

## 진도개에서 홍반천포창(pemphigus erythematosus)의 진단

방동하 · 최을수 · 김민규 · 최은화 · 정운찬 · 강민수 · 김대용 · 황철용 · 이창우 · 윤화영\*

서울대학교 수의과대학  
(게재승인: 2006년 5월 9일)

### Diagnosis of pemphigus erythematosus in a Jindo dog

Dong Ha Bhang, Ul Soo Choi, Min Kyu Kim, Eun-Wha Choi, Yun Chan Jung, Min-Soo Kang<sup>1</sup>,  
Dae-Young Kim, Cheol-Yong Hwang, Chang Woo Lee, Hwa Young Youn\*

College of Veterinary Medicine, Seoul National University, Seoul 151-742, Korea

(Accepted: May 9, 2006)

**Abstract :** A 6-year-old female Jindo dog weighing 20 kg was presented to the Veterinary Medical Teaching Hospital of Seoul National University for the formation of crust and erosion of the nasal bridge and planum, and for alopecia of ear margin. Erythema, crusts, alopecia and erosions were present in the nasal planum and the bridge of the nose on physical examination. There were no abnormalities on CBC, serum chemistry, and basic dermatologic examination which included skin scraping, bacterial cultures, and fungal cultures. On cytology, the acantholytic cells were surrounded by non-degenerate neutrophils. Biopsy samples obtained from skin lesions were diagnosed pemphigus erythematosus by histopathology and immunochemical staining. Therefore the dog was initially treated with oral prednisolone as an immunosuppressive dose for four weeks, but clinical manifestations did not improve so far.

**Key words :** acantholytic cells, pemphigus erythematosus, prednisolone

## 서 론

홍반천포창(pemphigus erythematosus)은 낙엽천포창(pemphigus foliaceus)의 양성형으로 안면에 국한되어 나타나는 면역매개 피부질환이다 [4, 6]. 항체의 목표는 확실히 밝혀지지는 않았으나 낙엽천포창과 유사할 것으로 생각된다. 성별과 연령에 관련된 소인은 알려져 있지 않으나 개에서는 Collies 그리고 German Shepherds에 종소인이 있는 것으로 알려져 있다 [6]. 이 질환은 종종 원반천포창(Discoid lupus erythematosus)와 유사하게 빛에 의해서 증상이 악화되는 경우도 있다.

임상증상은 주로 얼굴과 귀, 특히 콧등에서 홍반성, 농포성 피부염을 나타내는 것을 특징으로 한다. 원발 병변은 일시적인 경우가 많으며 이후 가피와 비듬을 동반한 이차 병변이 나타나고 탈모가 관찰되기도 한다. 원발

병변이 햇빛에 노출되거나, 악화되어 미란, 궤양으로 진행되는 경우도 있다. 소양감과 통증은 다양하게 나타난다 [6].

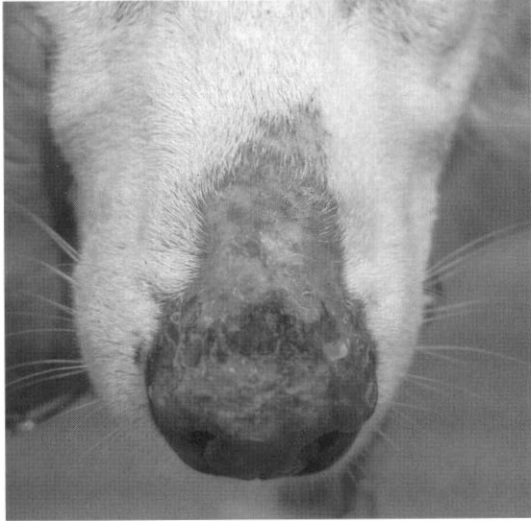
아직까지 국내에서 홍반천포창에 대한 보고가 없기에 본 증례에서는 6세령 진도견에서 발생한 홍반천포창에 대한 임상증상, 진단 과정 및 치료 반응 등을 보고하고자 한다.

## 증 례

### 병력

중성화 하지 않은 6세령 암컷, 몸무게 20 kg 진도견이 약 한 달 전부터 콧등에 가피화된 미란 병변과 콧바퀴 주변의 탈모, 그리고 병변 부위의 소양감을 주 증상으로서 서울대학교 동물병원에 진료 의뢰 되었다. 한달 전 이리

\*Corresponding author: Hwa Young Youn  
College of Veterinary Medicine, Konkuk University, Seoul 143-701, Korea  
[Tel: +82-2-880-1266, Fax: +82-2-880-1266, E-mail: hyyoun@snu.ac.kr]



**Fig. 1.** Erythema, crusts, alopecia and erosions on the nasal planum and the bridge of the nose.

한 증상으로 지역 병원에서 치료를 받았으나 임상증상의 개선은 보이지 않았다.

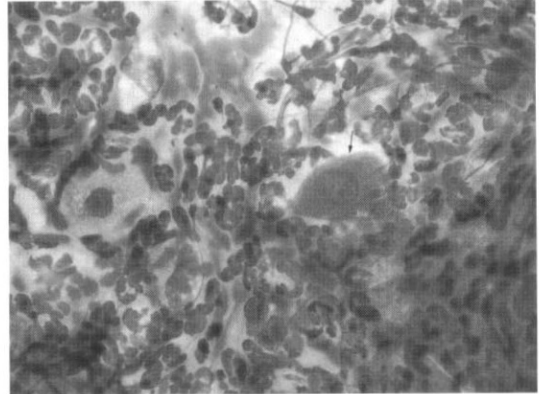
### 신체검사 및 일반적인 피부 검사

초진 시 실시한 일반 신체검사에서 콧등의 가피화된 미란 병변, 탈모 그리고 발적 그리고 콧마퀴 부위의 가피와 탈모를 관찰 할 수 있었다(Fig. 1). 그 외 신체검사에서 다른 이상은 관찰 되지 않았고 전신 상태는 양호한 편이었다. 일반 피부 검사 시, 외부 기생충의 감염 여부를 알아보기 위한 피부소파검사에서는 음성을 나타내었으며, Dermatophyte test medium과 Sabouroud dextrose agar plate 를 이용해 37°C 호기성 환경에서 실시한 병변부의 곰팡이 및 진균 배양결과도 음성을 나타내었다.

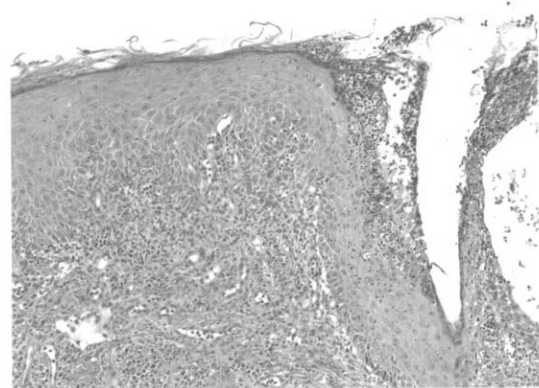
병변 부위의 가피를 낚인 도말 한 표본을 이용한 세포학적 검사에서는 다수의 탐식된 세균과 호중구가 관찰 되었다. 이에 2차 감염을 배제하기 위하여 6주간 항생제(cephalexine 30 mg/kg, BID)를 투여 하였고 이후 실시한 세균배양 검사에서 음성을 확인하였다. 2차 감염이 소실되었음에도 불구하고 신생 병변이 지속적으로 관찰되어 재차 세포학적 검사를 실시하였다. 검사 결과 도말 표본은 대부분 무손상 호중구로 이루어져 있었고 일부 호산구와 활성화된 대식구들이 침윤이 관찰 되었다. 특징적으로 소수의 분리 가시세포도 관찰되었다(Fig. 2).

### 혈액 및 혈청화학 검사

혈청화학 수치와 CBC 결과는 모두 정상을 나타내어 주목할만한 소견은 없었다. 또한 혈청으로 ANA test



**Fig. 2.** Note the acantholytic cell(arrow) surrounded by non-degenerate neutrophils. Wright stain,  $\times 1,000$ .

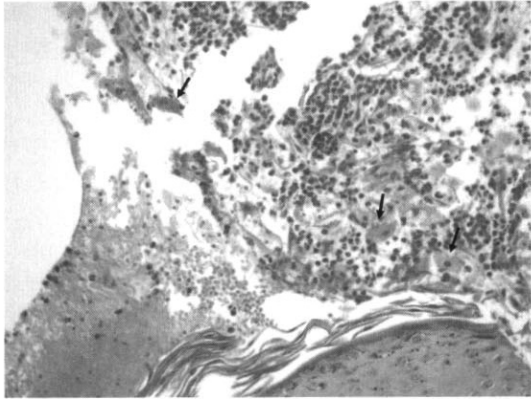


**Fig. 3.** Note the acantholytic in spinous pustules in the epidermis and lichenoid interface dermatitis. H&E stain,  $\times 100$ .

(antinuclear antibody test)를 실시한 결과 음성으로 나타났다.

### 피부생검 및 병리조직학적 검사

이와 같은 소견들을 바탕으로 하여 천포창을 의심하고 확진을 내리기 위해 병변 부 생검을 통하여 조직병리학적 검사를 실시 하였다. 생검조직은 10% 중성포르말린에 고정된 후 조직병리학적 관찰을 위하여 통상적인 방법으로 조직 처리 과정을 거친 후 파라핀 포매하였으며, 포매된 조직을 4  $\mu$ m로 잘라서 hematoxylin-eosin(H&E) 염색하여 광학현미경하에서 검경하였다. 표피에서는 불규칙한 증식과 이상화증이 관찰되었으며, 균질한 호산성의 원형모양의 분리가시세포(acantholytic cell)를 함유한 다발병소성의 표피 내 농포가 관찰되었다(Fig. 4). 또한, 진피에 미만성으로 진피표피 이음부까지 중등도의 림프구, 형질세포, 호산구, 비만세포 등의 염



**Fig. 4.** Note acantholytic cells (arrow) in the intraepithelial pustule. H&E,  $\times 400$ .

증세포가 태선모양의 띠를 형성하고 있었다(Fig. 3). 모낭에도 미만성의 각화과다증의 변화가 관찰되었으며, 중등도의 해면층이 관찰되었으며 진피의 표면부분으로 경증의 부종이 관찰되었다.

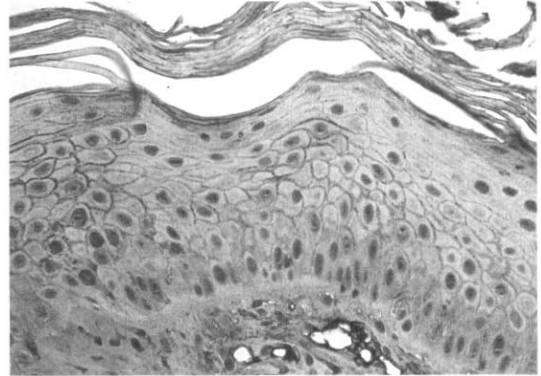
면역 염색은 조직을 포르말린 고정, 파라핀 포매 조직절편을 xylene에 5분씩 3회 담귀 파라핀을 제거하였다. Antigen retrieval은 pH 6.0 citrate 완충액을 이용하여 5분간씩 2회 실시하고 20분간 식혔다. 항체는 anti-canine IgG를 사용하였고(1:2000배 희석), 4°C에서 overnight 배양하였다. 이후 PBS로 5분씩 2회 세척한 후 biotin-labeled universal antibody와 avidin-biotin-peroxidase complex(R.T.U. Vectastain Universal Elite ABC kit; Vector Laboratories, USA)를 30분씩 적용하였다. Diaminobenzidine 발색시간은 1분 이내로 하였고, hematoxylin으로 대조 염색하였다. 그리고 탈수화와 clearing후 Permount (Fisher, USA)로 봉입하였다. 음성 대조용 표본으로는 개 정상 피부 조직절편을 이용하였고, 일차 항체대신 항체 희석액을 적용하였다. 양성 대조용 표본으로는 개 정상 림프절 조직절편을 이용하였다. 면역염색 결과 Fig. 5에서와 같이 가시층의 세포사이 공간에서 양성의 결과가 관찰되었다.

#### 진단

이상의 병력과 임상증상, 일반 피부검사, 진단세포학적 검사, 병리조직학적 검사결과를 근거로 하여 홍반천포창으로 확진 되었다.

#### 치료 및 경과

홍반천포창 진단 후 치료를 위한 초기 선택약물은 short acting steroid 인 prednisolone을 2 mg/kg 용량으로, 이차 감염을 예방하기 위하여 cephalaxin을 30 mg/kg 용량으로



**Fig. 5.** Immunohistochemical detection of canine IgG in the epidermis. Note positive signal of IgG in the intercellular space of spinous layer. Counterstain with hematoxylin,  $\times 400$ .

로 1일 2회 2주간 경구 투여 하였다. 또한 자외선으로 인한 질환의 악화를 예방하기 위하여 가끔적이면 외출을 삼가 할 것을 지시하였다.

2주 후 내원한 환자의 상태는 치료 전과 비교해 별다른 임상증상의 개선을 보이고 있지 않았다. 병변 부 세 포학적 검사를 통해 감염 여부를 확인하였으나 감염의 증거는 관찰 되지 않았으나 다수의 호중구와 호산구를 비롯하여 분리가시세포가 관찰되었다. 이에 현재의 치료에 대해 반응이 미약한 것으로 판단하고 prednisolone을 3 mg/kg 용량으로 증량하였고 2차 감염을 예방하기 위하여 cephalaxin을 같은 용량과 용법으로 2주간 경구 투여 하였다.

Prednisolone을 증량하고 2주 후 재 내원 시 역시 콧 등의 미란과 가피병변은 호전 되지 않았다. 따라서 본 증례는 prednisolone에 대해 치료 반응이 없는 것으로 판단 되어 치료 방법의 전환을 현재 고려 중이다.

## 고 찰

홍반천포창은 안면에 국한되어 나타나는 면역매개성 피부 질환으로 병리조직학 그리고 면역병리학적 관점에서 낙엽천포창은 홍반천포창과 전신홍반루푸스(systemic lupus erythematosus) 사이의 교차 증후군으로 생각 된다 [3, 4, 6]. 특별한 성별, 종소인은 없는 것으로 알려져 있으나 Collies 와 German Shepherds 에서 다발하는 것으로 보고 되고 있다 [3, 6]. 또한 홍반천포창은 주로 홍반, 딱지형성, 및 낙설 등의 임상증상을 콧바퀴, 콧등, 그리고 코거울(muzzle)에 나타낸다. 콧등부위 탈색소화도 흔히 관찰되며 전신 증상은 대부분 나타나지 않고 자외선은 질환을 악화 시킬 수 있는 요인으로 알려져 있다

[6]. 소양감과 통증은 다양하게 나타난다 [6]. 본 증례에서도 콧바퀴와 콧등의 가피, 탈모, 그리고 탈색소화가 나타났다. 콧바퀴에서 탈모와 가피 병변이 관찰되었다. 이러한 증상은 점차 진행되어 삼출성 또는 출혈성 가피, 미란, 그리고 궤양으로 변화 하였다. 병변 부위에 심한 소양감을 나타내었다.

홍반천포창의 진단은 곰팡이 세균과 같은 2차 감염을 배제한 후, 병력, 신체검사, 세포학적 검사, 병리조직학 검사, 조직의 면역염색을 통하여 이루어 진다. 임상적인 병력은 일반적으로 증상의 악화와 회복을 반복하는 양상을 보인다. 신체 검사 시 안면부위에서 발생하기 시작하는 농포성 그리고 가피형성 피부염을 관찰 할 수 있다. 신체검사를 통한 감별 진단 목록으로는 안면 부위에 발생하는 세균 모낭염, 피부 백선증(dermatophytosis), 모낭충증(demodicosis), 안면 낙엽천포창(facial pemphigus foliaceus), 원반상 및 전신 홍반루푸스(discoid and systemic lupus erythematosus), 피부근육염(dermatomyositis), 약물 부작용(drug reaction), 리슈만편모충증(leishmaniasis), 그리고 아연반응 피부염(zinc-responsive dermatitis)이 있다 [6].

세포학적 검사는 손상 받지 않은 농포의 표본을 사용하는데 이차적인 감염이 없는 상태에서는 퇴행하지 않은 호중구, 호산구 그리고 다수의 분리가시세포(acantholytic cells)들이 관찰된다. 본 증례의 경우 초기에 2차 감염으로 인하여 탐식된 세균과 퇴행성 호중구가 다수 관찰되었으나, 이차감염 치료 이후 무손상 호중구, 호산구 및 활성화된 대식세포와 소수의 분리가시세포가 관찰되었다. 이러한 분리가시세포는 천포창을 진단하는데 아주 유용한 단서가 되지만 심한 세균성 농피증이나 피부백선증(dermatophytosis)등이 있는 경우에도 소수의 분리가시세포가 관찰될 수 있으므로 주의하여야 한다. 일반적으로 이러한 감염으로 인해 발생하는 분리가시세포는 적은 수가 관찰되나 천포창으로 인해 발생하는 경우 분리가시세포가 뭉쳐서 나타나는 경향을 보인다 [2]. 본 증례의 경우에는 일부 소수의 분리가시세포가 관찰되었으나 이차감염의 배제를 선행 하였으므로 세포학적 검사 결과를 바탕으로 천포창을 의심할 수 있었다. 이처럼 이차 감염은 세포학적 검사와 조직병리 검사 결과를 달리 할 수 있으므로 이차 감염의 배제는 매우 중요한 진단 과정이라 할 수 있다.

확진은 병력, 신체검사, 세포학적 검사를 포함한 일반 피부 검사, 조직병리, 면역 형광 또는 면역조직화학 검사를 통해 이루어 진다. 특히 조직학적으로 홍반천포창은 낙엽천포창에 비해 태선모양의 염증 반응이 잘 관찰되며 표피진피경계면피부염이 명확하게 나타난다. 원반홍반루푸스(discoid lupus erythematosus)에 비해 분리가

시세포 표피 내 농포가 잘 관찰된다. 본 증례의 경우도 진피에서 미만성으로 진피표피이음부까지 중등도의 림프구, 형질세포, 호산구, 비만세포등의 염증세포가 태선모양의 띠를 형성한 표피진피경계면피부염이 나타났다. 이 결과로 안면부에 나타나는 낙엽천포창과 구분 할 수 있었다. 면역 염색상에서 홍반천포창의 경우 표피의 세포사이 공간 또는 기저막대에서 양성 반응이 나타난다. 그러나 기저막대에서는 나타나지 않을 수도 있다 [6]. 원반홍반루푸스의 경우는 기저막대에서 명확한 양성반응이 관찰된다. 본 증례의 경우는 표피의 세포사이 공간에서 양성반응이 관찰되어 원반홍반루푸스와 구분 할 수 있었다.

홍반천포창의 치료는 일반적으로 tetracycline 그리고 niacinamide를 사용해주는데 이 경우 약 25% 정도에서 치료반응이 있는 것으로 알려져 있고, 이러한 치료에 반응이 없는 경우는 vitamin E, 경구투여용 glucocorticoid를 단기간 전신적으로 사용 할 수 있다. Prednisone 또는 prednisolone를 면역 억제 용량인 2.2 mg/kg에서 4.4 mg/kg/day로 가장 많이 사용하며 일반적으로 홍반천포창은 glucocorticoid 치료에 가장 반응이 좋은 것으로 알려져 있다 [4, 5]. 그러나 prednisone 또는 prednisolone에 대하여 반응이 없거나 재발 하는 환자에서는 triamcinolone, dexamethasone, 또는 methylprednisolone와 같은 다른 종류의 glucocorticoid를 사용 할 수 있다 [4]. 이러한 glucocorticoid 치료에 효과가 없는 경우와, 부작용이 심하게 나타나 더 이상 glucocorticoid를 사용할 수 없거나 감량이 필요한 환자에서는 azathioprine, chlorambucil 등을 사용 할 수 있다. Azathioprine(1.5-2.5 mg/kg q24-48 h)는 개에서 glucocorticoid를 감량하여 다른 면역억제제와 함께 사용하는 경우 또는 재발 환자에서 가장 먼저 사용 할 수 있다 [2, 6]. Chlorambucil(0.1-0.2mg/kg q24-48h)은 glucocorticoid를 감량해야 하거나 azathioprine의 효과가 미약한 경우 지시된다. 그 이외에도 cyclophosphamide, chrysotherapy, dapsone 그리고 sulfasalazine, 그리고 human intravenous immunoglobulin 등을 적용 할 수 있다.

최근에는 cyclosporine, tacrolimus 와 같은 면역 억제제도 천포창(pemphigus) 질환에서 사용된다 [2]. Cyclosporine은 고용량으로 사용하였을 경우 주로 pemphigus foliaceus 에서 비교적 치료 반응이 좋은 것으로 보고되었고, 개와 고양이 pemphigus erythematosus에서는 다양한 치료 반응이 보고된바 있다 [4-6]. Tacrolimus는 연고형태로 국소 용법으로 많이 사용되고 있으며, 0.1% tacrolimus 연고는 홍반천포창(pemphigus erythematosus)와 discoid lupus erythematosus 의 치료에 효과가 있다고 보고 되었다 [1]. 본 환자의 경우 가장 일반적이고 치료 반

응이 좋다고 알려진 고용량의 glucocorticoid 치료에 반응이 없기 때문에 위에서 언급된 면역억제제와 glucocorticoid와 혼합하여 사용하거나 최근에 보고되는 cyclosporine 또는 tacrolimus를 사용하여 치료 할 것을 고려중이다.

## 결 론

6세령 중성화 하지 않은 암컷, 몸무게 20 kg 진도견이 약 한 달 전부터 콧등에 가피화된 미란 병변과 콧바퀴 주변의 탈모, 그리고 병변 부위의 소양감을 주 증상으로 서울대학교 동물병원에 진료 의뢰 되었다. 일반 신체검사서에서 콧등의 가피화된 미란 병변, 탈모 그리고 발적 그리고 콧바퀴 부위의 가피와 탈모를 관찰 할 수 있었다. 병변부위의 세포학 적 검사 결과 대부분 무손상 호중구로 이루어져 있었고 일부 호산구와 활성화된 대식구들이 침윤되어 있었으며 특징적으로 분리가시세포도 관찰되었다. 이에 병리조직검사와 면역염색 결과, 임상 증상을 종합하여 pemphigus erythematosis 로 확진 하였고, 항생제와 prednisolone를 사용하여 치료 하였으나 임상증상의 호전을 보이지 않아 현재 치료법의 전환이 필요할 것으로 사료된다.

## 참고문헌

1. **Griffies JD, Mendelsohn CL, Rosenkrantz WS, Muse R, Boord MJ, Griffin CE.** Topical 0.1% tacrolimus for the treatment of discoid lupus erythematosus and pemphigus erythematosis in dogs. *J Am Anim Hosp Assoc* 2004, **40**, 29-41.
2. **Rosanna M.** Canine Pemphigus Complex: Diagnosis and Therapy. *Compend Contin Educ Pract Vet* 2000, **22**, 680-685.
3. **Rosanna M.** Canine Pemphigus Complex: Pathogenesis and Clinical Presentation. *Compend Contin Educ Pract Vet* 2000, **22**, 568-572.
4. **Rosenkrantz WS.** Pemphigus: current therapy. *Vet Dermatol* 2004, **15**, 90-98.
5. **Rosenkrantz WS, Griffin CE, Barr RJ.** Clinical evaluation of cyclosporine in animal models with cutaneous immune mediated disease and epitheliotropic lymphoma. *J Am Anim Hosp Assoc* 1989, **25**, 377-384.
6. **Scott DW, Miller WH, Griffin CE.** Muller & Kirk's Small Animal Dermatology. 6th ed. pp. 243-244, 681-693, Sanunders, Philadelphia, 2001.