

구강내 다형홍반의 증례보고

조선대학교 치의학전문대학원 구강내과학교실

노병윤 · 안종모 · 윤창륙 · 유지원

다형 홍반은 피부 혹은 점막에 영향을 미치는 수포성, 궤양성의 염증성 질환이다. 이는 단순포진 바이러스와 같은 감염이나, 항생제나 진통제와 같은 약물에 의해 유발하는 것으로 알려져 있다. 증상으로는 피부에 과녁모양의 전형적인 병소가 나타나는 것으로 알려져 있으며, 구강 내에 증상이 발현 될 경우, 입술, 볼, 혀에 미란성의 병소가 발현되는 것으로 알려져 있고, 이는 다른 구강내 병소와의 감별을 필요로 한다.

본 증례에서 트리코모나스 감염 또는 메트로니다졸 투여로 인해 유발되었을 것으로 추정되는, 구강에 발생한 다형홍반의 사례를 소개하고, 다형홍반의 진단 및 치료에 대해서 고찰해 보고자 한다.

주제어: 다형홍반, 메트로니다졸, 트리코모나스 감염

I. 서 론

다형홍반(Erythema multiforme; EM)은 염증성 질환으로 피부 혹은 점막에 영향을 미치는 수포성, 궤양성 병변이다. 다형홍반은 증상의 심도에 따라 EM minor, EM major, 스티븐스 존슨 증후군(Stevens-Johnson syndrome; SJS), 독성 표피 괴사용해증(Toxic epidermal necrolysis; TEN)로 분류된다.¹⁾

다형홍반은 Hebra에 의해서 1866년 처음으로 소개되었으며, 다양한 홍반성 변화(erythema)를 나타내는 피부 병소 중, 양성이며 동심원상의 색 변화 등의 특징을 같은 질환을 EM이라고 명명하였다. 이후 Stevens-Johnson syndrome(1922), Toxic epidermal necrolysis(1956) 등이 보고되었고, EM 중 증상의 정도가 심한

형태로 받아들여졌다.²⁻³⁾ 최근에 Stevens-Johnson syndrome, Toxic epidermal necrolysis은 EM과 원인론적, 병리적으로 구별되는 질환으로 간주해야한다는 주장이 있다.⁴⁻⁵⁾

다형홍반은 주로 미생물(microbes)의 노출에 의해서 유발되며, 단순포진 바이러스(herpes simplex virus)와 연관하여 유발되는 것으로 알려져 있지만, 항생제와 비스테로이드성 진통소염제 등과 같은 여러 약물에 의해서 유발되는 것으로 알려져 있다. 반면 SJS은 감염에 의해서도 유발될 수도 있으나, 주로 약물에 의해서 유발되는 것으로 알려져 있다.⁶⁻⁸⁾

본 증례는 조선대학교 치과병원 구강내과에 내원한 다형홍반의 환자에 대한 증례보고를 통해 구강 발생한 다형홍반의 진단 및 치료에 대해서 알아보하고자 한다.

II. 임상 증례

39 세 여성이 약 4일전부터 발생한, 손이 따끔거리는 증상과 이후 입안에 물집이 생기고, 많이 헐었다는 것을 주소로 조선대학교 치과병원 구강내과에 내원하였다.

지단해에도 심하지 않은 유사 증상이 있으나, 곧 개선되었다고 하였다. 2개월 전에도 유사 증상이 발병하였고, 이비인후과 진료 후 개선되었던 병력을 말하

교신저자 : 유지원

광주광역시 동구 서석동 421

조선대학교 치과대학 구강내과 구강내과학교실

전화: 062-220-3897

Fax: 062-234-2119

E-mail: dentian@chosun.ac.kr

원고접수일: 2012-10-30

원고수정일: 2012-12-28

심사완료일: 2013-01-13

* 본 연구는 2012년도 조선대학교 치과병원 학술연구비의 지원을 받아 연구되었음.



a. Labial lesion at first visit



b. Bullous lesion on Lt. hand at first visit

Fig. 1. Oral mucosal and skin lesion at first visit



Fig. 2. tongue lesion of EM after 1week of treatment

였으며, 의사로부터 Behet's syndrome에 대한 검사 필요하단 말을 들었다고 하였다. 이번 증상 발현 후 한 대학병원에서 산부인과, 감염내과, 안과, 류마티스 내과에서 검사후 베첵 증후군이 아니란 말만 듣고 특별한 처치는 받지 못했다고 하였다. 임상소견으로는 혀, 구강점막의 광범위한 궤양 소견을 보이고 있었으며(Fig. 1), 입술의 출혈성 가피가 형성되어 있었다. 개구시 심한 구강점막의 출혈과 통증을 호소하였다. 피부 병소도 관찰되었는데, 왼쪽 손바닥에만 갈색 반점과 수포(Bullae) 소견이 관찰되었다.

입술의 출혈성 가피, 빠른 발병, 재발성 양상 등의 소견을 바탕으로 다형홍반으로 일차적으로 진단하였으며, 환자에게 발병 당시 특기한 질환 및 약물 복용 여부를 재차 확인하였으나, 특기할 만한 것은 없다고 하였다. 치료로 Corticosteroid 전신투여(Solondo[®]

tab 30mg, Yuhan)를 시행하였다.

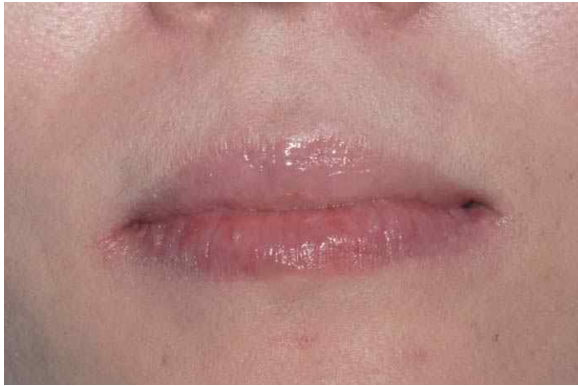
4일후 2번째 내원시 환자는 구내 증상이 경감됨을 보고하였고, 또한 증상 발현 직전 Trichomonas감염으로 인한 질염(Trichomonas vaginalis)으로 Metronidazole(Flasinyl[®] tab 250mg, CJ)를 복용한 병력을 밝혔고, 이전에 유사 증상이 발병 전에도 해당 치료를 받은 경험이 있었다고 하였다.

임상 소견과 병력을 바탕으로 Trichomonas infection 또는 Metronidazole로 유발된 다형홍반으로 진단하였다. 환자는 Corticosteroid 전신 투여 후 가려움증을 호소하여 복용용량을 줄였고, 2주 후 증상은 거의 개선되었다(Fig. 2) 증상의 심도에 비하여 빠른 치유속도를 보였다.

III. 고 찰

다형홍반은 염증성의 면역매개 병소로, 급속히 발현하고 자기 한정적이며, 재발성의 특징을 나타낸다.⁸⁾ 주로 20-30대에 호발하며 일반적으로 남성에게 더 나타나는 것으로 알려져 있으나⁹⁾, 최근 연구에서는 여성에게 더 나타나는 것으로 보고되고 있다.¹⁰⁾

다형홍반은 주로 피부에 이환되며, 주로 사지 말단에 대칭적으로 나타난다. 동심원상의 과녁형 병소가 특징적으로 나타나는 것으로 알려져 있다.^{2,4)} 다형홍반은 점막에도 발현되는데, EM minor의 경우 점막 이환은 드물게 나타나고, 이환 시에는 주로 구강점막에 나타나며, EM major의 경우 구강점막을 포함한 genital, ocular, laryngeal mucosa의 2부위 이상에서 나타나는 것으로 알려져 있다.¹⁰⁾ 피부 병소 없이 구강



a. Lip



b. Tongue



c. Hand

Fig. 3. Healing status after 2weeks of treatment

내에서만 발현되는 경우도 보고되고 있다.¹¹⁾ 구강 점막에 이환되었을 경우, 입술, 볼, 혀 부위에 주로 나타나며, 특징적으로 입술 부위의 출혈에 의한 가피(hemorrhagic crust)가 형성된다. 구강내 소견은 천포창, 유천포창과 유사하며, 이들과 감별을 필요로 한다.¹²⁻¹⁵⁾

다형홍반은 조직학적 소견이나, 면역형광 검사가 특징적인 양상을 나타내지 않기 때문에 진단은 임상 소견과 자세한 병력 조사를 바탕으로 이루어지게 된다.⁹⁾ 하지만 구강 내에만 발생하였을 경우 천포창, 유천포창과의 감별을 위해서 해당 검사가 시행될 필요가 있다.⁶⁾

다형홍반의 병인론적 원인은 정확히 알려져 있지 않지만, 주로 감염에 의해서 유발된다. 반면, 스티븐스 존슨 증후군과 독성 표피 괴사증은 주로 약물에 의해서 유발되는 것으로 알려져 있다.¹⁵⁾ 감염원 중 단

순포진 바이러스 감염(Herpes simplex virus infection: HSV)이 가장 많이 영향을 미치는 것으로 알려져 있고, HSV에 의한 유발이 70%에 이른다는 연구 결과도 있다. HSV type 1, 2 모두 유발할 수 있으며, 구순 포진(Herpes labialis)이 많이 연관되어 나타나는 것으로 알려져 있다.¹⁾ 기타 다른 바이러스, 세균, 진균 감염 역시 다형홍반을 유발할 수 있다. 다양한 종류의 약물 역시 다형홍반을 유발할 수 있으며, 59% 정도에서 약물 사용했던 병력이 밝혀진다고 보고되고 있다.⁶⁾ NSAIDs 등의 여러 analgesic과 항생제 외에도, 항진균제, phenytoin, carbamazepine과 같은 항경련제, corticosteroid 등도 다형홍반을 유발할 수 있는 것으로 알려져 있다.^{1,2,6, 16)}

다형홍반은 스티븐스 존슨 증후군, 독성 표피 괴사증과 증상의 심도에서 구분이 되는데, 유발 요인에서도 차이를 보이며, 다형홍반은 피부에 전형적인 과녁형 병소(target lesion)를 나타나거나, 융기된 비전형적인 과녁형 병소를 나타내는 데 반해, 스티븐스 존슨 증후군과 독성 표피 괴사증에서는 나타나지 않는다. 이와 같은 원인론적, 병리적인 차이들로 인하여 다형홍반과 스티븐스 존슨 증후군, 독성 표피 괴사증증이 구분되는 별개의 질환이라는 주장이 존재한다.^{4,5,17)}

다형홍반의 치료는 질환의 유발 인자를 밝혀내어서 차단하는 것이 중요하다. 감염에 의한 경우 원인균에 대한 치료가 필요하고, 유발 약물이 의심되거나 밝혀지면 즉시 중단되어야 한다. 자기 한정적인 특징이 있으므로 원인 요소가 제거된 후 개선되는 양상을 나타낸다.¹⁸⁾ Corticosteroid는 일반적으로 많이 사용되는 제제이다. 하지만, 치료 효과에 대한 근거는 부족하다. Corticosteroid는 EM minor type에 효과를 나타내는

것으로 알려져 있다. 증상이 심한 경우에는 Azathioprine나 다른 Dapsone, Cyclosporine, Intravenous Immunoglobulins과 같은 면역억제제 치료가 시행된다.^{1,2,6,7,8)}

상기 증례에서는 Trichomonas 감염과 이에 대한 metronidazole 치료 후 발생한 구내 수포성, 궤양성 병소를 다형홍반으로 진단하고 치료하였다. 진단은 출혈성 가피 등의 임상소견과 병력 조사를 바탕으로 이루어졌다. 일반적으로 다형홍반에서 피부병소는 양측성, 대칭성으로 나타나는데 반하여, 본 증례에서는 왼쪽 손에만 나타났고, 전형적인 과녁형 병소가 아닌 반점과 수포형성 소견이 관찰되었다. 문헌상에서 Trichomonas 감염으로 인한 EM 발현 증례는 Mach 등에 의해 1966년에 소개된 적이 있으며, Metronidazole 의 투여 후 치료된 것으로 보고되었다.¹⁸⁾ Metronidazole에 의한 EM의 유발은 문헌상에서 발견하지 못하였으나, 스티븐스 존슨 증후군을 유발하는 경우는 보고되고 있다.^{19,20)} 다형홍반의 진단은 병력 조사와 임상검사로 이루어지지만, 본 증례에서 천포창, 유천포창 등의 질환을 배제하기 위한 생검과 면역형광검사를 시행하지 않은 부분, 치료후 metronidazole에 대한 과민 반응 여부를 추가적으로 확인하지 않은 부분은 아쉬운 점으로 남는다.

참 고 문 헌

1. Al-Johani KA, Fedele S, Porter SR. Erythema multiforme and related disorders. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2007;103(5):642- 654.
2. Huff JC, Weston WL, Tonnesen MG. Erythema multiforme: a critical review of characteristics, diagnostic criteria, and causes. J Am Acad Dermatol 1983;8(6):763-775.
3. Thomas BA. The so-called Stevens-Johnson syndrome. . Br Med J 1950 17;1(4667):1393-1397.
4. Bastuji-Garin S, Rzany B, Stern RS, et al, Clinical classification of cases of toxic epidermal necrolysis, Stevens-Johnson syndrome, and erythema multiforme. Arch Dermatol 1993;129(1):92-96.
5. Assier H, Bastuji-Garin S, Revuz J, Erythema Multiforme With Mucous Membrane Involvement and Stevens-Johnson Syndrome Are Clinically Different Disorders With Distinct Causes. Arch Dermatol 1995;131(5):539-543.
6. C. Scully, J. Bagan, Oral mucosal diseases: Erythema multiforme. British Journal of Oral and Maxillofacial

- Surgery 2008;46:90-95.
7. Ng PP, Sun YJ, Tan HH, Tan SH. Detection of herpes simplex virus genomic DNA in various subsets of Erythema multiforme by polymerase chain reaction. Dermatology 2003;207(4):349-353.
8. Schofield JK, Tatnall FM, Leigh IM. Recurrent erythema multiforme: clinical features and treatment in a large series of patients. Br J Dermatol 1993;128(5):542-545.
9. Brad W. Neville, Douglas D. Damm, Carl Allen, et al. Oral and Maxillofacial Pathology, 2008, 3 edition. Saunders, pp 776-779.
10. Sokumbi O, Wetter DA. Clinical features, diagnosis, and treatment of erythema multiforme: a review for the practicing dermatologist. Int J Dermatol 2012;51(8):889-902
11. Lozada-Nur F, Gorsky M, Silverman S Jr. Oral erythema multiforme clinical observations and treatment of 95 patients. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1989;67:36-40.
12. Bean SF, Quezada RK, Recurrent oral erythema multiforme. Clinical experience with 11 patients. Journal of the American Medical Association 1983; 249: 2810-2812.
13. 정원, 이경은, 변진석, 서봉직, 다형홍반과 스티븐스-존슨 신드롬의 증례보고. 대한구강내과학회지 2011; 36 (4):207-213..
14. 홍성주, 강승우, 안종모. 구강에 발생한 급성 및 만성 궤양성 병소의 치료 : 증례보고. 대한구강내과학회지 2009 ;34(1):55-62.
15. Farthing PM, Maragou P, Coates M et al. Characteristics of the oral lesions in patients with cutaneous recurrent erythema multiforme. J Oral Pathol Med 1995;24(1):9-13.
16. Joseph TI, Vargheese G, George D. et al. Drug induced oral erythema multiforme: A rare and less recognized variant of erythema multiforme. J Oral Maxillofac Pathol 2012;16(1):145-148.
17. Auquier-Dunant A, Mockenhaupt M, Naldi L et al. Correlations between clinical patterns and causes of erythema multiforme majus, Stevens-Johnson syndrome, and toxic epidermal necrolysis: results of an international prospective study. Arch Dermatol 2002;138(8):1019-1024.
18. March CH. Erythema multiforme bullosum associated with Trichomonas infection. Arch Dermatol 1965;92 (6):674-675.
19. Chen KT, Twu SJ, Chang HJ, Lin RS. Outbreak of Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis

associated with mebendazole and metronidazole use among Filipino laborers in Taiwan. Am J Public Health 2003;93(3):489-92.

20. Piskin G, Mekkes JR. Stevens-Johnson syndrome from metronidazole. Contact Dermatitis 2006;55(3):192-193.

ABSTRACT

Oral Erythema Multiforme: Case Report

Byung-Yoon Roh, D.D.S., Jong-Mo Ahn, D.D.S.,M.S.D.,Ph.D.
Chang-lyuk Yoon, D.D.S.,M.S.D.,Ph.D, Ji-Won Ryu, D.D.S.,M.S.D.

Department of Oral medicine, School of Dentistry, Chosun University

Erythema multiforme(EM), a blistering and ulcerative inflammatory disorder, affect skins or mucosa, and is thought to be triggered mainly by preceding infection, such as Herpes simplex virus, or exposure to drugs and medication, particular antibiotics or analgesics. Symptoms include typical cutaneous target lesions on skins and in case of oral manifestation, erosive and ulcerative lesions on lips, buccal mucosa, and tongue are known to occur, which needs differential diagnosis with other intraoral lesions.

In this case, EM assumed that it is occurred by giving Trichomonas infection or Metronidazole in oral region is introduced with a review of diagnosis and treatment of EM.

Key words : Erythema multiforme, Metronidazole, Trichomonas
