베체트병에서 발생한 재발성 손발톱박리증

김현석, 이동석, 이승환, 권우혁, 김윤정

좋은강안병원 내과

Recurrent onycholysis in a patient with Behcet's disease

Hyeon Seok Kim, Dong Seok Lee, Seung Hwan Lee, Woo Hyuk Kwon, Yun Jeong Kim

Department of Internal Medicine, Good Gang-An hospital, Busan, Korea

Onycholysis is defined as a distal or distal lateral separation of the nail plate from the underlying or lateral supporting structures including nail bed, hyponychium, and lateral nail fold. Trauma, infection, psoriasis, thyrotoxicosis, and numerous drugs are common causes of onycholysis. However, there are few specific data on nail findings in Behcet's disease (BD). In this paper, we report on a 60-year-old man with BD, with no past history except BD, who developed recurrent onycholysis. The symptoms of onycholysis are considered to be recurrent depending on the activity of BD. The nail lesion showed improvement after classic treatment of BD and topical steroid ointment.

Keywords: Behcet's disease; Onycholysis; Nail

서 론

베체트병은 전신혈관염을 특징으로 하는 자가면역질환으로 점막, 피부, 눈, 관절, 소화기계, 신경계, 혈관계 등을 침범하여 다양한 증상을 일으킨다. 발병기전은 정확히 밝혀져 있지 않지만, HLA-B51 유전자와 같은 유전적 요인, 헤르페스 바이러스와 같은 환경적인 요인 및 Th-1 사이토카인의 과도한 분비와 같은 면역학적 요인 등이 베체트병의 발병과 연관이 있는 것으로 알려져 있다[1]. 베체트병의 대표적인 피부병변은 여드름양 병변, 홍반성 결절, 표재성 혈전정맥염 등이며, 손발톱병변은 드물게 보고되고 있다[2-4].

손발톱박리증(onycholysis)은 손발톱바닥으로부터 손발톱이 분리되어 나타나는 증상으로 건선환자에서 흔히 발생하며, 그 이외에 갑상선기능항진증, 유육종증, 아밀로이드증,

감염, 외상, 루푸스 등의 결체조직질환, docetaxel 등의 항암제와 연관이 있는 것으로 알려져 있다[5,6].

저자들은 베체트병을 진단받고 치료중인 60세 남자 환자에서 베체트병의 전형적인 증상이 악화될 때마다 손발톱박리증이 동반되는 증례를 경험하였기에, 이를 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

베체트병을 가진 60세 남자 환자가 내원 10일 전부터 좌측 발목관절의 통증과 종창, 구강 궤양, 성기부 궤양, 손발톱박리증이 생겼고, 증상이 악화되어 내원하였다. 14년 전 타 대학병원에서 재발성 구강궤양, 성기부 궤양, 발목과 무릎의 관절염, Pathergy 검사 양성으로 베체트병을 진단 받고, sulfasalazine, methotrexate, colchicine, 저용량 prednisolone으로 치료하다가 8년 전 자의로 치료를 중단하였다. 4년 전 궤양 및 관절통 증상의 악화로 본원 류마티스내과에 내원하여 약물치료를 하면서 경과관찰하였다. 하지만 2년 전부터 환자가 약물을 불규칙하게 복용하면서 다발성 관절통 및 구강 궤양 악화와 함께 손발톱박리증을 보였고, C-반응단백질(C-reactive

Received: February 8, 2015, Revised: April 1, 2015
Accepted: April 7, 2015

Corresponding Author: Yun Jung Kim, Department of Internal Medicine, Good Gang-An hospital, 493 Suyeong-ro, Suyeong-gu, Busan 48265, Korea
Tel: +82-51-610-9012, Fax: +82-51-621-1500
E-mail: ddalki00112@naver.com

Fig. 1. Onycholysis in the right 3rd, 4th, 5th, and left 4th, 5th nail, showing distal separation of the nail plate from the nail bed and the area of separation below the nail plate appears whitish.

protein, CRP) 5.75 mg/dL, 적혈구침강속도(erythrocyte sedimentation rate, ESR)가 69 mm/hr로 증가되었다. 당시에 입원하여 prednisolone 고용량 치료 후 베체트 증상 호전을 보이면서 손발톱박리증이 호전되어 퇴원 후 외래에서 추적관찰 중이었다. 가족력 및 사회력 상 특이사항은 없었으며, 30년간 하루 한 갑의 흡연력이 있었다.

이학적 소견상 내원 당시 의식은 명료하였으며, 입원 당시 활력징후는 혈압 120/80 mmHg, 맥박수 72회/분, 호흡수 20회/분, 체온 36.5℃였다. 신체검사상 구강 및 성기부 궤양을 보였고, 좌측 발목관절의 종창과 압통, 양측 손발톱박리증이 관찰되었다(Fig. 1).

말초혈액검사에서 CRP와 ESR은 각각 12 mg/dL와 87 mm/hr로 증가되어 있었으며, 일반혈액검사 및 간기능검사는 정상 범위였고, 류마티스 인자 음성, 항핵 항체 음성이었다. 손발톱의 KOH 검사는 음성이었다. 단순 흉부 방사선촬영과 복부 컴퓨터단층촬영, 위 내시경과 대장내시경 검사에서 특이소견은 없었으며 갑상선 기능도 정상이었다.

과거력에서 베체트병 외에 다른 질환은 없었고, 검사소견에서 다른 감염의 증거도 보이지 않아 베체트병으로 인한 증상 악화로 진단하였다. 기존에 복용하던 약제(methotrexate 15 mg/week, sulfasalazine 2 g/day, folic acid 1 mg/day)에 oral prednisolone (10 mg/day)와 손·발톱에 스테로이드 연고 국소도포치료를 추가하였다. 이후 점막병변과 손발톱병변, 관절병변의 증상은 호전을 보였고, 추적검사에서 CRP와 ESR은 0.49 mg/dL, 19 mm/hr로 감소된 소견을 보여 prednisolone 감량하고, 퇴원 후 외래 추적관찰 중이다.

고 찰

베체트병은 점막, 피부, 눈, 위장관, 관절, 신경계 등 여러

장기를 침범하는 만성 염증성 자가면역질환이다[7]. 국제 베체트병 연구그룹에서 제정한 기준으로 반복되는 구강궤양이 있으면서, 외음부 궤양, 안구 염증, 이상초과민 반응, 피부병변의 네 가지 중 두 가지를 만족하면 진단할 수 있다. 본 증례의 환자는 반복적인 구강궤양과 외음부 궤양, 피부병변을 나타내어 베체트병으로 진단할 수 있었다[8]. 베체트병의 원인과 발병기전은 아직 정확히 알려져 있지 않으나, Th-1에서 생산되는 tumour necrosis factor- α 가 발병에 중요한 역할을 하는 것으로 생각된다[9-11]. 베체트병의 대표적인 피부병변은 여드름양 병변, 홍반성 결절 등이며, 베체트병의 피부 증상 중 손발톱병변은 매우 드물어 지금까지 3예의 베체트병에 동반된 half and half nail 증례가 보고된 바 있다[2-4]. Half and half nail은 투석중인 만성신부전 환자에서 가장 흔히 발생하는 손발톱병변이며, 베체트병에서는 미세혈관침범으로 인해 나타나는 것으로 추정된다[2].

손발톱박리증은 손발톱 바닥으로부터 손발톱이 분리되는 증상으로 건선 환자의 손발톱병변 중 요입(nail pitting) 다음으로 두 번째로 흔한 병변이다. 건선 환자의 67% 정도에서 동반되는 것으로 알려져 있으며, 손발톱박리증의 발생은 병의 중증도와 연관을 가진다[12-14]. 건선 이외에도 갑상선 중독증, 전신홍반루푸스, 외상이나 진균감염 후에도 발생 가능하며, tetracycline, fluoroquinolone 또는 paclitaxel과 같은 항생제나 항암제에 의해서도 나타날 수 있다. 손발톱박리증의 발생 기전은 명확하지 않으나 건선에서 손발톱박리증이 발생하는 데는 T 세포의 활성화, T 세포의 피부로의 이동, 활성화된 T 세포에 의한 사이토카인에 대한 피부 반응이 중요한 기전으로 생각된다[12].

본 증례의 환자는 손발톱박리증과 연관이 있는 것으로 보고된 전신질환 및 약물 복용력이 없었고, 외상도 없었으며, KOH 검사에서도 지속적으로 음성으로 나타나 진균감염에 의한 원인도 배제할 수 있었다. 그리고 베체트병의 주요 증상인 구강궤양, 성기부궤양, 관절염의 활성도가 높아짐에 따라 재발성으로 손발톱박리증이 발생하고, 타 증상의 호전과 함께 손발톱박리증도 더 이상 진행되지 않고 호전을 보여 베체트병의 활성도와 손발톱박리증과 관련되어 있다고 추정된다. 베체트병에서 손발톱박리증이 발생한 보고는 문헌고찰에서 찾을 수 없었으나 2012년에 Cho 등[15]은 건선과 베체트병의 동시발생에 대한 논문을 발표하였는데, 저자들은 Th1 immunity, T regulatory cell, Th17 cell, interleukin (IL)-17, IL-22, IL-23 등을 건선과 베체트병의 발생과 질병활성도에 관여하는 공통된 병인으로 제시하고 있다.

본 증례의 환자는 2년 전 베체트병의 활성도가 높아졌을 때, 건선관절염의 주요 증상인 원위지 관절의 관절염 및 손발톱박리증이 동반되었는데, 이러한 증상의 발현에 앞서 제시한 건선과 베체트병의 공통된 병인이 영향을 미쳤을 가능성도 고려해 볼 수 있을 것으로 생각된다.

저자들은 베체트병을 진단받은 60세 남자환자에서 베체트병의 활성도가 높을 때마다 특징적으로 손발톱의 손발톱박리증이 재발되는 1예를 경험하였기에 이를 보고하는 바이다. 베체트병에서 half and half nail 증례가 보고되어 있는데, 앞으로 증례보고 및 연구가 더 필요할 것으로 생각된다.

REFERENCES

1. Suzuki Kurokawa M, Suzuki N. Behcet's disease. *Clin Exp Med* 2004;4:10-20.
2. Gönül M, Hızlı P, Gül U. Half-and-half nail in Behçet's disease. *Int J Dermatol* 2014;53:e26-7.
3. Sahin AA, Kalyoncu AF, Selçuk ZT, Cöplü I, Celebi C, Baris YI. Behcet's disease with half and half nail and pulmonary artery aneurysm. *Chest* 1990;97:1277.
4. Mahajan VK, Sharma NL, Sharma VC, Sharma RC, Sarin S. Behcet's disease with HIV infection: response to antiretroviral therapy. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2005;71:276-8.
5. Fawcett RS, Linford S, Stulberg DL. Nail abnormalities: clues to systemic disease. *Am Fam Physician* 2004;69:1417-24.
6. Trüeb RM. Hair and nail involvement in lupus erythematosus. *Clin Dermatol* 2004;22:139-47.
7. Kim HS, Kim HJ, Hur KH, Kim KR, Choi JW, Kang DW. Superior vena cava syndrome without thrombosis found in Behcet's disease. *Yeungnam Univ J Med* 2012;29:38-41.
8. Criteria for diagnosis of Behçet's disease. International Study Group for Behçet's Disease. *Lancet* 1990;335(8697):1078-80.
9. Sayinalp N, Ozcebe OI, Ozdemir O, Haznedaroglu IC, Dündar S, Kirazli S. Cytokines in Behçet's disease. *J Rheumatol* 1996;23:321-2.
10. Yamashita N, Kaneoka H, Kaneko S, Takeno M, Oneda K, Koizumi H, et al. Role of gammadelta T lymphocytes in the development of Behçet's disease. *Clin Exp Immunol* 1997;107:241-7.
11. Turan B, Gallati H, Erdi H, Gürler A, Michel BA, Villiger PM. Systemic levels of the T cell regulatory cytokines IL-10 and IL-12 in Behçet's disease; soluble TNFR-75 as a biological marker of disease activity. *J Rheumatol* 1997;24:128-32.
12. Jiaravuthisan MM, Sasseville D, Vender RB, Murphy F, Muhn CY. Psoriasis of the nail: anatomy, pathology, clinical presentation, and a review of the literature on therapy. *J Am Acad Dermatol* 2007;57:1-27.
13. Augustin M, Krüger K, Radtke MA, Schwippl I, Reich K. Disease severity, quality of life and health care in plaque-type psoriasis: a multicenter cross-sectional study in Germany. *Dermatology* 2008;216:366-72.
14. Leung YY, Tam LS, Kun EW, Li EK. Psoriatic arthritis as a distinct disease entity. *J Postgrad Med* 2007;53:63-71.
15. Cho S, Cho SB, Choi MJ, Zheng Z, Bang D. Behçet's disease in concurrence with psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2013;27:e113-8.