

27-29

4. Hager CM, Cohen PR, Tschien JA. Segmental neurofibromatosis: Case reports and review. J Am Acad Dermatol

1997;37:864-869

5. Monk BE, Salisbury JR, Pembroke AC. Segmental neurofibromatosis. Clin Exp Dermatol 1986;11:653-655

## 악성 흑색종 환자에서 인터페론알파 주사 후 발생한 피부 궤양

### Cutaneous Ulceration after Injection of Interferon Alpha in a Melanoma Patient

인터페론(Interferon, IFN)은 항바이러스, 면역조절 및 항증식효과 등 다양한 생물학적 기능을 나타내는 사이토카인으로 인터페론알파(IFN- $\alpha$ )는 고위험군 악성 흑색종 환자의 수술 후 치료 요법으로 사용된다<sup>1,2</sup>. IFN- $\alpha$  치료의 가장 흔한 부작용은 피부의 국소 염증반응으로, 이러한 반응이 괴사로 진행된 예는 국외에서 매우 드물게 보고되었으며, 국내 문헌에는 보고된 바 없다<sup>3</sup>. 궤양 발생의 직접적인 원인은 아직 밝혀져 있지 않으나, 인터페론 주사 후 발생한 국소적인 면역매개성 염증반응 및 혈관내용고증과 관련될 것으로 생각된다.

47세 남자가 2주 전부터 시작된 하복부의 딱지가 동반

된 5 cm 크기의 단발성 궤양성 판을 주소로 내원하였다 (Fig. 1A). 이학적 검사상 복부의 병변 외 특이소견은 관찰되지 않았고 압통은 없었다. 환자는 6개월 전 발바닥에 발생한 2.5×2.7 cm 크기의 말단흑색점흑색종(Acral lentiginous melanoma)으로 모즈수술과 함께 감시림프절생검을 시행 후, 감시림프절에서 암세포가 발견되어 치료적 림프절절제술을 시행받았다. 수술 후 내과에서 Kirkwood 요법에 따라 보조적 IFN- $\alpha$  2b 치료(IFN- $\alpha$  2b adjuvant therapy)를 시작한지 4개월 후, 피하주사 부위에 이러한 판이 발생하였다. 궤양에서 실시한 조직검사상 표피괴사와 함께 허부진피와 피하지방층에 걸쳐 염증세포의 침윤이 관찰되었고,

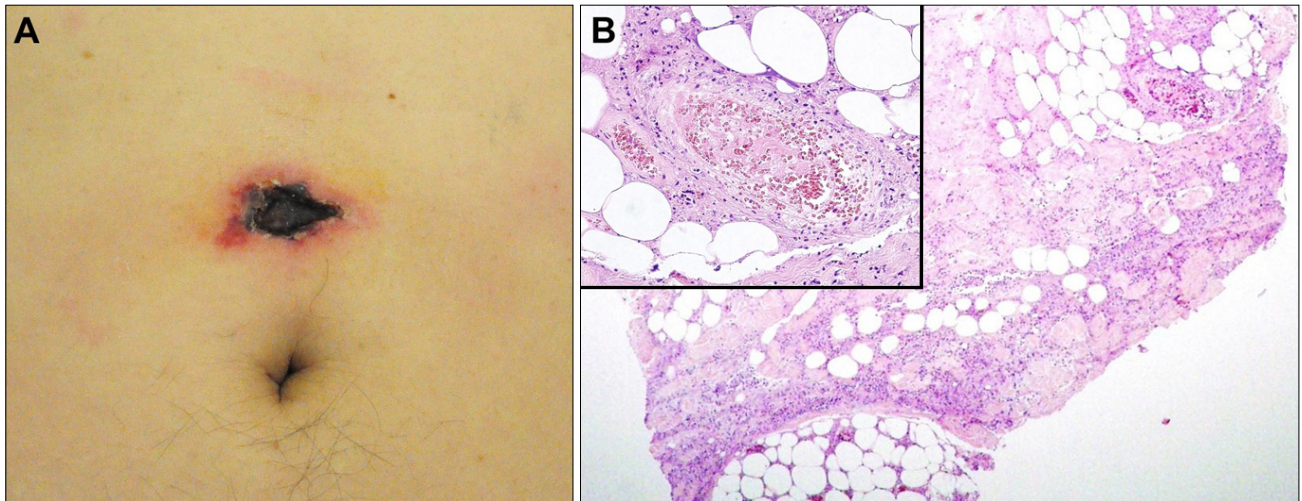


Fig. 1. (A) The skin ulcer developed at the site of injections. (B) Skin biopsy revealed focal thrombosis of blood vessels and acute inflammatory cell infiltrates in the lower portion of the dermis and subcutaneous tissue by hematoxylin and eosin (H&E) staining. Magnification, 100×; 200× in inset.

<접수: 2015. 4. 25, 수정: 2015. 7. 1, 게재허가: 2015. 7. 2.>

교신저자: 정기양

주소: 03722 서울시 서대문구 연세로 50-1, 연세대학교 의과대학 피부과학교실

전화: 02)2228-2080, Fax: 02)393-9157, E-mail: kychung@yuhs.ac

하부진피의 혈관에서 혈관내 부분적 혈전(thrombosis)이 관찰되었다(Fig. 1B). 병터부위의 세균 및 진균배양 검사상 음성 소견을 보이며, 환자의 혈액검사상 혈액응고이상소견은 관찰되지 않았다. 이상의 소견을 바탕으로 IFN- $\alpha$  2b 주사 후 발생한 피부궤양으로 진단하였고, 궤양은 IFN의 용량 감량 및 주사부위 변경과 약 2달간의 하이드로콜로이드 드레싱을 이용한 국소 치료 후 호전되었다. 이후 경과 관찰 중 변경된 주사부위에서 1 cm 크기의 궤양이 새롭게 발생하여 환자는 보조적 IFN 치료를 중단하였다.

2005년 3월부터 2015년 3월까지 총 81명의 환자가 본원 중앙내과에서 악성흑색종으로 IFN- $\alpha$  2b 치료를 받았으며 본 증례는 피부궤양을 경험한 첫 증례이다(1/81, 1.2%). 2005년 Joan 등<sup>3</sup>에 의해 인터페론 베타를 치료 받은 환자 중 4% 미만, 인터페론 알파와 관련되어 더욱 드물게 궤양이 발생하는 것으로 보고되었다. IFN- $\alpha$  2b는 C형간염 및 hairy cell leukemia, 악성 흑색종, follicular lymphoma, 신장암, AIDS관련 카포시육종, 만성골수백혈병 등 여러 가지 종양의 치료로 사용된다<sup>4</sup>. 발생 가능한 피부 부작용으로는 주사부위의 발적과 경화, 통증을 동반한 결절, 알레르기반응, 멜라닌저하증, 탈모, 지방층염, 그물울혈반 등이 있으며<sup>3</sup>, 본 증례와 같은 피부괴사 및 궤양은 C형간염(7예), 악성 흑색종(2예), AIDS관련 카포시육종(2예), 만성골수백혈병(1예)의 치료와 관련되어 보고되었다<sup>3,5,6</sup>. 지혈 및 응고 장애가 있는 환자에서 이러한 궤양의 발생 위험이 증가할 수 있다는 보고도 있으나<sup>3</sup>, 본 증례와 같이 혈액응고이상 없는 환자에서도 보고되어<sup>3,6</sup>, 궤양의 발생을 예측 및 방지하는데 어려움이 있다. 본 증례에서 관찰되는 염증세포의 침윤 및 진피 혈관의 혈전은 IFN- $\alpha$  2b 주사 후 국소적으로 발생한 염증반응 또는 혈관내피세포의 기능 이상이 혈관내응고증과 함께 궤양을 발생시킬 수 있음을 지지해주는 근거라 할 수 있다. IFN- $\alpha$ 의 항혈관신생 작용은 잘 알려져 있으며, 염증반응과 함께 죽상동맥경화증 병변을 촉진시킬 수 있다는 추측이 제기된 바 있다<sup>7</sup>. 궤양은 주사부위 변경, 주사용량 조절, 하이드로콜로이드 등을 이용한 국소치료를 통해 호전될 수 있으며, 주사 부위 변경 후에도 재발할 경우 인터페론 치료 중단을 고려해야 한다. 저자들은 인터페론 치료와 관련된 피부 궤양에 대한 인식을 높여, 궤양의 발생시 조기에 악화를 방지하고자 본 증례를

보고하는 바이다.

**Key Words:** Cutaneous ulceration, Interferon alpha, Melanoma

서지명 · 이영인 · 이재원 · 정기양

연세대학교 의과대학 세브란스병원 피부과학교실 및  
피부생물학연구소  
접수: 2015년 4월 25일

## REFERENCES

1. Kirkwood JM, Strawderman MH, Ernstoff MS, Smith TJ, Borden EC, Blum RH. Interferon alfa-2b adjuvant therapy of high-risk resected cutaneous melanoma: the Eastern Cooperative Oncology Group Trial EST 1684. *J Clin Oncol* 1996;14:7-17
2. Mocellin S, Pasquali S, Rossi CR, Nitti D. Interferon alpha adjuvant therapy in patients with high-risk melanoma: a systematic review and meta-analysis. *J Natl Cancer Inst* 2010;102:493-501
3. Dalmau J, Pimentel CL, Puig L, Perarnau L, Roe E, Alomar A. Cutaneous necrosis after injection of polyethylene glycol-modified interferon alfa. *J Am Acad Dermatol* 2005;53:62-66
4. Asmana Ningrum R. Human interferon alpha-2b: a therapeutic protein for cancer treatment. *Scientifica (Cairo)* 2014;2014:970315
5. Sickler JB, Simmons RA, Cobb DK, Sherman KE. Cutaneous necrosis associated with interferon alpha-2b. *Am J Gastroenterol* 1998;93:463-464
6. Aguilar Garcia G, Serrano Falcon C, Serrano Falcon Mdel M, Carmona MD, Linares Solano J, Serrano Ortega S. Cutaneous necrosis due to interferon alpha in a patient with melanoma. *Actas Dermosifiliogr* 2006;97:539-542
7. Pammer J, Reinisch C, Birner P, Pogoda K, Sturzl M, Tschachler E. Interferon-alpha prevents apoptosis of endothelial cells after short-term exposure but induces replicative senescence after continuous stimulation. *Lab Invest* 2006;86:997-1007