

경피골막증: 증례보고

남영오 · 고성훈 · 오석준

한림대학교 의과대학 성형외과학교실

A Case of Pachydermoperiostosis

Young O Nam, M.D., Sung Hoon Ko, M.D.,
Suk Joon Oh, M.D.

Departments of Plastic and Reconstructive Surgery Hallym
University of Medicine, Gyeonggi, Korea

Purpose: Pachydermoperiostosis is a rare hereditary disease characterized by finger clubbing, periosteal reaction, and pachydermia. The underlying pathogenic mechanism of this disease remains unclear. This disease is known to be associated with a variety of diseases such as cranial suture defect, bone marrow failure, hypertrophic gastropathy, Crohn's disease, and female escuchen.

Methods: A 50-year-old male had digital clubbing of both hands, coarse hypertrophic skin changes of face, progressive thickening and furrowing on the scalp (cutis verticis gyrata), persistent pain in the limbs and joints. Other cutaneous features include moderate blepharoptosis, pole-like lower legs and feet.

Results: We performed surgical excision for hypertrophic skin change of scalp because of frequent eczematous skin change, severe itching sensation and cosmetic problem. Diagnosis is confirmed by bony proliferative periosteal reaction, pathologic findings, and characteristic clinical findings.

Conclusion: Pachydermoperiostosis is manifested by finger clubbing, and hypertrophic skin changes causing coarse facial features with thickening and periosteal bone formation. We experienced a case of pachydermoperiostosis. Brief review of related literature is given.

Key Words: Pachydermoperiostosis, Cutis verticis gyrata

Received February 23, 2008

Revised March 27, 2008

Address Correspondence: Sung Hoon Ko, M.D., Department of Plastic and Reconstructive Surgery, Hallym University School of Medicine, Hallym Sacred Heart Hospital, Pyungchon-dong, Dongan-gu, Anyang-si, Gyeonggi-do 431-070, Korea. Tel: 031) 380-3781 / Fax: 031) 380-5980 / E-mail: pshkoh@hanmail.net

I. 서 론

경피골막증(pachydermoperiostosis)은 곤봉형 수지(clubbing finger), 얼굴을 비롯한 두피의 경피증(pachydermia) 및 골막주변 신생골 형성(periosteal new bone formation)을 특징으로 하는 유전적인 비후성 골관절증(hypertrophic osteoarthropathy)으로 폐질환, 흉막질환, 심장질환 또는 내분비질환 등에 동반되어 나타나는 이차적인 비후성 골관절증과는 구별된다.^{1,2}

경피골막증은 멘델의 법칙에 따라 유전되는데 발현율이 불확실하여 유전형태가 상염색체 우성인지 열성인지 아직까지 분명하지 않으며, 여자보다는 남자에게서 8:1로 흔하게 발현될 뿐만 아니라 증상도 더 심하다.³

대개의 경우 곤봉상 수지가 경피골막증의 가장 흔한 첫 증상으로서 주로 청소년기에 발현하여 성인이 되면 대부분 더 이상 진행되지 않는다. 따라서 일반적으로 합병증이 동반되지 않는 한 이 병 자체가 환자를 사망에 이르게 하지는 않는다. 얼굴과 이마에 기름기가 흐르고 피부가 두꺼워지며 주름이 깊게 되는데 두피의 주름이 깊어지는 것이 심하면 마치 뇌의 주름같이 보이므로 cutis verticis gyrata라고 부른다.⁴ 손과 발의 피부 또한 두꺼워지고 상안검의 비후에 의하여 안검하수가 나타날 수 있다. 골막의 증식에 의하여 사지의 뼈는 대칭적으로 굵어지며 불규칙적인 골막하 골생성은 장골의 원위부, 특히 인대가 부착되는 부위에 심하지만 관절면은 비교적 정상이다.

경피골막증은 두개봉합선 결손, 여성 음모의 순형(escuchen), 골수부전 등과 동반되어 나타나기도 한다. 또한 동반될 수 있는 다른 소화기질환으로는 비후성 위염, 위십이지장 궤양, 위암, 크론씨병 등이 있다.⁵

저자들은 50세 남자 환자에게서 경피골막증 1례를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고한다.

II. 증 례

50세 남자 환자로 두피의 비후성 주름(cutis verticis

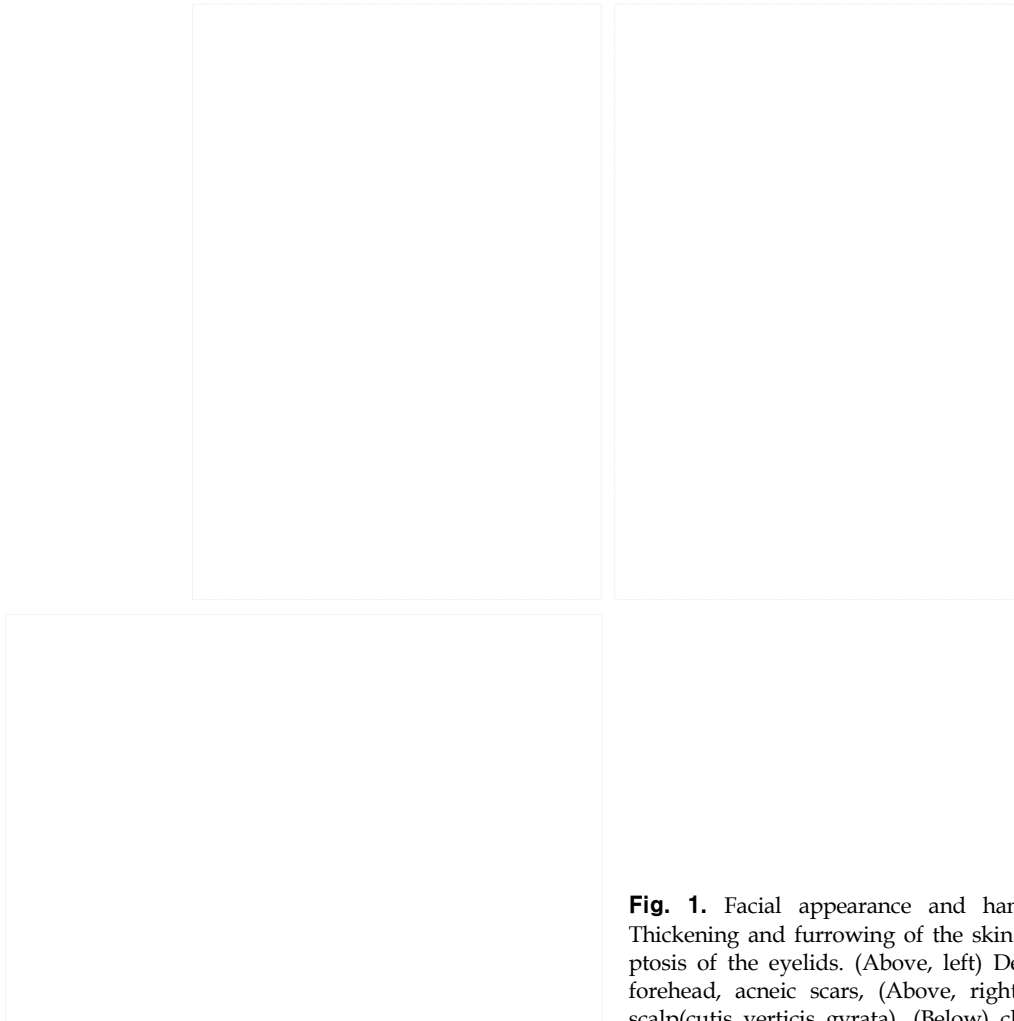


Fig. 1. Facial appearance and hands of the patient. Thickening and furrowing of the skin and scalp and mild ptosis of the eyelids. (Above, left) Deepfolds furrows on forehead, acneic scars, (Above, right) furrowing of the scalp(*cutis verticis gyrata*), (Below) clubbing finger.

gyrate)과 이곳에서 발생하는 반복되는 습진양 변화와 가려움증, 다발성 관절통, 수족의 거대화, 안면부의 거친 주름을 주소로 내원하였다. 환자는 사춘기 이후에 안면, 손, 발의 피부가 거칠어지고 두께가 점점 증가하였으며, 약 10년 전부터 수지의 곤봉상 비대가 시작되었다. 그리고 안면부에 심한 여드름으로 자주 치료받은 경력이 있었다. 또한 족관절, 슬관절 부위가 자주 붓고 통증을 호소하였으며 개인병원에서 관절염으로 치료를 받았다. 2년 전부터는 두피의 피부가 두꺼워지면서 발고랑 모양의 피부 변화(*cutis verticis gyrata*)가 발생하였으며 자주 반복되는 습진양 변화로 심한 가려움증을 호소하였다. 가족력 상 부모는 특징적인 경피골막증 임상소견은 없었고, 아들은 곤봉상수지, 얼굴에 경피증의 소견으로 보아서 경피골막증이 의심되었으나 환자의 비협조로 인해서 확인할 수 없었다. 이학적 소견 상 얼굴의 피부는 거칠고 기름지며 매우 두껍게 주름져 있었다. 특히 이마 부위에서 그 증상이 심하여 위축성 반흔

을 동반한 여드름 소견이 있었다(Fig. 1, Above, left). 그리고 두정부, 후두부의 두피에는 각각 20 cm, 10 cm의 비후성 피부병변이 관찰되었고, 중심부의 깊은 고랑과 주변부가 두껍게 융기된 소견을 보였으며 피부 염증 소견은 없었다(Fig. 1, Above, right). 환자는 경도의 안검하수가 관찰되었다. 손의 말단은 곤봉모양으로 비대되어 있었고(Fig. 1, Below), 수관절, 슬관절, 족관절이 비대되어 있었다. 전반적으로 다리는 원통형 모양을 보였다. 심혈관계, 호흡기, 복부 등 다른 이학적 소견 상 특이 소견은 없었다.

시야 검사와 폐기능 검사는 정상이었다. 골대사 검사 상 *osteocalcin* 82 ng/mL(11.3-37)의 증가 소견을 보였으며 일반혈액 검사, 갑상선기능 검사, 성장호르몬, 간기능 검사, 일반화학검사상 음성 소견을 보였으며, 방사선 검사 상 흉부와 두부 X-선 검사상 정상 소견을 보였다. 수지 X-선 검사 상 수지 말단부가 커져 있었고, 양측 요골과 척골, 경골, 비골에 비후된 골막 반응이 관찰

되었다(Fig. 2). 환자의 두피에서 실시한 병리조직학적 소견 상 진피의 비후와 교원섬유 다발의 양과 크기의 증가가 있었고, colloidal iron 염색상 기질의 증가를 보이며 hyaluronic acid의 증가로 alcian blue at pH 2.5에서 염색되지만 at pH 0.45에서는 염색되지 않았다(Fig. 3).

환자는 두피의 비후성 변화(cutis verticis gyrata)와 자주 반복되는 습진양 변화로 인해서 수술적 절제를 위하여 두정부와 후두부의 두 병변에 대해서 절제술을 시행하였다. 안면부의 거친 피부와 안검하수에 대해서는 안면거상술과 안검하수 교정술을 제의하였으나 거절하



Fig. 2. Roentgenographic findings showed diffuse cortical thickening(both tibia AP).

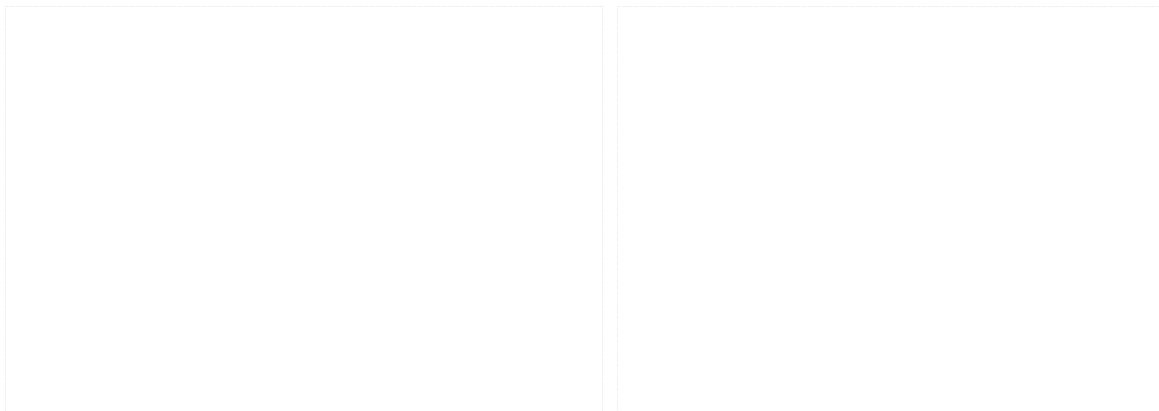


Fig. 3. (Left) The epidermis reveals follicular pluggings and dermis reveals slightly increased amount of dense collagen and pilosebaceous units(Hematoxylin and eosin stain, $\times 40$). (Right) The dermis is strongly stained with alcian blue 2.5. negative with colloidal iron stain, reveals dense collagen deposit(Alcian blue 2.5 stain, $\times 100$).

였으며 족관절과 슬관절 부위의 다발성 관절통에 대해서는 약물치료를 시행하였다.

III. 고 찰

경피골막증은 1868년 Freidreich에 의해 "Hypertrophy of the Entire Skeleton"이라고 처음으로 기술되었고, 1935년 Touraine, Solente과 Gole라는 세 명의 피부과 의사에 의해 처음으로 독립된 질환으로 기술되어 여러 사람들에 의해서 Touraine-Solente-Gole 질환으로 기술되었다.^{3,5}

경피골막증은 chronic idiopathic hypertrophic osteoarthropathy, idiopathic familial generalized osteophytosis, osteopathia displastica familiaris, acropachyderma with periostitis, hypertrophic osteodermopathy 등의 여러 가지 이름으로 불리어지고 있다.¹

Touraine-Solente-Gole 등이 이 질환을 세 가지로 분류한 이후로 다양한 분류법이 소개되었다. 1991년 Matucci-Cerinic 등은 세 가지 주증상으로 곤봉형 수지(clubbing finger), 골막증(periostosis), 피부경피증(pachydermia)을, 아홉 가지 부증상으로는 지루성 피부(seborrhea), 모공염(folliculitis), 다한증(hyperhidrosis), 관절염 또는 관절통, 말단 골융해(acroosteolysis), 위궤양 또는 위염, 얼굴의 홍조나 창백과 같은 자율신경 증상, 비후성 위염 및 cutis verticis gyrata 등을 정하였다.⁵ 주증상의 유형에 따라 경피골막증은 세 가지로 분류되는데 주증상 세 가지 모두 발현되는 경우를 완전형 경피골막증(complete form), 주증상 두 가지가 발현되는 경우를 불완전형 경피골막증(incomplete form), 주증상 중 한 가지만 발현되는 경우를 fruste form이라고

한다.⁴ 본 환자의 경우는 주증상 세 가지가 모두 발현되었기에 완전형 경피골막증으로 분류될 수 있다.

경피골막증은 보통 10대 초반에 발병하여 성인이 되면 더 이상 진행하지 않는 것이 특징이며 대개의 경우 세 가지 주증상 중 곤봉형수지가 처음으로 발현한다. 이는 폐질환, 흉막질환, 심장질환 또는 내분비질환 등에 동반되어 나타나는 이차성 비후성 골관절증(secondary hypertrophic osteoarthropathy)과 유사하지만 이차성 비후성 골관절증은 가족력이 없으며 원발 질환이 존재하고, 대개의 경우 경피증이 동반되지는 않는다. 그러나 골막증에 통증이나 관절염이 흔히 동반되며 점차 통증이 심해지는 면에서 쉽게 감별할 수 있다. 또한 경피골막증과 감별해야 하는 다른 질환으로 말단거대증, 류마티스 관절염, 변형성 관절염, 매독성 골막염 그리고 나병 등이 있는데 성장호르몬, 류마티스 인자, VDRL 검사, 뇌하수체 MRI 등에 의해서 쉽게 감별할 수 있다.⁶ 치료 및 향후 경과, 예후의 결정에 의해서 다른 질환과의 철저한 감별이 중요하다.

경피골막증의 방사선 검사상 골막염의 소견으로 대칭성 불규칙한 골막하 증식과 장골의 골화 뿐만 아니라 연부조직의 증가를 보인다. 흔히 경골의 하부 1/3, 비골, 요골, 척골을 침범하며 유사한 변화가 쇄골, 중수골, 족골, 중족골, 지골, 골반, 두개골, 척추에서 발견된다.

병리조직학적 소견 상 진피의 비후와 두꺼운 섬유성 띠가 피하조직으로 확장되며 교원섬유 다발의 양과 크기의 증가를 보이고, 섬유아세포와 colloidal iron 염색상 기질의 증가를 보이며 hyaluronic acid의 증가로 alcian blue at pH 2.5에서 염색되지만 pH 0.45에서는 염색되지 않는다.⁶

경피골막증의 발생기전은 아직 명확히 밝혀지지 않았으나 가능한 원인 질환으로서, 유전적인 영향, 섬유모세포의 활동성 이상, 말초 혈류의 변화 등이 제기되고 있다.⁷

경피골막증에서 경피증은 진피층에 산성 점액다당당(acid mucopolysaccharides)과 섬유성 물질이 침착되어 나타나는 현상이라고 알려져 있으며, 혈청 내 osteocalcin의 농도가 높은 것으로 보아 골아세포(osteoblast)의 활성도가 높은 것은 골막증이 일어나는 기전이라고 생각되고 있다. 또한 이차적인 비후성 골관절증 환자의 곤봉형 수지에서는 수지 혈관의 혈류량이 증가되어 있으나 경피골막증 환자의 곤봉형수지에서 수지 혈관의 혈류량은 감소되어 있어서 두 질환은 다른 기전에 의해서 발생하는 것으로 생각할 수 있다. 또한 피부에서 일어나는 결합조직의 증식을 분석해 보았을 때 병변 피부에 있는 섬유모세포에서 교원질의 형성은 감소

되어 있는 반면, small dermatan- sulfate proteoglycan의 일종인 decorin의 형성은 증가되어 있다는 보고도 있다.

경피골막증과 동반되어 나타날 수 있는 다른 질환으로 두개봉합선 결손, 여성 음모의 순형(escuchen), 골수 부전 그리고 자율신경계의 이상 등이 보고되고 있다. 또한 소화기 질환으로서 경피골막증과 동반될 수 있는 질환으로는 비후성 위염, 위궤양, 위암, 크론씨병이 동반되는 경우가 발표되고 있다.

치료는 특별한 치료가 없어 대개의 경우 보존적인 치료를 시행하며 심한 안면, 두피의 주름과 여드름에 의한 위축성 반흔 흉터의 경우에는 흉터성형술, 안면거상술, 화학적 박피술 등을 고려할 수 있고, 상안검의 비후에 의한 안검하수에 대해서는 상안검 성형술, 안검하수 교정술을 시행할 수 있다. 수술은 경피골막증이 보통 청소년기에 발현하여 성인이 되면 더 이상 진행하지 않으므로 성인이 되어서 시행하여야 하며 수술시행 후 재발은 되지 않는다. 위 환자의 경우 두피의 cutis verticis gyrata에서 반복되는 습진양 변화와 미용적인 면에서 수술을 위하여 절제술을 시행하였으며, 자주 반복되는 관절염에 대해서는 보존적인 진통소염제 치료를 시행하였다.

질병의 활성기에 나타나는 관절통 시 pamidronate 정맥 치료 및 tamoxifen citrate 경구 치료를 시도해 볼 수 있다. 예후는 초기에 대략 10년 동안은 서서히 진행하다가 그 이후에는 저절로 진행을 멈추며 생명에는 지장이 없다.

저자들은 임상과 조직소견과 방사선 검사와 각종 검사상에서 경피골막증으로 사료되는 1례를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

REFERENCES

1. Kim NY, Kim JW, Kim YA: Pachydermoperiostosis. *J Korean Orthop Assoc* 11: 375, 1976
2. Lee SJ, Chung SL, Jun JB, Kim DW, Kim BW: Pachydermoperiostosis accompanied by hypertrophic gastritis. *Ann Dermatol* 6: 204, 1994
3. Kim WH, Go YW, Lee CR, Kang E, Kwon KW, Kim HG: Crohn's disease associated with pachydermoperiostosis. *Korean J Gastroenterol* 33: 723, 1999
4. Castori M, Sinibaldi L, Mingarelli R, Lachman RS, Rimoin DL, Dallapiccola B: Pachydermoperiostosis: an update. *Clin Genet* 68: 477, 2005
5. Park JL, Lee DH, Kang JO, Cheong JY, Park HK, Kong ON, Son SM, Kim IJ, Kim YK: A case of pachydermoperiostosis with peptic ulcer disease. *Korean J Med* 63: 329, 2002
6. Song MH, Kim TJ, Lee SY, Lee JS, Whang KU: A case

of Pachydermoperiostosis. *Korean J Dermatol* 39: 1051, 2001

7. Karkucak M, Ertuk E, Capkin E, Akayazi H, Ozden G,

Tosun M: Primary hypertrophic osteoarthropathy (pachydermoperiostosis): a case report. *Rheumatol Int* 27: 403, 2007