

수포성 질환

경북대학교 의과대학 피부과학교실

정상립

Vesicobullous Diseases

Sang Lip Chung, M.D.

Department of Dermatology,
Kyungpook National University School of Medicine,
Taegu, Korea

서 론

피부에 수포를 일으키는 수포성 피부질환은 비교적 빈도가 낮지만 (나건연과 정상립, 1987) 전신에 발생할 경우 치명적일 수도 있다. 발생기전에 따라 유전성, 면역장애 및 기타 원인불명으로 분류 할 수 있으며 또한 수포의 병리조직 위치에 따라 표피내 수포와 표피하수포로 분류된다 (Elder *et al*; 1997) (Champion *et al*, 1998).

자가면역성 수포성 피부질환은 피부의 특정 조직 성분에 대한 자가항체를 가지며 피부와 점막에서 수포성 병변이 발생되는 질환이다 (이창우, 1993). 이를 질환은 최근 임상, 병리학적소견 뿐만아니라 면역전자현미경, 면역전사 (immunoblotting)등 면역병리학의 발달로 많은 발전을 가져왔다. 여기에 속하는 주요 질환으로는 천포창, 수포성 유천포창, 반흔성 유천포창, 임신포진, 후천성 수포성 표피박리증, 선상 IgA 수포성피부염, 포진상 피부염 등이 있다 (대한피부과학회, 1994) (Arndt *et al*, 1996).

천포창 (Pemphigus)

천포창은 표피의 각질형성세포와 점막의 상피세포표면에 존재하는 교소체 (desmosome)성분에

대한 자가항체가 생겨 극세포해리 (acantholysis) 가 일어나는 만성 수포성질환이다. 표피내 수포가 형성되는 위치, 자가항원에 따라 심상성 천포창 (*P.vulgaris*)과 그 아형인 증식성 천포창 (*P. vegetans*), 낙엽상 천포창 (*P. foliaceus*)과 그 아형인 홍반성 천포창 (*P. erythematosus*) 및 풍토병형인 지방성 천포창 (endemic pemphigus) 으로 분류된다.

이외에 유발성천포창, 종양 연관성천포창, IgA 낙엽상 천포창 등이 있다 (대한피부과학회, 1994).

(1) 심상성 천포창 (Pemphigus Vulgaris)

본 질환은 칼슘의존성 세포간 결합물질인 cadherin 의 130kDa 인 desmoglein III 항원에 대한 자가항체를 가진다. 병인은 자가 항체 IgG가 표피 세포막 항원부위에 결합하여 표피세포에서 plasminogen activator를 생성 유리시키고 plasminogen 이 plasmin 으로 전환되며 단백분해 효소인 plasmin 활성화로 극세포해리가 일어난다 (Elder *et al*, 1997) (이창우, 1993). 천포창 중에서 약 70%를 차지하며 중년에 호발하고 구강 내 병변이 첫 증상으로 나타나며 (50~70%) 피부병변 발생 약 4개월~6개월 전에 나타나는 경우가 많다. 호발 부위는 두부, 안면, 체부, 서혜부, 액와

부 등이며 이완성 수포가 발생하고 터져서 곧 미란이 되고 Nikolsky sign을 볼 수 있다. 병리학적으로는 기저층 바로 상부에 극세포해리를 볼 수 있고 직접면역형광(DIF)검사상 대부분에서 각질 형성세포 표면에 IgG 자가항체 침착을 보이고 80~90% 정도에서 환자의 혈청내에 IgG 자가항체를 가진다. 혈청내 자가항체는 질병의 활성도와 비례한다. Immunoblot 상 주항원의 분자량은 130kDa이나 85kDa도 볼 수 있다.

치료초기에는 prednisone 1일 1~1.5 mg/kg 사용하나 효과가 없으면 배로 증량하여 1일 100 mg 이상 투여하며 다른 면역억제제를 병용 사용한다. Azathioprine은 1일 1~3 mg/kg을 사용하고 cyclophosphamide는 1일 1~2 mg/kg 사용한다. 이외에 methotrexate, cyclosporine, gold나 혈장 교환술도 치료에 이용된다. 예후는 1950년대 corticosteroid 사용 전에는 사망률이 50% 이상이었으나 이후 5~30%로 현저히 감소하였다 (Wojnarowska *et al.*, 1990) (Champion *et al.*, 1998).

(2) 증식성 천포창 (Pemphigus Vegetans)

본 질환은 천포창 환자의 1~2%로 심상성 천포창의 드문 변형이며 Neumann형과 Hallopeau형의 2 가지 임상형으로 구분된다. 심상성 천포창의 항원인 130kDa 항원과 반응하며 병리학적으로는 증식성 조직반응을 보인다.

(3) 낙엽상 천포창 (Pemphigus Foliaceus)

낙엽상 천포창의 주항원은 160kDa의 desmoglein 1으로 이것은 교소체내의 당단백으로 세포간 결합물질의 cadherin 계열중에 하나이다 (Elder *et al.*, 1997).

본 질환은 천포창 환자의 10~20%를 차지하며 표재성의 작은 이완성수포가 생겨 쉽게 미란을 형성하고 가피와 인설을 보여 박탈피부염이나 지루 피부염 같은 모양을 보이고 두피, 안면, 상부체부에 호발하고 구강내 병변은 드물다. 병리학적으로

는 극세포해리가 각질층 바로 밑에 일어나고 면역형광검사소견은 심상성천포창과 같은 소견을 보인다. 치료는 prednisone 1일 20~40 mg을 사용하고 국소 steroid 제를 함께 도포하며 azathioprine, cyclophosphamide 등의 면역 억제제를 병용하고 dapsone을 사용하기도 한다.

(4) 홍반성 천포창 (Pemphigus Erythematosus, Senechal-Usher Syndrome)

낙엽상 천포창의 변형으로서 주로 안면에 홍반성루푸스에서 볼 수 있는 나비 모양의 홍반성, 인설성 판을 보이며 체부의 병변은 낙엽상 천포창의 병변을 보인다. 면역형광검사상 천포창의 소견과 홍반성 루푸스의 소견인 기저막에 IgG 침착을 보인다.

(5) 지방성낙엽상 천포창 (Endemic Pemphigus Foliaceus, Fogo Selvagem)

Brazil의 농촌, 정글지역에서 발생하며 낙엽상 천포창과 임상적, 조직학적 및 면역형광검사 등에서 동일한 소견을 보인다.

(6) 유발성 천포창 (Induced Pemphigus)

약제나 물리적 자극에 의해 천포창이 유발되는 것을 말하며 흔히 원인되는 약물로는 sulphydryl기를 가진 penicillamine과 captopril 등이 있다.

(7) 종양 연관성 천포창 (Paraneoplastic Pemphigus)

임파종 (42%), 백혈병 (29%) 등 종양과 동반되어 발생하는 피부점막의 만성 수포성 질환으로 종양에 대한 항체가 생기고 이 항체가 피부의 어떤 항원성분과 교차반응을 일으켜 극세포해리가 유발된다고 생각된다 (Arndt *et al.*, 1996).

(8) IgA 낙엽상 천포창 (IgA Pemphigus Folieus, Intercellular IgA Dermatosis)

중년에 호발하며 수포와 농포가 흔히 윤상으로 발생되며 병리학적으로 각질하 농포, 표피내 농포를 보이는 2 가지형이 있고 DIF 검사상 IgA 가 표피세포 간질에 침착되고 혈청내에도 표피세포간질에 대한 IgA 항체가 관찰된다 (대한피부과학회, 1994).

수포성 유천포창 (Bullous Pemphigoid)

수포성 유천포창 항원 성분은 hemidesmosome 의 230kDa (BPAg 1)과 collagen type X VII과 관계되는 180kDa (BPAg 2) 2 가지가 있다.

병인으로는 기저막에 대한 IgG 자가항체가 생성되어 BPAg 과 결합되면 보체, 비만세포를 활성화하여 백혈구 화학 주성인자, anaphylatoxin 이 유리되고 여기서 단백 분해효소를 분비하여 수포를 형성하게 된다 (Champion *et al*, 1998) (이창우, 1993). 임상적으로는 50 세 이상의 노령에서 호발하고 긴장성 수포가 서혜부나 액와부, 사지의 굴축부에 발생하며 구강 점막 침범은 20%~40% 에서 발생한다. Nikolsky sign 은 볼 수 없고 약간의 소양감을 가진다.

임상변형으로는 소수포성, 결절성, 증식성, 편평태선, 국소성 유천포창 등이 있고 다른 자가면역성질환, 당뇨병 등과도 동반 될 수 있으며 내부 장기 악성 종양과 관계는 논란이 많다 (Loche *et al*, 1998). 병리학적으로는 표피하 수포를 보이며 시간이 경과함에 따라 표피기저층의 재생으로 수포가 표피내에 위치한 것으로 보인다. 병변부에는 호산구, 호중구 침윤을 볼 수 있다. DIF 검사상 90% 이상에서 기저막에 선상으로 IgG, C3 침착을 보이고 환자의 80% 에서 혈청내에 기저막에 대한 IgG 자가항체를 나타내고 천포창과 달리 질병 활성도와 항체가는 비례하지 않는다.

면역전자현미경 (IEM)상 기저막 투명층에 항체가 침착되고 immunoblot 상 주항원의 분자량은 230kDa (BPAg 1)이나, 180kDa (BPAg 2)

도 볼 수 있다 (Elder *et al*, 1997). 치료는 steroid 를 국소적 및 전신적으로 투여한다. 병용요법으로는 azathioprine (1 일 100 mg), cyclophosphamide (1 일 100 mg)를 사용하고 dapsone, tetracycline 과 nicotinamide 병용요법도 이용된다.

반흔성 유천포창 (Cicatricial Pemphigoid)

임상적 및 병리조직소견이 수포성 유천포창과 유사하며 구강 점막 (85~100%), 결막 (60~80%), 비점막에 발생하고 반흔을 형성한다.

결막에 침범될 경우 실명할 수도 있고 점막외에 피부의 수포성 병변은 25% 에서 볼 수 있다. IEM 상 IgG 는 투명층에 침착되고 immunoblot 상 주항원의 분자량은 180kDa (BPAg 2)이나 230kDa (BPAg 1) 항원도 볼 수 있다 (Elder *et al*, 1997).

임신성 포진 (Herpes Gestationis, Pemphigoid Gestationis)

수포성 유천포창과 같이 기저막에 대한 IgG 자가항체가 보체를 활성화시켜 병변이 발생한다. 임신외에 hydatidiform mole, trophoblastic tumor, choriocarcinoma 를 가진 환자에서도 발생되며 폐임약 (25%) 복용으로도 악화된다 (Arndt *et al*, 1996). 임신 또는 출산직후에 발생하며 심한 소양성의 두드러기, 구진, 소수포 등이 생긴다. 산모나 태아에는 큰 지장은 없다고 하나 미숙아, 체중미달의 경우를 볼 수 있다. 병리학적으로 표피하 수포를 보이며 DIF 검사상 기저막에 IgG, C3 가 선상으로 침착되며 환자의 혈청내에 25% 에서 기저막에 대한 IgG 자가항체를 볼 수 있으며 보체를 강하게 결합시키는 IgG 형의 "HG factor" 를 볼 수 있다.

IEM 상 투명층에 IgG 자가항체가 침착되며 immunoblot 상 주항원의 분자량은 180kDa 으로 collagen type X VII 성분 (BPAg 2)이며 230kDa (BPAg 1)도 볼 수 있다.

치료는 steroid 국소도포를 사용하나 병변이

광범위하거나 심한 경우 prednisone 1일 30~40mg 사용할 수 있다. 분만후 6개월 이내 자연 소실될 수 있으며 재차 임신시에 70%에서 더 심하게 병변이 발생할 수 있다 (Champion *et al*, 1998).

후천성 수포성 표피박리증 (Epidemolysis Bullosa Acquisita)

피부 기저막의 anchoring fibril 성분인 collagen type VII에 대한 자가항체를 가지는 만성수포성 질환으로 유전성의 수포성 표피박리증과 수포성 유천포창의 임상소견을 보이며 외상에 의해 발생되는 경우가 많다 (Wojnarowska *et al*, 1990). 외상 유도형 수포성 병변은 손, 발, 하지, 무릎 등 외상 받기 쉬운 노출부에 잘 발생하고 반흔을 남기면서 치유되고 비립종이 잘 발생한다. 병리학적 소견은 표피하 수포와 호중구의 침윤을 볼 수 있다. DIF 검사상 기저막에 선상의 IgG 침착을 보이고 salt-split 조직에서는 수포성 유천포창과 달리 진피부위의 기저막에 대한 IgG 자가항체를 보인다. IEM 상 기저막 조밀층 하부에 IgG 침착을 보이고 immunoblot 상 항원의 분자량은 290kDa, 145kDa이다. 다른 자가 면역성 수포질환에 비해 치료가 어려우며 prednisone 1일 1~2mg/kg을 사용하고 면역억제제로 azathioprine, dapsone을 사용한다.

포진상 피부염 (Dermatitis Herpetiformis)

본 질환은 피부조직 성분에 대한 자가항체는 가지지 않으나 위장관 점막에서 유래된 IgA와 gluten 성분과 결합된 복합체가 진피 유두부에 침착되어 호중구 침윤을 유도하고 보체를 활성화하여 단백 분해효소에 의하여 표피하수포를 발생시킨다. 환자의 대부분에서 gluten-sensitive enteropathy를 보인다. 임상적으로 심한 소양성의 홍반성 구진, 소수포, 수포, 두드러기양 홍반 등 다양한 발진이 발생하며 대개 양측성으로 두부, 견갑부, 둔부 등에 호발하고 구강점막에는 거의 발생되지

않는다. 요오드나 gluten이 함유된 음식물 섭취로 피부증상이 악화된다 (대한피부과학회, 1994). 병리학적으로 초기 병변에는 진피 유두부에 호중구와 호산구 침윤을 보이고 미세 농양을 형성하며 시간이 경과되면 표피하 수포를 보인다. DIF 검사상 진피유두부 및 기저막에 IgA가 과립상으로 침착되고 환자의 혈청내에 기저막에 대한 자가항체는 볼 수 없다. 그러나 환자의 약 75%에서 평활근의 endomysium에 대한 IgA 자가항체를 보이며 reticulin, gluten 등에 대한 항체를 보이기도 한다 (Elder *et al*, 1997). IEM 상 투명층에 수포성 병변이 보인다. 치료는 dapsone (100~200mg/1일) 또는 sulfapyridine (1.5 g/1일) 투여로 피부병변의 호전을 보이며 gluten 제한 식이요법으로도 효과를 볼 수 있다. 예후는 만성적으로 호전과 악화를 보인다.

선상 IgA 수포성 피부염 (Linear IgA Bullous Dermatositis, Linear IgA Disease, Chronic Bullous Disease of Childhood)

기저막 성분에 대한 IgA 자가항체에 의해 보체가 활성화되고 염증세포 침윤으로 병변이 발생하고 감염, 약제 등으로도 유발된다. 임상증상으로 만성 소아수포성 피부염 (Chronic Bullous Disease of Childhood)은 5세 전후의 소아에서 발생하여 긴장성 수포가 정상 또는 홍반위에서 볼 수 있고 때로는 환상의 군집된 수포성 병변을 보이기도 한다. 체간의 하부, 둔부, 서혜부등에 호발하고 점막의 침범도 흔히 볼 수 있다. 성인 선상 IgA 피부염 (Linear IgA Disease of Adult)은 성인에서 긴장성, 구진성수포를 나타내며 체부, 사지, 안면 등에 호발하고 약반수에서 점막침범도 볼 수 있다. 병리학적 소견은 표피하수포와 호중구, 호산구 침윤을 보이고 DIF 검사상 기저막에 선상으로 IgA가 침착된다. 환자 혈청내에 소아형에서는 80%, 성인형에서는 30%에서 IgA 자가항체를 볼 수 있다. IEM 상 투명층, 조밀층 및 조밀층 하부에 IgA 침착을 볼 수 있고, immunoblot 상 항원의 분자량은 285kDa, 97kDa 등이다. 치

료는 dapsone (100~200 mg/1 일) 또는 sul-fapyridine (1~3 g/1 일)으로 좋은 효과를 보이며 소아형은 사춘기 이전에 병세의 소실을 보인다 (Champion *et al*, 1998) (Elder *et al*, 1997).

참 고 문 헌

- 나진연, 정상립: 최근 20년간(1966-1985)의 수포성 피부질환에 대한 고찰. *대한피부과학회지* 1987;36:745-752.
- 대한피부과학회 간행위원회: *피부과학*. 3판. 서울, 여문각, 1994, pp 196-211.
- 이창우: *자가면역 피부질환*. 서울, 한양대학교 출판원, 1993, pp 11-126.
- Arndt KA, Leboit PE, Robinson JK, *et al*:

- Cutaneous medicine and surgery Philadelphia*, Saunder, 1996, pp 615-703.
- Champion RH, Burton JL, Burns DA, *et al*: *Rook's Textbook of dermatology*. 6th ed. London, Blackwell Science, 1998, pp 1817-1897.
- Elder D, Elenitsas R, Jaworsky C, *et al*: *Lever's Histopathology of the skin*. 8th ed. Philadelphia, Lippincott, 1997, pp 209-252.
- Loche F, Bernard P, Bazex J: Bullous pemphigoid associated with systemic lupus erythematosus. *Br J Dermatol* 1998;139:927-928.
- Wojnarowska F, Briggaman RA: *Management of blistering diseases*. London, Chapman and Hall Medical, 1990, pp 15-162.