAS 염색, Methenamine silver 염색에 모두 음성이었고, 육아종(granuloma)과 다핵거대세포(multinuclear giant cell) 등의 병변을 보이나 중심부 괴사(central necrosis) 양상이 건락성 괴사(caseation necrosis)와 다르고 육아종의 형태도 전형적인 결핵성 병변은 아니었으며, AFB stain에서도 결핵균은 관찰되지 않았다.

치료 및 경과: 경험적 항생제 요법과 함께 진균성 폐렴 의심 하에 amphotericin B (1 mg/kg)를 유지하던 중, 양안 시력 저하 및 비문증(floaters)을 호소하여 시행한 안저 검사에서 cheese-pizza appearance 관찰되어 CMV 망막염이 강력히 의심되고(그림 2), CMV 항원 음성, IgM anti-CMV 항체 음성, IgG anti-CMV 항체 >400 AU/mL (<6 AU/mL), CMV RT-PCR 885 copy/mL (<100 copy/mL) 소견 보여, amphotericin B 중단하고, ganciclovir 치료 시작하였다. 이후 폐 조직에서 시행한 CMV 항원에 대한 면역조직화학염색에서 양성소견 보여 CMV 폐렴으로 진단하였다(그림

3). Ganciclovir 치료 중 백혈구 감소증($1,100/\text{mm}^3$), 약진(drug eruption)발생되어 ganciclovir 중단하고 foscarnet으로 변경하여 치료 중 우안 망막 열공이 발생하여 레이저 치료하였으며 망막 열공 이후에 외래에서도 추가로 시력저하는 없었고 주관적인 증상(flutter)은 사라졌다. 흉부 단순 X-선 사진에서 동공성 병변 소실, CMV RT-PCR <100 copy/mL, CRP 정상화되어 퇴원하였다. 퇴원 5개월 후 시행한 흉부 전산화단층촬영에서 이전에 보였던 폐 병변은 완전 소실되었고, 현재 외래에서 경과 관찰 중이다.

고 찰

CMV 감염은 면역기능이 정상인 경우에는 잘 발생하지 않지만 면역능력이 저하된 AIDS와 장기이식 환자에서 드물지 않게 발생한다. 피부근염을 포함한 결체조직 질환에서 흔히 발생하지는 않지만 주요 사망 원인 중의 하나로 결체 조직 질환의 면역학적 이상과 질환에 동반된 장기의 전신 증상 및 면역억제 치료로 인해 감염의 위험이 증가한다 (1,2). 전신홍반루푸스, 류마티스관절염, 염증성 근육염(피부근염,

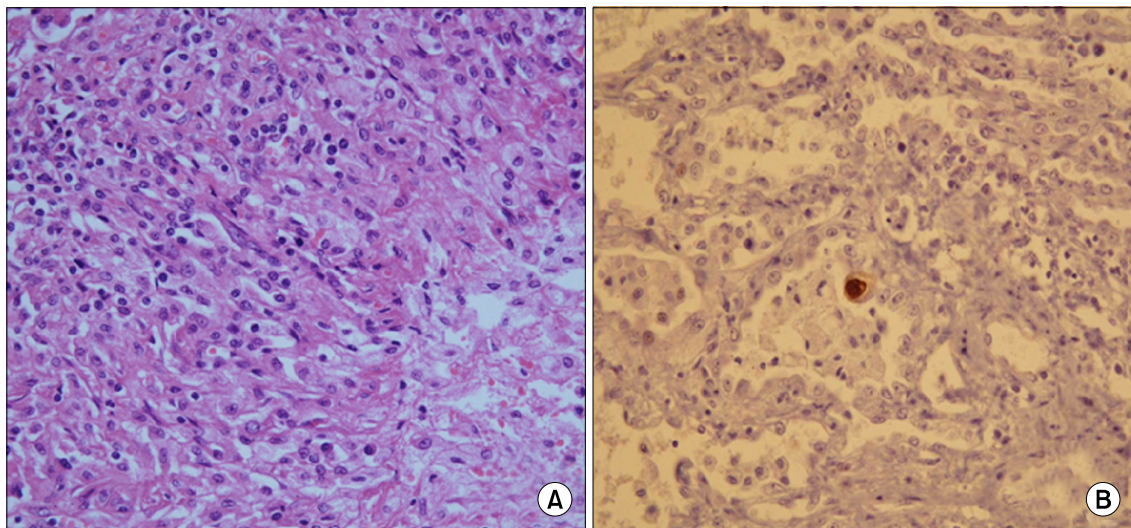


Fig. 3. The thorascopic lung biopsy specimen shows chronic inflammation with marked aggregations of foamy and epithelioid macrophages in the lung parenchyma (H & E stain, $\times 100$ in A). The immunohistochemistry shows CMV antigen positive cells (note the brown colored cell in the center of the figure) (immunohistochemical stain for CMV antigen, $\times 100$ in B).

다발성근육염)같은 결체조직 질환에 CMV 감염이 보고되었다 (5,6).

CMV 망막염은 특히 장기이식, 혈액 종양, AIDS 와 같이 면역저하가 심한($CD4+$ 세포 $<100/\mu L$) 환자에서 발생되며, AIDS 환자에서 흔히 발생하는 심각한 합병증이다 (7). CMV 망막염은 장기이식, AIDS 환자에서 흔히 발생하는 기회감염이지만, 결체조직 질환에서도 스테로이드와 면역억제제 같은 약물의 효과 뿐 아니라 질환 자체로 인해 CMV 망막염이 발생할 수 있다. CMV 망막염의 조직학적 특징은 망막 전 층에 괴사와 부종이 동반되며 결국에는 얇은 위축성 반흔 조직으로 대체 되는 것이다 (8). 항바이러스 치료를 하지 않거나 면역학적으로 회복이 되지 않는다면 망막 병변은 원심성으로 확대되며, CMV 감염으로 파괴된 망막은 기능적으로 재생되지 않는다. 따라서 CMV 망막염의 치료 목표는 망막 괴사의 진행과, 시력 소실을 막는 것이다. 면역강화 고활성 항바이러스요법(highly active antiretroviral therapy)의 등장으로 AIDS 환자에서 CMV 망막염의 발생, 자연 경과, 치료, 후유증을 줄이는 데에 도움이 되었다 (9).

CMV 폐렴은 동종골수이식 후 7~10주에 발생되었으며, 사망률은 70% 이상이다 (10). CMV 폐렴은 HIV 감염, 장기간의 스테로이드 사용, 장기이식과 같이 면역력이 저하된 환자에서도 발생할 수 있다. CMV 폐렴은 폐간질 침윤, 부분 혹은 미만성 혼탁, 결절성 혹은 동공성 종괴 등의 다양한 방사선학적 특징을 보이며, 면역력이 저하된 환자에서 발생한 동공성 종괴의 감별진단에는 세균, 바이러스, 진균, 결핵, pneumocystis carinii 감염, 폐혈성 색전, 악성 종양이 포함된다. 폐와 관련된 임상증상이 질병 자체 때문인지 감염 때문인지 감별하기 힘들기 때문에 적절하지 못한 치료를 하게 되고, 사망률도 증가하게 된다. Najjar M 등은 전신홍반루푸스에서 동공성 병변을 가진 CMV 폐렴을 보고하였고 (11), Karakelides H 등은 면역이 억제된 환자에서 동공성 병변을 가진 CMV 폐렴을 보고하였다 (12). CMV 폐렴 환자는 $CD4$ 세포 수치가 낮고($<12/\mu L$) 이것은 CMV 폐렴이 주로 진행된 HIV 감염과 심한 면역결핍 환자에서 잘 발생하는 것을 의미한다 (13). Van der bij 등은 CMV 감염을 조기 진단하여 항바이러스제를 투여하면 효과적이기 때문에 결체조직 질환에서 동공

성 병변의 감별진단에 CVM 폐렴이 포함되어야한다고 하였다 (14).

현재까지 피부근육염 환자에서 CMV 망막염, CMV 폐렴이 각각 발생한 증례보고는 있었으나 (3,4) 본 증례처럼 동시에 발생한 증례는 없었다. 면역억제제 치료를 받는 결체조직질환 환자에서 초기에 감염의 징후를 발견하는 것은 예후에 매우 중요하며, 피부근육염을 비롯한 결체조직질환 환자에서 비문증(floaters)이 있거나 동공성 폐 병변이 있을 때는 CMV 감염의 가능성을 항상 염두해 두어야 할 것이다.

요 약

저자들은 피부근염으로 치료 중 호흡곤란과 시력 장애 및 비문증이 발생되어 거대세포바이러스 폐렴과 망막염이 동시에 진단된 1예를 경험하였으며 아직까지 보고되지 않은 예로 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

참고문헌

- 1) Kanno M, Chandrasekar PH, Bentley G, Vander Heide RS, Alangaden GJ. Disseminated cytomegalovirus disease in hosts without acquired immunodeficiency syndrome and without an organ transplant. Clin Infect Dis 2001;32:313-6.
- 2) Juárez M, Misischia R, Alarcón GS. Infections in systemic connective tissue diseases: systemic lupus erythematosus, scleroderma, and polymyositis/dermatomyositis. Rheum Dis Clin North Am 2003;29:163-84.
- 3) Kasifoglu T, Korkmaz C, Ozkan R. Cytomegalovirus-induced interstitial pneumonitis in a patient with dermatomyositis. Clin Rheumatol 2006;25:731-3.
- 4) Kim HR, Kim SD, Kim SH, Yoon CH, Lee SH, Park SH, et al. Cytomegalovirus retinitis in a patient with dermatomyositis. Clin Rheumatol 2007;26:801-3.
- 5) Yoda Y, Hanaoka R, Ide H, Isozaki T, Matsunawa M, Yajima N, et al. Clinical evaluation of patients with inflammatory connective tissue diseases complicated by cytomegalovirus antigenemia. Mod Rheumatol 2006;16:137-42.
- 6) Takizawa Y, Inokuma S, Tanaka Y, Saito K, Atsumi T, Hirakata M, et al. Clinical characteristics of cyto-

- me galovirus infection in rheumatic diseases: multi-centre survey in a large patient population. *Rheumatology (Oxford)* 2008;47:1373-8.
- 7) Reed JB, Schwab IR, Gordon J, Morse LS. Regression of cytomegalovirus retinitis associated with protease-inhibitor treatment in patients with AIDS. *Am J Ophthalmol* 1997;124:199-205.
- 8) Holland GN, Tufail A, Jordan MC. Cytomegalovirus Diseases. In: *Ocular Infection and Immunity*. p.1088, St. Louis, CV Mosby, 1996.
- 9) Goldberg DE, Smithen LM, Angelilli A, Freeman WR. HIV-associated retinopathy in the HAART era. *Retina* 2005;25:633-49.
- 10) Meyers JD, Flournoy N, Thomas ED. Risk factors for cytomegalovirus infection after human marrow transplantation. *J Infect Dis* 1986;153:478-88.
- 11) Najjar M, Siddiqui AK, Rossoff L, Cohen RI. Cavitary lung masses in SLE patients: an unusual manifestation of CMV infection. *Eur Respir J* 2004; 24:182-4.
- 12) Karakelides H, Aubry MC, Ryu JH. Cytomegalovirus pneumonia mimicking lung cancer in an immunocompetent host. *Mayo Clin Proc* 2003;78:488-90.
- 13) Salomon N, Gomez T, Perlman DC, Laya L, Eber C, Mildvan D. Clinical features and outcomes of HIV-related cytomegalovirus pneumonia. *AIDS* 1997;11: 319-24.
- 14) Van der Bij W, Schirm J, Torensma R, van Son WJ, Tegzess AM, The TH. Comparison between viremia and antigenemia for detection of cytomegalovirus in blood. *J Clin Microbiol* 1988;26:2531-5.
-