

식도암에 동반된 신생물탈립 괴사근병증

아주대학교 의과대학 신경과학교실, 연세대학교 의과대학 신경과학교실^a

김동훈 손성연 최영철^a 주인수

Esophageal Cancer-Associated Paraneoplastic Necrotizing Myopathy

Dong-Hoon Kim, MD, Sung-Yeon Sohn, MD, Young-Chul Choi, MD^a, In-Soo Joo, MD

Department of Neurology, Ajou University School of Medicine, Suwon, Korea

Department of Neurology^a, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

J Korean Neurol Assoc 28(4):337-338, 2010

Key Words: Paraneoplastic myopathy, Necrotizing myopathy, Esophageal cancer

근병증은 근위부 근력약화를 주 증상으로 하는 진행성 질환으로, 임상 양상과 근육 생검 소견에 따라 염증성, 독성, 내분비성, 대사성, 유전성 근병증 등으로 분류한다. 일부 근병증은 신생물탈립 증후군의 일환으로 발생하며, 대개의 경우 피부근염 혹은 다발근염으로 나타나지만 드물게 괴사근병증으로 나타날 수 있다.¹ 저자 등은 다발근염이 의심되던 환자에게 나타난 연하곤란을 근병증 증상으로 오인하여 진단이 지연된 식도암과 이에 동반된 신생물탈립 괴사근병증을 보고하는 바이다.

증 례

60세 남자 환자가 5개월 전 등산을 하다가 양쪽 다리 힘이 전보다 약해진 것을 처음 알았다. 이 후 한 달 동안 근육통, 열감, 체중감소와 함께 팔다리 근력이 점차 약해져 갔다. 타 병원에 갔을 때 양측 팔다리 근위부 근력이 MRC등급 IV였으며, 혈청 CK 17,782 IU/L, 미오글로불린 4,822 ng/ml로 증가되어 있었다. 근전도 검사도 근원성 소견이었으므로, 왼쪽 세모근에서 근육 생검을 한 후, 4개월 간 프레드니솔론을 투여하였으나, 근력약화가 진행하여 전원되었다.

내과적 병력, 약물 복용력, 사회력 및 가족력에서 특이 소견은 없었다. 생체징후는 안정적이었으나, 만성병색을 띄었고, 4개월 동안 체중이 13 kg 감소하였다. 발생부전, 사래 및 음식물이 목구멍에 붙어 있는 것 같다는 이물감을 호소하였고, 마른 음식을 삼키기 힘들어 하였으나, 삼킬 때 통증은 없었다. 호흡 곤란, 근육통, 관절통은 없었으며, 심폐 청진에서도 정상이었다. 손가락 관절, 눈꺼풀, 체간 등에 이상 피부 병변은 없었다. 팔다리 근위부가 위축되어 있었고, 목을 가누기 힘들어 했다. 양측 팔다리 근력은 근위부 MRC등급 IV-, 원위부 MRC등급 IV+, 목을 펴는 근력은 MRC등급 IV로 약해져 있었고, 감각기능을 비롯한 심부건반사는 정상이었다.

혈액검사서 백혈구 15,800/ul(호중구 88%)이었고, 적혈구 침강속도, C-반응단백질, 말초혈액 도말, 잠혈변검사는 정상이었다. ALT 140U/L, AST 65U/L, CK 1,178U/L, CK-MB 55.0 ug/L, 미오글로불린 455.0 ng/ml로 상승되었고, 갑상선 기능검사 및 자가면역 항체검사(RF, ANA, ASO, C3/C4, 항미토콘드리아, 항민무늬근육, 항dsDNA, 항Sm/RNP, 항Ro, 항La, 항 Scl-70 항체)는 정상 범위이거나 음성이었다. 아세틸콜린 수용체 항체, 신생물탈립 항체, HBV/HCV/HIV 항체 및 항Jo-1은 음성 이었고, 종양표지자 PSA, CA 19-9, CEA는 정상 범위였으나, AFP가 4개월 사이에 2.4 ng/ml에서 48.6 ng/ml로 상승되었다.

운동 및 감각 신경전도 검사와 반복신경자극검사는 정상이었으나, 근전도검사는 팔다리의 모든 근육에서 근원성 이상 소견이었다. 스테로이드 치료 전에 시행했던 근육 생검 결과, 군데 군데 괴사성 근섬유와 다른 크기의 퇴행성/재생성 섬유들이 보

Received May 27, 2010 Revised July 19, 2010

Accepted July 19, 2010

* In-Soo Joo, MD

Department of Neurology, Ajou University School of Medicine,
San 5 Woncheon-dong, Yeongtong-gu, Suwon 443-721, Korea
Tel: +82-31-219-5175 Fax: +82-31-219-5178
E-mail: isjoo@ajou.ac.kr

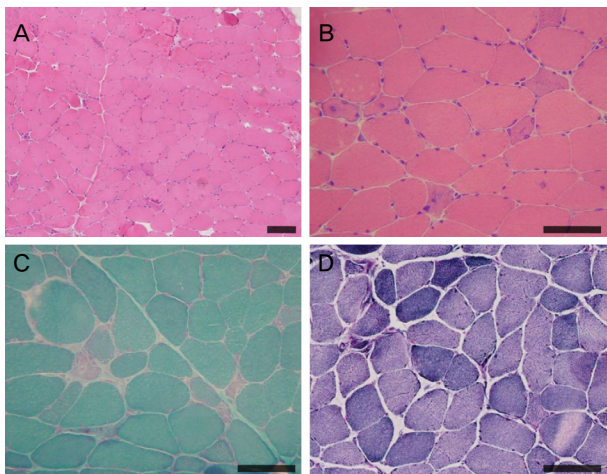


Figure. Histological findings of deltoid show variation in fiber size and patchy necrotic fibers, but inflammatory cell infiltration is not remarkable. (A) H&E, $\times 100$, (B) H&E, $\times 200$, (C) Gomori trichrome, $\times 200$, (D) NADH-TR, $\times 200$, Scale bars=20 μm .

였다 (Fig. A, B, C). 그러나 염증 세포 침윤은 거의 보이지 않았고, 근병증의 원인을 찾기 위한 여러 염색검사에서 정상이었다 (Fig. C, D). 비디오 연하촬영에서 삼킴 지연, 음식물 고임 및 흡입이 확인되었으나, 1년 전 검사한 위식도 내시경과 3개월 전 시행한 복부 CT는 정상이었다. 4개월 간의 프레드니솔론 치료에 호전을 보이지 않았으므로, 아자티오프린 등의 추가 면역 조절 치료를 시작하였다. 그러나 근력약화와 연하장애는 점점 심해졌고, 토혈이 발생하였다. 흉부 CT와 위식도 내시경 검사에서 식도 중간부에 종괴가 발견되었고, 조직 검사 및 PET-CT에서 전이성 편평상피암으로 확인되었다. 환자는 식도암과 연관된 신생물발립 근병증으로 진단하였으며, 이후 면역 글로블린 치료와 방사선 치료를 하였으나, 근력약화와 연하장애는 점점 악화되었다.

고 찰

신생물발립 괴사근병증은 매우 드문 질환으로, 소화기계 선암, 비소세포 폐암 등에서 동반되었다는 보고가 있으며, 정확한 기전은 아직 밝혀져 있지 않다.²⁻⁴ 종양과 연관된 근병증은 고령 환자에서 많으며, 근력약화가 빠르게 진행하고, 원위부 근육과 횡경막 침범, 연하곤란이 잦으며, 스테로이드에 반응이 좋지 않은 임상적 특징을 보인다.^{4,5} 근육효소의 상승 정도는 다양하며, 일부 종양표지자 상승이 있을 수 있으나, 결합성 질환 및 근육염 특이 항체는 음성인 경우가 많다.^{5,6} 근육 생검에서 염증세포 침윤이 없으면서 근섬유 괴사가 나타나며, 알칼리인산분해효소에 의한 근주위막 염색이 잘 되는 괴사근병증을 특징으로 한

다.^{2,3} 이러한 근육병리는 종양과의 관련성이 잘 알려져 있는 피부근염 혹은 다발근염과 구별되는 소견이다.^{2,5,6} 최근에는 자가 항체 항155/140을 이용한 면역혈청 검사가 근병증 환자 중 종양의 고위험군을 선별하는데 유용하다는 보고가 있다.^{5,6}

환자는 처음에 다발근염이 의심되었으나, 근육 생검에서 염증 세포 침윤이 없었고, 스테로이드 등의 면역 조절 치료에도 반응하지 않는 비전형적인 임상경과를 보였다. 그러던 중 전이성 식도암이 발견되어 신생물발립 근병증으로 진단할 수 있었다. 다발근염 환자에서도 악성종양 발생률이 증가한다는 보고가 있으나,⁷ 식도암에 동반된 경우는 매우 드물며, 괴사근병증으로 나타난 증례는 보고된 적이 없다. 근섬유 괴사는 다발근염에서도 나타날 수 있지만, 괴사근병증은 신생물발립, 결합성질환, 독성 근병증에서 더 흔하게 볼 수 있는 근육병리로 알려져 있다.⁵ 한편, 다발근염에서도 염증 세포 침윤이 미미하거나 안보일 수 있으므로, 정확한 감별을 위해서는 MHC class I 항원에 대한 면역조직염색이 필요했을 것으로 생각한다.⁷

종양과 연관된 근병증은 기저 종양을 조기에 발견해서 치료하는 것이 근력호전과 사망률감소에 중요하다. 따라서, 근병증 환자들 중에서 종양의 고위험군을 선별하려는 노력이 필요하며, 이때 신생물발립 근병증의 임상 양상과 근육병리에 대한 이해가 도움이 될 수 있다. 특히 임상적으로는 다발근염이 의심되거나 근육생검 소견이 부합하지 않는 경우, 기저 종양에 대한 적극적인 검사가 필요하며, 근병증 환자의 연하장애가 동반된 식도암의 증상일 수 있다는 것을 염두에 두어야 한다.

REFERENCES

1. Kim KK. Paraneoplastic syndrome. *J Korean Neurol Assoc* 2002;20:215-222.
2. Levin MI, Mozaffar T, Al-Lozi MT, Pestronk A. Paraneoplastic necrotizing myopathy: clinical and pathologic features. *Neurology* 1998;50:764-767.
3. Vosskämper M, Korf B, Franke F, Schachenmayr W. Paraneoplastic necrotizing myopathy: a rare disorder to be differentiated from polymyositis. *J Neurol* 1989;236:489-492.
4. Amato AA, Griggs RC. Unicorns, dragons, polymyositis and other mythical beasts. *Neurology* 2003;61:288-289.
5. Danko K, Ponyi A, Molnar AP, Andras C, Constantin T. Paraneoplastic myopathy. *Curr Opin Rheumatol* 2009;21:594-598.
6. Chinoy H, Fertig N, Oddis CV, Ollier WE, Cooper RG. The diagnostic utility of myositis autoantibody testing for predicting the risk of cancer-associated myositis. *Ann Rheum Dis* 2007;66:1345-1349.
7. Dalakas MC, Hohlfeld R. Polymyositis and dermatomyositis. *Lancet* 2003;362:973-982.