

Docetaxel 투여 후 발생한 조갑하 농양 및 조갑 박리증 1예

연세대학교 의과대학 내과학교실¹, 폐질환 연구소²
정한영¹, 이창률¹, 김형중^{1,2}, 안철민^{1,2}, 장윤수¹

A Case of Subungual Abscess and Onycholysis Induced by Docetaxel

Han Young Jung, M.D.¹, Chang Youl Lee, M.D.¹, Hyung Jung Kim, M.D.^{1,2},
Chul Min Ahn, M.D.^{1,2}, Yoon Soo Chang, M.D.¹

Departments of Internal Medicine¹, Institute of Chest Diseases², 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 (cT₄N₃M₁, 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/m², 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[®]) 은 taxus baccata 라는 식물에서 추출한 taxoid 계열의 항암제로^{1,2}, 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 나타나며³⁻⁵, 스티븐슨 증후군을 일으키기도 한다⁶.

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^{7,8}.

조갑하 농양에 대해 Vanhootghem 등이 58세 유방암 환자에서 docetaxel 6회 치료 후 양쪽 10개 손톱에서 발생한 조갑하 농양 및 이차적 조갑 박리를 최초로 보고한바 있으며⁹, 국내에서도 docetaxel 3회 치료받은 위암 환자에서 조갑하 농양 및 이차적 조갑 박리 증례 1예 및 보우선의 변화 1예가 보고되었다¹⁰.

저자들은 비소세포폐암 환자에서 docetaxel (75 mg/m²), carboplatin (375 mg/m²)을 3주 간격으로 5차례 항암치료 받은 후 7일 째 발생한 조갑하 농양 및 조갑 박리증 1예를 경험하였기에 이를 보고한다.

증 례

환 자: 최○○, 62세, 남자
주 소: 발열 및 조갑 변화

Address for correspondence: Yoon Soo Chang, M.D.
Department of Internal Medicine, 8th 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

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 (cT₄N₃M₁)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/m²).

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 /mm³ (중성구 20 /mm³), 혈색소 11.3 g/dL, 헤마토크리트 32.3 %, 혈소판 수 56,000 /mm³ 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 /mm³ (중성구 7130 /mm³) 로 증가하였으며, 이후 2주간 점차적인 조갑 병변의 호전을 보였다. 입원 당시부터 양발의 저

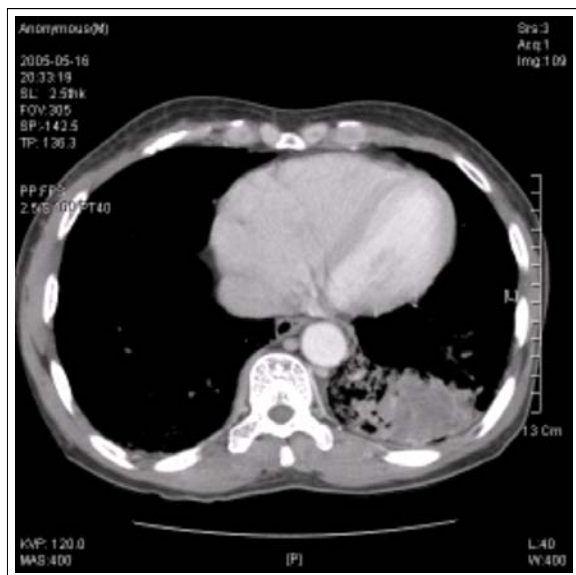


Figure 1. Computed tomography shows mass lesion in the lower lobe of left lung



Figure 2. After 5th chemotherapy, computed tomography shows marked resolution of primary tumor in the left lung



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 동정되었고⁹, Nicolopoulos 등의 보고에서는 혼합 균주가 분리되어 flucloxacillin을 1주 투여 후 호전되었다¹¹. 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 있다¹². 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 있으나¹³, 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 있다⁸.

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 나타났다¹⁴. 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.