

카포시 육종 환자에서 발생한 Radiation Recall Dermatitis 1예

연세대학교 의과대학 피부과학교실

이 상 은 · 유 욱

A Case of Radiation Recall Dermatitis which Developed in a Patient with Kaposi Sarcoma

Sang-Eun Lee, M.D., Wook Lew, M.D.

Department of Dermatology, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Radiation recall dermatitis is a rare skin reaction, occurring subsequent to drug administration, and has all the clinical signs of inflammation, which develop in a previously irradiated area, days to years after exposure to ionizing radiation. A 41-year-old woman was diagnosed with Kaposi sarcoma. The patient was treated by radiotherapy, followed by a 1st chemotherapy session with doxorubicin and ifosfamide, 20 days after the radiotherapy. However, the patient developed erythema of the skin, accompanied by pruritus and pain in the previously irradiated area, 3 to 4 days after the chemotherapy. The erythema resolved almost completely after systemic and topical steroid therapy. The patient received a 2nd chemotherapy session with the same regimen, but there was no recurrence of radiation recall dermatitis. We report a case of an uncommon skin reaction after chemotherapy in a patient with kaposi sarcoma, which was identified as radiation recall dermatitis. (**Korean J Dermatol 2006;44(3):338~340**)

Key Words: Doxorubicin, Kaposi sarcoma, Radiation recall dermatitis

서 론

Radiation recall dermatitis (RRD)는 특정약물을 투여했을 때, 과거 방사선 조사부위에서 유발되는 염증반응으로, 임상적으로는 홍반, 표피탈락, 부종, 두드러기 양 병변, 수포, 괴사, 궤양, 출혈 등이 나타날 수 있고 통상적으로 가려움과 동통을 동반하며 주로 특정유발 약물에 처음으로 노출되었을 때 나타나고 이후에 같은 약물을 투여하더라도 재발은 없거나 매우 경한 양상을 보인다. 방사선 조사와 유발약물 투여 사이의 시간간격은 수일에서 수년까지 다양하다. 현재까지 RRD에 관한 대부분의 정보는 증례 보고를 바탕으로 한 것이었으나, 최근 Kodym 등¹에 의하면 성인 암 환자 중 보존적인 방사선 치료를 받은 후 항암 치료를 받은 환자 중에 8.8%에서 RRD가 발생하였다고 보고

된 바 있다. 최근 국내학회에도 RRD가 보고된 바 있으나² 방사선 조사 후 소양감을 동반한 피부염이 수술 반환 부위 주위에 생긴 뒤 호전된 다음 항암제 투여 후 발생한 RRD의 1예를 경험하여 문헌 고찰과 함께 보고한다.

증 례

환 자: 박○○, 여자, 41세

주 소: 내원 2~3일 전에 발생한 왼쪽 둔부(수술 반환 부위, 방사선 조사 부위)의 가려움을 동반한 홍반성 인설성 반

현병력: 41세 여환으로 내원 4개월 전 왼쪽 둔부에 단단한 덩어리가 촉지되어 본원 피부과 방문하여 시행한 조직검사상 카포시 육종 또는 카포시양 혈관내피종을 의심하여, 본원 외과에서 광범위 절제술 시행 받은 후 카포시 육종 진단 하에 1개월 뒤 방사선 종양학과에서 왼쪽둔부에 국한하여 외부방사선 조사(총 조사량: 4,000 cGy, 하루 조사량: 200 cGy) 20회 시행을 받고 최종 조사 후 20일 뒤부터 3일간 항암제로 doxorubicin과 ifosfamide 투여를 받았다. 방사선 최종 조사 2~3일 후부터 수술 반환 부위 주위에 소양감이 생기고 수일 후 주변에 불규칙한 경계를 가진

<접수: 2005년 11월 28일>

교신저자: 유 욱

주소: 135-720 서울특별시 강남구 도곡동 146-92

영동세브란스병원 피부과

전화: 02)2019-3363, Fax: 02)3463-6136

E-mail: wlewerd@yumc.yonsei.ac.kr



Fig. 1. Erythematous scaly patches, macules and papules with pruritus on the surrounding area of the previous operation scar of the left buttock



Fig. 2. An erythematous large single patch containing some scales in the medial portion with pain on the previous irradiation site of the left buttock

홍반이 발생하여 부신피질 호르몬제 국소도포로 호전되었다. 그 후 항암제 투여를 받는 첫날부터 둔부에 갑자기 화상을 입은 듯하게 쓰리고 아픈 증상 생겼고, 이전에 피부염이 생겼다가 호전되었던 방사선 조사부위의 중심부에 홍반이 진행되며 가장자리를 따라서도 홍반성 구진들이 새로 생기기 시작하였으며(Fig. 1), 3~4일 이후부터는 방사선 조사부위를 따라 넓은 띠 모양의 피부병변이 발생하여(Fig. 2) 본원 피부과에 다시 내원하여 조직검사를 시행하였다.

과거력 및 가족력: 특기 사항 없음.

피부 소견: 왼쪽 둔부에 명확한 경계를 가지고 방사선 조사부위 전체에 국한된 인설을 동반한 광범위한 홍반이 관찰되었다(Fig. 2).

병리조직학적 소견: 홍반에서 실시한 병리조직학적 검사

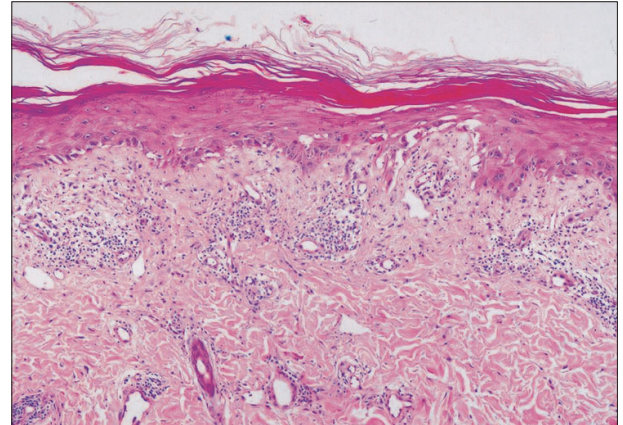


Fig. 3. Parakeratosis, necrosis of keratinocytes with superficial perivascular lymphocytic infiltration and upper dermal telangiectasia, consistent with radiation effect (H&E, ×100)

상 이상각화증과 각질형성세포의 괴사가 보이고 진피 상부에 혈관주위 염증세포의 침윤과 모세혈관 확장이 보여 방사선 조사에 의한 피부 반응에 합당한 소견을 보였다(Fig. 3).

치료 및 경과: Radiation recall dermatitis로 생각하고 부신피질 호르몬제(prednisolone 10 mg/day) 7일간 복용하고 국소 부신피질 호르몬제를 사용하여 피부병변이 호전되었고 이후에 2차 항암치료 받았으나 피부병변의 재발은 없었다.

고 찰

RRD는 주로는 피부에서 나타나지만 폐나 질 점막, 후두 점막, 중추신경계, 장과 식도 등 다른 장기에서도 발생할 수 있다고 보고되어 있다³. 피부에 나타나는 임상양상은 홍반, 표피탈락, 부종, 두드러기 양 병변, 수포, 괴사, 궤양, 출혈 등이 나타날 수 있고 통상적으로 소양증과 동통을 동반한다. Camidge와 Price⁴는 RRD의 임상양상을 4등급으로 분류하였는데, 본 증례의 경우 중등도의 홍반에 소양감과 통증이 동반되어 경/중등도의 RRD로 생각된다. 임상적으로 감별해야 할 질환으로는 단독, 대상포진, 고정약진, 유단독, 종양 및 지방층염 등이 있으며, 방사선 조사를 받은 과거력과 방사선 조사, 유도 약물 투여와 피부 반응 간의 기간, 검사실 소견상 염증을 시사하는 소견이 없는 특징 등을 고려하면 진단은 쉽게 할 수 있다. 대개 임상양상의 심한 정도는 방사선 조사가 끝난 이후로 recall을 유발하는 약물 투여 시까지의 기간이 짧을수록 심한 경향을 보이거나 이런 연관성은 강하지 않으며 Camidge와 Price⁴에 의하면 평균기간은 39.5일(범위: 7~840일)이었다고 한다. RRD를 유발하는 약제로 가장 흔한 것은 항암제이나 그 외에 tamoxifen, interferon α-2b, simvastatin 및 항결핵제 등도 방사

선에 의한 recall 반응을 일으킬 수 있다고 보고되어 있다¹. 항암제 중에서도 RRD를 가장 흔히 유발하는 약제는 dactinomycin, doxorubicin, daunorubicin 및 bleomycin이며 최근 보고들에 의하면 paclitaxel과 docetaxel도 RRD를 잘 유발하는 것으로 알려져 있다⁵.

본 증례의 경우도 항암치료제에 포함된 doxorubicin에 의해 RRD가 발생한 것으로 생각하는 예로서 RRD를 유발하는 원인은 광범위한 방사선 감광제 역할을 하기 때문이라고 생각한다⁶. RRD는 보통 특정 유도약물에 처음 노출되었을 때 발생하고 유도약물 재투여 시 재발하는 양상은 점점 경하게 나타난다. RRD가 발생할 때까지 걸리는 시간은 유도약물의 투여경로에 따라 다양하며 정맥 투여하는 경우가(수분에서 수일 사이, 평균 3일) 경구 투여보다(3일에서 2달 사이, 평균 8일) 빠르게 나타나는 것으로 알려져 있다⁴. 본 증례의 경우도 항암제를 정맥으로 투여를 시작한 지 수 시간 후 소양감과 홍반성 구진이 생기기 시작하여 3~4일 후에 이전 방사선 조사부위에 거의 일치되는 띠모양 병변이 발생했다는 점에서 다른 RRD의 증례들과 비슷하다고 할 수 있으나, 방사선 조사 2~3일 후부터 수술 반흔 부위 주위로 피부염이 발생하여 부신피질 호르몬제 국소도포로 호전된 뒤 방사선 치료 종료 후 20여일 후에 시작된 항암 치료에 의해 RRD가 발생한 것은 이전의 보고들과는 차이가 있다.

방사선 조사 약 1주일 이내에 항암치료를 하였을 때 발생하는 피부의 과대 반응인 방사선 독성(radiation toxicity) 또는 강화 현상(radiation enhancement)은 본 증례와 같이 방사선 조사 후 충분한 기간(7~10일 이상)이 지난 후에 받은 항암치료에 의해 생긴 현상과는 감별될 수 있을 것으로 생각한다⁶. 또한 RRD가 생기기 전의 수술 반흔 부위 주위 피부염은 국소 부신피질 호르몬제로 호전된 상태였고 항암제 투여 후 RRD가 발생하기까지의 기간과 병변의 경계가 방사선을 받은 영역에 정확하게 국한되는 직사각형의 형태로 생겼다는 점을 고려해 볼 때 선행한 피부염이 지속된 것이 아니라 recall 반응이라고 생각한다.

RRD의 병리조직학적인 소견은 급성 또는 만성 방사선 피부염의 표피양상을 보이는데 비특이적이고 혼합형의 염증세포 침윤이 보이며 진피의 섬유화와 혈관확장, 비전형적인 섬유모세포를 보일 수 있다.

RRD의 발생 기전에 대해서는 여러 가설이 있는데 혈관 손상⁷, 표피 줄기 세포의 결함⁸, 표피 줄기 세포 민감도 변화, 혹은 약물에 의한 과민 반응이 그 기전으로 제시되고 있다^{4,6}. 최근에는 약에 의한 과민반응이 RRD의 현상을 가장 잘 설명해 주는 것으로 제시되고 있다. 즉, 이미 방사선 조사에 의해 염증 반응의 역치가 낮아져 있는 환자에서 특정 약물이 비면역학적인 염증반응을 유발하여 RRD가 발생한다는 것으로, 가능한 기전으로는 방사선 조사에 의해 염증시 증가되는 사이토카인의 발현이 유도된 상태에서 방사선 조사가 끝난 이후에도 낮은 정도로 사이토카인이 분비되는 상태로 있다가 유발 약물에 의해 이들 사

이토카인의 분비가 증가되면서 recall 반응을 일으킨다는 것이다⁶. 또한 면역기능이 매우 저하되어 있는 환자에서도 RRD가 발생한 예가 보고되고 있어 recall 반응이 면역학적인 기전보다는 직접적인 비면역학적 염증반응에 의한 현상이라는 가설을 설명하는 근거가 되고 있다^{9,10}. RRD는 특별한 치료 없이도 자연 치유되는 경향이 있다. 전신적 또는 국소적인 부신피질 호르몬제와 항히스타민제로 가려움증과 통증을 조절하는 치료를 하게 되나 이것이 피부병변이 치유되는 시간을 단축하지는 못한다.

본 증례의 경우 카포시 육종으로 방사선 치료를 받고 20일 후에 시작한 1차 항암치료 3~4일 후에 이전 방사선 조사부위에 국한하여 피부 병변이 생긴 경우로 병리 조직학적으로 방사선 피부염에 합당한 소견을 보였으며 전신성 및 국소 부신피질 호르몬제 치료를 하고 나서 임상 양상의 호전을 보였고 이후 항암제 재투여 시 재발이 없었다는 점에서 RRD라고 생각하며 국내에서 보고된 바가 드문 증례로 생각하여 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

1. Kodym E, Kalinska R, Ehringfeld C, Sterbik-Lamina A, Kodym R, Hohenberg G. Frequency of radiation recall dermatitis in adult patients. *Onkologie* 2005;28:18-21
2. Kim JY, Ahn JY, Suh SJ, Hong CK. A case of radiation recall dermatitis. *Korean J Dermatol* 2005;43(Suppl. 1):180
3. Ristic B. Radiation recall dermatitis. *Int J Dermatol* 2004; 43:627-631
4. Camidge R, Price A. Characterizing the phenomenon of radiation recall dermatitis. *Radiother Oncol* 2001;59:237-245
5. Yeo W, Johnson PJ. Radiation-recall skin disorders associated with the use of antineoplastic drugs. *Am J Clin Dermatol* 2000;1:113-116
6. Azria D, Magne N, Zouhair A, Castadot P, Culine S, Ychou M, et al. Radiation recall: a well recognized but neglected phenomenon. *Cancer Treat Rev* 2005;31:555-570
7. Hellman S, Botnick LE. Stem cell depletion: an explanation of the late effects of cytotoxins. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1977;2:181-184
8. Abadir R, Liebmann J. Radiation reaction recall following simvastatin therapy: a new observation. *Clin Oncol* 1995;7: 325-326
9. Nemecek PM, Corder MC. Radiation recall associated with vinblastine in a patient treated for Kaposi sarcoma related to acquired immune deficiency syndrome. *Cancer* 1992;70: 1605-1606
10. Stelzer KJ, Griffin TW, Koh WJ. Radiation recall skin toxicity with bleomycin in a patient with Kaposi sarcoma related to acquired immune deficiency syndrome. *Cancer* 1993; 71:1322-1325