

전신성 홍반성 낭창과 연소형 류마티스성 관절염을 가진 환자에서 발생한 다발성 발진성 피부섬유종

연세대학교 의과대학 피부과학교실 및 피부생물학 연구소

정진영 · 구본철 · 정혜진 · 정기양

Multiple Eruptive Dermatofibromas in a Patient with Systemic Lupus Erythematosus and Juvenile Rheumatoid Arthritis

Jin Young Jung, M.D., Boncheol Goo, M.D., Hye-Jin Chung, M.D., Kee Yang Chung, M.D.

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

Solitary dermatofibroma shows a common occurrence, especially on the lower limbs of young women, while multiple eruptive dermatofibromas are rare and are thought to be associated with altered immunity, such as autoimmune diseases and immunosuppression. We report a patient with systemic lupus erythematosus (SLE) and juvenile rheumatoid arthritis (JRA) who developed multiple, eruptive dermatofibromas while she was being treated with systemic corticosteroid. We also review literature on the previously reported cases of multiple eruptive dermatofibromas associated with SLE. (**Korean J Dermatol 2007;45(3):309~311**)

Key Words: Juvenile rheumatoid arthritis, Multiple eruptive dermatofibromas, Systemic lupus erythematosus

서 론

피부 섬유종은 피부과에서 흔히 볼 수 있는 양성 종양의 하나로 섬유모세포, 조직구, 혈관이 진피 내에 증식된 병리 소견을 나타낸다. 임상적으로 적색 또는 적갈색의 결절 형태를 보이며 주로 성인 여성의 하지에 단발성으로 발생하나 드물게 다발성으로 발생하기도 한다. 다발성 발진성 피부 섬유종은 대부분 자가 면역 질환이나 전신적인 면역 저하와 같은 비정상적인 면역 상태와 관련되어 발생하는 것으로 알려져 있으며, 국내에서도 전신성 홍반성 낭창과 동반된 다발성 피부 섬유종이 2예^{1,2}, 그리고 후천성 면역 결핍 증후군에서 발생한 1예³가 보고된 바 있다. 저자들은 전신성 홍반성 낭창과 연소형 류마티스관절염을 가진 환자에서 발생한 다발성 발진성 피부 섬유종을 경험하고 문헌 고찰과 함께 보고한다.

증 례

23세 여자가 내원 1년 전 발생하였으며 3개월 전부터 크기와 수가 증가한 얼굴, 사지와 체간의 다발성 구진을 주소로 내원하였다. 과거력상 12년 전 연소형 류마티스성 관절염, 11년 전 전신성 홍반성 낭창으로 진단받았으며(당시 항핵 항체 양성, 항DNA 항체 양성, 항Ro 항체 양성), 8년 전부터 신장 합병증이 발생하여 현재까지 경구 스테로이드 등으로 치료받고 있었다. 피부 소견상 14개의 통증을 동반하지 않는 0.5~1.0 cm의 단단한 갈색 내지 적갈색을 띤 구진이 전신에 산재되어 있었고(Fig. 1), dimple sign 양성이었다. 오른쪽 겨드랑이에서 시행한 병리조직학적 검사 소견상 표피는 극세포종과 기저세포종의 과색소 침착을 보였고 진피는 불규칙한 모양의 방추형 세포가 소용돌이 치듯이 증식하면서 병변의 주변부에서는 교원섬유를 에워싸는 듯한 피부 섬유종의 특징적인 소견을 보였다. 표피와 진피 결절 사이에는 Grenz 영역에 해당되는 정상 진피가 관찰되었다. 세포 이형성은 없었으며, 유사분열은 거의 관찰되지 않았다(Fig. 2). 환자는 다발성 발진성 피부 섬유종 진단 하에 조직 검사 시행 부위 이외에 5개의 피부 병변에 대하여 추가적인 외과적 절제술을 시행하였으며 모두 피부 섬유종에 합당한 결과를 보였다. 수술 후 2개월이 지난

<접수: 2006년 7월 25일>

교신저자: 정기양

주소: 120-750 서울시 서대문구 신촌동 134번지
연세대학교 의과대학 피부과학교실

전화: 02)2228-2080, Fax: 02)393-9157

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



Fig. 1. Multiple scattered brownish, firm, nontender nodules on whole body

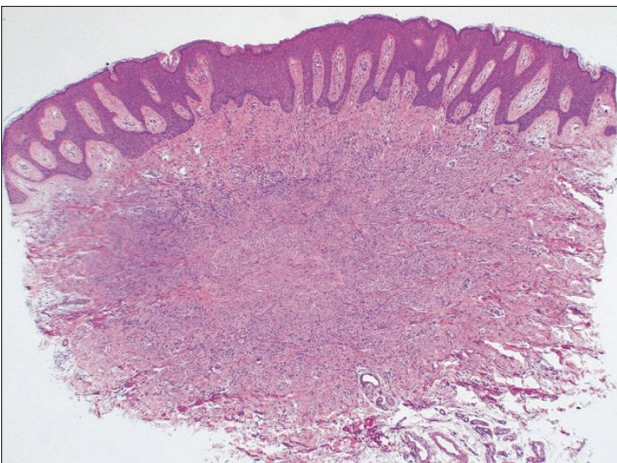


Fig. 2. Poorly demarcated dermal nodule composed of storiform patterned, spindle-shaped cells. Epidermis over the tumor shows acanthosis, elongation of rete ridges and basal layer hyperpigmentation (H&E, ×20).

현재까지 별다른 합병증이나 후유증 없이 경과 관찰 중이다.

고 찰

다발성 발진성 피부 섬유종은 1970년 Baraf와 Shapiro⁴가 처음으로 보고하였으며 피부 섬유종이 15개 이상 발생한 경우로 정의하였다. 그러나 발진성(eruptive)으로 발생하는 것이 특징이며 진단 당시 15개가 아니더라도 추후에 발생할 수 있기 때문에 이 정의에 대한 논란이 지속되었으며, 1997년 Ammirati 등⁵은 다발성 발진성 피부 섬유종을 4개월 동안 5~8개의 피부섬유종이 발생하는 것으로 정의하였다.

다발성 발진성 피부 섬유종은 드물게 발생하며 대부분 전신적인 면역 저하와 관련되어 발생하는 것으로 알려져 있다. 자가 면역 질환 환자에서 나타난 예들로 심상성 천포창, 궤양성 대장염, 전신성 홍반성 낭창, 중증 근무력증 등에서 주로 면역 억제제의 사용 시 보고되었으나 면역 억제제를 사용하지 않는 경우에도 발생하였으며, 각종 혈액

암, AIDS 환자에서도 발생이 보고되었다¹⁻⁵.

전신성 홍반성 낭창 환자에서 발생한 다발성 발진성 피부 섬유종은 대개 면역 억제제 치료를 시작한 후에 발생한 경우가 많다^{1,2,6,7}. 본 증례를 포함하여 국내에서 보고된 전신성 홍반성 낭창 환자에서 발생한 다발성 발진성 피부 섬유종 3예^{1,2} 모두에서 수년 동안 장기적으로 스테로이드를 복용한 환자에서 발생하였다. 그러나 전신성 홍반성 낭창 진단 전에 발생한 경우^{7,8} 및 면역 저하제로 치료하기 전에 발생한 경우^{6,7}들이 국외에서 보고된 바 있어, 전신성 홍반성 낭창 자체가 다발성 발진성 피부 섬유종을 유발시킨다는 견해도 있다. 면역 억제제를 복용하고 있는 경우는 기저 질환인 전신성 홍반성 낭창의 중증도가 심한 경우가 대부분이어서 기저 질환으로 인해 발생하였는지, 면역 억제제 복용으로 발생하였는지 구별하기 쉽지 않다. 본 증례처럼 연소형 류마티스관절염과 동반되어 발생한 경우는 지금까지 보고된 바 없어 다발성 발진성 피부 섬유종과 연소형 류마티스관절염의 직접적인 연관성은 확실치 않다. 다발성 피부 섬유종이 전신성 홍반성 낭창 진단 전에 발생한 경우나 다양한 자가 면역 질환과 동반되어 발생한 증례를 통해 다발성 피부 섬유종의 발생은 자가면역 질환이나 환자의 면역 상태에 발생한 변화를 암시하는 징후로 생각할 수 있다. 따라서 피부 섬유종이 다발성으로 발생 시 환자의 자가 면역 질환 및 면역 상태에 대한 변화 유무를 주의 깊게 조사해 볼 필요가 있을 것으로 생각한다.

피부 섬유종의 원인과 발생 기전은 아직 불분명하다. 곤충 교상과 같은 외상이나 바이러스 등의 감염과 연관되어 발생하며, 병리조직학적으로 Factor XIIIa 양성의 수지상 세포들이 병변 내에서 관찰되고 유병기간이 길수록 수지상 세포가 감소한다는 점에서 본 질환을 반응성 증식성 질환으로 보는 견해가 있다³. 그러나 환자의 일부에서 5~10%에 이르는 재발률과 피부 섬유종에서 염색체 이상이 보고된 점 등을 근거로 피부 섬유종을 양성 종양으로 보는 견해도 있다². Nestle 등⁹은 면역 저하 상태에서 피부 섬유종이 다발성으로 나타나는 현상에 대해 2가지 가설을 제시하고 있다. 전신적 면역 저하 상태에서 진피 수지상 세포가 비정상적인 면역 반응을 유도하고 그 결과로 억제성 T 림프구의 활동이 저하되어 피부와 같이 신체의 특정 부위에 면역 반응이 과장되어 나타난다는 가설과 원인이 제거되지 않아 지속적인 반응이 나타난다는 가설이다. 또한 다발성 피부 섬유종을 가진 전신성 홍반성 낭창 환자의 혈청에서 섬유 아세포의 증식을 자극하는 platelet-de-

rived growth factor (PDGF)와 basic fibroblast growth factor (bFGF)가 증가되어 있다는 보고가 있으며 단발성 또는 다발성 피부 섬유종의 병변 내에 증가된 비만세포가 PDGF, bFGF를 분비하여 피부 섬유종의 발생에 관여한다는 가설도 있다¹⁰.

저자들은 전신성 홍반성 낭창과 연소형 류마티스관절염을 가진 환자에서 발생한 다발성 발진성 피부 섬유종을 경험하고, 전신성 홍반성 낭창과 동반된 증례 및 그 발생 기전에 대한 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

1. Lee HC, Hwang KY. Multiple dermatofibromas in a patient with systemic lupus erythematosus. *Korean J Dermatol* 1994;32:193-197
2. Kim YJ, Kim JE, Kim AR, Son SW, Song HJ, Oh CH. A case of multiple dermatofibromas in a patient with systemic lupus erythematosus. *Korean J Dermatol* 2006;44:502-504
3. Jeon SY, Bak H, Chun S, Choi EH, Ahn SK. A case of multiple dermatofibromas occurring in a AIDS patient. *Korean J Dermatol* 2004;42:1355-1357
4. Baraf CS, Shapiro L. Multiple histiocytomas: report of a case. *Arch Dermatol* 1970;101:588-590
5. Ammirati CT, Mann C, Hornstra IK. Multiple eruptive dermatofibromas in three men with HIV infection. *Dermatology* 1997;195:344-348
6. Newman DM, Walter JB. Multiple dermatofibromas in patients with systemic lupus erythematosus on immunosuppressive therapy. *N Engl J Med* 1973;289:842-843
7. Lin RY, Landsman L, Krey PR, Lambert WC. Multiple dermatofibromas and systemic lupus erythematosus. *Cutis* 1986;37:49
8. Cheesbrough MJ. Multiple histiocytomata and systemic lupus erythematosus. *Br J Dermatol* 1978;99:34-35
9. Nestle FO, Nickoloff BJ, Burg G. Dermatofibroma: an abortive immunoreactive process mediated by dermal dendritic cells? *Dermatology* 1995;190:265-268
10. Yamamoto T, Katayama I, Nishioka K. Involvement of basic fibroblast growth factor in fibroblast-stimulatory serum activity of a patient with systemic lupus erythematosus and multiple dermatofibromas. *Dermatology* 1995;191:281-285