

색소성 양진 1예

이화여자대학교 의과대학 피부과학교실
김문정 · 조소연 · 함정희

= Abstract =

A Case of Prurigo Pigmentosa

Moon Joung Kim · So Yun Cho · Jeong Hee Hahm

Department of Dermatology, College of Medicine, Ewha Womans University

Prurigo pigmentosa is an inflammatory dermatosis characterized by severe pruritic red papules and coarse reticulated hyperpigmentation. More than 300 cases have been reported in Japan and several cases have also been described in Caucasians. It is more common in young adult females, particularly in adolescence, but may sometimes occur in males and older persons. The lesions occur mainly on the trunk and neck with severe itching. The histopathologic findings are not specific but occasionally show lichenoid tissue reaction. The etiology of this disease still remains unknown.

We reported a case of prurigo pigmentosa in a 26-year-old male, which clinically and histopathologically fulfilled the characteristics of prurigo pigmentosa and was treated with dapsone resulting in significant clinical improvement.

KEY WORDS : Prurigo pigmentosa · Reticulated hyperpigmentation · Dapsone.

서 론

색소성 양진(Prurigo pigmentosa)은 심한 소양감을 동반한 홍반성 구진 반이 주로 젊은 여성의 목과 체간부에 발생하여 소실되면서 특징적인 망상형 색소 침착을 남기는 만성 염증성 피부질환으로 그 원인은 잘 알려져 있지 않다. 1971년 Nagashima 등¹⁾이 처음 보고한 이래 일본에서만 300예 이상 보고되었으나²⁾ 미국과 유럽에서는 아직까지 잘 알려져 있지 않은 질환으로 국내에는 10예가 보고된 바 있다(Table 1)³⁻⁶⁾. 치료는 항히스타민제나 부신피질 호르몬제로 큰 효과를 기대할 수 없고 dapsone과 minocycline으로 치료 효과가

있었다⁷⁾.

저자들은 20대 남성에서 발생한 드문 색소성 양진 1예를 dapsone으로 치료하여 좋은 효과를 경험하고 문헌 고찰과 함께 보고한다.

증 례

환 자 : 한○오, 남자 26세.

주 소 : 체간에 발생한 극심한 소양성 피부 발진.

현병력 : 1년전 여름부터 후경부, 상배부, 흉부, 양견갑부에 극심한 소양감을 동반한 홍반성 구진 반이 발생되어 호전과 악화를 반복하던 중 내원 4개월전 봄부터 증세 악화되어 피부과에 내원하였다.

Table 1. Summary of reported cases of prurigo pigmentosa in Korea

Case	Sex/Age	Location	Duration	Therapy	Abnormal Lab or associated dis.
1 ³⁾	F/27	upper back chest	1 yr	antihistamine, dapsone	-
2 ³⁾	F/20	chest, back	1 m	antihistamine topical steroid	-
3 ⁴⁾	M/20	back	1 m	dapsone 50mg/day × 2 wks	Standard patch test, nickel(+)
4 ⁵⁾	F/21	chest, back	3 yrs	dapsone 100mg/day × 1 wk	-
5 ⁵⁾	F/23	back	1 m	dapsone 50mg/day × 1 wk dapsone 100mg/day × 1 wk	-
6 ⁶⁾	F/25	upper back nape	remote-6yrs recent-15ds	dapsone 100mg/day × 2 wks	-
7 ⁶⁾	F/18	back	remote-3yrs recent-6ms	dapsone 50mg/day × 1 m dapsone 25mg/day × 1 m	-
8 ⁶⁾	F/20	back, chest	3 yrs	dapsone 50mg/day × 1 m	-
9 ⁶⁾	F/37	left chest upper back	1 m	dapsone 50mg/day × 1 m	-
10 ⁶⁾	M/20	chest, back	remote-2yrs recent-2ms	no treatment	-
11*	M/26	chest, post. neck upper back	remote-1yr recent-4ms	dapsone 100mg/day × 2 wks	AST/ALT (63/61 U/L) ↑

* : present case ; yrs : years ; ms : months ; ds : days

과거력 : 약물 복용이나 감염의 과거력은 없었다.

가족력 : 특기 사항 없었다.

피부소견 : 후경부, 상배부, 흉부, 양 견갑부에 대칭적으로 발생한 홍반성 구진 반 및 수포성 병변이 일부 색소 침착을 보이는 병변과 혼재되어 있었으며(Fig. 1) 구강내 병변은 존재하지 않았고 Nikolsky 징후는 없었다.

이학적 소견 : 내원 당시 전신 상태는 양호하였고 피부병변 외에는 특기 사항 없었다.

일반 검사 소견 : 생화학 검사상 ALT와 AST가 63 IU/L, 61 IU/L로 증가된 소견 이외에 일반혈액 검사 및 소변 검사는 모두 정상 또는 음성 소견을 보였다.

병리조직학적 소견 : 상배부의 홍반성 구진에서 시행한 조직 생검상 표피에는 표피내 수포, 해면층, 호중구를 포함한 염증 세포의 침윤, 기저 세포층의 액화 변성이 존재하였고 이상 각화를 보이는 표피 세포가 다수 관찰되었다. 상부 진피에는 부종과 함께 혈관 주위의 림프 조직구의 침윤이 관찰되었다(Fig. 3, 4). 직접 면역형광검사상 표피의 각질세포내 IgG, C3의 미세한 침착 소견을 보였다.

치료 및 경과 : 약 2주간의 항히스타민제와 스테로이

드제제의 경구 투여 및 국소 도포에 반응하지 않았으나 색소성 양진으로 진단하고 dapsone을 하루 100mg씩 투여한 후 1주 내에 홍반성 구진이 소실되기 시작하여 2주째 망상형의 과색소 침착만을 남겼다(Fig. 2). 그후 색소 침착도 점차 소실되는 양상을 보였으며 2개월간의 추적 관찰 동안 재발 소견은 없다.

고 찰

색소성 양진은 원인 불명의 만성 염증성 피부 질환으로 1971년 Nagashima 등¹⁾이 “a peculiar pruriginous dermatosis with gross reticular pigmentation”으로 처음 기술한 이후 일본에서만 300에 이상이 보고되었으나 일본 이외의 구미에서는 드물게 보고되었다.

색소성 양진의 임상적 특징은 주로 봄과 여름에 젊은 여성, 특히 사춘기 여성에서 소양감이 극심한 홍반성 구진반으로 발생하고 호발부위는 배부와 후경부이며 그 외 전주부, 허복부, 유방, 요천추부 및 안면 등에서도 드물게 발생하나 점막, 조갑, 모발, 내부 장기는 침

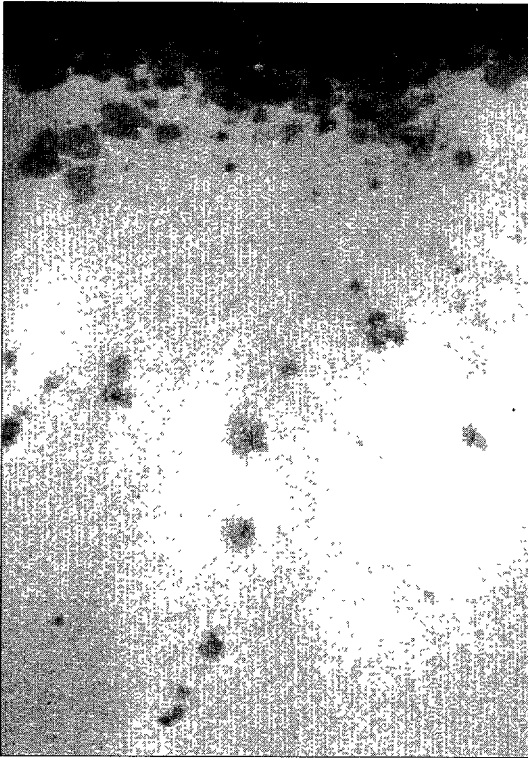


Fig. 1. Coalescent erythematous papulomacules with small blisters and hyperpigmentation were seen on the back.



Fig. 2. Red papules and erythema disappeared leaving gross reticulated hyperpigmentation shortly after dapsone therapy.

범하지 않는 경향이 있다¹⁾⁵⁾. 본 증례는 국내 문헌상 세 번째 남자 환자이다. 임상 경과는 초기에 소양감 있는 홍반성 구진이 체간에 대칭적으로 급속히 발생한 후 일주일 내에 이들이 소실되면서 특징적인 암갈색의 망상형 색소 침착을 남긴다¹⁾⁸⁾²¹⁾. 평균 발병 기간은 6개월에서 8년으로⁸⁾ 만성적인 경과를 보이거나 태선화는 나타나지 않는 것이 특징이며, 이전 색소성 병변에 주로 발생하는 재발성 병변이 흔하다⁹⁾. 소수의 증례에서 당뇨, 말초 혈액 호산구 증다증¹⁾¹⁰⁾ 및 아토피¹¹⁾와 동반된 경우가 있었지만 특정한 전신 질환이나 어떤 검사상 이상 소견과의 연관성은 밝혀진 바 없다.

본 증례는 여름에 시작된 피부 병변이 겨울동안 호전을 보였으나 봄부터 재발하여 악화되었고 검사상의 이상소견 및 전신 증상의 동반은 없었다.

병인은 확실히 밝혀지지 않았으나, Nagashima 등¹⁾은 일본에서 호발하며 비노출부위에 병변이 발생하는 점 등으로 환경오염인자가 존재할 것으로 생각하였으며, 50% 환자에서 땀분비가 많은 여름철에 의복에 의

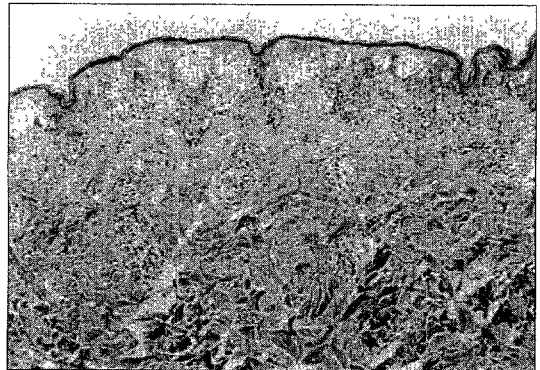


Fig. 3. Histopathologic findings revealed intraepidermal vesicles, spongiosis, exocytosis, liquefaction degeneration of the basal cell layer and superficial perivascular lymphohistiocytic infiltration in the upper dermis(H&E, X40).

한 물리적 손상과 마찰이 유발요인이 될 수 있다고 하였다⁸⁾. Yamasaki 등¹⁰⁾은 의류 제조 공정에서 사용되는 para-amino compound에 의한 알레르기 접촉 피부염이라고 주장하였다. 또 색소성 접촉 피부염을 일으

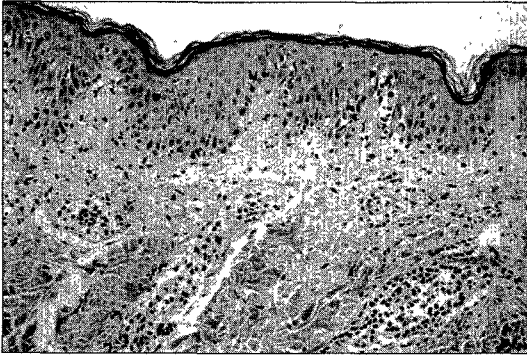


Fig. 4. At higher magnification, prominent dyskeratotic keratinocytes were seen in the epidermis(H&E, X100).

키는 trichlorophenol(TCP)이 가능한 원인으로 제시되었으나 TCP를 포함한 여러 종류의 첩포 검사상 음성을 보이는 점으로 물질의 접촉에 의한 병변 유발 가능성은 희박하다고 하였다¹²⁾. 그 밖에도 bismuth-subsalicylate를 함유한 제산제의 복용¹³⁾, chromium을 함유한 칩으로 3개월간 칩술을 받은 후 발생한 예¹⁴⁾가 보고되어 본 질환의 병인에 외부 요인이 중요한 역할을 할 것으로 추측된다. Myachi 등¹⁵⁾은 진피내 태선양 피부 반응의 기전으로 혈관 주위에 침착된 염증 세포로부터 유리된 산소 중간 대사물(oxygen intermediate)이 조직 손상을 일으키고 세포침윤을 유발하는데 중요한 역할을 한다고 하였다. 또한 당뇨가 있는 환자에서 소변 내 글루코스 및 케톤치의 상승이 병변의 진행과 관련 있으며 특히 혈중 케톤치가 더 밀접한 연관성을 보인다¹⁶⁾. 이는 케톤이 세포내에서 지방 생성(lipogenesis) 및 미토콘드리아의 산화에 관여하는데, 혈중 케톤치가 상승할 경우 여분의 케톤체가 혈관 주변에 침착되어 염증반응을 유도하고 임상적으로 발진을 초래하기 때문이다¹⁹⁾²¹⁾.

이들 병변내에서 진피에는 CD4+ T세포가 주로 침착하고 표피에는 CD8+ T세포가 침윤되며 이들 림프구에서 LFA-1의 발현이 증가되어 있음이 밝혀져 유착 분자(adhesion molecule)가 세포간 상호 작용에 중요하게 작용하고 병인에 관여할 것으로 보인다⁹⁾. 즉 홍반성 병변내의 표피에는 ICAM-1과 HLA-DR의 발현으로 병변의 활성도가 증가되어 있으며, 색소성 반에는 표피내 침윤된 림프구가 유착 분자의 발현에 직접 관여하는 cytokine을 분비하고 국소적으로 ICAM-1의 발현을 지속시켜 이러한 부위의 병변 재발을 유도한다⁹⁾.

본 증례에서도 뚜렷한 발병요인을 찾을 수 없었지만,

환자 자신은 병변의 발생시 주거 환경이 지하 주택으로 매우 습하고 위생 상태가 불량한 상태였고 양 견갑부에 가방을 맨 후 더욱 악화되었다고 주장하였으며, 발병 시기가 계절상 고온 다습한 여름이었다는 점 등으로 미루어 보아 고온 다습한 환경 및 불결한 위생과 관련있는 환경오염 인자가 병인으로 작용하고 물리적 손상 및 마찰이 유발 요인으로 작용하였을 가능성을 시사한다.

색소성 양진의 병리조직학적 소견⁷⁻⁹⁾¹¹⁾¹²⁾¹⁴⁾¹⁵⁾²⁰⁾은 다소 비특이적이거나 가장 흔한 소견으로 홍반성 구진에서는 첫째, 표피에서 세포간 또는 세포내 부종, 둘째, 염증 세포의 표피내 침윤, 셋째, 표피 기저층 세포의 액화 변성이며 그 이외에 이상 각화증, 극세포증, 과립층의 감소, 상부 진피의 부종과 혈관의 확장, 혈관 주위의 림프구 침윤 등을 볼 수 있다. 그 외 많은 저자들은 병변을 “태선양 조직 반응”⁸⁾¹⁰⁾¹²⁾¹³⁾¹⁵⁾²¹⁾으로 기술하였으며, 표피의 건선양 증식 및 모낭염이 태선양 조직 반응과 혼재된 예도 보고되었다¹¹⁾. 망상형 색소성 반에서는 홍반성 구진과는 달리 표피는 정상적이며 단지 진피내의 색소실조증 및 혈관 주위 염증 세포의 침윤 소견을 보인다. 이러한 소견들은 비특이적이거나 본 증을 진단하는데 도움이 될 수 있다⁴⁾.

직접 면역형광 검사상 Dijkstra 등¹³⁾은 C3 및 섬유소가 진피-표피 경계부와 상부 진피 혈관벽 주위에 침착된 예를 보고하였으나, 대부분의 색소성 양진에서 음성 소견을 보여 포진상 피부염의 변종이라는 주장²³⁾을 배제할 수 있다. 본 증례에서는 IgG, C3가 세포질내 미세한 침착 소견을 보였으나 비특이적인 반응 내지 기술적인 문제로 여겨진다.

전자 현미경 소견상으로는 이상 각화증(dyskeratotic keratinocytes), 세포간 부종(intercellular edema), 기저 세포의 손상(basal cell injury) 소견이 관찰된다¹⁶⁾.

임상 소견과 질병 경과로 색소성 양진과 감별해야할 질환으로는 편평 태선(lichen planus)(색소성 태선, lichen pigmentosus), 흑피성 양진(prurigo melanotica), 색소성 접촉 피부염(pigmented contact dermatitis)¹⁷⁾, 포진상 피부염²³⁾등이 있으나(Table 2)⁸⁾¹¹⁾¹⁵⁾¹⁸⁾²³⁾, 봄과 여름에 젊은 여자의 체간에 대칭적으로 발생하며 극심한 소양감을 동반한 특징적인 발진의 분포, 홍반성 구진과 망상형 색소 침착이 혼재된 양상, 비특이적이긴 하나 구별되는 조직 소견 및 dapsone에 대한 치료 반

Table 2. Differential diagnoses of prurigo pigmentosa^{1,2)}

Other skin diseases	Common features	Differential points
Lichen pigmentosus	pigmentation over the trunk pruritus prior to pigmentation	no gross reticular pattern no sudden appearance
Prurigo melanotica	similar sites of predilection pruriginous papules with subsequent pigmentation	chronic liver disturbances slow clinical course
Pigmented contact dermatitis	red papules and reticular pigmentation	contact allergy to the optical whitener Tinopal(CH3566)
Dermatitis herpetiformis	good response to dapsone, severe itching	positive immunofluorescence, blister formation

용 등으로 비교적 쉽게 진단할 수 있다. 그 이외에도 색소가 침착된 병변의 경우 혈관성 위축 다형 피부증(poikiloderma atrophicans vasculare), 지속성 이색성 홍반(erythema dyschromicum perstans) 및 합류성 망상 유두종증(confluent and reticulated papillomatosis)과의 감별을 요한다¹²⁾.

본 질환의 치료는 항히스타민제, 부신피질 호르몬제의 경구 투여 혹은 국소 도포 및 tetracycline 투여로 좋은 효과를 기대할 수 없지만⁸⁾¹¹⁾¹²⁾¹⁵⁾¹⁶⁾²¹⁾²²⁾ 색소성 양진의 치료 약제로 알려진 dapsone⁸⁾¹⁰⁻¹²⁾¹⁵⁾²¹⁾²²⁾을 매일 25~100mg 투여하였을 때 좋은 반응을 보인다²¹⁾. 근래에는 minocycline 하루 100~200mg을 투여하여 dapsone에 비해 빠른 임상 호전과 함께 재발을 방지할 수 있었다⁶⁾⁷⁾²¹⁾. dapsone과 같이 sulfonamide에 속하는 sulfamethoxazole 또한 치료에 유용하다¹⁰⁾. 이들 약제의 기전은 혈관주위 염증세포의 침윤으로부터 유리된 산소 중간 대사물의 생산을 억제함으로써 항소염 작용을 나타내며 가장 강력한 산화제인 hydroxyl radical과 hydrogen peroxide를 현저히 감소시켜 조직을 산화 손상으로부터 보호해 준다¹⁵⁾.

본 증례는 항히스타민제와 스테로이드제에 반응하지 않았으나 dapsone 하루 100mg 투여로 첫 주에 홍반성 병변이 소실되기 시작, 2주 후에는 희미한 망상형의 색소 침착만을 남기고 호전되었다.

결 론

저자들은 특징적인 임상 양상과 조직학적 소견, dapsone에 대한 반응으로 본 증례를 색소성 양진으로 쉽게 진단할 수 있었으며, 불결한 위생 및 고온 다습한 환경, 물리적 자극 및 손상이 병인으로 작용하였음을 시사하는 증례로 사료되어 이를 문헌 고찰과 함께 보고

하는 바이다.

References

- 1) Nagashima M, Ohshiro A, Shimizu N : A peculiar pruriginous dermatosis with gross reticular pigmentation(in Japanese). *Jpn J Dermatol* 1971 ; 81 : 78-91
- 2) Fujita Y, Katsuoka K, Arai A, Jwasaki M : Prurigo pigmentosa-statistical examination of 23 cases based on the histological and immunological studies(in Japanese). *Nishinohon J Dermatol* 1994 ; 56 : 749-757
- 3) Kobayashi T, Kawada A, Hiruma M, Ishibashi A, Aoki A : Prurigo pigmentosa, ketonemia and diabetes mellitus. *Dermatol* 1996 ; 192 : 78-80
- 4) 홍경태 · 김수찬 · 윤문수 : 한국 여성에서 발생한 색소성 양진 2예. *대피지* 1988 ; 26 : 693-696
- 5) 고명권 · 황규왕 · 김영근 · 김태윤 : 색소성 양진 1예. *대피지* 1995 ; 33 : 390-395
- 6) 이현철 · 이숙경 · 이홍렬 · 이원우 · 김덕하 : 색소성 양진 2예. *대피지* 1995 ; 33 : 945-949
- 7) Chun YS, Chang SN, Han SK, Choi ES, Chun SI, Park WH : Prurigo pigmentosa : A report of 5 cases with a review of the Korean literature. *Ann Dermatol* 1998 ; 10 : 132-137
- 8) Aso M, Miyamoto T, Morimura T, Shima S : Prurigo pigmentosa successfully treated with minocycline. *Br J Dermatol* 1989 ; 120 : 705-708
- 9) Nagashima M : Prurigo pigmentosa : clinical observations of our 14 cases. *J Dermatol* 1978 ; 5 : 61-67
- 10) Teraki Y, Shiohara T, Nagashima M, Nishikawa T : Prurigo pigmentosa : Role of ICAM-1 in the localization of the eruption. *Br J Dermatol* 1991 ; 125 : 360-363
- 11) Yamasaki R, Dekio S, Moriyasu S, Takagaki K : Three cases of prurigo pigmentosa. *J Dermatol* 1981

- ; 8 : 124-132
- 12) Joyce AP, Horn TD, Anhlatt GJ : *Prurigo pigmentosa : Report of a case and review of the literature. Arch Dermatol 1989 ; 125 : 1551-1554*
 - 13) Cotterill JA, Ryatt KS, Greenwood R : *Prurigo pigmentosa. Br J Dermatol 1981 ; 105 : 707-710*
 - 14) Dijkstra JWE, Bergfeld WF, Taylor JS : *Prurigo pigmentosa : A persistent lichenoid reaction to bismuth? Int J Dermatol 1987 ; 26 : 379-381*
 - 15) Tanni T, Kono T, Katoh J, Mizuno N, Fukuda M, Hamada T : *A case of prurigo pigmentosa considered to be contact allergy to chromium in an acupuncture needle. Acta Derm Venereol 1991 ; 71 : 66-67*
 - 16) Miyachi Y, Yoshioka A, Horino T, Imamura S, Niwa Y : *Prurigo pigmentosa : A possible mechanism of action of sulfonamides. Dermatol 1986 ; 172 : 82-88*
 - 17) Shimizu H, Yamasaki Y, Harada T : *Prurigo pigmentosa : Case report with an electron microscopic observation. J Am Acad Dermatol 1985 ; 12 : 165-169*
 - 18) Osmundsen PE : *Pigmented contact dermatitis. Br J Dermatol 1970 ; 83 : 296-301*
 - 19) Pinkus H : *Lichenoid tissue reactions : A speculative review of the clinical spectrum of epidermal basal cell damage with special reference to erythema dyschromicum perstans. Arch Dermatol 1973 ; 107 : 840-846*
 - 20) Murao K, Urano Y, Uchida N, Arase S : *Prurigo pigmentosa associated with ketosis. Br J Dermatol 1996 ; 134 : 372-382*
 - 21) Cox NH : *Prurigo pigmentosa. Br J Dermatol 1987 ; 117 : 121-124*
 - 22) Liu MT, Wong CK : *Prurigo pigmentosa. Dermatol 1994 ; 188 : 219-221*
 - 23) Sugawara H, Inaba S, Iijima S : *Three cases of so called prurigo pigmentosa (in Japanese). Jap J Dermatol 1973 ; 83 : 111-112*
 - 24) Dobson RL : *The Yearbook of Dermatology. Chicago, Yearbook Medical Publishers, 1979 : 303-305*