

흉막 유출액을 동반한 베체트병 1예

경희대학교 의과대학 내과학교실, 피부과학교실*

한요섭, 유지홍, 노정현, 남기덕, 양형인, 강홍모, 이무형*

= Abstract =

A Case of Behcet's Disease with Pleural Effusion

Yo Seb Han, M.D., Jee Hong Yoo, M.D., Jung Hyun Noh, M.D., Ki Deuk Nam, M.D.,
Hyung In Yang, M.D., Hong Mo Kang, M.D., Mu Hyung Lee, M.D.*

Department of Internal Medicine and Dermatology,
School of Medicine, Kyung-Hee University, Seoul, Korea*

Behcet's disease is a complex multisystem disease that features recurrent aphthous stomatitis, recurrent genital ulcerations, and eye lesions (uveitis or chorioretinitis).

Among the systemic manifestations, pulmonary involvement is known to be rare and only a few cases have been documented. The most important features of pulmonary lesions in Behcet's disease are recurrent hemoptysis, which is often massive, and fatal pleuritic chest pain and recurrent high fever and fleeting nature of the pulmonary infiltrates.

We report a case of Behcet's disease manifested as high fever and pleural effusions which was complicated by pulmonary infarction as a result of pulmonary arteritis. (*Tuberculosis and Respiratory Diseases* 1999, 47 : 850-856)

Key words : Behcet's disease, Pleural effusion.

Address for correspondence :

Jee Hong Yoo, M.D.

Department of Internal Medicine, School of Medicine, Kyung-Hee University
1, Hoegi-dong, Dongdaemun-gu, Seoul, Korea, 130-702

Phone : 02-958-8193 Fax : 02-968-1848 E-mail : honglung@chollian.net

서 론

베체트병은 구강 및 음부궤양, 눈의 포도막염과 피부 병변 등의 3대 증상을 을 주 증상으로 하는 질환으로 명명된 이래¹⁾, 피부 혈관염, 관절염, 대장염, 신경계 질환, 심혈관계 합병증, 신장 병변, 부고환염 및 폐 합병증 등의 전신증상을 유발하는 질환으로 알려져 있다. 베체트병의 전신증상중 폐 합병증은 드문 것으로 알려져 있으며 더욱이 흉막 유출액을 주소로 하는 경우는 국내에 보고된 바 없다. 이에 저자들은 31세 남자 환자에서 고열, 흉막성 흉통 및 흉막 유출액의 임상 증상을 보이며 결핵성 흉막염 및 불명열로 오인되었던 베체트병 환자를 부신피질 호르몬제 및 colchicine, 비스테로이드성 항염증약물을 이용하여 치료한 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환 자 : 김○정, 남자 34세

주 소 : 고열, 우측 흉막성 흉부동통

현병력 : 내원 한달전부터 시작된 고열, 우측 흉부동통, 흉막 유출액과 양 하지에 흉반성 병변이 발생하여 인근 병원 방문하여 결핵성 흉막염 진단하에 15일간 항결핵제를 복용하였으나 고열이 지속되어 자세한 검사와 치료위해 본원 내과로 전원되었다.

과거력 : 당뇨병이나 고혈압 등은 없었다.

개인력 : 흡연력은 담배 1갑/일, 20년이었으며, 음주력은 소주 1병/회, 2-3회/주, 20년이었다.

계통적 검사 : 피로감, 39℃ 정도의 간헐적인 발열, 오한, 우측 흉막성 동통, 간헐적인 마른기침 등이 있었으나 가열이나 호흡곤란은 없었다. 양 하지의 족관절과 슬관절 및 양 상지의 손목관절부위의 동통이 있었다. 양 하지의 경골부위 전면에 동통을 동반한 결절홍반의 피부병변이 있었다. 약 3-4년전부터 구강점막 궤양이 자주 발생한다고 하였으나 전원 당시에는 환자의 구강에 궤양은 없었다. 음경배부에 지름 3mm의 백색 궤양이 관찰되었고, 2개월전 우측 포도막염을

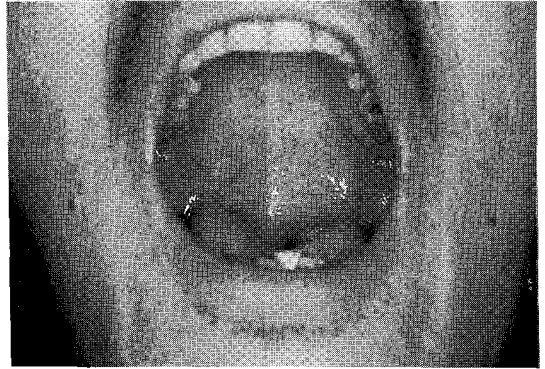


Fig. 1. Figure shows whitish ulcer in oral cavity.

진단 받은 적이 있으며 약 3년전부터 항문점막 궤양이 발생과 소실을 반복하였다.

진찰소견 : 내원당시 혈압은 120/80mmHg, 맥박은 90회/분, 체온은 38℃였고, 의식은 명료하였으며 외관상 급성병색이었다. 전원 6일째 구강점막에 직경 1cm의 동통성 백색 궤양이 발생하였고(Fig. 1) 음경배부에 직경 5mm의 백색궤양을 관찰할 수 있었다. 양 상지 전완의 주사부위마다 화농성 결절양의 피부병변이 발생하였다(Fig. 2). 양 하지의 경골부위 전면에 동통을 동반한 결절홍반의 피부병변이 있었다. 흉부 청진소견상 우측 흉부에서 호흡음 및 성음진전이 감소되어 있었다. 복부소견은 정상이었다. 양 상지의 손목관절 및 양 하지의 족관절과 슬관절에 부종이 있었으나 운동제한은 없었다.

검사소견 : 말초혈액검사상 백혈구 26,300/mm³(다형 백혈구 84%, 림프구 8.6%, 단핵구 6.2%), 혈색소 13.4g/L, 혈소판 189,000/mm³이였으며 혈침속도는 35mm/hr였다. 말초혈액도말에서 말라리아 감염의 증거가 없었으며, 간기능 검사 및 생화학검사는 정상이었고, CRP 양성, Widal 검사 음성, cryoglobulin 음성, ANA 음성, VDRL 음성, RA 인자 음성, C3C4 정상, 면역글로블린은 정상이었다. 우측 흉막 유출액 검사상 무색, 무취였고 적혈구 980/mm³, 백혈구 2150/mm³(중성구 6%, 림프구 94%), 단백질 5.6g/dL, 포도당 67mg/dL, ADA 28.5 U/L, LDH



Fig. 2. Figure shows multiple pustular eruptions in both forearms.

217 U/L, RA 인자 음성, ANA 음성, 결핵 PCR 음성, 세포진 검사 음성, AFB 염색은 음성, 흉수 배양 결과 음성, 흉막 조직 검사는 불충분한 조직으로 인해 진단적 가치가 없었다.

임상경과 및 방사선, 내시경 검사: 내원 당시 흉부 X-선 검사상 우측 흉막 유출액의 소견이 관찰되었으며 폐 실질내의 병변은 없었다(Fig. 3A). 복부 초음파 소견은 정상이었다. 양쪽 슬관절, 손목관절 및 족관절의 X-선 소견은 정상이었다. 지속적인 항결핵제 및 광범위 항생제의 투여에도 불구하고 환자는 39℃ 이상의 고열 및 심한 관절통을 호소하였으며 객담 및 흉막 유출액 검사상 결핵의 증거는 없었으며, 혈액 및 소변, 대변 배양검사서 병원균은 배양되지 않아 불명열이 의심되던중 전원 6일째 구강점막에 직경 1cm의 동통성 백색 궤양이 발생하였다. 대장 내시경 검사

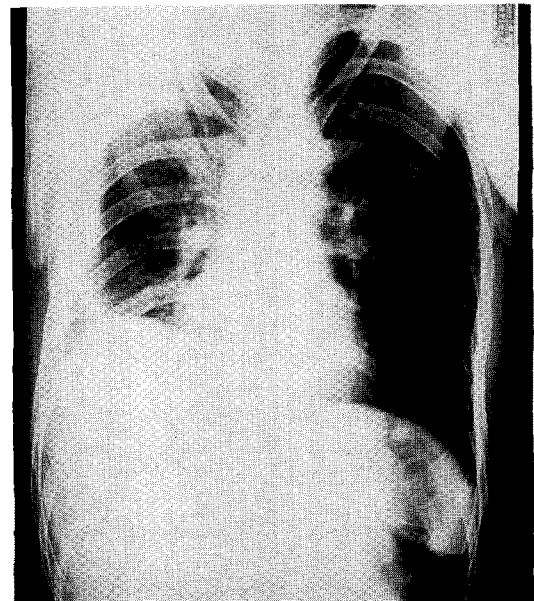
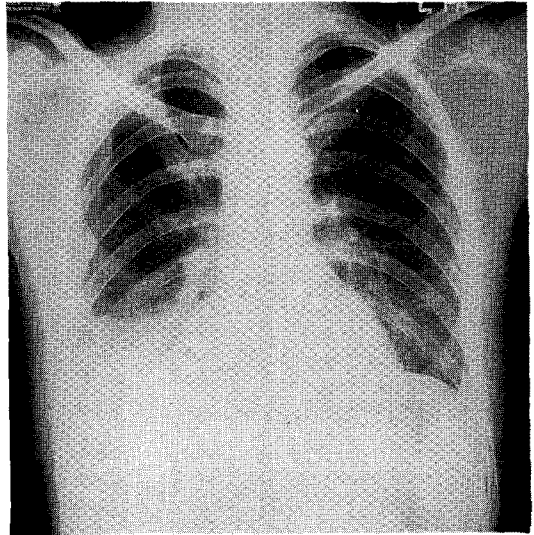


Fig. 3A. Chest PA and right decubitus view show right pleural effusion.

상 우측대장 및 직장에 다발성 아프타성 궤양이 있었으며 조직 검사상 점막 고유층에 만성 염증세포들의 침윤이 관찰되었다. 소장촬영은 정상이었다. 양 하지의 혈관 초음파 검사상 우측 표피 대퇴정맥의 부분적인 폐쇄를 동반한 혈전소견이 있었다. 폐 관류스캔상

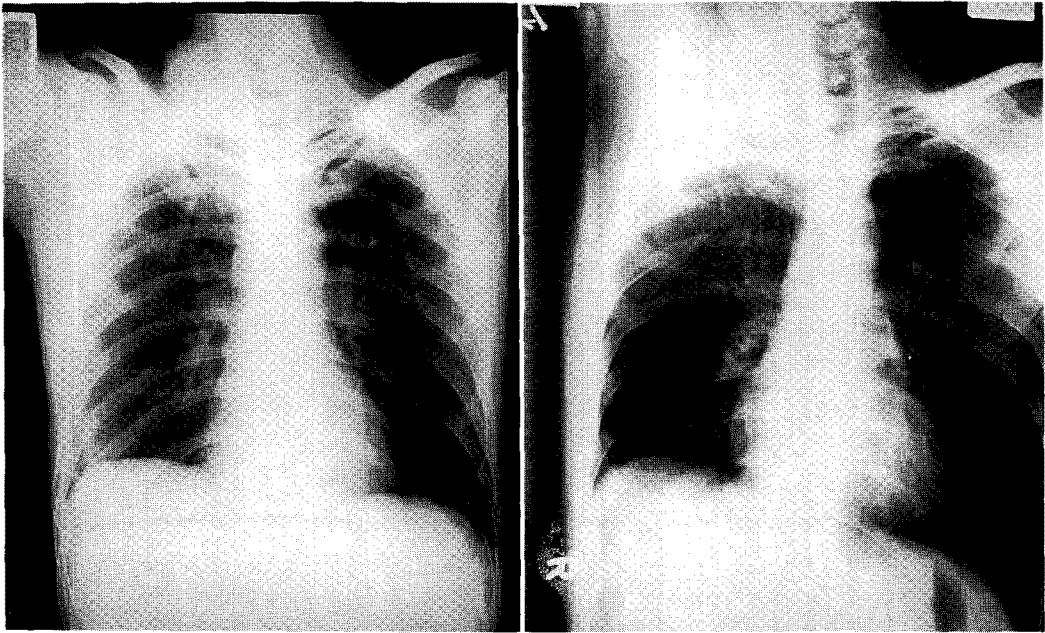


Fig. 3B. After prednisolone, colchicine and NSAID treatment follow up chest PA and right decubitus view show decreased right pleural effusion.

양측 폐에 다발성 관류결손이 관찰되었다(Fig. 4). 안과 검진상 특이소견은 없었으나 환자의 전박부에서 시행한 pathergy 검사상 양성으로 베체트병 의심하에 입원 7일째부터 Colchicine, 비스테로이드성 항염증 약물 및 prednisolone을 경구 투여하기 시작하였으며 이들 약물투여 다음날부터 환자의 발열, 관절통, 구강 점막의 궤양 및 피부병변은 호전되었다. 추적 흉부 X-선 검사상 우측 흉막 유출액의 소견은 관찰할 수 없었다(Fig. 3B).

고 안

베체트병은 고대 그리스 시대의 Hippocrates에 의해 언급된 이래로² 1937년 터어키의 피부과 의사인 Hulusi Behcet이 재발하는 구강 및 음부궤양과 눈의 병변 등의 3가지 주 증상으로 하는 임상증후군을 처음으로 기술하였고, 이후 그의 이름을 따서 베체트 증후군이라 하였다¹. 현재 베체트병은 여러 기관을 침범

하는 질환으로 인식되고 있으며 구강 및 음부궤양, 눈의 병변과 피부병변을 주 증상으로 하고 심혈관계, 호흡기계, 소화기계, 중추신경계, 비뇨기계 및 골관절 등을 침범하여 다양한 증상을 나타내고 있다³⁻¹¹. 베체트병은 호전과 악화를 반복하는 만성경과를 취하며 예후는 중추신경계 질환, 동정맥 침범, 소화기 천공 등이 없는 한 좋은 것으로 알려져 있다¹². 베체트병은 전 세계적으로 널리 분포되어 있으나, 중동, 지중해 연안, 한국, 일본, 중국 등지에서 호발하며, 서유럽이나 미국 등지에서는 비교적 드물다¹³. 베체트병의 발생빈도는 보고자들마다 차이는 있으나 인구 10만명당 0.6명에서 많게는 10명까지 보고되고 있으며 호발 연령은 주로 30대로 알려져 있다. 성별분포는 지역에 따라 많은 차이가 있으며 중동이나 지중해 연안은 약 2:1로 남자에게서 발생빈도가 높지만, 한국, 일본, 중국은 여자환자의 비율이 1:1.6으로 높은 비율을 보여 유전학적 유사성이 있을 가능성을 시사한다¹³⁻¹⁴.

베체트병의 원인으로는 바이러스 감염설, 연쇄상구

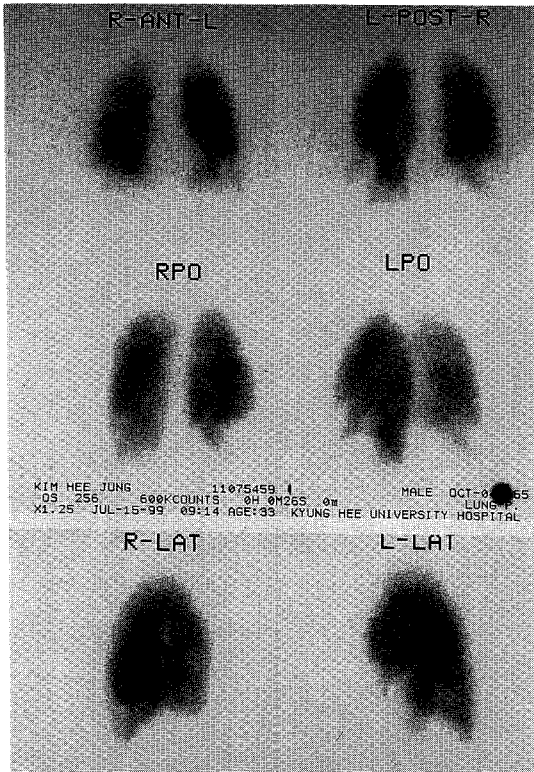


Fig. 4. Lung perfusion scan shows non matched perfusion defects in both lungs.

균 항원에 대한 알레르기설, 중금속 중독설, 면역기전설, 유전학적 관련설 등이 있으나 확실한 것은 없다¹⁵.

베체트병은 진단적 가치를 가지는 검사실 소견이 없기 때문에 임상소견으로 설정된 진단기준을 사용해 왔는데 1972년 일본의 Behcet's Syndrome Research Committee에서 정한 바와 같이 재발성 구내염, 결절성 홍반양 발진 등으로 나타나는 피부증상, 생식기 궤양, 포도막염 등으로 나타나는 안증상을 주 증상으로 하였고 그의 관절염, 혈관염, 중추신경계의 증상 등을 부증상으로 정하여 네가지 주 증상이 모두 나타나는 경우를 완전형 (complete type), 주 증상중 세가지 증상이 있거나 안증상을 포함한 주 증상이 두가지가 나타나면 불완전형 (incomplete type)으로 분류하였다. 그의 안증상을 제외한 두가지 주 증상이 나타나면 용의형 (suspected type), 한가지의 주 증상만 있으면

가능형 (possible type)으로 분류하였다¹⁶. 본 환자는 재발성 구내염, 홍반성 발진과 음경 배부의 궤양이 내원시 있었으며, 항문주위의 궤양 및 포도막염 안질환의 과거력 등의 주 증상이 있었으며 관절염, 위장관의 궤양 등의 부 증상이 있어 완전형의 베체트병으로 진단할 수 있다.

베체트병의 폐 병변은 매우 드물며 정확한 발생빈도도 알려져 있지 않다. 베체트병의 폐 병변은 혈관염으로 폐성 고혈압, 폐문부 임파선 비대, 폐 삼출액, 폐성심, 폐 경색, 폐 출혈, 폐 동맥류등을 합병할 수 있다. 베체트병의 폐 혈관염은 전신 병변의 진행과 관계가 있으며 대개 불량한 경과를 보인다고 한다¹⁷⁻²³.

베체트병의 폐 병변의 임상증상은 반복되는 기침과 대량객혈이며 일부에서는 호흡곤란을 동반하고 55%에선 본 환자에서와 같이 열이 날 수 있다. Itamar 등은 15년간 총 72명의 베체트병 환자중 폐 병변을 동반한 베체트병 환자 7명을 보고하였는데 이중 흉막 유출액이 있었던 경우는 1예로 본 환자와 달리 객혈이 주된 증상이며 고열은 없었다²⁴. 객혈은 환자의 77%에서 나타나며 수혈을 해야 하거나 호흡부전에 의해 사망할 수 있어 불량한 예후를 시사하는 소견으로 알려져 있으며 객혈환자의 30%가 사망한다^{20, 22, 24, 25}. 대량객혈의 원인은 동맥류의 합병증으로 인한 다발성 또는 단독의 폐 동맥류의 파열이 가장 흔한 원인이다^{17, 20, 22, 24}.

Lakhanpal 등은 170예의 베체트병 환자를 부검하여 127예에서 이상소견을 보고한 바 있는데 그중 폐렴이 가장 흔하였고 폐부종, 흉막염, 기타 폐 감염증, 혈전성 정맥염, 폐 경색증, 간질성 폐섬유화의 소견을 보였다고 한다²⁶.

베체트병의 폐 병변의 방사선학적 소견은 90%에서 이상소견을 보이는데 우하엽의 일과성 폐 침윤이 가장 특징적이며 일부에서는 대엽성의 폐 침윤소견을 보이기도 한다^{22, 25, 26}. 폐 침윤은 대개 다발성이며 폐 말초부 특히 흉막하부에 존재하며 일부에서는 폐 경색에 의해 흉막 천공을 일으켜 흉막 유출액 소견을 보이기도 한다. 이러한 폐 침윤은 폐 경색 또는 미세한 폐

동맥류의 파열에 의한 폐 실질내 출혈에 의한 것으로서 조직화, 용해화의 조직학적 변화를 거치면서 일과성의 폐 침윤을 보인다고 한다^{20,24} 폐문주위의 음영증가는 폐 동맥류에 생기며 폐 동맥류는 파열의 가능성 때문에 예후와 밀접한 관계가 있다. 폐 관류스캔상 본 환자에서와 같이 관류결손은 80%에서 관찰된다²⁴.

베체트병의 폐 병변의 병리학적 소견은 비특이적인 혈관염으로 모든 폐혈관을 침범할 수 있다고 하며 병기에 따라 여러 단계의 변화를 나타낸다. 특징적인 소견은 혈관내피세포의 증식, 혈관주위의 염증세포 침윤과 일부에서 조직괴사, 주위조직의 섬유화, 혈관합병증, 혈관 탄력섬유의 소실 등이 있으며 급 만성 병변을 동시에 관찰할 수 있다²⁷.

베체트병은 호전과 악화를 반복하기 때문에 각각의 치료효과를 평가하기 어려우며 아직까지 만족할만한 치료법은 개발되지 못한 상태이나 최근 베체트병이 자가면역성 질환이라는 사실에 근거를 두어 부신피질호르몬제, azathioprine, cyclophosphamide, chlorambucil 등의 면역 억제제를 이용한 치료를 하고 있다¹². 베체트병의 폐 병변에는 본 환자에서와 같이 대개 부신피질호르몬제와 가형 백혈구의 염증반응을 억제하는 colchicine의 병합치료가 효과적인 것으로 알려져 있으며 항응고치료는 폐 동맥류 확장의 위험성이 있기 때문에 사용에 주의를 요한다^{12,24}.

요 약

저자들은 31세 남자환자에서 고열, 흉막성 흉통 및 흉막 유출액의 임상증상을 보이며 검사상 다발성 혈관염 소견을 보였으며, 결핵성 흉막염 및 불명열로 오인되었던 베체트병을 부신피질 호르몬제 및 colchicine, 비스테로이드성 항염증약물을 이용하여 치료한 1예를 경험하였기에 이에 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

1. Behcet H : Der rezidivierende, aphthose, durch

ein virus verursachte Geschwure an Mund, am auge, und an den Genitaien. Dermatol 1937;105: 1152-7.

2. Feigenbaum A : Description of Behcet's syndrome in the hippocratic third book of endemic disease. Br J Ophthalmol 1956;40:355.
3. 김형주, 이승현, 이성낙, 김승민 : 신경 Behcet's 증후군 7예의 고찰. 대한피부과학회지 1987;25: 91-7.
4. 민희원, 조승연, 전상일, 방동식 : 상대정맥증후군을 동반한 Behcet 씨 증후군 1예. 대한내과학회지 1986;30:401-6.
5. 이용표, 조장환, 지훈상, 김병로, 이경식 : 소화기 Behcet 증후군. 외과학회지 1988;35:310-5.
6. Chajek T and Fainaru M : Behcet's disease with decreased fibrinolysis and superior vena caval obstruction. Br Med J 1973;1:782-3.
7. Hills EA : Behcet's syndrome with aortic aneurysm. Br Med J 1967;4:152-4.
8. James DG : Behcet's syndrome. N Eng J Med 1979;301:431-2.
9. Lehner T : Characterization of mucosal antibodies in recurrent ulceration and Behcet's syndrome. Arch Oral Biol 1969;14:843-53.
10. O'Duffy JD and Goldstein NP : Neurogenic involvement in seven patients with Behcet's disease. Am J Med 1976;61:170-6.
11. Arbesfeld SJ and Kurban AK : Behcet's disease. J Am Acad Dermatol 1988;19:767-79.
12. Kaklamani VG, Vaiopoulos G, Kaklamani PG : Behcet's disease. Seminars in arthritis and rheumatism 1998;27:197-217.
13. 조무현, 이승현, 방동식, 이성낙 : Behcet 증후군의 역학적 고찰. 대한피부과학회지 1988;26:320-9.
14. Ohno S : Recent advances in Behcet's disease. Lehner T and Barnes, editors. Behcet's disease in

- the world. London : Royal Society of Medicine; 1986. 181-6.
15. 김남현, 양익환, 김수민, 방동식 : Behcet's arthritis. *대한정형외과 학회지* 1993;28:1890-7.
 16. Becet's Disease Research Committee of Japan : Guide to diagnosis of Becet's Disease. *Jpn J Ophthamol* 1974;18:291-5
 17. Chajek T and Fainaru M : Behcet's disease : reports of 41 cases and a review of the literature. *Medicine* 1975;54:179-86.
 18. Decorix AG : Thoracic manifestations in the Behcet's syndrome. *Thorax* 1969;24:380-2.
 19. Kansu E, Ozer FL, Akalin E, Gluer Y, Zieli T, Tanman E, et al. Behcet's syndrome with obstruction of the venae cavae. A report of seven cases. *Q J Med* 1972;13:5-12.
 20. Davies JD : Behcet's syndrome with haemoptysis and pulmonary lesions. *J Pathol* 1972;109:351-61.
 21. Bank H : Thrombotic pulmonary manifestations in Behcet's syndrome. *Isr J Med Sci* 1973;9:955-9.
 22. Cadman EC, Lundberg WB, Mitchell MS : Pulmonary manifestaions in Behcet's syndrome: case reports and review of the literature. *Arch Intern Med* 1976;136:944-7.
 23. Petty TL, Scoggin CH, Good JT : Recurrent pneumonia in Behcet's syndrome : Roentgenographic documentation during 13 years. *JAMA* 1977;238:2529-34.
 24. Itamar R, Elimelech O, Tova CS : Pulmonary manifestations in Behcet's syndrome. *Chest* 1989;95:585-9.
 25. Hunninghake GW, Fanci AS : Pulmonary involvement in collagen vascular disease. *Am rev of Resp Dis* 1979;119:471-80.
 26. Lakhanpal S, Tani K, Lie JT, Katoh K, Ishigatsubo Y, Ohokubo T : Pathologic features of Behcet's syndrome. *Human Pathology* 1985; 16:790-8.
 27. Park JH, Han MC, Betmann MA : Arterial manifestations of Behcet disease. *Am J Roentgenol* 1984;143:821-7.
 28. Slavin RE, Groot WJ : Pathology of the lung in Behcet;s disease. *Am J Surg Pathol* 1981;5:779-86.