

임상증례토론

아프타성 입술궤양을 주소로 내원한 40세 여자환자

증례 보고



田世貞

亞洲醫大
亞洲大病院 皮膚科



李殷素

亞洲醫大
亞洲大病院 皮膚科

환자는 평소 건강하게 지내오던 40세 여자 환자로 윗 입술에 발생하여 10개월간 지속되는 궤양을 주소로 내원하였다. 선행되는 외상없이 갑자기 시작된 콩알 크기의 미란은 패이기 시작하여, 개인병원에서 항생제 복용, 주사, 외용약 등으로 장기간에 걸쳐 치료를 받았으나 전혀 호전되지 않았고 궤양이 점점 심해지면서 크기와 깊이가 증가되었다. 궤양은 부분적으로 흉터를 남기면서 통증이 동반되어 음식물 섭취와 말하는 것에도 지장을 초래하였다. 환자는 입술궤양 외에도 6개월전부터 지속되는 설사를 호소하였으며, 2개월전부터는 1주일에 1번 정도로 발생하는 간헐적인 고열(39℃)과 연하근관, 마성(목선소리)이 있다고 하였다. 지속되는 설사로 개인병원에서 대장 바륨 관장검사를 실시하였고 상행 및 횡행 결장에서 경직성, 불규칙 점막 손상 등의 소견이 보여 베체트병 장염, 위막 또는 아메바성 대장염이 의심되어 베체트병에 관한 검사와 치료를 권유받고 본원 피부과로 의뢰되었다. 과거력상 17년전에 폐결핵을 앓은 적이 있어 당시 6개월간에 걸쳐 항결핵제를 복용하여 치료가 되었다고 하였다. 가족력상 특이사항은 없었다. 현 병력상 입술 부위에 생긴 궤양은 이번 병변 발생전까지 경험한 적이 없고 베체트병의 타 증상인 성기 부위의 궤양이나 결절성 홍반같은 피부 병변, 눈의 이상은 전혀 없었다고 하였다.

내원 당시 환자는 우측 윗입술의 외측에서 내측으로 연결되는 부위에 걸쳐 약 2×1.8cm 크기의 경계가 분명한 깊은 궤양을 보였다(그림 1). 중앙부에는 백색으로 경화되어 있으면서 흉터화되어 있는 부분이 관찰되었고 궤양 주위로는 홍반성 윤륵(erythematous halo)이 보였다. 내원당시 실시한 말초 혈액 검사상 혈색소 13.6g/dl, 적혈구 용혈치 40.7%이었고, 백혈구수 10,900/mm³(중성구 82.5%, 림프구 9.7%, 단핵구 7.7%, 호산구 0.1%), 적혈구 침강 속도 54mm/hr(Wintrobe)로 체내염증을 시사하는 소견을 보였다.

c-reactive protein도 7.6mg/dl(정상범위; 0~0.3mg/dl)로 증가되어 만성 염증이 있음을 알 수 있었고 ASO titer는 60U/ml, 류마치스성 인자는 20U/ml



그림 1. 임상소견. 우측 윗입술의 외측에서 내측으로 연결되는 부위에 걸쳐 약 2×1.8cm 크기의 경계가 분명한 깊은 적색 궤양이 관찰되며 중심부에는 반흔화되고 있는 현상이 잘 관찰된다.

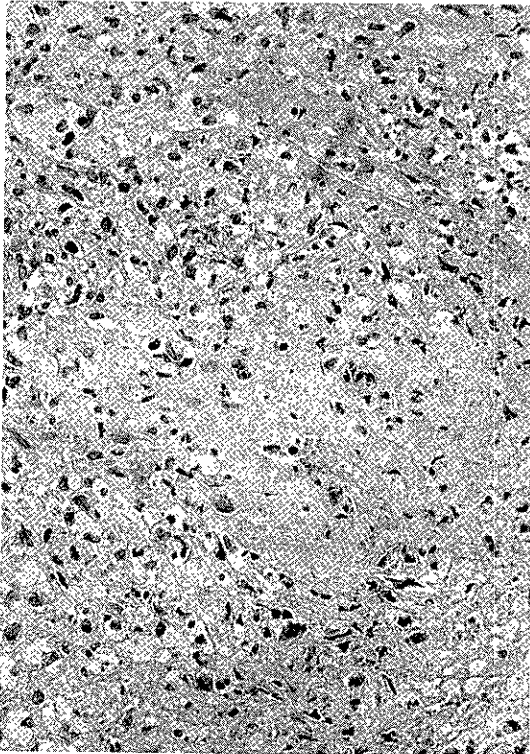


그림 2. 입술궤양에서 실시한 조직검사 소견. 만성 염증세포의 침윤과 중심부에 건락괴사를 보이는 육아종이 관찰된다(H & E 염색, 배율 400배).

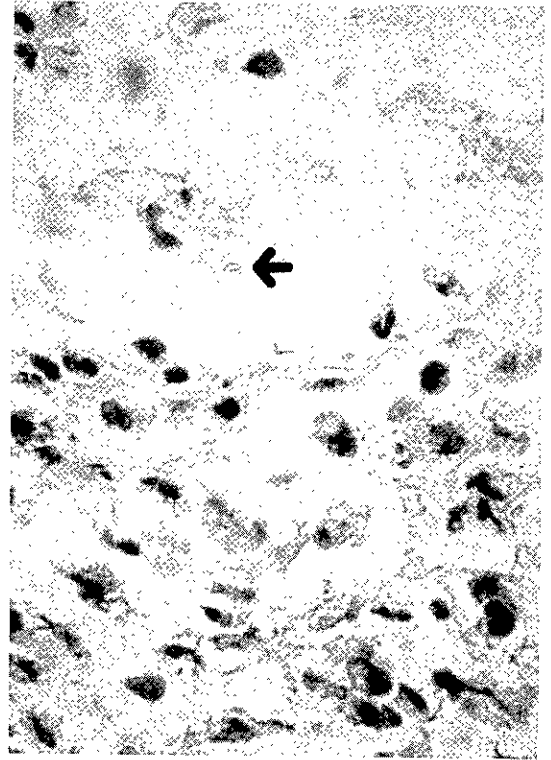


그림 3. 조직의 특수염색 소견. 표피의 궤양 부위에서 항산성 간균(화살표)이 관찰된다(Ziehl-Neelson 염색, 배율 1000배).

로 정상소견을 보였다. 생화학검사에서는 AST (GOT) 14U/L, ALT(GPT) 14U/L, Total bilirubin 0.4mg/dl, 총 단백질 알부민 농도는 각각 7.1g/dl, 3.5g/dl로 정상소견을 보였다. 다중 세포 매개 면역검사(8가지의 항원인 Tetanus, Diphtheria, Streptococcus, Tuberculin, Glycerine, Candida, Trichophyton, Proteus)에서 음성 반응을 보였으며 DPCP 감작에도 전혀 반응을 보이지 않아 환자의 세포매개 면역반응에 이상이 있음을 알 수 있었다. 입술의 궤양에서 실시한 조직검사상 표피의 궤양, 만성 염증세포의 침윤과 중심부에 건락괴사를 보이는 육아종이 보였다(그림 2, 3). 흉부 X선 검사상 우측 폐 상부에 약 5cm 크기의 동공이 관찰되었으며 우측 폐 전체에 광범위한 융합성 폐 침윤



그림 4. 흉부 X선 소견. 우측 폐 상부에 약 5cm 크기의 동공이 관찰되었으며 우측 폐 전체에 광범위한 용합성 폐 침윤의 소견이 보인다.



그림 5. 기관지 내시경 소견. 우상엽 기관지(화살표)가 협착이 되어 0.59mm 직경의 내시경이 통과하지 못할 정도였다.

의 소견이 보였다(그림 4). 대 아프타궤양(Major aphthous ulcer) 진단하에 전신성 스테로이드를 1주간에 걸쳐 투여하였으나 호전이 없고 증상은 점점 더 심하여졌다. 또한 지속적인 설사, 반복되는 고열, 치료에 대한 무반응 등으로 환자의 전신상태가 계속 악화되고 체중감소(7kg/6개월)가 뚜렷해 내과적인 종합진찰 및 적절한 치료를 위하여 입원하도록 권유하였다. 입원후 실시한 객담의 염색으로 항산성 간균이 관찰되었고 피부조직검사에서 특수염색으로 항산성 간균이 관찰되었다. 대장 바륨 관장검사 결과를 확인하기 위한 직장경검사는 환자가 거절하였으며, 기관지 내시경검사에서 우상엽 기관지가 협착이 되어 0.59mm 직경의 내시경이 통과하지 못할 정도였다(그림 5). 이는 흉부 X선 검사 결과로 보아 기관지 점막의 만성 염증, 즉 기관지 결핵으로 인하여 경화되어 좁아진 것으로 추정되었으나 조직검사는 실시하지 않았다. 마성의 원인을 확인하기 위한 이비인후과적 검사에서 몽글몽글한 점막의 염증 및 부종 소견과 더불어 성대 외측에 백색반이 관찰되어 전형적인 후두 결핵의 소견으로 생각되었다. 따라서 본 증례는 세포매개 면역반응이 결핍된 환자에서 전신으로 결핵균이 확산되어 내부장기(폐, 기관지, 인후, 장관)가 결핵균으로 침범되었고, 입술의 궤양은 가래나 침과 함께 기관지에서 배출된 결핵균에 의해 유발된 구공성 결핵으로 진단할 수 있었다.

치료는 300mg isoniazide, 450mg rifampicin, 800mg ethambutol, 0.75g streptomycin 일일요법으로 시작하였고 치료시작 2개월후 입술의 궤양은 완치되었으나 흉터를 남겼다(그림 6). 그 외 지속되던 설사도 멈추었고 심한 설사로 인하여 감소된 체중은 차츰 호전되고 있다. 폐의 결핵과 인후 결핵의 병변도 차츰 호전되고 있으며 현재 계속 치료중이다.

임상진단명

대 아프타성 궤양(Major aphthous ulcer)
염증성 장질환(Inflammatory bowel disease)



그림 6. 치료후 임상소견. 항 결핵제 치료 시작 2개월후에 궤양은 호전되었으나 깊은 흉터가 보인다.

- 베체트병(Behçet's disease)
- 폐결핵, 인후결핵
- 구공성 결핵(Tuberculosis cutis orificialis)
- 결핵성 장염(Tuberculous colitis)

증 례 고 안

구강궤양은 구강점막에 발생하는 가장 흔한 질환의 하나이다. 그 중에서도 재발성 아프타 궤양은 대학병원 피부과 내원환자의 평균 20.1%, 개인병원은 약 10.6%의 분포를 차지한다(1). 모든 구강궤양은 시작이 거의 급성이나 몇몇 궤양은 만성적이다. 급성과 만성의 경계를 6주로 한다면, 만성 구강궤양 또는 미란을 보이는 질환은 만성 태선, 홍반성 루프스, 천포창, 점막 유천포창, 구강암 등이 이에 속한다(2). 6주 이내에 소실되는 대개의 구강궤양은 급성 궤양으로 간주되는데 이에 많은 감별진단을 필요로 한다. 이 중에서도 많은 환자가 호소하는 재발성 아프타궤양은 원인에 따른 감별이 중요하다(표 1)(3). 특히 전신질환과 동반되어 나타나는 경우 우리나라와 같이 결핵이나 베체트병이 다른 나라에 비해 많은 지역에서는 주의를 요한다.

본 증례에서는 내원 당시 호소한 두가지 증상, 즉, 지속적인 궤양과 장증상이 감별진단에 중요하다. 두가지 증상이 복합되어 있을 때 우선 생각해야 할 질

표 1. 재발성 아프타 궤양을 유발하는 원인질환

국소적 구강내요소
Trauma
Salivary gland dysfunction
감염성 질환
Bacterial : Streptococci
Viral : Varicella zoster, Cytomegalovirus
전신질환
Behçet's disease
Crohn's disease
Ulcerative colitis
Cyclic neutropenia
Mouth and genital ulcers with inflamed cartilage syndrome
HIV infection
Stress
영양학적 요소
Gluten sensitive enteropathy
Iron, Folic acid, Zinc deficiency
Vitamin B1, B2, B12 deficiencies
유전적 요소
HLA typing
Twin
면역학적인 요소
Localized T-cell dysfunction
Antibody-dependent cellular cytotoxicity

환은 염증성 장질환, 베체트병, 그리고 결핵이다. 염증성 장질환인 궤양성 대장염과 크론병은 같은 피부 증상을 많이 동반한다(4). 궤양성 대장염은 만성, 재발성의 염증성 결장 궤양이 특징으로 주로 청년기에 시작하며, 직장으로부터 지속적으로 침범되어 정상 점막을 사이사이에 볼 수 없다. 병변은 점막에 국한되며, 대개 혈성 설사가 주증상이다. 반면에 크론병은 구강에서 항문까지 위장관이면 어디나 이환될 수 있고 질환이 연속적이지 못하여 심한 경우에도 사이사이에 정상 점막을 발견할 수 있으며, 염증이 장관벽의 전층을 침범하고, 항문이나 항문 주위가 침범되더라도 직장은 비교적 보존되며, 조직학적

으로 육아종성 염증의 소견을 보인다. 또 크론병은 주로 15~40세에 시작하고 만성 설사, 통증, 열, 체중 감소, 농양, 누관, 협착, 장폐쇄 등의 증상을 보인다. 궤양성 대장염이 8%, 크론병이 6%에서 각각 구강 아프타 궤양을 동반하는데, 이때 구강궤양은 일반적인 아프타 궤양과 임상 및 조직학적으로 감별이 매우 힘들다. 따라서 다른 임상증상과 장 점막의 조직학적 소견 등이 감별에 매우 중요하다. 그러나 본 증례의 경우에는 대장 바륨관장 검사상 상행 및 횡행 결장에서 경직성, 불규칙 점막 손상 등의 소견이 보였으나 다른 피부증상, 열구, 누관, 결절성 홍반, 피저성 농피증, 피사성 혈관염 등의 동반이 없었고, 항결핵제에 장증상이 반응을 보였으므로 비록 결장 파이버스코프로 조직학적 검사는 시행하지 못하였지만 염증성 장질환을 감별할 수 있었다.

베체트병은 여러 장기에 걸쳐 나타나는 만성적인 재발성, 염증성 질환으로 주로 구강 및 외음부 궤양, 피부증상, 안병변이 나타난다. 이외 부증상으로 관절 증상, 심 혈관계 증상, 소화기계 증상, 신경계 증상, 호흡기계 증상, 비뇨기계 증상 등이 있다. 가장 흔한 증상은 구강궤양이며, 가장 흔한 최초의 증상도 구강궤양이다. 이후 이들 증상은 단계적으로 즉, 피부 점막증상→관절증상→신경증상→안증상과 같이 진행되기도 하고, 모든증상이 동시에 발생 가능하기도 하다. 전구증상으로 발열, 두통, 전신쇠약감, 식욕감퇴, 발한, 체중감소, 림프선병증 등이 있을 수 있으며, 호전과 악화의 재발성 질병양상이 이 질환의 가장 큰 특징이다(5). 소화기계 증상은 베체트병 환자의 10%에서 나타나며 임상증상은 식욕감퇴, 구토, 소화불량, 설사, 복부팽만감, 복통이다. 장관에서 호발부위는 회장말단 및 회장부이며, 궤양이 깊어 천공이 되기 쉽다. 이러한 장증상은 염증성 장질환과 매우 감별이 어렵다(6). 베체트병의 진단은 전형적인 임상양상을 관찰하고 파악하여 세계적으로 인정 받는 진단기준에 의거하여 내리게 되는데, 현재 1987년에 발표된 일본 베체트병 연구위원회의 진단 기준(7)과 1990년 International Study Group

for Behçet's Disease에서 발표한 기준(8)을 주로 사용한다. 본 증례와 같이 지속적인 궤양은 베체트병에서도 약 30%의 환자에서 관찰될 수 있고(9) 지속적인 설사도 소화기 베체트병의 증상으로 간주될 수 있었으나 베체트병의 다른 증상인 특징적인 외음부 궤양, 피부증상, 안병변 등이 없고 전신적인 스테로이드제에 전혀 반응이 없는 점 등으로 감별이 가능하였다.

현재 항결핵제와 위생의 개선으로 결핵의 빈도는 줄었으나 아직도 우리나라에서는 매우 중요한 보건 문제로 남아있는 것이 현실이고, 미국을 비롯한 유럽 등지에서는 후천성 면역결핍증 환자의 증가로 결핵의 이환율이 증가하고 있는 추세이다(10). 매 5년간격으로 실시하는 우리나라의 결핵실태조사에서는 5~9세 어린이의 투베르쿨린 반응 양성률에 의하여 연간 감염 위험률을 계산하게 되는데 1995년에는 0.5%나 되어 선진국의 0.1~0.01% 수준에 비하여 월등히 높다고 할 수 있다(11). 피부결핵도 국내에서는 피부과 외래환자의 0.1~0.2%를 차지한다는 보고가 있다(12). 피부결핵은 크게 전신형과 국소형으로 나누며 국소형에는 일차접종 결핵, 심상성 낭창, 우취상 피부결핵, 피부선병, 구공성 결핵, 속립성 피부결핵 등이 있다. 이 중 구공성 결핵은 피부결핵 중에서도 아주 드물게 관찰되는 질환이며 국내에서는 항문주위, 허 등에 발생한 보고가 있다(13, 14). 발생되는 부위는 주로 코, 입, 항문, 요도구, 질의 피부점막 경계부, 구강내의 점막부위 및 드물게는 피부자체에서도 발생할 수 있다. 즉 장기내 결핵이 폐나 장관 또는 요도내에 존재하는 경우 이곳에 주둔하고 있던 결핵균이 근접하고 있는 구공의 점막으로 배출되면서 점종되어 병변을 형성하는 것으로 해당점막 부위에 선행하는 외상이나 창상이 있는 경우가 대부분이다. 또는 혈류나 림프관을 타고 번질 수도 있다는 견해가 있다(15). 장기내 결핵을 가진 환자의 모두가 이러한 경로를 거쳐 구공성 결핵을 가져게 되는 것은 아니고 0.2%의 환자만이 구공성 결핵을 보이는데 이는 숙주의 면역상태 및 조기치료

의 시작에 따라 달라지는 것으로 설명할 수 있다 (16). 본 증례의 경우 환자의 면역상태가 저하되어 anergy에 이르자 결핵이 급속도로 전신에 확산되면서 피부에도 구공성 결핵의 병변이 나타난 비교적 드문 증례이었다. 다행히도 입원후 객담과 피부조직에서 결핵균을 확인할 수 있어 항결핵제치료를 시작하여 증상이 비교적 빨리 호전될 수 있었다. 그러나 균증명이 어려운 경우에는 진단과 치료가 늦어지게 되는데 최근 중합효소연쇄반응법(Polymerase chain reaction : PCR)이 구공성 결핵과 같은 드문 증례의 진단을 빠르게 한다는 결과가 보고된 바 있다(10).

참 고 문 헌

1. Lehner T : Oral ulceration and Behçet's syndrome. *Gut* 1977;18 : 491-511
2. Rogers RS 3rd : Recurrent aphthous stomatitis in the diagnosis of Behçet's disease. *Yonsei Med J* 1997;38 : 370-379
3. Ship JA, Arbor A : Recurrent aphthous stomatitis; An update. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1996;81 : 141-147
4. Gregory B, Ho VC : Cutaneous manifestations of gastrointestinal disorders. Part II. *J Am Acad Dermatol* 1992;26 : 371-383
5. 방동식, 이은소, 이성나 : 베체트병의 임상적 이해. 1판. 서울 고려의학, 1998;31
6. Lee KS, Kim SJ, Lee BC, et al : Surgical treatment of intestinal Behçet's disease. *Yonsei Med J* 1997;38 : 455-460

7. Mizushima Y, Inaba G, Mimura Y, Ohno S : [Diagnostic criteria for Behçet's disease in 1987, and guideline for treating Behçet's disease]. *Saishin Igaku* 1988;43 : 391-393
8. International Study Group for Behçet's Disease. Criteria for diagnosis of Behçet's disease. *Lancet* 1990;335(8697) : 1078-1080
9. Bagan JV, Sanchis JM, Milian MA, Penarrocha M, Silvestre FJ : Recurrent aphthous stomatitis. A study of the clinical characteristics of lesions in 93 cases. *J Oral Pathol Med* 1991;20 : 395-397
10. Nachbar F, Classen V, Nachbar T, Meurer M, Schirren CG, Degitz K : Orificial tuberculosis : detection by polymerase chain reaction. *Br J Dermatol* 1996;135 : 106-109
11. 홍영표 : 우리나라 결핵-어제, 오늘, 내일. 결핵 및 호흡기질환 1997;44 : 1-10
12. 홍승민, 김수남. 피부결핵에 대한 임상적 및 병리조직학적 관찰. *대한피부과학회지* 1985;23 : 321-325
13. 백승언, 강원형, 이광훈 : 구공성 피부결핵 1예. *대한피부과학회지* 1985;23 : 667-671
14. 정기양, 박성현, 이승현 : 혀에 발생한 구공성 결핵. *대한피부과학회지* 1987;25 : 802-805
15. Panzarelli A : Tuberculosis cutis orificialis. *Int J Dermatol* 1996;35(6) : 443-444
16. Tappeiner G, Wolff K. Tuberculosis and other mycobacterial infections. In : Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolff K, Freedberg IM, Austin KF, eds. *Dermatology in general medicine*. New York : McGraw-Hill, Inc., 1993;2370-2387 □