

유경성 결절과 판을 보인 파종상 황색종 1예

연세대학교 의과대학 피부과학교실, 피부생물학 연구소

강 태 원 · 김 수 찬

A Case of Xanthoma Disseminatum Presenting as Pedunculating Nodules and Plaques

Tae-Won Kang, M.D., Soo-Chan Kim, M.D.

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

Xanthoma disseminatum is a rare mucocutaneous xanthomatosis classified as a benign form of non-Langerhans cell histiocytosis. We describe an illustrative case with extensive mucocutaneous involvement which was unresponsive to treatment. The patient presented with numerous variable-sized, yellow-brown papules and confluent plaques on the periorbital, perioral, neck, axilla, upper chest, groin, perianal, antecubital fossae and popliteal fossae including the upper respiratory tract. She was treated with oral cyclophosphamide but showed no clinical improvement. She then developed dyspnea, dysphagia and experience defecation difficulties, so was treated with palliative surgery to help relieve the symptoms. (**Korean J Dermatol 2007;45(3):290~293**)

Key Words: Non-Langerhans cell histiocytosis, Xanthoma disseminatum

서론

파종상 황색종(xanthoma disseminatum)은 non-Langerhans cell 조직구증 질환에 속하며 피부 및 점막에 다발성 황색종이 형성되는 원인 불명의 드문 질환이다. 본 질환은 다발성의 황적색 또는 황갈색의 구진이나 결절이 목, 액와부, 주전부, 서혜부, 항문 주위 등 피부의 굴측 및 간찰 부위에 대칭적으로 나타난다. 안구 결막, 구강 점막 및 상기도 등의 점막에도 병변이 생길 수 있으며 뇌하수체에 병변이 발생한 경우 요붕증이 나타날 수 있다. 만성 경과를 보이며 수년 후 병변이 저절로 없어지는 경우도 있으나 인후두 협착으로 호흡곤란이 발생하여 사망한 예도 있다. 국내 피부과 문헌에서 3예가 보고된 바 있으나 합병증이 동반된 예는 없었다. 저자들은 63세 여자에서 전형적인 피부 및 점막 침범을 보이고 인후두 협착이 발생한 파종상 황색종 1예를 경험하고 문헌 고찰과 함께 보고한다.

증례

환자: 황○○, 63세, 여자

주소: 목, 액와부, 주전부, 서혜부, 유방하부, 항문 주위, 눈 주위 및 구강점막 등에 대칭적으로 발생한 다발성의 황갈색 구진, 결절 및 판

현병력: 내원 약 4년 전 항문 주위에 쌀알 크기의 구진성 병변이 발생하기 시작하여 이후 신체 굴측부와 간찰 부위에 새로운 병변이 나타나고 점차 융합되면서 커지는 양상을 보였다. 내원 1년 전부터 구강 점막 및 혀에도 병변이 발생하였고 빠른 진행 양상을 보였다.

과거력 및 가족력: 20년 전 고혈압 진단 후 약물 치료 중이며 10년 전 간문맥압 항진증으로 비장 비대증이 발생하여 비장 적출술을 시행받았다. 3년 전 관상동맥 협착증으로 혈관 성형술을 시행하였고 2년 전 뇌 경색으로 좌측 마비 발생하였다.

이학적 소견: 호흡곤란과 연하곤란 증세를 호소하여 기관지경 검사를 시행하였으며 식도 입구가 좁아져 있고, 후두개 부위의 협착이 관찰되었다.

피부 소견: 병변은 안구 주위, 코, 입 주위, 목, 액와부, 유방하부, 주전부, 손목, 서혜부, 항문주위, 슬와부 등 전신에 대칭적으로 광범위하게 산재 또는 군집된 황갈색의 결절 또는 판이며 표면은 매끄럽고 융기되어 있었다(Fig. 1). 구강 내에도 혀 및 연구개 부위, 볼 점막에 다수의 황색 결절들이

<접수: 2007년 1월 9일>

교신저자: 김수찬

주소: 135-720 서울시 강남구 도곡동 146-92

영동세브란스병원 피부과

전화: 02)2019-3362, Fax: 02)3463-6136

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



Fig. 1. Multiple yellow-brown colored papules and confluent plaques on the face and neck (A), inframammary area (B), perianal area (C)



Fig. 2. Numerous yellowish xanthomatous papules on the tongue and labial musoca

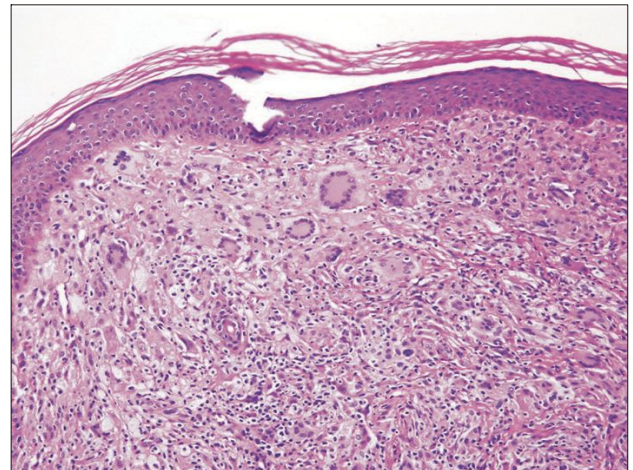


Fig. 3. Numerous foamy histiocytes, touton-type giant cells and lymphocytes in the dermis (H&E, ×200)

관찰되었다(Fig. 2).

검사실 소견: 일반혈액검사, 요검사, 간기능검사, 흉부 방사선검사 등에서 이상 소견은 없었으며 혈청 내 total cholesterol, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol, triglyceride 수치는 정상 범위였다. 지단백 전기영동 검사결과 Alpha lipoprotein 43% (정상범위; 19~52%), pre-beta lipoprotein 8.6% (정상범위; 4~32%), beta lipoprotein 48.4% (정상범위; 36~62%), chylomicron 0% (정상범위; 0~2%) 소견을 보였다.

뇌 자기공명영상 소견: T2강조 영상에서 우측 소뇌 및 우측 기저 신경절에 고신호 강도의 국소적인 만성 경색 소견이 관찰되며 경증의 미만성 대뇌 피질 위축 소견을 보였다.

병리조직학적 소견: 하복부의 구진에서 조직 생검을 시행한 결과 진피 중상부층에서 포말상의 조직구와 림프구의 침윤 소견을 보였고, Touton-type 거대세포도 다수 관찰되었다(Fig. 3). 표피는 이상 소견이 없었다. 면역조직화학염색에서 CD1a에 음성이었고 CD68에 양성이었다(Fig. 4).

치료 및 경과: 환자는 본원으로 전원되기 이전에 타 병원에서 일부 안면 병변에 대해 레이저 및 TCA를 이용한 국소적인 병변 제거술을 수차례 시행하였으며, corticosteroid 약물 복용을 수개월 하였으나 증상 호전은 없었다. 본원 전원 이후 cyclophosphamide 50~100 mg을 매일 4개월째 투여 중이나 큰 호전은 없었다. 호흡곤란 및 배변장

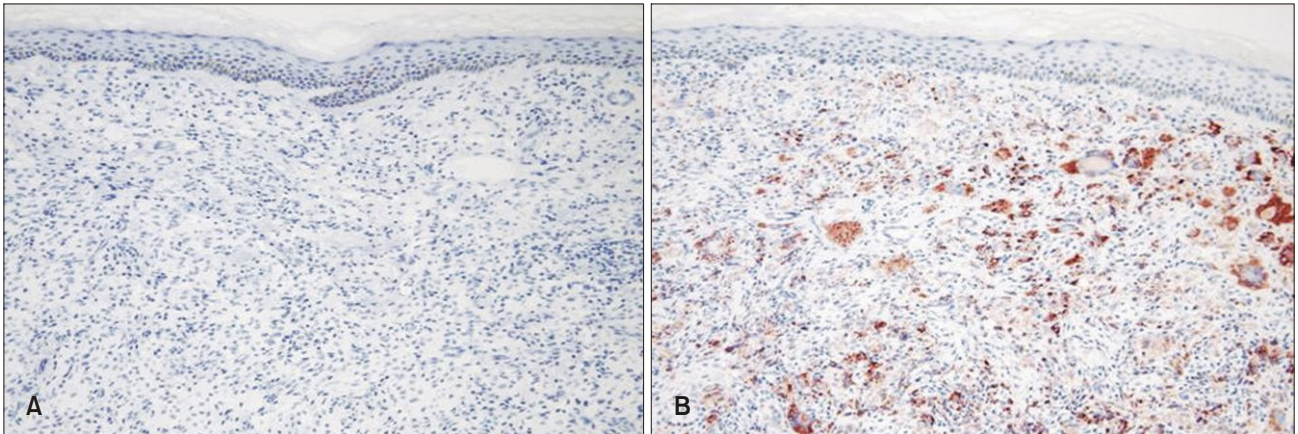


Fig. 4. Histiocytes are negative for CD1a and are positive for CD68 (A: CD1a, B: CD68, $\times 200$)

에 발생하여 후두개 및 항문주위의 병변에서 외과적 절제술을 시행하고 현재 추적 관찰 중이다.

고 찰

조직구 증식 질환은 크게 histiocytosis X와 non-X type histiocytosis로 분류되며 전자는 랑게르한스 세포의 증식에서 기원하고 후자는 단핵구-탐식세포 계열의 증식으로 인해 발생한다. Non-X type histiocytoses에 속하는 질환들로는 xanthoma disseminatum, generalized eruptive histiocytosis, progressive nodular histiocytosis와 multicentric reticulohistiocytosis 등이 있으며 임상양상 및 조직학적 특성의 차이가 존재한다¹. 파종상 황색종(xanthoma disseminatum)은 1867년 von Grafe에 의해 처음 기술되었고, 1938년 Montgomery와 Osterberg에 의해 독립된 질환으로 인정되었다². 주로 젊은 성인에 호발하고 남녀비는 2.4 : 1로 남자에서 많이 발생하는 것으로 알려져 있다³. 피부 병변은 신체의 굴측 및 간찰 부위에 다발성의 구진이 발생하기 시작하여 이들이 점차 융합되어 사마귀양 판을 형성하기도 한다. 약 40~60%의 환자에서 점막 침범 소견이 관찰되며 인두, 후두, 기관, 기관지 등에 많이 발생한다³. 황색종이 기관지, 항문, 안구 등에 발생하여 심한 폐색을 초래할 경우 각각 호흡곤란, 배변 장애 및 시력 장애를 초래할 수 있다^{4,5}. 또한 약 40%의 환자에서 뇌하수체에 황색종이 발생하여 요붕증이 발생하는 것으로 알려져 있다³. 중추 신경계에 병변이 발생한 경우 간질, 뇌수종증, 소뇌성 보행실조가 발생한 예도 보고되었다⁶.

병리조직검사 소견으로 초기에는 조직구, 포말세포 및 염증세포가 혼재되어 침윤 양상을 보이나 후기에는 포말 세포가 다수 보이고 Touton 거대세포가 출현한다. 면역조직검사상 S-100 단백질과 CD1a에 음성을 보이고 CD68과 factor XIIIa에는 양성소견을 보인다.

파종상 황색종은 지질 대사에 이상을 나타내지 않는 질

환으로 발병 기전에 대한 가설로서 조직구가 먼저 증식된 후 병변 부위에 과도하게 합성된 지방을 조직구가 탐식하여 병변이 형성된다고 제시되기도 하였다⁷.

임상 경과를 수년 이내 저절로 자연 관해를 보이는 경우, 지속적으로 변화 없이 병변이 수년 이상 지속되는 경우와 전신을 침범하며 진행성 양상을 보이는 경우로 구분되나⁸, 개별 환자에서 예후를 정확히 예측하기는 어려운 것으로 보인다.

본 증례는 63세 여자로서 전형적인 피부 및 점막 침범 소견을 보였으며 호흡 곤란, 연하 곤란 및 배변 장애 호소하여 개개의 병변에 대해서 대증적인 외과적 절제술 시행하였다. 환자는 뇌 자기공명영상 검사상 이전의 우측 소뇌 및 기저 신경질에 국소적인 경색 소견 이외에 특이 소견은 없었으며 요붕증의 증상은 보이지 않았다. 국내의 피부과 문헌에 보고된 파종상 황색종의 예를 살펴본 결과 본 환자의 경우와 같이 심하게 진행된 병변으로 인해 호흡장애, 연하장애, 배변장애가 나타난 증례는 없었으며 1예에서 fenofibrate를 투여하였으나 효과가 미미한 것으로 보고되었다⁹⁻¹¹(Table 1).

본 질환과 감별해야 할 질환으로 앞서 기술한 generalized eruptive histiocytosis, progressive nodular histiocytosis와 multicentric reticulohistiocytosis 등이 있으며 이들 질환들은 병변 초기에 유사한 양상을 보인다¹. 그러나 병변의 침범 분포 및 범위, 발병 연령, 검사실 소견(혈청 지질 수치), 조직학적 소견 등에서 차이가 있다. Generalized eruptive histiocytosis의 경우 체간이나 사지에 주로 구진이나 결절성 병변이 발생하고 점막 침범이 없으며 요붕증과 같은 동반 증상이 없다. Progressive nodular histiocytosis의 경우 소아에서 호발하고 안면부에 특징적으로 호발한다. Multicentric reticulohistiocytosis의 경우는 고령의 여자에서 호발하고 사지 말단부위에 병변이 주로 발생하며 관절병증이 동반된다¹. 일부 저자들은 non-X histiocytoses를 위와 같은 특정 질환별로 분류하는 것이 어렵고 하나의 질환군으로

Table 1. Previously reported cases of xanthoma disseminatum in Korea

Case no	Author	Sex/age at onset	Associated symptom	Treatment
1	Yoon and Kim ⁹ (1993)	M/22 yr	None	Observation
2	Park et al ¹⁰ (2000)	F/47 yr	None	Fenofibrate 200 mg/day
3	Bang et al ¹¹ (2003)	M/3 mo	None	Observation
4	Present case	F/59 yr	Dyspnea, dysphagia, defecation difficulty	Prednisolon 15 mg/day, cyclophosphamide 50~100 mg/day, palliative surgery for local lesions

보는 것이 타당하다고 주장하기도 하였다¹².

파종상 황색종에서 다양한 치료가 시도되었으나 아직 만족할 만한 치료법은 없다. 전신 약물 치료로 경구 스테로이드, clofibrate, 항암 화학 약물 등으로 호전된 예들이 보고되었으나 이들에 대한 비교 연구가 없으며, 질병의 자연 경과 중 자연 관해에 의한 것인지를 판단할 수 없다. 본 환자에서는 병변의 광범위한 발생과 빠른 진행 양상을 보이고 상부 호흡기 및 항문 부위에 폐색 증상이 발생하여 cyclophosphamide 50~100 mg을 사용하고 있으나 호전을 보이지 않고 있다. 후두개 및 항문 주위 협착 부위에 대해 보존적 제거술을 시행한 후 추적 관찰 중에 있다.

참 고 문 헌

- Seward JL, Malone JC, Callen JP. Generalized eruptive histiocytosis. *J Am Acad Dermatol* 2004;50:116-120
- Montgomery H, Osterberg AE. Xanthomatous correlation of clinical, histopathological and chemical studies of cutaneous xanthoma. *Arch Dermatol Syphilol* 1938;37:373-402
- Altman J, Winkelmann RK. Xanthoma disseminatum. *Arch Dermatol* 1962;86:582-596
- Kalz F, Hoffman MM, Lafrance A. Xanthoma disseminatum: clinical and laboratory observation over a ten-year period. *Dermatologica* 1970;140:129-141
- Liebmann SD, Crocker AC, Geiser CF. Corneal xanthomas in childhood. *Arch Ophthalmol* 1966;76:221-229
- Knobler RM, Neumann RA, Gebhart W, Radaskiewicz T, Ferenci P, Widhalm K. Xanthoma disseminatum with progressive involvement of the central nervous and hepatobiliary systems. *J Am Acad Dermatol* 1990;2:341-346
- Parker F. Xanthomas and hyperlipidemias. *J Am Acad Dermatol* 1985;13:1-30
- Caputo R, Veraldi S, Grimalt R, Gianotti R, Tosti A, Varotti C, et al. The various clinical patterns of xanthoma disseminatum. Considerations on seven cases and a review of the literature. *Dermatology* 1995;190: 19-24
- Yoon JS, Kim YH. A case of Xanthoma disseminatum. *Korean J Dermatol* 1993;31:812-816
- Park TH, Kim SI, Yoo JH, Kim KJ. A case of Xanthoma disseminatum. *Korean J Dermatol* 2000;38:1401-1403
- Bang SH, Shin JH, Choi HY, Myung KB. A case of Xanthoma disseminatum. *Korean J Dermatol* 2003;41:518-520
- Goerdts S, Bonsmann G, Sunderkotter C, Grabbe S, Luger T, Kolde G. A unique non-Langerhans cell histiocytosis with some features of generalized eruptive histiocytoma. *J Am Acad Dermatol* 1994;31:322-326