

항결핵제에 의해 유발된 편평태선양 약진 1례

영남대학교 의과대학 피부과학교실

이수경 · 최종수 · 김기홍

서론

편평태선양 약진(lichenoid drug eruption)은 임상 및 병리조직소견이 편평태선(lichen planus)과 유사한 양상을 보이는 약진의 일종으로 약진의 형태 중 1% 이하를 차지한다.¹⁾

임상양상은 체간과 사지에 대칭적인 발진을 특징으로 하며 편평태선에 비해 병변이 크고 융합된 병변이며, 병변소실 후 과색소 침착과 탈

모가 심하며 호발연령은 60대로 편평태선에 비해 높다.²⁾

편평태선양 약진을 일으킬 수 있는 약물로는 gold, 항말라리아제, 항결핵제 등이 있으며,^{3,4)} 국내에 보고된 편평태선양 약진 15례⁵⁻¹⁰⁾ 중 8례에서 항결핵제가 원인약제이었다(표 1).

저자들은 노인에서 항결핵제 투여 중 체간과 사지에 발생한 편평태선양 약진을 경험하고 문헌고찰과 함께 보고 하는 바이다.

Table 1. Reported cases of lichenoid drug eruption in Korea

Age / Sex	Latent period	Possible drugs	Authors
16 / M	unknown	ergotartrate, phenobarbital	박 등 (1986) ⁵⁾
71 / M	2months	pentazocine*	채 등 (1988) ⁶⁾
39 / M	3months	INH, rifampin, ethambutol	성 등 (1988) ⁷⁾
41 / M	2months	INH, rifampin, ethambutol	성 등 (1988) ⁷⁾
73 / M	4months	ethambutol	성 등 (1989) ⁸⁾
60 / M	3months	INH, streptomycin*	성 등 (1991) ⁹⁾
71 / M	2months	pentazocine*	엄 등 (1994) ¹⁰⁾
49 / M	unknown	thyroigen	엄 등 (1994) ¹⁰⁾
56 / M	3months	INH, rifampin, ethambutol	엄 등 (1994) ¹⁰⁾
71 / M	10months	furosemide	엄 등 (1994) ¹⁰⁾
60 / M	5months	ethambutol	엄 등 (1994) ¹⁰⁾
71 / M	unknown	captopril	엄 등 (1994) ¹⁰⁾
74 / M	3months	INH, rifampin, ethambutol	엄 등 (1994) ¹⁰⁾
52 / F	6months	ethambutol	엄 등 (1994) ¹⁰⁾
66 / M	8months	5-fluorouracil*	엄 등 (1994) ¹⁰⁾

* : confirmed by provocation test

증례

환자: 엄○○, 75세, 여자

주소: 체간과 사지에 발생한 홍반성 발진

현병력: 내원 4개월전 폐결핵으로 진단받고, INH, ethambutol, rifampin으로 치료받던 중 내원 3개월전부터 홍반성 구진 및 판이 체간과 사지에 발생하였으며 소양감을 호소하였고 두피에 탈모반과 조갑이형성증이 발생하였다.

가족력 및 과거력: 내원 4개월전 부터 폐결핵으로 항결핵제를 복용하고 있었다.

이학적 소견: 비교적 건강하게 보였으며 피부소견 이외에는 특이 소견 없었다.

피부 소견: 경계가 뚜렷한 백색의 인설이 덮인 적자색의 구진과, 표면이 편평하고 매끄러우며 다각형의 자색 구진이 체간과 사지에 대칭적으로 분포하였다(그림 1-3). 두피에는 홍반성 구진과 탈모반을 볼 수 있었고(그림 4), 손가락 조갑의 중앙부가 갈라지고 패이는 조갑이형성증도

볼 수 있었으며(그림 5), 구강점막에 백색을 띤 망상형의 반을 볼 수 있었다(그림 6).

검사실 소견: 일반혈액검사에서는 호산구가 6%로 증가되어 있었고, 뇨검사, 간기능검사는 음성 내지 정상 범위였다.

병리조직학적 소견: 배부의 병변에서 실시한 병리조직학적 소견은 과각화증과 과립층의 비대, 기저층에 액화변성을 보였다. 상부진피에 멜라닌 대식세포를 볼 수 있고(그림 7), 상부진피 및 심부진피 혈관주위에 염증세포 침윤을 보였다(그림 8).

치료 및 경과: 부신피질호르몬을 사용하여 다소 호전을 보이다가 내원 2개월 뒤 항결핵제 투여가 끝난 후 3주 이내에 현저한 호전을 보여 과색소 침착을 남기며 치유되었고(그림 9), 두피의 탈모와 조갑이형성증도 치유되었다(그림 10, 11). 현재까지 1년 6개월 간 추적관찰 중으로 재발은 없었다.

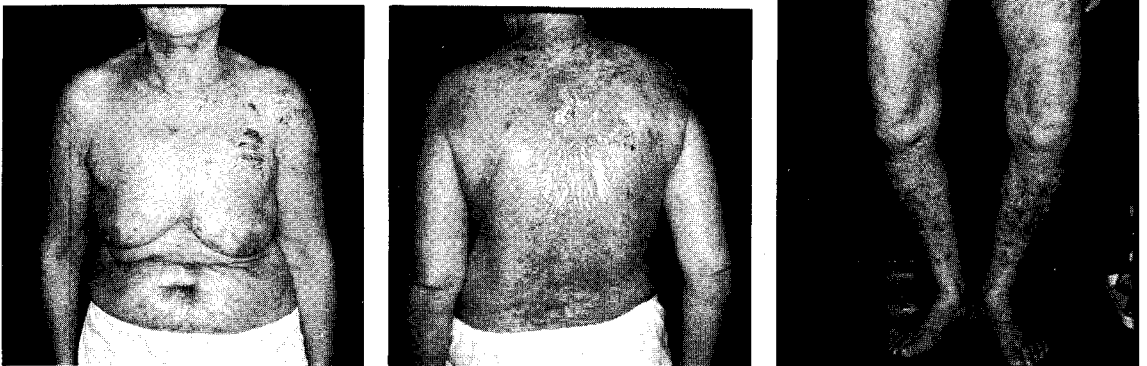


Fig. 1,2,3. Symmetric, violaceous colored, confluent plaques with silvery whitish scales on the trunk and extremities.

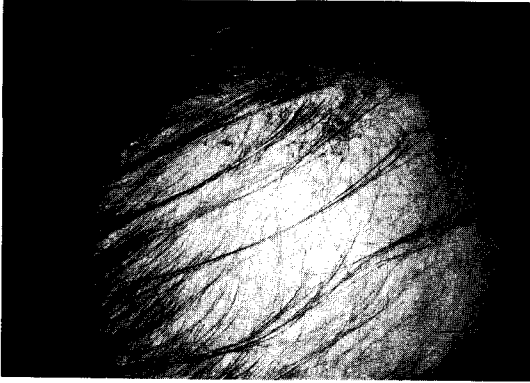


Fig. 4. Miliary grain to rice grain sized erythematous papules on the scalp and alopecia.



Fig. 5. Nail dystrophy are seen on the finger nail plates.



Fig. 6. Lace-like, silvery-white lesions on the buccal mucosa.

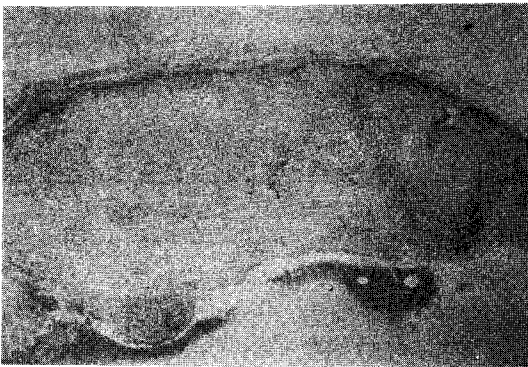


Fig. 7. Hyperkeratosis, hypergranulosis, band-like lymphohistiocytic infiltration in the upper dermis and perivascular lymphohistiocytic infiltration in the deep dermis(H & E stain, x40).

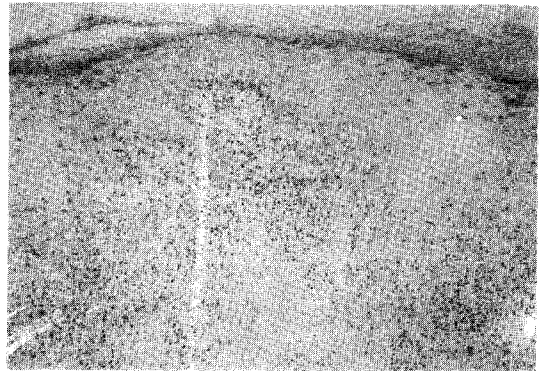


Fig. 8. Hydropic degeneration of basal layer and melanophages are seen in the dermis(H & E stain, x100).

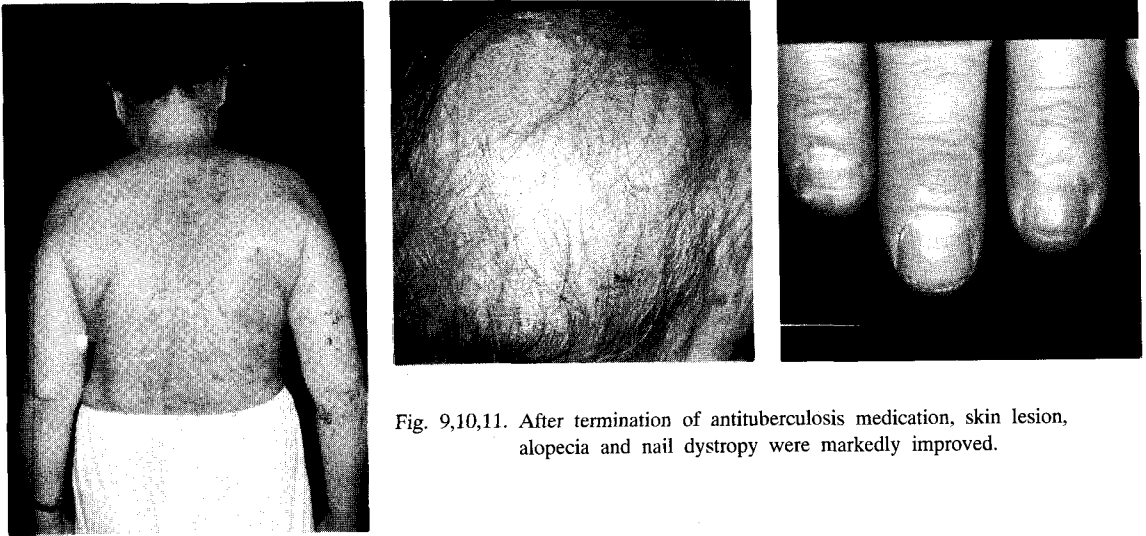


Fig. 9,10,11. After termination of antituberculosis medication, skin lesion, alopecia and nail dystrophy were markedly improved.

고 찰

편평태선양 약진은 약물이나 약제에 의한 피부발진으로 임상적으로, 조직학적으로 편평태선과 유사한 질환이다.

편평태선양 약진을 유발하는 약물로는 quinidine, hydroxychloroquine, chloroquine 등의 항말라리아제와 thiazide 이뇨제, PAS, gold, penicillamine 등이 있다. 여러 약물의 동시 투여, 약물 상호 작용, 약물복용과 발진 사이의 잠복기의 다양성 등은 원인약제를 알기 어렵게 하지만 흔히 편평태선양 약진을 일으키는 약물, 환자 나이, 잠복기 등이 도움이 될 수 있다.

편평태선양 약진은 임상적으로 병변의 크기와 분포, 호발연령 등이 편평태선과 다르다. 편평태선양 약진에서 병변의 형태는 편평태선과 같을 수도 있으나 비전형적인 양상으로 나타난다. 즉 병변이 크고, 건선양 병변이며 Wickham 선조는 편평태선에 비해 적고 모낭을 침범하여 탈모가 심하다.³⁾ 편평태선이 전완, 다리의 굴측부에 호발하는데 비해 편평태선양 약진은 체간

과 사지에 대칭적인 분포를 하며, 편평태선의 경우 점막은 30-70%까지 침범되는데 비해,¹¹⁾ 편평태선양 약진에서는 구강점막 침범이 드물다. 편평태선양 약진의 평균 호발연령을 West 등¹²⁾은 57세, Halevy 등³⁾은 66세로 보고하였으며, 임 등¹⁰⁾은 63세로 보고하여 편평태선의 47세에 비해 노령에 발생한다.¹³⁾

대부분의 약진의 잠복기는 대개 1-2주 혹은 1개월까지인데 비해¹⁾ 편평태선양 약진의 경우에는 잠복기가 비교적 긴 편이다. 그러나 환자가 과거 원인약제에 노출된 경우에는 잠복기는 단축될 수 있다. 국내보고에서는 평균 잠복기는 4.2개월이며 평균나이는 57세로 고령이었고 대부분 체간과 사지에 국한된 병변이었다(표 1).

원인약제를 확인하기 위해서 피부반응검사와 유발검사를 할 수 있으며¹⁴⁾ 추정되는 약물의 투여 중지 후 현저한 호전을 보이는 경우에도 원인약제로 추측할 수 있다. 국내문헌에는 5례에서 유발검사로 원인약제를 입증하였다. 본 증례는 75세 여자에서 항결핵제인 INH, ethambutol, rifampin을 복용한 후 1개월 뒤부터 적자색의 구진과 판이 체간과 사지에 대칭적으로 발생하였

고 두피의 심한 탈모도 볼 수 있었으며 말초혈액에 호산구 증가증이 있는 점과 약물투여가 끝난 후 현저한 호전을 보인 점이 편평태선양 약진으로 진단케 하였으나, 유발검사는 환자가 거부하여 시행할 수 없었다.

편평태선양 약진의 병리조직 소견은 편평태선과 구분할 수 없는 경우도 있으나 편평태선양 약진의 전형적인 조직소견은 호산구 및 형질세포의 침윤과 국소 이각화증, 심부 혈관주위의 침윤이다.¹⁵⁾ Van den Haute 등¹⁶⁾은 15명의 편평태선 환자와 15명의 편평태선양 약진 환자의 병리소견을 분석하였는데, 편평태선양 약진과 편평태선을 구분할 수 있는 통계학적으로 의의있는 기준은 찾을 수 없다고 한다. 그러나 편평태선 환자에서는 전혀 볼 수 없었으나 편평태선양 약진 환자에서는 50% 이상 관찰된 소견을 편평태선양 약진과 연관된 기준으로 규정하고, 1) 국소 이각화증 2) 국소 과립층의 감소 3) 과립층 및 각질층에 세포양 소체라 했다. 뿐만 아니라 호산구는 편평태선에서는 관찰되지 않았으나 편평태선양 약진에서는 15명 중 2명에서 관찰되었고, 표피의 위축, 상부진피 및 하부진피의 혈관주위에 염증세포 침윤이 편평태선양 약진에서 더 많았다. West 등¹⁷⁾은 13명의 환자에서 광노출부위 및 광비노출부위의 편평태선양 약진의 병리조직 소견을 비교하였는데 두 유형 모두 상부진피 뿐 아니라 심부진피까지 염증세포가 침범하며 호산구 침윤과 이각화증을 보여 편평태선과 감별되었다. 광노출부위의 편평태선양 약진 8례 중 3례에서만 한가지 이상의 감별점을 가졌고 나머지 5례는 편평태선과 구분할 수 없었다. 광비노출부위의 약진인 5례 중 4례에서 2가지 이상 감별점을 볼 수 있었으므로 광비노출부위인 경우 조직학적으로 편평태선과 감별할 수 있으나 광노출부위의 약진은 조직소견상 편

평태선의 소견을 보이더라도 편평태선양 약진을 고려해야한다.

본 증례는 심부 혈관주위에 염증세포 침윤이 있는 점이 편평태선과 다른 점이었으며 호산구 침윤이나, 이상각화증은 볼 수 없어 조직소견만으로는 편평태선과 감별할 수 없었다.

편평태선양 약진의 진단은 위에 언급 했듯이 임상적, 조직학적으로 할 수 있으나, 확진을 위해서는 원인되는 약제의 투여중지 및 유발검사가 필요하다. 원인약제 투여를 중단하면 병변이 소실되며, 호전기간은 원인약제에 따라 다를 수 있다. Penney 등¹⁷⁾에 의하면 gold에 의한 피부염에서 호전기간은 대부분에서 발진의 정도와 비례하며 11명의 환자에서 3-24개월에 호전되었다고 보고했다.

본 증례에서도 항결핵제를 4개월간 투여한 후에 내원하였고, 전신적인 부신피질호르몬으로 치료하여 피부병변이 일부 호전되어 항결핵제 투여를 2개월간 지속하였다. 항결핵제 투여가 끝난 후 3주 이내에 피부병변이 현저히 호전되고 과색소 침착을 남기며 치유되었으며, 그 후 추적관찰에서 조갑이형성증 및 탈모도 치유되었다. 본 증례는 고령에서 항결핵제 투약 중 체간과 사지에 대칭적인 발진을 보였고 일부병변은 건선양 병변을 보였으며 말초혈액에서 호산구 증가증이 있었고, 조직소견에서 심부혈관 주위까지 염증세포 침윤이 있는 점과 항결핵제 투여가 끝난 후 재발없이 치유된 점 등으로 미루어 편평태선양 약진으로 진단함이 합당하다고 생각된다.

참 고 문 헌

1. 신기식, 조광현, 이유신: 최근 10년간 약진으

- 로 입원한 환자의 임상적 관찰(1976-1985). 대한피부과학회지 25(2): 176-182, 1987.
2. Bork K: Lichenoid eruption. In Bork K: Cutaneous effects of drugs. WB Saunders, Philadelphia, 1988, pp 170-171.
 3. Halevy S, Shoi AVI: Lichenoid drug eruptions. J Am Acad Dermatol 29: 249-255, 1993.
 4. Gibson LE, Perry HO: Lichen planus. In Moschella SH, Hurley HJ: Dermatology. 3rd ed, WB Saunders, Philadelphia, 1992, pp 629-636.
 5. 박현철, 문기찬, 김수남: 편평태선양 약진 1례. 대한피부과학회지 24(Suppl): 13, 1986.
 6. 채영수, 박만규, 서기석: Pentazocine에 의한 편평태선양 약진 1례. 대한피부과학회지 26(Suppl): 78-79, 1988.
 7. 성기영, 김영두, 전재복: 태선양 약진 2례. 대한피부과학회지 26(Suppl): 79, 1988.
 8. Seo SJ, Hong CK, Ro BI: Lichenoid drug eruption due to ethambutol. Ann Dermatol 1: 95-97, 1989.
 9. 성순제, 신현주, 유희준: 박탈피부염을 동반한 태선양 약진 1례. 대한피부과학회지 29(Suppl): 55, 1991.
 10. 엄상철, 채영수, 서기석: 태선양 약진의 임상 소견 및 편평태선과의 병리조직소견의 비교. 대한피부과학회지 32(6): 1019-1025, 1994.
 11. Arndt LA: Lichen planus. In Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wloff K, Freedberg IM, Frank-Austen K: Dermatology in general medicine. 4th ed, Magraw-Hile, New York, 1993, pp 1134-1144
 12. West AJ, Berger TG, LeBoit PE: A comparative histopathologic study of photodistributed and nonphotodistributed lichenoid drug eruptions. J Am Acad Dermatol 23: 689-693, 1990.
 13. 하기순, 성호양, 정태안: 편평태선의 임상적 관찰. 대한피부과학회지 15(2): 171-177, 1977.
 14. 김기연, 김계정, 강형재: 약진에 대한 임상적 관찰 및 피부반응검사. 대한피부과학회지 31(5): 681-690, 1993.
 15. Lever WF, Schaumburg-Lever G: Histopathology of the skin. 7th ed. JB Lippincott, Philadelphia, 1990, pp 168-174.
 16. Van den Haute V, Antoine JL, Lachapelle JM: Histopathological discriminant criteria between lichenoid drug eruptions and idiopathic lichen planus: retrospective study on selected samples. Dermatologica 179: 10-13, 1989.
 17. Penneys NS, Ackermam AB, Gottlieb NL: Gold dermatitis. Arch Dermatol 109: 372-376, 1974.

-Abstract-

A Case of Lichenoid Drug Eruption Caused by Antituberculosis Drug

Soo Keoung Lee, Jong Soo Choi, Ki Hong Kim

*Department of Dermatology
College of Medicine, Yeungnam University
Taegu, Korea*

Lichenoid drug eruption is lichenoid skin eruptions caused by certain drugs and compounds, and can be identical or similiar to lichen planus.

A 75-year-old woman who had taken antituberculosis medication(INH, ethambutol, rifampin) for 4 months developed pruritic generalized erythematous papular eruptions on the trunk and extremities, alopecia and nail dystropy.

Histopathologic findings were hyperkeratosis, hypergranulosis, hydrophic degeneration of basal layer, band like lymphohistiocytic infiltration in the upper dermis and perivascular lymphohistiocytic infiltration in the deep dermis.

She was treated with systemic corticosteroid, and then skin lesion were slightly improved. After termination of antituberculosis medication, skin lesions were markedly improved with residual hyperpigmentation. Alopecia and nail dystrophy were also improved.

Key Words: Lichenoid drug eruption, Autituberculosis drug