

전신 유육종증의 초기 병변으로 발생한 건선양 유육종증 1예

연세대학교 의과대학 피부과학교실

이미정 · 유 옥 · 이승현

=Abstract=

A Case of Psoriasiform Sarcoidosis as Early Manifestation of Systemic Sarcoidosis

Mi Jung Lee, M.D., Wook Lew, M.D., Seung Hun Lee, M.D.

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

Sarcoidosis is a granulomatous disease with undetermined etiology, and shows variable skin manifestations. Although there have been numerous reports on cutaneous sarcoidosis, the early manifestations of systemic sarcoidosis are not clearly defined. Occurrence of both psoriasiform lesions and subcutaneous nodules in the same patient is rarely seen. A 39-year-old woman had psoriasiform lesions on her extremities for 1 year, and was treated with a topical steroid and calcipotriol ointment. One and half years after the initial skin lesions, pulmonary lesions were developed and treated with anti-tuberculosis medication for three months without any improvement. Since then, subcutaneous nodules on the upper extremities subsequently developed. Histopathological examination revealed non-caseous epithelioid granulomas in subcutaneous tissue and psoriasiform lesions. Furthermore, routine laboratory tests revealed anemia, leukopenia, hypercalcemia and elevated serum level of angiotensin converting enzyme (ACE), and chest X-ray revealed disseminated air space nodules on both lungs with non-segmental distribution. Considering initial poor response to anti-tuberculosis medication and subsequent good response to systemic steroid treatment, this condition was diagnosed as systemic sarcoidosis.

Since we considered psoriasiform sarcoidosis as the early cutaneous manifestation of systemic sarcoidosis, we herein reported the case. (Korean J Dermatol 2004;42(12):1606-1609)

Key Words: Psoriasiform sarcoidosis, Systemic sarcoidosis, Early manifestations

서 론

유육종증은 피부를 포함한 여러 장기를 침범하며 만성적인 경과를 보이는 육아종성 질환으로, 국내 발생 보고는 1980년대에 비하여 1990년대에 들어 증가하는 추세에 있다¹. 피부를 침범하는 예는 전신 유육종증 환자의 약 20% 내지 35%에서 관찰되고 매우 다양한 형태로 나타난다². 국내에서 보고된 피부 유육종증은 피하 유육종증이 가장 많이 보고되었고, 환상 병변, Löfgrens 증후군, 어린

선양 유육종증, 건선양 유육종증 등이 다양하게 보고되었다. 유육종증의 피부 병변은 다양할 뿐 아니라, 한 환자에서 한가지 이상의 아형이 나타날 수도 있으며, 피하결절과 반상 구진이 함께 나타난 2예의 증례 보고가 있었으나³, 건선양 병변은 드물게 보고되며, 다른 아형과 동반된 보고는 없었다.

저자들은 건선양 병변이 초기에 발생한 후 피하결절과 동반된 전신 유육종증 1예를 경험하고 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

39세 여자 환자로 내원 1년전부터 양측 사지에 발생한 다수의 홍반성, 인설성 반을 주소로 본원 피부과에 내원하여 건선 의심하에 0.25% deoxymethasone 외용 연고와

<접수: 2004년 3월 6일>

교신저자: 유 옥

주소: 135-720 서울특별시 강남구 도곡동146-92

영동세브란스병원 피부과

전화: 02)3497-3360 Fax: 02)3463-6136

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

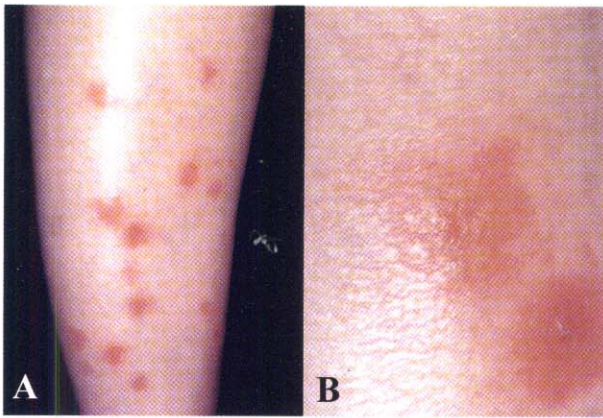


Fig. 1A. Erythematous, scaly macules and plaques on the lower leg. **B.** Close-up view of Fig. 1A.

calcipotriol 외용 연고를 도포하여 1주일 후 호전을 보았다. 이후 추적 관찰 되지 않고 개인의원에서 국소 스테로이드제로 치료를 받았다. 처음 피부 병변 발생 후 1년 반 뒤 발생한 기침과 객담을 주소로 내원하여 속립성 결핵 의심 하에 본원 호흡기내과에 내원하여 3개월간 결핵 치료를 받았으나 호전되지 않았고 치료 뒤 소양감을 동반한 피하결절이 양측 상지에 발생하여 피부과에 의뢰되었다. 피부 소견상 사지에 다수의 직경 1 cm 크기의 인설을 동반한 홍색 반 혹은 판이 관찰되었고(Fig. 1A, B), 양측 상지에 피하결절 들이 촉지 되었다. 피부소견 외의 이학적 검사상 간, 비장 비대 및 말초 림프절의 종대는 없었다. 검사실 소견상 혈색소 11.6 g/dL(정상 12-16 g/dL), 헤마토크리트 35.4%(정상 37-47%)였고, 총단백질 8.0 g/dL(정상 5.8-7.8 g/dL), 칼슘 10.9 mg/dL(정상 8.7-10.8 mg/dL)였으며 혈청 angiotensin converting enzyme (ACE)이 225 U/L(정상 8-52 U/L)였다. 흉부 X-선 검사상 양측 폐에 구역 분포를 보이지 않는 파종성 공기 결절들이 관찰되었고, 고해상도 컴퓨터 단층 촬영에서 양측 폐문부와 양측 기관주위 림프절 종대, 양측 폐 실질의 소엽하 경화 소견이 관찰되었다. 객담에서 결핵균에 대한 도말, 배양 검사 및 중합효소 연쇄반응은 음성이었다고 혈청 adenosine deaminase는 40.9 U/L(정상 2.6-9.1 U/L)로 증가된 소견을 보였다. 기관지경 검사 상 기관지의 많은 결절성 변화를 관찰할 수 있었고, 기관지 조직 검사상 육아종 소견을 보였으며 결핵균 도말 검사와 중합효소 연쇄반응 검사상 음성 소견을 보였다. 기관지 폐포 세척 검사를 통한 결핵균 도말검사를 2회 시행하여 1회에서 양성소견 (1+) 보였으나 중합효소 연쇄반응 검사상 2회 모두 음성 소견을 보였으며, 세포학적 검사에서 백혈구 230개가 관찰되었고 림프구 45%, 단구 55% 소견을 보였으며, T 림프구의 조성은 CD4 양성 림프구가 60.9%, CD8 양성 림프구가 16.5%로

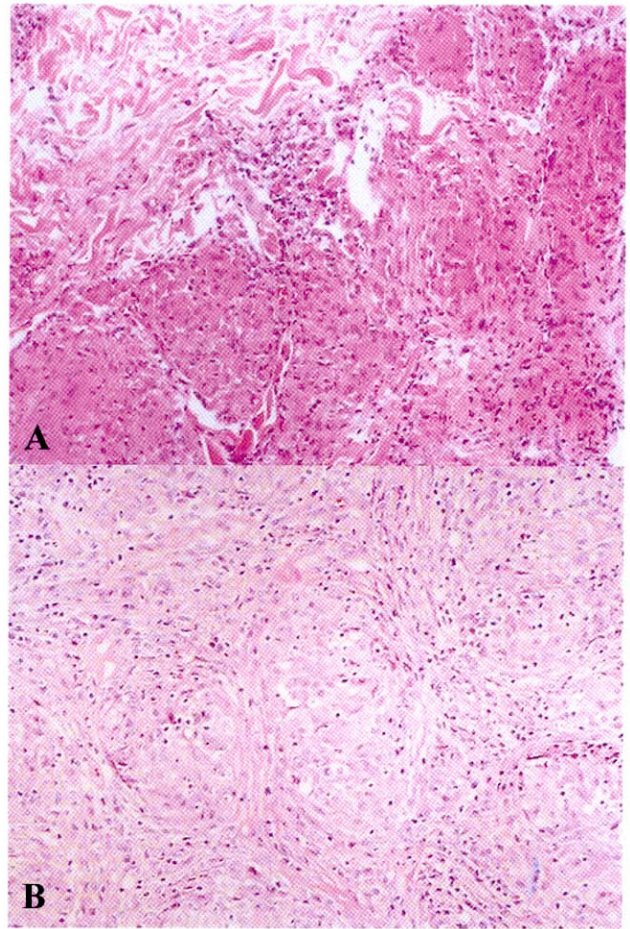


Fig. 2A. Sarcoid granulomas, composed of epithelioid histiocytes and multinucleated giant cells, from the psoriasisiform macule of the leg (H&E stain, $\times 200$). **2B.** Multiple well-demarcated non-caseating naked granulomas, composed of epithelioid cells, from the subcutaneous nodule of the arm (H&E stain, $\times 200$).

CD4/CD8 비는 3.7이었다. Ga-67 SPECT상 양측 폐실질, 종격동 및 비장에 방사선 동위원소의 증가된 흡수 소견이 관찰되었다. 하지의 반상 병변의 병리조직학적 소견으로 표피는 약간의 극세포증과 해면화소견 외에 특이 소견 없었고, 진피에서부터 피하지방층까지 상피양 조직구와 다핵 거대세포로 구성된 비건락성 육아종이 산재되어 있었으며 간혹 다핵 거대 세포도 관찰되었다(Fig. 2A). 상지의 피하 결절에서 시행한 조직검사상 피하지방층에 국한된 경계가 명확한 결절이 관찰되었다. 결절은 유상피세포로 구성된 다발성 비건락성 육아종이었으며, 망상섬유들이 육아종 주변부를 둘러싸는 양상을 볼 수 있었다(Fig. 2B). 하지의 반상병변에서 시행한 항산균 염색상 음성 소견 보였으나, 중합효소 연쇄반응 검사상 양성 소견을 보

었다. 그러나 상지의 피하결절에서는 모두 음성 소견 보였다. 이물질에 의한 육아종을 배제하기 위한 편광현미경 검사는 음성이었다. 이상의 소견으로 유육종증으로 진단하였고, 부신피질 호르몬제를 투여한(1 mg/kg) 후 증상이 호전됨에 따라 감량하여 치료 7개월째에 치료를 중단하였으나, 치료 종료 6개월 후 다시 피부 증상과 호흡기 증상의 재발 소견, 혈청 ACE의 상승 소견을 보여 부신피질 호르몬제의 전신 투여와 국소 도포로 치료 중에 있다.

고 찰

유육종증은 피부를 포함한 여러 장기를 침범하며 만성적인 경과를 보이는 원인불명의 전신 육아종성 질환이다. 주로 젊은 성인에서 호발하며, 어떤 장기든지 침범될 수 있지만, 폐(90%), 림프절(90%), 안구, 피부가 자주 침범되는 장기이다². 임상적 소견, 방사선학적 소견과 함께 상피양 세포로 구성된 비건락성 육아종을 보이는 조직학적 소견, 그리고 육아종을 일으킬 수 있는 다른 질환이 배제될 때 진단할 수 있다. 유육종증의 원인은 확실하지 않으며, 다인자성 혹은 한가지 항원에 의한 질환인지에 관해서도 아직 논란이 있다. 중합효소 연쇄반응 검사상 유육종증에서 결핵균이 검출되는 경우가 많아 결핵균과 유육종증의 연관성이 제시된 바 있다. 그러나 면역억제제를 사용하더라도 마이코박테리아의 전격성 감염이 일어나지 않고 결핵 예방접종이 발생 빈도를 줄이지 못하며 항결핵제가 효과가 없다는 점이 마이코박테리아와의 관련성을 아직 확증할 수 없게 한다. 본 환자의 폐포 세척물 도말검사서서 1회 양성 소견을 보였으며, 피부조직에서 시행한 중합효소 연쇄반응 검사상 결핵균의 DNA가 검출되었으나, 결핵균이 염색되지 않았고 객담 검사상 배양되지 않았으며 항결핵제에 반응을 하지않고 부신피질호르몬제 치료로 호전된 점을 고려하여 볼 때 결핵균의 도말 검사와 DNA 양성반응은 위양성 반응으로 생각된다. 실제로 유육종증 환자의 조직으로 중합효소 연쇄반응을 시행했을 때 0-9%, 결핵환자의 조직에서는 65-100%에서 결핵균의 DNA가 검출되는 것으로 알려져 있다⁴. 국내에 보고된 결핵균 DNA에 대한 중합효소 연쇄반응 검사의 위양성률은 16.4%-17.9%로 알려져 있다⁵. 마이코박테리아 외에도 *Propionibacterium*과 같은 다른 박테리아, 바이러스 혹은 무기항원이 또 다른 원인으로 제시된 바 있다⁴.

유육종증의 피부 병변은 매우 다양하며 임상적으로 특이적인 반, 구진 외에도 결절, 판, 기존의 반흔에 발생하는 병변, 동창상 루푸스, 피하 결절 등이 있으며, 비특이적 피부 병변은 결절홍반, 피부석회증, 양진, 다형홍반, 홍피증, 궤양, 모낭염, 태선양, 사마귀양, 어린선양, 저멜라닌성, 건선양 병변 및 반흔성 탈모 등이 있다. 조직적

사상 특징적인 비건락성 육아종의 유무에 따라 특이적 병변과 비특이적 병변으로 나눌 수 있는데, 특이적 병변은 조직검사상 염증세포가 적거나 없는 유상피세포의 집합체인 비건락성 육아종이며 이외에도 교원질 변성이 없고 육아종 주위에 림프구 침윤이 없거나 적은 것이 특징이며 다핵 거대 세포와 asteroid체가 관찰될 수 있다. 그러나 유육종증의 조직 소견은 다양하여, 특이적인 소견에서부터 육아종 내에 이물질의 관찰, 부분적 괴사, 나병과 유사한 신경주위 육아종, 림프구의 태선양 침윤, 육아종 내와 주위의 많은 림프구와 형질세포의 침윤 등 비특이적인 소견이 관찰되기도 한다⁶.

건선양 유육종증은 유육종증에서 건선양 병변이 보이는 질환으로 1925년 Klauder에 의해 처음 기술된 질환으로⁷, 임상적으로 건선양 병변을 보이며 조직학적으로 유육종증의 육아종이 있는 경우를 건선양 유육종증이라고 하는 것이 타당할 것으로 사료된다. 이후 Burgoyne와 Wood가 임상 및 조직학적으로 건선양 병변을 보이는 예를 보고하였고⁸, 국내에서 피부 유육종증은 피하 유육종증이 가장 많은 빈도로 보고되고 있으며, 건선양 유육종증은 매우 드물게 보고되고 있다. 건선양 피부 병변을 보이는 유육종증은 현재까지 국내에 보고된 바로는 피부에만 국한된 피부 유육종증 1예와 피부의 건선양 유육종증의 진단 후 시행한 검사에서 폐침범 소견을 보였으나 증상이 나타나지 않았던 전신 유육종증 1예가 보고되어 있다^{9,10}. 따라서 이러한 보고로 미루어보아 건선양 유육종증이 단독 혹은 전신 유육종증과 병발하는 것을 알 수 있으나 초발 병변으로서 발생하였는지는 알 수 없었다. 본 증례에서 보이는 건선양 병변은 한국인 건선에서 흔히 관찰되는 화폐상 혹은 소판상 형태의 건선 병변과 매우 유사한 양상을 보여 전신증상이 나타나기 전까지 유육종증으로 확진이 되지 않았다. 건선양 유육종증은 드물게 보고되나 본 증례와 같이 초기에 조직검사를 시행하지 않고 건선으로 생각하여 국소 스테로이드제로 치료하여 발견되지 못한 예가 다수 있을 것으로 사료된다. 따라서 본 증례는 Burgoyne와 Wood의 증례에서와⁸ 같이 건선양 병변이 전신 유육종증에 선행하여 발생한 경우로서, 전신 유육종증의 초기 병변으로서의 의의가 있다고 생각된다.

전신 유육종증 치료의 적응증은 증상과 침범된 장기의 기능장애, 검사결과에 따라 결정된다. 부신피질호르몬제가 1차 약제이며, 만성 경과를 보일 경우 부신피질호르몬제의 부작용을 피하기 위해 비스테로이드성 소염제를 사용하며 항말라리아제, methotrexate, azathioprine, chlorambucil, cyclophosphamide, cyclosporine 등을 사용할 수 있다². 본 증례에서는 부신피질 호르몬제의 전신 투여로 증상의 호전을 보였으나 부신피질 호르몬제의 감량 시 병변의 재발 소견 보여 부신피질 호르몬제의 전신 투여와

국소 도포로 치료 중에 있다.

본 증례는 전신 유육종증의 초기 증상으로 건선양 피부 병변이 선행되고, 1년 반 뒤 호흡기 증상과 그 후 피하결절의 피부 병변이 나타나 전신 유육종증으로 진단되었던 흥미로운 증례로 사료되어 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

1. 대한 결핵 및 호흡기학회 학술위원회. 유육종증 전국 실태조사. 결핵 및 호흡기 질환 1992;39:453-473
2. English JC III, Patel PJ, Greer KE. Sarcoidosis. J Am Acad Dermatol 2001;44:725-743
3. 장성은, 최지호, 성경제, 문기찬, 고재경. 피하 유육종증 4예. 대피지 1999;37:670-672
4. Eishi Y, Suga M, Ishige I, Kobayashi D, Yamada T, Takemura T. et al. Quantitative analysis of mycobacterial and propionibacterial DNA in lymph nodes of Japanese and European patients with sarcoidosis. J Clin Microbiol 2002;40:198-204
5. 경대영, 이준호, 채경수, 김동규, 모은경, 박명재 등. 폐결핵에서 객담 결핵균 중합 효소 연쇄 반응 검사의 누적 양성율. 대한내과학회지 1998;55:1049-1056
6. Ball NJ, Kho GT, Martinka M. The histologic spectrum of cutaneous sarcoidosis: a study of twenty-eight cases. J Cutan Pathol. 2004;31:160-168
7. Klauder JV. Multiple sarcoid-like granulomas of the skin. Arch Dermatol Syph 1925;12:171-173. Cited from reference No. 6
8. Burgoyne JS, Wood MG. Psoriasiform sarcoidosis. Arch Dermatol 1972;106:896-898
9. 장성은, 문기찬, 고재경. 건선양 유육종증 1예. 대피지 1998;36:965-966
10. Choi JC, Jang KA, Choi JH, Sung KJ, Moon KC. Psoriasiform sarcoidosis. Ann Dermatol 2000;12:303-305