

한국인 천포창 환자의 임상연구

연세대학교 의과대학 피부과학교실, 피부생물학연구소

김병대 · 김수찬

=Abstract=

Clinical Study of Korean Patients with Pemphigus

Byoung-Dae Kim, M.D., Soo-Chan Kim, M.D.

Department of Dermatology, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Background: Pemphigus is a chronic blistering disease of the skin and mucous membranes, with severe morbidity and occasional mortality. It is necessary to investigate the clinical features, treatment and long-term outcome of Korean patients with pemphigus as it is the most common and severe autoimmune bullous disease in Korea.

Objective: The purpose of this study was to evaluate the clinical features, treatment and prognosis of Korean patients with pemphigus.

Method: A retrospective analysis was conducted on 124 pemphigus patients seen between 1987 and 2003 at Youngdong Severance Hospital.

Results: Out of 124 patients diagnosed with pemphigus during the study period, 62 patients had pemphigus vulgaris (PV), and 62 patients had pemphigus foliaceus (PF). For the 62 PV patients, the mean age of onset was 48.3 years, and the male to female ratio was 1:1.7. For the 62 PF patients, the mean age of onset was 44.7 years, and the male to female ratio was 1.4:1. Average initial dose of oral prednisolone was 30.2mg in PV patients and 19.9mg in PF. Fifty six (90%) patients with PV and 38 (61%) patients with PF received immunosuppressive agents. Partial remission was induced in 9.7%, 23.0%, 41.7%, and 75% of PV patients and in 12.9%, 19.0%, 13.6% and 50% of PF patients after 1,3,5, and 10 years of diagnosis, respectively. Five (8%) of each PV and PF patients died during the treatment period.

Conclusion: The clinical manifestations and results of immunofluorescent studies on 124 Korean pemphigus patients were similar to those of previous studies. Contrast to previous studies, the PV to PF ratio was 1:1, and a male preference was observed on PF. More studies are needed to improve the prognosis and reduce the complications in the treatment of pemphigus patients.

(Korean J Dermatol 2005;43(8):1077~1084)

Key Words: Pemphigus, Korean, Clinical study

서 론

천포창(pemphigus)은 교소체 cadherin인 desmoglein에 대한 자가항체가 생겨 표피의 각질형성세포들 간의 접착이 소실되어 수포가 발생하는 자가면역성 수포성질환이다¹.

〈접수: 2005년 4월 30일〉

교신저자: 김수찬

주소: 130-720 서울특별시 강남구 도곡동 146-92

영동세브란스병원 피부과

전화: 02)3497-3362 Fax: 02)3463-6136

E-mail: kimsc@yumc.yonsei.ac.kr

표피내 수포가 형성되는 위치, 임상소견 및 자가항원에 따라서 크게 심상성 천포창(pemphigus vulgaris)과 낙엽상 천포창(pemphigus foliaceus)으로 나눌 수 있다. 천포창은 치료하지 않을 경우 사망률이 높은 위중한 피부병이기 때문에 치료와 예후에 대한 분석이 매우 중요하다. 천포창은 스테로이드가 치료에 사용된 이후 사망률이, 스테로이드 도입 전의 75.2%에서 30.6%로 급격히 감소하였다. 또한 면역억제제 등의 보조요법을 치료에 사용한 이후에는 사망률이 6.0% 내외로 더욱 감소하였다².

현재까지 한국인 천포창 환자에 대한 연구들은 비교적

Table 1. Clinical severity of pemphigus

Severity	Extent of lesions (%)	Treatment dosage of prednisolone (mg/day)
Mild	<20	<15
Moderate	20-40	15-40
Severe	40≤	40≤

Table 4. Disease severity at initial visit

Severity	Pemphigus vulgaris	Pemphigus foliaceus
Mild	4 (6%)	11 (18%)
Moderate	39 (63%)	41 (67%)
Severe	19 (31%)	9 (15%)
Total	62 (100%)	62 (100%)

Table 2. Summary of clinical characteristics of 124 pemphigus patients

	Pemphigus vulgaris	Pemphigus foliaceus
Number of patients	62	62
Age of onset (years)	48.3±14.8	44.7±13.8
Sex ratio (M:F)	23:39 (1:1.7)	36:26 (1.4:1)
Follow up duration (months)	36.3±29.4	24.1±22.5
Skin involvement	58 (94%)	62 (100%)
Oral mucosa involvement	62 (100%)	0
Conjunctiva involvement	1 (2%)	0
Genital mucosa involvement	3 (5%)	0

Table 3. Summary of histopathologic and immunofluorescence findings of 124 pemphigus patients

		Pemphigus vulgaris	Pemphigus foliaceus
Histology	Suprabasal blister	62	0
	Subcorneal blister	0	62
Immunofluorescence	Direct	Positive	52/52 (100%)
		Negative	0
		Not done	10
	Indirect	Positive	52/60 (87%)
		Negative	8/60 (13%)
		Not done	2
		46/46 (100%)	0
		16	55/59 (93%)
		3	4/59 (7%)

적은 환자를 대상으로 시행하였고, 추적관찰의 기간도 짧아 한국인 천포창 환자의 임상적 특징을 알기에는 부족한 점이 있었다^{6,7}. 본 연구자들은 지난 16년간 영동세브란스병원 피부과 수포성질환 클리닉에서 진단 및 치료한 124명의 천포창 환자의 임상적 특징과 치료효과 및 예후를 분석하여 보고하고자 이 연구를 시행하였다.

연구 대상 및 방법

1987년 3월부터 2003년 12월까지 영동세브란스병원 피부과를 방문하여, 병리조직검사 및 면역형광검사를 시행하여 천포창으로 확진된 환자 124명을 대상으로 하여, 초발연령, 성별, 임상적 특성, 병변의 위치, 조직검사, 면역형광검사, 질병의 중증도, 치료방법 및 효과, 부작용, 예후 등을 후향적으로 조사하였다.

질병의 중증도는 병변의 침범정도(extent of lesion)와 치료강도(intensity of therapy)를 기준으로 경증(mild), 중등도

(moderate), 중증(severity)으로 나누었는데, 경증은 병변의 침범정도가 20% 미만으로, 중등도는 병변의 침범정도가 20% 이상 40% 미만으로, 중증은 병변의 침범정도가 40% 이상인 경우로 정의하였다(Table 1). 경증인 경우 prednisolone 15 mg/day 미만으로 치료 시작하였으며, 중등도인 경우 prednisolone 15-40 mg/day로 치료 시작하였고 중증인 경우 prednisolone 40 mg/day 이상으로 치료 시작하였다. 중등도 이상인 경우 면역억제제를 사용하는 것을 원칙으로 하였으며, 경증이라도 prednisolone 단독치료로 조절이 안될 경우에는 면역억제제를 함께 사용하였다.

부분관해는 경구 prednisolone 10 mg/day 이하로 치료하여 수포발생이 억제되는 경우로 정의하였으며, 완전관해는 6개월 이상 치료 없이도 수포가 발생하지 않는 상태로 정의하였다.

연구 결과

병리조직검사 및 면역형광검사를 통하여 124명의 환자

Table 5. Summary of treatments of 124 pemphigus patients

	Pemphigus vulgaris	Pemphigus foliaceus
Initial prednisolone dose (mg/day)	30.2 ± 19.0	19.9 ± 10.9
Prednisolone alone	6 (10%)	24 (39%)
Prednisolone+Adjuvant	56 (90%)	38 (61%)
Azathioprine	24 (43%)	21 (55%)
Cyclophosphamide	26 (46%)	15 (39%)
Mycophenolate mofetil	11 (20%)	3 (8%)
Dapsone	2 (4%)	13 (34%)
Methylprednisone pulsed IV	3 (5%)	0 (0%)

Table 6. Summary of prognosis of 124 pemphigus patients

	Pemphigus vulgaris (n=62)		Pemphigus foliaceus (n=62)	
	Pt. No. (%)	Months	Pt. No. (%)	Months
Partial remission	29 (46.7%)	38.9 ± 29.4	25 (40.3%)	39.8 ± 32.0
Complete remission	11 (17.7%)	60.4 ± 35.4	14 (22.6%)	38.4 ± 25.8
No remission	21 (35.6%)		23 (37.1%)	
Recurrence	4 (6%)		2 (3%)	
Mortality	5 (8%)	13.8 ± 14.9	5 (8%)	51.5 ± 17.7

Table 7. Comparison of the prognosis of pemphigus treated with steroid alone and steroid plus adjuvant

	Pemphigus vulgaris		Pemphigus foliaceus	
	Steroid alone (N=6)	Steroid+Adjuvant (N=56)	Steroid alone (N=24)	Steroid+Adjuvant (N=38)
Partial remission	2 (33%)	27 (48%)	10 (42%)	15 (40%)
Complete remission	0 (0%)	11 (20%)	6 (25%)	8 (20%)
No remission	4 (67%)	18 (32%)	8 (33%)	15 (40%)

Table 8. Comparison of the prognosis of pemphigus according to adjuvant

	Pemphigus vulgaris				Pemphigus foliaceus			
	AZA (N=24)	CTX (N=26)	MMF (N=11)	DDS (N=2)	AZA (N=21)	CTX (N=12)	MMF (N=3)	DDS (N=10)
Partial remission	13 (54%)	11 (42%)	6 (55%)	0 (0%)	10 (48%)	5 (42%)	2 (67%)	3 (30%)
Complete remission	3 (13%)	8 (31%)	0 (0%)	1 (50%)	4 (19%)	5 (42%)	0 (0%)	1 (10%)
No remission	8 (33%)	7 (27%)	5 (45%)	1 (50%)	7 (33%)	2 (16%)	1 (33%)	6 (60%)

AZA: Azathioprine, CTX: Cyclophosphamide, MMF: Mycophenolate mofetil, DDS: Dapsone

가 천포창으로 진단되었다. 심상성 천포창이 62명, 낙엽상 천포창이 62명으로 1:1의 발생비율을 보였다.

1. 임상적 특징(Table 2)

1) 심상성 천포창

심상성 천포창 환자 중 점막피부형(mucocutaneous type)이 58명, 점막지배형(mucosal type)이 4명이었다. 성별로는 남성이 23명, 여성이 39명으로, 1:1.7의 비율을 보였다. 초발연령은 23세에서 85세 사이였으며(48.3 ± 14.8세), 남성의

초발연령은 45.7 ± 15.6세, 여성의 초발연령은 49.8 ± 14.3세였다. 연령대별 초발연령은 30대가 27%, 40대가 21%, 50대가 15%, 60대가 18%였다. 구강점막 병변이 62명(100%)에서 관찰되었고, 피부병변은 58명(94%)에서 관찰되었다. 결막 병변이 1명(2%), 성기점막 병변이 3명(5%)에서 관찰되었다.

2) 낙엽상 천포창

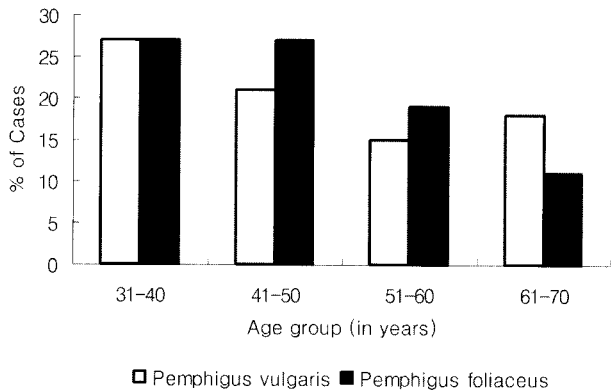
낙엽상 천포창 환자는 62명이었으며, 성별로는 남성이 36명, 여성이 26명으로, 1.4:1의 비율을 보였다. 초발연령

Table 9. Summary of complications of 124 pemphigus patients

	Pemphigus vulgaris	Pemphigus foliaceus
Diabetes mellitus	7 (11%)	6 (10%)
Osteoporosis	5 (8%)	1 (2%)
Oral candidiasis	13 (21%)	2 (3%)
Cataract	2 (3%)	1 (2%)
Hematologic toxicity	1 (2%)	1 (2%)
Hepatotoxicity	4 (6%)	2 (3%)
Others	1 (2%)	3 (5%)

Table 10. Pemphigus studies in Korea

Reference	Patients (n)	PV:PF	Pemphigus vulgaris (PV)		Pemphigus Foliaceus (PF)	
			M:F	Age of onset	M:F	Age of onset
Park et al. ⁶ (1997)	24	17: 7 (2.4:1)	8: 9 (1:1.1)	46±9	3:4 (1:1.3)	50±8
Seo et al. ⁷ (2003)	41	32:19 (1.7:1)	13:19 (1:1.5)	44.3	9:10 (1:1.1)	51.0
Present study	124	62:62 (1:1)	23:39 (1:1.7)	48.3±14.8	36:26 (1.4:1)	44.7±13.8



은 20세에서 77세 사이였으며(44.7±13.4세), 남성의 초발 연령은 48.4±14.2세, 여성의 초발연령은 39.3±10.7세였다. 연령대별 초발연령은 30대가 27%, 40대가 27%, 50대가 19%, 60대가 11%였다. 피부병변이 62명 모두에서 관찰되었고, 점막을 침범한 경우는 없었다.

2. 조직검사(Table 3)

1) 심상성 천포창

62예에서 모두 표피기저층 상부에서 표피내 수포형성과 극세포해리의 소견이 관찰되었다.

Fig. 1. Distribution of pemphigus by age group

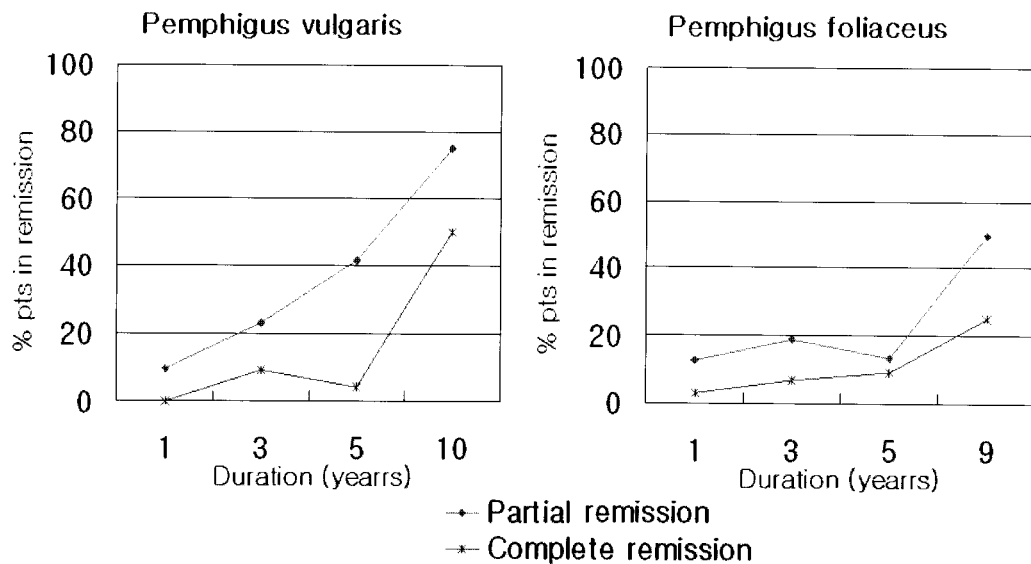


Fig. 2. Proportion of complete remissions and partial remissions among patients with pemphigus

2) 낙엽상 천포창

62예 모두에서 상부표피의 과립층에서 수포형성과 극세포해리의 소견이 관찰되었다.

3. 면역형광검사(Table 3)

1) 심상성 천포창

직접면역형광검사(direct immunofluorescence)는 52명에서 시행하였으며, 52예 모두에서 각질형성세포 표면에서 IgG와 C3의 침착을 관찰할 수 있었다. 간접면역형광검사(indirect immunofluorescence)는 60명에서 시행하였으며, 52예에서 양성, 8예에서 음성 소견을 보여 87%의 양성율을 나타내었다.

2) 낙엽상 천포창

직접면역형광검사는 46명에서 시행하였으며, 46예 모두에서 각질형성세포 표면에서 IgG와 C3의 침착을 관찰할 수 있었다. 간접면역형광검사는 59명에서 시행하였으며, 55예에서 양성, 4예에서 음성 소견을 보여 93%의 양성율을 나타내었다.

4. 질병의 중증도(Table 4)

1) 심상성 천포창

병원 내원시 질병의 중증도는 경증이 4명(6%), 중등도가 39명(63%), 중증이 19명(31%)이었다.

2) 낙엽상 천포

병원 내원시 질병의 중증도는 경증이 11명(18%), 중등도가 41명(67%), 중증이 9명(15%)이었다.

5. 치료방법(Table 5) 및 예후(Table 6)

1) 심상성 천포창

추적관찰기간은 36.3 ± 29.4 개월이었으며, 초기 경구스테로이드(prednisolone) 용량은 30.2 ± 19.0 mg/day 였다. 스테로이드만 사용한 경우는 6예(10%), 스테로이드와 면역억제제를 병용한 경우는 56예(90%)였다. 3예에서는 고용량의 정주 스테로이드 치료를 시행하였다.

부분관해가 29예(46.7%)에서, 완전관해가 11예(17.7%)에서 관찰되었으며, 각각 38.9 ± 29.4 개월, 60.4 ± 35.4 개월이 소요되었다. 재발은 4예(6%)에서 관찰되었다. 스테로이드와 면역억제제를 병용한 군에서 스테로이드만 사용한 군보다 부분관해와 완전관해가 많이 관찰되었다(Table 7). 면역억제제의 종류에 따른 예후에서 cyclophosphamide를 사용한 군에서 다른 약제를 사용한 군보다 부분관해와 완전관해가 많이 관찰되었다(Table 8).

유병기간에 따라 관해의 비율을 분석해 본 결과 1년, 3년, 5년, 10년 후에 각각 9.7%, 23.0%, 41.7%, 75%의 환자

가 부분관해 이상에 도달되었으며, 1년, 3년, 5년, 10년 후에 각각 0%, 9.1%, 4.2%, 50%의 환자가 완전관해에 도달되었다(Fig. 1).

2) 낙엽상 천포창

추적관찰기간은 24.1 ± 22.5 개월이었으며, 초기 경구스테로이드(prednisolone) 용량은 19.9 ± 10.9 mg/day였다. 스테로이드만 사용한 경우는 24예(39%), 스테로이드와 면역억제제를 병용한 경우는 38예(61%)였다.

부분관해가 25예(40.3%)에서, 완전관해가 14예(22.6%)에서 관찰되었으며, 각각 39.8 ± 32.0 개월, 38.4 ± 25.8 개월이 소요되었다. 재발은 2예(3%)에서 관찰되었다. 스테로이드와 면역억제제를 병용한 군과 스테로이드만 사용한 군간에 예후의 차이는 없었다(Table 7). 면역억제제의 종류에 따른 예후에서 cyclophosphamide를 사용한 군에서 다른 약제를 사용한 군보다 부분관해와 완전관해가 많이 관찰되었다(Table 8).

유병기간에 따라 관해의 비율을 분석해 본 결과 1년, 3년, 5년, 9년 후에 각각 12.9%, 19.0%, 13.6%, 50%의 환자가 부분관해 이상에 도달되었으며, 1년, 3년, 5년, 9년 후에 각각 3.2%, 7.1%, 9.1%, 25%의 환자가 완전관해에 도달되었다(Fig. 1).

6. 합병증(Table 7) 및 사망률(Table 6)

1) 심상성 천포창

13예(21%)에서 구강 칸디다증, 7예(11%)에서 의인성 당뇨, 5예(8%)에서 골다공증, 4예(6%)에서 간독성, 1예(2%)에서 혈액학적 이상이 동반되었다. 5명(8%)의 환자가 치료 도중 사망하였다. 4%에서는 약제에 의한 간부전 등의 합병증이 사망의 원인으로 사료되었으며, 나머지 4%에서는 종양에 의한 사망이었다.

2) 낙엽상 천포창

6예(10%)에서 의인성 당뇨, 2예(3%)에서 구강 칸디다증, 2예(3%)에서 간독성, 1예(2%)에서 골다공증, 1예(2%)에서 혈액학적 이상이 동반되었다. 5명(8%)의 환자가 치료 도중 사망하였다. 4%에서는 면역억제에 의한 패혈증 등의 합병증이 사망의 원인으로 사료되었으며, 나머지 4%에서는 종양에 의한 사망이었다.

고 찰

천포창은 드문 질환으로 발생빈도는 인구 10만명 당 1년에 0.5-3.2명 정도로 보고 되고 있다³. 심상성 천포창은 유대인에서 발생빈도가 높으며, 낙엽상 천포창은 인종적인 차이가 없는 것으로 알려져 있다⁴. 천포창의 발생빈도는 유대인이 많은 예루살렘에서는 인구 10만명당 1년에

1.6명으로 보고되고 있으며, 유대인이 적은 핀란드에서는 인구 10만명 당 1년에 0.76명 정도로 보고되고 있다¹. Lee의 보고⁵에 의하면 천포창이 한국에서는 가장 흔한 자가 면역성 수포성 질환으로, 인구 10만명 당 1년에 0.1-0.5명 정도로 발생한다고 하였으나, 아직까지 우리나라에서 천포창의 유병율에 대한 정확한 통계는 없다. 천포창에 대한 임상적 연구는 발생률이 낮아 환자수가 많지 않고, 성별, 연령분포, 질병의 심각도에 따른 대조군을 찾기 힘들고, 사망에 이를 수 있는 위중한 병이므로 대조군을 치료하지 않고 관찰하는 것은 윤리적으로 불가능하기 때문에 어려움이 많다. 또한 치료 효과나 예후를 보기 위해 연구자의 조작을 통한 연구를 시행할 수 없다. 따라서 대부분의 연구가 후향적 연구로 시행되고 있다.

한국인 천포창 환자를 대상으로 한 이번 연구에서는 심상성 천포창과 낙엽상 천포창이 같은 비율로 발생하였다. 이전의 한국인을 대상으로 한 연구에서는 심상성 천포창이 낙엽상 천포창에 비하여 높은 발생빈도를 보였다 (Table 8)^{6,7}. Lee는 한국에서 심상성 천포창이 낙엽상 천포창에 비해 많지만 그리 큰 차이는 없다고 하였다⁵. 유대인이 많은 지역인 뉴욕과 로스앤젤레스에서는 5:1 정도로 심상성 천포창이, 유대인이 적은 핀란드에서는 0.5:1로 낙엽상 천포창이 많이 발생하는 것으로 보고되고 있다¹. 말레이시아⁸, 쿠웨이트⁹, 싱가포르¹⁰와 같은 아시아 국가에서는 심상성 천포창이, 말리¹¹, 튀니지¹²와 같은 아프리카 국가와 브라질¹³에서는 낙엽상 천포창이 높은 빈도로 발생하는 것으로 보고 되고 있다. 그러나 본 연구에서는 심상성 천포창과 낙엽상 천포창이 같은 비율로 발생하였으며, 심상성 천포창은 여성에서 높은 비율로, 낙엽상 천포창은 남성에서 높은 비율로 나타났다. 이전의 한국인을 대상으로 한 연구에서는 심상성 천포창, 낙엽상 천포창 모두에서 여성이 높은 발생비율을 보였다 (Table 8).

심상성 천포창은 발병초기에 환자의 약 50-70% 정도에서 구강점막에 처음 병변이 발생하며¹⁴, 병이 경과함에 따라 약 80-90%에서 구강점막에 병변이 나타난다고 한다¹⁵. 구강점막 외에도 비강점막, 인후두, 식도, 안부결막, 요도, 외음부, 직장 항문부와 같은 중층편평상피로 구성된 점막부에 본 질환의 병변이 발생할 수 있다¹⁶. 본 연구에서는 병의 경과 중에 모든 심상성 천포창 환자(100%)에서 구강점막에 병변이 나타났으며 1예에서 안부 결막에, 3예에서 외음부 점막에 병변이 있었다. 낙엽상 천포창은 구강 병변은 비교적 드물다고 알려져 있는데¹⁵, 본 연구에서는 모든 예에서 관찰되지 않았다.

면역형광검사상 직접면역형광검사서 심상성 천포창과 낙엽상 천포창의 모든 예(100%)에서 양성 소견이 관찰되었으며, 간접면역형광검사서 심상성 천포창과 낙엽상 천포창에서 각각 87%와 93%의 양성 소견이 관찰되었

다. 천포창 환자의 혈청 내의 자가항체는 간접면역형광검사로 80-90%에서 양성을 보이며^{17,18}, 항체 역가의 변화가 천포창의 중증도를 반영하는 것으로 알려져 왔다^{19,20}. 그러나 본 연구에서는 항체 역가와 임상증상의 중증도 사이에 일치된 상관관계가 없었으며, 다른 보고에서도 항체 역가가 질병의 활성도를 반영하는 지표로 이용되기에는 많은 예외와 문제점이 있다고 알려져 있다¹⁹. 최근에는 desmoglein 1과 3을 특이하게 정량할 수 있는 ELISA가 개발되었으며, desmoglein ELISA가 천포창의 진단 뿐아니라 질병의 활성도 측정에 유용하게 사용되고 있다²¹.

내원 당시 질병의 중증도에서는 심상성 천포창에서 중증이 19예(32%), 경증이 3예(5%), 낙엽상 천포창에서 중증이 9예(16%), 경증이 11예(18%)로 나타났다. 직접적인 비교는 아니지만, 간접적으로 심상성 천포창이 낙엽상 천포창에 비하여 심한 임상양상을 보인 것으로 사료된다. 본 연구에서는 질병의 중증도에 따라 치료를 시행하였다. 치료시작 시점에서의 경구 prednisolone 용량은 심상성 천포창이 평균 30.2 mg/day, 낙엽상 천포창이 19.9 mg/day 였다. 면역억제제를 병용한 정도는 심상성 천포창에서 56예(90%), 낙엽상 천포창에서 38예(61%)였다. 천포창의 치료는 부신피질 호르몬제의 도입으로 사망률이 스테로이드 도입 전에 비해서 급격하게 감소하였다. 그 이후 면역억제제 등의 보조요법을 사용한 이후에는 더욱 감소하였다^{2,22}. 이에 여러 요인이 있겠지만, 면역억제제의 사용으로 치료효과를 높이면서 스테로이드제의 사용량을 줄여 스테로이드제에 의한 부작용을 감소시켰기 때문에, 사망률이 낮아진 것으로 생각할 수 있다. 천포창의 치료에 대한 국내 연구에서는 대부분의 환자에서 적은 용량의 스테로이드(0.3-1.0 mg/kg/day)로도 조절이 가능하다고 하였으며, 면역억제제의 조기 사용을 권장하고 있다^{6,7}. 현재 천포창 치료에 있어서 스테로이드제뿐 아니라 면역억제제의 사용으로 인한 합병증과 사망이 발생하므로 면역억제제 사용 역시 신중해야 한다^{23,24}.

본 연구에서는 구강 칸디다증과 의인성 당뇨가 높은 빈도로 발생하였는데, 이는 임상적, 혈청학적 검사로 발견하기 쉬운 점 때문으로 사료된다. 만성적인 치료 경과 중에 발생할 수 있는 다른 합병증에 대한 정기적인 검사가 필요할 것으로 생각된다. 현재 천포창의 사망률은 5-9% 정도로 보고 되고 있다¹⁵. 본 연구에서도 심상성 천포창, 낙엽상 천포창에서 각각 8%의 사망률을 보였다. 4%에서는 약제에 의한 간부전 등의 합병증이 사망의 원인으로 사료되었으며, 나머지 4%에서는 종양에 의한 사망이었다. 합병증과 사망률을 줄이기 위해서 더 많은 노력이 필요하며 부작용이 적은 치료제의 개발이 절실하다고 생각된다.

치료 시작 후 천포창은 이환 병형과 개별 환자의 증세

에 따라 다양한 경과와 예후를 취한다. Herbst 등은 심상성 천포창의 임상 경과를 네가지 형으로 구분하였다²⁵. 1형은 치료에 빠르게 반응하고, 초기에 완전관해를 보이는 군, 2형은 치료에 대한 반응이 느리고, 부분, 완전관해 후에 때때로 재발하며, 재발시 초기보다 경한 임상양상을 보이고 결국에는 완전관해를 보이는 군, 3형은 2형과 같이 간헐적인 재발을 나타내지만 완전관해로 진행하지 않는 군, 4형은 치료에 반응이 없으며, 어떠한 관해도 보이지 않는 군이다. 본 연구에서는 이전의 국내 연구에서와 달리 오랜 기간 동안의 추적관찰을 통하여, 유병기간에 따른 관해를 살펴보았다. 미국인을 대상으로 한 연구에서 심상성 천포창의 완전관해가 5년, 10년에 각각 50%, 75%, 부분관해 이상이 5년, 10년에 각각 75%, 88%로 보고 되었다²⁵. 본 연구에서는 심상성 천포창의 완전관해가 5년, 10년에 각각 4.2%, 50%, 부분관해 이상이 5년, 10년에 각각 41.7%, 75%로, 관해에 대한 비율이 미국에서의 보고에 비하여 낮게 관찰되었는데, 이는 이번 연구에서의 부분관해 및 완전관해의 정의가 미국에서의 정의에 비해 훨씬 엄격했기 때문이며 그 외에 인종적인 차이, 초기 질병의 중증도의 차이, 임상경과의 차이, 적은 용량의 스테로이드, 면역억제제 사용 빈도의 차이, 짧은 추적 관찰기간, 추적관찰자의 탈락 등에 의한 것으로 사료된다.

결 론

한국인 천포창 환자들의 임상적, 조직학적 소견 및 면역형광검사 소견은 과거의 외국 및 국내 보고와 큰 차이가 없었다. 과거의 국내 보고와 달리, 한국인 천포창 환자에서 심상성 천포창과 낙엽상 천포창이 동일한 발생비율을 보였으며, 낙엽상 천포창의 성비에서 남자에서 더 많이 발생하였다. 유병기간에 따라 완전관해를 보인 환자 비율이 심상성 천포창에서 3년, 5년, 10년에 각각 9.1%, 4.2%, 50%, 낙엽상 천포창에서 3년, 5년, 9년에 각각 7.1%, 9.1%, 25%로 관찰되었다. 또한 유병기간에 따라 부분관해 이상을 보인 환자 비율이 심상성 천포창에서 3년, 5년, 10년에 각각 23%, 41.7%, 75%, 낙엽상 천포창에서 3년, 5년, 9년에 각각 19%, 13.6%, 50%로 관찰되었다. 심상성 천포창, 낙엽상 천포창에서 각각 8%의 사망율을 보였다. 앞으로 천포창 환자의 관해율을 높이고 치료 부작용과 합병증을 줄이기 위한 노력이 더욱 필요하다고 사료된다.

참 고 문 헌

1. Stanley JR. Pemphigus, In Freedberg IM, Eizen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI, editors.

Fitzpatrick's dermatology in general medicine. 6th ed. New York: McGraw-Hill, 2003:558-567

2. Bystryjn JC, Steinman NM. Adjuvant therapy of pemphigus: an update. Arch Dermatol 1996;132:203-212

3. Lynch P, Gallego RE, Saied NK. Pemphigus-a review. Arizona Med 1976;33:1030-1037

4. Simon DG, Krutchkoff D, Kaslow RA, Zarbo R. Pemphigus in Hartford county, Connecticut from 1792 to 1977. Arch Dermatol 1980;116:1035-1037

5. Lee CW. Autoimmune diseases of the skin. 1st ed. Seoul: Academia, 2002:9-42

6. Park BS, Chung JH. Treatment of pemphigus. Korean J Dermatol 1997;35:465-474

7. Seo PG, Choi WW, Chung JH. Pemphigus in Korea: clinical manifestations and treatment protocol. J Dermatol 2003;30:782-788

8. Adam BA. Bullous diseases in Malaysia: epidemiology and natural history. Int J Dermatol 1992;51:42-45

9. Alsaleh QA, Nanda A, Al-Baghi NM, Dvorak R. Pemphigus in Kuwait. Int J Dermatol. 1999;38:351-356

10. Goon AT, Tan SH. Comparative study of pemphigus vulgaris and pemphigus foliaceus in Singapore. Australas J Dermatol 2001;42:172-175

11. Mahe A, Flageul B, Cisse I, Keita S, Bobin P. Pemphigus in Mali: a study of 30 cases. Br J Dermatol 1996;134:114-119

12. Bastuji-Garin S, Souissi R, Blum L, Turki H, Nourira R, Jomaa B, et al. Comparative epidemiology of pemphigus in Tunisia and France: unusual incidence of pemphigus foliaceus in young Tunisian women. J Invest Dermatol 1995;104:302-305

13. Diaz LA, Sampaio SA, Rivitti Ea, Martin CR, Cunha PR, Lombardi C, et al. Endemic pemphigus foliaceus (fogo selvagem): II. Current and historic epidemiologic studies. J Invest Dermatol 1989;92:4-12

14. Pisanti S, Sharav Y, Kaufman E, Posner LN. Pemphigus vulgaris: incidence in Jews of different ethnic groups, according to age, sex, and initial lesion. Oral Surg 1974; 38:382-387

15. Korman N. Pemphigus. J Am Acad Dermatol 1988; 18:1219-1238

16. Kaplan BP, Touloukian J, Ahmed AR, Newcomer VD. Esophagitis dissecans superficialis associated with pemphigus vulgaris. J Am Acad Dermatol 1981;4:682-687

17. Beutner EH, Jordan Re. Demonstration of skin antibodies in sera of pemphigus vulgaris patients by indirect

- immunofluorescent staining. Proc Soc Esp Biol Med 1964;117:505-510
18. Moy R, Jordan RE. Immunopathology in pemphigus. Clin Dermatol 1983;1:72-82
19. Fitzpatrick RE, Newcomer VD. The correlation of disease activity and antibody titers in pemphigus. Arch Dermatol 1980;116:285-290
20. Weissman V, Feurman EJ, Jonus H, Hazaz B. The correlation between the antibody titers in sera of patients with pemphigus vulgaris and their clinical states. J Invest Dermatol 1978;71:107-109
21. Lim HS, Kim JY, Kim SC. The usefulness of desmoglein ELISA for diagnosis and treatment of pemphigus. Kor J Invest Dermatol 2002;9:152-164
22. Harman KE, Albert S, Black MM. Guidelines for the management of pemphigus vulgaris. Br J Dermatol 2003;149:926-937
23. Huilgol SC, Black MM. Management of the immunobullous disorders, II. Pemphigus. Clin Exp Dermatol 1995;20:283-293
24. Carson PJ, Hameed A, Ahmed AR. Influence of treatment on the clinical course of pemphigus vulgaris. J Am Acad Dermatol 1996;34:645-652
25. Herbst A, Bystryk JC. Patterns of remission in pemphigus vulgaris. J Am Acad Dermatol 2000;42:422-427