

## 류마티스 관절염 환자에서 발생한 괴저성 농피증 1예

영남대학교 의과대학 내과학교실  
류동환 · 권창모 · 이정훈 · 홍영훈 · 이충기

### A Case of Pyoderma Gangrenosum in Rheumatoid Arthritis Patient

Dong Hwan Ryu, Chang Mo Kwon,  
Jung Hun Lee, Young Hun Hong, Choong Ki Lee

*Division of Rheumatology, Department of Internal Medicine  
College of Medicine, Yeungnam University, Daegu, Korea*

#### —Abstract—

Pyoderma gangrenosum is uncommon neutrophilic dermatosis characterized by richness of the mature neutrophilic polynuclear dermal infiltrate. Pyoderma gangrenosum is associated with variable diseases, most commonly inflammatory bowel disease, hematological diseases, malignancies, but it is reported rarely in rheumatoid arthritis. We report a case of pyoderma gangrenosum in rheumatoid arthritis patient. A 50-year-old woman admitted to our hospital due to painful pretibial ulcerative skin lesions. She had been treated as rheumatoid arthritis for 8 years. At admission, body temperature was 36.5°C and other vital sign was unremarkable. Physical examination revealed right pretibial ulceration, multiple pustules on left pretibial area and both palms. Laboratory studies revealed WBC count 7,600/uL (neutrophils 60.3%, eosinophil 3.2%), hemoglobin 11.4 g/dL, platelet count 319,000/uL, ESR 65 mm/hour. Other lab findings were also unremarkable. Skin biopsy was done, which showed dense dermal infiltrate of neutrophils and wound culture were negative. By 8 weeks after systemic high dose corticosteroid (1 mg/kg/day), cyclosporine A (5 mg/kg/day), sulfasalazine 2 g therapy, symptoms and skin ulceration were being improved. Without skin relapse, she is followed up our hospital with low dose corticosteroid and sulfasalazine.

**Key Words:** Pyoderma gangrenosum, Rheumatoid arthritis

## 서 론

류마티스 관절염에 동반되는 피부점막 병변으로는 류마티스 결절과 수족부 관절의 활막염이 심한 부위에 발생하는 피부 위축, 수장 홍반 등이 일반적이며, 드물게는 레이노 현상, 축지되는 피부자반 및 혈관염에 의한 피부병변이 동반되는 것을 관찰할 수 있다(1). 이 중 가장 흔한 것은 류마티스 결절이며, 축지성 자반은 주로 복용하는 약물에 의해 이차적으로 발생하지만, 질병과 직접 연관되어 나타나기도 한다. 혈관염에 의한 피부병변은 수지 조주름부 괴사에서 피부괴사와 심부궤양을 동반하는 괴저성 농피증까지 광범위한 양상을 보이는데, 이 중 괴저성 농피증은 비교적 드물게 보고되고 있다(1,2).

본 저자들은 류마티스 관절염 환자에서 경골 전방부에 발생한 괴저성 농피증을 경험하였기에 보고하는 바이다.

## 증 례

50세 여자 환자가 류마티스 관절염, 간질성 폐렴, 골다공증으로 외래 치료 중 입원 2주 전부터 우측 경골 전방부에 1~2 cm크기의 홍반

이 생겨 점차 괴사되면서 화농성 삼출물이 분비되었고, 4일전 좌측 경골전방부와 손바닥에도 다발성 피부 농포가 발생하여 영남대학교 의과대학 부속병원에 입원하였다. 과거력상 8년전 본원에서 류마티스 관절염, 간질성 폐렴, 골다공증 진단 하에 프레드니손 7.5 mg, 항말라미아제, 소염진통제 등으로 치료 중이었으며, 다른 특이 병력은 없었다. 가족력상 결체조직 질환의 병력은 없었다. 우측 경골 전방부 피부

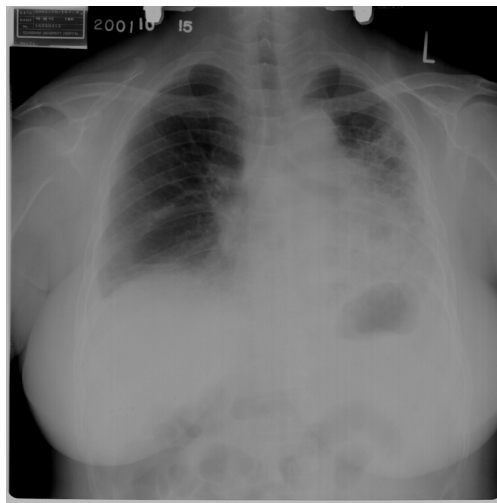


Fig. 1. Simple chest X-ray shows reticulonodular infiltration of both lower lung field.

Table 1. Types of neutrophilic dermatosis

Nonangiocentric
Angiocentric
Vessel wall destruction
Leukocytoclastic vasculitis
Polyarteritis nodosa
No vessel wall destruction
Acute febrile neutrophilic dermatosis (Sweets syndrome pyoderma gangrenosum)
Others: Behcet's disease, pustular vasculitis etc.

궤양 부위의 동통과 열감이 있었으며, 피로감, 경한 호흡 곤란과 다발성 관절통을 호소하였으나, 발열, 설사, 배뇨 이상은 없었다.

신체검사상 혈압은 130/80 mmHg, 체온 36.5°C, 맥박수는 분당 75회, 호흡수는 분당 16 회 내외였다. 양측 수족부의 심한 변형과 쿠싱양 비만, 피부자반 및 양측 폐 하부에서 수포음이 청진되었다. 우측 경골전방부에 4~5 cm 피부 괴사와 좌측 경골 전방부, 둔부, 양측 손바닥에

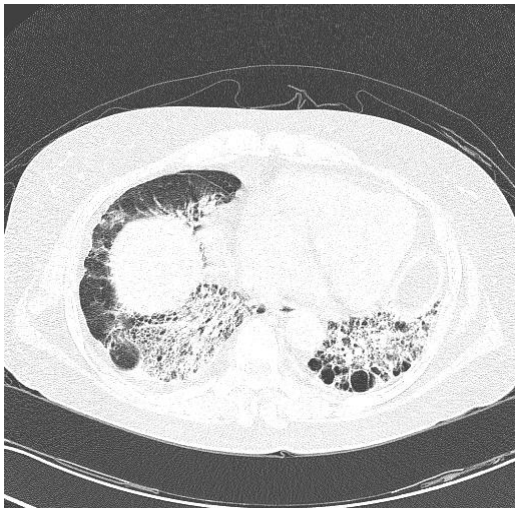


Fig. 2. Chest high resolution CT scan shows ground glass opacification of both lower lung field.

다수의 농포가 관찰되었다.

검사실 검사 소견상 백혈구 수치는 7,600/ $\mu$ L, 혈색소 12.3 g/dL, 혈소판 319 K/ $\mu$ L, 중성구 60.3%, 호산구는 3.2%였으며, 적혈구침강계수(Wintrobe 법)는 65 mm/h, BUN/Cr 15.4/0.7 mg/dL, 일반 화학 검사상 알부민 3.3 g/dL A/G 2.2, AST/ALT 21/13 U/L, 동맥혈 산소분압은 79 mmHg, 이산화탄소 분압은 44.1 mmHg, 혈청 전해질은 Na 146 mEq/L, K 3.7 mEq/L, Cl 108 mEq/L 였으며, 창상 부위에서 세균은 배양 동정되지 않았고 결핵, 심부진균 등의 감염소견도 없었다.

환자는 단순 흉부X선 검사에서 양측 하폐야에 섬유화를 동반한 염증성 변화가 관찰되었고, HRCT상 위 병변이 붕소상으로 나타났다. 피부 조직 검사상 중성구가 과침착된 괴저성 농피증으로 진단하고, 국소 치료로 생리식염수에 의한 습포 후 국소항생제 연고를 도포하였고 전신적인 약제 투여로는 고용량 당질코르티코이드(1 mg/kg/day)와 사이클로스포린A(5 mg/kg/day), 설파살라진 2 g을 병용 투여하였다. 치료 3 주 쯤부터 피부궤양부위의 동통이 완화되었고 치료 8주째부터 피부병변이 완화되어, 프레드니손 20 mg, 설파살라진 2 g, 사이클로

Table 2. Diseases associated with pyoderma gangrenosum

Inflammatory bowel disease
Spondylitis
Osteoarthritis
Hematologic diseases: Acute myelogenous leukemia
Hairy cell leukemia
Myelofibrosis with myeloid metaplasia
Monoclonal gammopathy
Rheumatoid arthritis
Other rarely reported associations

스포린 A 200 mg으로 유지 투여하였다. 현재 저용량 당질코르티코이드 와 설파살라진 투여로 피부 재발없이 외래 치료 중이다.



Fig. 3. Large ulceration involving pretibial area of leg. Note central blood and pus with region of deep necrosis.

### 고 찰

중성구성 피부증은 혈관이나 혈관을 중심으로 일차성 중성구 침착을 보이는 비감염성 질환군으로 혈관염을 동반하는 군과 혈관을 침범하지 않는 두가지 군으로 나누며, 전자에는 다발성 동맥염, 백혈구 용혈성 혈관염 등이 포함되고 Sweet 증후군, 괴저성 농피증 등은 후자에 속한다.

괴저성 농피증은 구진성 수포 혹은 농포로 시작해서 짧은 시간안에 빠른 속도로 동통을 동반한 피부괴사와 궤양을 보이는 질환으로서

주로 경골 전방부에 나타나지만 엉덩이, 복부에서도 발생하며 신체 어디서나 발생할 수 있고 단일궤양으로 나타나는 경우가 흔하지만 다발성으로 나타나기도 한다(2,3). 궤양의 바닥은 괴사조직으로 차있고 화농성 혹은 출혈성 삼출물이 분비된다. 개개의 궤양은 자연 치유되기도 하지만 치료를 안 할 경우 새로운 병변이 지속적으로 발생하고 치유된 후에도 상당한 흉터가 남는다. 예후를 결정하는 가장 중요한 인자는 전신질환과의 연관 유무이고 전신질환이 악성일수록 예후는 나쁘다(4). 진단적 가치가 있는 특이한 이상검사소견은 없지만 대부분의 환자에서 적혈구 침강속도와 CRP의 증가, 백혈구 증다증이 관찰된다(5). 조직소견도 진단적 가치가 있지만 호중구의 조밀한 침윤이 특징적이다(6). 약 50% 이상의 환자에서 전신질환과 연관이 있는 것으로 알려져 있다. 그중 궤양성 대장염과 크론병의 염증성 장질환이 가장 흔하다. 궤양성 대장염환자의 1.5%에서 5%에서 괴저성 농피증을 동반 할 수 있다. 그 외 이상단백혈증, 류마티스 관절염, 다발성 골수종, 백혈병, 전신성 루푸스 등과 연관성이 있다. 질환의 원인이 명확히 밝혀지진 않았지만

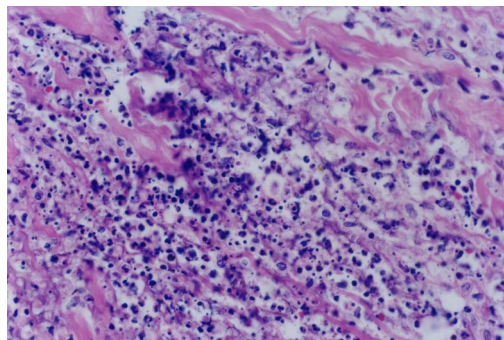


Fig. 4. Neutrophil hyperinfiltration in skin ulceration and subcutaneous tissue (H & E stain, x 100).

여러 면역 질환 연관성과 당질코르티코이드, 사이클로스포린 등의 면역억제요법에 병변이 호전되는 점에서 면역학적 질환임을 추정할 수 있다. 이 질환에서 주로 침윤되어 궤양을 일으키는 세포는 호중구이므로 이들 호중구의 기능 이상이 원인으로 추정 되기도 한다(6~8).

동반질환이 발견되는 경우 동반질환을 함께 치료하는 것이 원칙이고 국소치료로는 생리식염수 등에 의한 습포 후 항균작용이 있는 20% benzoyl peroxide 혹은 silver sulfadiazine 이나 국소 항생제 연고 등의 도포와 경한 경우에는 강력한 국소 스테로이드 연고 도포와 tacrolimus 도포도 효과적일 수 있으나 전신적인 약제 투여가 필요한데 현재까지는 전신적 스테로이드가 가장 효과적인 치료수단이다. 스테로이드의 초기 용량으로 고용량 (1 mg/kg 또는 그 이상)으로 용량을 올렸다가 질환이 조절되면 점차로 감량해 나간다(9). 스테로이드 용량감소가 불가능하면 스테로이드 용량을 줄일 수 있는 다른 약제를 부가 할 수 있다. Sulfapyridine, sulfasalazine, salicylazosulfapyridine, dapsone 같은 설폰 약제도 단독 또는 스테로이드와 병용해서 사용할 수 있다. 스테로이드의 사용으로 빠른 경과를 보이지 않고 악화되는 경우 면역억제제가 부가 사용 될 수 있는데 사이클로스포린 A, 사이클로포스파마이드, 아자치오프린, 클로람부실 등이 사용될 수 있고 이 중 사이클로스포린이 가장 효과적이다(10,11). 사이클로스포린의 초기 용량은 대략 5 mg/kg 이고 치료 실패시 10 mg/kg으로 증량할 수 있다. 다른 전신적 치료 약제로 thalidomide, potassium iodide, cyproheptadine 등이 효과가 있다고 보고 되고 있고 혈장 교환과 인간 면역 글로블린의 정주는 다른 치료에 실패한 경우에 사용 될

수 도 있다.

본 증례는 류마티스 관절염에 병발한 괴저성 농피증으로 진단하고 고용량 당질코르티코이드와, 사이클로스포린 A를 병용 투여하였다. 치료 8주 쯤부터 피부병변이 호전되어 외래에서 경과 관찰 중이다.

### 참 고 문 헌

1. Ruddy S, Harris ED, Sledge CB: Kelly's Text book of Rheumatology. 6 th ed. Saunders company, Philadelphia, 2001, pp. 401-416, pp. 921-967.
2. Neal MB, Donald R: Pyoderma gangrenosum. Mt Sinai J med 68(4):287-297, 2001.
3. Hickman JG: Pyoderma gangrenosum. Clin Dermatol 1:102-113, 1983.
4. Powell FC, Schroteter AL, Su WP, Perry HO: Pyoderma gangrenosum. A review of 86 patients. Q J Med 55:173-186, 1985.
5. Holt PJ, Davies MG, Saunders KC, Nuki G: Pyoderma gangrenosum. Clinical and laboratory findings in 15 patients with special reference to polyarthritis. Medicine 59: 114-133, 1980.
6. Weiss JF: Tissue destruction by neutrophils. N Eng J Med 320:365-376, 1989.
7. Dallegri F, Otonello L: Tissue injury in neutrophilic inflammation. Inflamm Res 46: 382-391, 1997.
8. Rober C, Kupper TS: Inflammatory skin disease, T cells, and immune surveillance.

- N Eng J Med 341:1817-1828, 1999.
9. Johnson RB, Lazarus GS: Pulse therapy. therapeutic efficacy in the treatment of pyoderma gangrenosum. Arch Dermatol 118:76-84, 1982.
10. Callen JP, Case JD, Sager D: Chlorambucil an effective corticosteroid-sparing therapy for pyoderma gangrenosum. J Am Acad Dermatol 21:515-519, 1989.
11. Chow RK, Ho VC: Treatment of pyoderma gangrenosum. J Am Acad Dermatol 34: 1047-1060, 1996.
-