

인슐린 비의존성 당뇨병에 동반된 심상성 천포창 1례

계명대학교 의과대학 내과학교실, 피부과학교실,* 병리학교실,** 마산성모병원 내과***

이상준 · 박진용 · 임태형 · 윤영호 · 권순대 · 남창욱 · 허규찬 · 박근용 · 구본식* · 김상표** · 장종억***

A Case of Pemphigus Vulgaris Associated with Non-insulin Dependent Diabetes(NIDDM) Patient

Sang Jun Lee, M.D., Jin Yong Park, M.D., Taeh Yeong Lim, M.D.,
Young Ho Youn, M.D., Sun Dae Kwon, M.D., Chang Wook Nam, M.D.,
Hun Kyu Chan, M.D., Keun Yong Park, M.D., Bon Sik Koo, M.D.,*

Sang Pyo Kim, M.D.,** and Jong Eok Jang, M.D.***

Department of Internal Medicine, Dermatology* and Pathology**

Keimyung University School of Medicine, Taegu

Department of Internal Medicine, Masan Seong-Mo Hospital, Masan, Korea***

-Abstract-

Various skin conditions such as diabetic dermopathy, necrobiosis lipoidica diabetorum, bullous diabetorum, granuloma annulare occur frequently in diabetes, although common lesions may be associated by chance.

Pemphigus vulgaris(PV) is a blistering skin disease seen predominantly in elderly patients. This disorder is characterized by the loss of cohesion between epidermal cells with the resultant formation of intraepidermal blisters. These blisters rupture easily, leaving denuded areas that may crust and enlarge peripherally. In half or more of patients, lesions begin in the mouth: approximately 90% of patients have oromucosal involvement at some time during the course of their disease. But the relationship of this disorder with diabetes is not clear.

We experienced a case of pemphigus vulgaris associated with NIDDM in 67 years old woman who was admitted due to painful oral ulcer and control of blood glucose, so we present this case with a review of literatures.

Key Words : NIDDM, Pemphigus vulgaris

서 론

당뇨병에 동반된 피부질환은 당뇨병성 피부병증(Diabetic dermopathy), 당뇨병성 수포증(Diabetic bullous), 당뇨병성 유자방성 피사생성(Necrobiosis lipoidica), 당뇨병성 황색증(Diabetic

xanthoma) 등이 흔히 알려져 있으며(Berstein et al, 1979; Neilly et al, 1986; Dahl et al, 1987) 천포창과의 관련 여부는 아직 연구되어진 바 없다. 심상성 천포창(Pemphigus Vulgaris)은 드문 전신성 피부질환으로 피부와 점막에 수포를 형성하며(Williams, 1989) 특히 기저세포층 바로 위에서

세포해리(Acantholysis)가 일어나는 것(Morioka et al, 1981)을 특징으로 하는 자가면역질환의 일종으로 서양의 보고에 의하면 10만명당 0.5~3.2명의 환자가 발생한다고 한다(Korman, 1988). 이러한 수포성 질환이 인슐린 비의존성 당뇨병과 동반되어 발생한 예는 문헌으로 보고된 경우가 드물며 그 연관성도 아직 명확히 밝혀져 있지 않다. 저자들은 69세의 여자 환자에서 인슐린 비의존성 당뇨병과 심상성 천포창이 발생한 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하고자 한다.

증례

환자 ; 변○○, 69세, 여자

주소 ; 통증성 구강내 미란과 전신허약

과거력 ; 특이소견은 없었다.

가족력 ; 특이소견은 없었다.

현병력 ; 내원 1개월전 외상없이 비강출혈이 발생하고 수일 후 구강내 통증을 수반한 미란이 발생하였다. 구강미란은 점차 진행하여 입술과 혀에 까지 침범하였고 구강에서 혼탁한 점액성 삼출물이 분비되었으며 지속되는 통증으로 식사를 하지 못하여 전신허약이 발생하였다. 본원 방문 당시 구강통증과 전신허약으로 입원치료가 필요하였다.

진찰소견 ; 내원당시 급성 병색을 띠고 있었으나 의식은 명료하였다. 혈압은 120/80mmHg, 맥박은 분당 76회, 호흡수는 분당 18회, 체온은 36.5°C 이었으며 신장은 151cm, 체중은 53kg이었다(병전 56kg). 피부는 정상이었고 흉부, 복부진찰상에는 이상소견이 발견되지 않았다. 구강과 혀는 미란과 점액성의 혼탁한 분비물이 관찰되었고 입술부위는 궤양과 출혈이 증고된 가파로 덮혀 심한 통증을 호소하였다(Fig. 1).

검사소견 ; 내원시 시행한 말초혈액검사상 백

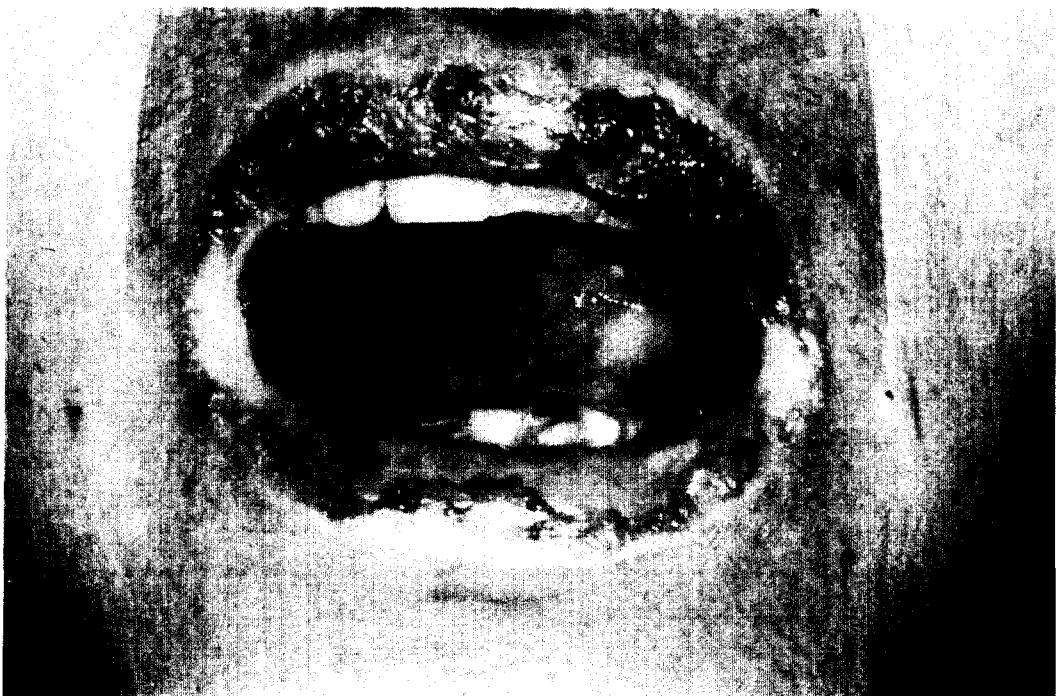


Fig 1. There were erythematous eroded patches on the lip and the tongue.

혈구 11,570/mm³(중성구81%), 혈색소 15.0g/dL, 해마토크리트 46.3%, 혈소판 480,000/dL이었고 소변 검사상 요당(3+), 캐ળ(±), 비중 1.010이었다. 혈청 생화학 검사상 AST 17 IU/L, ALT 25 IU/L, BUN 20 mg/dL, Cr 1.2 mg/dL, Na 140 mEq/dL, K 4.7 mEq/L, Cl 101 mEq/L 이었다. 공복시 혈당은 267 mg/dL, 식후 2시간 혈당은 227 mg/dL, HbA_{1c}는 11.9%로 측정되었고, 공복시 인슐린 및 C-peptide치는 47 μU/mL, 1.3ng/mL였고, 식후 2시간 인슐린 및 C-peptide치는 18.9 μU/mL, 3.7ng/mL이었다. 혈액가스 소견은 pH 7.416, pCO₂ 40 mmHg, pO₂ 74.6 mmHg, HCO₃ 26 mmol/L이었다.

임상경과 ; 전신히약, 구강통증으로 수액요법, 구강 마취요법을 시행하고 혈당은 인슐린 비의존성 당뇨병을 의심하여 중간성 인슐린 20U로 치료를 시작하였다. 구강재양성 질환에 대한 조사 중 세 3명일에 체간, 서혜부, 두부, 상지에 수포 및 대수포가 정상 피부와 홍반위에 발생하여 퍼져나가고 일부 수포는 터져 미란을 형성하였다(Fig. 2 & 3). 수포는 니콜스키 징후 양성이었고 병변부위에 피부생검을 시행한 결과 기저 세포층 바로 위에 국세포해리가 일어나 있고(Fig. 4) 직접면역형 광검사 소견상 각질 형성세포 표면에 IgG 자가항체의 침착소견을 보여 심상성 친포창으로 진단하였다(Fig. 5). 이후 스테로이드(Solumedrol 125mg 1일 2회)를 주사하면서 피부 및 구강 병변의 변화를 관찰하며 용량을 감량하였고 혈당조절은 중간성 인슐린을 34U 사용하고 속발성 인슐린을 1일 4회 혈당을 측정하여 적당량 투여하였다.

고 찰

심상성 친포창은 진세계에 걸쳐 성별에 구분없이 발생하는 매우 드물고 피부와 점막을 침범하는 만성 수포성 질환(Williams, 1989)으로 20세이하에서는 여성에서 흔하고 소아에는 거의 없는 것으로 알려져 있다(Beutner et al, 1976). 이 질환의 원인으로는 자가항체가 직접적으로 관여한다(Beumer et al, 1964)고 알려져 있으며 최근 HLA-DQB의 민도가 높다(Sinha et al, 1988)고 보고되어 유전

적 소인이 발병과 관련이 있을 것으로 여겨지고 있다. 그외 약제들(D-penicillamine, Captopril, Rifampicin etc)에 의해서도 발생하는 것으로 보고되고 있다(Degos et al, 1969; Gange et al, 1976; Parfrey et al, 1980). 병리소견은 본 증례에서와 같이 기저세포층 바로 위에 국세포해리가 일어나고 직접면역형광검사에서 IgG 자가항체가 각질형성세포의 표면에 나타난다(Champion et al, 1995). 병리기진은 표피세포 표면에 천포창 항체가 결합함으로 플라즈미노겐이 플라즈민으로 변형되어 세포결합을 잃게 한다는 설이 지배적이다 (Singer et al, 1983). 임상증상으로는 거의 모든 환자에서 통증성 미란으로 나타나는 구강내 병변을 가지며(Krain, 1974; Rosenberg et al, 1976) 주로 발병 4개월전후에 수포성 피부병변이 전신에 나타나는 것으로 알려져 있고 본 증례의 경우 구강병변과 피부병변 발생은 1개월의 간격을 두고 일어났다. 피부는 손가락으로 옆으로 밀면 표피가 밀려나는 니콜스키 징후를 보이게 되는데 본 증례에서도 관찰되었다. 치료는 스테로이드 고용량 장기요법(Mourelou et al, 1995; Carson et al, 1996)이 주를 이루며 그외에도 면역억제제가 일부 사용되어 스테로이드를 대체하고 있다(Chrysomallis et al, 1995).

심상성 친포창의 당뇨병과의 관련은 치료과정에서 주로 보고되고 있는데 이는 스테로이드를 과량으로 장기간 사용하는 중에 당뇨병이 발생하게 된다(Lamey et al, 1992)는 보고가 주를 이루고 본 증례에서처럼 병전에 스테로이드 사용력과 당뇨병력이 없던 자에서 동시에 두 질환이 발생한에는 보고된 바가 없는 것으로 조사되었다.

본 증례의 환자에서는 구강병변이 발생한 1개월후에 본원에서 시행한 검사상 당뇨병이 확인되었으며 본원 망문 수주 전에 시행한 검사상에서는 당뇨병이 확인되지 않았었다. 피부병변은 입원 중 발생하였고 피부생검으로 쉽게 심상성 친포창을 진단할 수 있었으며, 치료는 구강통증으로 구강투약이 불가능하여 주사로 스테로이드를 사용하였고 혈당조절은 중간성 인슐린과 속효성 인슐린으로 비교적 조절이 잘 되었다.

심상성 친포창이 자가면역질환이란 점을 고려할 때 인슐린 의존성 당뇨병과의 관련 가능성을

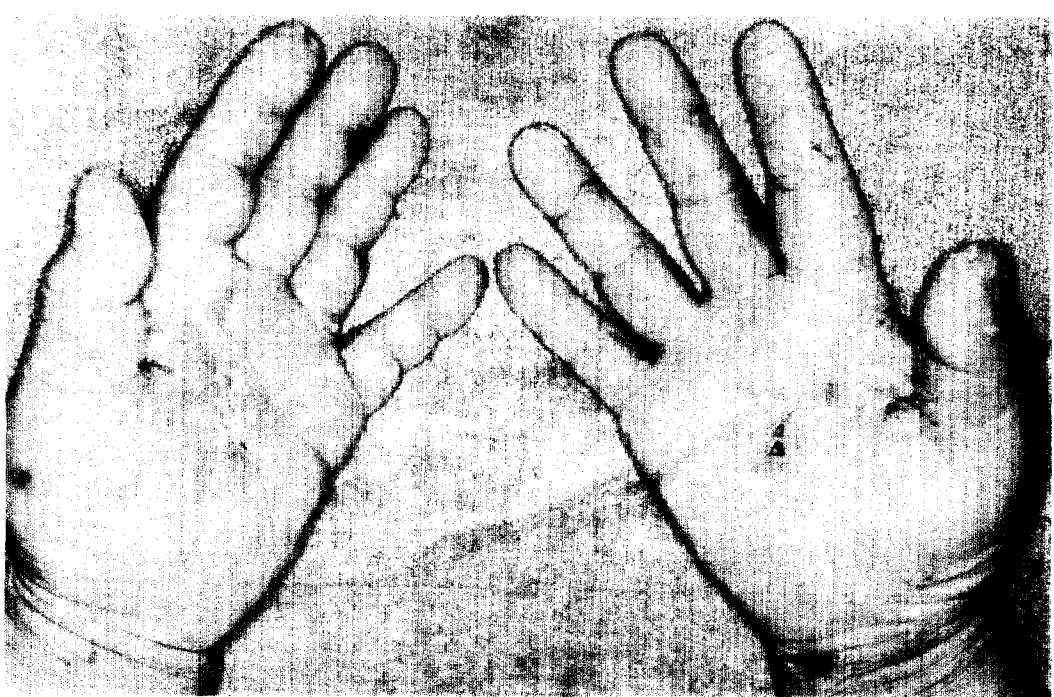


Fig 2. Multiple erythematous denuded patches and flaccid bullae at both hands.

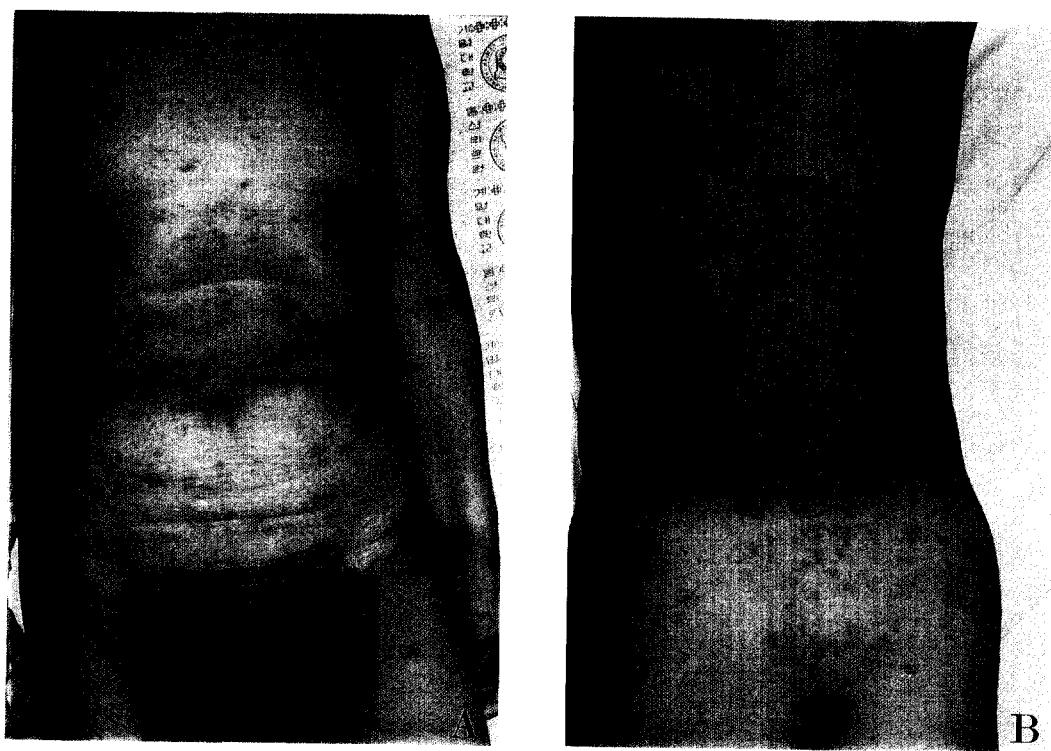


Fig 3. Multiple erythematous denuded patches and flaccid bullae on the abdomen and back.

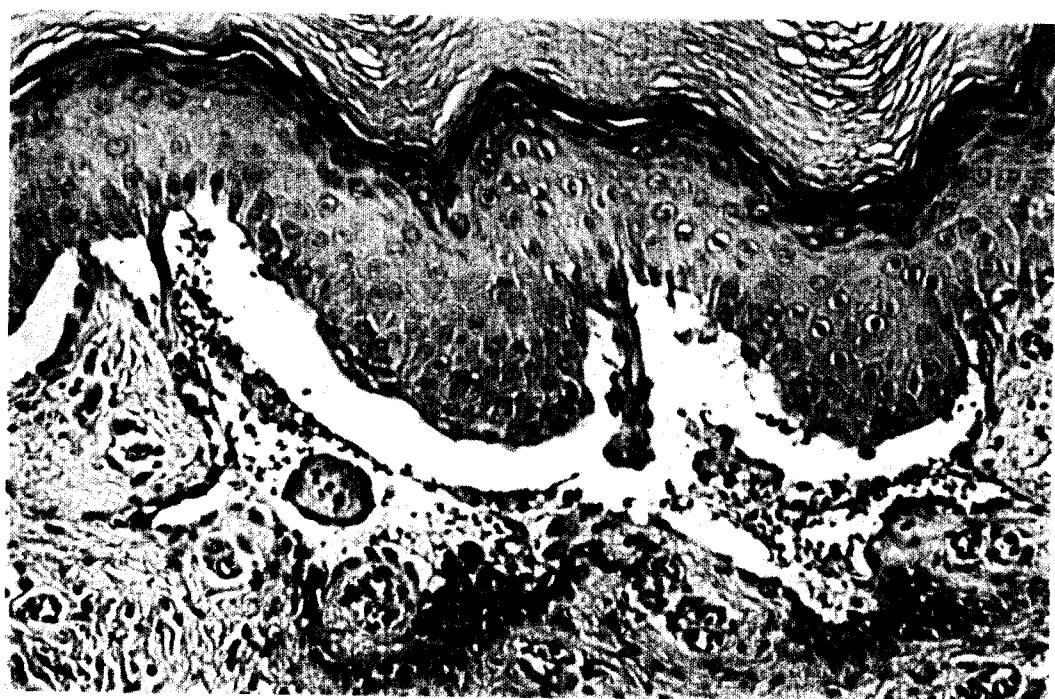


Fig 4. Photomicrograph of pemphigus vulgaris shows characteristic suprabasal blister and some dark acantholytic cells.



Fig 5. Direct immunofluorescent stain shows lacelike pattern of IgG deposits in the squamous intercellular substance.

폐제할 수 없으므로 앞으로 폭넓은 문헌조사와 고찰이 필요할 것으로 판단되며 본 증례의 환자에 대해서도 지속적인 치료와 조사가 필요할 것으로 사료된다.

요 약

저자들은 인슐린 비의존형 당뇨병 환자에서 통증성 구강내 미란 및 전신성 수포성 미란을 동반한 심상성 천포창 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

- Bernstein JE, Medenica M, Soltani K, Griem SF: Bullous eruption of diabetes mellitus, *Arch Dermatol* 1979;115:324-325.
- Beutner EH, Chorzelski TP: Studies on etiologic factors in pemphigus, *J Cutan Pathol*

1976;3:67-74.

Beutner EH, Jordon RE: Demonstrations of skin antibodies in sera of pemphigus vulgaris patients by indirect immunofluorescent staining, *Proc Soc Exp Biol Med* 1964;117: 505-510.

Carson PJ, Hameed A, Ahmed AR: Influence of treatment on the clinical course of pemphigus vulgaris, *Diabetes Care* 1996;34 (4):645-652.

Champion RH, Burton JL, Ebling FJG: *Textbook of dermatology, 5th edition*: 4;1638-1642.

Chryssomallis F, Dimitriades A, Chaidermenos GC, Panagiotides D, Karakatsanis G: Steroid pulse therapy in pemphigus vulgaris long term follow up, *Int J Dermatol* 1995 Jun;34(6):438-442.

Dahl MV: Bullous pemphigoid: associated diseases, *Clin Dermatol* 1987;5:64

Degos R, Touraine R, Belaich S, et al. Pem-

- phigus chez un malade traite par penicillamine pour maladie de Wilson. *Bull Soc Fr Dermatol Syphil* 1969;76:751-753.
- Gange RW, Rhodes EL, Edwards CO, et al: Pemphigus induced by rifampicin. *Br J Dermatol* 1976;95:445-448.
- Korman N: pemphigus. *J Am Acad Dermatol* 1988;18:1219-1238.
- Krain LS: Pemphigus. *Arch Dermatol* 1974;110: 862-865.
- Lamey PJ, Rees TD, Binnie WH, Wright JM, Rankin KV, Simpson NB: Oral presentation of pemphigus vulgaris and its response to systemic steroid therapy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1992;74(1):54-57
- Morioka S, Naito K, Ogawa H: The pathogenic role fo pemphigus antibodies and proteinase in epidermal acantholysis. *J Invest Dermatol* 1981;76:337-341.
- Mourelou O, Chaidemos GC, Koussidou T, Kapetis E: The treatment of pemphigus vulgaris. Experience with 48 patients seen over an 11-year period. *Br J Dermatol* 1995; 133(1):83-87
- Neilly JB, Martin A, Simpson N, MacCuish AC: Pruritus in diabetes mellitus: investigation of prevalence and correlation with diabetes control. *Diabetes Care* 1986;9: 273-275
- Parfrey PS, Clement M, Vandenburg MJ, et al: Captopril induced pemphigus. *Br Med J* 1980;281:194.
- Rosenberg FR, Sanders S, Nelson CT: Pemphigus. *Arch Dermatol* 1976;112:962-970.
- Singer KH, Hashimoto K, Lazarus GS: Pathophysiology of pemphigus. *Dermatol Clin* 1983;1:179-186.
- Sinha AA, Brautbar C, Szafer F, et al: Anewly characterised HLA DQB alle associated with pemphigus vulgaris. *Science* 1988;239:1026-1029.
- Williams DM: Vesiculobullous mucocutaneous disease : Pemphigus vulgaris. *J Oral Pathol Med* 1989;18:544-553.