

전립선암에 동반된 피부근염 1예

가톨릭대학교 의과대학 류마티스내과학교실

김 희 언 · 곽 승 기 · 김 완 욱

= Abstract =

A Case of Dermatomyositis Associated with Prostate Cancer

Hee Yeon Kim, Seung-Ki Kwok, Wan-Uk Kim

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

Dermatomyositis is an idiopathic inflammatory myopathy with characteristic cutaneous lesions and progressive symmetric proximal muscle weakness. An association between dermatomyositis and malignancy has long been reported on. A 73 year-old male patient with had biopsy-proven prostate cancer presented with typical skin lesions and proximal muscle weakness. On the laboratory findings, the muscle enzymes were prominently elevated. EMG and muscle biopsy showed typical findings that were consistent with dermatomyositis. The patient was successfully treated with systemic steroid, intravenous immunoglobulin and methotrexate. In Korea, dermatomyositis is frequently complicated by stomach, lung and breast cancers. To the best of our knowledge, this is the first Korean report of dermatomyositis accompanied by prostate cancer. Here, we describe the case of dermatomyositis with prostate cancer and we briefly review the relevant literatures.

Key Words: Dermatomyositis, Prostate cancer, Malignancy

서론

피부근염은 특징적인 피부 병변과 대칭적인 근위

근 허약을 동반하는 드문 염증성 질환으로 병인은 아직 정확히 알려져 있지 않으며 내부 장기의 악성 종양이 동반하여 발생할 수 있다 (1). 근염과 악성종양과의 연관성은 1916년 Stertz가 위암과의 동반을

<접수일 : 2009년 1월 16일, 심사통과일 : 2009년 2월 24일>

※통신저자 : 김 완 욱

경기도 수원시 팔달구 지동 93-6

가톨릭대학교 의과대학 류마티스내과학교실

Tel : 031) 249-8168, Fax : 031) 253-8898, E-mail : wan725@catholic.ac.kr

처음 보고하였으며, 이후 피부근염 환자에서 악성종양의 빈도는 연구 기관마다 차이가 있어 6~60%로 다양하게 보고되고 있다 (2). 현재까지 국내 문헌상에 악성 종양과 동반된 피부근염의 증례보고는 위암과 동반된 경우가 가장 많았고, 그 외에 유방암, 소세포폐암, 급성 림프구성 백혈병, 췌장암, 식도암, 상악동암, 비인두암, 대장암, 림프종, 간암 등이 보고되었다 (3).

전립선암에 동반된 피부근염 환자는 국내에서는 아직 보고된 바 없고, 국외에서도 드물게 보고되고 있다 (4). 저자들은 전립선암에 동반된 피부근염 1예를 경험하고 국내에서는 아직 보고된 바 없어 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환 자: 73세 남자

주 소: 안면부, 체간, 상지의 홍반성 부종 및 상지의 근위근 쇠약

현병력: 내원 4개월 전부터 주로 안면, 체간, 상지 등에 국한한 심한 소양증을 동반한 홍반성 반이 발생하여 내원 1개월 전 피부과에 의뢰되었고 접촉성 피부염으로 의심하여 항히스타민제, 국소 스테로이드제로 치료하였으나 증상의 호전은 없었다. 그 후 환자는 부종이 점차 심해지며 내원 2주 전부터 전신

쇠약감, 양측 어깨와 상지의 근육통 및 사지의 근위근 근력 감소 소견을 보여 입원하였다.

과거력: 2002년 조직검사로 전립선암(샘암종, Gleason score 4+3)을 진단받고 비뇨기과 외래에서 호르몬 치료를 하고 있었다.

진찰 소견: 내원 당시 급성 병색을 띄었고, 의식은 명료하였다. 혈압은 130/80 mmHg, 맥박은 90회/분, 호흡수 20회/분, 체온 36.8°C였다. 안면부에는 홍반과 안검의 부종이 관찰되었고, 경부, 양측 견갑부, 상지, 흉부와 배부에 심한 소양증을 동반한 짙은 다형 홍반성의 반이 관찰되었으며(그림 1), 손허리손가락 관절, 근위지간 관절, 원위지간 관절의 등쪽으로 열은 분홍빛의 반이 보였다. 근력 검사에서 근위부 근력은 상하지 모두 대칭적으로 4/5로 감소되어 있었고, 근육통을 동반하였다.

검사실 소견: 말초 혈액검사에서 혈색소 13.4 g/dL, 백혈구 7,540/mm³, 혈소판 155,000/mm³, 적혈구 침강 속도 20 mm/hr, C-반응단백 0.69 mg/dL, 생화학 검사에서 BUN 13.4 mg/dL, 크레아티닌 0.7 mg/dL, 총 단백 5.7 g/dL, 알부민 3.3 g/dL로 정상이었으나 AST 58 IU/L, ALT 36 IU/L, LDH 399 IU/L, CPK 1062 IU/L로 상승되어 있었다. 또한 혈청 미오글로빈은 145 ug/L (<70), aldolase 13.9 U/L (<7.6)로 상승되어 있었다. 혈중 보체인 C3, C4는 각각 120 mg/dL (90~180)와 32 mg/dL (10~40)로 정상이었고, anti-ds DNA



Fig. 1. (A) Malar erythema involving the nasolabial fold and erythematous poikiloderma on the upper chest (the "V" sign). (B) Pruritic erythematous poikiloderma on the upper back (the shawl sign).

항체 음성, 류마티스인자 음성, anti-Jo-1 항체 음성이었으나, 항핵항체 검사는 양성(1 : 200, homogeneous) 반응을 보였다. 전립선 특이 항원 검사는 9.5 ng/mL (0~4)로 측정되었고 이는 1개월 전 검사결과인 22.3 ng/mL보다 감소한 수치였다.

방사선 소견: 골반 자기공명영상에서 전립선의 주변 구역의 T2 강조 영상에서 저신호 강도를 보이는 부분이 있었고, 우측 서혜부 림프절이 약 1 cm 정도로 커져 있었다. 1년 전의 골반 자기공명영상과 비교하여 림프절이 약간 커진 것 이외에 변화는 없었고, 자기공명영상을 토대로 한 병기는 T3bNxMx였다. 대퇴부 자기공명영상에서 근위부 근육의 T2 강조 영상에서 고신호 강도가 보이고 부종이 동반되었다. 주로 작은볼기근, 중간볼기근, 엉덩허리근의 변화가 심하였다.

근전도 소견: 근전도 검사에서 진폭이 작은 polyphasic motor unit potential과 이상성 자발전위가 우측 어깨세모근과 우측 큰볼기근에서 관찰되었고, 우측 상지 말단과 우측 하지 말단까지의 신경전달 속도는 정상으로 나타나 염증성 근병증에 합당한 소견을 보였다.

병리조직학적 소견: 상부 체간의 적자색 홍반에서 시행한 피부 생검 결과 기저세포 변성과 혈관주위에

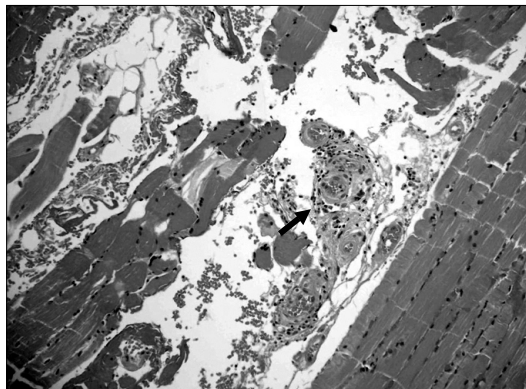


Fig. 2. Histology of the skeletal muscle from the gluteus medius muscle shows perivascular (arrow) and interfascicular lymphohistiocyte infiltrations with polymorphonuclear leukocytes, and these findings are suggestive of inflammatory myopathy (H&E stain, ×200).

만성 염증세포 침윤을 보였다. 중간볼기근에서 시행한 근 생검 소견에서 혈관 주위 및 근섬유 다발 사이에 염증세포 침윤을 보이고, 일부 근섬유의 위축을 보였다(그림 2).

치료 및 경과: 전립선암에 대해서 호르몬 치료를 지속하면서, 피부 병변 및 근력 저하에 대하여 prednisolone 1 mg/kg 투여한 후 혈청 근효소(CPK, LDH, AST/ALT) 수치가 점차 감소하였고 피부 홍반 및 부종이 호전되었다. 그러나 환자가 양측 어깨, 상지의 근육통 및 사지 근력 약화와 연하곤란을 호소하여 면역글로불린 및 methotrexate 치료를 병용하였다. 이후 사지 근력 약화와 연하곤란 증상도 호전되어 현재 스테로이드를 점차 감량하며 외래에서 경과 관찰 중이다.

고 찰

피부근염과 악성 종양과의 관계에 대해서는 많은 연구가 이루어져 있다. Barnes와 Mawr이 세계 여러 기관의 보고를 종합하여 피부근염-다발성근염에 병발한 악성종양 환자의 빈도를 조사한 바에 따르면, 보고자에 따라 6.7~34.3%의 빈도를 보였다 (1). 국내에서는 김 등이 시행한 피부근염-다발성근염 100예의 분석에 따르면 환자의 9%에서 악성종양이 동반되었다 (3).

Barnes와 Mawr의 보고에서는 악성종양의 부위별 빈도가 유방암, 폐암, 난소암, 위암, 대장암의 순서로 높았고 (1), Hill 등이 1,532명의 근염 환자에 대한 분석을 토대로 한 보고에 따르면 폐암이 가장 많았고 난소암, 대장암, 유방암이 그 뒤를 이었다 (4). 국내에서는 위암이 가장 많았으며, 다음으로 유방암, 소세포폐암이 많이 보고되었다 (5).

악성종양과 피부근염이 연관되어 발생하는 기전으로 여러 가설이 제시되고 있다. Stone은 종양 주위에 있는 세포외기질의 현저한 변화로 피부근염의 부종, 위축, 점액소 형성과 같은 피부 변화를 일으킬 수 있다고 하였고 (6), Bernard와 Bonnetblance는 피부근염에서 T 림프구 저하와 같은 세포면역의 이상으로 암에 대한 방어능력 저하로 암이 발생할 가능성이 높다고 하였다 (7). Curtis 등은 종양의 대사산물이 항원이나 독소로 작용하거나 또는 기타 유발인자로

작용하여 피부근염이 발생한다고 하였다 (8).

피부근염의 발병과 악성종양의 진단 사이의 시간적 관계는 일정하지 않아 악성 종양이 피부근염 진단에 선행하여 나타나거나 피부근염 진단과 동시에 또는 나중에 나타날 수도 있다. Barnes 등은 피부근염이 먼저 나타난 경우가 악성종양이 먼저 발견된 경우보다 높았지만, 발견 시기의 차이를 보인 두 군에서도 두 질환의 발견시기는 대부분 1년 이내의 짧은 기간 내에 발생하였다. 피부근염이 발생한 후에 암이 발견된 경우 가장 길게는 8년 후에 암이 발생했다는 보고가 있었고 (1), 암이 먼저 진단되고 피부근염이 뒤늦게 발생한 경우 가장 길게는 5년 후에 피부근염이 발생했다는 보고가 있었다 (9,10). 본 증례에서는 전립선암이 먼저 진단되었고 호르몬 치료를 지속하였으나 호전은 없던 중, 암이 진단된 지 6년 후에 특징적인 피부 병변과 근쇠약감으로 피부근염이 진단되었다. 본 증례에서 전립선암과 피부근염 간의 명확한 관계를 밝힐 수는 없다. 하지만 5년 후에 피부근염이 발생한 보고가 있고, 골반 자기공명 영상에서 전립선 병변이 줄어들지 않고 림프절이 이전 검사에 비해 약간 커졌으며, 수년간의 전립선 특이항원 검사 결과를 분석해 보았을 때 지속적으로 감소하지 않고 증가와 감소의 변동이 있었다는 점을 종합하면 6년 후에 피부근염이 발생한 것을 설명할 수 있다.

피부근염의 치료는 급성기에는 휴식을 취하고, 근육의 힘이 호전되고 근효소치가 정상화되며 피부 증상이 호전될 때까지 부신피질호르몬을 투여하고 점차 감량하는 것이다. 부신피질호르몬 투여에도 호전이 없을 경우 면역억제제인 methotrexate, cyclophosphamide, azathioprine, cyclosporine, mycophenolate mofetil 등을 병용하거나 immunoglobulin, rituximab 등을 사용할 수 있다 (11). 악성종양과 피부근염이 동반된 경우 악성종양과 피부근염의 치료라는 두 가지 측면으로 접근이 이루어져야 한다. 하지만 일부에서는 악성종양의 치료만으로 피부근염이 호전되었다는 보고도 있다 (12). 전립선암에 있어서도 수술적 절제 후 피부근염이 치료되었다는 보고가 있었다 (13). 본 증례에서는 전립선암에 대해 호르몬 치료를 지속함에도 피부근염이 나타났고, 근치적 절제가 불가능하여 호르몬 치료는 지속하면서 피부근염에 대하여 스

테로이드 치료를 시행하였다. 또한 스테로이드 치료에도 근육증상의 호전이 없고 연하장애가 발생하여 면역글로불린과 methotrexate를 추가로 사용하였다.

예후는 불량하여 사망률은 10% 이상으로 대개 근염 진단 후 일년 이내에 사망한다 (14). 피부 근염 환자에서 불량한 예후를 보이는 경우는 고령, 근염이 심한 경우, 연하곤란이 있는 경우, 심장이나 폐 침범이 있는 경우, 악성 종양과 동반된 경우, 스테로이드 치료에 잘 반응하지 않는 경우이다 (15). 본 증례의 경우 고령이고 근염이 심하였고, 연하곤란 발생, 악성 종양과 동반되어 예후가 불량할 것으로 추정된다.

저자들은 전립선암과 동반된 피부근염 1예를 경험하고, 국내에서는 보고된 적 없는 예로 문헌고찰과 함께 보고한다.

요 약

피부근염에서 여러 악성 종양이 동반될 수 있다고 보고되었지만, 그 중 전립선암의 경우 국내 보고가 없었다. 저자들은 전립선 암 진단 후 호르몬 치료 중 안면 발진 및 부종, 근위부 근위축을 주소로 내원하여 피부근염을 진단받고 약물 치료하며 경과 관찰중인 환자 1예를 경험하고 아직까지 국내에 보고되지 않은 예로 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

참고문헌

- 1) Barnes BE, Mawr B. Dermatomyositis and malignancy. *Ann Intern Med* 1976;84:68-76.
- 2) Callen JP. Dermatomyositis and malignancy. *Clin Dermatol* 1993;11:61-5.
- 3) Kim SM, Choi YH, Nam TS, Pai HJ, Oh MD, Chung MH, et al. A clinical analysis of 100 patients with dermatomyositis-polymyositis. *Korean J Intern Med* 1990;39:812-23.
- 4) Hill CL, Zhang Y, Sigurgeirsson B, Pukkala E, Mellekjær L, Airio A, et al. Frequency of specific cancer types in dermatomyositis and polymyositis: a population-based study. *Lancet* 2001;357:96-100.
- 5) Kang MC, Park YD, Lee KS, Chung SL. Two cases of dermatomyositis associated with malignant tumor. *Korean J Dermatol* 2008;46:1069-74.
- 6) Stone O. Dermatomyositis/polymyositis associated with internal malignancy: a consequence of how

- neoplasm alter generalized extracellular matrix in the host. *Med Hypothesis* 1993;41:48-51.
- 7) Bernard P, Bonnetblanc J. Dermatomyositis and malignancy. *J Invest Dermatol* 1993;100:128S-32S.
 - 8) Curtis A, Blaylock H, Harrell E. Malignant lesion associated with dermatomyositis. *J Am Med Assoc* 1952;150:844-6.
 - 9) Rapport AH, Omenn GS. Dermatomyositis and malignant effusions: rare manifestations of carcinoma of the prostate. *J Urol* 1968;100:183-7.
 - 10) Kellogg DR, Talley RW. Concurrent dermatomyositis and metastatic breast carcinoma: case report. *Henry Ford Hosp Med J* 1966;14:405-9.
 - 11) Iorizzo LJ, Jorizzo JL. The treatment and prognosis of dermatomyositis: an updated review. *J Am Acad Dermatol* 2008;59:99-112.
 - 12) Sunnenberg TD, Kitchens CS. Dermatomyositis associated with malignant melanoma: parallel occurrence, remission, and relapse of the two processes in a patient. *Cancer* 1983;51:2157-8.
 - 13) Masuda H, Urushibara M, Kihara K. Successful treatment of dermatomyositis associated with adenocarcinoma of the prostate after radical prostatectomy. *J Urol* 2003;169:1084.
 - 14) Bronner IM, Meulen MF, Visser M, Kalmijn S, Venrooij WJ, Voskuyl AE, et al. Long-term outcome in polymyositis and dermatomyositis. *Ann Rheum Dis* 2006;65:1456-61.
 - 15) Callen JP. Dermatomyositis. *Lancet* 2000;355:53-7.
-