

급성 전신성 발진성 농포증(acute generalized exanthematous pustulosis)에 대한 1례

인제대학교 의과대학 상계백병원 응급의학과

공두경 · 김혜진 · 강태경 · 오성찬 · 조석진 · 이상래 · 류석용

A Case of Acute Generalized Exanthematous Pustulosis

Dukyung Kong, M.D., Hyejin Kim, M.D., Taekyung Kang, M.D., Sungchan Oh, M.D., Sukjin Cho, M.D., Sanglae Lee, M.D., Seokyong Ryu, M.D.

Acute generalized exanthematous pustulosis is a rare, drug-induced disease that is occasionally accompanied by acute renal failure. It is characterized by the abrupt onset of widespread pustules on an erythematous base and rapid spontaneous healing. We report a case involving a 47-year-old male who presented with exanthematous pustules after taking medication. Azotemia was found in the resulting blood test. We were able to achieve the final diagnosis by skin biopsy. After instructing the patient not to take the previous medication, oral steroids were prescribed. He recovered within 2 weeks with just desquamations remaining.

Key Words: Acute generalized exanthematous pustulosis

Department of Emergency Medicine, Inje University Sanggye Paik Hospital. Seoul, Korea

서 론

급성 전신성 발진성 농포증(acute generalized exanthematous pustulosis; 이하 AGEP)은 약제에 의해 유발되는 경우가 대부분인 드문 질환으로, 1년에 100만명당 1~5명 정도의 발생 비율을 가진다. 이는 무균성으로 농포를 형성하지 않고 작은 농포들이 산재하는 발진 양상의 피

부 병변이 전신을 침범하는 특징을 보인다¹⁾. 약물 복용 후 빠른 발현을 보이며 약 1/3의 경우에서 신장 기능이 감소되는 양상을 보인다¹⁾. 급성 신부전이 동반되기도 하나, 일과성 변화로 대부분 유발 약제를 중단하는 것 외에 특별한 치료 없이 호전되는 양상을 보인다. 또한 필요시 스테로이드를 사용하기도 한다. 감별해야 할 질환으로 농포성 건선이나 치명적일 수 있는 스티븐스-존슨 증후군, 독성표피괴사용해, 포도구균 화상피부증후군등이 있다. 저자들은 이전에 경험해 보지 못했던 특징적인 피부 병변을 주소로 본원 응급실에 내원한 환자에서 시행한 생화학 검사상 질소혈증 소견을 보이고, 피부 조직 검사에서 AGEP로 확진된 1례를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

1일 전부터 시작된 피부 발진을 주소로 47세 남자가 응급실에 내원하였다. 3년 전부터 당뇨 진단 받고 경구 혈당강화제를 복용하고 있는 것 외에 특이 병력 없었다. 내원 전일, 잇몸 염증으로 치과 치료를 받은 후 약을 처방받아 복용하였다. 약물을 복용하고 나서 3시간째부터 가려움을 동반한 홍반성의 피부 발진들이 몸, 팔, 다리에 나타나기 시작했다. 내원 당일 아침부터는 목 주변에서부터 시작되는 농포 양상의 다형의 다발성 피부 병변이 생기기 시작하였다. 치과에서 처방 받은 약물은 항생제(cefadroxil)와 소화제(bearse)였다.

내원시 초기 활력 징후는 혈압 104/90mmHg, 심박수는 분당 118회, 호흡수는 분당 20회, 체온은 37.4°C였다. 환자의 전신적 증상으로는 가려움을 동반한 다형의 다발성 농포성 피부 병변 외에는 특이한 소견이 관찰되지 않았다(Fig. 1). 요량의 감소와 혈뇨 등의 비뇨기계 증상 또한 없었다. 이학적 검사상 양측 폐음과 심음은 정상이었으며 늑골 척추각의 압통은 없었고 복부 이학적 소견은 정상이었다. 내원 후 응급의료센터에서 실시한 말초 혈액 검사에서 백혈구 14,140/mm³(호중구 92.3%), 혈색소 17.8 g/dl, 혈소판 216,000/mm³였다. 혈청 생화학 검사에서 Na/K/Cl 133/4.9/103 mEq/L, AST/ALT 20/24 IU/L, BUN/Cr 29/2.8 mg/dL로 질소혈증 소견 관찰되어 나트륨의 분획배설율을 계산한 결과 0.1%로 나와 콩팥후질소혈증의 원인은

책임저자: 류 석 용

서울특별시 노원구 상계7동 761-1
인제대학교 의과대학 상계백병원 응급의학과
Tel: 02) 950-1119, Fax: 02) 938-4940
E-mail: ryuchoi64@paik.ac.kr

접수일: 2011년 5월 11일, 1차 교정일: 2011년 5월 26일

게재승인일: 2011년 6월 10일

배제할 수 있었다. 요검사상 protein 1+, 고배율시아상 WBC 2~4개, RBC 3~4개, 그 외 단순 흉부 방사선 검사와 심전도 검사에서 특이 소견 보이지 않았다. 피부 발진이 치료에서 처방 받은 항생제에 의한 피부병변이 의심되어 일단 치료 처방 받은 약물을 중단하기로 하고 농포 등의 피부 발진의 원인을 검사하기 위해 피부과 협진하여 피부 조직 검사를 시행 하였다. 피부 조직 검사상에서 AGEP 확인되어 (Fig. 2) 스테로이드와 항히스타민제를 복용하기 시작하였고, 질소혈증에 대한 원인을 찾기 위해 내과와 협진하여 추가 검사를 시행하려 하였으나 환자가 원하지 않아 내과 외래로 추적 관찰하기로 하였다. 6일째에 추적 시행한 혈청 생화학 검사에서 크레아티닌이 1.0 mg/dL로 정상화되는 양상을 보였다. 점차적으로 병변 호전되었으며, 발병 2주째에는 피부에 약간의 표피탈락 외에 다른 것은 관찰되지 않았다.

고 찰

AGEP는 드문 질환으로 오랫동안 발진성 농포성 건선

(exanthemic pustular psoriasis), toxic pustuloderma, 전신 농포성 약진 (generalized pustular drug rash) 등으로 간주되어 왔으나 1980년 Beylot 등⁵⁾이 건선의 병변이나 과거력 없이 약물, 감염에 의해 급성 전신성 농포성 판을 형성하는 질환을 처음으로 acute generalized exanthematous pustulosis (AGEP)로 명명하였다²⁻⁴⁾.

AGEP는 약제의 반응에 의한 드문 질환으로, 약제 노출 이후 빠른 발현을 보이고 겹쳐지는 피부에 무균성 비낭포성 농포 양상으로 발현된다⁹⁾. 발병 요인으로는 바이러스 감염, 수은에의 노출, 약물 등이 있다⁵⁻⁷⁾. 이 중 약물에 의한 발병빈도가 가장 높는데 β -lactam계 (amoxicillin, ampicillin, penicillin), macrolide계 (erythromycin, roxithromycin) 항생제와 그 밖에 vancomycin, imipenem, acetaminophen 등 여러 약물들이 있다⁸⁾.

임상 양상으로는 38°C 이상의 발열이 흔하고, 얼굴에서 시작되어 수시간 안에 몸통, 다리까지 퍼지는 광범위한 부종성 홍반 위에 무균성 비낭포들의 산재를 특징으로 한다. 대부분에서는 다형 발진을 보이나 가끔 단일형 발진의 경우도 있다. 작열감 혹은 소양감을 동반하게 되고, 약 25%



Fig. 1. Typical pustular rash in acute generalized exanthematous pustulosis. (A) Neck lateral, (B) Anterior chest wall

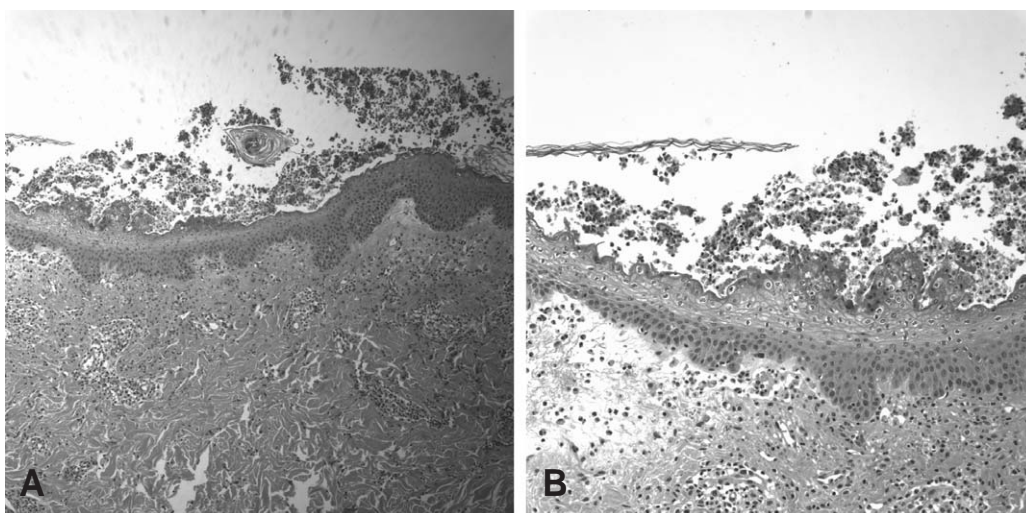


Fig. 2. Microscopic finding of acute generalized exanthematous pustulosis (H&E, $\times 100$ and $\times 200$). Histology showed an edematous papillary dermis with spongiform subcorneal pustule and polymorphous perivascular infiltrates consisting of neutrophils. (A) (H&E, $\times 100$), (B) (H&E, $\times 200$)

에서는 입, 혀와 같은 점막 침범을 보인다⁸⁾. 대부분의 농포가 융합하지 않는 단일 병변 양상으로 보이거나 가끔 융합되는 경우 위양성의 니콜스키징후도 보일 수 있어 독성표피괴사용해와 포도구균 화상피부증후군의 감별도 필요하다¹⁰⁾. 피부병변은 며칠안에 없어지는 특성을 지니는데 점형의 표피탈락 혹은 비늘벗음을 남긴다⁹⁾.

말초 혈액 검사상 백혈구 증가와 때때로 호산구 증가도 관찰될 수 있다. 더불어 저칼슘혈증과 저알부민혈증, 1/3의 환자에서 일과성 급성 신부전도 보일 수 있다¹¹⁾. 가끔 림프절 종대와 경한 간기능 이상 소견도 보일 수 있다고 한다. 그러나 다발성 장기 부전은 드물다고 보고되고 있다⁸⁾. AGEP는 조직검사를 통해 확진하게 되는데, 헤면모양, 각질하 혹은 표피내 중성구 농포와 유두진피의 부종, 중성구와 함께 혈관주위 침윤물, 호산구의 세포외 배출이 관찰된다⁸⁾. 병리생리학적 기전은 여전히 불분명하지만 면역회상 현상으로 설명되고 있으며, 피부접촉검사를 통해서 확인하기도 한다¹⁰⁾.

감별이 필요한 질환으로 농포성 건선이 있는데, 이는 대부분 단일형 발진과 반복적인 재발, 긴 치료기간이 요구된다. 농포성 건선의 32%에서 관절염이 동반되고 약제에 의한 발병은 드물다는 것이 AGEP와의 감별점이다¹¹⁾. 치명적인 결과를 초래하는 패혈증인 스티븐스-존스 증후군과 독성피부괴사용해의 경우 소수의 큰 농포만 관찰되고, 표피뿐만 아니라 점막, 안과적 침범까지 관찰된다. 사망률은 35~50% 가량이며, AGEP를 흔하게 유발시키는 항생제 보다는 sulfonamide와의 연관성이 높다⁸⁾. AGEP 치료의 첫번째는 유발약제의 중단이고 필요에 따라서는 스테로이드 투여를 생각해볼 수 있다. 본 증례에서는 항생제(cefadroxil) 외에 소화제(bearse)를 복용하였는데, 소화제는 단순한 가려움과 발적 등의 알리지 증상이나 기타 소화기계통의 문제 이외에 특별한 부작용을 가져오지 않는 약제로, 항생제가 유발 약제라 할 수 있겠다.

본 증례를 통해 응급실에서 근무하는 의사들에게 AGEP의 특징적인 피부 병변을 소개하며, 이 질환을 치명적인 스티븐스-존스 증후군과 독성피부괴사용해 등과 구분할 수 있기를 기대한다. 또한 AGEP는 일과적인 급성 신부전을 동반할 수 있으므로 내과적 추적관찰이 필요할 수 있다.

참고문헌

1. Brandenburq VM, Kurts C, Eitner F, Hamilton-Williams E, Heintz B. Acute reversible renal failure in acute generalized exanthematous pustulosis. *Nephrol Dial Transplant* 2002;17:1857-8.
2. Baker H, Ryan TJ. Generalized pustular psoriasis: a clinical and epidemiological study of 104 cases. *Br J Dermatol* 1968;80:771-93.
3. Comments CA, Fischer GO. Toxic pustuloderma following carbamazepine therapy. *Arch Dermatol* 1988;124:178-9.
4. Macmillan AL. Generalised pustular drug rash. *Dermatologica* 1973;146:285-91.
5. Beylot C, Bioulac P, Doutre MS. Acute generalized exanthematic pustuloses(four cases). *Ann Dermatol Venereol* 1980;107:37-48.
6. Haro-Gabald V, Sanchea-Sanchez-Vizcaino J, Ruiz-Avila P, Gutierrez-Fernandez J, Linares J, Naranjo-Sintes R. Acute generalized exanthematous pustulosis with cytomegalovirus infection. *Int J Dermatol* 1996;35:735-7.
7. Rouchouse B, Bonnefoy M, Pallot B, Jacquelin L, Dimoux-Dime G, Claudy AL. Acute generalized exanthematous pustular dermatitis and viral infection. *Dermatologica* 1986; 173:180-4.
8. Beylot C, Doutre MS, Beylot-Barry M. Acute generalized exanthematous pustulosis. *Semin Cutan Med Surg* 1996; 15:244-9.
9. Botelho LF, Picosse FR, Padilha MH, Michalany N, Gois A, Porro AM. Acute generalized exanthematous pustulosis induced by cefepime: a case report. *Case Rep Dermatol* 2010;2:82-7.
10. Leclair MA, Maynard B, St-Pierre C. Acute generalized exanthematous pustulosis with severe organ dysfunction. *CMAJ* 2009;181:393-6.
11. Belda Junior W, Ferolla AC. Acute generalized exanthematous pustulosis (AGEP). Case report. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 2005;47:171-6.