

아토피피부염 환자에서 발생한 카포시수두 모양발진의 임상적 특징과 선행인자에 관한 연구

이희정 · 이주희 · 이광훈

연세대학교 의과대학 피부과학교실

Clinical Manifestations and Predisposing Factors of Kaposi's Varicelliform Eruption in the Patients with Atopic Dermatitis

Hee Jung Lee, Ju Hee Lee, and Kwang-Hoon Lee

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

Background: Kaposi's varicelliform eruption (KVE) is a widespread cutaneous infection of inflamed skin with the herpes simplex virus, vaccinia or coxsackie virus most often occurring in patients with atopic dermatitis (AD).

Objective: Our purpose was to characterize the clinical features and predisposing factors of KVE in the patients with AD.

Methods: A retrospective analysis of 49 AD patients with KVE seen from 2001 to 2004 was performed. We analyzed sex, age at onset of AD or KVE, medical history of other atopic diseases, extent of involvement of skin lesions of AD, distribution of KVE, treatment before development of KVE, and IgE levels.

Results: In 49 patients with KVE, 19 patients (38.8%) showed generalized distribution. Face was the most common site of involvement. The symptoms of AD were aggravated before the onset of KVE with having herbal medication or alternative therapy in 84.2% of generalized KVE. The higher the distribution rate of AD was, the more generalized the involvement of Kaposi's varicelliform eruption was.

Conclusion: The development and distribution of KVE in AD patients are associated with the extent of involvement of skin lesions and treatment of modalities of predisposing AD.

Key words : Kaposi's varicelliform eruption, Atopic dermatitis

서 론

카포시수두 모양발진 (Kaposi's varicelliform eruption)은 일반적으로는 경한 소수포성 발진으로 나타나는 바이러스의 피부 감염이 선행 피부질환이 있는 환자에서 광범위하게 발

생하는 경우를 말한다¹. 선행 피부질환으로는 아토피피부염, 다리에 병, 낙엽상 천포창, 양성 가족성 천포창, T세포 림프종, 심상성 어린선, 화상 등이 있으며, 그 중에서 아토피피부염이 가장 흔한 것으로 알려져 있다^{2,7}. 아토피피부염이 있는 환자에서 카포시수두 모양발진이 발생할 위험인자로 스테로

이드나 국소 tacrolimus의 사용 등에 대한 보고는 있으나 아직까지 뚜렷하게 밝혀진 바는 없다⁸⁻¹⁰. 아토피피부염의 유병률이 증가하면서^{11,12} 카포시수두 모양발진 환자의 수도 늘어나고 있으나 이에 대한 국내의 보고는 드물다. 저자들은 최근 3년간 아토피피부염 환자에서 발생한 카포시수두 모양발진 49례를 분석하고, 이를 토대로 임상적 특징과 선행인자에 대해 알아보고자 하였다.

연구대상 및 방법

1. 연구대상

2001년 1월부터 2004년 8월까지 연세대학교 의과대학 세브란스병원 피부과에 내원한 환자 중 Hanifin과 Rajka¹³의 진단기준을 만족하는 아토피피부염 환자에서 임상적으로 특징적인 카포시수두 모양발진을 보인 49명을 대상으로 본 연구를 시행하였다.

2. 연구방법

병력지, 임상사진 및 추적관찰을 통하여 성별, 아토피피부염의 초발 연령, 동반된 알레르기성질환(천식 또는 비염), 아토피피부염의 분포 정도를 조사하였고, 카포시수두 모양발진에 대해 발병 연령, 발진의 분포, 발병 당시 최근 1개월간의 아토피피부염에 대한 치료방법을 알아보았다. 총 26명의 환자에서 혈액검사를 시행하였으며, 혈청 총 IgE 수치는 19명에서 시행하였다.

아토피피부염의 분포 정도는 체표면적의 9% 이하, 9-18%, 18-36%, 36% 이상으로 분류하였다¹⁴.

카포시수두 모양발진의 분포는 두피, 얼굴, 목, 체간, 상지, 하지로 나누어 분포를 기술하였고 두부, 체간, 사지의 침범이 같이 있는 경우 전신을 침범한 것으로 분류하였다.

3. 통계학적 분석

카포시수두 모양발진의 분포와 선행 아토피피부염의 분포 정도 및 치료방법과의 연관성에 대한 통계적 유의성은 chi-square 검정으로 평가하였다.

결 과

1. 대상 분포

카포시수두 모양발진으로 진단된 49명 중 29명(59.2%)은 남자였고 20명(40.8%)은 여자였다. 발병 연령은 생후 4개월에서 39세까지 분포하였고 평균 연령은 18.7세였다. 아토피피부염의 초발 연령은 1세 이하가 25명(51.0%), 2-9세인

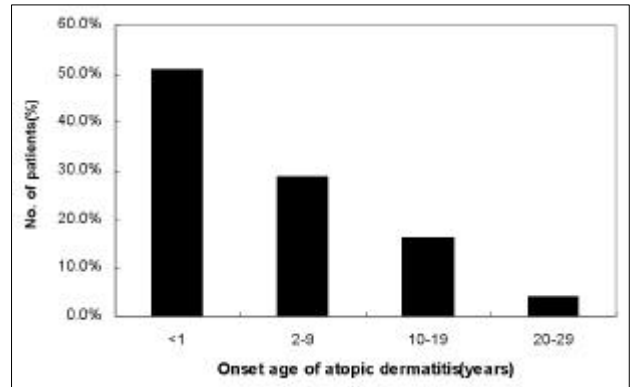


Fig. 1. Onset age of atopic dermatitis.

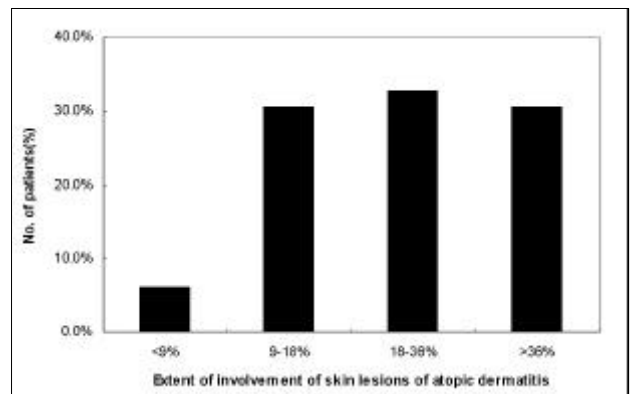


Fig. 2. Extent of involvement of skin lesions of atopic dermatitis.

경우가 14명(28.6%), 10-19세인 경우가 8명(16.3%)이었고 20-29세인 경우는 2명(4.1%)이었다(Fig. 1). 발병 전 단순 포진 감염의 과거력이 있었던 환자는 9명(18.4%)이었다.

2. 아토피피부염의 분포 정도

아토피피부염 병변의 분포가 9% 이하인 환자는 3명(6.1%), 9-18%는 15명(30.6%), 18-36%는 16명(32.7%)이었고, 36% 이상은 15명(30.6%)이었다(Fig. 2).

3. 동반된 다른 아토피성질환

알레르기성비염이 동반되어 있었던 환자는 7명(14.3%)이었고, 천식이 동반된 환자는 5명(10.2%), 알레르기성결막염이 동반된 환자는 3명(6.1%)이었다.

4. 검사실 소견

총 26명의 환자에서 시행한 혈액 검사상 11명(42%)에서 림프구 감소증이 있었으며 9명(34.6%)에서 호산구 증가증이 있었다. 총 19명의 환자에서 시행한 혈청 총 IgE 수치는

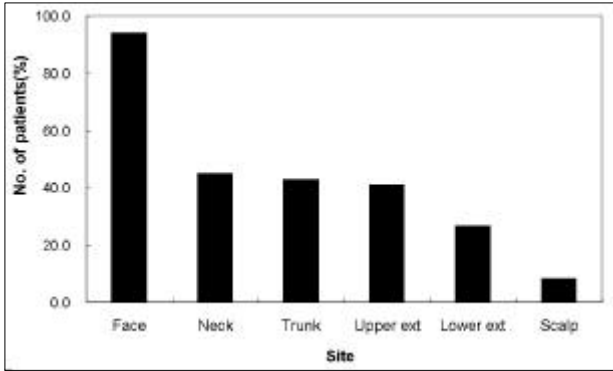


Fig. 3. Distribution of kaposi's varicelliform eruption in 49 patients with atopic dermatitis.

평균 2966 kU/L이었으며 이중 15명 (78.9%)은 1000 kU/L 이상으로 증가된 소견을 보였다.

5. 카포시수두 모양발진의 분포

카포시수두 모양발진이 전신에 나타난 경우는 19명 (38.8%), 국소적으로 나타난 경우는 30명 (61.2%)이었다. 발생부위는 얼굴에 발생한 경우가 46명 (93.9%)으로 가장 많았으며 목 (44.9%), 체간부 (42.9%), 상지 (40.8%), 하지 (26.5%), 두피 (12.2%) 순의 분포를 보였다 (Fig. 3). 4명 (8.1%)의 환자에서 이전에 카포시수두 모양발진으로 치료받았던 과거력이 있었고, 이들 모두에서 발진은 국소적인 분포를 보였다.

6. 아토피피부염의 치료방법

발병 당시 최근 1개월간의 아토피피부염에 대한 치료방법은 한방치료나 민간요법으로 치료한 경우가 12명 (24.5%)이었으며, 치료 없이 지내던 경우가 8명 (16.3%), 국소 스테로이드만으로 치료한 경우가 8명 (16.3%), 국소 스테로이드와 경구 항히스타민제로 치료한 경우가 11명 (22.4%), 경구 Cyclosporin-A (CsA), 국소 스테로이드, 경구 항히스타민제를 병용한 경우가 8명 (16.3%)이었고 2명 (4.1%)은 집먼지진드기에 대한 면역치료 (Alavac-s®, Bencard사, Brenford, England)를 시행 중이었다.

7. 아토피피부염의 분포 정도와 카포시수두 모양발진의 분포와의 관계

카포시수두 모양발진이 전신적으로 분포한 19명의 환자들에서 선행 아토피피부염의 분포는 9 - 18%였던 경우가 3명 (15.8%), 18 - 36%가 4명 (21.1%)이었으며 36% 이상의 분포를 보였던 환자가 12명 (63.1%)이었다 (Fig. 4). 아토피피부염이 전신적으로 분포한 15명의 환자들 중 12명 (80%)에서 전신적

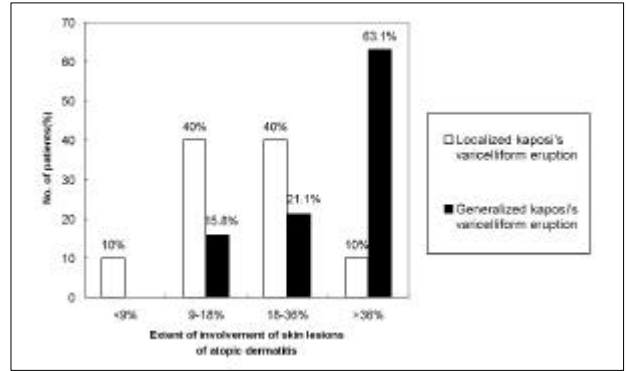


Fig. 4. The relationship between distribution of kaposi's varicelliform eruption and extent of involvement of skin lesions of atopic dermatitis.

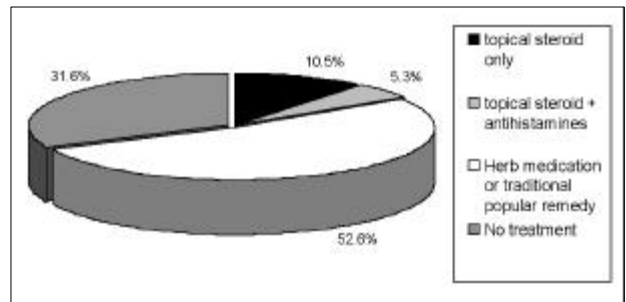


Fig. 5. Treatment modalities of atopic dermatitis before development of generalized kaposi's varicelliform eruption (n=19).

인 카포시수두 모양발진을 보였으며 아토피피부염이 국소적으로 분포한 34명의 환자들 중 전신적인 카포시수두양 발진을 보인 경우는 7명 (20.6%)이었다.

8. 아토피피부염의 치료방법과 카포시수두모양 발진의 분포와의 관계

카포시수두 모양발진이 발생하기 전, 국소 스테로이드제를 사용하고 있던 환자는 27명 (55.1%)이었으며, 스테로이드 사용부위와 카포시수두 모양발진의 발생부위가 일치하였던 경우는 12명 (44.4%)이었고 일치하지 않았던 경우가 15명 (55.6%)이었다.

카포시수두 모양발진이 전신적인 분포를 보이는 경우에 아토피피부염에 대한 치료를 받지 않거나 한약 복용, 민간요법으로 치료하던 환자가 16명 (84.2%)으로 가장 많았고, 국소 스테로이드제로만 치료한 환자가 2명 (10.5%), 국소 스테로이드제와 경구 항히스타민제로 치료한 환자가 1명 (5.3%)이었다 (Fig. 5).

아토피피부염에 대해 치료를 받지 않거나, 한약 복용,

민간요법 등으로 치료하면서 증상이 악화되었던 20명의 환자에서 16명 (80%)이 전신적인 카포시수두 모양발진을 보인 반면, 국소 스테로이드제, 경구 항히스타민제, CsA, 면역치료 등으로 증상을 조절하던 29명의 환자에서 전신적인 발진을 보인 경우는 3명 (10.3%)이었다.

고 찰

카포시수두 모양발진은 선행 피부질환이 있는 환자에서 경한 바이러스성 피부감염이 광범위하게 나타나는 것으로 아토피피부염이 가장 흔한 선행 피부질환으로 알려져 있다. 그러나, 아토피피부염 환자에서 카포시수두 모양발진이 발생할 선행인자에 대해서는 명확히 밝혀진 바가 없으며 다수의 환자를 대상으로 한 연구도 많지 않다. Bork 등⁸은 1969년부터 1986년까지 카포시수두 모양발진으로 진단된 63명의 환자를 대상으로 한 연구에서 스테로이드 치료와 카포시수두 모양발진의 발생이 연관되어 있을 가능성에 대해 보고한 바 있으나, Wollenberg 등¹⁴이 105명의 아토피피부염 환자를 대상으로 100명의 카포시수두 모양발진이 발생한 아토피피부염 환자의 임상양상을 조사한 연구에서는 발병 전 76%가 스테로이드 치료를 받고 있지 않았으며 대조군과 비교하였을 때 스테로이드 치료가 통계적으로 유의한 선행인자가 아님을 보고하였다. 본 연구에서 발병 전 아토피피부염에 대해 전신적 스테로이드로 치료받았던 환자는 없었으며 국소 스테로이드를 사용하고 있던 환자는 27명 (55.1%)이었다. 이 중에서 국소도포 부위와 카포시수두 모양발진의 발생 부위가 일치하였던 경우는 12명 (44.4%)으로 국소 스테로이드의 사용과 카포시수두양 발진의 발생은 명확한 연관성을 보이지 않았다.

아토피피부염 환자에서 천식이나 알레르기성비염과 같은 다른 아토피성질환이 동반되는 정도는 연구에 따라 많은 차이를 보이며, Rajka 등¹⁵은 1200명의 아토피피부염 환자 중 47%에서 동반된 다른 아토피성질환이 있었다고 보고한 바 있고, Wollenberg 등¹⁴은 카포시수두 모양발진이 발생한 아토피피부염 환자 75명 중 63%에서 동반된 다른 아토피성질환이 있었으며 이는 대조군인 아토피피부염 환자 93명과 비교하였을 때 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았음을 보고하였다. 본 연구에서 다른 아토피성질환이 동반된 경우는 22.4%로 이전의 보고들과 비교하여 낮은 수치를 보였다.

혈청 총 IgE 수치는 아토피피부염의 경중도와 연관성을 갖는다고 보고된 바가 있으며^{16,17}, 본 연구에서는 78.9%에서 1000 kU/L 이상으로 증가된 소견을 보였으나, 검사를 시행한 환자의 수가 적어 아토피피부염의 경중도 및 카포시수두

모양발진의 분포와의 연관성을 통계적으로 검증하기는 어려웠다. 향후 카포시수두 모양발진이 동반되지 않은 아토피피부염 환자를 대조군으로 하여 비교해보는 것이 필요할 것으로 사료된다.

카포시수두 모양발진의 발병 전 아토피피부염에 대해 치료를 받지 않거나, 한약 복용, 민간요법 등으로 치료하면서 아토피피부염의 증상이 악화되었던 경우, 국소 스테로이드제, 경구 항히스타민제, CsA, 면역치료 등으로 증상을 조절하던 환자들보다 카포시수두 모양발진이 전신적으로 나타나는 경향을 보여, 선행 아토피피부염에 대한 치료방법이 카포시수두 모양발진의 분포 정도와 연관되어 있음을 확인하였다. 아토피피부염 환자에서 세균, 바이러스, 진균 등의 피부감염이 정상인보다 흔한 원인으로서는 ceramide의 감소, 반복적 소파로 세포외 기질의 fibronectin, fibrinogen이 노출되면서 세균 등에 대한 결합능 증가, antimicrobial peptide의 감소 등이 제시되고 있으며¹⁸, 이 중 defensin, cathelicidin을 포함한 antimicrobial peptide의 감소는 Th-2 cytokine과 연관되어 있음이 보고되고 있다¹⁹. 따라서, 아토피피부염의 소양증, 면역학적 이상에 대한 치료가 피부감염의 발생 감소에 중요할 것으로 생각되며, 본 연구에서도 스테로이드 사용에 의해 유발 가능한 국소적 면역 억제보다는 아토피피부염의 증상 조절이 전신적인 카포시수두 모양발진의 발생에 더 중요한 인자가 될 수 있다는 가능성을 제시하였다.

또한, 전체 환자들에서 발병 전 아토피피부염의 분포 정도가 체표면적의 9% 이하로 경한 증상을 보였던 경우는 3명 (6.1%)에 불과하였으며 아토피피부염의 분포 정도가 넓을수록 카포시수두 모양발진이 전신적으로 나타나는 경향을 보였다.

이상의 결과에서 아토피피부염 환자에서 카포시수두 모양발진의 발생은 스테로이드 등 면역억제제의 사용보다도 선행 아토피피부염의 분포 정도 및 발병 전 아토피피부염의 치료방법과 더 깊은 연관성이 있음을 알 수 있었으며, 좀 더 정확한 결론을 위해서는 더 많은 환자들을 대상으로 카포시수두 모양발진이 없는 대조군을 포함한 연구가 필요할 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

1. Mooney MA, Janniger CK, Schwartz RA. *Kaposi's varicelliform eruption*. *Cutis* 1994;53:243-5
2. Higgins PG, Crow KD. *Recurrent Kaposi's varicelliform eruption in Darier's disease*. *Br J Dermatol* 1973;88:391-4
3. Martins-Castro R, Proenca N, De Salles-Gomes LF. *On the association of some dermatoses with South American*

- pemphigus foliaceus*. Int J Dermatol 1974;13:271-5
4. Almeida L, Grossman ME. *Benign familial pemphigus complicated by herpes simplex virus*. Cutis 1989;44:261-2
 5. Masessa JM, Grossman ME, Knobler EH, Bank DE. *Kaposi's varicelliform eruption in cutaneous T cell lymphoma*. J Am Acad Dermatol 1989;21:133-5
 6. Verbov J, Munro DD, Miller A. *Recurrent eczema herpeticum associated with ichthyosis vulgaris*. Br J Dermatol 1972;86:638-40
 7. Nishimura M, Maekawa M, Hino Y, Mihara K, Kohda H. *Kaposi's varicelliform eruption: development in a patient with a healing second-degree burn*. Arch Dermatol 1984;120:799-800
 8. Bork K, Brauninger W. *Increasing incidence of eczema herpeticum: analysis of 75 cases*. J Am Acad Dermatol 1988;19:1024-29
 9. Lubbe J, Sanchez-Politta S, Tschanz C, Saurat JH. *Adults with atopic dermatitis and herpes simplex and topical therapy with tacrolimus: what kind of prevention?* Arch Dermatol 2003;139:670-1
 10. Ambo M. *Relapsing Kaposi's varicelliform eruption and herpes simplex following facial tacrolimus treatment for atopic dermatitis*. Acta Derm Venereol 2002;82:224-5
 11. Muto T, Hsieh SD, Sakurai Y, Yoshinaga H, Suto H, Okumura K. *Prevalence of atopic dermatitis in Japanese adults*. Br J Dermatol 2003;148:117-21
 12. Dotterud LK, Falk ES. *Atopic disease among adults in Northern Russia, an area with heavy air pollution*. Acta Derm Venereol 1999;79:448-50
 13. Hanifin JM, Rajka G. *Diagnostic features of atopic dermatitis*. Acta Derm Venereol (Stockh) 1980;92(suppl):44-7
 14. Wollenberg A, Zoch C, Wetzel S, Plewig G, Przybilla B. *Predisposing factors and clinical features of eczema herpeticum: a retrospective analysis of 100 cases*. J Am Acad Dermatol 2003;49:198-205
 15. Rajka G. *Prurigo Besnier (atopic dermatitis) with special reference to the role of allergic factors: the influence of atopic hereditary factors*. Acta Derm Venereol 1960;40:285-306
 16. Stone S, Muller S, Gleich G. *IgE levels in Atopic dermatitis*. Arch Dermatol 1973;108:806-11
 17. Ogawa H. *Atopic aspect of eosinophilic nasal polyposis and a possible mechanism of eosinophil accumulation*. Acta Otolaryngol 1986;430:12-7
 18. Boguniewicz M. *Update on atopic dermatitis: insights into pathogenesis and new treatment paradigms*. Allergy Asthma Proc 2004;25:279-82
 19. Ong PY, Ohtake T, Brandt C, Strickland I, Boguniewicz M, Ganz T, et al. *Endogenous antimicrobial peptides and skin infections in atopic dermatitis*. N Engl J Med 2002;347:1151-60