

CASE REPORT

## 첫 징후로서 결절홍반을 보인 크론병 1예

강성주, 문 원, 박무인, 김규종, 김종빈, 박미정, 박선자, 장희경<sup>1</sup>  
고신대학교 의과대학 내과학교실, 병리학교실<sup>1</sup>

### Crohn's Disease Presenting with Erythema Nodosum as an Early Sign: A Case Report

Seong Joo Kang, Won Moon, Moo In Park, Kyu Jong Kim, Jong Bin Kim, Mi Jung Park, Seun Ja Park and Hee Kyung Chang<sup>1</sup>  
Departments of Internal Medicine and Pathology<sup>1</sup>, Kosin University College of Medicine, Busan, Korea

Erythema nodosum is the most common form of septal panniculitis and the most frequent skin manifestation associated with inflammatory bowel disease, affecting up to 15% of Crohn's disease patients. Since the development of erythema nodosum is closely related with a variety of disorders and condition, it can serve as an important early sign of systemic disease. Here, we present the occurrence of erythema nodosum as an early sign of Crohn's disease in a 16-year-old woman. (**Korean J Gastroenterol 2011;58:103-106**)

**Key Words:** Erythema nodosum; Panniculitis; Skin; Inflammatory bowel disease; Crohn's disease

## 서 론

결절홍반은 지방층염의 가장 흔한 형태로서 몸의 양측성으로 나타나며 압통을 동반한 홍반성 결절의 급성 발진으로 나타난다. 가장 흔히 발생하는 부위는 경골 앞 부위지만 다른 부위에서도 발생할 수 있다.<sup>1</sup> 세균, 진균, 바이러스와 같은 감염증, 사르코이드증, 항균제와 경구 피임약과 같은 특정 약물 투여 후, 염증성 장질환, 악성종양 등에서 연관되어 발생할 수도 있지만 반 이상에서는 관련 질환이나 원인을 알 수 없다.<sup>2</sup>

한편, 크론병에서 결절홍반은 많게는 15%까지 동반될 수 있다고 보고하고는 있으나 크론병의 비교적 낮은 유병률을 고려한다면 결절홍반이 처음 진단되었을 때, 특히 소화기 증상이 없는 경우에, 우선적으로 크론병이 관련 질환이라고 의심하기는 쉽지 않다.<sup>3</sup>

저자 등은 젊은 여성에서 크론병의 첫 징후로서 결절홍반의 발현을 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고한다.

## 증 례

16세 여자가 2주 전부터 양측 하지에 통증을 동반한 피부 발진이 발생하여 피부과 외래를 통해 입원하였다. 평소 특이 병력과 가족력은 없었으며 약물 복용력도 없었다. 체중 감소나 복통, 설사 등의 소화기 증상은 없었다. 신장은 160 cm, 체중은 46 kg이었다. 혈압은 120/80 mmHg, 맥박수 84회/분, 호흡수 25회/분이었고 체온은 36.6°C이었다. 양쪽 하지의 경골 앞 부위에는 십여 개의 1-5 cm의 다양한 크기와 모양을 보이는 압통을 동반한 홍반성 결절의 발진이 관찰되었으며 그 외 신체검진 소견은 정상이었다(Fig. 1). 말초혈액검사에서 백혈구 9,900/mm<sup>3</sup>, 혈색소 9.5 g/dL, 혈소판 656,000/mm<sup>3</sup>이었다. 생화학검사에서는 AST와 ALT는 각각 21 IU/L, 22 IU/L이었고 총 빌리루빈 0.4 mg/dL, 총 단백 7.1 g/dL, 알부민 2.7 g/dL, 혈중 요소질소 4.0 mg/dL, 크레아티닌 0.7 mg/dL였다. 적혈구 침강속도와 C-반응성 단백질은 각각 64 mm/hr와 9.3 mg/dL로서 상승되어 있었다. 말초혈액 도말검

Received February 18, 2011. Revised March 26, 2011. Accepted April 6, 2011.

© This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

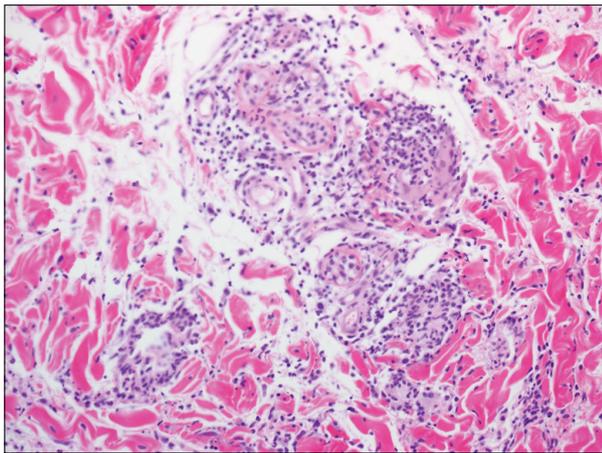
교신저자: 문 원, 602-702, 부산시 서구 암남동 34번지 고신대학교 복음병원 내과

Correspondence to: Won Moon, Department of Internal Medicine, Kosin University Gospel Hospital, 34, Amnam-dong, Seo-gu, Busan 602-702, Korea. Tel: +82-51-990-5205, Fax: +82-51-990-5055, E-mail: moonone70@hanmail.net

Financial support: None. Conflict of interest: None.

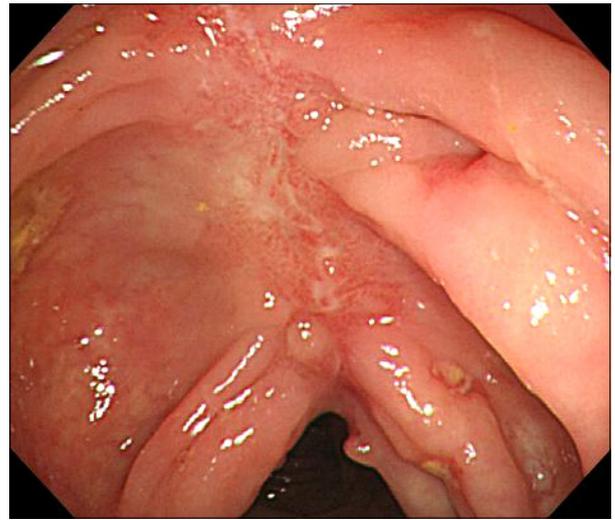


**Fig. 1.** Photograph of lower extremities on the first admission. It showed 1-5 cm sized multiple erythematous indurated subcutaneous nodules on the anterior aspect of the both lower extremities.

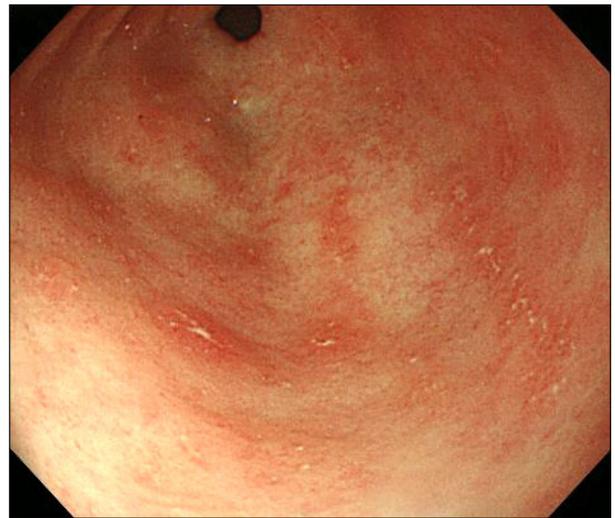


**Fig. 2.** Histopathologic finding of skin punch biopsy. It revealed the small and medium sized vessels infiltrated by lymphocytic aggregation in the deep dermis (H&E, ×200).

사에서 저혈색소성, 소적혈구성 빈혈소견이 보였고, 혈중 페리틴 204.3 ng/mL, 철 29 µg/dL, 총철결합능 342 µg/dL였다. 대변 잠혈반응 검사는 음성이었다고 항핵항체 검사도 음성이었다. 피부의 병변에서 펀치생검을 통한 조직검사를 시행하였으며 조직은 심부 진피의 깊이까지 연어졌고 심부의 진피에 혈관주위에 림프구의 염증성 침윤이 관찰되었다(Fig. 2). 결절홍반에 대한 치료로 methylprednisolone 36 mg/day와 dexibuprofen 1,200 mg/day를 투여하기 시작한지 3일째에 갑자기 하루 2회 총 50 mL 양의 선홍색 혈변이 발생하였다. 생체징후와 혈액소의 의미 있는 변화는 보이지 않았으나 복부 검진에서 장음은 약간 항진되어 있었고 항문 주위의 피부와 직

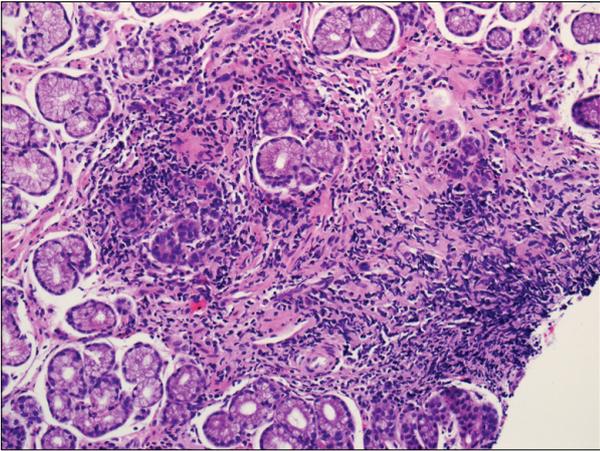


**Fig. 3.** Colonoscopic finding of the transverse colon. It showed longitudinally arrayed, linear, active ulcers with several inflammatory pseudopolyps and normal looking background mucosa.



**Fig. 4.** Upper gastrointestinal endoscopic finding. It showed multiple linear erythematous and erosive lesions on the antrum.

장수지 검사는 정상이었다. 대장내시경 검사를 권유했으나 환자와 보호자가 이를 거부하여 시행하지 못하였는데, 약물 치료 중 혈변은 다시 발생하지 않았고 하지의 피부 증상이 점차 호전되어 환자는 약물 치료 1주일째에 퇴원하였다. 퇴원 2주 후 환자는 체중이 늘고, 피부병변은 거의 사라지고 약간의 압통만 남아있었으나, 빈혈에 대한 검사를 위해 재입원하였다. 복부골반 전산화단층촬영검사서 횡행결장의 비특이적인 비후소견이 보였고, 대장내시경 검사에서는 회장말단에 약 0.5 cm의 분명한 경계를 갖는 몇 개의 타원형의 궤양들이 관찰되었고 궤양변연에는 재생상피가 균일하게 분포하고 있었다. 상



**Fig. 5.** Histopathologic finding of gastric antral lesions. It showed granuloma-like lesion with lymphocyte aggregation (H&E, ×200).

행결장에서부터 구불결장에 이르는 범위에 다수의 약 1-5 cm 길이의 분명한 경계를 갖는 종주성의, 여러 단계의 궤양들이 비대칭적으로 배열되어 흩어져 있었고, 다수의 염증성 용종들이 관찰되었다(Fig. 3). 직장과 항문 및 주위 피부에는 병변이 관찰되지 않았다. 상부위장관내시경 검사에서는 위 전정부에 다수의 미란과 발적이 종주배열로 관찰되었다(Fig. 4). 대장의 구획별 병변에서 시행한 조직검사에서 비특이적인 염증세포의 침윤만 보였고 분명한 육아종성 병변은 관찰되지 않았으나, 위 전정부에서 시행한 조직검사에서는 육아종 양상의 림프구 응집이 관찰되었다(Fig. 5). 조직 생검에서 시행한 항산성 간균염색과 결핵균 배양 및 PCR 검사 결과는 음성이었다. 소장조영술에서는 말단회장의 경한 점막의 결절상이 관찰되었으나 그 외 소견은 정상이었다. 이에 젊은 여성에서 발생한 피부 병력과 임상적, 내시경적 및 영상의학적 소견을 종합하여 결절홍반으로 처음 발현하고 이의 치료 중 소화기 증상을 나타낸 크론병으로 진단하였다. Mesalazine, prednisolone, azathioprine으로 관해를 유도하였고, 혈액 검사 소견이 호전된 상태에서 피부 병변이나 소화기 증상의 재발 없이 외래 추적 관찰 중이다.

## 고 찰

결절홍반은 인구 10만명 당 약 1-5명에서 발생하며, 남성보다 성인 여성에서 3-6배 많이 발생하지만 소아에서는 성별에 차이가 없다. 결절성 홍반은 어느 연령에서도 나타나지만, 20대에 가장 많이 발생한다.<sup>4</sup>

조직병리학적으로 결절홍반은 혈관염이나 궤양이 없는 중격 지방층염을 특징으로 하고 피하지방의 중격의 비후와 염증세포 침윤이 나타난다. 또한, 이번 증례와 같이 표층과 심부의

진피에 혈관주위에 림프구의 염증성 침윤이 관찰될 수 있다.<sup>4</sup> 하지만, 결절홍반의 조직병리학적 검사 소견은 비특이적이어서 진단을 목적으로 반드시 시행되어야 하는 것은 아니며, 주로 임상적으로 비전형적인 피부병변에서 감별진단을 목적으로 시행한다.<sup>5</sup> 이번 증례도 피부 병변이 비교적 전형적인 결절홍반을 나타내고 있었다.

물론 결절홍반을 갖는 환자의 반 이상에서 원인을 알 수 없지만, 결절홍반이 여러가지 질환이나 상태와 관련성이 있을 수 있다는 것을 고려할 때, 이번 증례에서 보였듯이 아직 완전히 발현하지 않은 전신 질환의 중요한 초기 징후로서 진단적 역할을 할 수 있다.<sup>2</sup>

일반적으로 결절홍반은 수주 내로 저절로 좋아지므로 대부분의 경우 특정 치료가 필요하지 않다. 대증요법으로서 비스테로이드성 항염증약물이나, 옥화칼륨, 경구 스테로이드를 사용할 수 있다.<sup>4</sup> 하지만, 이번 증례와 같이 존재하는 관련 질환에 대한 근본 치료가 피부과적 증상 치료에 더 중요하다. 실제로 크론병의 충분한 치료와 조절 후에 피부의 결절도 좋아질 수 있으며 크론병의 악화와 함께 재발할 수 있다.<sup>6</sup> 따라서, 크론병에서 동반된 결절홍반의 경우엔 비스테로이드성 항염증약물로 대증치료를 하면 크론병의 위장관 병변을 오히려 더 악화시킬 수 있으므로 피해야 한다.<sup>7</sup> 이번 증례에서도 조기에 크론병을 진단하지 못하면서 비스테로이드성 항염증약물인 dexibuprofen을 투여했는데 위장관점막에 위해요소로 작용해서 혈변을 야기시켰을 가능성도 배제하지 못한다. 그리고, 결절홍반이 발생하는 시점에서 과거에 없었던 소화기 증상이 발생된 것은 크론병의 급성 악화의 결과로 해석되며 크론병의 관해 도달과 함께 피부 결절도 완전히 회복되었다. 따라서, 이번 증례에서의 결절홍반은 원인 미상이나 비교적 흔한 감염 등의 다른 질환과 관련되어 발생한 것이 아닌, 완전한 크론병의 발현에 앞서서 나타난 첫 징후로서 생각할 수 있었다.

한편, 이러한 결절홍반의 크론병 활성도와의 연관성을 고려하면서 장기적 예후면에서 볼 때도, 결절홍반이 동반된 경우 보다 증중 경과를 밟지 않을까 생각할 수 있겠으나, 크론병의 중증도와 결절홍반과의 연관성은 분명하게 드러나고 있지 않다.<sup>8</sup> 따라서, 크론병의 치료와 약물 선택에서 결절홍반의 동반 여부에 의해 큰 영향을 받을 필요는 없으며, 이번 증례에서도 장외 현상으로서의 피부 병변이 크론병의 치료 방법에 영향을 주지는 않았다.

염증성 장질환에서는 광범위한 장외 증상들이 동반될 수 있는데, 관절염은 5-20%,<sup>9,10</sup> 피부병변은 5-15%,<sup>3,11</sup> 눈 병변은 3-10%<sup>9,12</sup>의 빈도로 나타난다. 그 중 가장 흔한 피부 병변은 결절홍반으로서 2-15%로 다양하게 보고하고 있고<sup>9,13</sup> 남성보다 여성에서, 눈 병변이 있거나 관절을 침범한 경우에, 피저농피증이 동반된 경우에, 그리고 대장만을 침범한 경우에 보

다 많이 발생하며 궤양성 대장염보다는 크론병에서 많이 발생한다.<sup>3,8,14</sup>

최근 1,521명의 크론병 환자를 대상으로 한 1975년에서 2006년 사이의 코호트 연구에서 결절홍반이 85명(5.6%)에서 발생되었는데, 첫 소화기 증상에서 결절홍반의 출현까지의 평균 기간이 약 3.9년이라고 하였다. 이 중 일부(15.5%) 환자에서는 결절홍반이 첫 소화기 증상이 발현되기 3개월에서 21년 전부터 발생하였고, 동시에 발현된 경우도 일부(9.3%) 있었다고 보고하고 있다.<sup>8</sup> 즉, 대부분은 소화기 증상이 결절홍반보다 앞서서 발생하지만 일부에서는 이번 증례처럼 크론병의 결절홍반이 소화기 증상이 없는 상태에서 발생할 수 있다는 것이다. 국내에서 크론병의 장외증상으로서 결절홍반을 나타낸 증례보고가 2예<sup>15,16</sup> 있었는데, 모두 소화기 증상이 선행하였고 크론병으로 진단된 후 경과관찰 중에 발생한 결절홍반이었다. 이와 같이 결절홍반과 크론병에 대한 연구 및 보고가 드문데, 이는 소화기를 전공하는 의사들은 일반적으로 피부 조직에 대한 생검을 시행하지 않고 있으며 또한 피부과에서도 결절홍반에 대한 것만 치료하고 크론병에 대한 진단을 염두에 두지 않는 것도 보고가 적은 원인으로 고려해야겠다.

결론으로 이번 증례는 결절홍반이 크론병과 관련되어 위장관 증상보다 선행하여 발생할 수 있고 경과 관찰 중 소화기 증상이 발현될 수 있음을 보여주었다. 따라서, 결절홍반 환자에서는 여러 임상과의 협진이 긴밀히 이루어져야 하고 충분한 경과 관찰과 적극적인 진단적 접근을 통해 기저 질환과의 잠재적 연관성에 대해서 간과하지 않도록 노력해야 할 것이다. 우리나라에서의 염증성 장질환의 유병률이 급증하고 있으므로 염증성 장질환에서의 결절홍반과 괴저농피증과 같은 피부과적 발현에 대한 연구도 향후 필요하다고 생각한다.

## REFERENCES

1. Requena L, Yus ES. Erythema nodosum. *Dermatol Clin* 2008; 26:425-438.
2. Schwartz RA, Nervi SJ. Erythema nodosum: a sign of systemic disease. *Am Fam Physician* 2007;75:695-700.
3. Greenstein AJ, Janowitz HD, Sachar DB. The extra-intestinal complications of Crohn's disease and ulcerative colitis: a study of 700 patients. *Medicine (Baltimore)* 1976;55:401-412.
4. Requena L, Yus ES. Panniculitis. Part I. Mostly septal panniculitis. *J Am Acad Dermatol* 2001;45:163-183.
5. Mana J, Marcoval J. Erythema nodosum. *Clin Dermatol* 2007; 25:288-294.
6. Veloso FT, Carvalho J, Magro F. Immune-related systemic manifestations of inflammatory bowel disease. A prospective study of 792 patients. *J Clin Gastroenterol* 1996;23:29-34.
7. Hanauer SB. How do I treat erythema nodosum, aphthous ulcerations, and pyoderma gangrenosum? *Inflamm Bowel Dis* 1998;4:70.
8. Farhi D, Cosnes J, Zizi N, et al. Significance of erythema nodosum and pyoderma gangrenosum in inflammatory bowel diseases: a cohort study of 2402 patients. *Medicine (Baltimore)* 2008;87:281-293.
9. Barreiro-de Acosta M, Domínguez-Muñoz JE, Núñez-Pardo de Vera MC, Lozano-León A, Lorenzo A, Peña S. Relationship between clinical features of Crohn's disease and the risk of developing extraintestinal manifestations. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2007;19:73-78.
10. Orchard TR, Wordsworth BP, Jewell DP. Peripheral arthropathies in inflammatory bowel disease: their articular distribution and natural history. *Gut* 1998;42:387-391.
11. Christodoulou DK, Katsanos KH, Kitsanou M, Stergiopoulou C, Hatzis J, Tsianos EV. Frequency of extraintestinal manifestations in patients with inflammatory bowel disease in Northwest Greece and review of the literature. *Dig Liver Dis* 2002;34: 781-786.
12. Bernstein CN, Blanchard JF, Rawsthorne P, Yu N. The prevalence of extraintestinal diseases in inflammatory bowel disease: a population-based study. *Am J Gastroenterol* 2001;96:1116-1122.
13. Lebowhl M, Lebowhl O. Cutaneous manifestations of inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* 1998;4:142-148.
14. Mir-Madjlessi SH, Taylor JS, Farmer RG. Clinical course and evolution of erythema nodosum and pyoderma gangrenosum in chronic ulcerative colitis: a study of 42 patients. *Am J Gastroenterol* 1985;80:615-620.
15. Jwa SW, Jang HS, Park JH, et al. A case of erythema nodosum associated with Crohn's disease. *Korean J Dermatol* 2006;44: 899-901.
16. Park YD, Cho JW, Lee KS. A case of erythema nodosum associated with Crohn's disease. *Korean J Dermatol* 2009;47:986-988.