

제IV형 고지질단백혈증과 Koebner 현상이 동반된 발진황색종 1예

연세대학교 의과대학 피부과학교실 및 피부생물학연구소

권연숙 · 구본철 · 이주희 · 이광훈

A Case of Eruptive Xanthoma Associated with Type IV Hyperlipoproteinemia and Koebner Phenomenon

Yeon Sook Kwon, M.D., Boncheol Goo, M.D., Ju Hee Lee, M.D., Ph.D., Kwang Hoon Lee, M.D., Ph.D.

Department of Dermatology and Cutaneous Biology Research Institute, College of Medicine, Yonsei University, Seoul, Korea

Type IV hyperlipoproteinemia is characterized by increased blood levels of the triglyceride form of the fat that makes up very low-density lipoproteins (VLDL). Eruptive xanthomas have been frequently observed in type I and V hyperlipoproteinemias but rarely observed in patients with type IV hyperlipoproteinemia. The Koebner phenomenon is the development of the isomorphic skin lesions in persons with certain skin diseases after an injury has occurred on skin of normal appearance. Although this response can develop in psoriasis, lichen planus, verruca etc., it has seldom been associated with eruptive xanthoma. We report a case of eruptive xanthoma with type IV hyperlipoproteinemia and Koebner phenomenon in a 28-year-old Korean male. (Korean J Dermatol 2008;46(6):784~787)

Key Words: Eruptive xanthoma, Koebner phenomenon, Type IV hyperlipoproteinemia

서론

고지질단백혈증은 혈장 내에서 cholesterol과 triglyceride를 운반하는 지질단백의 과생성 혹은 분해의 저해로 지질 운반에 이상을 초래하는 질병으로 지질단백이 조직에 축적되어 피부에는 황색종이 발생하고, 동맥경화성 심장혈관 질환 등의 원인이 될 수 있다¹. 1967년 Frederickson 등¹이 고지질단백혈증을 전기영동검사를 통해 다섯 가지형으로 분류하였으나 1970년 WHO²에서 여섯 가지형으로 재분류한 것을 현재 사용하고 있다. 이 중 제 4형 고지질단백혈증은 지질단백 전기영동검사나 초원심분리에서 pre β lipoprotein 또는 VLDL (very low density lipoprotein)의 증가를 보이며 주로 내인성 triglyceride가 증가하는 형이다. 발진 황색종은 chylomicron의 증가와 관계가 있어 대부분 제 1형과 제 5형 고지질단백증에서 나타나고 제 4형 고지질단백혈증에서는 드문 것으로 알려져 있으며 주로 속발

성 고지질단백혈증에서 관찰된다.

코브너 현상은 환자의 피부에 각종 외상이나 외부 자극이 가해졌을 때 피부병변이 발생하지 않은 정상 피부에서 병변이 발생하는 현상을 말하며, 건선이나 편평태선, 광택태선 등에서 나타나는 것으로 알려져 있다³. 발진황색종에서 코브너 현상이 나타나는 경우는 매우 드물며 현재까지 국외 문헌상 7예가 보고되었으며³⁻⁸ 국내에서는 보고된 예가 없다.

저자들은 28세 남자 환자에서 제 4형 고지질단백혈증 및 코브너 현상이 동반된 발진황색종 1예를 경험하고 드문 예로 생각되어 문헌고찰과 함께 보고한다.

증례

환자: 권○○, 28세, 남자

주소: 양측 팔꿈관절부위, 등, 우측 장판지에 발생한 다발성 구진

현병력: 1년 전부터 양측 팔꿈관절부위, 등, 우측 장판지에 황적색의 다발성 구진이 발생하였으며 크기가 서서히 커져 내원하였다.

과거력: 1년 전 직장검진에서 고지혈증 소견을 보였으나 더 이상의 검사나 치료는 받지 않았다.

<접수: 2007년 4월 25일>

교신저자: 이광훈

주소: 120-752 서울시 서대문구 신촌동 134번지 연세대학교 의과대학 피부과학교실

전화: 02)2228-2080, Fax: 02)393-9157

E-mail: kwanglee@yuhs.ac

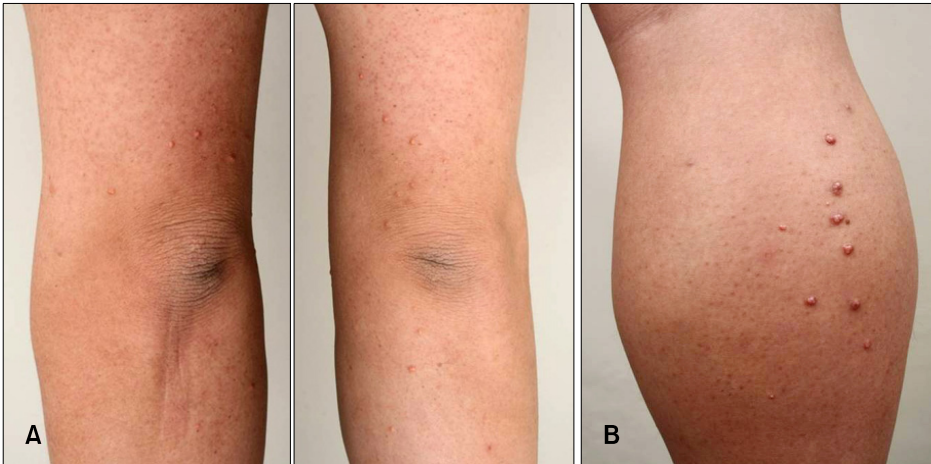


Fig. 1. Scattered yellow-orange papules on the elbows (A) and partially linearly arranged papules on the right calf, possibly caused by Koebner phenomenon after repeated scratching (B)

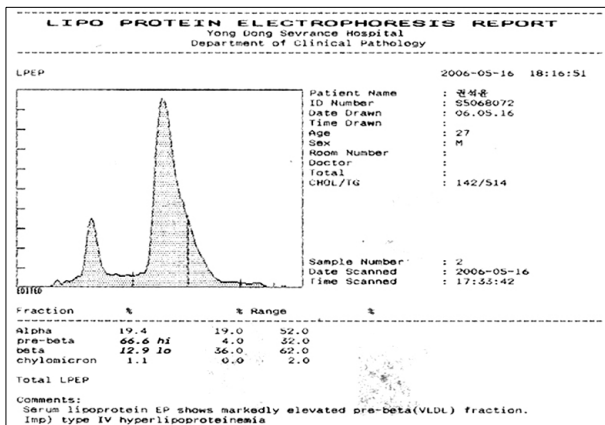


Fig. 2. Lipoprotein electrophoresis: increased protein in the pre-beta region

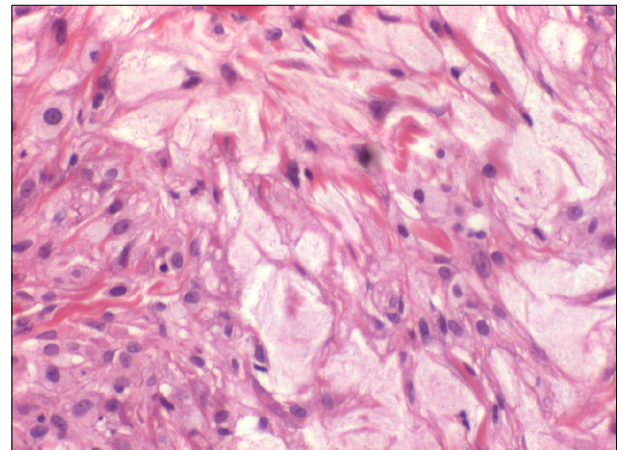


Fig. 3. Numerous cells with large foamy cytoplasm along with inflammatory cells (Hematoxylin-eosin, ×400)

가족력: 환자의 어머니가 당뇨병으로 치료 받고 있었다.
이학적 소견: 복부 비만이 관찰되었고, 신장 176 cm, 체중 90 kg, 체질량지수 29.1 kg/m²으로 경도비만을 보였다.
피부 소견: 양측 팔꿈관절부위와 등에 0.3×0.3 mm 크기의 황색 구진이 불규칙하게 배열되어 있었고, 우측 장딴지에는 0.5×0.5 mm 크기 정도의 황적색 구진이 선상으로 배열되어 있었다(Fig. 1). 우측 장딴지의 병변은 원위부에 경미한 가려움증을 동반한 한 개의 구진으로 시작되었고, 이를 반복적으로 긁은 후에 긁은 자리를 따라 선상 배열로 추가적인 병변이 발생하였다. 병변은 비교적 경계가 뚜렷하였고 융기되어 있으면서 다소 단단하게 만져졌다.
검사 소견: 일반 혈액 검사, 요검사, 혈당검사, 갑상선기능 검사, 심전도검사는 정상 범위였으나 간기능검사에서 GOT는 65 IU/L (정상: 13~34 IU/L), GPT는 127 IU/L (정상: 5~46 IU/L)로 증가되어 있었다. 혈장지질검사에서 총 cholesterol은 142 mg/dl (정상: 130~250 mg/dl)로 정상 범위였고, triglyceride는 514 mg/dl (정상: 60~160 mg/dl)로 증

가되어 있었으며 HDL-cholesterol은 28 mg/dl (정상: 30~80 mg/dl), LDL-cholesterol은 52 mg/dl (정상: 70~169 mg/dl)로 감소되어 있었다. 지질단백 전기영동검사상 pre β band가 증가되어 있었다(Fig. 2). 병리조직학적 소견: 우측 장딴지의 병변에서 실시한 피부 생검에서 진피에서 특징적인 포말세포로 이루어진 진피내 종괴가 관찰되어 황색 종에 합당한 조직 소견을 보였다(Fig. 3).

치료 및 경과: Gemfibrozil, atorvastatin 경구 투여로 치료를 시작하였으며, 체중 감량을 위해 식이요법과 병행하여 sibutramine을 경구 투여 하였다. 12주간 투여로 피부 병변은 색소침착을 남기며 거의 소실되었다.

고 찰

황색종은 조직구가 지방을 탐식한 포말세포로 구성된 황색 또는 오렌지색의 종양으로 지질단백 대사의 이상이

있는 경우 흔히 발생할 수 있다¹. 지질단백 대사 장애를 보이는 환자는 대개 황색종 병변으로 내원하게 되며, 이 중 상당수는 지질단백 대사의 이상을 유발할 수 있는 당뇨병, 비만증, 췌장염, 갑상샘저하증, 신증후군, 담도폐쇄성 간질 환 및 약물 투여 등의 전신 질환을 가지고 있기 때문에 일단 황색종과 고지질단백혈증이 동반된 경우 이들에 대한 자세한 검사가 필요하다. 또한 지질단백 대사에 이상이 있을 때에 피부에 국한된 변화 이외에도 췌장염이나 동맥경화증 등의 전신적 합병증이 동반되는 경우가 많기 때문에 피부과 의사는 황색종의 임상 양상을 잘 아는 것이 중요하며 이를 쉽게 진단할 수 있음으로써, 내과적 기저 질환과 합병증에 대해 미리 인지하고 이에 관한 검사를 진행할 수 있는 중요한 역할을 하게 된다. 본 증례에서는 임상적으로 발진 황색종이 있었으며 혈장 지질 검사상 triglyceride가 상승하였고 혈장지질단백 전기영동검사에서 pre β band가 증가하여서 제 4형 고지질단백혈증으로 진단하였다.

황색종은 임상적으로 발진황색종, 건황색종, 결절황색종, 편평황색종으로 크게 나눌 수 있으며 지질이상의 종류에 따라 임상형이 다르게 나타날 수 있다⁹. 대부분 제 1형과 제 5형 고지질단백혈증에서는 발진황색종이 나타나고, 제 2형 고지질단백혈증에서는 건황색종, 안검황색종, 일부에서는 결절황색종이 동반되고, 제 3형 고지질단백혈증에서는 결절황색종의 동반이 흔하지만, 황색종의 어느 특정한 형이 고지질단백혈증의 한 가지 특정형에 반드시 국한되는 것

은 아니다. 지금까지 국내의 피부과 문헌에는 제 4형 고지질단백혈증과 동반된 황색종은 9예가 보고되고 있으며, 이 중에는 결절황색종 4예, 편평황색종 2예, 결절황색종 및 편평황색종이 동반된 경우가 1예, 결절황색종 및 발진황색종이 동시에 동반된 경우가 1예 있었고, 발진황색종이 동반된 경우가 1예 있었다(Table 1). 국외 문헌 검색 결과 제 4형 고지질단백혈증과 발진황색종이 동반된 3예가 보고되어 있었다(Table 2).

코브너 현상은 정상 피부에 지속적으로 비특이성 자극을 가하면 자극 받은 부위에 새로운 피부 병변이 발생하는 현상으로 주로 건선, 편평태선, 광택태선, 백반증, 모공성 홍색 비강진 등의 질환에서 나타난다³. 황색종 환자에서 코브너 현상이 나타난 예는 국내 문헌에는 보고된 바 없고, 국외에 7예가 보고되었는데, 발진황색종이 4예로 가장 많고, 결절황색종, 결절발진황색종, 편평황색종은 각 1예의 보고가 있다(Table 3). 본 증례에서도 오른쪽 장딴지의 선상의 피부 병변은 지속적인 자극 이후에 발진 황색종이 나타나 코브너 현상에 의해 발생한 것으로 추정된다.

고지질단백혈증의 치료는 원발성인지 속발성인지에 따라 다른데, 속발성인 경우 그 원인에 따라 치료를 해야 한다². 본 증례의 경우 경도비만으로 인한 속발성 고지질단백혈증을 의심해 볼 수 있지만, 원발성 고지질단백혈증과의 구별이 어렵기 때문에 체중 조절과 함께 지질저하 약물을 병용하여 치료를 시행하였다.

Table 1. Summary of reported cases of xanthoma associated with type IV hyperlipoproteinemia in Korean literatures

Authors	Type*	Onset age/Sex	Clinical form of xanthoma	Treatment
Choi et al ¹⁰ (1980)	IV	40/M	Tuberous	N-M
Lee et al ¹¹ (1984)	IV	2/F	Planar	Diet, clofibrate
Lee et al ¹² (1993)	IV	27/M	Tuberous, planar	Diet, lovastatin, gemfibrozil
Kim et al ¹³ (1994)	IV	53/F	Planar	Niacin
Cho et al ¹⁴ (1995)	IV	47/F	Tuberous	Diet, lovastatin, proctofene
Chung et al ¹⁵ (1996)	IV	42/M	Eruptive, tuberous	Diet, proctofene, gemfibrozil
Myung et al ¹⁶ (2003)	IV	N-M	Tuberous	N-M
	IV	N-M	Tuberous	
Lee et al ¹⁷ (2007)	IV	38/M	Eruptive	Diet, fenofibrate
Our case	IV	28/M	Eruptive	Diet, gemfibrozil, atorvastatin

*Type of hyperlipoproteinemia, N-M: not-mentioned

Table 2. Summary of reported cases of type IV hyperlipoproteinemia with eruptive xanthoma

Authors	Hyperlipidemia	Associated disease
Roederer G et al ¹⁸ (1988)	Type IV	None
Zahorcsek et al ¹⁹ (1995)	Type IV	Complex disturbances of carbohydrate and lipid metabolism
Fuessl HS ²⁰ (1999)	Type IV	Diabetes mellitus
Our case	Type IV	Overweight

Table 3. The Koebner phenomenon in xanthoma

Authors	Hyperlipidemia	Clinical form of xanthoma	Trauma
Hazzard WR ⁴ (1977)	Type III	Tuberous	Electrical burn
Barker DJ et al ⁵ (1979)	TG ↑, DM	Eruptive	Scratch mark & hammer-blow
Goldstein GD ⁶ (1984)	TG ↑	Eruptive	Car accident
Roederer G et al ³ (1988)	Type IV	Eruptive	Cat scratch
	Type III	Tubero-eruptive	Bee sting
Miwa N et al ⁷ (1992)	Type V	Eruptive	Cat scratch
Bragg J ⁸ (2005)	Normal	Planar	Bra straps
Our case	Type IV	Eruptive	Scratch mark

저자들은 제4형 고지질단백혈증 환자에서 발생한 발진 황색종이 쾨브너 현상을 보여 국내에서는 아직 보고된 예가 없는 증례로 사료되어 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

- Frederickson DS, Levy RI, Less RS. Fat transport in lipoproteins: An integrated approach to mechanisms and disorders. *N Engl J Med* 1967;276:33-44, 94-103, 148-156, 215-226, 273-281
- Parker F. Abnormalities in lipid metabolism, In: Moschella SL, Hurley HJ, editors. *Dermatology*. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders, 1992:1642-1658
- Miller RAW. The Koebner phenomenon. *Int J Dermatol* 1982;21:192-197
- Hazzard WR. Primary type III hyperlipidemia, In: Rifkind BM, Levy RI, editors. *Hyperlipidemia: diagnosis and therapy*. New York: Grune & Stratton, 1977:137-176
- Barker DJ, Gould DJ. The Koebner phenomenon in eruptive xanthoma. *Arch Dermatol* 1979;115:112
- Goldstein GD. The Koebner response with eruptive xanthomas. *J Am Acad Dermatol* 1984;10:1064-1065
- Miwa N, Kanzaki T. The Koebner phenomenon in eruptive xanthoma. *J Dermatol* 1992;19:48-50
- Bragg J. Diffuse plane xanthomata. *Dermatol Online J* 2005;11:4
- Burgdorf WH, Zelger B. The histiocytoses, In: Elder D, Elenitsas R, Johnson B Jr, Murphy G, editors. *Lever's histopathology of the skin*. 9th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2005:681-703
- Choi YJ, Kwon KS, Chung TA. A case of xanthoma tuberosum. *Korean J Dermatol* 1980;18:101-104
- Lee KH, Bang DS, Lee SN, Tak MJH. Two cases of plane xanthoma showing unusual clinical manifestation. *Korean J Dermatol* 1984;22:527-531
- Lee SH, Park SU, Wang HY, Sung HS. A case of type IV hyperlipoproteinemia with xanthoma tuberosum and xanthoma striatum palmare. *Korean J Dermatol* 1993;31:628-632
- Kim CG, Kwon KS, Chung TA. A case of plane xanthoma associated with type IV hyperlipoproteinemia. *Ann Dermatol* 1994;6:188-191
- Cho HO, Lee SK, Kwak TH, Choi JS, Kim KH. A case of type IV hyperlipoproteinemia associated with xanthoma tuberosum and diabetes mellitus. *Korean J Dermatol* 1995; 33:1154-1158
- Jung JW, Lee SC, Won YH, Chun IK. A case of type IV hyperlipoproteinemia with xanthoma tuberosum and xanthoma eruptivum. *Korean J Dermatol* 1996;34:697-702
- Myung JW, Kim GM, Kim SY. Clinical and serological study in xanthoma with hyperlipoproteinemia. *Korean J Dermatol* 2003;41:1433-1439
- Lee YH, Kim SH, Suh MK, Park SK, Jang TJ. A case of type 4 hyperlipoproteinemia and eruptive xanthoma associated with diabetes mellitus. *Korean J Dermatol* 2007; 45:218-220
- Roederer G, Xhignesse M, Davignon J. Eruptive and tubero-eruptive xanthoma of the skin arising on sites of prior injury. *JAMA* 1988;260:1282-1283
- Zahorcsek Z, Schneider I, Hortobagyi J. Successful treatment of eruptive xanthomatosis with the antilipemic agents acipimox. *Hautarzt* 1995;46:124-126
- Fuessl HS. Eruptions "overnight". Eruptive xanthomas in secondary type IV hyperlipoproteinemia caused by diabetes mellitus. *MMW Fortschr Med* 1999;141:47-48