

자외선 A-1으로 치료한 사마귀양 균상 식육종 1예

서기석, 이진우, 김상태

고신대학교 의과대학 피부과학교실

A Case of Unilesional Verrucous Mycosis Fungoides Treated with Ultraviolet A-1 Phototherapy

Kee-Suck Suh, Jin-Woo Lee, Sang-Tae Kim

Department of Dermatology, Kosin University College of Medicine Busan, Korea

Abstract

Verrucous mycosis fungoides is very rare variant of cutaneous T cell lymphoma that manifests verrucous crusted lesion and may be clinically misdiagnosed as a wart, deep fungal infection or atypical mycobacterial infection. If it is located acrally, it might then be better classified as mycosis fungoides palmaris et plantaris or pagetoid reticulosis. We report a case of solitary verrucous mycosis fungoides on the left knee in 25-year-old woman successfully treated ultraviolet A-1 phototherapy.

Key words : Verrucous Mycosis Fungoides, Ultraviolet A-1 Phototherapy

서 론

균상 식육종은 원발성 피부 T 세포 림프종의 가장 흔하고 전형적인 형태로 과각화성, 어린선양, 수포성, 저색소성, 한공각화증양, 태선양 비강진양, 파젯병양 망상증, 혈관 위축성 다형피부증, 육아종성, 모낭성 점액증, 수포성, 농포성, 사마귀 모양의 판, 홍피증 등의 다양한 임상양상을 보이며 병의 경과가 잠행적이고 내부 장기의 침범 및 종양기로 진행될 수 있어 여러 병기에서의 조직학적 소견과 다양한 임상 양상에 대한 인지와 치료가 중요하다.^{1,2)}

단발성 균상 식육종은 5% 미만의 체표면적을 단일 병소로 침범하는 균상 식육종의 드문 아형으로 조직학적으로 전형적인 균상 식육종의 소견을 보이고 치료에 잘 반응하며 대부분 내부 장기 침범없이 양성 경과를 보인다.²⁻⁸⁾ 저자들은 균상 식육종의 드문 아형인 사마귀양 균상 식

육종이 단발성으로 발생한 환자를 광치료 영역에서 T 세포 관련 질환의 치료에 주목받고 있는 자외선 A-1을 이용하여 효과적으로 치료한 1예를 경험하고 문헌 고찰과 함께 보고한다.

증 례

환 자 : 25세, 여자

주 소 : 왼쪽 무릎에 발생한 단발성 사마귀양 판

현병력 : 3년 전 왼쪽 무릎에 단발성 구진이 발생한 후 서서히 커지는 양상으로 내원.

이학적 소견 : 피부소견 외에 이상 소견 없었음.

과거력 및 가족력 : 특이소견 없음

피부 소견 : 왼쪽 무릎에 2.8 X 2.0 cm 크기의 무증상, 단발성의 융기된 사마귀양 판이 관찰(Fig. 1.).

병리조직학적 소견 : 사마귀양 판에서 시행한 피부 조직 검사 결과 표피에 해면화가 거의 없으면서 표피친화성을 보이는 달무리상 림프구(haloed lymphocyte)가 산재 또는 군집되어 관찰되었고, 상부 진피에 림프구의 침윤이 밀집되어 있으며 선(wire)처럼 보이는 거친 교원질 섬유가 저명하게 관찰되었다(Fig. 2.).

교신저자 : 김 상태

주소 : 602-702 부산시 서구 압남동 34번지

고신의대 복음병원 피부과학교실

TEL : 051-990-6145, FAX : 051-990-3041

E-mail : ksderm98@unitel.co.kr

고신대학교 의과대학 연구비 일부 지원 받았음.

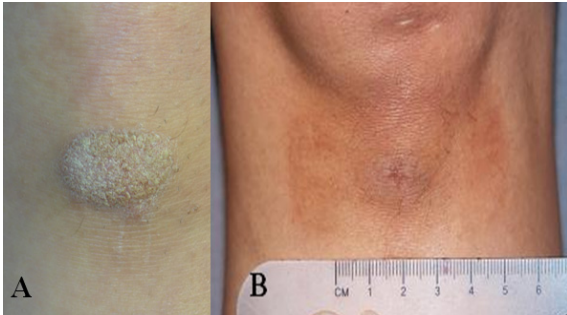


Fig. 1. Clinical features of unilesional verrucous mycosis fungoides before (A) and after (B) UVA-1 phototherapy (27 x 65 J/cm²)

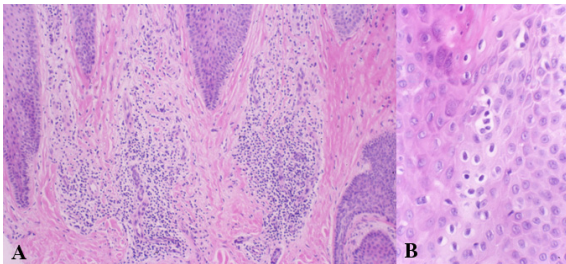


Fig. 2. (A) Dense cell infiltrations and coarse collagen bundles are seen on the upper dermis and stuffed lymphocytes are seen on the papillary dermis(H&E, X20). (B) Epidermotropism of halo lymphocytes with scanty cytoplasm (H&E, X400)

치료 및 경과 : 환자의 치료에 이용된 자외선 A-1 Sellamed 3000[®] (Sellas Medizinische Geräte GmbH, Gevelsberg, Germany)을 사용하였고 광원으로부터 30cm 거리의 조사 부위에 자외선 용량은 70mW/cm² 이었다. 자외선 조사는 65 J/cm²씩 조사하여 9회 치료 후 전체 면적의 65%가 감소하였고 27회 치료 후 임상적으로 완전소실 되었으며 치료 종료 후 추적 조직 검사 상 종양세포의 소실이 관찰되었다. 치료 후 10개월의 경과 관찰 기간 중 재발하지 않았다.

고 찰

사마귀양 균상 식육종은 과각화성의 사마귀양 병변을 보이는 균상 식육종의 드문 아형으로 이와 유사한 병변이 손과 발에 국한되어 있을 경우 수장족저 균상 식육종, 사지의 말단에 발생한 경우 국한성 파젯병양 망상증(localized pagetoid reticulosis, Woringer-Kolopp disease) 등으로 분류될 수 있다.^{1, 9-11)} 단일 병변의 균상 식육종은 1981년 Jones와 Chu 등¹⁰⁾이 보고한 이후 Oliver와

Winkelmann 등⁵⁾이 조직학적으로 전형적인 균상 식육종의 소견을 보이며 국한성 파젯병양 망상증과 구별되는 단발성의 양성 경과를 취하는 균상 식육종의 아형으로 분류하였다. 단발성 균상 식육종이 양성 경과를 취하는 것은 전형적인 균상 식육종에 비해 종양세포의 침윤이 적고, CD8+ 림프구에 의한 항종양효과에 의한 것으로 생각되고 있다.³⁻⁵⁾ 아직까지 국한성 또는 단발성으로 사지에 발생한 균상 식육종과 국한성 파젯병양 망상증의 분류에 대한 논란이 많으나 국한성 파젯병양 망상증은 파젯양 종양세포가 주로 하부표피에 국한되어 나타나고, T 세포 면역조직 화학 검사상 CD4+, CD8+, CD4-/CD8- 등의 다양한 양상을 보이는 데 비해 균상 식육종은 표피와 진피에 종양세포가 분포하고 최근 CD8+, CD4-/CD8- 균상 식육종이 보고되고 있으나 주로 CD4+의 표현형을 보이며, Ki-67, CD30 등의 표지자가 파젯병양 망상증에서 균상 식육종에 비해 더 높은 양성율을 보이는 점 등이 두 질환의 감별에 도움을 줄 수 있다.¹²⁻¹⁹⁾

이 증례는 왼쪽 무릎에 국한된 단발성 사마귀양 판의 임상 양상을 보이며 피부 조직 검사 상 표피에 달무리상 림프구가 산재 또는 군집되어 있고 상부 진피에 밀집된 림프구와 선(wire)모양의 교원질 섬유가 관찰되어 사마귀양 균상 식육종으로 진단하였다.

단발성 균상 식육종의 치료는 전자속 요법, 수술적 제거, 국소 스테로이드제 도포, nitrogen mustard 국소도포, 자외선 B, PUVA(psoralen + 자외선 A), 광역동요법 등이 사용되었고 치료에 잘 반응하며 양호한 예후 경과를 취한다.³⁻⁸⁾ T 세포 관련 질환의 치료에 있어 자외선 A-1의 광생물학적인 특성이 알려지면서 아토피피부염을 비롯하여 균상 식육종, 모낭성 점액증, 한포진, 윤상 육아종, 태선양 비강진, 모공성 홍색비강진, 유육종증 등의 다양한 염증성 및 종양성 질환에 사용되고 있다.²⁰⁻²²⁾ 자외선 A-1의 핵심적인 치료 기전은 피부에 침범된 T 보조세포의 세포고사를 일으키는 것으로 PUVA (320-400nm)나 자외선 B (280-320nm)합성에 필요한 후기 세포고사(programmed cell death)뿐만 아니라 singlet oxygen을 생성하여 초기 T 세포고사(pre-programmed cell death)를 유도함으로써 더 빠르고 효과적으로 치료할 수 있다.²³⁻²⁵⁾ 또 자외선 A-1 (340-400nm)은 자외선 B에 비해 긴 파장을 가지고 있어 표피뿐 아니라 진피의 종양세포에도 효과적으로 조사되며 PUVA보다 좁은 파장을 선택적으로 강한 광량으로 유두 진피 뿐만 아니라 망상 진피까지 효과적으로 조사할 수 있는 장점이 있다.²³⁻²⁵⁾ Kim 등²⁶⁾이

보고한 수장족저 균상 식육종 12예 중 자외선 A-1과 PUVA로 각각 2예씩 치료한 결과 자외선 A-1이 PUVA보다 치료기간이 짧았다고 하였다. 자외선 A-1은 광량에 따라 저용량(Low dose : 10-30 J/cm²), 중용량(Moderate dose : 40-70 J/cm²), 고용량(High dose : 100-130 J/cm²)으로 나뉘며 Yamauchi 등²⁵⁾은 종양 T 세포는 정상 T 세포보다 자외선 A-1조사에 더 효과적으로 세포고사가 되며 중용량과 고용량 자외선 A-1이 동등한 효과를 보일 것으로 추정하여 이 증례에서도 중용량 자외선 A-1 65 J/cm²을 27회 조사하여 완전 관해 되었으나 병변이 두꺼운 과각화된 판일 경우에는 고용량 자외선 A-1을 조사하는 것이 더 효과적일 것으로 생각된다. 앞으로 병변의 임상 양상에 따른 자외선 A-1의 용량에 대한 치료지침은 더 많은 수의 환자를 대상으로 하는 연구가 필요할 것으로 생각한다. 자외선 A-1의 부작용은 피부갈색 색소침착, 작열감, 홍반, 가려움증, 단순 포진의 재발 등과 드물게 다형광 발진등이 생길 수 있다고 하나 이 증례에서는 조사부위의 부분적인 색소 침착 이외의 부작용은 발생하지 않았다.²²⁾

전형적인 균상 식육종에 비해 양성 경과를 취하며 국소적인 치료에 좋은 반응을 보이는 단발성 균상 식육종의 임상적 특징을 인지하고 피부조직 검사를 통해 정확한 진단을 해야 한다. 저자들은 자외선 A-1으로 임상 및 조직학적으로 완전 관해된 단발성 사마귀양 균상 식육종 1예를 경험하고 다른 치료에 비해 자외선 A-1은 부작용이 적고 안전하며 단발성 균상 식육종에 효과적인 치료법이라고 생각한다.

참고문헌

- 1) Kazakov DV, Burg G, Kempf W: Clinicopathological spectrum of mycosis fungoides. J Eur Acad Dermatol Venereol 18: 397-415, 2004
- 2) 김형수, 이종희, 조광현 : 균상 식육종 40예의 임상적 고찰. 대한피부과학회지 42:682-688, 2004
- 3) Heald PW, Glusac EJ : Unilesional cutaneous T-cell lymphoma: clinical features, therapy, and follow-up of 10 patients with a treatment-responsive mycosis fungoides variant. J Am Acad Dermatol 42:283-285, 2000
- 4) Hodak E, Phenig E, Amichai B, Feinmesser M, Kuten A, Maron L, Sahar D, Bergman R, David M : Unilesional mycosis fungoides: a study of seven cases. Dermatology 201:300-306, 2000
- 5) Oliver GF, Winkelmann RK : Unilesional mycosis fungoides: a distinct entity. J Am Acad Dermatol 20:63-70, 1989
- 6) Cerroni L, Fink-Puches R, El-Shabrawi-Caelen L, Soyer HP,

LeBoit PE, Kerl H : Solitary skin lesions with histopathologic features of early mycosis fungoides. Am J Dermatopathol 21:518-524, 1999

- 7) Alsaleh QA, Nanda A, Baker H, Al-Sabah H, Calonje E : Unilesional (segmental) mycosis fungoides presenting in childhood. Pediatr Dermatol 21:558-560, 2006
- 8) Zane C, Venturini M, Sala R, Calzavara-Pinton P : Photodynamic therapy with methyaminolevulinate as a valuable treatment option for unilesional cutaneous T-cell lymphoma. Photodermatol Photoimmunol Photomed 22:254-258, 2006
- 9) Price NM, Fuks ZY, Hoffman TE : Hyperkeratotic and verrucous features of mycosis fungoides. Arch Dermatol 113:57-60, 1977
- 10) Nicolis GD, Stratigos JD, Tosca AD, Capetanakis JA : Mycosis fungoides with verrucous lesions. Acta Derm Venereol 59:80-82, 1979
- 11) McKee PH, Calonje E, Granter SR, eds. Pathology of the Skin with Clinical Correlations, 3rd ed. London, Elsevier Mosby, 2005, 1393
- 12) Haghighi B, Smoller BR, LeBoit PE, Warnke RA, Sander CA, Kohler S : Pagetoid reticulosis (Woringer-Kolopp disease): an immunophenotypic, molecular, and clinicopathologic study. Mod Pathol 13:502-510, 2000
- 13) McNiff JM, Schechner JS, Crotty PL, Glusac EJ : Mycosis fungoides palmaris et plantaris or acral pagetoid reticulosis? Am J Dermatopathol 20:271-275, 1998
- 14) Kim ST, Jeon YS, Sim HJ, Kim SH, Kim YK, Suh KS, Park JH, Park SW : Clinicopathologic features and T-cell receptor gene rearrangement findings of mycosis fungoides palmaris et plantaris. J Am Acad Dermatol 54:466-471, 2006
- 15) 엄상철, 김윤규, 채영수, 서기석, 김상태 : Woringer-Kolopp 병(Pagetoid Reticulosis) 1예. 대한피부과학회지 32:119-123, 1994
- 16) Steffen C : Ketron-Goodman disease, Woringer-Kolopp disease, and pagetoid reticulosis. Am J Dermatopathol 27:68-85, 2005
- 17) Jones D, Vega F, Sarris AH, Medeiros LJ. CD4-CD8- "Double-negative" cutaneous T-cell lymphomas share common histologic features and an aggressive clinical course. Am J Surg Pathol 26:225-231, 2002
- 18) Lu D, Patel KA, Duvic M, Jones D : Clinical and pathological spectrum of CD8-positive cutaneous T-cell lymphomas. J Cutan Pathol 29:465-472, 2002
- 19) Hodak E, David M, Maron L, Aviram A, Kaganovsky E, Feinmesser M. CD4/CD8 double-negative epidermotropic cutaneous T-cell lymphoma: an immunohistochemical variant of mycosis fungoides. J Am Acad Dermatol 55:276-284, 2006
- 20) Dawe RS. Ultraviolet A1 phototherapy. Br J Dermatol 148: 626-637, 2003
- 21) Mang R, Krutmann J. UVA-1 Phototherapy. Photodermatol Photoimmunol Photomed 21:103-108, 2005
- 22) Tuchinda C, Kerr HA, Taylor CR, Jacobe H, Bergamo BM, Elmets C, Rivard J, Lim HW. UVA1 phototherapy for cutaneous diseases: an experience of 92 cases in the United States. Photodermatol Photoimmunol Photomed 22:247-253, 2006

- 23) Morita A, Werfel T, Stege H, Ahrens C, Karmann K, Grewe M, Grether-Beck S, Ruzicka T, Kapp A, Klotz LO, Sies H, Krutmann J. Evidence that singlet oxygen-induced human T helper cell apoptosis is the basic mechanism of ultraviolet-A radiation phototherapy. *J Exp Med* 186:1763-1768, 1997
- 24) Godar DE. UVA1 radiation triggers two different final apoptotic pathways. *J Invest Dermatol* 112:3-12, 1999
- 25) Yamauchi R, Morita A, Yasuda Y, Grether-Beck S, Klotz LO, Tsuji T, Krutmann J. Different susceptibility of malignant versus nonmalignant human T cells toward ultraviolet A-1 radiation-induced apoptosis. *J Invest Dermatol* 122:477-483, 2004