

홍반성 천포창 2예

이화여자대학교 의과대학 피부과학교실

이정옥 · 최혜민 · 명기범 · 국홍일

= Abstract =

Two Cases of Pemphigus Erythematosus

Joung Ok Lee, Hai Min Choi, Ki Bum Myung, Hong Il Kook

Department of Dermatology, College of Medicine, Ewha Womans University

Pemphigus erythematosus (Senear-Usher syndrome) was originally described by Senear and Usher as a type of pemphigus with features of lupus erythematosus. We present two cases of pemphigus erythematosus on the face and trunk. The case 1 was a 41-year-old female who have had erythematous scaly patches and a few flaccid bullae, and treated by corticosteroids and azathioprine. The case 2 was a 42-year-old male who have had same lesions and treated by corticosterids.

KEY WORDS : Pemphigus erythematosus.

서 론

천포창은 표피에 극세포해리(acantholysis)를 조직학적 특징으로 하는 자가 면역성 수포성 질환으로 심상성 천포창(Pemphigus vulgaris), 증식성 천포창(Pemphigus vegetans), 낙엽성 천포창(Pemphigus foliaceus), 홍반성 천포창(Pemphigus erythematosus)의 4가지 임상형이 있다.

Lever¹⁾는 천포창을 표피내에 수포가 형성되는 위치에 따라서 크게 2종류로 구분하였는데, 극세포해리가 기저층에서 일어나 기저층 상부에 수포를 형성하는 경우로 심상성 천포창과 증식성 천포창을, 극세포해리가 표피의 상층에서 일어나 각질하층 또

는 과립층세포에 수포를 형성하는 경우로는 낙엽성 천포창과 홍반성 천포창이 속한다고 하였다.

1926년 Senear와 Usher²⁾는 홍반성 천포창을 홍반성 루푸스의 소견을 보이는 천포창의 한 형태로 최초로 보고하였다. 즉, 홍반성 천포창은 임상 및 면역학적으로는 홍반성 루푸스와 공통점을 보이나, 조직학적으로는 천포창의 소견을 보여 홍반성 루푸스와 천포창의 소견을 모두 보인다고 하였다. 본 질환은 최초로 발표한 저자들의 이름을 따서 "Senear-Usher syndrome"으로도 불리워진다.

저자들은 41세 여자와 42세 남자에서 안면부와 체간부에 국한되어 발생했던 홍반성 천포창 2예를 경험하고, 매우 드문 예로 사료되어 문헌고찰과 함께 보고한다.

증 례

증 례 1

환 자 : 유○○, 41세, 여자.

초진일 : 1987년 4월 27일.

주 소 : 안면과 체간부의 발진.

과거력 : 특기사항 없음.

가족력 : 특기사항 없음.

현병력 : 내원 4개월 전부터 홍반과 이완성 수포가 안면 협골부에서 발생하여 체간부로 파급되었다. 이러한 수포는 쉽게 파열되면서 안면에서는 코와 협골부에 나비모양의 인설성 판을 남겼으며, 체간부에서는 미란과 인설성의 홍반성 반을 보였다.

피부소견 : 안면에는 코와 협골부에 나비모양의 인설성의 홍반성 판이 있었고, 체간부에는 소수의 이완성 수포, 미란, 인설성의 홍반성 반들이 산재되어 있었다(Fig. 1, 2). 이러한 병변들은 Nikolsky's



Fig. 1. Erythematous scaly plaques on the nose and cheeks in a butterfly configuration.



Fig. 2. Erythematous scaly patches, erosions and a few flaccid bullae on the anterior chest.

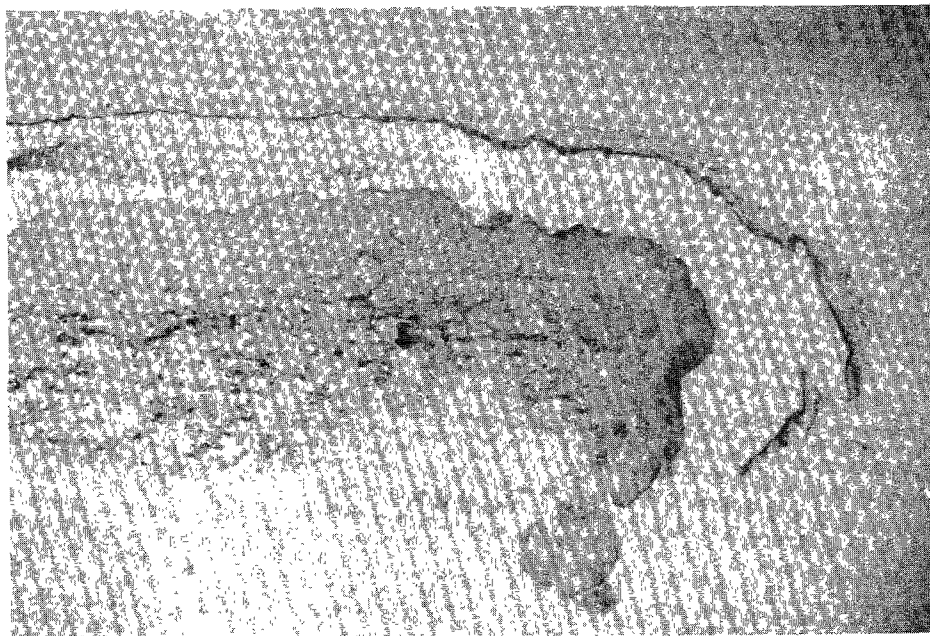


Fig. 3. Histologic section showed a bulla under the stratum corneum containing a few acantholytic cells(H & E stain, $\times 40$).

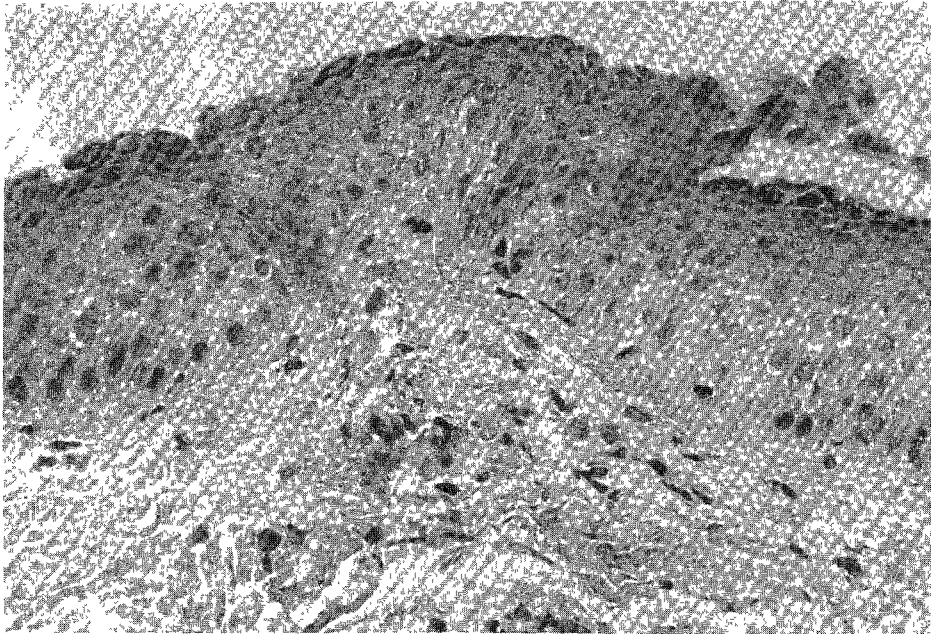


Fig. 4. Acantholysis of the stratum granulosum and few acantholytic cells at the base of a bulla(H & E stain, $\times 400$).

sign양상의 소견을 보였다. 점막의 병변은 없었다.

검사소견 : 일반혈액검사, 뇨검사, 간기능검사, 심전도검사, 흉부 X선검사는 정상범위였고, 매독혈청반응검사, 류마티양인자, LE세포, 항핵항체검사는 모두 음성이었으며, 혈청 IgG, IgA, IgM, C3, C4는 모두 정상범위였다.

병리조직학적 소견 : 전흉부의 수포성 병변에서 조직생검한 부위에서는 각질하층에 형성된 수포를 볼 수 있었으며, 수포의 기저부에서는 과립층에서의

극세포해리가 관찰되었다(Fig. 3, 4).

면역형광검사소견 : 수포 인접부위의 피부에서 시행한 직접면역형광 항체검사상 표피세포간질에 IgG 항체의 침착을 보였다.

치료 및 경과 : Triamcinolone acetonide와 azathioprine을 경구로 병용투여하고 fluorinated steroids를 국소도포한 후 1개월 후에 약간의 호전을 보였으나, 그후 내원치 않아 추적관찰할 수 없었다.



Fig. 5. Erythematous oozing plaques covered with brownish yellow crusts on the face and scalp.

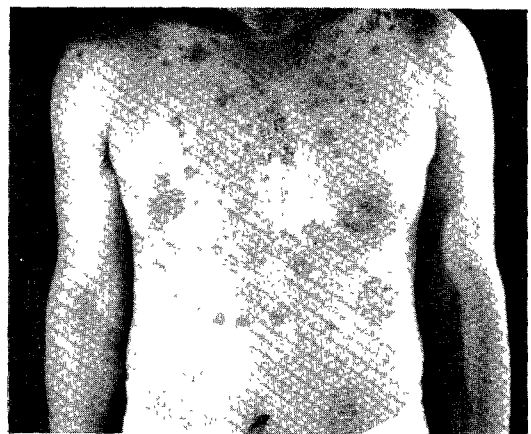


Fig. 6. Erythematous crusted, oozing papules, plaques and erosions on the anterior chest.

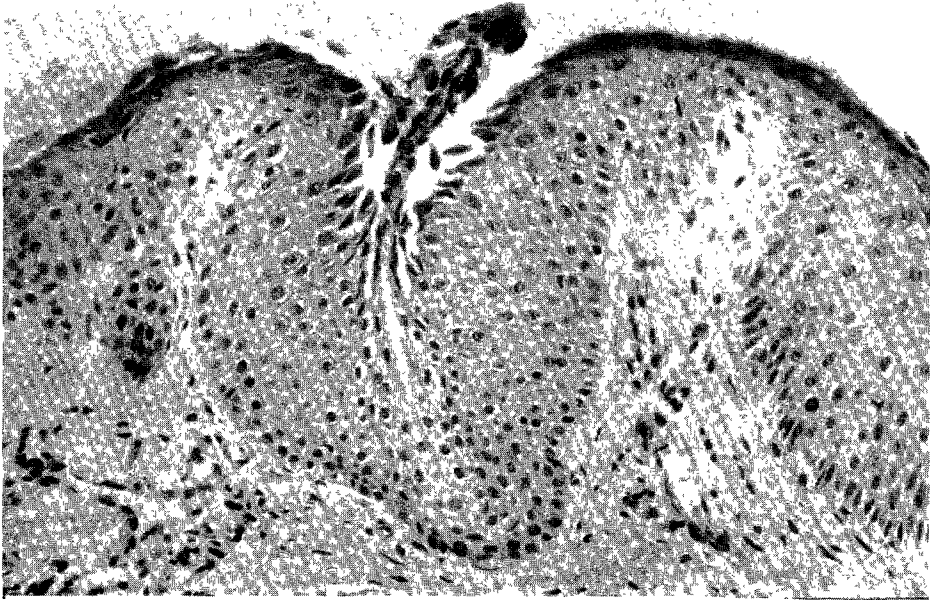


Fig. 7. Histologic section showed acantholysis in the granular layer and a few acantholytic cells(H & E stain, X400).

증례 2

환자 : 김○○, 42세, 남자.

초진일 : 1987년 7월 11일.

주소 : 안면과 체간부의 발진.

과거력 : 특기사항 없음.

가족력 : 특기사항 없음.

현병력 : 내원 1년전 홍반과 이완성 수포가 안면에 발생하여 호전과 재발을 반복하다가 4개월 전 한약 복용 후 두피, 체간부 및 둔부까지 파급되었고, 수

포는 파열되어서 가피로 덮힌 삼출성의 홍반성 판을 형성하였다.

피부소견 : 안면과 두피에 황갈색의 가피로 덮힌 삼출성의 홍반성 판이 관찰되었고, 체간부와 둔부에서는 수포가 파열되어서 미란을 보이는 삼출성의 홍반성 판들과 가피나 인설로 덮힌 구진 및 판들이 산재되어 있었다(Fig. 5, 6).

이러한 병변들은 Nikolsky's sign 양성의 소견을 보였다. 짐막의 병변은 없었다.

검사소견 : 증례 1과 같은 소견을 보였다.



Fig. 8. After 5 months of treatment(face).

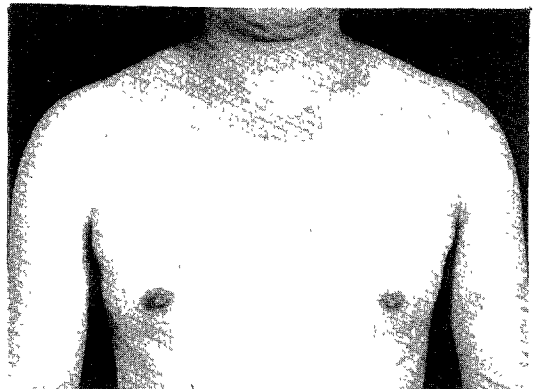


Fig. 9. After 5 months of treatment(anterior chest)

병리조직학적 소견: 배부의 가피로 덮힌 홍반성 판에서 조직생검한 부위에서는 과립층의 극세포해리가 관찰되었다(Fig. 7).

면역형광항체검사소견: 조직생검부위와 동일 부위에서 시행한 직접면역형광 항체검사상 표피세포 간질에 IgG 항체의 침착을 보였다.

치료 및 경과: Triamcinolone acetonide를 경구투여하고 fluorinated steroids를 국소도포하여 치료 5개월 후 병변이 완전히 소실되었다(Fig. 8, 9).

고 찰

홍반성 천포창은 낙엽상 천포창의 퇴화형태(abortive form) 혹은 초기단계로 생각되는 질환이다¹⁾³⁾⁴⁾. 조직학적으로 홍반성 천포창의 병변은 낙엽상 천포창과 동일하며, 표피의 각질하층에 극세포해리와 수포를 형성한다⁵⁾. 홍반성 천포창은 국소적으로 지속되거나, 광범위한 피부병변을 보이는 낙엽상 천포창으로 진행될 수도 있다¹³⁾.

남녀의 발생빈도는 Ryan⁶⁾의 보고에 의하면 남자:여자가 9:12로 여자에서 약간 우세하였으나, Amerian과 Ahmed⁷⁾의 보고에서는 남자:여자가 3:1로서 남자에서 우세함을 볼 수 있었다. 발생 연령층은 소아에서부터 고령에 이르기까지 다양하였다⁶⁾. 본 증례는 각각 41세 여자와 42세 남자로서 모두 40대였다.

피부병변은 지루성 부위(seborrheic area)에 국한되어 나타나는데 안면과 두피에 주로 발생하며 체간부로 파급되기도 한다. 홍반성 판위에 Nikolsky's sign 양성인 이완성 수포가 발생하고 이러한 수포는 쉽게 파열되어 미란이나 가피로 덮힌 삼출성 병변을 형성하게 된다. 특히 안면부위에서는 홍반성 루프스와 흡사하게 코와 헐굴부위에 나비모양의 홍조를 보이기도 한다²⁾³⁾¹⁰⁾. 심상성 천포창과는 달리 구강점막의 침범은 드물다. 병변은 일광노출에 의해 악화를 보이거나, 이전의 X-선에 의해 손상된 부위나 화상 반흔 부위에서 발생하기도 한다⁶⁾¹¹⁾¹²⁾.

증례 1과 그 모두에서 피부병변은 안면, 두피, 체간부 등에 국한되어 나타났으며 점막의 병변은 없었다. 특히 증례 1에서는 안면에 홍반성 루프스에서 보이는 나비모양의 홍반성 병변을 보였다.

병리조직학적 소견으로는 초기에는 상부 표피에

극세포해리가 일어나 과립층세포 또는 각질하층에 수포가 형성됨을 보이고, 오래된 병변인 경우에는 모낭의 과각화증(follicular hyperkeratosis) 및 과립층의 극세포해리와 이각화증(dyskeratosis)을 보인다⁵⁾. 본 증례들에서도 과립층의 극세포해리와 함께 각질하층에 위치한 수포가 관찰되었다.

Chorzelski등¹⁰⁾은 홍반성 천포창 환자 6명 중 5명에서 안면부위에서 시행한 직접면역형광 항체검사상 표피세포간질과 표피진피경계부에 면역글로불린과 보체가 침착되어 있었다고 보고하면서, 이는 홍반성 천포창이 면역학적으로 천포창과 홍반성 루프스의 소견을 모두 보여주는 것이라 하였다. Amerian과 Ahmed⁷⁾도 수포인접부위의 표피에서 직접면역형광 항체검사상 4명의 홍반성 천포창 환자 모두에서 표피세포간질과 표피진피경계부에 면역글로불린 및 보체의 침착을 보고하였으며, 다른 많은 저자들¹²⁻¹⁵⁾에 의해서도 확인되었다. 한편 Lynfield¹⁶⁾은 홍반성 천포창 환자에서 안면부위의 일광노출부위가 아닌 비노출부위에서 직접면역형광항체검사를 실시하였던 바 표피세포간질에만 면역글로불린의 침착이 있었다고 보고하였다. 증례 1에서는 전흉부, 증례 2에서는 배부로, 모두 비노출부위에서 직접면역형광항체검사를 실시하였던 결과 표피세포간질에서만 IgG의 침착이 관찰되었다. 환자의 혈청에서 항세포간 항체의 존재를 알아보는 직접면역형광검사에서도 80~100%에서 양성반응을 보인다고 한다¹⁰⁾¹⁷⁻²¹⁾. 루프스대 검사(Lupus band test)에서는 침범되지 않은 일광노출부위에서 75~83%에서 양성반응을⁷⁾¹⁰⁾¹³⁾, 침범되지 않는 비노출부위에서는 23~40%에서 양성반응이 보고되고 있다¹³⁾²¹⁾.

홍반성 천포창환자에서도 홍반성 루프스에서 볼 수 있는 혈청학적 소견이 관찰되는데 항핵항체에 대한 양성반응⁷⁾¹⁵⁾¹⁶⁾¹⁷⁾¹⁹⁾²⁰⁾²²⁾²³⁾, 류마티양 인자에 대한 양성반응¹²⁾¹⁵⁾²²⁾²³⁾ 및 혈침속도의 증가¹⁹⁾²³⁾ 등의 소견이다. 본 증례들에서는 항핵항체 및 류마티양 인자에 대해 모두 음성반응을 나타내었다.

감별해야할 질환으로는 홍반성 루프스, 지루피부염, 수포성 유천포창, 급성 다형홍반, 포진상 피부염, Darier씨 병, 가족성 양성 만성 천포창, 일과성 극세포해리 피부병 등이 있다²⁰⁾. 홍반성 천포창은 안면에 나비모양의 홍조, 혈청학적으로 환자의 혈청 내에 항핵항체를 가지며, 병변부 뿐만 아니라 일광에

노출되는 정상피부에서도 많은 경우 표피진피 경계부에 면역글로불린이나 보체의 침착을 보여 홍반성 루푸스와 유사성이 많으나, 조직학적으로 뚜렷한 차이점을 보인다. 즉 두 질환 모두에서 모낭의 과각화증을 보이나, 홍반성 천포창에서는 파립층에 극세포해리 및 이각화증이 나타나면서 표피의 상부에 수포가 발생하고, 홍반성 루푸스는 기저층의 액화변성과 진피내에 피부부속기와 혈관주위로 세포침윤을 보이며, 기저층의 액화변성으로 인해 2차적으로 표피의 기저층 밑에 수포가 형성되게 된다³⁶⁾. 홍반성 루푸스 외의 질환과는 조직학적, 면역학적으로 쉽게 감별할 수 있다.

홍반성 천포창이나 낙엽상 천포창의 경우는 천포창의 다른 형태보다 더 흔히 홍반성 루푸스¹⁰⁾나 thymoma, myasthenia gravis¹⁶⁾²⁵⁾²⁶⁾ 등과 같은 자가면역 질환을 동반한다. Saikia와 MacConnel¹⁹⁾은 기관지암과 동반되었던 홍반성 천포창 2예를 보고하였다. 한편, Thorvaldsen¹⁵⁾, Livden 등²²⁾ 및 De Jong 등²³⁾은 penicillamine에 의해 유발된 홍반성 천포창을 보고하였다.

치료로는 corticosteroid제제의 경구투여나 corticosteroid제제와 면역억제제의 병용투여가 가장 효과적인 방법이 되고 있다¹⁾¹⁶⁾¹⁷⁾²⁰⁾. 면역억제제로는 azathioprine, methotrexate, cyclophosphamide 등이 있다. Dapsone은 면역억제제로 인한 부작용이 있을 때 대체약물로 사용하여 좋은 결과를 나타내었으며 corticosteroid제제의 전신투여용량도 감소시킬 수 있다고 보고되고 있다⁷⁾²⁷⁾. 한편, 홍반성 천포창은 서서히 진행되고, 양성의 경과를 보이는 질환으로서 국소요법만으로 치유되기도 하는데, Ryan⁶⁾은 0.2% fluocinolone acetonide 국소도포로, Schiff는 브라질에서 전해내려오는 Jamarsan 요법으로 피부병변의 소실을 보였다고 보고하였다.

증례 1은 triamcinolone acetonide와 azathioprine을 경구로 1개월간 병용투여로 다소 호전을 보였으나 그 후 내원치 않아 추적관찰할 수 없었고, 증례 2는 triamcinolone acetonide 경구투여와 fluorinated steroid의 국소도포로 치료 5개월만에 피부병변의 원전소실을 보였다.

저자들은 안면과 체간부에 국한된 이완성 수포와 병리조직학적 소견상 각질 하층의 수포 및 표피 파립층의 극세포해리 및 비노출부에 시행한 직접면역형광항체검사상 표피세포간질에 IgG의 침착을 보였던 홍반성 천포창 2예를 경험하고 드문 예로 사료되어 보고하는 바이다.

References

- 1) Lever WF : *Pemphigus and pemphigoid : A review of the advances made since 1964*. *J Am Acad Dermatol* 1979 ; 1 : 2-5
- 2) Senear E, Usher B : *An unusual type of pemphigus combining features of lupus erythematosus*. *Arch Dermatol Syphilol* 1926 ; 13 : 761-781
- 3) Freiburger D : *Pemphigus erythematosus*. *Arch Dermatol* 1971 ; 104 : 449-450
- 4) Atkinson SC : *Pemphigus erythematosus*. *Arch Dermatol* 1971 ; 103 : 541-542
- 5) Lever WF, Schaumburg-Lever G : *Histopathology of the skin*. 6th ed, JB Lippincott Co., Philadelphia 1983 ; pp112-113
- 6) Ryan JG : *Pemphigus : A 20-year survey of experience with 70 cases*. *Arch Dermatol* 1971 ; 104 : 14-20
- 7) Amerian ML, Ahmed AR : *Pemphigus erythematosus : Presentation of four cases and review of literature*. *J Am Acad Dermatol* 1984 ; 10 : 215-222
- 8) Petratos MA, Andrade R : *Pemphigus erythematosus : Report of a case in a child less than 6 years of age*. *Am J Dis Child* 1967 ; 113 : 394-397
- 9) Rosenberg ER, Sanders S, Nelson CT : *Pemphigus : A 20-year review of 107 patients treated with corticosteroids*. *Arch Dermatol* 1976 ; 112 : 962-970
- 10) Chorzeliski T, Jablonska S, Blaszczyk M : *Immunopathological investigations in the Senear-Usher syn-*

- drome (Coexistence of pemphigus and lupus erythematosus) *Br J Dermatol* 1968 ; 80 : 211-217
- 11) Cram DL, Winkelmann RK : Ultraviolet light induced acantholysis in pemphigus. *Arch Dermatol* 1965 ; 92 : 7-13
 - 12) Kudejko J, Buczkowska J, Trazbuchowska T : Pemphigus erythematosus confined to the post-burn scar. *Dematologica* 1973 ; 147 : 174-178
 - 13) Jablonska S, Chorzelski T, Blaszczyk M, et al : Pathogenesis of pemphigus erythematosus *Arch Dermatol* 1972 ; 258 : 135-140
 - 14) Bean SF, Lynch FW : Senear-Usher syndrome (pemphigus erythematosus) : Immunofluorescent studies in a patient. *Arch Dermatol* 1970 ; 101 : 642-645
 - 15) Thorvaldsen J : Two cases of penicillamine-induced pemphigus erythematosus. *Dematologica* 1979 ; 159 : 167-170
 - 16) Lynfield YL, Pertschuk LP, Zimmerman A : Pemphigus erythematosus provoked by allergic contact dermatitis : Occurrence many years after thymoma removal. *Arch Dermatol* 1973 ; 108 : 690-693
 - 17) Gianetti A : Immunofluorescence studies in the Senear-Usher syndrome. *Arch Dermatol Forsch* 1974 ; 248 : 287-296
 - 18) Igarashi R, Morohashi M, Inomata N, et al : An Immunofluorescence study of light chain in pemphigus. *Acta Dermatol Venerol* 1980 ; 60 : 123-128
 - 19) Salka NK, MacConnel LES : Senear-Usher syndrome and internal malignancy. *Br J Dermatol* 1972 ; 87 : 1-5
 - 20) Jablonska S, Chorzelski T, Blaszczyk M : Immunosuppressants in the treatments of pemphigus. *Br J Dermatol* 1970 ; 83 : 315-323
 - 21) Stringa SG, Binanchi C, Andrada JA, et al : Immunologic response to A and B erythrocytic antigen. *Arch Dermatol* 1976 ; 112 : 489-492
 - 22) Livden JK, Naevdal A, Milde EJ : Pemphigus in rheumatoid arthritis treated with penicillamine. *Scan J Rheumatol* 1981 ; 10 : 95-96
 - 23) Dejong MCJM, Doeglas HMG, Dijkstra JWE : Immunohistochemical findings in a patient with penicillamine pemphigus. *Br J Dermatol* 1980 ; 102 : 333-337
 - 24) Pye RJ : Bullous eruptions. In *Textbook of Dermatology*. Rook A, Wilkinson DS, Ebling FJG, et al, 4th ed, London Blackwell Scientific Publication 1986, pp1636
 - 25) Maize JC, Dobson RL, Provost TT : Pemphigus and myasthenia gravis. *Arch Dermatol* 1975 ; 111 : 1134-1139
 - 26) Beutner EH, Chorzelski TP, Hale WL, et al : Autoimmunity in concurrent myasthenia gravis and pemphigus erythematosus. *JAMA* 1968 ; 203 : 845-849
 - 27) Piamphongsant T : Pemphigus controlled by dapsone. *Br J Dermatol* 1976 ; 94 : 681-686
 - 28) Schiff M : Jamarsan therapy of pemphigus erythematosus : Observations on 2 patients treated with Brazilian regimen. *Arch Dermatol* 1961 ; 84 : 103-108