



CASE REPORT

봉입소체근염의 증례를 통한 임상, 병리학적, 혈청학 고찰

박영은^{a,b} 강민성^c 신진홍^{a,d} 김대성^{a,d}

부산대학교 의과대학 신경과학교실^a, 부산대학교병원 의생명연구원^b, 칠곡경북대학교병원 신경과^c, 양산부산대학교병원 의생명융합연구원^d

A Case of Inclusion Body Myositis with Clinical, Pathological and Serological Consideration

Young-Eun Park, MD, PhD^{a,b}, Minsung Kang, MD^c, Jin-Hong Shin, MD, PhD^{a,d}, Dae-Seong Kim, MD, PhD^{a,d}

Department of Neurology, Pusan National University School of Medicine, Busan, Korea^a

Biomedical Research Institute, Pusan National University Hospital, Busan, Korea^b

Department of Neurology, Kyungpook National University Chilgok Hospital, Daegu, Korea^c

Biomedical Research Institute, Pusan National University Yangsan Hospital, Busan, Korea^d

Address for correspondence

Young-Eun Park, MD, PhD
Department of Neurology, Pusan National University School of Medicine, 179 Gudeok-ro, Seo-gu, Busan 49241, Korea
Tel: +82-51-240-7819
Fax: +82-51-245-2783
E-mail: yepark407@gmail.com

Received August 11, 2022
Revised September 15, 2022
Accepted September 15, 2022

Inclusion body myositis is a rare condition of idiopathic inflammatory myopathy. Prior criteria for the diagnosis of inclusion body myositis essentially required pathological features of rimmed vacuoles, tubulofilamentous inclusions, and amyloid deposits. However, recently developed new diagnostic criteria emphasize clinical characteristics including weakness of finger flexors and knee extensors. In addition, a serological evaluation of anti-cN1A antibody is helpful for the diagnosis. We report a case of inclusion body myositis with clinical, pathological, and serological consideration.

J Korean Neurol Assoc 41(1):31-34, 2023

Key Words: Inclusion body myositides, Pathology, Antibodies

봉입소체근염(inclusion body myositis)은 특발염증근육병(idiopathic inflammatory myopathy)으로 분류되며 주로 45세 이후 늦은 나이에 발병하고, 서서히 진행되는 근력 저하를 보인다.¹ 봉입소체근염은 1995년에 처음으로 정의되었으며,² 이때에는 임상 양상보다는 주로 병리 소견에 치중한 진단 기준을 제시하였는데 여기에는 염증세포의 침윤, 테두리공포(rimmed vacuoles), 아밀로이드 침착과 전자현미경을 통해 확인되는 세관미세섬유(tubulofilament)가 포함된다.¹ 따라서 봉입소체근염의 임상 증상에 대해서는 상대적으로 간과되어 왔고 일부 병리 소견은 질환이 진행된 이후에 비로소 나타나는 경우가 있어 초기의 진단기준은 봉입소체근염의 낮은 진단율을 초래하였다. 이를 보완하기 위해 2011년 새로 제시된

진단기준은 45세 이상의 발병연령, 12개월 이상의 유병 기간과 더불어 손가락굽힘근(finger flexors)과 무릎펴기근(knee extensor)의 두드러진 근력 저하를 강조하고 있다.³

봉입소체근염은 늦은 진행 경과로 인해 장애가 더디게 나타나므로 종종 다른 질환으로 오인되고 진단 시기가 매우 늦어지는 경향이 있다. 그러므로 신경과 의사는 봉입소체근염의 임상 증상을 염두에 둘 필요가 있으며 이를 진단하기 위한 신체 진찰에 대해서도 잘 숙지할 필요가 있다. 본 증례는 장기간에 걸쳐 진행되는 경미한 근력 저하로 병원에 와서 임상 증상, 병리 소견 및 혈청검사를 통해 봉입소체근염으로 진단된 환자를 기술하며 이를 통해 봉입소체근염에 대한 전반적인 고찰을 하고자 한다.

요 례

57세 여자가 서서히 진행되는 사지의 근력 저하로 병원에 왔다. 약 10년 전부터 앉았다가 일어나기 힘들어졌으며 아주 천천히 악화되어 수년 경과 후에는 버스에 올라타기 힘들어졌고 현재는 계단을 오르기 어렵다고 하였다. 특히, 계단을 오를 때 다리에 힘이 빠지면서 무릎이 꺾인다고 하였다. 얼마 전부터는 식사를 할 때 음식이 잘 넘어가지 않는다고 하였으며 이는 고형식에서 더 두드러진다고 하였다. 그러나 평지에서 독립보행은 전혀 문제가 없었고 일상생활도 독립적으로 수행이 가능하였다. 쇠그렌증후군과 갑상샘저하증의 병력이 있었으나 약물 복용하며 증상은 잘 조절되고 있었다. 유사한 증상의 가족력은 없었다.

신경계진찰에서 상지 근력 중 위팔 들어올리기와 내리기, 팔꿈치 펴기는 Medical Research Council (MRC) 5-등급

이었으나 팔꿈치 굽히기 4-에서 4등급, 손가락 굽히기가 3등급으로 두드러지게 저하되었으며, 하지에서는 무릎 펴기에서 3등급으로 저하된 소견 외에 다른 근력은 모두 5-에서 5등급으로 관찰되었다. 주관적인 삼킴 곤란 호소에 비해 물렁입천장우림(soft palate elevation)에 제한은 없었다. 바깥눈근육과 안면근육은 침범되지 않았으며 감각이상도 관찰되지 않았다. 혈청 크레아틴인산화효소는 979 IU/L로 증가되어 있었다. 신경전도검사서 이상이 없었으며 침근전도검사에서는 위팔 두갈래근과 양정강근에서 양성예파, 잔떨림과 함께 크기가 작고 지속시간이 짧은 운동단위전위가 관찰되었으며 가쪽넓은근(vastus lateralis)에서는 삽입전위(insertional activity)가 감소되어 있었다. 근육의 침범범위를 확인하기 위해 근육 컴퓨터단층촬영을 시행하였다. 아래팔에서 굽힘근육이 광범위하게 위축되었으며(Fig. A, B) 대퇴부에서는 가쪽넓은근과 안쪽넓은근(vastus medialis)이 주로 침범되었고(Fig. C) 장

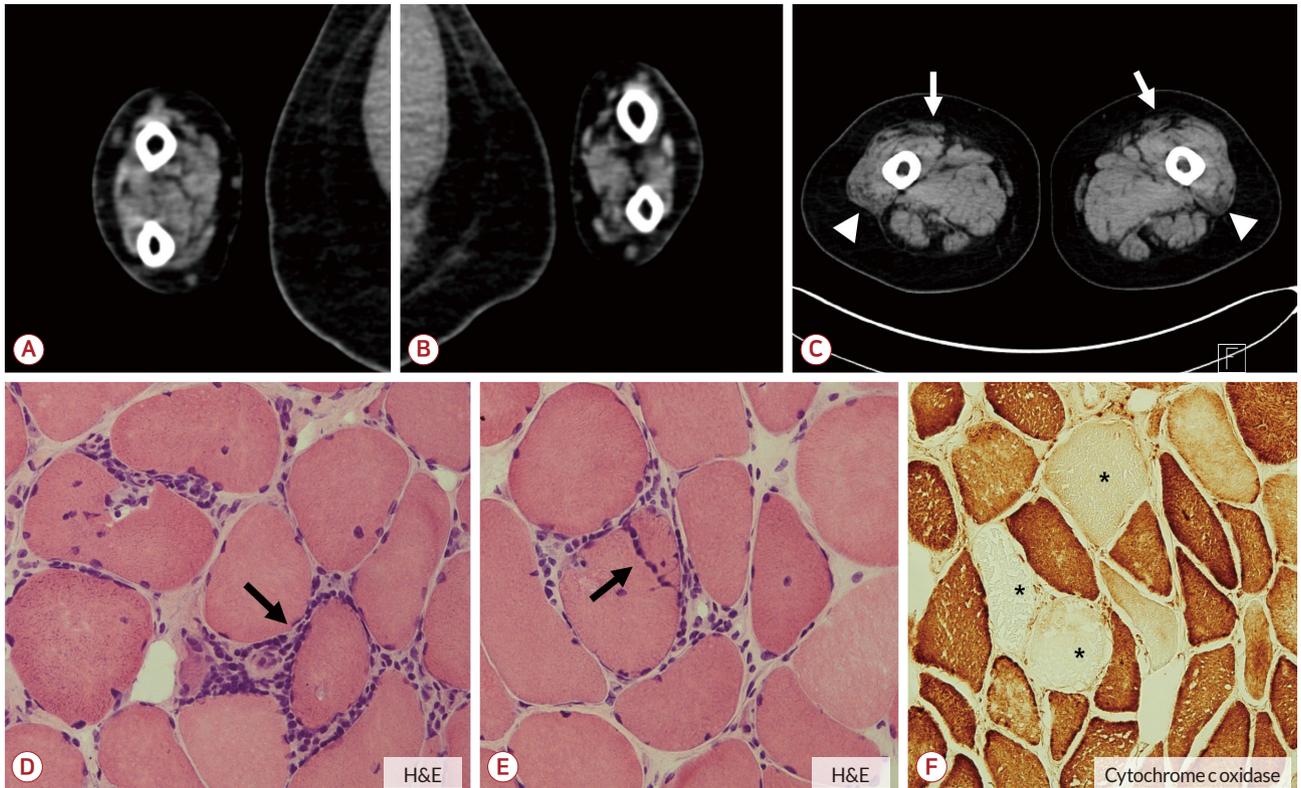


Figure. Distribution of affected muscles and pathological findings of the patient. (A, B) Muscle computed tomography scans of bilateral forearm display diffuse atrophy of flexor muscle groups. (C) Muscle computed tomography scan of thighs shows a relative affection of vastus medialis (arrows) and lateralis (arrowheads) muscles. (D) Inflammatory cells in endomysium are surrounding a non-necrotic fiber (arrow). H&E, ×200. (E) Inflammatory cells are invading to a non-necrotic fiber (arrow). H&E, ×200. (F) Some fibers are deficient for cytochrome c oxidase (asterisks). Cytochrome c oxidase, ×200. H&E; hematoxylin and eosin.

판지근육이 부분적으로 위축되어 있었다. 장기간에 걸쳐 서서히 진행되는 근육병, 특히 사지대근디스트로피(limb girdle muscular dystrophy)와 같은 유전근육병을 의심하였고 위팔두갈래근에서 근생검을 시행하였다. 근육조직에서 괴사 및 재생섬유와 함께 근육내막의 염증세포 침윤이 두드러지게 관찰되었는데 염증세포는 특히 괴사되지 않은 근섬유(non-necrotic fibers)의 내부로 침투하거나 그 주변을 둘러싸는 양상으로 관찰되었다(Fig. D, E). 근육내막의 염증세포 침윤이 두드러지고 침윤 양상이 매우 특징적인 점에 근거하여 기존의 추정진단과 달리 봉입소체근염의 가능성을 고려하였으나 고모리-트라이크롬 염색에서 전형적인 테두리공포는 확인되지 않았다. 이 외에 사이토크롬c산화효소 염색에서는 염색이 소실된 근섬유가 관찰되었다(Fig. F). 염증세포의 침윤에 근거하여 유전근육병보다는 염증근육병을 의심하게 되었고 근염특이항체(myositis-specific antibody) 검사를 추가적으로 시행하였다. 그 결과 항-cytosolic-5'-nucleotidase 1A (cN1A) 항체를 검출하였고 이를 통해 봉입소체근염을 확진하였다.

삼킴곤란을 호소하여 시행한 비디오투시삼킴검사에서는 제한 소견이 없었고 일반식이 가능한 것으로 확인되었다. 치료는 경구 스테로이드 60 mg으로 시작하여 서서히 감량하는 중에 근력의 호전없이 전신 부종 등 스테로이드에 의한 부작용을 호소하여 복용을 중단하였다. 이후 근력의 호전 없이 경과 관찰하다가 추적이 중단되었다.

고찰

본 증례의 환자는 매우 천천히 진행되는 경과로 인해 긴 유병 기간에도 불구하고 근력약화의 변화 정도가 경미한 상태였다. 계단 오르기가 가장 제한되었고 일부 손가락의 약화를 호소하였으나 일상생활 수행에는 전혀 문제가 없었다. 이 때문에 저자들은 후천근육병보다는 유전근육병을 의심하였고 안면근이 보존된 점에 근거하여 사지대근디스트로피의 가능성이 높을 것으로 판단하였다. 그러나 병리 소견에서는 예상과 달리 염증세포의 침윤이 뚜렷하게 관찰되었고 침윤 양상이 매우 특징적이었으므로 염증근육병, 특히 봉입소체근염을 의심하였

다. 신체 진찰 결과를 재고해 보면, 상지에서 위팔 올리기에 비해 손가락굽힘근의 근력저하가 더 현저하며 하지에서도 무릎뼈근의 근력이 다리 올리기보다 더 감소한 점이 특징적이다. 병력에서 계단을 오를 때 무릎의 힘이 풀린다고 느끼는 것은 무릎뼈근의 근력저하와 연관되는 현상이다. 근육 컴퓨터단층촬영에서 확인된 근육침범의 범위 역시 이러한 근력 저하 양상과 잘 부합된다. 이러한 특징적인 임상 양상은 새롭게 제시된 봉입소체근염의 진단기준에서 가장 부각되는 부분이다.

이전의 봉입소체근염 진단기준은 테두리공포, 염증세포 침윤을 비롯하여 아밀로이드 침착과 같은 병리 소견에 주안을 두었으므로 사실상 임상 소견만으로는 다양한 근육병과 감별이 어려웠다.^{1,2} 뿐만 아니라, 이러한 병리 소견에 근거한 기준을 만족하지 못하는 봉입소체근염이 드물지 않으므로 봉입소체근염의 발병률이 실제보다 낮게 측정된 부분이 있었을 것으로 보인다. 이러한 결점을 보완하기 위해 마련된 새로운 진단기준은 앞서 기술한 바와 같이 근력 저하가 두드러지는 근육으로 손가락굽힘근과 무릎뼈근을 가장 주목한다.³ 이들 근육의 약화를 시사하는 병력은 발병 초기에 병뚜껑을 따기 어렵다거나 걸을 때 무릎이 갑자기 꺾이는 것(knee buckling)과 같은 현상이다.¹ 따라서, 근육병이 의심되는 환자에서 근력을 측정할 때 이와 같은 특징을 염두에 둘 필요가 있겠다.

본 증례에서는 확인되지 않았으나 봉입소체근염의 병리 소견에서는 무엇보다 테두리공포가 가장 특징적이다. 그러나 테두리공포는 다양한 유전근육병 예를 들어, GNE근육병, 눈인두근디스트로피(oculopharyngeal muscular dystrophy), 근원섬유근육병(myofibrillar myopathy) 등에서도 관찰될 수 있으므로 해석에 주의를 요한다. 뿐만 아니라, 약 20%의 봉입소체근염 환자에서는 테두리공포가 관찰되지 않는 것으로 알려져 있다.¹ 따라서 진단을 테두리공포의 발견에 의존하는 것은 무리가 있다. 본 증례와 같이 염증세포가 침윤되는 양상을 주의 깊게 관찰하는 것이 도움이 될 수 있으며, 비괴사세포를 침투하거나 둘러싸는 염증세포는 주로 CD8 양성 T세포로 알려져 있다.^{4,5}

본 증례에서는 근염의 부가적인 진단을 위해 근염특이항체를 검사하였다. 이는 최근 염증근육병의 진단을 위해 시행되고 있는데 각 질환에 대해 특이항체가 검출되면 진단에 도움

이 될 뿐만 아니라 나아가 이에 근거하여 새로운 치료가 이루어질 수 있다는 점에서 관심이 높아지고 있다.⁴ 봉입소체근염에서는 항-cN1A 항체가 특이적으로 검출되며 90-95%의 특이도를 가지는 것으로 알려져 있다.⁵ 반면, 민감도는 검사실에 따라 다양한데 37-76% 정도로 보고되고 있어 봉입소체근염의 진단에 유용하다고 보기 어렵다는 보고도 있다.^{1,6} 이 항체는 일인산아데노신(adenosine monophosphate)을 아데노신과 일인산으로 분해하는 효소인 cN1A에 대한 항체로 면역매개기전을 유발할 것으로 예상된다.⁷ 항체가 검출되는 환자군과 그렇지 않은 군을 비교한 한 연구에서 보다 심한 근력 저하, 숨뇌마비 등의 발생이 항체 검출과 연관하여 자주 나타나는 것으로 보고하였으나⁸ 이 외의 연구에서는 항체의 검출과 연관되는 임상 또는 병리학적 특징에 대해 명확한 연관성을 제시하지 못했다.^{9,10}

봉입소체근염은 살피본 바와 같이 고유의 임상 증상과 특징적인 병리 소견을 가지고 있지만 염두에 두지 않으면 놓치기 쉬운 질환 중 하나이다. 다른 염증근육병에 비해 매우 긴 임상 경과를 보이는 질환이므로 감별진단을 염두에 두고 자세한 신체 진찰을 시행하는 것이 강조되는 부분이다. 삼킴곤란 또한 봉입소체근염에서 빈번하게 발생하는 것으로 알려져 있지만 저평가되는 경향이 있어 자세한 병력 청취와 함께 적극적인 검사를 요한다. 증례의 환자에서 검사 결과는 양호한 것으로 확인되었으나 주관적 호소가 있는 만큼 향후로도 추적관찰이 필요할 것이다. 저자들은 본 증례를 통해 봉입소체근염의 임상 양상과 병리 소견 및 혈청검사 결과를 고찰해 보았으며 향후의 진단에 도움이 되고자 한다.

REFERENCES

1. Greenberg SA. Inclusion body myositis: clinical features and pathogenesis. *Nat Rev Rheumatol* 2019;15:257-272.
2. Griggs RC, Askanas V, DiMauro S, Engel A, Karpati G, Mendell JR, et al. Inclusion body myositis and myopathies. *Ann Neurol* 1995;38:705-713.
3. Rose MR. 188th ENMC International Workshop: inclusion body myositis, 2-4 December 2011, Naarden, The Netherlands. *Neuromuscul Disord* 2013;23:1044-1055.
4. Tanboon J, Nishino I. Classification of idiopathic inflammatory myopathies: pathology perspectives. *Curr Opin Neurol* 2019;32:704-714.
5. Park YE, Shin JH, Kim DS. Diagnostic approaches to various muscle diseases based on muscle pathology. *J Korean Neurol Assoc* 2021;39:274-286.
6. Mavroudis I, Knights M, Petridis F, Chatzikonstantinou S, Karantali E, Kazis D. Diagnostic accuracy of anti-cN1A on the diagnosis of inclusion body myositis. a hierarchical Bivariate and Bayesian meta-analysis. *J Clin Neuromuscul Dis* 2021;23:31-38.
7. Tawara N, Yamashita S, Zhang X, Korogi M, Zhang Z, Doki T, et al. Pathomechanisms of anti-cytosolic 5'-nucleotidase 1A autoantibodies in sporadic inclusion body myositis. *Ann Neurol* 2017;81:512-525.
8. Lucchini M, Maggi L, Pegoraro E, Filosto M, Rodolico C, Antonini G, et al. Anti-cN1A antibodies are associated with more severe dysphagia in sporadic inclusion body myositis. *Cells* 2021;10:1146.
9. Paul P, Liewluck T, Ernste FC, Mandrekar J, Milone M. Anti-cN1A antibodies do not correlate with specific clinical, electromyographic, or pathological findings in sporadic inclusion body myositis. *Muscle Nerve* 2021;63:490-496.
10. Felice KJ, Whitaker CH, Wu Q, Larose DT, Shen G, Metzger AL, et al. Sensitivity and clinical utility of the anti-cytosolic 5'-nucleotidase 1A (cN1A) antibody test in sporadic inclusion body myositis: report of 40 patients from a single neuromuscular center. *Neuromuscul Disord* 2018;28:660-664.