

TNF-alpha Antagonist (Etanercept)로 치료된 Acrodermatitis Continua of Hallopeau 1예

연세대학교 의과대학 피부과학교실 및 피부생물학연구소, BK21 연세 의과학 사업단¹

박지훈* · 이윤선^{1,*} · 노성민 · 조수현 · 박창욱 · 이광훈

A Case of Acrodermatitis Continua of Hallopeau Treated with Etanercept

Jihun Park, M.D., Yoonsun Lee¹, Seongmin Noh, M.D., Suhyun Cho, M.D.,
Chang Ook Park, M.D., Kwang Hoon Lee, M.D.

Department of Dermatology and Cutaneous Biology Research Institute, Yonsei University College of Medicine,
Brain Korea 21 Project for Medical Science, Yonsei University¹, Seoul, Korea

Acrodermatitis continua of Hallopeau (ACH) is a rare form of acropustular eruption characterized by a presence of aseptic pustules on inflammatory periungual or subungual regions. Frequently accompanied by paronychia, atrophic skin changes, onychodystrophy, and osteolysis of distal phalanges of the digits, it is considered to be a variant of pustular psoriasis with a chronic relapsing course and refractoriness to many therapeutic modalities. Here, we present a case of a 45-year-old female who presented with multiple pustules pathologically diagnosed as pustular psoriasis on her left thumb. She suffered from ACH for over a decade, and in the process experienced frequent relapses and showed poor response to numerous treatment modalities such as narrow band UVB, topical steroid, steroid intralesional injection, oral retinoids, 308 nm excimer laser, and oral immune suppressants. However, the patient showed dramatic clinical improvements to administration of etanercept (TNF-alpha antagonist, twice a week) for a period of one month. The cessation of etanercept led to recurrence of symptoms and marked deterioration of the skin lesion within a month again, but the re-initiation of treatment soon relieved the problem. After completion of a three months trial of etanercept, the cutaneous lesion subsided, and the patient is now successfully controlled with topical steroid maintenance therapy. Hereby, we report a patient with ACH successfully treated with etanercept. (Korean J Dermatol 2012;50(1):92~94)

Key Words: Acrodermatitis continua of Hallopeau, Etanercept, Pustular psoriasis

서 론

Acrodermatitis continua of Hallopeau (ACH)는 무균성 농포의 존재를 특징으로 하는 흔하지 않은 말단부위의 염증성 물질 질환으로 손발톱 주위염과 아토피성 피부 변화, 손발톱 영양 장애증과 말단부위의 뼈용해 소견을 동반할

수 있는 질환이다. 만성적인 재발과 기존의 많은 치료 방법에 반응하지 않는 농포성 건선의 한 변형으로 받아들여지고 있다¹. 45세의 여자환자가 왼손 엄지손가락 부위의 다수의 농포 병변을 주소로 내원하였으며, 병리학적으로 농포성 건선으로 진단받았다. 환자는 십 년 이상 narrow band UVB를 비롯한 국소 스테로이드, 병변 내 스테로이드 주사, 경구 레티노이드, 308 nm 엑시머 레이저와 경구 면역억제제 등을 사용하였으나 기존치료에 잘 반응하지 않으면서 잦은 재발을 하는 만성 상태로 본원에 내원하였다. 환자는 TNF-alpha 길항제인 etanercept를 한 달간 사용한 후 매우 호전되는 결과를 얻었으며, 하지만 etanercept 치료 종료 이후 한 달만에 재발하는 경과를 보여 3개월 간의 재치료를 필요로 하였다. 3개월 간의 etanercept 재치료 이후에 피부병변이 가라앉고 국소 스테로이드 치료로 잘 조

<접수: 2011. 10. 20, 수정: 2011. 11. 3, 게재허가: 2011. 11. 18.>

*Both authors contributed equally to this work.

[†]본 연구는 보건복지가족부 보건의료연구개발사업의 지원에 의하여 이루어진 것임(A101348).

교신저자: 이광훈

주소: 120-752 서울시 서대문구 성산로 250

연세대학교 의과대학 피부과학교실

전화: 02)2228-2080, Fax: 02)393-9157

E-mail: kwanglee@yuhs.ac



Fig. 1. Remains of multiple ruptured pustules on the Lt. thumb

절되고 있는 상태이다. 이에 기존의 치료에 잘 반응하지 않으면서 재발을 자주하는 ACH에 대한 etanercept를 이용한 성공적인 치료의 예를 경험하고 보고하고자 한다.

증 례

45세 여자 환자가 20여 년간 지속되어 온 왼손 엄지손가락의 농포성 건선을 주소로 내원하였다. 환자는 첫 발병 후 narrow band UVB를 비롯한 국소 스테로이드, 병변 내 스테로이드 주사, 경구 레티노이드, 308 nm 엑시머 레이저와 경구 면역 억제제 등을 사용하였으나, 잘 반응하지 않으면서 호전될 시에도 잦은 재발을 하는 경과를 보였다. 내원 당시에는 왼손 엄지손가락에 다수의 농포 및 떨어져나간 각질 병변들이 관찰되는 상태였으며(Fig. 1), 피부 병변 외에는 특이 소견을 보이고 있지 않았다. 환자는 기존의 치료제 사용을 중지하고, TNF-alpha 길항제인 etanercept로 한 달간 주 2회(50 mg #2/week) 치료를 받은 후 병변이 매우 호전되었으며(Fig. 2), 하지만 치료 종료 후 한 달 만에 다시 재발하는 임상양상을 보였다. 따라서 환자는 재발 이후 etanercept의 재치료를 필요로 하였고, 재치료 시작 후에는 1달 이내에 병변의 호전을 가져왔다. 3달 간의 etanercept 재치료 이후에는 피부병변이 가라앉고 국소 스테로이드 치료(betamethasone dipropionate/calcipotriol)로 질병의 관해 상태가 잘 조절되고 있는 상태로 현재까지 외래 추적 관찰 중이다.

고 찰

ACH의 기전은 여전히 불확실한 것으로 나타나 있으며, 가능한 원인으로선 감염, 신경학적, 염증성 유도 등이 언급된 바 있다. ACH의 발병에 대한 정확한 기전은 현재까지



Fig. 2. Resolved skin lesion 1 month after TNF-alpha antagonist (etanercept) treatment

도 잘 알려져 있지 않으며, 새로운 치료에 대한 보고 또한 증례보고 수준에 멈추어 있는 실정이다. 따라서, 현재까지는 근거중심 의학적으로 가이드라인이 정해진 바 없지만, 전형적인 농포성 건선의 치료제를 우선적으로 선택, ACH의 치료에 사용하는 것으로 알려져 있다². 각각의 농포성 건선의 치료제들을 이용하여 ACH를 성공적으로 치료한 보고들이 있기는 하지만, 전반적으로 ACH의 경우, 그 치료에 대한 반응이 좋지 못한 것으로 보고되고 있다³.

이러한 맥락에서 최근 새로운 치료제로서의 생물학적 제제 사용에 의한 치료효과의 보고가 지속적으로 나오고 있으며, TNF-alpha 길항제인 infliximab, adalimumab과 etanercept 등이 대표적인 성공사례를 가져오고 있는 것으로 보고된다. Etanercept는 수용성 인간 tumor necrosis factor (TNF)-alpha 수용체 단백질로서, 세포 표면의 수용체에 존재하는 TNF-alpha의 상호작용을 저해하여 TNF-alpha에 의해 조절되는 세포간의 반응을 방해하고, TNF-alpha에 의해 조절되는 다른 여러 종류의 염증 전 시토카인들을 조절한다. 현재는 미국 FDA 승인 하에 류마티스 관절염, 소아 류마티스 관절염, 건선 관절염 등의 질환의 치료에 사용되고 있다⁴. TNF-alpha 길항제의 경우 건선에 있어서의 병인에 관여하는 정도가 잘 연구되고 있으며, 면역세포를 조절하여 상피세포 증식 등에 관여하는 것으로 알려져 있기에, ACH의 치료에 있어서도 과도한 상피세포의 이상 증식을 막아주는 데 기여하여, 치료 효과를 가져올 것으로 판단된다.

기존에 보고된 etanercept로 ACH를 치료한 Puig 등¹의 증례보고 분석에 따르면 11예 중 7예가 50 mg씩 주 2회 치료하는 방식을 치료하였으며, 이 중 4예의 경우에는 성공적으로, 3예의 경우에는 임상적 호전을 가져오지 못한 보고가 있다. 반면, Weisshaar과 Diepgen⁴의 보고와 Thielien 등²의 보고에 의하면, 25 mg를 주 2회 사용한 저용량

치료로도 충분한 임상적 호전을 보인 증례 또한 있어 치료 용량 선택 시 임상 의사의 판단의 중요성을 시사한 바 있다. 따라서 우리 그룹은 이번 증례의 치료를 25 mg씩 주 2회 치료하는 방법을 선택하였으며, 저용량 치료법임에도 불구하고, 위와 같은 임상적 호전을 확인할 수 있었다.

ACH에서 etanercept 장기 사용의 안전성에 대한 연구가 진행된 바는 없지만, 다른 질병에서 etanercept 장기 사용한 결과를 살펴보면, Tying 등⁵은 464명의 건선 환자가 etanercept 25 mg씩 주 2회로 96주간 치료 받았지만 부작용에 있어서 대조군과 차이가 없었다고 보고하였으며, Moreland 등⁶은 7년 동안 etanercept 치료를 받은 167명의 류마티스양 관절염 환자를 살펴 본 결과, 기존의 RA 치료에서 보일 수 있는 정도의 부작용만을 보이며, 장기간의 치료에 합당한 소견을 보인다고 보고한 바 있다.

비록 etanercept가 ACH에서 장기 사용으로 질병 개선이 가능한(disease-modifying) 약제가 아니지만², 안전하고 효과적으로 다른 치료에 반응이 없는 ACH 환자의 임상 증상을 빠른 시간 안에 개선시킬 수 있다는 점에서 약제의 효용성이 있으며, 저용량으로 임상적 호전을 가져온 본 증례는 향후 ACH에서 etanercept의 적절한 용량, 기간 등을 설정하는 데 도움이 될 것으로 판단된다.

저자들이 고찰한 바에 따르면, 난치성 건선의 경우 TNF-alpha 길항제 단독 또는 cyclosporine 병용요법으로 성공적으로 치료한 국내 증례들은 보고된 바 있으나^{7,8}, ACH의 경우에는 그 치료 성공에 대한 증례 보고가 없는 상태이다. 따라서 이번 증례 보고를 통해 국내에서의, 기존의 치료법에 잘 반응하지 않는 만성적인 ACH 환자를 TNF-alpha 길항제인 etanercept를 이용하여 성공적으로 치료한 사례를 공유하고자 하며, 추후 국내 ACH 환자들을 치료함에 있어서 치료법 선택의 폭을 넓혀주고, 기존의 치료에 비해 우수한 효과를 보이는 새로운 치료법을 지속적으로 요구하는 환자들의 요구에 부응하는 데에 도움이 될 수 있을 것으로 기대한다.

참 고 문 헌

1. Puig L, Barco D, Vilarrasa E, Alomar A. Treatment of acrodermatitis continua of Hallopeau with TNF-blocking agents: case report and review. *Dermatology* 2010;220:154-158
2. Thielen AM, Barde C, Marazza G, Saurat JH. Long-term control with etanercept (Enbrel) of a severe acrodermatitis continua of Hallopeau refractory to infliximab (Remicade). *Dermatology* 2008;217:137-139
3. Kazinski K, Joyce KM, Hodson D. The successful use of etanercept in combination therapy for treatment of acrodermatitis continua of Hallopeau. *J Drugs Dermatol* 2005; 4:360-364
4. Weisshaar E, Diepgen TL. Successful etanercept therapy in therapy refractory acrodermatitis continua suppurativa Hallopeau. *J Dtsch Dermatol Ges* 2007;5:489-492
5. Tying S, Gordon KB, Poulin Y, Langley RG, Gottlieb AB, Dunn M, et al. Long-term safety and efficacy of 50 mg of etanercept twice weekly in patients with psoriasis. *Arch Dermatol* 2007;143:719-726
6. Moreland LW, Weinblatt ME, Keystone EC, Kremer JM, Martin RW, Schiff MH, et al. Etanercept treatment in adults with established rheumatoid arthritis: 7 years of clinical experience. *J Rheumatol* 2006;33:854-861
7. Na JI, Kim JH, Park KC, Youn SW. Low-dose etanercept therapy in moderate to severe psoriasis in Korean. *J Dermatol* 2008;35:484-490
8. Lee EJ, Shin MK, Kim NI. A clinical trial of combination therapy with etanercept and low dose cyclosporine for the treatment of refractory psoriasis. *Ann Dermatol* 2010;22: 138-142