

백반증과 안검황색종을 동반한 L형 한센병 환자 1예

전남대학교병원 피부과학교실

정호주, 윤숙정, 이지범, 김성진, 이승철, 원영호

Abstract

Case of Hansen's Disease with vitiligo and xanthelasma

Ho Joo Jung, Sook Jung Yon, Jee Bem Lee, Seong Jin Kim,
Seung Chul Lee, Yung Ho Won, M.D.

Department of Dermatology, Chonnam National University Medical School

Hansens' disease is well known chronic inflammatory granulomatous disease by *Mycobacterium leprae*, and occur rarely in these days. The wide range of clinical manifestations develop by status of the host resistant. These are from mild sensory change, erythematous macular patches, diffuse infiltrating plaque, and nodules to severe destruction of peripheral nerve and internal organ involvements. Vitiligo and xanthelasma rarely may occur in the lepromatous leprosy.

The patient was a 60-year-old a farmer who complained erythematous diffuse ill defined infiltrative plaques or nodules on the face, trunk. He was diagnosed as lepromatous leprosy by skin biopsy and fite staining and had taken the standard 3 multidrug (dapson, rifampicin, lamprene)therapy. About 3 months during the therapy, the existing skin lesions became erythematous and mild edematous, some of which show vitiligo like change, and severe general aching and neuralgia developed. Type 1 lepra reaction with upgrading was diagnosed by clinical symptoms and skin biopsy feature. The vitiligo lesions also appeared on the normal looking skin without previous lepromatous lesion. At that time, yellowish plaque appeared on both eyelid and diagnosed as xanthelasma without hypolipoproteinemia. The

mutidrug therapy for leprosy continued and oral predinsolone was given for the general aching of neuralgia. The lepra skin lesions had been improved gradually and the vitiligo lesions also disappeared. Presenting case is very interesting in point of view that he had vitiligo related to type 1 lepra reaction, and simultaneously developed xanthelasma palpebrum.

Keyword : 나종형나, 백반증, 안검황색증

서 론

한센병은 Mycobacterium leprae에 의한 만성육아종성 감염질환으로 균에 대한 개체의 면역반응 따라서 다양한 피부증상, 신경 증상, 전신장기 침범증상을 보인다. 부정군나 (indeterminate group) 또는 결핵형나 (tuberculoid leprosy)에서는 경한 지각손실, 자연치유 될 수 있는 저색소성 또는 홍반성 반상병변을 주로 보인다. 반면에 경계형 (borderline) 및 나종형나 (lepromatous leprosy)에서는 말초신경, 눈, 뼈, 근육, 기타 장기까지 광범위하게 침범하여 여러 가지 전신 증상, 신체적 기형 및 기능장애까지 초래한다. 본 환자는 처음 다수의 피부결절을 보인 나종형나로 내원하였다. 표준 3중요법 치료를 시작하면서 신경증상을 보이는 나반응 (lepra reaction)이 발생하였고, 동시에 백반증 양 피부병변이 침윤성 나병변에서부터 발생하였다. 또한 안검황색증이 발생하여 점차 진행하였다. 부신피질호르몬 치료와 지속적인 표준치료로 백반증 병변은 점

차 소실되었다. 한센병에서 백반증은 흔하지 않으며 특히 제1형 나반응과 동반되었으며 동시에 안검황색증이 관찰되었던 흥미로운 증례로 생각되어 보고하는 바이다.

증 례

환자: 68세 남자

주소: 얼굴, 목, 몸통, 상지에 발생한 무증상의 다양한 크기의 침윤을 보인 판(plaque)과 소수의 홍반결절을 호소함.

현병력 : 내원 3개월 전부터 체간에 발생한 다양한 크기의 침윤을 보인 판(plaque)과 소수의 홍반결절이 있어 본원 내원 전 피부과에서 체간에 발생한 결절에 피부생검을 실시한 적이 있으며 피부섬유종(dermatofibroma)의 진단을 받았었다. 그러나 얼굴, 목, 몸통, 체간으로 병변이 번지는 소견 보여 본원 내원함.

* 교신저자 : 원영호
전자우편 :
주 소 : 광주광역시 동구 학동8
전남대병원()

피부소견 : 안면은 눈썹부위에 홍반의 원형 판, 입주변의 단일 결절, 뺨의 홍반의 침윤성 판을 보였다. 체간 및 복부에서는

경계가 불분명한 침윤성의 홍반성 판과 결절이 관찰되었다. 등과 상지 어깨에서는 주로 침윤성 판을 보였다. (Fig 1)



Fig 1. Asymptomatic erythematous variable sized infiltrative plaques or nodules on face, neck, trunk, upper extremities at first visit

신경감각검사에서는 정상소견을 보였으나, histamine test에서는 병변부에서 대조피부에 비하여 홍반윤이 감소된 소견을 보였다. 그 외 신경의 비후와 비염의 소견도 없었음.

과거력 및 가족력 : 특이사항 없었음.

체계적 계통학 검사 : 미열, 근육통과 같은 전신 증상은 없었고 전체적으로 양호한 편이었음.

신경학적 검사 : 신경 비후 및 신경을 자극 시 압통은 없었으며 피부 지각 검사 상 감각도 정상이었음.

피부 조직 검사 소견 : 몸통의 무증상의 홍반성 결절에서 시행한 조직검사 상 진피 전층에 걸쳐서 조밀한 (dense) 염증세포가 여러 모양의 잘 경계 지어 진 판과 결절의 형태로 관찰되었다. 구성세포는 주로 포말 대식세포 (foamy macrophage), 그리고 단핵구와 소수의 림프구로 구성되었다.(Fig 2-1)

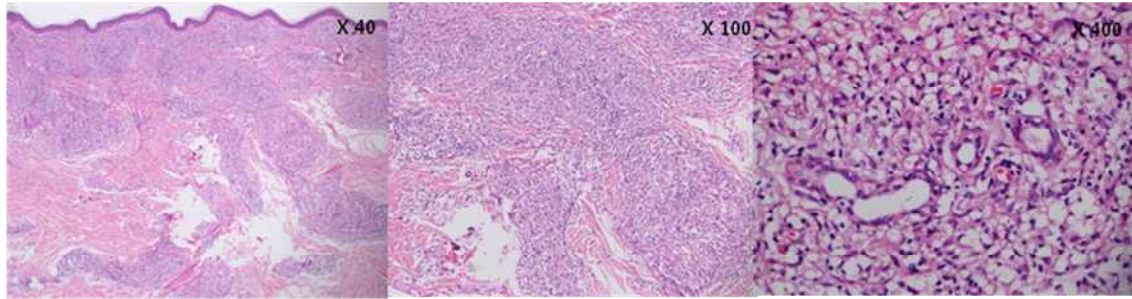


Fig 2-1. skin biopsy at asymptomatic erythematous noduoe on trunk: well demarcated dense inflammatory cell infiltration on entire dermis($\times 40$), infiltrateve cells are composed of monocytes and lymphocytes($\times 100$), and foamy macrophages ($\times 400$)

조직의 fite염색에서 수많은 막대 또는 과립 확인 하였다. (Fig 2-2)
성의 붉게 염색되는 mycobacterium bacilli를

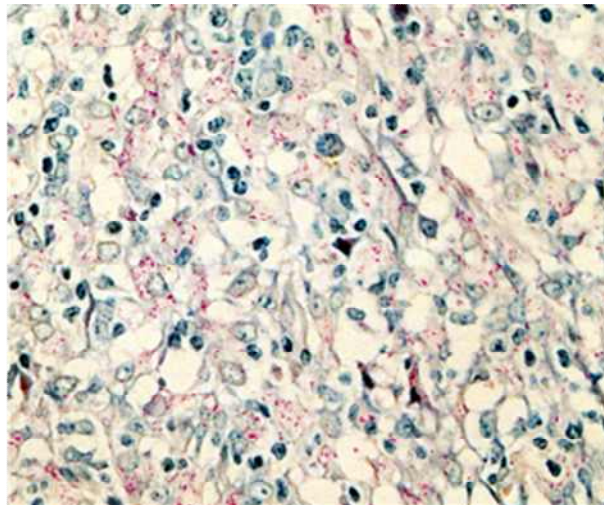


Fig 2-2. there are so many mycobacterinm leprae staining of red rods and granules

진단 및 치료 경과 : 이상의 임상 소견과 피부 생검 및 특수 염색소견상 나종형 나 (lepomatous leprosy)로 진단하였으며 B663포함 3중요법에 따라서 dapsone 100mg, rifampicine 600mg, lamprene 50mg을

매일 투여하였다. 투약시작 2개월 동안 병의 홍반과 침윤이 점차 감소되었다.

나반응과 백반증의 출현 : 치료시작 약 3개월 경과되면서 기존의 피부 병변에 약간

의 동통과 홍반이 발생하였으며 부종양상으로 크기 증가 소견을 보였다. (Fig 3-1)



Fig 3-1. previous skin lesion was becoming diffusely erythematous and edematous with tenderness

동시에 전신에 신경증상을 심하게 호소하였다. 임상 소견 상 제1형 나반응으로 의심하고 부신피질호르몬제 투여를 시작하였으며 매일 35mg prednisolone 투약 3개월 지속 후 점차 tapering 하였다. 기존 나병

병변의 저색소성의 단단한 결절에서 시행한 조직검사 상 포말조직구가 아직 관찰되었으나 다수의 단핵구가 증가된 소견을 보였으며 호중구는 거의 관찰되지 않았다. (Fig 3-2)

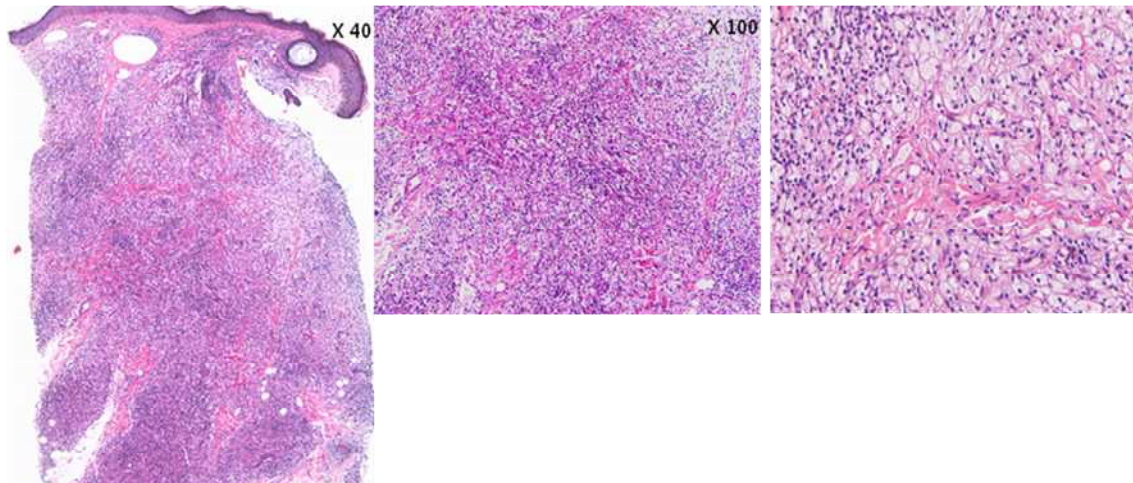


Fig 3-2. skin biopsy at hypopigmented hard nodule with tenderness on trunk: diffuse cell infiltration on entire dermis($\times 40$), cell are composed mainly of monocytes but rarely neutrophils, also foamy histiocytes are still remaining($\times 100, 200$)

이상의 피부증상과 전신증상 그리고 조직학적소견에 근거하여 상행성반응 (upgrade reaction)의 제 1형 나반응(Type 1 reaction)으로 최종 진단하였다. 제 1형 나반응이 발생

했던 몸통 부위에서 비교적 경계가 뚜렷한 탈색소성 반과 판이 대칭적으로 발생하였으며 점차 크기 증가 하였고 이 후 손등과 입술, 입 주변으로 번지는 양상 보였다. (Fig 4-1)



Fig 4-1. whitish depigmented lesion on previous lepra reaction area was developed and increased, also spread to lip, perioral area and hand dorsum

몸통의 백반증 양상 병변에서 피부 조직 검사 시행하였고 상피의 기저세포의 공포변성 (vacuolar degeneration), 상부진피에 혈관

주변 단핵구 침윤(perivascular inflammatory cell infiltration) 소견을 확인하였다. (Fig 4-2)

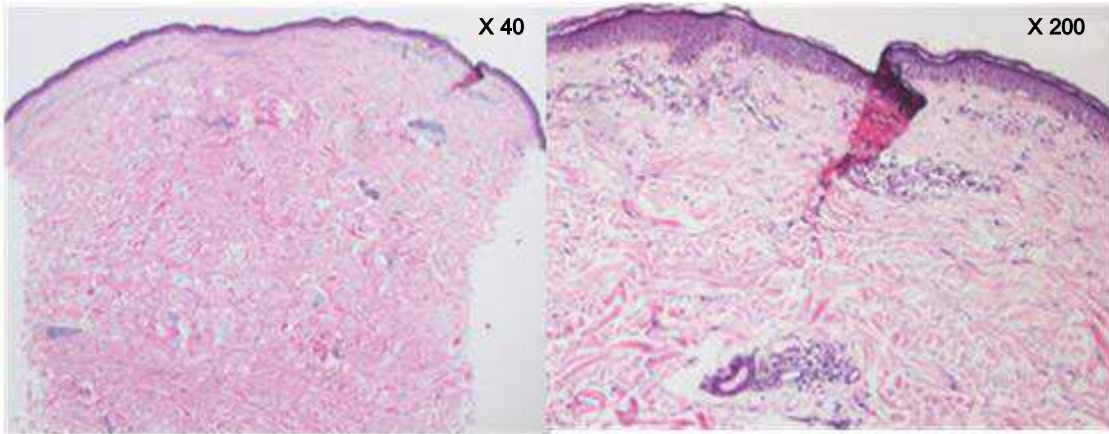


Fig 4-2. skin biopsy on depigmented patch on trunk: vacuolar degeneration on epidermis and perivascular inflammatory cell infiltration on upper dermis(×40, 200)

또한 기존 나병병변이 없었던 백반증양상의 병변에서 시행한 피부생검 조직의 멜라닌세포의 유무를 확인하기 위하여 파라핀절

편에서 melan-A 면역항체검사를 시행하였으나 음성으로 백반증을 확인할 수 있었다. (Fig 4-3)

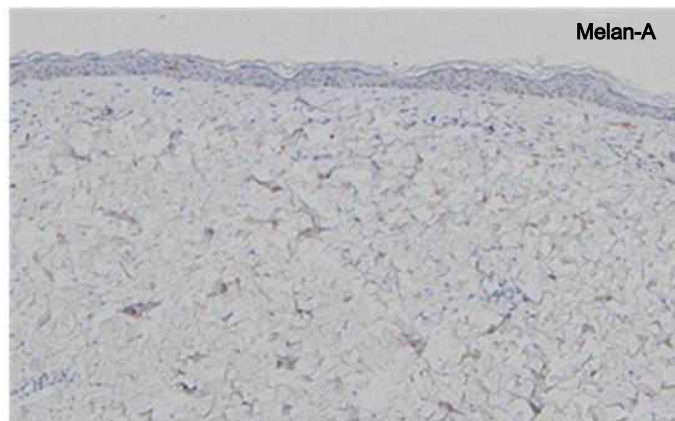


Fig 4-3. Melan-A on depigmented lesion on no previous lepra reaction is negative

나반응과 백반증의 치료경과 : 환자는 나병의 치료 및 호전과 악화를 반복하는 나반응의 관리를 위하여 나처방 요법과 동시에 부신피질호르몬 치료를 약 3년간 투약 하였다. 나반응은 간헐적인 악화소견을 보였지만 전체적으로 호전양상을 보였고 나반응 이후 점차 크기가 커지고 뚜렷해졌던 체간

의 백반증 병변은 특별한 치료를 시행하지 않았지만 환자의 임상경과호전과 더불어 사라지는 것을 관찰하였고 손등과 입술, 입 주변에 발생한 백반증 병변은 약 1년 가량 tacrolimus도포 후 대부분 호전을 보였다. (fig 5)



Fig 5. vitiligo lesion on trunk was disappeared with improved clinical manifestation also lip, perioral area, hand dorsum lesion was disappeared after tacrolimus apply

안검황색종의 발생: 환자는 한센병 진단 후 약 4년째부터 눈가에 무증상의 황색의 타원형의 병변이 관찰되었고 점차 뚜렷해지며 번지는 양상 보였다. (Fig 6-1)



Fig 6-1. Asymptomatic yellowish oval shaped plaques on eyelid was developed about 4 years after diagnosis of leprosy

환자 혈장 지질 수치는 정상이었으나 임상 양상으로 보아 안검 황색증을 의심하였고 조직 검사 상 다수의 포말 세포 및 세포 간질

의 점액질(interstitial mucinous material) 침착 소견 관찰되었다. (Fig 6-2)

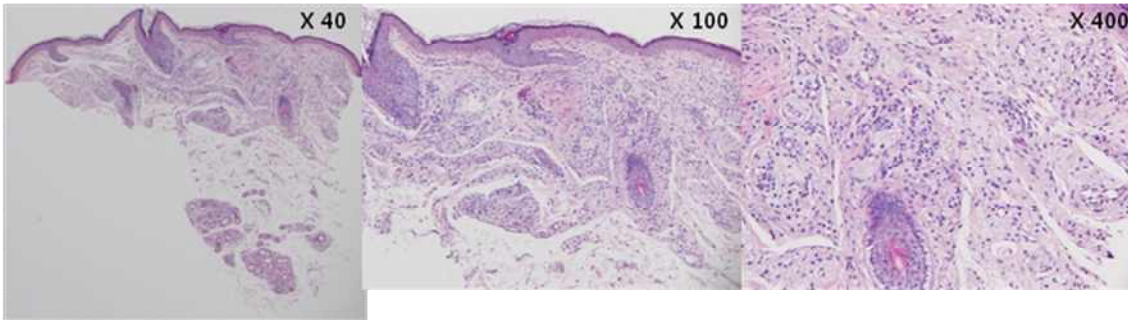


Fig 6-2. skin biopsy at yellowish plaque on upper eyelid: there are foamy histiocytes interstitial mucinous material deposit($\times 40, 100$) foamy cell in xanthelasma has better demarcated and larger envelope than in leprosy($\times 400$)

경계가 명확하고 뚜렷한 황색의 타원형을 보인다는 임상적 특징과 포말세포가 한센병 병변에서 관찰되는 세포에 비해 좀 더 크고 뚜렷한 세포막을 가지는 특징을 보여 나결절 보다는 안검황색증으로 진단하였고 특별한 치료 없이 경과 관찰 중이다.

고찰

백반증은 경계가 명확한 탈색반이 특징인 질환으로 전 인구의 1~2%정도에서 발생하며 인종, 성별, 지역에 따른 차이는 없다¹⁾. 원인이 명확하지는 않지만 자가면역과 관련되어 있다는 보고들이 많으며 실제 백반증 환자에게서 당뇨, 갑상선 질환등과 같은 자가면역 질환들이 흔한 것으로 알려져 있다²⁾. 여러 보고들에 따르면 백반증은 L형 한

센병 환자에서 잘 발생하며 본 증례에서와 같이 특히 나반응 이후 잘 동반되며 1형보다는 2형나반응 후 흔한 것으로 보고되고 있다³⁾. T형 한센병 환자에서 흔히 수반되는 mycobacterium lepra 감염에 의한 또는 약물 반응에 따른 저색소반이 있으며 임상적 감별점으로는 백반증 병변이 보다 경계가 명확하고 대칭적이며 다수로 발생하며 경과의 호전에도 불구하고 병변이 지속된다는 차이점이 있다²⁾³⁾. 이전 보고에 따르면 백반증을 동반한 나종형나 환자에서 표준나 복합치료만으로 나병 및 백반증 병변이 호전을 보인 예가 있었다⁴⁾. 본 환자에서도 백반증에 대한 특별한 치료는 하지 않았지만 나반응 조절을 위한 전신스테로이드 투여가 백반증의 호전에 영향을 미쳤을 것으로 생각하였다. 한센병 환자에서 백반증이 흔한 이유는 명확하지 않으나 이미 백반증의 주

원인으로 여겨지는 자가면역반응과 관련성이 있을 것으로 생각되고 있다. 자가 면역 반응설에 따르면 mycobacterium lepra의 항원복합체와 자가조직의 결합 시 B-cell을 자극하며 T-suppressor cell의 억제를 유도하는 면역학적인 변형이 발생하는 것으로 추측³⁾⁴⁾하고 있으며 이는 혈청 내 자가면역 반응을 시사하는 항핵항체(ANA), 류마티스 인자(RF) 등의 수치가 상승하며, 특히 type2 lepra reaction의 임상양상이 자가 면역 교원질환과 흡사한 것을 통해 짐작해 볼 수 있다¹⁾²⁾³⁾. 이외에도 한센병 환자에서 신경 손상으로 인해 멜라닌 생성에 있어 신경학적 조절이 유지되지 못하여 백반증이 발생할 수 있을 것으로 추측하고 있다²⁾.

안검황색종은 주로 50대 이상의 남자에서 흔한 질환으로 별다른 증상 없이 주위 눈꺼풀 내측에 대칭적으로 오렌지색 또는 황색의 구진이나 평편한 판이 나타나며 발생빈도는 약 0.3~1.1%로 보고되고 있다⁵⁾. 발생 기전은 지질단백의 대사 이상에 의한 것으로 알려져 있으나 실제 환자의 반수 정도에서만 고지질단백혈증을 보이므로 그 외의 다른 인자가 안검황색종의 발생에 관여할 것으로 추측하고 있다⁶⁾. 실제 82명의 한센병 환자의 혈장 지질단백을 분석한 결과 약 45%에서 고지질단백혈증이 진단되었으며 제4형 고지질단백혈증이 가장 많은 유형으로 보고되었다⁷⁾. 고지질단백혈증이 유발되는 원인은 한센병의 진행 시 혈장 내에서 지질을 유제화(emulsifying) 시키는 물질을 만드는 체내 간기능이 손상되기 때문이며 따라서 일반인에 비해 안검황색종 뿐 아니라 결절 황색종등과 같은 다른 유형의 황색종의 유병율도 높은 것으로 보고되고 있다⁵⁾⁸⁾. 이외에도 원인균인 mycobacterium

lepra를 둘러싸고 있는 세포막(envelope)의 지질성분에 의해 혈장 내 지질 함량이 상승한다는 보고가 있으며 이로 인해 질환의 활성기에 안검황색종이 흔한 것으로 알려져 있다⁸⁾. 안검황색종은 눈 주위에 발생한 나결절과의 임상적 감별이 어려울 수 있다. 임상적 감별점으로는 본 증례에서와 같이 안검황색종은 상안검에 호발하며 병변이 가로가 긴 타원형을 띄며 가장자리가 명확하고 융기되어 뚜렷한 반면 나결절은 외부 자극 시 잘 발생하기 때문에 속눈썹 주위로 호발하고 원형을 띄면서 모호한 경계를 가지며 황색 외에도 적색 또는 갈색을 띄거나 이들 색이 섞여 있는 특징을 보인다⁵⁾. 조직학적으로 두 병변 모두 포말세포가 특징적으로 발견되며 혈관주위 림프구 침윤 소견을 보여 구별하기가 어렵지만 지방을 염색하는 Sudan III, mycobacterium bacilli를 염색하는 Fite stain이 질환의 감별에 도움이 된다⁹⁾.

요 약

한센병은 만성육아종성 질환으로 잘알려져 있다. 그러나 최근 국내에서는 점차 희귀한 질병이 되고 있어서, 한센병 고유의 피부증상에 대한 인식의 부족으로 조기진단에 어려움이 있다. 숙주의 면역상태에 따라서 다양한 나병변이 나타난다. 특이하게 나종형 나에서는 희귀하게 백반증, 안검황색종이 동반되는 경우가 있다.

환자는 60세의 농부로 처음 결절이 나타나고, 점차 체간과 안면에 홍반 침윤성 판과 결절이 확산되어 내원하였다. 피부생검

과 fite염색으로 나중형나로 진단하고 표준 3 multidrug therapy를 시작하였다. 치료 3개월경부터. 기존 병변과, 그 외 피부에 탈색반이 발생하였고, 동시에 전신에 심한 동통이 발생하였다. 피부증상과 생검으로 백반증과 상항반응의 제1형 나반응으로 진단하였다. 이어서 안검에 황색판이 발생하여 안검황색증으로 진단되었다. 표준치료와 동시에 경구 prednisole을 투여하였다. 나병변이 소실되면서, 동시에 백반증 병변도 점차 소실되었다. 상기와 같이 제1형반응과 동반된 백반증, 그리고 안검황색증이 동반되었던 흥미로운 증례로 사료되어 보고하였다.

Indian J Lepr. 2001;73:353-8.

7. Devi CS, Kumar YM, Patrudu M, Reddy CR, Rao BN.: Lipids and lipoprotein profiles in leprosy. Int J Lepr Other Mycobact Dis. 1981;49:344-5.
8. Bergman R.: The pathogenesis and clinical significance of xanthelasma palpebrum. J Am Acad Dermatol. 1994; 30:236-42.
9. Ji-Sook KIM, Myung-Hwa Kim, Hae-Young Choi, Jeong-Hee Hahm, Young-Hoon Ko.: 최근 5년 나병의 병리조직학적 고찰. Kor J dermatol. 2003;41:1049-56.

참고 문헌

1. Boisseau-Garsaud AM, Vezon G, Helenon R, Garsaud P, Saint-Cyr I, Quist D.: High prevalence of vitiligo in lepromatous leprosy. Int J Dermatol. 2000;39:837-9.
2. Pavithran K.: Vitiligo and lepromatous leprosy. Int J Lepr Other Mycobact Dis.1991;59:120-1
3. Pavithran K.: Vitiligo following type II lepra reaction. Indian J Lepr. 1989; 61:44-8.
4. Bum-Suk Ha, Yung-Ho Won, Gun Park, In-Gee Jun.: 나중형나에서 병발된 백반증이 복합나화학요법중 호전을 보인 1증례. 대한나관리협회 광주전남지부.
5. Hopkins.: Xanthelasma and leprosy 1939; 39:239-52.
6. Thappa DM, Karthikeyan K, Vijaikumar M, Laxmisha C.: Histoid leprosy masquerading as tuberous xanthomas.