

## Docetaxel 투여 후 발생한 조갑하 농양 및 조갑 박리증 1예

연세대학교 의과대학 내과학교실<sup>1</sup>, 폐질환 연구소<sup>2</sup>  
정한영<sup>1</sup>, 이창률<sup>1</sup>, 김형중<sup>1,2</sup>, 안철민<sup>1,2</sup>, 장윤수<sup>1</sup>

### A Case of Subungual Abscess and Onycholysis Induced by Docetaxel

Han Young Jung, M.D.<sup>1</sup>, Chang Youl Lee, M.D.<sup>1</sup>, Hyung Jung Kim, M.D.<sup>1,2</sup>,  
Chul Min Ahn, M.D.<sup>1,2</sup>, Yoon Soo Chang, M.D.<sup>1</sup>

Departments of Internal Medicine<sup>1</sup>, Institute of Chest Diseases<sup>2</sup>, The Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Docetaxel is a taxoid antineoplastic drug, which is widely used to treat locally advanced or metastatic non-small cell lung cancer (NSCLC). Among the adverse dermatological reactions, nail disorders such as bending, onycholysis, hypo- or hyperpigmentation are rare. We report a case of a 62-year-old male with advanced NSCLC (cT<sub>4</sub>N<sub>3</sub>M<sub>1</sub>, stage IV), who developed purulent discharge and onycholysis in the nail of all his fingers and the left great toe after five courses of anti-neoplastic chemotherapy, which included docetaxel (cumulative dose: 370 mg/m<sup>2</sup>, 590 mg). Seven days after the final session of chemotherapy, the patient had become aware of discoloration and swelling of the nail beds with out pain. Three days later, greenish-yellow purulent discharge oozed out from the involved nails. Microbiologic studies revealed *Pseudomonas aeruginosa*. Intravenous and topical antibiotics (mupirocin) were applied. After 2 weeks, regrown nails were observed and the onycholysis had improved. (*Tuberc Respir Dis* 2007; 62: 125-128)

**Key words:** Docetaxel, Onycholysis, Subungual abscess.

## 서 론

Docetaxel (Taxotere<sup>®</sup>) 은 taxus baccata 라는 식물에서 추출한 taxoid 계열의 항암제로<sup>1,2</sup>, 미세소관의 β-튜불린과 결합하여 이들의 해체를 억압한다. 이를 통해 미세소관의 다발이 형성되어 이상형의 미세소관이 생성됨으로써 유사분열이 정지되는 기전을 갖는다. 흔한 부작용은 호중구 감소증 (약 70%)이며, 그 밖에 말초신경 장애, 근육통, 과민반응 및 피부의 변화를 일으키는데, 피부 병변의 부작용으로 탈모, 낙설, 소양증, 홍반등의 증상이 50-70% 정도에서 나타난다. 또한 드물게 조갑 부위의 변화도 나타나며<sup>3-5</sup>, 스티븐슨 증후군을 일으키기도 한다<sup>6</sup>.

조갑 상피는 조갑관에서 생성된 후 분화되고 각화가 일어나는데, 조갑관은 독성 물질에 감수성이 높아 전신적 항암약물 투여 등에 의해 급성 손상을 받을 수

있다. 이는 조갑관 생산에 장애를 가져와 보우선의 변화 (Beau's line)와 조갑탈락 (onychomadesis)이 발생할 수 있다. 또 과각화를 유발하거나, 멜라닌 세포의 독성으로 색소 침착증이 유발되기도 하며 조갑관의 분리로 인해 조갑 박리 (onycholysis)를 유발하거나, 출혈성 조갑 박리 및 조갑하 농양이 생기는 경우도 있다<sup>7,8</sup>.

조갑하 농양에 대해 Vanhootghem 등이 58세 유방암 환자에서 docetaxel 6회 치료 후 양쪽 10개 손톱에서 발생한 조갑하 농양 및 이차적 조갑 박리를 최초로 보고한바 있으며<sup>9</sup>, 국내에서도 docetaxel 3회 치료받은 위암 환자에서 조갑하 농양 및 이차적 조갑 박리 증례 1예 및 보우선의 변화 1예가 보고되었다<sup>10</sup>.

저자들은 비소세포폐암 환자에서 docetaxel (75 mg/m<sup>2</sup>), carboplatin (375 mg/m<sup>2</sup>)을 3주 간격으로 5차례 항암치료 받은 후 7일 째 발생한 조갑하 농양 및 조갑 박리증 1예를 경험하였기에 이를 보고한다.

Address for correspondence: Yoon Soo Chang, M.D.

Department of Internal Medicine, 8<sup>th</sup> Floor Annex  
Building Yongdong Severance Hospital, 146-92  
Dogok-dong, Kangnam-gu, Seoul 135-270, Korea  
Tel: 02-2019-3309 Fax: 02-3463-3882

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

Received: Dec. 11. 2006

Accepted: Feb. 8. 2007

## 증 례

환 자: 최○○, 62세, 남자

주 소: 발열 및 조갑 변화

과거력 및 가족력: 15갑년의 흡연력 (폐암 진단 10년전 중단)

현병력: 62세 남자 환자가 5차 항암화학 요법 후 퇴원 7일 후부터 시작된 발열, 양손과 왼발 첫 번째 발가락의 통증이 동반되지 않은 조갑하 농양 및 조갑 박리를 주소로 내원하였다. 환자는 내원 4개월 전 비소세포성 폐암 4기 (cT<sub>4</sub>N<sub>3</sub>M<sub>1</sub>)를 진단받고, 5차례 docetaxel, carboplatin 항암 치료를 3 주 간격으로 시행하였다. 추적 검사로 시행한 흉부 전산화 단층 촬영 및 양전자 단층 촬영 상 왼발 병소 크기의 감소를 보이는 부분 관해의 소견을 보이고 있었다 (총 누적 투여량; 370 mg/m<sup>2</sup>).

진찰소견: 입원 당시 체온은 38.2 °C, 맥박은 88 회/분, 호흡수는 18회/분, 혈압은 110/60 mmHg 이었으며, 흉부 청진 시 양측 폐하부의 호흡음이 감소되어 있었다. 피부는 건조하며, 두부는 탈모된 상태였다. 양쪽 수지전체와 왼발 엄지발가락의 동통을 동반하지 않은 조갑하 농양 및 조갑 박리 소견이 관찰되었다. 그 외 특이소견은 관찰되지 않았다.

검사소견: 입원 당시 혈액 검사 결과는 백혈구 수 330 /mm<sup>3</sup> (중성구 20 /mm<sup>3</sup>), 혈색소 11.3 g/dL, 헤마토크리트 32.3 %, 혈소판 수 56,000 /mm<sup>3</sup> 이었으며,

혈청 전해질, 간기능, 신장기능 검사 등은 정상이었다. 손톱 밑에서 녹색빛의 농이 관찰되어 세균 배양 검사와 진균 배양 검사를 실시하였고, 녹농균 (*Pseudomonas aeruginosa*) 이 배양되었다.

방사선학 검사: 폐암 진단 및 1차 항암치료 시작 당시 광범위한 림프절 전이 및 폐내 전이가 되었던 병변은 3차 항암치료 후에 시행한 흉부 전산화 단층 촬영 및 양전자 단층 촬영상 크기가 많이 감소하였다. 4차, 5차 항암제 치료 중 백혈구 감소증과 발열이 있었으나, 새로 생긴 병변은 관찰되지 않았다.

치료 및 임상 경과: 환자는 입원 후 항암 화학요법 치료를 중단하고, 중성구 감소에 대해 G-CSF 피하 주사를 하였으며, 발열에 대해 경험적 항생제 치료를 시작하였다. 그리고, 손톱 및 발톱의 조갑하 농양 및 조갑 박리에 대해 국소 항생제 (mupirocin) 치료를 시행하였다. 입원 2일째 환자의 구강 내에서 구내염이 관찰되었다. 입원 3일 이후부터 발열 증세 없었고, 조갑하 농양에서 녹농균 동정되었다. 입원 4일부터 더 이상 농이 관찰되지 않았으며, 조갑 박리만 관찰되었다. 입원 5일째 백혈구 수치가 8,560 /mm<sup>3</sup> (중성구 7130 /mm<sup>3</sup>) 로 증가하였으며, 이후 2주간 점차적인 조갑 병변의 호전을 보였다. 입원 당시부터 양발의 저

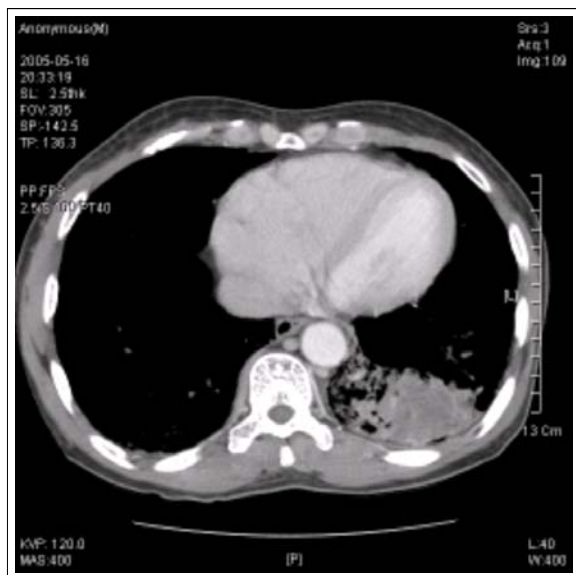


Figure 1. Computed tomography shows mass lesion in the lower lobe of left lung



Figure 2. After 5<sup>th</sup> chemotherapy, computed tomography shows marked resolution of primary tumor in the ekf



**Figure 3.** At initial admission, all finger nails showed subungual abscess and onycholysis induced by docetaxel.



**Figure 4.** All finger nails showed improvement after 14-days antibiotic treatment.

린 증상 호소하여 입원 9일째 우측 다리에서 시행한 신경 전도 검사상 감각성 말초 신경병증을 보여 피리독신을 투여하였다. 이후 환자 임상 증상 호전되어 입원 27일에 퇴원하였다.

### 고 찰

상기 증례는 docetaxel로 인한 부작용 중 조갑 변화에 대한 증례로서, 조갑하 농양 및 조갑 박리 소견이 관찰되었다. Vanhootghem 등의 증례 및 국내 증례의 경우 원인균으로 *Staphylococcus aureus*가 동정되었고<sup>9</sup>, Nicolopoulos 등의 보고에서는 혼합 균주가 분리되어 flucloxacillin을 1주 투여 후 호전되었다<sup>11</sup>. 본 증

례에서는 *Pseudomonas aeruginosa*가 관찰되었으며 조갑하 농양 이후 조갑 박리가 나타났다.

앞서 언급한 조갑의 변화 외에 조갑하 혈종 및 출혈성 조갑 박리의 경우 docetaxel 에 의한 2차적인 혈소판 감소증 및 혈관 이상에 의한 증상으로 설명되기도 하며, Wasner 등은, 말초 신경 다발의 이상에 따른 2차적 조갑판 이상을 가져올 수 있는 2가지 신경학적 가설을 제시하였는데, 신경섬유 염증으로 인한 침해 수용 C섬유(nociceptive C fiber)의 활성화로 신경 펩티드의 분비가 증가되거나, 혹은 교감신경의 신경절 이후 신경섬유에 의한 프로스타글란딘의 분비 증가되는 것으로 설명하고 있다. 따라서 근전도, 신경전도 검사에서 비정상 소견을 관찰할 수 있다고 하며, 두번째 가설에 대한 치료로 cyclooxygenase-2 inhibitor로 호전을 가져올 수 있다고 보고하고 있다<sup>12</sup>. 본 예에서도 우측 하지에 신경전도 검사를 시행하여 감각성 말초 신경병증을 진단받았으나, 조갑 박리를 일으켰던 병변의 위치와 일치하지 않아 신경학적인 변화로 인한 조갑의 변화는 불확실하다.

본 증례에서 같이 투여한 carboplatin의 경우에도 발열, 호흡기 감소, 탈모, 발진, 부종, 식욕감퇴, 위장관 증세(구역, 구토, 설사 등) 및 손발저림, 청력 감소 등의 증상이 생길 수 있으나<sup>13</sup>, 조갑 변화를 일으킨 예는 보고된 적이 없다. 조갑의 변화를 가져올 수 있는 기타 항암제로는 docetaxel 외에도 paclitaxel, doxorubicin, fluorouracil, cyclophosphamide 등이 알려져 있으며, 주로 치료 후 3-8주 후 발생하는 것으로 보고되고 있다<sup>8</sup>.

Scotte 등은 docetaxel이 포함된 항암 치료를 받는 환자를 대상으로 조갑 변화에 대한 예방을 연구하였다. Elasto-Gel (84400 APT Cedex, Akromed, France) frozen glove을 오른손에 90 분 착용하고, 왼손을 대조군으로 하여 13개월간 실험하였다. 이 보고에서는 경한 조갑 박리의 경우 대조군(89%) 대비 49%로 낮게 나타났으며, 중등도 이상의 조갑 박리는 대조군(51%)에 비해 11% 밖에 나타나지 않아 예방 효과가 있는 것으로 나타났다<sup>14</sup>. 그러나 조갑 변화는 항암제 투여기간 및 총 투여 용량의 영향을 받으며, 대부분의 경우 약물 중단 시 호전되므로 치료를 요하

지 않는 것으로 알려져 있다. 드물게 발생하는 출혈성 조갑 박리 및 조갑하 농양의 경우 항생제 또는 국소 스테로이드 투여 등의 치료가 필요하다.

Docetaxel 투여 후 발생하는 조갑 변화 중 조갑 박리와 동반된 조갑하 농양은 드문 부작용으로 이러한 조갑의 병변이 관찰되는 다수의 환자에서 중성구 감소증 및 패혈증이 동반되는 경우가 많으므로 주의 깊은 관찰이 필요하다.

## 요 약

Docetaxel 은 비소세포암에서 널리 사용되는 taxoid 계열의 항암제로, 조갑변화의 부작용은 한국에서 드물게 알려져 있다. 저자들은 비소세포암 4기인 62세 남환이 5차례 docetaxel 및 carboplatin 항암치료 시행 7일 후 발생한 조갑하 농양 및 조갑 박리의 진단과 치료 1예를 경험하여 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

## 참 고 문 헌

1. Miller VA, Krug LM, Ng KK, Pizzo B, Perez W, Heelan RT, et al. Phase II trial of docetaxel and vinorelbine in patients with advanced non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol* 2000;18:1346-50.
2. Janinis J, Papadakou M, Panagos G, Panousaki A, Georgoulas V, Hatzidaki D, et al. Sequential chemoradiotherapy with docetaxel, cisplatin, and 5-fluorouracil in patients with locally advanced head and neck cancer. *Am J Clin Oncol* 2001;24:227-31.
3. Tinio P, Bershad S, Levitt JO. Docetaxel-induced onycholysis. *J Am Acad Dermatol* 2005;52:350-1.
4. Obermair A, Binder M, Barrada M, Bancher-Todesca D, Asseryanis E, Kubista E. Onycholysis in patients treated with docetaxel. *Ann Oncol* 1998;9:230-1.
5. Almagro M, Pozo JD, Garcia J, Vasquez A, Fonseca E. Nail alterations secondary to paclitaxel therapy. *Eur J Dermatol* 2000;10:146-7.
6. Moisisidis C, Mobus V. Erythema multiforme major following docetaxel. *Arch Gynecol Obstet* 2005;271:267-9.
7. Minisini AM, Tosti A, Sobrero AF, Mansutti M, Piraccini BM, Sacco C, et al. Taxane-induced nail changes: incidence, clinical presentation and outcome. *Ann Oncol* 2003;14:333-7.
8. Correia O, Azevedo C, Pinto Ferreira E, Braga Cruz F, Polonia J. Nail changes secondary to docetaxel (Taxotere). *Dermatology* 1999;198:288-90.
9. Vanhooteghem O, Andre J, Vindevoghel A, Vandebossche L, Vandeviere A, Song M. Docetaxel-induced subungual hemorrhage. *Dermatology* 1997;194:419-20.
10. Lee MS, Kim HO, Park YM. A case of subungual abscess and onycholysis related to docetaxel. *Korean J Dermatol* 2003;41:1393-5.
11. Nicolopoulos J, Howard A. Docetaxel-induced nail dystrophy. *Australas J Dermatol* 2002;43:293-6.
12. Wasner G, Hilpert F, Schattschneider J, Binder A, Pfisterer J, Baron R. Docetaxel-induced nail changes: a neurogenic mechanism: a case report. *J Neurooncol* 2002;58:167-74.
13. Jones R, Ryan M, Friedlander M. Carboplatin hypersensitivity reactions: retreatment with cisplatin desensitisation. *Gynecol Oncol* 2003;89:112-5.
14. Scotte F, Tourani JM, Banu E, Peyromaure M, Levy E, Marsan S, et al. Multicenter study of a frozen glove to prevent docetaxel-induced onycholysis and cutaneous toxicity of the hand. *J Clin Oncol* 2005;23:4424-9.