

3. Becker SW. Lichen spinulosus following intradermal application of diphtheria toxin. Arch Dermatol Syph 1930;21: 839-840
4. Alan S, Boyd. Lichen spinulosus: Case report and overview. Cutis 1989;43:557-560
5. Tuyp E, McLeod WA, Boyko W. Lichen spinulosus with immunofluorescent studies. Cutis 1984;33(2):197-200
6. Katz R. Clinical Dermatology. New York: Harper & Row, 1979:unit 1-38
7. Maiocco KJ, Miller OF. Lichen spinulosus: Response to therapy. Cutis 1976;17:294-299
8. Baden HP. Dermatology in General Medicine. 3rd ed. New York: McGraw-Hill 1987:520-525

— Short Report —

대한피부과학회지 2001;39(9) : 1048~1050

유전성 출혈성 모세혈관 확장증 1예

포천중문 의과대학교 분당차병원 피부과학교실, 연세대학교 의과대학 피부과학교실*, 내과학교실**

김동현 · 이광훈* · 한지숙**

=Abstract=

A Case of Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia

Dong Hyun Kim, M.D., Kwang Hoon Lee, M.D.* , Jee Sook Hahn, M.D.**

Department of Dermatology, College of Medicine Phochon CHA University Pundang CHA hospital, Pundang,

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

Hereditary hemorrhagic telangiectasia(HHT) is a familial syndrome inherited by an autosomal dominant mode and characterized by recurrent epistaxis with multiple telangiectatic lesions on the mucosa and skin. Recently we experienced a 59-year-old male patient who had been suffering from recurrent epistaxis and needed blood transfusions frequently to correct anemia. The patient had strong familial history of epistaxis and showed telangiectatic lesion on the tongue. We diagnosed this case hereditary hemorrhagic telangiectasia. (Korean J Dermatol 2001;39(9) : 1048~1050)

Key Words : Hereditary hemorrhagic telangiectasia

서 론

유전성 출혈성 모세혈관 확장증(Hereditary hemorrhagic telangiectasia : HHT), 일명 Rendu-Osler-Weber disease는 1864년에 Sutton¹에 의해 처음 기술된 질환으로 재발성 비출혈, 가족력, 피부 및 점막의 다발성 모세혈관 확장증 등의 3가지 임상적 주증상을 가지며 상염색체 우성 유전하

확장이 피부나 점막에 나타나며, 폐나 뇌 등 내장기관의

혈관을 침범하여 다양한 임상양상을 보일 수 있다. 국내 피부과 문헌에는 박 등²이 HHT 1례를 보고한 후 아직 보고된 바 없는 드문 질환이다.

저자들은 잦은 비출혈, 철분결핍성 빈혈, 점막의 모세혈관 확장증, 가족력의 전형적인 임상소견을 보인 유전성 출혈성 모세혈관 확장증 1례를 경험하고 드문 증례로 생각하여 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증례

환자는 59세 남자로 잦은 비출혈 및 혀의 앞부분에 산재되어 있는 피부 병변을 주소로 내원하였다. 가족력상 환자의 아버지, 형제, 아들, 조카 그리고 사촌동생에서 잦은 비출혈의 증상이 있었다(Fig. 1). 환자는 15년 전부터 비출혈이 시작하여 점차 그 빈도는 증가되어 왔으며 본

<접수:2001년 6월 28일>

교신저자 : 이광훈

주소 : 120-752 서울시 서대문구 신촌동 134

연세대학교 의과대학 피부과학교실

전화 : (02)361-5720 Fax : (02)393-9157

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

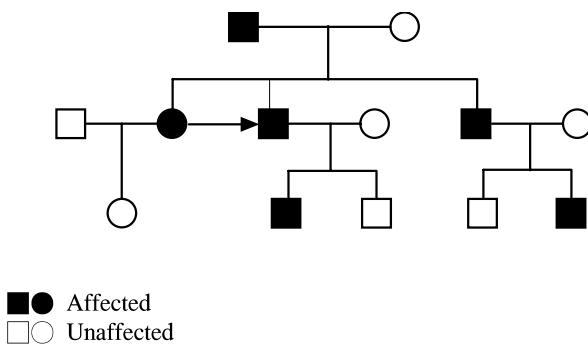


Fig. 1. Pedigree of recurrent epistaxis history not only the patient(arrow), but also father, his brother and sister, his son and nephew were suffered from recurrent epistaxis with hereditary mode.

원 혈액내과와 이비인후과에 내원하여 비출혈 및 철분결핍성 빈혈에 대한 보존적 치료를 받고 있었다. 내원 2주 일 전 Hb 5.2로 수혈을 받았으며 내원 당시 혀에 적색 구진이 관찰되어 피부과에 협진 의뢰되었다. 혈변이나 각혈 등 기타 다른 부위의 출혈에 관한 병력은 없었다. 이학적 소견상 의식은 명료하였고 결막은 약간 창백하였다. 수개의 침두대 크기의 밝은 적색의 점상의 구진이 혀의 전방에 관찰되었고(Fig. 2), 다른 피부의 병변은 관찰되지 않았다. 청색증이나 곤봉양 수지는 관찰되지 않았고 간장 및 비장은 촉지되지 않았다. 검사소견상 Hb/Hct 7.6/24.8, Iron 15 μ g/dL, TIBC 467 μ g/dL로 철분결핍성 빈혈 소견 관찰되었고, bleeding time, PT, pTT, 혈소판 수치는 모두 정상이었다. 소변검사 및 잠혈검사, 일반혈액검사에서 특이 사항 없었다. 이비인후과에 내원하여 시행한 nasal endoscopy상 전방에 국한된 작은 모세혈관확장 소견이 관찰되었다. 위내시경, 복부 초음파, barium enema 검사상 빈혈의 원인이 되는 소견은 관찰하지 못했다. 혀에서 편치 생검하여 시행한 H-E 염색상 유두진피 내의 혈관 확장 및 혈관 내피세포가 평평화되어 있었다(Fig. 3). 현재 빈혈에 대한 보존적 치료를 시행하고 있다.

고 찰

유전성 출혈성 모세혈관 확장증 (Hereditary hemorrhagic telangiectasia)이라는 병명은 1909년 Hanes³에 의해 명명되었다.

HHT의 진단은 재발성 비출혈, 가족력, 피부 혹은 점막의 모세혈관 확장증을 보이는 경우를 기준으로 한다⁴. 이 때 혈액조성이상이나 혈액응고장애는 없는 것을 전제로 한다.

한가족의 6세대에 걸친 조사에 의하면 HHT는 상염색체 우성의 양식으로 유전되는 것으로 알려졌다⁵.



Fig. 2. Multiple punctiform telangiectasia on tongue.

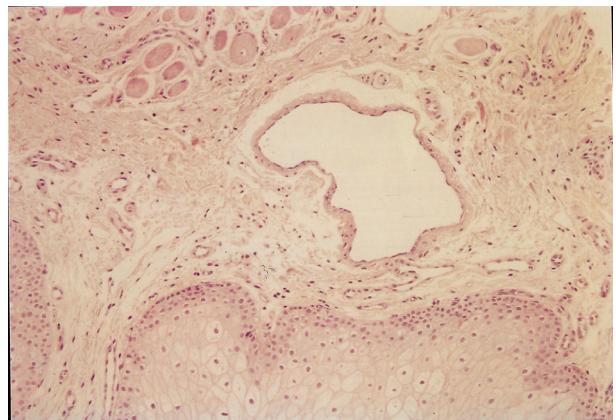


Fig. 3. An ectatic vessel in the dermis(H&E stain $\times 100$).

HHT 환자에서 염색체 9q33-34와 염색체 12q에 각각 위치한 endoglin과 ALK-1이라는 두개의 다른 유전자중 한 개에서 변이가 있음이 밝혀졌다⁶. 혈관내피세포에 표현되는 endoglin은 TGF- β 신호를 조절하는데, 변이가 생기면 혈관 주위 지지 조직(혈관 주위세포, 평활근, 탄력섬유)이 결여되어 내피세포 간의 결합이 파괴된다. 따라서 소정맥 혈관벽의 평활근세포가 혈관벽을 제대로 둘러싸지 못하여 혈관이 팽창한 상태에서 외상을 받는 경우 쉽게 출혈을 일으킴으로써 임상적인 증상을 나타낸다⁷. 비출혈은 흔하게 나타나는데 비해 구강이나 피부에서는 출혈이 잘 생기지 않는 이유는 피부는 두터운 편평상피로 싸여 있어서 외상을 잘 견디기 때문이며, 피부를 이용한 비중격 식피술은 이런 사실에 근거를 두어 시행할 수 있다⁸.

모세혈관확장증은 피부, 점막 및 내부장기에서 볼 수 있는 증후로, 비점막, 혀, 구강점막, 구순, 안면, 사지, 구간, 상부위장관, 하부위장관, 폐, 두뇌를 포함하여 여러 곳에서 발견될 수 있다.

비출혈은 가장 빈번한 증상(80%)으로 사춘기나 성인기

에 시작하고 나이가 들어감에 따라 빈도가 점차 늘어나서 나중에는 심한 빈혈을 유발하기도 한다. 간혹 비출혈의 초발 연령이 유아기인 경우도 있다. 본 증례의 환자와 같이 증상이 심한 경우 수혈을 받아야 하는 경우도 있다⁹. 위장관의 병변은 비출혈 다음으로 많은 출혈(28%)의 원인으로, 토템이나 혈변을 일으켜서 빈혈을 일으킬 수 있다. 만성적인 소량 출혈로 인하여 만성 빈혈을 보이는 경우도 있고, 더욱이 위장관의 병변은 출혈부위를 찾기 힘들고 치료하여도 재발이 많은 편이다¹⁰. 간장의 병변(15%)은 간비대, alkaline phosphatase 증가를 보이기도 한다. 신장의 병변(15%)은 혈뇨를 유발하고, 폐의 병변(7%)은 증상이 없이 방사선 검사에서 폐결절을 보이거나, 각혈 혹은 폐동정맥류(15%)로 적혈구증다증, 두통, 현훈, 마비, 청색증, 곤봉양 수지 등을 나타내기도 한다. 두뇌의 병변으로는 앞서 언급한 동정맥류의 출혈로 인한 마비, 뇌동양이 있고 뇌의 혈관 기형으로 인한 출혈로 생기는 증상들이 있다.

특징적인 피부소견은 점상, 반상, 결절상, 성망상(spider-like) 등의 다양한 형태로 나타난다. 이 중에서 점상(punctiform) 병변이 가장 흔하며 이는 직경이 수mm 정도의 크기로 붉은색으로 보이며 상반신, 특히 안면, 수장과 수지, 구강 및 비강점막에 잘 나타난다. 구강 병변은 환자의 60%에서 발견되는데, 구순, 혀와 협부 점막에 가장 많고, 구개점막과 치은 등에서도 볼 수 있다. 결절상 병변은 궤양과 출혈을 일으킬 수 있고, 성상망 병변도 나올 수 있다².

모세혈관화장증은 나이가 들수록 더욱 많아지고 확실해지는데, 사춘기때는 주로 혀나 구강내 병변이 생긴 후 폐나 뇌에 동정맥 누공이 생기며 이곳에 출혈이 생기는 경우 사망원인이 될 수 있다. von Willebrand 병과 연관되는 경우 출혈의 위험이 높고 그 외 다낭성 신, 섬유낭종성 간질환과 연관되어 나타날 수 있다.

감별질환으로 노인성 혈관종, 성상망 혈관종, 피각혈관종, CREST 증후군의 모세혈관화장증, 전신성 본태성 모세혈관 확장증 등이 있으나, 본 증례에서와 같이 전형적인 임상증상이 나타나는 경우에는 쉽게 감별된다.

치료는 주로 대중적인 치료에 의존하고 있는데 철분결핍성 빈혈에 대한 치료로 철분보충, 수혈을 하며, 비출혈시 폐킹 및 소작술, 반복적인 비출혈 때에는 비점막을 피부점막으로 대치하는 비중격 식피술 치료를 할 수 있다.

대량 출혈시는 광범위한 외과적 수술이 필요하다. 다량의 estrogen으로 비강점막의 squamous metaplasia를 일으켜 비출혈을 치료한다는 보고도 있다. 위장관 점막의 병변은 전기소작, Cobalt 60을 이용한 방사선 치료, 혹은 내시경을 이용한 laser 광응고 등이 있다. Aminocaproic acid, tranexamic acid 등이 시도되고 있다. 그러나 예후는 비교적 양호하여 사망률은 10%이하로 알려지고 있다.

본 증례에서 환자의 가족과 친척들의 유전자 검사를 시행하고자 하였으나 환자가 거부하여 시행하지는 못하였다.

참 고 문 헌

1. Sutton HG. Epistaxis as an indication of impaired nutrition, and of degeneration of the vascular system. Med Mirror 1864;769-781(cited from reference No.2)
2. 박향준, 은희철, 이유신. 유전성 출혈성 혈관화장증 1 예. 대피지 1983;21:415-418.
3. Hanes FM. Multiple hereditary telangiectases causing hemorrhage (hereditary hemorrhagic telangiectasia). Bull Johns Hopkins Hosp 1909;20:63-73
4. Saunders WH : Hereditary hemorrhagic telangiectasia. Arch Otolaryngol 1962;76:245-260
5. Taehan WW. Hereditary hemorrhagic telangiectasia occurring in 6 generations. Annal Int Med 1939;13:535-543
6. Marchuk DA. Genetic abnormalities in hereditary hemorrhagic telangiectasia. Curr Opin Hematol 1998;5:332-338
7. Braverman IM, Keh A, Jacobson BS. Ultrastructure and three-dimensional organization of the telangiectases of hereditary hemorrhagic telangiectasia. J Invest Dermatol 1990;95:422-427
8. 이철희, 유영삼, 박원웅 : 유전성 출혈성 모세관 확장증 1례. 한이인자 1990;33:185-191
9. McCaffrey TV, Kern EB, Lake CF. Management of epistaxis in hereditary hemorrhagic telangiectasia. Arch Otolaryngol 1977;103:627-630
10. Reilly PJ, Nostrant TT. Clinical manifestations of hereditary hemorrhagic telangiectasia. Am J Gastroenterol 1984;79:363-367