

# 다발근육염과 피부근육염에서 관찰된 중첩증후군

서울대학교 의과대학 신경과학교실, 일산동국대학교병원 신경과<sup>1</sup>

박경석 · 김남희<sup>1</sup> · 홍윤호 · 성정준 · 남현우 · 박성호 · 이광우

---

## Overlap Syndromes in Polymyositis and Dermatomyositis

Kyung Seok Park, M.D., Nam-Hee Kim, M.D.<sup>1</sup>, Yoon-Ho Hong, M.D.,  
Jung-Joon Sung, M.D., Hyunwoo Nam, M.D., Seong-Ho Park, M.D.,  
Kwang-Woo Lee, M.D.

*Department of Neurology, Seoul National University College of Medicine, Seoul,  
Dongguk University International Hospital, Gyeonggi<sup>1</sup>, Korea*

**Background:** The term “overlap syndromes” designates a group of diseases in which polymyositis (PM) or dermatomyositis (DM) is associated with some other disorders of connective tissues. The aim of this study was to delineate the clinical features, laboratory findings, and outcome of treatment of “overlap syndromes” **Methods:** We analyzed the medical records of 16 patients (PM in 10, DM in 6) with well documented “overlap syndromes” between 1997 and 2004. The diagnosis was made when the criteria for two different disorders were fulfilled. **Results:** All patients were female. Age of onset ranged from 14 to 52 years (mean 29.8 years) with peak incidence in the third and fourth decades. Systemic lupus erythematosus (SLE) was associated in 10, systemic sclerosis in 7, and rheumatoid arthritis in 3 patients. Four of the patients had two different connective tissue diseases simultaneously. The characteristic clinical features were muscle weakness, arthralgia, Raynaud’s phenomenon, and myalgia. In laboratory tests, creatine kinase (CK), lactic dehydrogenase (LDH), and transaminases were usually abnormal. Positive antinuclear antibody (ANA), rheumatoid factor (RF), and cryoglobulin were found in 100%, 69%, and 67% of the patients, respectively. Needle electromyography (EMG) showed abnormal findings compatible with myopathy in 15 patients. The pathology of muscle biopsy from 14 patients revealed findings compatible with inflammatory myopathy. Glucocorticoids were administered to 15 patients. The muscle strength improved in all the treated patients, which was well correlated with repeat CK level and EMG findings. **Conclusions:** The presence of autoantibodies such as ANA, RF, and cryoglobulin in patients with PM or DM highly suggests the possibility of an overlap syndromes. These syndromes reveal a strong female predominance. The myositis associated with them usually shows a good response to glucocorticoids treatment.

**Key Words:** Polymyositis, Dermatomyositis, Overlap syndrome, Connective tissue disorder

---

Address for correspondence

**Jung-Joon Sung, M.D.**

Department of Neurology, Seoul National University College of  
Medicine

28 Yongon-dong, Chongno-gu, Seoul, 110-744, Korea

Tel: +82-2-2072-1015 Fax: +82-2-744-1785

E-mail: jjsaint@snu.ac.kr

**Nam-Hee Kim, M.D.**

Department of Neurology, Dongguk University International  
Hospital

814, Siksa-dong, Ilsandong-gu, Goyang-si, Gyeonggi-do, 411-773,  
Korea

Tel: +82-31-961-7214 Fax: +82-31-961-7212

E-mail: nheekim8@duih.org

\* 본 연구는 분당서울대학교병원 일반연구비(02-2006-025) 지원  
에 의하여 이루어진 것임.

## 서 론

다발근육염이나 피부근육염을 가진 환자들을 진료하다 보면 간혹 다른 결합조직병과 동반된 경우를 보게 되는데 이러한 경우들을 "중첩증후군(overlap syndrome)"이라고 부른다. 동반되는 결합조직병으로는 전신경화증(systemic sclerosis), 전신홍반루푸스(systemic lupus erythematosus), 류마티스관절염(rheumatoid arthritis), Sj gren 증후군(Sj gren syndrome) 등이 있다. 국내에는 현재까지 산발적인 증례보고들과<sup>1-6</sup> 다발근육염과 피부근육염에 대한 임상연구에서 드문 아형으로서의 중첩증후군에 대한 간단한 보고는 있었다.<sup>7-9</sup> 하지만 이 증후군만을 분리하여 상세하게 시행한 연구는 아직 부족한 실정이다. 이에 저자들은 이 증후군으로 진단된 16명의 환자를 대상으로 임상적 특징, 혈액검사, 신경생리검사, 근육생검, 그리고 치료결과 등을 정리하고, 그 결과를 기존의 국내 및 외국의 다발근육염과 피부근육염에 대한 연구와 비교분석하고자 한다.

## 대상과 방법

대상은 1997년 1월부터 2004년 12월까지 분당서울대학교병원과 서울대학교병원에서 다발근육염-피부근육염 중첩증

후군으로 진단한 16명을 대상으로 하였고, 진단은 Bohan과 Peter에<sup>10</sup> 의한 definite나 probable의 진단기준을 따랐다. 동반된 결합조직병은 각각의 진단기준에<sup>11</sup> 부합되는 경우에 진단하였다.

환자의 의무기록을 중심으로 다발근육염군과 피부근육염군으로 나누어 발병연령, 성별분포, 중복된 결합조직병의 종류, 임상양상, 근육효소, 자가항체, 근전도, 근육생검, 그리고 치료결과에 대한 자료를 분석하였다.

## 결 과

### 1. 성별과 연령분포(Table 1)

전체환자 16명은 모두 여성이었다. 발병연령은 14세에서 52세까지 다양하였으며 평균연령은 29.8세였다. 연령별 분포를 보면 20대가 6명(38%)으로 가장 많았고, 그 다음이 30대로 4명(25%)이었다. 근육염의 종류별로 다시 나누어 보면 다발근육염과 피부근육염 모두 20대와 30대에서 가장 많았으며, 다발근육염은 각각 4명, 2명이었고, 피부근육염은 각각 2명씩이었다.

### 2. 근육염과 동반된 결합조직병의 분포(Table 1)

이 기간에 다발근육염과 피부근육염으로 진단 받은 환자

**Table 1.** Clinical features of the patients

Case	Sex	Age	Myositis	CTD	Symptoms & Signs	CK	Tx
1	F	38	PM	SS, SLE	Weakness, arthralgia, myalgia, skin thickening, RP	161	Pd, Cp
2	F	23	PM	SS	Weakness, arthralgia, skin thickening, RP	219	Pd, Pc
3	F	21	PM	SLE	Weakness, arthralgia, RP	359	Pd
4	F	18	PM	SS	Weakness, skin thickening, RP	391	Pd, Pc
5	F	40	PM	SS	Weakness, arthralgia, myalgia, skin thickening, RP	289	Pd, Pc
6	F	14	PM	SLE	Weakness, arthralgia	27	Pd
7	F	20	PM	SLE	Weakness, arthralgia, RP	431	Pd, Az
8	F	31	PM	SS	Weakness, skin thickening, RP	4303	Pd
9	F	56	PM	SLE	Weakness, arthralgia	564	Pd
10	F	24	PM	SLE	Weakness, arthralgia, myalgia, RP	481	Pd
11	F	25	DM	SLE, RA	Weakness, arthralgia, rash	313	Pd
12	F	27	DM	SLE, RA	Weakness, arthralgia, myalgia, rash	330	Pd
13	F	52	DM	SS	Weakness, arthralgia, skin thickening, rash	24	-
14	F	39	DM	SLE	Weakness, myalgia, rash	382	Pd
15	F	18	DM	SS, RA	Weakness, arthralgia, myalgia, skin thickening, rash, RP	3823	Pd
16	F	30	DM	SLE	Weakness, arthralgia, myalgia, rash	314	Pd

Age, age of onset (y); Az, azathioprine; CK, creatine kinase (IU/L); Cp, cyclophosphamide; CTD, associated connective tissue disorders; DM, dermatomyositis; F, female; M, male; Pc, D-penicillamine; Pd, prednisone; PM, polymyositis; RA, rheumatoid arthritis; RP, Raynaud's phenomenon; SLE, systemic lupus erythematosus; SS, systemic sclerosis; Tx, treatment

는 모두 75명이었고 이 중 16명(21%)이 중첩증후군에 해당하였다. 다발근육염 환자 42명 중 10명(24%)과, 피부근육염 환자 33명 중 6명(18%)이 중첩증후군이였다. 동반된 결합조직병은 전신홍반루푸스가 10명, 전신경화증이 7명, 그리고 류마티스관절염이 3명이였다. 다발근육염에는 전신홍반루푸스가 6명, 전신경화증이 5명 동반되였다. 한편, 피부근육염에는 전신홍반루푸스가 4명, 류마티스관절염이 3명, 전신경화증이 2명 동반되였다. 4명은 두 가지 이상의 결합조직질환을 동시에 가지고 있었다. 구체적으로 살펴보면 전신홍반루푸스와 류마티스관절염이 동반된 경우가 2명이였고, 전신경화증과 전신홍반루푸스, 전신경화증과 류마티스관절염이 동반된 경우가 각각 1명이였다.

### 3. 임상증상

진단 당시의 임상증상은 근력약화가 모든 환자에서 나타나서 가장 흔했으며, 그 외에 관절통(81%), 레이노(Raynaud) 현상(56%), 근육통 또는 피부비후(44%), 피부발진, 아침경직, 장막염(serositis), 또는 탈모(38%), 림프절비대(31%) 등이였다. 피부발진을 제외한 나머지 증상들의 빈도는 두 군 사이에 비슷했다.

### 4. 혈청검사

혈청 근육효소의 상승은 LDH가 94%, CK 75%, AST (SGOT) 63%, ALT (SGPT) 38%에서 나타났으며, LDH가 가장 빈번한 증가를 보였다. 항핵항체(antinuclear antibody)와 류마티스인자는 모든 환자에서 검사하였고, 각각 16명(100%)과 11명(69%)에서 양성이였다. 그 외에 항이중나선 DNA항체(anti ds DNA antibody)는 15명 중 5명(33%)에서, 한랭글로불린(cryoglobulin)은 6명 중 4명(67%)에서 각각 양성을 보였다. ESR은 검사한 15명의 모든 환자에서 상승되였다. 두 군으로 나누어 이들 자가항체의 빈도를 분석한 결과에서 뚜렷한 차이는 발견할 수 없었다.

### 5. 전기생리검사

모든 환자에서 신경전도검사와 근전도검사를 하였다. 신경전도검사는 15명(94%)의 환자에서 정상이었으나 1명(증례 6)의 환자에서 경미한 운동감각신경병증이 관찰되였다. 근전도검사는 15명(94%)의 환자에서 근육병증을 시사하는 이상을 보였는데, 휴식 시 세동전위(fibrillation)와 양성예파(positive sharp wave)가 11명(73%)에서 나타났으며 작은 진폭과 짧은 지속시간의 다상성 운동단위전위(polyphasic motor unit potential)가 14명(93%)에서 관찰되였다. 신경전도검사서 이상을 보인 다발근육염 환자 1명(증례 6)을

제외하고는 전기생리검사서 두 군 사이에 뚜렷한 차이는 보이지 않았다.

### 6. 근육생검

14명에서 근육생검을 하였고, 모두 염증근육병증을 시사하는 소견을 보였다. 세부적인 소견으로는 근섬유 크기의 변이(size variation)(93%), 내부핵(64%), 근섬유변성 및 괴사(57%), 염증세포 침윤, 핵사슬(chain nuclei), 또는 재생근섬유(43%), 혈관주위염(perivascularitis)(36%) 등이 관찰되였다. 이 결과 역시 두 군 사이에 뚜렷한 차이는 관찰되지 않았다.

### 7. 치료와 결과

한 명(증례 13)을 제외한 15명의 환자를 치료하였다. 구체적으로는 Prednisone 단독치료가 10명, Prednisone과 D-penicillamine 병용치료가 3명, Prednisone과 cyclophosphamide, Prednisone과 azathioprine 병용치료가 각각 1명이였다. Prednisone과 D-penicillamine 병용치료는 모두 전신경화증이 동반된 환자에서 시행되였다.

치료결과 치료한 모든 환자에서 8주 이내에 사지 근력약화가 MRC (Medical Research Council) grading으로 한 단위 이상의 호전을 보였다. 5명에서 추적 근전도검사를 하였는데, 5명 모두에서 뚜렷한 호전을 보였다. 추적 근육효소검사는 CK가 90%, AST(SGOT) 75%, LDH 50%, ALT (SGPT) 50%의 환자에서 정상화되였다.

## 고 찰

본 연구에서 중첩증후군으로 진단된 환자는 모두 여성이였다. 국내의 다발근육염과 피부근육염에 대한 보고에서 여성의 비율은 73~83%였다.<sup>7-9</sup> 이 보고 중에 소수 포함된 중첩증후군 환자를 분석해 보면 여성의 비율이 94~100%로 높음을 알 수 있었으며,<sup>8,9</sup> 다소 비율은 낮지만 외국의 연구에서도 이러한 경향을 확인할 수 있었다.<sup>12-14</sup> 호발연령은 국내의 다발근육염과 피부근육염에 대한 기존 보고의 소견과 유사했다.

전체 다발근육염과 피부근육염 중 중첩증후군의 비율은 본 연구에서 21%였으며, 이는 15~25%로 보고되였던 기존의 국내연구 결과와 비슷했다.<sup>7-9</sup> 외국의 경우는 15~41%로 연구마다 약간의 차이를 보였다.<sup>10,12-14</sup> 국내보고와<sup>7,8</sup> 외국의 보고에서<sup>10,12-14</sup> 가장 흔하게 동반된 결합조직병은 전신경화증이였으나, 이번 연구에서는 전신홍반루푸스가 가장 흔한 것이 다른 점이다. 이러한 경향은 다른 국내보고에서도 확인

되었는데,<sup>9</sup> 이러한 결과가 국내 환자에서의 독특한 소견인지에 대해서는 좀 더 많은 수의 환자에 대한 분석이 추가로 필요할 것으로 생각된다. 국내의 보고를 종합해 보면 약간의 차이를 제외하고는 전신홍반루푸스, 전신경화증, 류마티스관절염이 공통적으로 흔하게 동반되는 질환이었다.

임상증상을 분석해 보면 본 연구의 환자들에서는 사지근력약화, 관절통, Raynaud현상, 근육통이 흔하게 관찰되었다. 이러한 양상을 이전의 국내 연구나<sup>7-9</sup> 외국의 연구들과<sup>10,12,13,15</sup> 비교해 보면 약간의 빈도순위 변화 이외에 뚜렷한 차이는 관찰할 수 없었다. 그러므로, 임상증상을 통해서 단일 다발근육염이나 피부근육염과 중첩증후군을 구별하기는 어렵다고 판단된다.

혈청근육효소에 대한 결과를 분석해 보면 본 연구에서 LDH와 CK가 각각 94%와 75%의 환자에서 상승되었다. 기존의 국내보고에서는<sup>7-9</sup> LDH가 82-99%에서, CK가 62-71%에서 상승되어 있었다. 반면, 외국의 대부분의 보고에서는<sup>10,14</sup> 이 순위가 역전되어 CK가 가장 예민한 검사로 알려져 있다. 이에 대하여 이전의 국내저자들은 근육염의 경과 중 LDH가 CK보다 더 오래 지속되는 경향을 보이고,<sup>16</sup> 병원을 방문하기 전에 스테로이드 등의 치료를 받아서 나타난 양상일 것이라고 분석하였다. 하지만, 본 연구에서도 역시 같은 결과가 확인된 것으로 보아, 국내의 근육염 환자에서는 혈청근육효소 중 LDH의 가장 흔한 상승이 유전적인 차이에 기인한 특징일 가능성이 있다는 것을 알 수 있다. 본 연구에서 항핵항체나 류마티스인자 등의 자가항체 양성율이 단일 다발근육염이나 피부근육염과 비교하여 상당히 높게 나타났으며, 특히 이러한 경향은 항핵항체에서 더욱 뚜렷했다. 이러한 결과는 이전의 국내보고나<sup>7-9</sup> 외국의 보고에서도<sup>10,13,14</sup> 유사하게 나타난 소견이다. 물론 이 자가항체들이 결합조직병에서 높은 빈도로 나타나기에 이것은 어느 정도 예상 가능한 결과이기도 하다. 그러므로, 임상진료에서 다발근육염이나 피부근육염 환자를 진료할 때 이러한 자가항체들이 양성이면 중첩증후군일 가능성을 반드시 생각해 보는 것이 진단과 치료에 도움이 될 것이다.

근전도검사와 근육생검 결과는 그 이상소견의 양상이나 빈도가 다발근육염이나 피부근육염에 대한 기존의 국내<sup>7-9</sup> 및 외국의 보고들과<sup>10,13,14</sup> 비교하여 뚜렷한 차이가 없었기에 이러한 검사들이 중첩증후군의 진단에 별로 도움이 되지 않음을 알 수 있다.

본 연구에서 스테로이드를 포함한 면역억제제로 치료한 모든 환자에서 정도의 차이는 있지만 사지 근력의 호전이 있었다. 다발근육염이나 피부근육염을 스테로이드 등의 면역억제제로 치료한 경우 국내의 연구에서는 74%의 환자에서

호전이 보고되었다.<sup>9</sup> 외국의 연구에서는 보고마다 약간의 차이는 있었으나 호전율이 69~86%였다.<sup>13,17</sup> 이러한 소견들은 중첩증후군이 단일 다발근육염이나 피부근육염에 비해 치료에 대한 반응이 좋을 가능성을 시사한다. 국내의 연구에서는 중첩증후군의 치료 결과에 대한 보고가 없지만, 외국의 경우 일부에서 본 연구와 유사한 결과가 보고되었다.<sup>14,17</sup> 이러한 결과에서 중첩증후군의 예후는 부분적으로는 동반된 결합조직병과 관련될 가능성이 있음을 예상할 수 있다.<sup>18</sup> 하지만 본 연구의 결과가 단기간의 관찰에 기초한 것이고 포함된 환자수가 적기에, 확실한 결과를 위해서는 좀더 장기적인 후향적 연구가 필요할 것이다.

이상에서 저자들은 다발근육염이나 피부근육염에서 나타나는 중첩증후군 환자를 대상으로 그 임상양상, 검사 및 치료결과의 특징에 대하여 분석하였다. 그 결과로 이들 중첩증후군 환자 내에서는 동반 근육염의 종류에 따라 임상양상에 큰 차이가 없음을 알 수 있었다. 하지만, 단일 다발근육염이나 피부근육염과 비교하여 여성발생 빈도가 뚜렷하게 높고, 자가항체의 양성율이 높으며, 면역억제제에 대해 비교적 좋은 치료반응을 보이는 점 등 몇 가지 특징이 있음을 확인하였다. 본 연구의 결과를 확인하고 발전시키기 위해서는 향후에 더 많은 수의 환자를 대상으로 하는 후향적인 연구가 필요할 것이다. 또한 근육염 특이자가항체(myositis-specific autoantibodies)(예, 항Jo-1, 항Mi-2, 항synthetase, 항신호인식입자(anti-signal recognition particle) 항체)와 근육염연관자가항체(myositis-associated autoantibodies)(예, 항Ro, 항La, 항RNP, 항PM-Scl 항체)에 대한 연구와 더불어,<sup>19</sup> 동반 결합조직병의 종류에 따른 임상양상의 특징을 확인하는 연구가 추가되어야 할 것으로 생각한다.

## REFERENCES

1. Moon JS, Kim JH, Lee YJ, Lee MS, Choi IS. A Case of dermatomyositis accompanied by scleroderma. *J Korean Neurol Assoc* 1990;8:185-191.
2. Park YA, Song SH, Kim DW, et al. Systemic lupus erythematosus accompanied with idiopathic inflammatory myopathy: report of 2 cases. *Korean J Med* 2003;65:604-609.
3. Shin JH, Park KW, Cho JK, et al. A case of overlap syndrome of dermatomyositis and Sjogren's syndrome associated with IgA nephropathy. *J Korean Rheum Assoc* 2005; 12:351-355.
4. Park JK, Jeong JY, Bae SC, Park SH, Jun JB. A case of Sjogren's syndrome complicated with dermatomyositis. *J Korean Rheum Assoc* 2006;13:256-260.
5. Lim HW, Shin JN, Kang HW, Yoo JW, Kim J. A case of overlap syndrome with rheumatoid arthritis and polymyositis. *J Korean Rheum Assoc* 2006;13:64-69.

6. Hur JW, Lee CW, Yoo DH. Bucillamine-induced pemphigus vulgaris in a patient with rheumatoid arthritis and polymyositis overlap syndrome. *J Korean Med Sci* 2006;21:585-587.
7. Choi SJ, Lee HY, Lee MH, Kim JH. A clinical analysis of 39 patients with dermatomyositis-polymyositis. *Korean Journal of Internal medicine* 1985;29:104-111.
8. Kim SM, Choi YH, Oh MD, et al. A clinical analysis of 100 patients with dermatomyositis-polymyositis. *Korean Journal of Internal medicine* 1990;39:812-822.
9. Lee SH, Lim HY, Yang HI, Park SH, Cho CS, Kim HY. A clinical study on inflammatory myopathies. *J Korean Rheum Assoc* 1995;2:42-51.
10. Bohan A, Peter JB. Polymyositis and dermatomyositis. *NEJM* 1975;292:344-347.
11. Kaper DL, Braunwald E, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL. Harrison's principles of internal medicine. 16th ed. New York: *McGraw-Hill* 2005;1960-1993.
12. Henriksson KG, Sandstedt P. Polymyositis-treatment and prognosis. A study of 107 patients. *Acta Neurol Scand* 1982; 65:280-300.
13. Tymms KE, Webb J. Dermatopolymyositis and other connective tissue diseases: a review of 105 cases. *J Rheumatol* 1985; 12:1140-1148.
14. Hochberg MC, Feldman D, Stevens MB. Adult onset polymyositis/dermatomyositis: an analysis of clinical and laboratory features and survival in 76 patients with a review of the literature. *Semin Arthritis Rheum* 1986;15:168-178.
15. Koh ET, Seow A, Ong B, Ratnagopal P, Tjia H, Chng HH. Adult onset polymyositis/dermatomyositis: clinical and laboratory features and treatment response in 75 patients. *Ann Rheum Dis* 1993;52:857-861.
16. Kagen LJ. Approach to the patient with myopathy. *Bull Rheum Dis* 1983;33:1-8.
17. Joffe MM, Love LA, Leff RL, et al. Drug therapy of the idiopathic inflammatory myopathies: predictors of response to prednisone, azathioprine, and methotrexate and a comparison of their efficacy. *Am J Med* 1993;94:379-387.
18. Amato AA, Barohn RJ. Idiopathic inflammatory myopathies. *Neurol Clin* 1997;15:615-648.
19. Selva-O'Callaghan A, Labrador-Horrillo M, Solans-Laque R, Simeon-Aznar CP, Martinez-Gomez X, Vilardell-Tarres M. Myositis-specific and myositis-associated antibodies in a series of eighty-eight Mediterranean patients with idiopathic inflammatory myopathy. *Arthritis Rheum* 2006;55:791-798.