

지속적인 재발을 보이는 나성결절홍반 환자의 피지에서 치료 경험 1예

Vinila Swamy¹⁾, 이지현^{1),2)}

P.J.Twomey Hospital¹⁾, KOICA Global doctor²⁾

Recurrent Erythema Nodosum Leprosum in a Lepromatous Leprosy Patient in Fiji

Abstract

Erythema nodosum leprosum(type 2 reaction) in leprosy occurs in half of patients with borderline or lepromatous leprosy. It is usually manifested as erythematous, subcutaneous, and dermal nodules that are widely distributed. A 40 year-old lepromatous leprosy Fijian transgender male patient showed recurrent multiple erythematous tender papules, nodules and plaque on face, extremities and trunk with fever, malaise, arthralgia and pruritus. Herein, we report a case of Fijian transgender male patient showing recurrent type 2 reaction and share the management of the reaction in the developing country like Fiji.

■ **Key words** :Developing country, Erythema nodosum, Fiji, Lepromatous leprosy

이 논문의 저자들은 본 연구에 어떠한 이해관계도 없음을 명시합니다.

서론

나병은 최근 30년에 걸쳐 점차 감소하고 있으나 피지를 비롯한 남태평양 지역에서는 소외열대질병(neglected tropical disease; NTD)으로 분류된 중요한 보건 문제이다¹.

국제보건기구(World Health Organization; WHO)는 나병의 박멸을 위해 노력하고 있으며, 우리나라도 코이카(Korea International Cooperation Agency; KOICA)를 통한 국제협력을 통해 나병을 비롯한 소외열대질병감소를 위해 애쓰고 있다². 저자는 코이카 글로벌협력의사의 신분으로 피지의 P.J.Twomey병원에 파견되어 피부과 자문의로 일하면서 경험한 나병 환자의 나성결절홍반(Ⅱ형 반응)의 치료 경험을 나누고자 한다.

Corresponding author : 이지현
이지현, 0000-0001-8089-5163
Address : Department of Dermatology, P.J.Twomey Hospital,
Princess road, Suva, Fiji
Tel : +679-3321500
E-mail : isionv@gmail.com

증례

환자 : 성전환남자(transgender male), 40세

주소 : 팔, 다리, 몸통에 발생한 붉고 아픈 결절 및 얼굴 부음. 손가락 관절 부음. 가려움과 통증이 동반됨.

가족력 : 특이사항 없음.

과거력 : 2019년 5월 9일, 입원 당시 실시한 피부도말검사상 양쪽 귓볼에서 6+, 양쪽 팔꿈치 및 양쪽 무릎에서 3+로 나와 다균나로 진단받고 복합나화학요법을 12개월간 시행(2019년 5월 10일시작, 2020년 5월 8일 종료)하였다. 치료 종료 후 시행한 피부도말검사상 양쪽 귓볼에서 1+, 나머지 부위에서는 음성으로 판독되었다. 우측 세번째 발가락을 염증으로 절단하였고, 양쪽 발바닥에 각각 궤양이 있어 장애지수 2도로 측정되었다. 첫번째 입원기간이었던 2019년 5월 9일부터 2020년 8월 13일까지 약 15개월의 입원기간 동안에는 3회의 나성결절홍반의 증상악화가 있었고 *prednisolone* 5-30mg/day과 병행하여 *clofazimine* 100-300mg/day로 2주간 치료하였으나 *clofazimine* 사용시 얼굴에 과색소침착이 발생하여 사용을 중단하였다. 혈액 검사상 RPR 1:1280으로 syphilis진단되어 *Benzathine penicillin* 500만 unit 근육주사요법으로 치료하였고, 입원 중 옴이 진단되어 *ivermectin* 복용 및 *permethrin cream*으로 치료하였다. 2번째 입원은 2020년 9월 8일부터 2020년 12월 16일까지 나성결절홍반의 악화로 입원하였고, *prednisolone* 10-40mg/day로 치료하였다.

현병력 : 2021년 1월 22일부터는 환자가 외래 내원시 왼쪽 눈 부위가 부어오르고 열감을

호소하였으며(Fig.1A.), 체간과 사지의 신전부에 통증성의 구진과 결절이 다수 발생하였다.(Fig.2A, Fig.2B) 왼쪽 세번째 손가락의 근위지간 관절의 부종과 통증을 호소하여(Fig. 2C) 입원치료를 시작하였고, 등 부위의 결절에서 조직검사를 실시하였다.

입원기간 동안 나성결절홍반이 4차례 발생하여 호전과 악화를 거듭하였고, *Prednisolone* 40mg으로 치료하던 중 쿠싱 증후군 양상을 보이고, 혈당수치가 최고 180mg/dl를 보여 *prednisolone*을 40mg에서 20mg으로 감량하고 *methotrexate* 12.5mg/day을 병행하여 사용하였다. 하지만 *methotrexate* 사용에도 치료 효과가 없고 증상이 악화되어 *methotrexate*를 중단하고 *minocycline*을 200mg/day로 사용하였고 역시 효과가 미미하여 사용을 중단하였다. 현재 *prednisolone* 30mg과 *colchicine*12.5mg/day를 사용하여 증상이 호전되었으나 이마에는 약간의 결절이 남아있는 상태이다.(Fig.1B.)

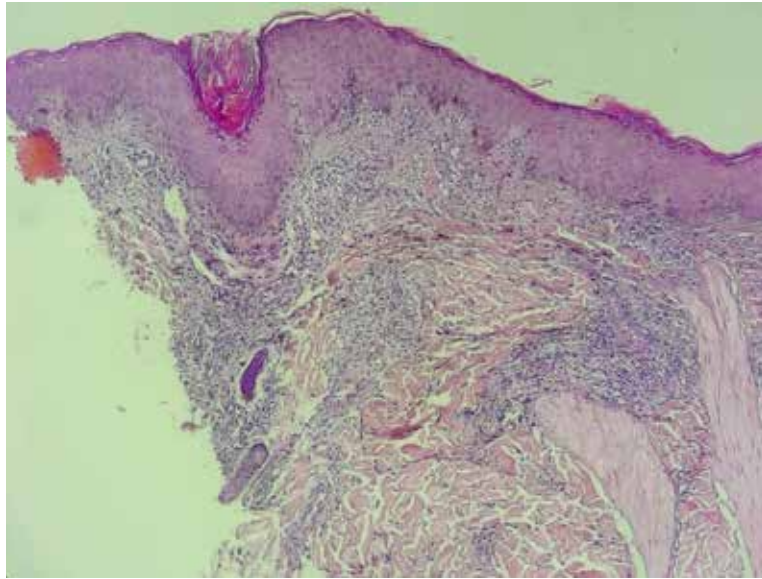
병리조직검사 결과 : 등 부분의 결절에서 실시한 조직검사 상 진피에 부종과 판상 염증세포의 침착이 관찰 되었으며, 신경주위, 피부부속기 주변 염증세포의 침착이 관찰되었다.(Fig.3) 고배율상 염증세포는 조직구, 림프구, 다형핵백혈구로 구성되어 있었으며, Acid fast bacilli(afb)염색상 항산균은 관찰되지 않았다.(Fig.4)



Fig. 1. A) Pre-treatment state shows erythematous painful, pruritic swelling on the left periorbital area and madarosis on the leonine face, B) Post-treatment with prednisolone and colchicine shows disappearing of the swelling, but there are remnant nodules in the Rt. forehead.



Fig. 2. A) Erythematous and pruritic plaques, papules and nodules on the upper back, B) Erythematous painful nodules on the Rt. upper arm, C) Painful swelling on Lt. 3rd proximal interphalangeal joint.



Hematoxylin-eosin stain

Fig.3. Histopathologic finding of the back lesion shows upper dermal edema and patchy inflammatory infiltrations on the lower dermis.(H&E X100)

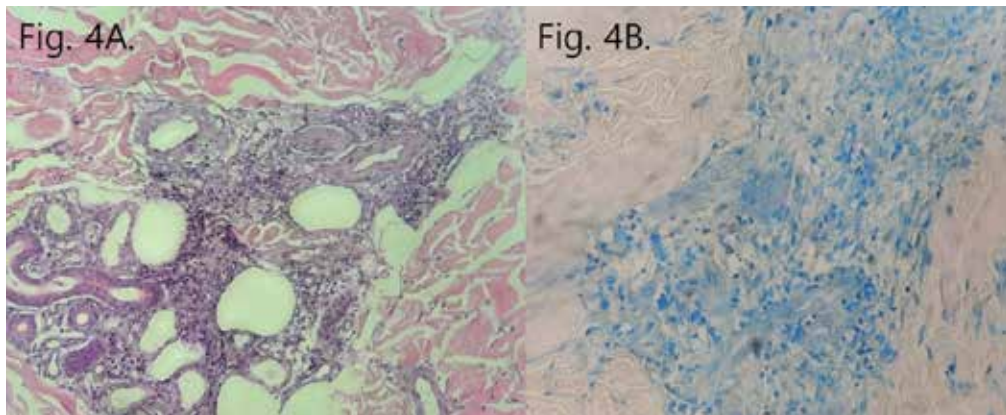


Fig. 4. A) Higher magnification of the histopathology shows perineural and periappendageal infiltrations of the foamy histiocytes and lymphocytes.(X400), B) Acid-fast bacilli stain at the dermis shows no bacilli(x400)

고찰

코이카는 개발도상국의 빈곤감소 및 삶의 질 향상, 여성, 아동, 장애인, 청소년의 인권향상, 성평등 실현, 지속가능한 발전 및 인도주의를 실현하고, 협력대상국과의 경제 협력 및 우호협력관계 증진, 국제사회의 평화와 번영에 기여하기 위해 설립된 대한민국의 준정부기관이다³. 코이카 글로벌협력의사는 이러한 코이카의 기조에 따라 개발도상국에 파견되어 우리의 경험과 기술을 나누어주고, 현지 의료인력의 역량강화 및 의료서비스의 질적 개선에 기여하기 위해 의사를 선발하여 파견하는 프로그램으로서, 파견국가 의료인력교육, 코이카 파견인력 안전 및 건강 관리 및 파견국가의 보건의료 향상을 위한 다양한 활동수행을 목표로 하고 있는 제도이다⁴. 저자는 피부과 전문의를 선발한다는 2019년 제6기 글로벌 협력의사 모집 공고를 통해 코이카에 지원하여 2020년 12월에 피지의 P.J.Twomey 병원에 파견되었다. P.J. Twomey 병원은 피지의 유일한 피부과 및 나병 진료기관으로서 입원환자 15병상 정도의 입원병상이 있으며 피부과 외래진료는 하루 100여명 정도를 진료하고 있다. 피지에는 1911년 Makogai섬에 남태평양 도서국가의 나환자들을 위한 격리 정착촌을 만들어서 남태평양 도서국가의 나환자들을 격리 수용하였고, 프랑스 출신의 수녀들 (Missionary Sisters of the Society of Mary)에 의해 관리되었다⁵. 섬 안에서 환자와 비환자는 철저히 분리되었고, 환자들을 스스로 집을 짓고 농사를 지어서 생활을 영위하도록 했다. 약 58년간의 나환자 정착촌으로서 Makogai섬은 약 4,500명의 환자를 수용하였고, 그 중 2,500명은 치료가 되어 자기 집으로 돌아갔으며, 500명은 피지

외의 본국으로 돌아갔다. 나머지 1,500명은 나병과 그 합병증으로 Makogai섬에서 사망하였다⁶. 1969년, 피지의 수도인 Suva시 외곽의 Tamavua지역에 병원을 건립하여 나환자들을 이주시켰고, 이 병원은 뉴질랜드 출신으로 남태평양 지역의 나환자들을 위해 자선기금단체를 설립하고 많은 나환자들의 치료와 재활에 헌신한 Patrick Joseph Twomey의 이름을 기념하여 P.J.Twomey병원으로 이름지어졌다⁷. 피지는 나병 퇴치에 성공한 나라⁸이긴 하지만 P.J.Twomey병원의 자체 통계에 따르면 2000년 이후로도 2명에서 9명까지 매년 신환이 발생하였으며, 2019년 한해동안 나병 신환으로 진단된 경우가 12명, 2020년 14명으로 진단되어, 2년간 연간 인구 십만명당 1.45명의 발생율을 보였다. 피지의 경우 나병의 진단은 피부도말검사와 피부조직검사를 통해 이루어지며, 피지 내에서는 Phenolic glycolipid-I (PGL-I) 항원에 대한 항체검사나 나균에 특이한 염기서열에 기초한 중합연쇄반응(polymerase chain reaction; PCR) 검사는 불가능하다. 치료는 WHO 권고에 따라 희균나의 경우 복합나화학요법을 6개월 실시하고, 다균나의 경우 복합나화학요법을 12개월 실시하며, 치료 전후 피부도말검사를 실시한다. 나성결절홍반은 나종형나에서 주로 발생하는 나균면역복합체에 대한 체액성 면역 반응으로, 주로 혈관염의 임상 및 조직소견을 나타낸다⁹. 특징적인 피부증상 외에도 전신증상으로 발열과 식욕부진, 오한이 동반되며, 관절통과 관절염이 가장 흔하지만, 결막염, 각막염, 홍채염, 신경염, 활액막염, 신장염, 간비장비대, 고환염, 림프절증 등이 동반될 수 있다¹⁰. 본 환자에서도 피부증상 외에 발열, 오한, 관절통과 관절염이 동반되는 소견을 나타내었다. 나성결절홍반의 치료는 주로 Asprin, 비스테로이드성

진통소염제, 스테로이드, *thalidomide*, *clofazimine*, *pentoxiphylline*, *cyclosporine*, *methotrexate*, *azathioprine*, *minocycline*, *colchicine*, plasma exchange, intravenous immunoglobulin(IVIG) 등이 사용된다¹¹. P.J.Twomey 병원을 비롯한 피지의 국립 병원에서는 피지 보건부에서 정한 피지 필수 의약품(Fiji essential medicine)만을 무료로 사용할 수 있으며¹², 그 외의 약은 사립약국에서 구하거나, 구할 수 없는 경우 사용할 수 없다. 따라서 *thalidomide*, *cyclosporine*, *azathioprine*, plasma exchange, IVIG 등은 P.J.Twomey병원에서 사용할 수 없었으며. 사용가능한 약 중에서 *clofazimine*은 색소침착 부작용으로, *aspirin*, 비스테로이드성 진통소염제, *methotrexate*와 *minocycline*은 효과가 적어 사용을 중단하였다. 현재 *colchicine*과 *prednisolone*으로 조절되고 있으나 스테로이드의 장기 과다 사용으로 월상안과 들소혹을 보이는 쿠싱 증후군 양상을 보이고 있으며 우측 이마에는 결절이 남아있는 상태이다. 최근의 연구에 의하면 *metformin*, *Selective serotonin reuptake inhibitor(SSRI)*도 나성결절홍반의 치료에 효과가 있는 것으로 보고되어¹³ 향후 치료에 사용을 고려하고 있다.

ORCID

이지현 0000-0001-8089-5163

Vinila Swamy 0000-0001-9759-3284

감사문

논문을 작성하도록 권유해주신 임철완 교수님과 병리조직슬라이드를 판독하고 사진을 제공해준 Colonial War Memorial Hospital의 병리과 Dr. Rogiemar Macalinao에게 감사의 말을 전합니다.

논문기여

Dr. Vinila Swamy는 증례 요약 및 영문 초록 작성, 영문 교정에 도움을 주었습니다.

참고문헌

1. WHO. Global leprosy update, 2015: time for action, accountability and inclusion. Wkly Epidemiol Rec, 2016;91:405-420
2. KOICA ODA Education center. International official development assistance. Gyenggido: Sigong media, 2016;123-126
3. Korea International Cooperation Agency. About KOICA. Available from: <http://www.koica.go.kr>; [accessed 15.11.2021]
4. Korea International Cooperation Agency. About KOICA Global Doctor. Available from: <http://www.koica.go.kr>; [accessed 15.11.2021]
5. Jane Buckingham. Health History. 2011;13(2):65-83
6. Mere Vakawaletabua, Iobi Batio. A Short History of Leprosy Control in Fiji, Pacific health voices. 2013;1-4
7. Rinu shygam. Hospital Celebrates 100 Years of Care, Fiji sun news. 31 Oct 2011
8. WHO, Epidemiological review of leprosy in the western pacific legion, manila. 2007;7-9
9. James WD, Elaston DM, Treat JR, Rosenbach

- MA, Neuhaus IM. Andrew's diseases of the skin. 13th ed. Philadelphia : WB Saunders, 2020:343-345
10. Park SD. Leprosy reactions, Korean Leper Bull. 1997;30:9-30
11. Bhat RM, Vaidya TP. What is New in the Pathogenesis and Management of Erythema Nodosum Leprosum. Indian Dermatol Online J. 2020;11(4):482-492
12. Walker J, Chaar BB, Vera N, Pillai AS, Lim JS, Bero L et al. Medicine shortages in Fiji: A qualitative exploration of stakeholders' views. PLoS One 2017;12(6):e0178429
13. Thangaraju P, Varthya SB, Venkatesan S. Target therapies for chronic recurrent erythema nodosum leprosu. Indian J Pharmacol. 2020;52(3):222-226