

자가면역간염에서 동반된 다발근염

고근혁 박성주 강사윤

제주대학교 의학전문대학원 신경과학교실

Polymyositis Associated with Autoimmune Hepatitis

Keun Hyuk Ko, MD, Sung Joo Park, MD, Sa-Yoon Kang, MD

Department of Neurology, Jeju National University School of Medicine, Jeju, Korea

A 46-year old woman presented with progressive limb weakness and fatigue. Laboratory tests showed abnormalities consistent with autoimmune hepatitis and she was diagnosed with biopsy-proven inflammatory myopathy. The patient was commenced on immunosuppressive therapy with azathioprine 50 mg and prednisolone 1 mg/kg. At the six-month follow up, her symptoms subsided and aminotransferase and muscle enzymes were normalized. This case presents rare case of concomitant development of polymyositis and autoimmune hepatitis.

J Korean Neurol Assoc 35(4):208-210, 2017

Key Words: Autoimmunity, Hepatitis, Myositis

자가면역간염은 1950년대에 처음 보고된 만성 간질환으로, 비교적 드물고 이질적인 질환이다. 특징적인 조직학적 및 검사실 소견을 보이면서 다른 간질환이 배제되어야 진단되며, 적절히 치료하지 않으면 간경화증으로 진행할 수 있다.^{1,2} 자가면역간염은 원발쓸개관경화, 원발경화쓸개관염 또는 바이러스간염 같은 다른 간질환과 동반되어 발생할 수 있다. 또한 자가면역갑상선질환이나 전신홍반루프스, 쇠그렌증후군 등의 결합조직질환이 병발될 수 있다.¹ 자가면역간염에 동반된 염증근육병은 매우 드물며 국내에서 아직 보고되지 않았다. 저자들은 자가면역간염 환자에서 병발된 다발근염을 경험하였기에 보고하고자 한다.

팔에 비해 다리의 근력약화가 더 진행하여 계단 오르기가 힘들고, 일주일 전부터는 평지를 걷는 것도 힘들어졌다. 고혈압 이외 다른 병력은 없었고 음주는 하지 않았다. 타 병원에서 시행한 혈액검사서 간기능검사 이상 소견을 보여 본원 소화기내과에 의뢰되어 자가면역간염 진단을 받고, 근위약으로 신경과에 의뢰되었다. 신경학적 진찰에서 팔다리 근위부 근위약이 확인되었으나 피부병변은 관찰되지 않았다. 팔과 다리 근력은 medical research council 등급 4로 관찰되었다. 뇌신경, 감각기능 및 심부건반사는 정상이었다. 혈액검사서 크레아틴키나아제 6,907 IU/L, 아스파르테이트아미노전달효소 229 IU/L, 알라닌아미노전달효소 159 IU/L로 증가되었다. 근전도검사서 섬유자발전위와 양성예파 그리고 작은 운동단위 활동전위를 보였다. 가쪽넓은근 근생검에서 근육속막 내 염증세포의 침윤과 괴사되지 않은 근섬유 침범 소견이 관찰되어 다발근염에 합당한 소견을 보였다(Fig). 자가면역간염은 2008년 자가면역간염 연구모임에서 제안된 점수 척도를 이용하여 조직검사 없이 혈액검사만으로 진단되었고, 면역글로불린G 증가(2,184 mg/dL, 정상: 680-1,620 mg/dL), 항민무늬근(anti-smooth muscle) 항체(1:80), 항핵항체(1:40) 양성을 보였다. 하지만 항간콩팥미소체(anti-liver-kidney microsomal, anti-LKM)항체, 항사립체(anti-mitochondrial)항체, A형간염항체(anti-hepatitis A virus),

증례

46세 여자가 1개월 전에 발생한 근육통과 근력약화로 내원하

Received April 6, 2017 Revised June 16, 2017

Accepted June 16, 2017

Address for correspondence: Sa-Yoon Kang, MD
Department of Neurology, Jeju National University School of
Medicine, 102 Jejudaehak-ro, Jeju 63243, Korea
Tel: +82-64-754-8175 Fax: +82-64-717-1630
E-mail: neurokang@jejunu.ac.kr

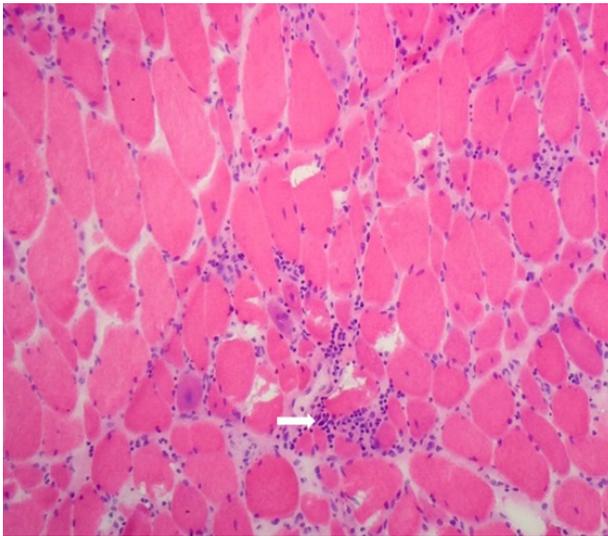


Figure. Histologic findings of vastus lateralis muscle. Muscle biopsy showed infiltration of lymphocytes in the endomysium with invasion of non-necrotic muscle fibers (arrow) and myopathic features including increased internal nuclei (Hematoxylin & Eosin, $\times 200$).

Table. Simplified diagnostic criteria for autoimmune hepatitis of the International Autoimmune Hepatitis Group

Feature/Parameter	Discriminator	Score
ANA or SMA+	$\geq 1:40$	+1
ANA or SMA+	$\geq 1:80$	+2
or LKM+	$\geq 1:40$	+2
or SLA/LP+	Any titer	+2
IgG or γ -globulins level	>Upper limit of normal	+1
	>1.1 \times upper limit	+2
Liver histology	Compatible with AIH	+1
	Typical of AIH	+2
	Atypical	0
Absence of viral hepatitis	No	0
	Yes	+2

Definite autoimmune hepatitis: ≥ 7 ; Probable autoimmune hepatitis: ≥ 6 . AIH; autoimmune hepatitis, ANA; anti-nuclear antibodies, LKM; liver kidney microsomal antibodies, SLA/LP; soluble liver antigen/ liver pancreas antibodies, SMA; smooth muscle antibodies.

C형간염항체(anti-hepatitis C virus), B형간염표면항원은 음성으로 확인되어, 점수 척도는 6점으로 자가면역간염 진단기준에 부합하였다(Table). 프레드니솔론 고용량을 3일간 정주한 후 경구 스테로이드(1 mg/kg)와 아자티오프린(50 mg) 치료를 유지하였다. 면역억제제 치료 후 근위약은 일상생활이 가능한 정도로 호전되었고, 치료 6개월 후 시행한 크레아틴키나아제와 아미노전달효소도 정상으로 회복되었다.

고찰

염증근육병은 근육의 염증과 근위약이 특징인 이질적인 질환으로 다발근염, 피부근염, 포함체근염, 면역매개괴사근육병이 포함된다. 이 중 다발근염은 특징적인 임상 소견이 없어 근육속막 내 염증세포 침윤을 보이는 근생검 소견을 보이면서 다른 질환을 배제한 다음에 진단이 가능하다.³ 다발근염 환자의 25% 가량에서 다른 질환이 병발된 중복증후군으로 진단되며, 피부경화증, 쇠그렌증후군, 전신홍반루프스, 류마티스관절염, 항합성효소증후군을 포함한 결합조직질환이 흔히 동반된다.⁴ 다발근염은 임상적으로 이급성의 팔다리이음근육 위약과 근육효소의 증가를 특징으로 한다. 하지만 가족력 없이 이러한 임상적 특성을 보일 수 있는 다른 근육질환과의 감별이 필요하므로 자세한 병력청취가 필요하다.

자가면역간염은 1951년에 고감마글로불린혈증이 동반되고 스테로이드 치료에 반응을 보이는 만성 간염으로 처음 기술되었고, 약물 치료로 호전될 수 있는 첫 번째 간질환으로 알려져 있다. 이후 다른 환자에서 항핵항체가 확인되어 루프스모양간염 등의 다양한 명칭으로 기술되었고, 1993년에 진단명을 자가면역간염으로 확정하였다.⁵ 자가면역간염은 비교적 드물고 매우 이질적인 질환으로 다양한 진단기준이 제시되었는데, 1999년 제안된 점수체계와 이를 응용하여 점수체계를 단순화한 2008년 진단기준이 가장 널리 이용되고 있다.¹ 간경화증 없이 감마글로불린, 특히 면역글로불린G의 증가가 자가면역간염 진단에 특징적이며, 이외 진단에 유용한 자가항체로 항핵항체, 항간콩팥미세소체(anti-liver kidney microsomal type 1)항체, 항민무늬근(anti-smooth muscle)항체, 항사립체(anti-mitochondrial)항체가 있다. 본 환자는 2008년 제안된 점수체계를 이용한 진단기준을 적용하여 자가면역간염으로 진단하였다. 자가면역간염은 자가항체 유형에 따라, 항핵항체 또는 항민무늬근항체 양성은 1형으로 그리고 항간콩팥미세소체항체 또는 항간세포질(anti-liver cytosol)항체 양성인 경우 2형으로 구분한다.¹

자가면역간염 환자에서 원발췌관간경화와 같은 다른 자가면역 간질환이 동반되기도 하며, 자가면역 갑상선질환이나 결합조직병이 중복증후군으로 발생할 수 있다. 하지만 자가면역간염과 근육염의 동반은 매우 드물다. 자가면역간염 유형 중 1형에서 다른 자가면역질환과의 연관성이 높은 것으로 알려져 있다. 자가면역간염에서 동반된 염증근육병도 대부분 1형에서 더 흔하게 발생하였고, 항핵항체와 항민무늬근항체 양성을 보이는 경우가 많았다.⁶ 또한 염증근육병 중 다발근염이 동반된

보고가 가장 많았다.⁷⁻¹⁰ 본 증례도 항핵항체 양성을 보이는 자가면역간염 1형에 해당하며, 근생검에서 다발근염이 확인되었다. 자가면역간염의 표준화된 치료는 고용량 스테로이드를 단독으로 사용하거나 아자티오프린을 병용하는 방법으로, 염증근육병의 일반적인 치료 요법이 자가면역간염 치료에도 도움이 된다.⁵

일반적으로 염증근육병에서 크레아틴키나아제와 더불어 간아미노전달효소의 증가가 함께 관찰되므로 동반된 간질환을 고려하지 못하고 근육질환만으로 오인할 수 있다. 특히 면역글로불린 증가가 자가면역간염 진단에 특징적인 소견이므로 다발근염이 의심되는 환자에서 이에 대한 검사를 하는 것이 필요하다. 염증근육병이 의심되는 환자에서 면역글로불린G의 증가 소견이 관찰되고 또는 알칼리인산분해효소와 아미노전달효소의 비가 1.5 이하인 경우 자가면역간염 동반을 확인하기 위해 추가적인 항체검사를 고려해야 한다.

REFERENCES

1. Manns MP, Lohse AW, Vergani D. Autoimmune hepatitis-update 2015. *J Hepatol* 2015;62:S100-S111.
2. Hennes EM, Zeniya M, Czaja AJ, Pares A, Dalekos GN, Krawitt EL, et al. Simplified criteria for the diagnosis of autoimmune hepatitis. *Hepatology* 2008;48:169-176.
3. Pestronk A. Acquired immune and inflammatory myopathies: pathological classification. *Curr Opin Rheumatol* 2011;23:595-604.
4. Van der Meulen MF, Bronner IM, Hoogendijk JE, Burger H, van Venrooij WJ, Voskuyl AE, et al. Polymyositis: an overdiagnosed entity. *Neurology* 2003;61:316-321.
5. European Association for the Study of the Liver. EASL clinical practice guidelines: autoimmune hepatitis. *J Hepatol* 2015;63:971-1004.
6. Pamfil C, Candrea E, Berki E, Popov HI, Radu PI, Rednic S. Primary biliary cirrhosis-autoimmune hepatitis overlap syndrome associated with dermatomyositis, autoimmune thyroiditis and antiphospholipid syndrome. *J Gastrointest Liver Dis* 2015;24:101-104.
7. Marie I, Levesque H, Courtois H, Francois A, Riachi G. Polymyositis, cranial neuropathy, autoimmune hepatitis, and hepatitis C. *Ann Rheum Dis* 2000;59:839-840.
8. Stefanidis I, Giannopoulou M, Liakopoulos V, Dovas S, Karasavvidou F, Zachou K, et al. A case of membranous nephropathy associated with Sjögren syndrome, polymyositis and autoimmune hepatitis. *Clin Nephrol* 2008;70:245-250.
9. Kurihara Y, Shishido T, Oku K, Takamatsu M, Ishiguro H, Suzuki A, et al. Polymyositis associated with autoimmune hepatitis, primary biliary cirrhosis, and autoimmune thrombocytopenic purpura. *Mod Rheumatol* 2011;21:325-329.
10. Pamfil C, Zdrenghea MT, Mircea PA, Manzat Saplacan RM, Rednic N, Rednic S. Systemic sclerosis-polymyositis overlap syndrome associated with autoimmune hepatitis and cerebral vasculitis. *J Gastrointest Liver Dis* 2012;21:317-320.