

## Behçet 씨 증후군 환자 피부생검의 병리학적 및 면역병리학적 연구

연세대학교 의과대학 병리학교실

정 현 주 · 최 인 준

### 서 론

Behçet 씨 증후군은 여러 장기 및 조직을 침범하는 전신 질환으로<sup>1)</sup>, 흔히 구강 및 생식기 점막의 궤양, 포도막염, 관절염<sup>2~3)</sup>, 신경증세 및 혈관병변을 동반한다<sup>4~6)</sup>. 이 질환의 병인으로는 면역학적 기전이 가장 유력시 되지만 이외 virus 나 bacteria 등 감염인자, 섬유소용해장애, 유전인자 및 생태학적 인자등이 관여될 것으로 가정되어 있다. 이중 면역학적 가설중 혈청내 IgA, IgG 및 IgM 은 질병의 활성기에는 다소 증가되며 용혈성 보체치 및 C<sub>3</sub>은 대단히 상승되나, 조직내의 면역글로불린 및 보체의 침착은 찾을 수가 없어 국소적인 체액성 인자는 본 질병의 병인과 관계가 없을 것이라고 1983년 제시된 바 있다<sup>6)</sup>. 이에 저자들은 Behçet 씨 증후군 환자들의 피부생검조직에 실시한 병리조직학적 및 면역조직화학적 검사를 토대로 그 병인에 대해 추적해 보고자 하였다.

### 연구재료 및 방법

연구재료로 1984년 1년간 연세대학교 의과대학 병리학교실에 의뢰된 Behçet 씨 증후군 환자의 피부생검조직 15예를 대상으로 병리조직학적 및 면역조직화학적 검사를 시행하였다. 광학현미경 검사를 위해 조직을 포르말린에 고정하고 파라핀에 포매하여 5 $\mu$  두께로 잘라 hematoxylin-eosin 염색을 실시하였으며, 고정되지 않은 조직 일부는 -20°C 로 얼려 A/O cryostat microtome 으로 3~4 $\mu$  두께로 자른 후 Meloy 회사제의

접 수 : 1985년 8월 27일

\* 본 논문의 요지는 1985년도 춘계학술대회에서 poster 로 전시되었음.

anti-human -IgG, -IgA, -IgM, -C<sub>3</sub> 및 -fibrinogen 을 써서 직접 면역형광검사를 하였다.

### 연구 결과

Behçet 씨 증후군 15예의 연령분포는 28~50세로 평균 37.8세였으며 남녀의 성별비는 1:1.2였다. 광학현미경 소견상 15예 전부에서 상피 및 진피 상층부에 급성 피사성 및 만성 비특이성 염증반응을 관찰할 수 있었고, 혈관 주변부에 주로 다형핵백혈구, 임파구, 형질세포등 염증세포 침윤이 관찰되었으며 대부분 leukocytoclastic vasculitis 였다. 면역조직화학적 검사 결과 8예에서 세정맥 및 모세혈관벽에 C<sub>3</sub>의 침착이 있었으며, 그중 1예에서는 소량의 IgM 및 섬유소원의 침착도 동반되었다.

### 고 찰

Behçet 씨 증후군은 여러 장기를 침범하는 전신질환으로 1937년 Behçet<sup>7)</sup>이 처음 기술하였다. 이 질환은 흔히 구강 및 외음부 점막의 재발성 궤양과 포도막염을 동반하여 'triple syndrome'이라고도 불리우나<sup>8)</sup> 포도막염은 실제 흔하지 않으며, 폐염<sup>9~10)</sup>, 심내막염<sup>11)</sup>, 위장관계의 염증 및 궤양<sup>12,13)</sup>, 관절염<sup>2,3)</sup>, 신장<sup>14,15)</sup> 및 중추신경계 병변<sup>16~18)</sup>을 동반할 때 다른 질환과의 감별이 어려울 수 있다.

동반되는 피부 질환으로 궤양성 염증, 광범위한 구진<sup>19)</sup>, 홍반성 결절등<sup>20)</sup>이 있으며, 이러한 병변내 정맥, 세정맥 및 모세혈관을 침범하는 혈관염등이 보고되었다<sup>1,6,14)</sup>. 혈관염은 leukocytoclastic<sup>21)</sup> 또는 임파구성<sup>22)</sup>이지만 혈관염의 소견이 관찰되지 않기도 한다<sup>23)</sup>고 보고되었으며, 면역병리학적 소견에 대해서도 면역

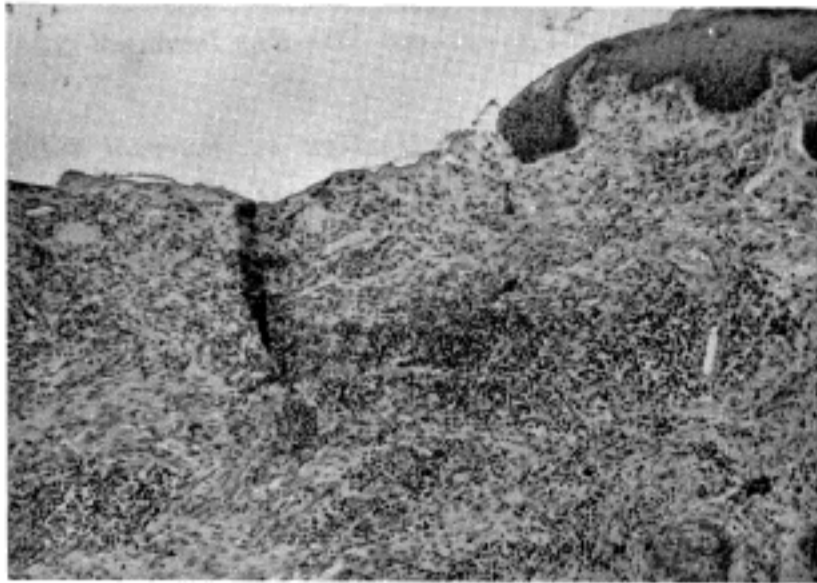


Fig. 1. Ulceration with chronic nonspecific inflammation of the oral mucosa. (H-E, ×100)

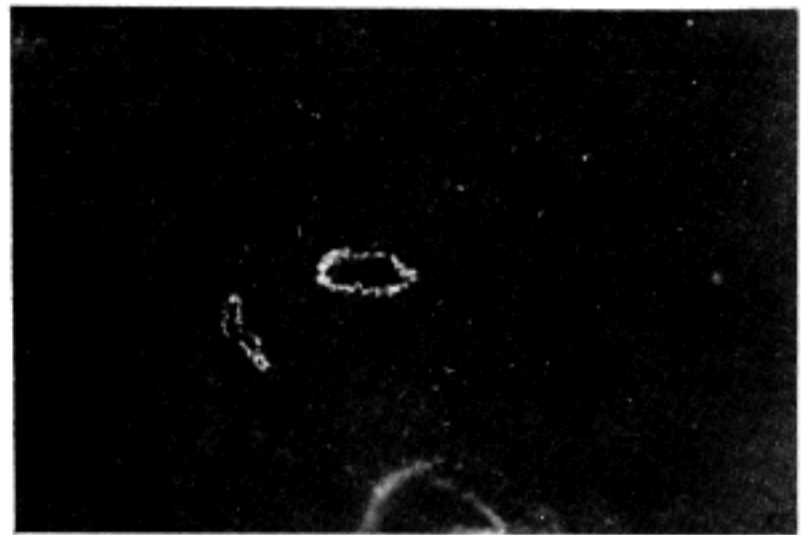


Fig. 2. Vascular C<sub>3</sub> deposit in dermal capillaries. (I-F, ×200)

글로불린과 보체가 혈관벽에 흔히 침착된다고 하나<sup>5,14, 21)</sup>, 음성의 결과도 있어<sup>2)</sup> 일정하지 않다. 본 연구에서는 대부분 leukocytoclastic 형의 혈관염이었으며, 주변부 진피내 입과구 및 형질세포의 침윤을 동반하였으며, 53.3%에서 혈관벽에 C<sub>3</sub>가 침착되었다. 이러한 점들은 Behçet 씨 증후군 환자의 혈청내 면역복합체가 존재하고<sup>4,24)</sup>, 혈액내 구강점막상피에 대한 항체가 존재한다는 보고<sup>25)</sup> 및 저자들이 병발된 홍반성 결절 조직내의 혈관에서도 C<sub>3</sub>의 침착을 관찰한 점들과 함께 체액성 기전에 의한 혈관염의 가능성을 고려하게 하였다. 또 케양이 재발하는 경향에 대하여 Gamble 등<sup>26)</sup>은 혈관의 손상이 선행되고나서 혈관투과력이 증가되어 이차적으로 면역복합체가 침착된다고 설명하였으나 확실치 않다. 그러나 전 예에서 혈관내 면역단백이나 보체가 검출된 것은 아니므로 다른 기전의 매개 가능성을 배제할 수 없다고 생각이 되며, 체액성 외에 세포매개성 면역기전도 같이 관여될 것으로<sup>5,27)</sup> 생각되므로 Behçet 씨 증후군에는 여러 인자 및 기전이 복합적으로 작용할 가능성도 많은 것 같다.

## 결 론

Behçet 씨 증후군 15예의 피부생검조직에 병리조직학적 및 면역조직화학적 검사를 실시한 결과 Behçet 씨 증후군의 발생에 면역학적 기전, 특히 체액성 요인에 의한 혈관염의 가능성이 높으며, 앞으로 이에 대한 연구는 흥미있을 것으로 생각하였다.

## REFERENCES

- 1) O'Duffy MB, Carney JA, Deodhar S: *Behçet's disease. Report of 10 cases, 3 with new manifestations. Ann Intern Med* 75:561, 1971
- 2) Strachan RW, Wigzell FW: *Polyarthritits in Behçet's multiple symptom complex. Ann Rheum Dis* 22:26, 1963
- 3) Mason RM, Barnes CG: *Behçet's syndrome with arthritis. Ann Rheum Dis* 28:95, 1969
- 4) Williams BD, Lehner T: *Immune complexes in Behçet's syndrome and recurrent oral ulceration. Brit Med J* 28:1387, 1977
- 5) Lever WF, Schaumburg-Lever G: *Histopathology of the skin, 6th ed. JB Lippincott, Philadelphia, 1983, p193*
- 6) Haim S: *Pathogenesis of Behçet's disease. Int J Dermatol* 22:101, 1983
- 7) Behçet H: *Über rezidivierende, aphöse, durch ein Virus verursachte Geschwüre am Mund, am Auge und an den Genitalien. Dermatol Wochenschr* 105:1152, 1937
- 8) Davies JD: *Behçet's syndrome with haemoptysis and pulmonary lesions. J Pathol* 109:351, 1973
- 9) Cadmen EC, Lundberg WB, Michell MS: *Pulmonary manifestations in Behçet's syndrome.*

- Arch Intern Med* 136:944, 1976
- 10) Petty TL, Scoggin CH, Good JT: *Recurrent pneumonia in Behcet's syndrome. Roentgenographic documentation during 13 years. JAMA* 238:2529, 1977
  - 11) Siegel N, Larson R: *Behcet's syndrome. A case with benign pericarditis and recurrent neurologic involvement treated with adrenal steroids. Arch Intern Med* 115:203, 1965
  - 12) Boe J, Dalgaard JB, Scott D: *Mucocutaneous-ocular syndrome with intestinal involvement. A clinical and pathological study of four fatal cases. Am J Med* 25:857, 1958
  - 13) Bloustein PA: *The colitis of Behcet's disease. Lab Invest* 38:335, 1978
  - 14) Gamble CN, Wiesner KB, Shapiro RF, Boyer WJ: *The immune complex pathogenesis of glomerulonephritis and pulmonary vasculitis in Behcet's disease. Am J Med* 66:1031, 1979
  - 15) Kansu E, Deglin S, Cantor RI, et al: *The expanding spectrum of Behcet syndrome. A case with renal involvement. JAMA* 237:1855, 1977
  - 16) McMenemey WH, Lawrence BJ: *Encephalomyelopathy in Behcet's disease. Report of necropsy findings in two cases. Lancet* 2:353, 1957
  - 17) Rubinstein LJ, Urich H: *Meningo-encephalitis of Behcet's disease: Case report with pathological findings. Brain* 86:151, 1963
  - 18) Wolf SM, Schotland DL, Phillips LL: *Involvement of nervous system in Behcet's syndrome. Arch Neurol* 12:315, 1965
  - 19) Civatte J, Belaich S: *Histopathologie des aphthes cutanes au cours du syndrome de Behcet. Ann Dermatol Syph* 103:135, 1976
  - 20) Tokoro Y, Seto T, Abe Y, et al: *Skin lesions in Behcet's disease. Int J Dermatol* 16:227, 1977
  - 21) Maciejewski W, Bandmann HJ: *Immune complex vasculitis in a patient with Behcet's syndrome. Arch Dermatol Res* 264:253, 1979
  - 22) Lehner T: *Pathology of recurrent oral ulceration and oral ulceration in Behcet's syndrome. J Pathol* 97:481, 1969a
  - 23) Haim S: *The pathogenesis of lesions in Behcet's disease. Dermatologica* 158:31, 1979
  - 24) Levinsky RJ, Lehner T: *Circulating soluble immune complexes in recurrent oral ulceration and Behcet's syndrome. Clin Exp Immunol* 32:193, 1978
  - 25) Lehner T: *Characterization of mucosal antibodies in recurrent aphthous ulceration and Behcet's syndrome. Arch Oral Biol* 14:443, 1969b
  - 26) Gamble CN, Aronson SB, Brescia FB: *Experimental uveitis. I. The production of recurrent immunologic(Auer) uveitis and its relationship to increased uveal vascular permeability. Arch Ophthalmol* 84:321, 1970
  - 27) Sakane T, Kotani H, Takada S, Tsunematsu T: *Functional aberration of T cell subsets in patients with Behcet's disease. Arthritis Rheum* 25:1343, 1982

= Abstract =

### A Pathologic and Immunopathologic Study of Behcet's Syndrome

Hyeon Joo Jeong, M.D. and In Joon Choi, M.D.

Department of Pathology, Yonsei University College of Medicine

The pathologic and immunopathologic findings of 15 skin biopsies of Behcet's syndrome were studied to investigate the pathogenetic mechanism of this syndrome. The age range was 28 to 50 years; male to female ratio was 1 : 1.2. Ulceration with acute necrotizing and chronic nonspecific inflammation was present in most cases with leukocytoclastic vasculitis and perivascular lymphohistiocytic, plasmocytic infiltrations. Eight of 15 cases showed C<sub>3</sub> deposit in the walls of venules and capillaries, one of them was associated with IgM and fibrinogen deposits. With these findings humoral factor seemed to play a main role in the pathogenesis of vasculitis observed in Behcet's syndrome, but the possibility of other mechanisms operative in complex pattern was also considered.