

## 베체트병환자의 치험례

김일규 · 윤승환 · 오성섭 · 김형돈 · 최진호 · 오남식 · 김의성

인하대학교 의과대학 치과학교실 구강악안면외과

## Abstract

## REPORT OF BECHET' S DISEASE

Il-Kyu Kim, Seung-Hwan Yun, Sung-Seop Oh, Hyung-Don Kim,

Jin-Ho Choi, Nam-Sik Oh, Eui-Seong Kim

Dept. of Oral &amp; Maxillofacial Surgery, College of Medicine, In-Ha University

Behcet's disease is a chronic, multisystemic disorder which is more frequently seen in the Mediterranean basin, Middle East, and Far East. The mean age at the first onset is third decades. In large series of patients, men predominate over women. Infectious agents, immune mechanisms, and genetic factors are implicated in the etiopathogenesis of the disease. Eyes, skin, joints, the oral cavity, blood vessels, and central nervous system are usually involved, although less frequently the heart, lung, kidney may be affected. The prognosis of the disease has been improved because of early diagnosis and suitable treatment. Local remedies and systemic administration of colchicine, corticosteroids, immunosuppressives, and other agents have been applied. Pathergy, or skin hypersensitivity to needle puncture has been reported as a diagnostic test for Behcet's disease.

We have managed a Behcet's disease patient with pathergy test & corticosteroids therapy. We have obtained good result and report this case with review of literatures.

**Key words:** Behcet's disease, Pathergy test

## I. 서 론

베체트병은 구강 궤양, 성기부 궤양, 홍채염, 피부병변 등의 증상을 특징으로 하는 질환으로 1937년 터키의 피부과 의사인 베체트에 의해 기술되었으며, 위의 전형적인 증상 이외에도 전신적으로 여러 기관을 침범하여 다양한 증상<sup>1)</sup>을 나타낸다.

지리적으로 지중해 연안국가와 동아시아에서 발생빈도가 높은 것으로 알려져 있으며<sup>1,3)</sup> 최근 우리나라에서도 점차 증가추세에 있다.

활동기때 일어나는 여러 임상 증상으로 진단할 수 있으나 그 양상이 다양하여 다른 전신성 질환과 혼동될 수 있으며, 진단을 위한 최소한의 증상이 나타나는데 상당한 시간이 소요될 수 있기 때문에 pathergy test 등이 사용될 수 있다. Pathergy는 침 천공이나 생리 식염수 피내 주사 후 홍반성 결절, 구진 혹은 소농포를 형성하는 반응으로서 베체트병의 활동기에 나타날 수 있는 특징적인 것이다<sup>2,4)</sup>. 최근 Jorizzo 등<sup>5,6)</sup>은 pathergy 검사 상 임상적으로는 양성 반응을 보이지 않는 경우에도 특징적인 병리 조직학적

변화가 나타남을 관찰하고 pathergy 검사 부위의 histopathologic pathergy가 clinical pathergy보다 더 진단적 가치가 있으며 병의 활동성과 연관이 있다고 보고하였다.

저자 등은 구강궤양을 주소로 내원한 환자에서 임상증상과 pathergy test 등을 이용하여 Behcet's disease로 진단하고 steroid therapy를 시행하여 양호한 결과를 얻었기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

## II. 증례보고

본 환자는 45세 여환으로 10년간 지속된 구강궤양을 주소로 내원하였다.

임상소견상 구강점막, 혀, 잇몸의 구강내 궤양(Fig. 3, 4)과 얼굴 피부의 홍반양 발진 양상(Fig. 1, 2)을 보이고 있었으며, 외음부 궤양의 기왕력과 광선 혐기(photophobia) 증상을 보였으나 안과 검사상 visual acuity의 저하 소견은 보이지 않았다. 가족력상 환자의 어머니와 환자의 3녀 중 1녀에서 유사한 증상이 있었다고 한다. 임상 증상을 보아 베체트병으로 가진하고 환자와 유사증상을 보인 딸에서 pathergy test를 시행하였다(Fig. 9, 10, 13, 14). 26 gauge needle을 사용하여 0.1ml의 normal saline을 좌측 팔에 5곳, 우측 팔에 5곳에 intradermal injection을 시행하였다.

본 환자에서 검사 결과 3개의 홍반성 결절(Fig. 12, 16)을 보였고 딸에서는 약간의 발진 양상만을 나타냈다. Pathergy test 양성반응

## 김 일 규

400-103 인천광역시 중구 신흥동3가 7-206

인하대학교 의과대학 치과학교실 구강악안면외과

## Il-Kyu Kim

Dept. Of Dentistry, College of Medicine In-ha University

7-206, 3rd st, Shinheung-Dong, Choong-Gu, Incheon, Korea

TEL : 032)890-2470,2471 FAX : 032)890-2475



**Fig. 1.** 치료전 안면사진으로 안와와 비측 주위에 홍반양 발진양상이 관찰됨.



**Fig. 2.** 치료전 구외사진으로 후두부에 홍반양 발진양상이 관찰됨.



**Fig. 3.** 치료전 구내사진으로 협측 mucosa에 궤양과 발적 양상을 보임.



**Fig. 4.** 치료전 구내사진으로 혀 배면에 궤양 양상을 보임.



**Fig. 5.** 치료후 구외사진으로 안면부의 홍반양 발진양상이 없어짐.



**Fig. 6.** 치료후 구외사진으로 후두부의 홍반양 발진양상이 없어짐.

으로 베체트병으로 진단을 내렸다. Prednisolone 10mg를 하루 세 번(Tid), Vitamin complex를 하루 한번(Qd) 투여하면서 intraoral saline irrigation을 시행하였으며 유지 용량은 Prednisolone 5mg을 하루 두번(bid) 투여하였다.

일주일 후 구강내 궤양과 피부의 erythematous eruption 양상이 호전되었으며 한달 후 발진 양상과 구강내 궤양이 사라졌다(Fig. 5, 6, 7, 8).

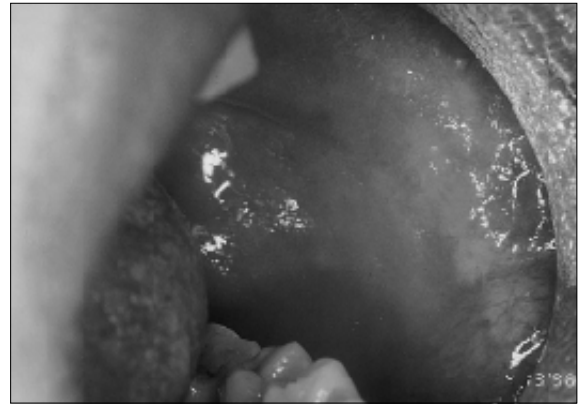


Fig. 7. 치료후 구내사진으로 협측 mucosa의 궤양이 사라짐.



Fig. 8. Pathergy test 직전(우측팔).



Fig. 9. Pathergy test 직후(우측팔).



Fig. 10. Pathergy test 24시간 후 발진양상을 보임(우측팔).



Fig. 11. Pathergy test 48시간 후 홍반양 결절이 관찰됨(우측팔).



Fig. 12. Pathergy test 직전(좌측팔).



Fig. 13. Pathergy test 직후(좌측팔).



Fig. 14. Patchery test 24시간 후 발진양상을 보임(좌측팔).



Fig. 15. Patchery test 48시간후 홍반양 결절이 관찰됨(좌측팔).

### III. 고 찰

베체트병은 구강 궤양, 성기부 궤양, 안 증상, 피부병변 등의 증상을 특징으로 하는 질환으로 진단은 임상적으로 내려지는데, 개정된 Shimizu의 분류<sup>7)</sup>에 의하면 구강궤양, 외음부 궤양, 안 병변(포도막염, 홍채염 등) 그리고 피부 병변(결절 홍반양 발진, 혈전 정맥염, 여드름양 발진 등)으로 구성된 네가지 주증상이 모두 있는 완전형(complete type), 세 가지 주증상이 있거나 안 증상과 다른 하나의 주증상이 있는 경우에 불완전형 (incomplete type), 2가지 주증상이 있는 경우에는 용의형(suspended type)으로 하였고, 1가지 주증상이 있는 경우는 가능형(possible type)으로 분류되며, 1990년 베체트병 연구 학회에서 제안된 진단기준에 따르면<sup>8)</sup> 재발성 구강 궤양이 반드시 있으면서 재발성 외음부 궤양, 안증상, 피부병변, 그리고 patchery 양성반응 중 두가지 이상이 있는 경우에 베체트병으로 진단된다. 본 증례의 환자는 구강내 궤양과 피부병변, 그리고 외음부 궤양의 기왕력이 있었으므로 불완전형으로 분류되며 patchery 양성반응을 나타냈으므로 1990년 베체트병 연구 학회에서 제안된 진단기준을 만족시키는 베체트병 환자로 진단내렸다.

베체트병의 원인은 아직 확실하게 알려져 있지 않으나, 바이러스설<sup>9)</sup>, 면역기전설<sup>5,8)</sup>, 유전학적 관련설<sup>10,11)</sup> 등이 있다. 본 환자에서도 환자의 어머니와 딸 1인에서 유사한 증상이 있었다고 하였으나 환자의 진술에 의한 것이고 직접 관찰한 것이 아니므로 정확한 것은 아니지만 가족들이 공통으로 노출되는 인자에 의해서 생겼을 가능성은 있으며 환자와 딸 1인에 대한 지속적인 관찰이 요하리라 생각된다.

베체트병은 지중해 연안지역, 중동지역 및 중국, 일본 등에 빈발하며, 지리적 및 인종 문화적으로 가까운 우리나라에서도 1962년 주 등<sup>12)</sup>의 첫 증례 보고가 있는 후 많은 증례보고와 임상보고가 있었고 환자도 점차 증가 추세에 있다. 일본에서는 1972년부터

1973년 사이 전국적인 조사를 통해 베체트병에 관한 자료를 수집하였는데 1974년 Yamamoto 등<sup>3)</sup>은 일본내의 유병률이 인구 10만명당 7~8.6명, 남녀비는 1.2 : 1이고 젊은 연령층에 많다고 하였다.

남녀분포를 살펴보면 중동지역의 이스라엘(3.8 : 1), 터키(3.3 : 1), 이라크 (3.8 : 1)등과 지중해 연안의 그리스(4.3 : 1), 이탈리아 (4.8 : 1)등에서는 남자의 발생비율이 높았던 반면, 일본(0.95 : 1), 중국(0.75 : 1)에서는 여자의 발생빈도가 높았고<sup>13)</sup>, Geng<sup>14)</sup>등도 중국에서 1 : 2의 발생빈도를 보고하고 있다. 국내보고에서는 조 등<sup>14)</sup>이 1 : 1.64, 임 등<sup>15)</sup>이 1 : 1.6, 이 등<sup>21)</sup>이 1 : 2.4, 강 등<sup>17)</sup>이 1 : 1.57로 여자의 빈도가 높다고 보고하였다. 윤 등<sup>18)</sup>은 3:2로 남자의 발생빈도가 높았다고 보고하고 있지만 이 결과는 환자 표본수가 작은 이유 때문인 것으로 사료된다. 중동 아시아의 지중해 연안에는 남자의 비율이 높고 한국, 일본, 중국은 여자의 비율이 높은 것으로 보아 한국, 일본, 중국인 사이의 유전학적 유사성이 있을 가능성이 있다고 생각되어진다.

베체트병에서 나타나는 최초의 주증상은 약 80%이상이 구강 궤양으로 임상양상은 다양하나 경계가 명확하고 주변의 발적, 궤양을 덮는 노란 점성의 막을 보이는 특징이 있고, 피부증상으로는 결절홍반(erythema nodosum)양 병변으로 손으로 누를 때 심한 통증을 동반하며 붉은 색 결절들이 다발성으로 나타난다. 눈에 오는 증상은 포도막염, 홍채염 및 망막 혈관 침범 등의 증상이 나타나며 반복 발생되면서 실명을 초래한다. 주증상 이외에 전신증상을 동반하는데 관절통, 장천공이나 장출혈, 혈관염, 심한 두통과 뇌막염 증상, 부고환염 등의 증상이 나타난다<sup>19)</sup>. 본 환자에서는 눈 주위의 피부증상 외에 특이하게 광선 혐기(photo-phobia) 증상을 나타냈으며 포도막염, 홍채염 등의 증상은 없었다.

베체트병은 질환의 진단을 위한 특이적인 실험실 검사가 없기 때문에 임상 증상이나 징후로서 진단을 내릴 수밖에 없다. 이 증

의 하나가 pathergy test로서 진피 내 생리 식염수나 침 천공 후 24시간 혹은 48시간 후에 중심부에 농포를 동반한 홍반성 경결을 보이거나, 최소한 구진을 보이는 것이다<sup>24,20</sup>. 이 반응은 경미한 외상에 의해 과민반응이 발생하는 것으로 생각되며, 베체트병에서 자연히 발생하는 피부질환과 임상 및 병리 조직학적으로 유사한 피부 병변을 초래한다<sup>20</sup>. 본 환자에서는 양쪽 팔에 5군데씩 pathergy test를 시행하였는데 3곳의 홍반성 경결이 관찰되었고 24시간 후보다 48시간 후에서 더 명확하게 관찰되었다. 한번 이상 사용하여 마늘끝이 뭉툭해진 재사용 26 gauge 주사침 또는 끝을 어느 정도 마모시킨 일회용 26 gauge 주사침으로 0.1ml의 생리 식염수를 피내 주사하고 48시간 후에 판독하는 것이 민감도와 특이도가 모두 높은 pathergy 검사방법이라는 보고<sup>20</sup>도 있다.

1978년 Tuzun 등<sup>20</sup>은 베체트병환자의 84%에서 양성으로 나오는데 반해 정상건강인, 재발성 아프타 구내염등의 대조군에서는 3%에서 양성반응을 보였다고 보고하면서, 베체트병의 진단을 위한 pathergy test가 민감도와 특이도가 아주 높으나, pathergy test의 양성율은 지역별로 다를 수 있다고 하였다.

국내에서는 1992년 이 등<sup>20</sup>이 홍반성 경결 이상의 반응을 양성으로 판독할 경우 활동기 베체트병 환자의 37.5%에서 양성 반응을 보였다고 보고했고, 1995년 이 등<sup>20</sup>은 홍반성 경결 이상의 반응을 양성으로 판독할 경우 32~75%에서 양성 반응을 보였다고 보고했으며 낮은 양성율의 원인으로 지역적인 원인보다 국내의 다양한 경로를 통한 부신피질 호르몬제의 남용과 관계가 있을 것이라 하였다.

Pathergy 검사 결과 본 환자에서는 양성으로 나타났지만 딸 1인에서 음성으로 나타난 것은 베체트 병의 활동기와 비활동기의 차이 때문인 것으로 사료된다. 즉 pathergy 검사의 피부 반응 정도가 병의 활동성과 연관이 있다는 여러 보고<sup>4,20</sup>와 일치된다.

Pathergy의 발생기전은 명확히 밝혀져 있지 않은데, Jorizzo 등<sup>5</sup>은 순환면역복합체(circulating immune complex)의 존재에 의해 다형핵구(polymorphonuclear cell)의 유주가 증가되는 것을 베체트병의 병인으로 보고 면역 복합체와 연관된 자극 부위에 다형핵구가 과다하게 침착되는 것이 베체트병의 피부 병변과 다른 증상들을 가져온다고 하였다. 또, 증가된 비만세포의 탈과립과정에서 생물학적 활성매개체들이 방출되고 이들이 호중구, 호산구, 그리고 림프구를 활성화시키며 조직으로의 유주를 증가시킴으로써 pathergy 반응이 일어난다는 설<sup>6</sup>도 있다.

Pathergy 검사부위의 병리조직학적 소견(histopathologic pathergy)는 학자에 따라 다소 차이는 있으나 일반적으로 임상 소견(clinical pathergy)보다 더 의미있는 것으로 주장되고 있으며<sup>6,20</sup> 베체트병의 초기 피부병변에서 보는 것과 마찬가지로 혈관 내피세포의 부종, 백혈구 파쇄성 혈관염(leukocytic vasculitis), 적혈구의 혈관의 유출, Sweet 증후군양 혈관염의 소견 등이 나타나는 것으로 보고되고 있다<sup>6</sup>.

치료는 침범된 기관이나 조직에 따라 colchicine, corticosteroids, immunosuppressives 등을 사용하며 발열시에는 해열제나 nonsteroidal antiinflammatory drugs를 사용한다. 구강궤양과 성기부 궤양이나 피부 병변에는 colchicine을 사용하며 관절통이 있을 경우

에는 nonsteroidal antiinflammatory drugs나 prednisolone을 사용한다. 눈의 증상이 진행될 경우 cyclosporine A의 사용이 도움이 된다. 혈관염 등의 증상이 있을 때 immunosuppressive therapy가 추천되며 CNS 침범의 경우 methylprednisolone을 처방하며 심할 경우 cyclophosphamide의 사용이 추천된다<sup>19,22</sup>.

#### IV. 결 론

저자 등은 임상검사와 pathergy test 등을 통해 Behcet's disease로 진단된 45세 여환을 steroid therapy로 치료하여 양호한 결과를 얻었기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

#### 참고문헌

1. Jorizzo JL. : Behcet's disease. An update based on the 1985 International Conference in London. Arch Dermatol 22:556, 1986.
2. Tuzun Y et al : The usefulness of the nonspecific skin hyperreactivity (the pathergy test) in Behcet's disease in Turkey. Acta Dermatovener(Stockholm) 59:77, 1978.
3. Yamamoto S. et al : A nationwide survey of Behcet's disease in Japan. Jpn J Ophthalmol 18:282, 1974.
4. Gilhar A. et al : Skin hyperreactivity response(pathergy) in Behcet's disease. J Am Acad Dermatol 21:547, 1989.
5. Jorizzo JL. et al : Behcet's syndrome. Immune regulation, circulating immune complexes, neutrophil migration and colchicine therapy. J Am Acad Dermatol 10:205, 1984.
6. Jorizzo JL. et al : Behcet's syndrome. Immunopathologic and histopathologic assessment of pathergy lesion is useful diagnosis and follow-up. Arch Path Lab Med 109:747, 1985.
7. International study group for Behcet's disease : Criteria for diagnosis of Behcet's disease. Lancet 335:1078, 1990.
8. Lehner T. : Behcet's syndrome and autoimmunity. Br Med J 1:465, 1967.
9. Shimizu T. et al : Diagnostic criteria and their problems of Behcet's syndrome. Intern Med 33:278, 1974.
10. Yazici H. et al : The high prevalence of HLA-B5 in Behcet's disease. Clin Exp Immunol 30:259, 1977.
11. Lehner T. et al : The relationship of HLA-B and DR phenotype to Behcet's syndrome. Recurrent oral ulceration and the class of immune complexes. Immunology 47:581, 1982.
12. 주창노 : Behcet씨병의 2예. 가톨릭대학 의학부 논문집 5:393, 1962.
13. Ohno S. : Behcet's disease in the world. Recent advances in Behcet's disease. London, Lehner T, Barnes CG(eds), Royal Society of Medicine Service:1986, 181.
14. Geng L. : Clinical observations on Behcet's disease in Tianjin, China. Jpn J Ophthalmol 29:310, 1985.
15. 조무연 등 : Behcet 증후군의 역학적 고찰. 대한피부과학회지 26:320, 1988.
16. 임경진 등 : Behcet증후군에 대한 임상적 고찰. 대한피부과학회지 18:561, 1980.
17. 강신정 등 : 한국인에서의 베체트병. J Korean Ophthalmol Soc 33:332, 1992.
18. 윤태영 등 : 정상 건강인에서의 skin pathergy test. chungbuk Med J 6:17 1996.
19. 방동식 : 베체트병. 대한의학협회지 35:653, 1992.
20. 이원우 등 : Behcet병 환자의 pathergy 검사 부위에 대한 임상 및 병리조직학적 관찰. 대한피부과학회지 30:145, 1992.
21. 이수근 등 : 베체트 병과 재발성 아프타 구내염에서의 pathergy 검사. 대한피부과학회지 33:625, 1995.
22. Virginia G. et al : Behcet's Disease. Seminars in Arthritis and Rheumatism 27:197, 1998.