

# 신이식 환자에서 Colchicine에 의해 유발된 급성 근육병증 1예

서울대학교 의과대학 서울대학교병원 신경과, 서울대학교 서울특별시립 보라매병원 신경과<sup>1</sup>

김진수 · 신채원 · 양희준 · 김준순 · 홍윤호<sup>1</sup>

## Colchicine-induced Acute Myopathy in a Renal Recipient

Jin-Soo Kim, M.D., Chae-Won Shin, M.D., Huijun Yang, M.D.,  
Jun Soon Kim, M.D., Yoon-Ho Hong, M.D.<sup>1</sup>

*Department of Neurology, Seoul National University Hospital,  
<sup>1</sup>Seoul National University Seoul Metropolitan Government Hospital,  
Seoul National University College of Medicine, Seoul, Korea*

Received 14 May 2008; received in revised form 23 July 2008; accepted 26 August 2008.

Colchicine is a drug used for the treatment of acute gouty arthritis or various autoimmune diseases. Gastrointestinal adverse effects such as abdominal pain and vomiting are the common side effects of the drug, but rarely myopathy has been reported to occur particularly in renal recipients who were treated concomitantly with immunosuppressants. Herein, we report a case who presented with acute myopathy after treated with colchicine for acute gouty arthritis.

**Key Words:** Colchicine, Myopathy, Renal failure

Colchicine은 급성 통풍성 관절염과 여러 가지 자가면역 질환에 흔히 사용하는 약물로, 그 부작용으로는 복통과 구토 등의 소화기 문제가 흔하나 드물게 근육병증을 유발할 수 있는 것으로 알려져 있다.<sup>1,2</sup> Colchicine에 의한 근육병증은 특히 신이식을 받은 환자에서 cyclosporine 등의 면역억제제와 병합투여 시 그 발생률이 높아지는 것으로 알려져 있으며,<sup>3-5</sup> 국내에도 매우 드물지만 소수의 증례 보고들이 있다.<sup>1,3</sup> 최근 저자들은 신이식을 받고 cyclosporine을 복용하던 환자에서 Colchicine에 의한 급성 근육병

증이 발생한 증례를 경험하였기에 보고한다.

### 증례

60세 남자가 내원 2주 전부터 발생하여 점차 진행되는 사지 위약감을 주소로 내과에 입원하였다. 과거력상 10년 전 말기 신부전으로 신이식을 받았으며 이후 수년간 꾸준히 cyclosporine을 복용하던 환자로 6개월 전 신생검에서 만성거부 소견을 보여 한 달 전부터 혈액투석을 시작한 병력이 있었다. 내원 3주 전, 갑자기 발생한 양측 발목관절의 통증으로 응급실을 방문하여 급성 통풍성 관절염으로 진단받고 Colchicine을 처음 3일간은 하루 1.2 mg, 이후로는 하루 0.6 mg씩 복용하였다.

내원 당시 활력징후는 정상이었으며, 신경학적검사상 양상지의 근력은 근위부가 MRC 등급 IV, 원위부는 V였으며, 양하지 근위부는 MRC 등급 III, 원위부는 V로 근위약이 주로 근위부에 국한되어 있었으며 상지보다 하지가 심

Address for correspondence;

Yoon-Ho Hong, MD, PhD

Department of Neurology, Seoul National University

Seoul Metropolitan Government Hospital

Shindaebang-2-dong 395, Dongjak-gu, Seoul, 156-707, Korea

Tel: +82-2-840-2713 Fax: +82-2-831-2826

E-mail: nrhong@gmail.com

**Table 1.** Results of nerve conduction studies

Nerve conduction studies					
Nerve stimulated	Site	Latency	Amplitude	Velocity (m/s)	F-wave latency
Lt. Median (m)	F-W	3.6 ms	2.0 mV	↓	NP
	W-E		2.0 mV	↓	
	E-A		1.9 mV	↓	
Lt. ulnar (m)	F-W	3.2 ms ↑	2.4 mV	↓	NP
	W-E		2.1 mV	↓	
	E-A		1.9 mV	↓	
Lt. median (s)	F-W		3.0 μV	↓	
	W-E		18.0 μV	↓	
	E-A		24.0 μV	↓	
Lt. ulnar (s)	F-W		2.0 μV	↓	
	W-E		9.0 μV	↓	
	E-A		13.0 μV		
Lt. peroneal (m)	A-K	NP			NP
	K-PF		2.5 mV	↓	
Rt. peroneal (m)	A-K	NP			NP
	K-PF				
Lt. tibial (m)	AH-A	5.0 ms	3.8 mV	↓	NP
	A-K		2.8 mV	↓	
Rt. tibial (m)	AH-A	5.1 ms	4.0 mV	↓	NP
	A-K		3.3 mV	↓	
Both sural (s)				NP	
Both H-reflex latency				NP	

m; motor study, s; sensory study, NL; normal, NP; no potential, F-W; finger-wrist, W-E; wrist-elbow, E-A; elbow-axilla, A-K; ankle-knee, K-PF; knee-popliteal fossa, AH-A; abductor hallucis-ankle.

**Table 2.** Results of needle electromyography

Needle electromyography				
Muscle (Rt.)	Insertional activity	Spontaneous activity (fibrillation/PSW)	Recruitment pattern	Motor unit action potential analysis
Deltoid	↑	- / 1+	Early	Small amplitude polyphasic
Biceps brachii	↑	- / 1+	Early	Small amplitude polyphasic
First dorsal interosseous	↑	- / 2+	Early	Small amplitude polyphasic
Vastus lateralis	↑	- / 1+	Early	Small amplitude polyphasic
Tibialis anterior	↑	- / 1+	Early	Small amplitude polyphasic

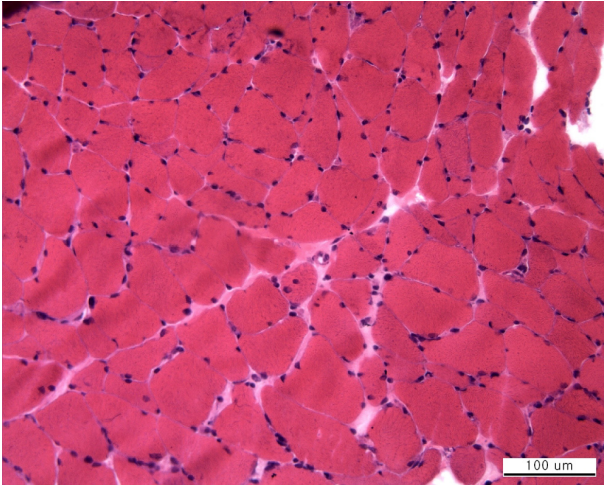
PSW; positive sharp wave.

한 양상이었다. 하지의 근육통을 호소하였으나, 피부병변이나 근위축 혹은 근긴장증(myotonia)은 없었고 발적이나 부종도 없었다. 감각 이상은 없었으며 심부건반사는 전반적으로 저하되어 있었다.

말초혈액검사에서 CK는 3,180 IU/L로 증가되어 있었으며 AST/ALT 역시 152/74 IU/L로 증가되어 있었다. 내원 한 달 전 외래에서 검사 당시 CK (105 IU/L)와 AST/ALT (15/7 IU/L)는 정상 범위였다. BUN/creatinine이

88/5.7 mg/dL로 증가되어 있었으나 이는 한 달 전(70/5.1 mg/dL)과 비교하였을 때 큰 차이는 없었으며 내원 3개월 전(70/4.9 mg/dL)과도 비슷하였다.

신경전도검사상 경미한 감각운동성 다발신경병증 소견을 보였으나 환자의 임상증상을 설명할 정도는 아니었으며 근전도검사는 활동성 근육병증에 합당한 소견이었다 (Table 1, 2). 감각운동성 다발신경병증의 원인 감별을 위해 공복 혈당, 식후 2시간 혈당, 비타민 B<sub>12</sub>, VDRL, HIV



**Figure 1.** Muscle biopsy findings. Variable sized, and some angulated or round atrophic myofibers are noted. There are no vacuolar changes or inflammatory cells. (H&E stain  $\times 200$ )

항체, B형간염항원 및 항체, C형간염항체, 단백전기영동 검사(혈청과 소변) 모두 정상이었다.

우측 가쪽넓은근에서 근생검을 하였고 공포형성(vacuolar changes)은 없었으나 근섬유의 크기가 다양하고 퇴행과 재생 그리고 위축을 보이는 근섬유들이 관찰되었으며, 염증세포의 침윤이나 혈관염의 소견은 없었다(Fig. 1). Colchicine에 의한 근육병증 의심 하에 Colchicine 복용을 중단하였고, 이후 CK, ASL, ALT는 감소하여 약물 중단 2 주 후 정상화되었으며 환자는 근력을 서서히 회복하여 약 한 달 뒤에는 경미한 근위약은 남아 있으나 혼자서 걸을 수 있을 정도로 회복되었다.

## 고 찰

Colchicine은 주로 간에서 cytochrome P450을 통해 대사되며 약 10~20%는 신장을 통하여 배설된다.<sup>6</sup> 신장기능이 감소되어 있는 것은 Colchicine에 의한 근육병증 발생의 대표적인 위험인자이며, 특히 신장이식을 받고 부신피질호르몬제나 cyclosporine 등의 면역억제제를 투여받고 있는 환자에서 더 잘 발생한다고 알려져 있다.<sup>3-6</sup> 임상 증상은 가벼운 근육통부터 횡문근융해증에 이르기까지 다양하며 CK, ASL, ALT가 증가하는 것이 특징이다. Colchicine에 의한 근육병증의 근생검 소견은 세포질 내 공포형성이 특징적인데, 이는 Colchicine이 세관독소(tubulotoxin)로 세관(tubulin)의  $\alpha$ ,  $\beta$  단량체(monomers)와 결합하여 미세관(microtubule)을 파괴하기 때문이다.<sup>6</sup> Col-

chicine의 사용 기간과 근육병증의 발생과의 관계는 보고에 따라 다양하나 대개는 수일에서 수주간 사용하다 발생하며, 길게는 수년 이상 장기간 사용하다 발생하는 경우도 있다. 임상 증상, 말초혈액검사, 근전도 소견 및 근생검 등을 종합하여 진단하며, 약제 투여를 중단하여 증상이 호전되는 것으로 확진할 수 있다.<sup>7</sup> 치료는 Colchicine의 중단으로 충분하며, 스테로이드 등의 치료는 필요하지 않다.<sup>8</sup>

Colchicine에 의해 경미한 축돌기 다발신경병증(axonal polyneuropathy)이 발생할 수 있으며<sup>9</sup> 본 증례의 경우에도 Colchicine이 원인일 가능성을 배제할 수 없다. 하지만 감각증상이 없고 위약이 근위부에 국한되어 있는 등 임상 증상이 근육병증에 더 합당하였고 다른 원인에 대한 추가 검사에서 이상이 없었으며 지속적인 요독증의 기왕력을 고려해 볼 때, 요독성 다발신경병증(uremic polyneuropathy)의 가능성이 높다고 판단하였다. 감별을 위해서는 Colchicine 중단 후 신경병증의 호전 여부를 확인해 볼 수 있겠으나, 임상 증상 호전 이후 추가적인 신경전도검사는 하지 않았다.

본 증례는 10년 전 신이식을 받고 꾸준히 cyclosporine을 복용하고 있던 환자가 최근 신장기능의 악화와 함께 급성 통풍성 관절염의 발생으로 인해 통상적인 용량의 Colchicine을 처방받은 후 수일 만에 발생한 급성 근육병증으로 요약할 수 있다. 근생검에서 공포형성을 확인할 수는 없었으나 염증세포의 침윤 없이 근육병증에 합당한 근섬유들의 변형 소견을 볼 수 있었고, Colchicine을 중단하는 것만으로 임상 증상이 호전되었다는 점에서 Colchicine에 의한 근육병증으로 진단하는 데 큰 무리가 없을 것으로 판단한다.

Colchicine에 의한 근육병증은 비교적 드문 부작용이나, 신장 기능이 저하되어 있거나 cyclosporine 등의 면역억제제를 사용하는 환자에게서 근위약이 발생하는 경우 반드시 고려해야 할 질환이며 치료적인 측면에서 다른 염증성 근육질환들과 감별이 필요하다.

## REFERENCES

1. Oh SH, Joo IS, Joo SY, Lee ES, Shim C, Kim JH. A case of acute colchicine-induced myopathy with myotonia in Behcet disease. *J Korean Neurol Assoc* 2003;21:220-223.
2. Justiniano M, Dold S, Espinoza LR. Rapid onset of muscle weakness (rhabdomyolysis) associated with the combined use of simvastatin and colchicines. *J Clin Rheumatol* 2007;13:266-268.
3. Lee BI, Shin SJ, Yoon SN, Choi YJ, Yang CW, Bang BK. Acute myopathy induced by colchicine in a cyclosporine

- treated renal transplant recipient. *J Korean Med Sci* 1997;12:160-161.
4. Caglar K, Odabasi Z, Safali M, Yenicesu M, Vural A. Colchicin-induced myopathy with myotonia in a patient with chronic renal failure. *Clin Neurol Neurosurg* 2003;105:274-276.
  5. Rumph KW, Henning HV. Is myopathy in renal transplant patients induced by cyclosporine or colchicine? *Lancet* 1990;335:800-801.
  6. Baker SK, Goodwin S, Sur M, Tarnopolsky MA. Cytoskeletal myotoxicity from simvastatin and colchicine. *Muscle Nerve* 2004;30:799-802.
  7. Kuncel RW, Cornblath DR, Avila O, Duncan G. Electrodiagnosis of human colchicine myoneuropathy. *Muscle Nerve* 1989;12:360-364.
  8. Fernandez-Sola J, Campistol J, Casademont J, Grau JM. Reversible cyclosporine myopathy. *Lancet* 1990;335:362-363.
  9. Pirzada NA, Medell M, Ali II, Colchicine induced neuro-myopathy in a patient with normal renal function. *J Clin Rheumatol* 2001;7:374-376.