J Vet Clin 18(4) : 448-451(2001)

개에서 난소자궁절제술 후 발생한 고에스트로겐성 피부염 1례

이주명 · 남치주[1]
서울대학교 수의과대학

Hyperestrogenic Dermatitis after Ovariohysterectomy in a Dog

Joo-Myoung Lee and Tchi-Chou Nam
College of Veterinary Medicine, Seoul National University, 151-742, South Korea

Abstract : Alopecia was the main complaint in a 4 year old female Cocker spaniel dog. Bilateral alopecia has been presented on skin lesion for 10 months after ovariohysterectomy about one year ago. Hyperestrogenism was diagnosed by the blood estradiol level test. Left ovarian cyst was resected in the intact ovarian position by laparotomy. Total size of the cyst was about 3 cm and it was the shape of follicular cyst. Blood estradiol level is usually higher than normal in ovarian cyst. But even though estradiol level is in normal range, dermatitis could be induced because the number of estrogen receptor of the skin would be increased or the duration of estrogen secretion would be prolonged. Because the hyperestrogenism in this case is iatrogenic, exact and proper ovariohysterectomy should be made not to induce the complications.

Key words **:** alopecia, hyperestrogenism, ovariohysterectomy, dog

서 론

개에서 관찰할 수 있는 피부질환의 원인과 증상은 다양하며 각각의 원인에 따라 그 병변의 양상도 다양하기 때문에 피부질환의 원인이 정확하게 규명된 후에야 올바른 치료가 가능하다. 피부질환의 주요 원인으로는 세균성, 곰팡이성, 기생충성 등이 있고 이 밖에도 면역원성, 내분비성, 식이성 등이 있다. 이러한 원인 중에서 내분비성 피부질환은 그 원발장기에 따라 갑상선, 부신피질, 성장 호르몬, 성호르몬 등으로 세분할 수 있다. 내분비성 피부질환은 원인 호르몬이 정상보다 많거나 적은 경우 모두에서 유발되며 가장 특징적인 임상소견으로 양측성 대칭성 탈모와 색소침착 과다 증상이 있다[12]. 내분비성 탈모인 경우에는 탈모되지 않고 남아있는 피모도 약하고 건조하여 쉽게 탈락되는데 삭모를 한 후에도 피모의 재생이 거의 되지 않는다는 것이 특이하다.

피부질환을 유발하는 성호르몬으로는 estrogen, androgen, progesterone 등이 있으며 이중 estrogen에 의한 피부질환은 크게 hypoestrogenism과 hyperestrogenism으로 구분된다. Hypoestrogenism은 그 원인이 자세히 밝혀져 있지는 않지만 성성숙 이전에 난소자궁절제술을 실시한 암캐에서의 발생이 보고되고 있으며 hyperestrogenism은 난소낭종인 경우에 많이 발생되며 드물게는 난소종양이 원인이 되기도 한다[12]. 비정상적인 구조물인 난소낭종은 난포낭종, 황체낭종, 낭포성 황체로 구분할 수 있는데 이중 난포낭종과 황체낭종은 배란되지 않고 생긴 낭종이며 낭포성 황체는 배란 후에 생긴 낭종이다. 난포낭종은 양측 난소에 다포성으로 나타나는 경우가 많고 난포벽이 얇고 긴장되고 팽만 되어 있는 반면 황체낭종은 단포성인 경우가 많고 난포벽이 상대적으로 연하고 두텁다[23].

개에서 hyperestrogenism은 피부 색소침착, 피지선 위축, 피모 발육저해 등의 증상을 보이며 진피를 두텁게 하여 피하지방을 얇게 만든다. 사람에서도 hyperestrogenism은 상피의 증식, 피지선 활동 감소, 피모 증식속도 감소 등의 임상증상을 유발하는 것으로 알려져 있다[16]. 사람에서는 estrogen 이외에도 합성 progesterone 투여로 인한 피부염이 발생할 수 있다[8,18]. 폐경기 이후의 여성에서 나타나는 호르몬 장애를 치료할 목적으로 혹은 피임을 목적으로 estrogen이나 progesterone을 투여하는 경우가 있는데 이 경우 부작용으로 결절성 홍반(erythema nodosum) 증상이 나타날 수 있으며 이를 estrogen dermatitis 혹은 autoimmune progesterone dermatitis 라고 한다[4,5,7,17,22]. 호르몬 치료 시에 estrogen 및 testosterone을 patch 형태로 이용하는 것이 근육내 주사방법이나 경구적인 투여 방법보다 부작용이 적게 나타난다. 호르몬 patch를 이용하는 경우에는 patch 적용부위가 patch를 적용하지 않은 부위에 비하여 홍반이 발생하는 비율이 높았다[1,2,3,6,11,14,15,19]. 전립선암인 경우에도 치료를 목적으로 estrogen 물질인 diethylstilbestrol을 사용하는데 이 경우에도 patch 적용부위의 피부에 마진상의 발진(morbilliform eruption)이 관찰되었다[9]. 또한 estrogen 성분 섭취로 인해 흑피종(melasma)이 발생한 경우도 있었다[13,20]. 이러한 estrogen dermatitis 발생 시에 tamoxifen 투여로 증상이 호전되었다고 하였다[10].

본 증례는 전신적인 탈모, 발진, 피부건조 증상이 약 10개월 이상 지속되어 다른 동물병원에서 치료를 받았으나 호전되지 않아 본 병원에 내원하였다. 일차적으로 기생충성 혹은 곰팡이성 피부질환 검사를 실시하였으나 결과는 음성으로 나타났다. 따라서 호르몬성 피부질환을 의심하여 혈중 estrogen

[1]Corresponding author.
E-mail : tcnam@snu.ac.kr

수치를 측정한 후 환자의 병력 및 임상증상을 고려하여 hyperestrogenism으로 진단하였고 난소제거술을 실시하여 전신적인 탈모증상을 치료한 예이다.

증 례

병력

본 증례는 4년령의 암컷 Cocker Spaniel 종으로 전신적인 탈모증세를 주증상으로 병원에 내원하였다. 병원에 내원하기 약 12개월 전에 자궁축농증 증세를 보여 다른 동물병원에서 난소자궁절제술을 실시하였고 그 이후 점진적인 탈모 및 피부건조, 건조피부의 탈락 증상이 발현되었다. 그 이후 계속적인 통원치료로 피부 건조증은 상태의 호전과 악화를 반복하였으나 탈모증상은 호전이 없었다.

신체검사와 혈액학 검사

환축은 매우 활동적이었으며 체온, 심박수, 호흡수 등은 정상이었다. 육안 관찰시 등쪽과 배쪽으로 전신의 피모가 심하게 탈모되거나 구진 증상을 보였으며(Fig 1, 2) 그 양상들이 대칭적으로 나타났다. 등쪽에서는 탈모가 전체적으로 심하게 관찰되었으며 배쪽은 복부, 후지의 내측, 외부생식기 주위, 항문주위에서 탈모가 심하게 관찰되었다. 탈모 및 각화된 피부 곳곳에 직경 5 mm 내외의 구진(papule)을 다수 관찰할 수 있었다. 구진 발생부위와 그 주위를 scraping 검사하여 관찰한 결과 *Demodex, Scabies*등의 외부기생충 감염은 관찰할 수 없었고 피모의 현미경 검사에서도 곰팡이 증식을 관찰할 수 없었다. 혈중 estradiol 수치는 55 pg/ml로 측정되었으며 그 밖의 다른 호르몬 검사는 실시하지 못하였다.

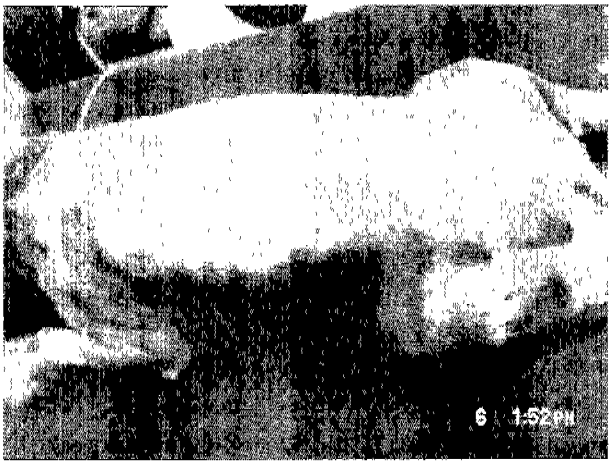

Fig 1. Alopecia, scalc, and papules were broadly observed in the dorsal region including the lateral forelimb, hindlimb and tail.

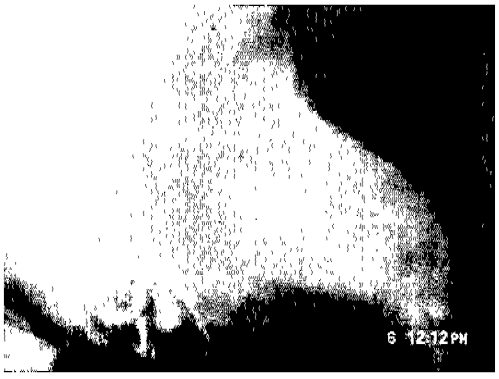

Fig 2. Alopecia was observed in the bilateral medial region of the hindlimb and caudal abdomen.

진단 및 치료

우선 탈모가 환자의 가장 큰 이상소견이었고 그 양상이 대칭적으로 나타났기 때문에 질병의 원인을 호르몬에 기인한 것으로 판단하였다. 그리고 이전에 난소자궁절제술을 시술한 병력이 있었으므로 우선적으로 성호르몬과 관련된 혈액수치를 검사하였다. 난소자궁절제술을 실시하였을 경우 estradiol 수치가 정상인 개의 발정휴지기와 유사한 수치를 보이거나 이보다 낮아야 함에도 불구하고 본 증례에서는 정상 개의 발정휴지기 estradiol 수치보다 높게 나타났다. 이와 같은 병력을 토대로 난소가 복강 내에 남아 있는 hyperestrogenism을 의심하였고 탐색적 개복술을 실시하여 복강 내에 남아있을 가능성이 큰 난소 잔유물에 대한 제거를 시도하였다. 그 이후 약 3개월간 피부에 대한 관찰을 지속하고 수술 후 환자의 상태에 따라 추가적인 검사 및 치료를 실시하기로 하였다.

환자를 atropine sulfate (0.05 mg/kg, SC)로 전처치한 후 xylazine (1 mg/kg, IV)과 ketamine (15 mg/kg, IM)으로 유도마취, isoflurane으로 유지마취 하였다. 개복 후 좌측 난소 위치에서 난소낭종을 발견하고 절제하였다 (Fig 3,4). 난소낭종 제거술을 실시한 후 계속적으로 병원에 내원하여 피부의 상태를 확인하였고 난소낭종 제거 후 약 100일만에 정상수준의 피모 재생을 관찰할 수 있었다.

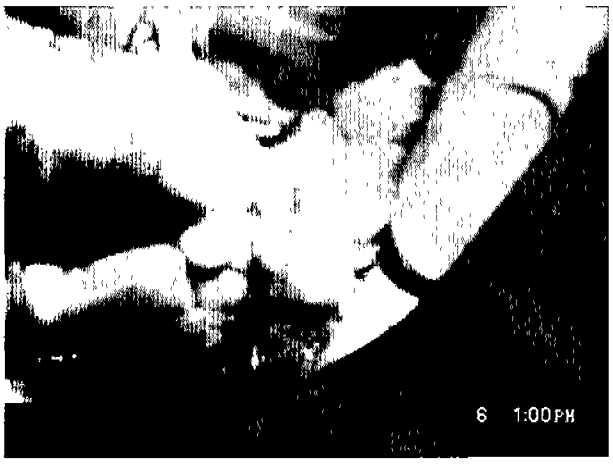

Fig 3. The ovarian cyst was found in the left intact ovarian site.

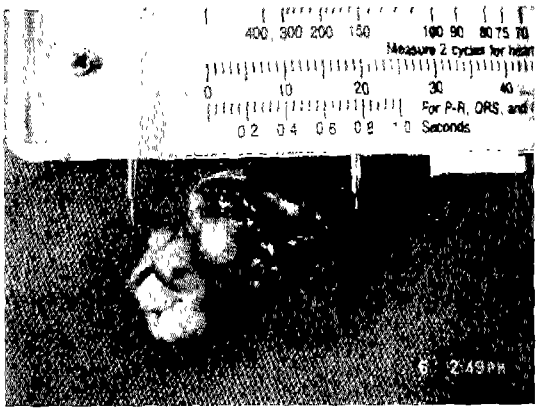

Fig 4. The resected ovarian cyst was about 3 cm in size and multifollicular form.

고 찰

호르몬 이상에 기인한 피부질환의 경우는 다른 원인에 의한 피부질환과 달리 대칭성, 양측성 탈모가 관찰된다. 본 증례는 난소자궁절제술의 병력이 있었으므로 불완전한 난소자궁절제술 후 나타날 수 있는 hypoestrogenism 혹은 hyperestrogenism으로 인한 피부질환을 일차적으로 의심하였으나 hypoestrogenism 혹은 hyperestrogenism 시에 나타나는 전형적인 탈모 양상과는 차이가 있는 것으로 판단되었다. 일반적으로 hyperestrogenism 시에 피부에 나타나는 탈모는 성기 주위의 탈모를 포함한 배쪽의 탈모가 주증상이다[12]. 하지만 본 증례에서는 탈모의 양상이 배쪽과 등쪽에 광범위하게 나타났으므로 hyperadrenocorticism으로 인한 탈모 가능성도 의심하였다. 피부질환 이외의 다른 질환 치료의 목적으로 *corticosteroids*를 사용하는 경우에도 치료기간이 길어지거나 투여량이 부적절한 경우라면 iatrogenic hyperadrenocorticism이 발생되기도 한다. 본 증례는 이전 병원에서 받은 피부질환에 대한 치료내용을 알 수 없었고 탈모된 양상과 범위가 hyperadrenocorticism과 유사하였으나 hyperadrenocorticism에서 일반적으로 보여지는 다음, 다뇨 등의 임상증상은 관찰되지 않았다. 본 증례는 난소자궁절제술 실시 후 탈모, 발진, 피부건조 등의 증상을 보여 10개월 이상 피부질환 치료를 하면서 약 6개월 전에는 전신삭모를 실시하였다. 따라서 병원 내원시 관찰된 등쪽의 탈모는 이전의 삭모 때문인 것으로 판단되었으며 피부 탈모 양상이 hyperadrenocorticism과 다르고 다음 다뇨증상이 나타나지 않은 점등을 고려하여 hyperadrenocorticism의 가능성을 배제하였다.

난소에서 정상적으로 발달한 난포 발육 말기의 것을 낭포성 난포(vesicular follicle) 혹은 성숙 난포(Graafian follicle)라고 하는데 이때의 난포벽은 반투명하고 얇다. 그리고 난포액이 충만하여 상당한 탄력성을 가지며 난포액은 엷은 황색을 나타내며 약 염기성이다. 또한 소량의 단백질을 함유하는 교질성의 장액으로써 estrogen이 많이 포함되어 있다[23]. 반면 난소에서 비정상적으로 발달한 구조물로는 난소낭종이 있는데 이중 난포낭종은 지속적이며 빈번한 발정을 나타내거나 혹은 무발정을 나타내고, 황체낭종은 주로 무발정을 나타내는 것이 차이점이다. 난포낭종이 황체낭종보다 발생빈도가 높다[23]. 본 증례는 실제로 약 12개월 전에 이미 난소자궁절제술을 실시하였기 때문에 수술적 방법으로 적출한 난소낭종 잔유물은 정상적인 난소에서 볼 수 있는 성숙 난포가 아니라 비정상적으로 나타나는 낭종이라고 할 수 있다. 또한 전체적인 크기가 약 3 cm인 다포성으로 나타났으며 난포벽이 매우 얇고 팽창되어 있었으므로 황체낭종보다는 난포낭종으로 분류하였다[12].

estrogen이 생산되는 장기로는 난소와 부신피질이 있는데 다른 성호르몬 수치와 마찬가지로 혈중의 estrogen 수치도 하루 중 측정시간에 따라 변동이 심하여 혈중 total estrogen 수치만으로는 난소의 상태를 알거나 성주기를 판단하는 것은 어렵다[12]. 난소에서는 여러 가지 estrogen 중에서 estradiol과 estrone만이 성숙난포(Graafian follicle)의 난포막 내층에서 생산되어 혈액으로 흡수되고 표적장기에 도달하여 생리작용을 나타내게 된다. 따라서 생체 내에서 생산되는 여러 가지 estrogen 물질 중에서도 estradiol과 estrone만이 난소의 상태를 비교적 정확하게 반영하는 estrogen 계열의 호르몬이라고 할 수 있다. 특히 난소낭종 시에는 정상 성숙 난포보다 estradiol의 수치가 낮게 관찰되는데 이것은 낭종이 다량의 estrogen 물질을 생산하지는 않는다는 것을 의미한다[23]. 혈중 estradiol 수치는 정상 암컷인 경우 성주기에 따라서 15-60 pg/ml의 범위를 보인다[12]. 일반적으로 난소자궁절제술 후에 estradiol의 수치는 무발정기 anestrus와 유사한 수치를 나타내어야 하는데 본 증례에서는 난소자궁절제술을 실시하였음에도 불구하고 혈중 estradiol 수치가 55 pg/ml로서 난소자궁절제술을 실시하지 않은 정상 개의 estradiol 수치와 비슷하게 나타났다. 증례와 같이 estradiol의 수치가 정상인 개처럼 나타남에도 불구하고 피부병변을 일으키는 이유는 피부의 estrogen 수용기 숫자가 늘어나 있는 상태에서 estrogen의 작용이 많아지기 때문이며[12], 특히 난소낭종이 있는 경우에 정상 성주기에서 관찰되는 estrogen 생산기간보다 장기적으로 estrogen이 생산되기 때문으로 판단하였다. 따라서 본 증례를 난소낭종 유잔에 의한 hyperestrogenism으로 진단하게 되었다.

일반적으로 개에서 난소자궁절제술을 실시할 경우에는 난소와 난소낭까지 완전히 제거해야 한다. 그렇지 못할 경우에는 난소낭종 형성으로 인한 hyperestrogenic dermatitis 혹은 발정, 가임신 등 다양한 난소관련 질환들이 나타날 수 있으며[12,21] 자궁의 일부가 남아있을 경우에는 segmental pyometra 혹은 *stump pyometra*가 유발될 수 있다[21]. 이때 수술후 부작용이 나타나게 되면 증상에 따라 잔존 난소를 제거하거나 잔존 자궁을 제거하는 수술을 실시하여야 한다. 특히 개에서는 난소와 신장이 suspensory ligament로 단단하게 연결되어 있으므로 수술시 정확한 절제부위를 결정하기 어렵다. 하지만 난소자궁절제술을 적용할 경우에는 복부 절개선을 크게 만들더라도 난소 및 난소낭 조직을 완전 절제하여야 수술로

인한 부작용을 최소화 할 수 있다. 난소자궁절제술 후에도 복강 내에 난소피질이 남아있거나 난소피질의 기능을 하는 주위 조직이 남아 있는 경우를 통칭하여 ovarian remnant syndrome 이라고 한다[21]. 본 증례는 다른 동물병원에서의 약 10개월간 치료기간 동안 이러한 발정증상은 나타나지 않았다고 하였고 병원 내원시에도 유선종대 등의 가임신 증상은 보이지 않았으므로 전형적인 ovarian remnant syndrome을 관찰할 수는 없었다.

결 론

전신적인 탈모를 주증상으로 하는 4연령의 Cocker spaniel 종의 암캐로서 약 1년전에 난소자궁절제술을 실시하고 10여 개월 전부터 등쪽과 배쪽에 대칭적인 탈모가 나타나 혈중 estradiol 수치를 측정한 후 hyperestrogenism으로 진단하였다. 탐색적 개복술을 실시하여 좌측 난소위치에서 다포성의 난소낭종을 적출하였는데 전체 크기가 약 3㎝로 난포낭종이었다. 본 증례에서와 같은 hyperestrogenism은 자궁축농증시 난소자궁절제술을 적절하게 실시하였다면 발생하지 않았을 질환으로 난소제거술을 실시하여 전신적인 탈모증상을 치료할 수 있었다.

참 고 문 헌

1. Arver S, Dobs AS, Meikle AW, Caramelli KE, Rajaram L, Sanders SW, Mazer NA. Long-term efficacy and safety of a permeation-enhanced testosterone transdermal system in hypogonadal men. Clin Endocrinol 1997; 47: 727-737.
2. Batta K, Foulds IS. Allergic contact dermatitis to oestradiol patches might have been expected. Br Med J 1998; 316: 149.
3. Bhathena RK, Anklesaria BS, Ganatra AM. Skin reactions with transdermal estradiol therapy in a tropical environment. Int J Gynaecol Obstet 1998; 60: 177-179.
4. Bolaji II, O'Dwyer EM. Post-menopausal cyclic eruptions: autoimmune progesterone dermatitis. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1992; 47: 169-171.
5. Bombardieri S, Munno OD, Di Punzio C, Pasero G. Erythema nodosum associated with pregnancy and oral contraceptives. Br Med J 1977; 1: 1509-1510.
6. de Cetina TC, Reyes LP. Skin reactions to transdermal estrogen replacement therapy in a tropical climate. Int J Gynaecol Obstet 1999; 64: 71-72.
7. Hart R. Autoimmune progesterone dermatitis. Arch Dermatol 1977; 113: 426-430.
8. Katayama I, Nishioka K. Autoimmune progesterone dermatitis with persistent amenorrhoca. Br J Dermatol 1985; 112: 487-491.
9. Lee M, Sharifi R. Morbilliform skin eruption owing to diethylstilbestrol. J Urol 1984; 131: 767-768.
10. Leylek OA, Unlu S, Ozturkcan S, Cetin A, Sahin M. Yildiz E. Estrogen dermatitis. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1997; 72: 97-103.
11. McBurney EI, Noel SB, Collins JH. Contact dermatitis to transdermal estradiol system. J Am Acad Dermatol 1989; 20: 508-510.
12. Muller GH, Kirk RW, Scott DW. Cutaneous endocrinology. In: Small animal dermatology, 4th ed. Philadelphia: WB Saunders company. 1989: 575-657.
13. O'Brien TJ, Dyall-Smith D, Hall AP. Melasma of the arms associated with hormone replacement therapy. Br J Dermatol 1999: 141: 592-593.
14. Ross D. Rees M, Godfree V, Cooper A, Hart D, Kingsland C, Whitehead M. Randomized crossover comparison of skin irritation with two transdermal oestradiol patches. Br Med J 1997: 315: 288.
15. Ross D, Whitehead M, Pike B. Development and validation of an objective method of determining skin erythema to transdermal oestradiol patches. Br J Obstet Gynaecol 1999; 106: 279-283.
16. Shapiro I. Topical estrogens: current status. Int J Dermatol 1988; 27: 673-675.
17. Shelley WB, Shelley ED, Talanin NY, Santoso-Pham J. Estrogen dermatitis. J Am Acad Dermatol 1995: 32: 25-31.
18. Stephens CJM, Wonjnarowska FT. Wilkinson JD. Autoimmune progesterone dermatitis responding to Tamoxifen. Br J Dermatol 1989; 121: 135-137.
19. Utian WH. Transdermal estradiol overall safety profile. Am J Obstet Gynecol 1987; 156: 1335-1338.
20. Varma S, Roberts DL. Melasma of the arms associated with hormone replacement therapy. Br J Dermatol 1999; 141: 592.
21. Wallace MS. Ovarian remnant syndrome. In: Current veterinary therapy, 11th ed. Philadelphia: WB Saunders company. 1992: 966-968.
22. Yang SG, Han KH, Cho KH, Lee AY. Development of erythema nodosum in the course of oestrogen replacement therapy. Br J Dermatol 1997; 137: 319-320.
23. 조충호, 강병규, 최상룡, 황우석, 김용준, 신상태, 황광남, 김희석. 수의산과학. 4판. 서울: 영재문화사. 1994.