

당뇨병과 피부질환

임정아

국립중앙의료원 내분비대사내과

Diabetes and Skin Disease

Jungah Lim

Division of Endocrinology and Metabolism, Department of Internal Medicine, National Medical Center, Seoul, Korea

Abstract

Skin disorders in patients with diabetes mellitus are common but easy to overlook. The spectrum of diabetes-associated skin disease is wide and ranges from benign to life-threatening conditions. Early detection of skin lesion is important since cutaneous manifestation may precede diagnosis of diabetes mellitus. Skin disease may be a signal of underlying diabetes mellitus in undiagnosed patients or can represent poorly controlled status in diagnosed patients. If some skin disorders such as diabetic foot can be prevented, considerable socioeconomic burden can be avoided. In addition, control of blood glucose level may help treat some diabetic skin diseases. Therefore, clinicians who manage patients with diabetes mellitus should be familiar with diabetic skin diseases since their diagnosis and early treatment can improve quality of life. This review aims to describe the epidemiology, clinical presentations, diagnosis, and treatment of diabetic skin diseases.

Keywords: Diabetes mellitus; Skin diseases; Therapeutics

Corresponding author: Jungah Lim

Division of Endocrinology and Metabolism, Department of Internal Medicine, National Medical Center, 245, Eulji-ro, Jung-gu, Seoul 04564, Korea, E-mail: drjalim@gmail.com

Received: Feb. 5, 2023; Accepted: Feb. 7, 2023

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Copyright © 2023 Korean Diabetes Association

서론

우리나라 당뇨병 유병률은 점차 증가하여 2020년 기준 16.7%에 달하는 것으로 보고되었다[1]. 당뇨병과 동반되는 질환은 여러 가지가 있을 수 있으나 당뇨병과 동반되는 피부 질환은 당뇨병환자에서 적게는 30%에서 많게는 79%까지 동반되는 것으로 알려져 있다[2]. 당뇨병과 연관된 피부질환은 대부분 양성질환(benign)이지만 생명을 위협할 수 있는 질환까지 그 범위가 다양하다. 당뇨병에 동반되는 피부질환은 당뇨병에 선행하여 당뇨병 진단을 앞당기는 경우도 있고, 이미 진단을 받은 환자에서는 불량한 혈당조절을 반영하는 증상일 수도 있다. 특히 피부질환은 겉으로 드러나기 때문에 당뇨병환자들이 혈당을 더 적극적으로 조절하게 되는 계기가 될 수도 있다[3]. 당뇨병환자에서 생기는 피부질환은 대사적 변화나 혈관, 신경, 면역장애가 서로 복합적으로 연관되어 발생하는 것으로 생각된다. 본론에서는 당뇨병환자에서 나타날 수 있는 피부질환에 대해 논하고자 한다.

본론

1. 흑색가시세포증(acanthosis nigricans)

흑색가시세포증은 주로 목 뒷부분, 사타구니, 겨드랑이와 같이 주로 피부가 겹치는 부위에 생기는 벨벳 느낌의 과침착된 유두종성 용기로, 두꺼워진 피부병변을 말한다(Fig. 1). 비만 및 인슐린저항성과 연관이 있어 당뇨병뿐만 아니라 대



Fig. 1. Acanthosis nigricans.

사증후군(metabolic syndrome) 환자들에서도 흔히 보인다. 고인슐린혈증에서 인슐린이 각질형성세포와 진피섬유모세포에서 발현된 인슐린유사성장인자(insulin-like growth factor)의 수용체와 결합해 표피세포의 증식을 자극하여 과각화증(hyperkeratosis)과 흑색가시세포증이 발생한다[4]. 흑색가시세포증은 1형당뇨병에서도 발생할 수 있고, 다른 내분비적 질환(다낭성 난소증후군, 쿠싱증후군), 위장관 악성종양이나 특정 약물에 의해서도 발생할 수 있다[5]. 기저질환인 비만을 치료하고 고인슐린혈증을 줄이기 위하여 체중을 감량하는 것이 흑색가시세포증의 호전에 도움이 된다[6]. 레티노이드나 유레아 크림과 같은 각질연화제가 효과를 보일 수 있다[7].

2. 당뇨병피부병증(diabetic dermopathy)

당뇨병환자에서 보이는 피부질환 중 가장 흔한 질환으로,



Fig. 2. Diabetic dermopathy.

당뇨병환자의 9~55%에서 동반된다. 양측 정강이에 가장 흔히 발생하여 “shin spot”이라고도 한다(Fig. 2) [8]. 1형당뇨병과 2형당뇨병 모두에서 비슷한 빈도로 발생하고, 주로 50세 이후 당뇨병 유병기간이 긴 환자일수록 잘 생긴다[8,9]. 처음에는 분홍색이나 붉은색의 타원형 구진이 비대칭적으로 발생하며 수주가 지나면서 갈색의 위축성 함몰로 진행되는 것이 특징적이다. 대부분 무증상이어서 특별한 치료가 필요하지는 않으나 저절로 병변이 사라지는 데에는 수년이 걸린다[10].

3. 당뇨병발궤양(diabetic foot ulcer)

당뇨병환자의 약 15~25%에서 당뇨병발궤양이 생길 위험성이 있으며 한 번 생긴 후 5년 이내 재발률은 50~70%까지 된다[11]. 당뇨병발궤양은 삶의 질과 밀접한 연관이 있는 합병

증이나 예방이 가능한 당뇨병합병증이다. 하지절단을 받은 환자의 85%에서 발궤양이 선행되므로 발궤양의 예방은 매우 중요하다. 발궤양은 세 가지로 분류할 수 있는데, 신경병적, 신경허혈성, 그리고 허혈성 궤양이다(Fig. 3). 운동신경병증(motor neuropathy)으로 인해 발의 압력이 비정상적으로 분산되고, 감각신경장애로 인해 보호감각이 상실되며, 자율신경장애로 인해 발 피부가 건조해지고 갈라짐으로써 발궤양이 생기게 된다. 게다가 면역기능장애 및 순환기능장애로 인해 발의 상처 치유가 지연된다.

평소에 자주 발을 관찰하여 발궤양을 조기에 발견하고, 발견한 즉시 궤양에 대한 치료를 받고 완전히 다 나을 때까지 지속적으로 치료하면 발 절단의 40~85%까지 예방할 수 있다. 당뇨병발궤양을 예방하기 위해서는 정기적인 발검진, 말초동맥질환 여부 확인, 환자의 자가 발검진 및 자기관리교육 등 다각적인 노력이 필요하다.

4. 지방생괴사(necrobiosis lipoidica)

지방생괴사는 당뇨병환자의 0.3~1.6%에서 보이며, 당뇨병 전단계에 발견되어 당뇨병 진단 전에 선행하기도 한다[12]. 경계가 뚜렷한 홍반성 구진과 결절 안에 황갈색 위축성 중심과 모세혈관 확장이 특징적인 병변의 모양이다[3,5]. 주로 정강뼈 앞쪽에서 잘 보이고 80%가 양측성이다[13]. 지방생괴사는 미세혈관장애 합병증의 일종으로 대부분 무증상이지만, 35%에서는 궤양이 발생하여 통증이 생기기도 하고, 2차 감염이 되기도 한다[14]. 저절로 좋아지기도 하지만 만성적인 질환으로 지속되기도 한다[15]. 국소 스테로이드를 사용해보고 호전되지 않으면 전신적 치료로 펜톡시필린이나 항말라리아제제를 사용해 볼 수 있다[15]. 궤양 병변 치료 시에는 통증조절 및 2차 감염 예방에 신경 써야 한다. 드문 후기 합병증이지만 편평세포암이 발생하는 경우도 있어 지속적인 감시가 필요하다[16].



Fig. 3. Diabetic foot ulcer.

5. 당뇨병수포증(diabetic bullae)

당뇨병수포증은 당뇨병환자의 0.4~2%에서 발생하며 일반적으로 무증상의 팽팽한 수포로 나타난다[17]. 대개 일측성이며 발가락, 발, 정강이 등 하지에 잘 생긴다[17,18]. 염증 소견 없이 갑자기 수포가 생기며 2~6주 후 상처 없이 낫지만, 같은 자리나 또 다른 자리에 새로운 병변이 생기는 일이 흔하다. 2차 감염이 발생하지 않도록 주의 깊은 관찰이 필요하며 적절한 항생제 사용 및 상처치료를 해야 한다. 저절로 낫지 않는 경우, 감염이나 궤양 방지를 위해서 때로는 수포를 터트려 배액을 해주는 것이 필요할 수 있다. 정기적인 상처치료와 발을 닦지 않게 하는 것이 중요하다[17,18].

6. 피부감염

당뇨병환자는 면역장애, 신경병증 또는 순환장애로 인해 전형적인 감염뿐 아니라 비전형적인 감염 또한 잘 발생한다[19]. 정상인에 비해 당뇨병환자들은 감염으로 인한 입원율이 2~3배 높고, 감염으로 인한 사망률 또한 2배 이상 높다[19]. 당뇨병환자들은 피부나 연부조직 감염에 취약해서 이로 인한 입원율이 5배 이상 높고, 당뇨병이 없는 사람들에 비해 잘 낫지 않는다[20]. 피부감염은 칸디다와 같은 곰팡이 감염이 흔한데, 피부가 접히는 부위에 생기는 경우가 가장 흔하다. 피부가 접히는 부위에 갈라짐, 짓무름, 열이 가해지면 염증과 자극이 발생하기 쉬워 곰팡이나 박테리아 감염이 쉽게 생기게 된다[11]. 예방, 조기발견 및 적절한 치료가 가장 중요하다.

7. 당뇨병피부 비후

당뇨병피부 비후는 3가지 종류로 구분 지을 수 있는데 (1) 준임상적인 양성 일반 피부 비후, (2) 손의 피부경화증 모양 피부 변화, (3) 당뇨병피부경화증(scleroderma diabeticorum)이다[21]. 피부 비후는 당뇨병환자의 22~39%에서 볼 수가 있고, 심지어 피부 비후가 없는 당뇨병환자의 피부 두께도 정상인에 비해 거의 2배 정도이다[22]. 피부 두께가 증가하는

것은 당뇨병신경병증과 연관이 있고 혈당조절을 잘 할수록 두께가 감소한다[23]. 피부경화증은 당뇨병과 연관된 경우가 가장 흔한데, 당뇨병 유병기간이 오래될수록 더 많이 발생한다[24]. 당뇨병피부경화증은 대칭적 피부 비후나 경화(induration)를 보여 오렌지 껍질 같은 양상을 보이기도 한다. 주로 목(90%)이나 등(80%) 부분에 가장 흔하게 발생하고, 대개 무증상이지만 가려움증, 홍반, 감각저하 등이 동반되기도 한다[25]. 대부분 잠행성으로 발생하여 만성으로 진행하기 때문에 환자들이 알아채지 못하기도 한다. 당뇨병피부경화증은 움직임의 제한이 생기기도 해서 절반 정도의 환자가 이로 인한 운동장애를 보인다. 당뇨병피부경화증의 치료는 대개 만족스럽지 않고 저절로 좋아지는 경우도 드물다. 치료로는 광선치료, 전자빔치료 등이 있고, 움직임에 제한이 있는 경우 물리치료나 마사지가 도움이 되기도 한다. 손의 피부경화증 모양 피부 변화는 대개 대칭적이며 왁스를 바른 듯이 보이는 두꺼운 피부가 특징적이다. 당뇨병 관절경직은 손가락 관절 주위의 피부 및 결합조직의 비후와 긴장으로 인해 관절운동의 제한이 발생하는 것으로, 처음에는 5번째 손가락의 원위 지간 관절을 침범하여 점차 근위지간 관절을 비롯한 손가락의 모든 관절로 진행하게 된다. 손바닥을 서로 마주보게 붙였을 때 손가락 관절을 맞붙이지 못하여 떨어져 있게 되는 현상(prayer sign)을 볼 수 있다[26]. 물리치료가 도움이 되며 손의 피부경화증 모양 변화와 일반 피부 비후는 관절경직과 연관이 있다.

결론

당뇨병환자에서 보이는 피부질환은 다양하여 본문에서 언급하지 않은 다른 피부질환도 당뇨병과 연관되어 발생할 수 있다. 당뇨병과 연관된 피부질환은 당뇨병을 진단 받기 전 환자에 있어서는 진단의 단서가 될 수 있다. 이미 당뇨병을 진단 받은 환자에서는 피부질환이 생김으로 인해 혈당조절이 잘 되지 않고 있음을 깨닫게 해줄 수 있다. 본문에 열거한 피부질환들은 혈당조절이 불량한 환자들에서 더 자주 나타나고, 신경병증, 신장병증이나 망막병증과 같은 다른 당뇨병의

합병증과 연관이 있다. 때로는 눈에 보이는 피부질환이 생기면서 당뇨병환자들에게 치료의 동기 부여가 되어 혈당조절을 더 잘하게 하는 계기가 되기도 한다. 당뇨병유병률이 증가할수록 당뇨병과 연관된 피부질환도 증가할 것이며 이는 당뇨병환자의 삶의 질에도 밀접한 연관이 있다. 따라서 당뇨병환자에서 발생하는 피부질환에 대한 예방, 진단 및 적절한 치료가 당뇨병환자의 치료에 중요한 요소가 될 것이다.

REFERENCES

1. Bae JH, Han KD, Ko SH, Yang YS, Choi JH, Choi KM, et al. Diabetes fact sheet in Korea 2021. *Diabetes Metab J* 2022;46:417-26.
2. Demirseren DD, Emre S, Akoglu G, Arpacı D, Arman A, Metin A, et al. Relationship between skin diseases and extracutaneous complications of diabetes mellitus: clinical analysis of 750 patients. *Am J Clin Dermatol* 2014;15:65-70.
3. Sanches MM, Roda Â, Pimenta R, Filipe PL, Freitas JP. Cutaneous manifestations of diabetes mellitus and prediabetes. *Acta Med Port* 2019;32:459-65.
4. Bustan RS, Wasim D, Yderstræde KB, Bygum A. Specific skin signs as a cutaneous marker of diabetes mellitus and the prediabetic state - a systematic review. *Dan Med J* 2017;64:A5316.
5. Lima AL, Illing T, Schliemann S, Elsner P. Cutaneous manifestations of diabetes mellitus: a review. *Am J Clin Dermatol* 2017;18:541-53.
6. Higgins SP, Freemark M, Prose NS. Acanthosis nigricans: a practical approach to evaluation and management. *Dermatol Online J* 2008;14:2.
7. Treesirichod A, Chaithirayanon S, Chaikul T, Chansakulporn S. The randomized trials of 10% urea cream and 0.025% tretinoin cream in the treatment of acanthosis nigricans. *J Dermatolog Treat* 2021;32:837-42.
8. Morgan AJ, Schwartz RA. Diabetic dermopathy: a subtle sign with grave implications. *J Am Acad Dermatol* 2008;58:447-51.
9. Duff M, Demidova O, Blackburn S, Shubrook J. Cutaneous manifestations of diabetes mellitus. *Clin Diabetes* 2015;33:40-8.
10. Shemer A, Bergman R, Linn S, Kantor Y, Friedman-Birnbaum R. Diabetic dermopathy and internal complications in diabetes mellitus. *Int J Dermatol* 1998;37:113-5.
11. Hines A, Alavi A, Davis MDP. Cutaneous manifestations of diabetes. *Med Clin North Am* 2021;105:681-97.
12. Yosipovitch G, Hodak E, Vardi P, Shraga I, Karp M, Sprecher E, et al. The prevalence of cutaneous manifestations in IDDM patients and their association with diabetes risk factors and microvascular complications. *Diabetes Care* 1998;21:506-9. Erratum in: *Diabetes Care* 1998;21:1032.
13. O'Toole EA, Kennedy U, Nolan JJ, Young MM, Rogers S, Barnes L. Necrobiosis lipoidica: only a minority of patients have diabetes mellitus. *Br J Dermatol* 1999;140:283-6.
14. Lowitt MH, Dover JS. Necrobiosis lipoidica. *J Am Acad Dermatol* 1991;25(5 Pt 1):735-48.
15. Sibbald C, Reid S, Alavi A. Necrobiosis lipoidica. *Dermatol Clin* 2015;33:343-60.
16. Levy L, Zeichner JA. Dermatologic manifestation of diabetes. *J Diabetes* 2012;4:68-76.
17. Larsen K, Jensen T, Karlsmark T, Holstein PE. Incidence of bullosis diabeticorum--a controversial cause of chronic foot ulceration. *Int Wound J* 2008;5:591-6.
18. Lipsky BA, Baker PD, Ahroni JH. Diabetic bullae: 12 cases of a purportedly rare cutaneous disorder. *Int J Dermatol* 2000;39:196-200.
19. Dryden M, Baguneid M, Eckmann C, Corman S, Stephens J, Solem C, et al. Pathophysiology and burden of infection in patients with diabetes mellitus and peripheral vascular

- disease: focus on skin and soft-tissue infections. *Clin Microbiol Infect* 2015;21 Suppl 2:S27-32.
20. Bertoni AG, Saydah S, Brancati FL. Diabetes and the risk of infection-related mortality in the U.S. *Diabetes Care* 2001;24:1044-9.
21. Murphy-Chutorian B, Han G, Cohen SR. Dermatologic manifestations of diabetes mellitus: a review. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2013;42:869-98.
22. Hanna W, Friesen D, Bombardier C, Gladman D, Hanna A. Pathologic features of diabetic thick skin. *J Am Acad Dermatol* 1987;16(3 Pt 1):546-53.
23. Forst T, Kann P, Pfützner A, Lobmann R, Schäfer H, Bey-er J. Association between “diabetic thick skin syndrome” and neurological disorders in diabetes mellitus. *Acta Diabetol* 1994;31:73-7.
24. Cole GW, Headley J, Skowsky R. Scleredema diabeticorum: a common and distinct cutaneous manifestation of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 1983;6:189-92.
25. Rongioletti F, Kaiser F, Cinotti E, Metze D, Battistella M, Calzavara-Pinton PG, et al. A multicentre study of characteristics, comorbidities, course and therapy in 44 patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2015;29:2399-404.
26. Papanas N, Maltezos E. The diabetic hand: a forgotten complication? *J Diabetes Complications* 2010;24:154-62.