

= 증례보고 =

외상 후 발생한 안와 생괴사 황색육아종 1예

최현준 · 권희정 · 김혜영

국민건강보험공단 일산병원

목적 : 생괴사 황색육아종은 매우 드문 질환으로, 황색의 피부 병변을 보이고, 전신적으로 파라프로테인혈증을 동반한다고 알려져 있다. 저자들은 외상 후 상측 안와에 발생한 생괴사 황색육아종 1예를 국내 최초로 경험하였기에 이를 보고하고자 한다.

증례요약 : 외상 후 발생한 좌안 눈꺼풀처짐을 주소로 내원한 31세 남자 환자의 안와 전산화단층촬영에서 안와사이막 앞 부위에 경계가 불분명한 종괴를 발견하여 수술로 제거하였다.

결론 : 조직검사에서 육아종성 염증을 동반한 지방괴사 소견, 포말 세포 및 많은 림프소절, 다핵성 거대세포 소견을 보여, 생괴사 황색육아종으로 진단하고 경구 스테로이드를 병행 투여하였다. 이후 시행한 혈액검사에서 다세포군 감마글로불린병증을 확인하였다.

〈한안지 49(4):677-680, 2008〉

생괴사 황색육아종은 드문 질환으로 1980년에 Kossard and Winkelmann¹에 의해 처음으로 보고된 이후, 여러 연구를 통해 파라프로테인혈증과 다른 전신질환에 동반되어 나타나는 것으로 알려져 있다. 대개 특징적으로 황색을 띤 경성 구진이나 결절이 안검이나 얼굴, 사지 및 몸통 부위에 나타나는 경우가 많으며, 피부 병변이 나타나지 않는 경우는 매우 드물다.

안와 및 안부속기의 생괴사 황색육아종은 현재까지 국내에서 보고된 바 없으며, 또한 본 증례의 경우에는 피부 병변을 동반하지 않고, 외상 후 발생한 희귀한 경우로 이를 보고하고자 한다.

증례보고

31세 남자가 3주 전 좌측 안와부위를 탁자에 부딪히는 외상을 입은 후 발생한 지속적인 눈꺼풀처짐을 주소로 내원하였다. 가족력이나 과거력에 특이소견은 없었

으며, 눈검사에서 시력은 양안 1.0이었으며, 안압은 우안 14 mm Hg, 좌안 12 mmHg이었다. 좌안 윗눈꺼풀에 약간의 부종을 동반한 눈꺼풀처짐이 관찰되었으며, 상측 안와에 부드럽게 촉지되는 종괴가 있었다(Fig. 1). 환자와의 문진에서 외상을 입기 전에는 좌측 안와부위에 특별한 이상은 없었다고 하였으며, 그 밖의 세극등현미경검사, 안구운동검사, 안구돌출계검사, 안저검사에서 이상 소견은 없었다.

안와 전산화단층촬영검사에서 좌안 안와사이막 앞 부위에 경계가 명확하지 않고 연부조직에 비해 약간의 조영증강을 보이는 종괴 소견을 보였으며, 그 외 안와부위는 정상 소견을 보였다(Fig. 2).

전신마취하 안검주름으로 피부절개를 실시하였다. 상측 피부근육판을 위쪽으로 박리한 후 눈썹아래 지방, 안와 격막에 미만성으로 퍼져있는 종괴를 발견할 수 있었다. 종괴는 안와사이막 앞 지방까지 침윤되어 있었으며 대부분의 종괴를 제거하였다. 수술 후 조직검사에서 육아종성 염증을 동반한 지방 괴사 소견과 생괴사 육아종의 주된 특징인 토우튼거대세포 및 많은 림프소절, 다핵성 거대세포 소견을 보였다(Fig. 3).

술 후 1개월 동안 prednisolone의 경구투여를 병행하였으며(30 mg 1주, 20 mg 1주, 10 mg 1주, 5 mg 1주 투여 후 중단), 혈액총양 내과와의 협의진료로 파라프로테인혈증에 대한 검사를 시행하였다. 혈액학적 검사상 백혈구 2,600/mm³ (정상 3,700~10,000 mm³), 적혈구 3,970,000/mm³ (정상 4,500,000~6,300,000/mm³),

〈접수일 : 2007년 5월 7일, 심사통과일 : 2007년 10월 10일〉

통신저자 : 김 혜 영
경기도 고양시 일산동구 백석1동 1232
국민건강보험공단 일산병원
Tel: 031-900-0590, Fax: 031-900-0049
E-mail: khyeye@hanmail.net

* 본 논문의 요지는 2007년 대한안과학회 제97회 춘계학술대회에서 포스터로 발표되었음.



Figure 1. Clinical photograph of a 31-year-old man with 3-week history of ptosis of the left eye.

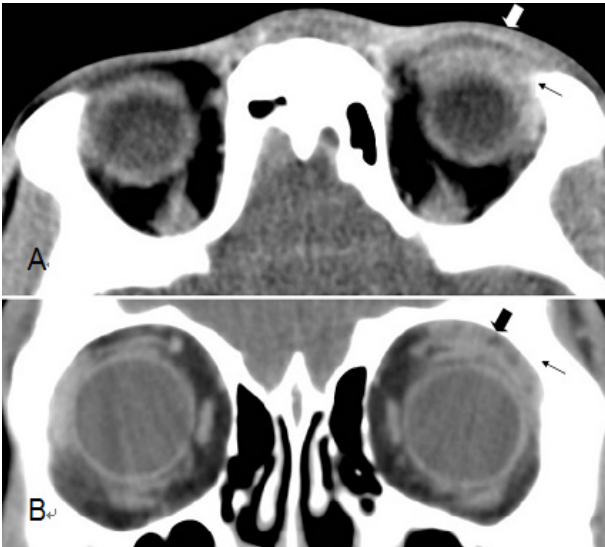


Figure 2. Orbital computed tomography scans showed ill-defined, contrast enhancing mass in the preseptal space (arrows). (A) contrasted, (B) non-contrasted. (pre-injection)

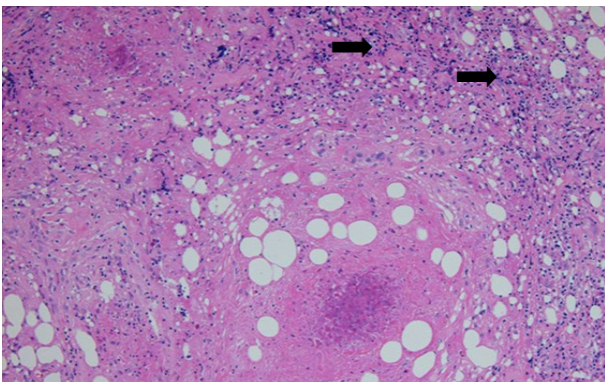


Figure 3. The granulomatous infiltrate consisted of histiocytes mixed with lymphocytes, foamy cells, multinucleated giant cells, and Touton cells (arrows). (HE stain, original magnifications $\times 100$)

Hb 12.1 g/dL (정상 14.0~17.0 g/dL), Hct 35.5% (정상 39~51%), 혈소판 116,000/mm³ (정상 140,000~400,000/mm³) 였으며, 말초혈액 도말검사상 정적혈구성 정색소성 빈혈 및 백혈구 감소증 소견을 보이는



Figure 4. One-month postoperative photograph showed no mass lesion or ptosis.

등 전체적으로 경도의 범혈구감소증이 있었다. 콜레스테롤은 117 mg/dL (정상 130~220 mg/dL)로 높지 않았다. 혈청단백 전기영동 검사상 총단백량은 7.3 g/dL (정상 6.6~8.5 g/dL)으로 정상이었으나, 알부민 분획이 34.6% (정상 52.0~68.0%)로 감소되었고, 감마글로불린 분획이 36.1% (정상 10.7~21.0%)로 증가하여, 다세포군 감마글로불린병증에 합당한 소견을 보였다. 면역고정 전기영동검사서 단세포군 감마글로불린병증 소견은 관찰되지 않았으며, 소변검사에서도 벤스 존스 단백 소견은 없었다.

술 후 1개월 간의 추적관찰에서 종괴 및 눈꺼풀처짐은 보이지 않았으며(Fig. 4), 술 후 6개월 추적관찰에서 재발은 보이지 않았다.

고 찰

생괴사 황색육아종의 80% 정도에서 파라프로테인혈증과 관련이 있으며, 빈혈, 백혈구 감소증, 고지질혈증, 골수 형질세포 증가증 및 증가된 적혈구 침강속도와 연관 있는 경우가 많다.² 임상적으로 생괴사 황색육아종은 황색을 띤 경성 구진이나 결절이 안검이나 얼굴, 사지 및 몸통 부위에 나타나는 경우가 많으며, 때때로 궤양이나 흉터를 형성하기도 한다.^{2,3} 조직학적으로 육아종성 염증을 동반한 지방 괴사 및 조직구, 콜레스테롤 결정, 토우튼거대세포, 다핵성 이물거대세포, 거대세포내 세포질붕괴, 림프소절 등의 소견을 보인다.^{2,3} 이러한 황색육아종성 염증 소견은 폐, 기도, 심장, 난소, 신장, 간 및 비장 등 체내 장기에서도 드물게 보이며, 때때로 악성 종양, 골수종 및 림프종식 질환과 연관되어 나타나기도 한다.^{4,5} 항암치료제나 스테로이드가 생괴사 황색육아종의 치료에 도움이 될 수 있으며, 특히 ciclosporin 250 mg과 prednisone 10 mg을 1년간 매일 경구투여하거나 prednisone 단독으로 40 mg을 매일 수주간 감량하며 경구투여 후 경과가 호전된 보고가 있으나,¹⁰ 외상이나 병변내 스테로이드 주사 치료 후에 피부 병변이 더 악화된 보고도 있다.¹¹

생괴사 황색육아종의 발생 기전은 아직 확실히 밝혀지지 않았으나, 지질과 복합된 혈청 면역 글로불린이 피부에 침착되어 거대세포 이물반응을 일으킬 수 있으며,¹² 파라프로테인혈증이 있는 경우 이차적으로 감마 면역 글로불린의 Fc portion에 대한 수용체를 가진 포식세포가 증식하게 되거나,¹³ 생괴사 황색육아종의 파라프로테인이 기능적으로 지질단백의 특성을 갖고 있어서 조직구의 지질단백 수용체에 결합할 수 있게 되고, 결국 육아종 형성을 일으키게 된다는¹⁴ 몇몇 가설들이 제시되어 있으나, 외상으로 인한 발생 기전은 아직 밝혀진 바 없다. 다만, 외상으로 인해 혈관 손상 및 허혈이 올 수 있으므로 위에서 논의한 바와 같이 거대 세포 이물반응을 더욱 더 촉진시키게 되어 본 증례의 육아종이 형성된 것으로 유추해 볼 수 있다.

본 증례에서는 특징적 피부병변을 동반하지 않은 안와 종괴에서 생괴사 황색육아종의 특징적인 소견을 보였고, 혈액검사에서 정적혈구성 정색소성 빈혈 및 범혈구 감소증 소견을 보였으며, 면역고정 전기영동검사에서 다세포군 감마글로불린병증 소견이 관찰되었으나, 소변검사상 벤스 존스 단백 소견은 나타나지 않았고, 혈중 항호중구 자가항체도 음성이었다.

생괴사 황색육아종과 비슷한 조직 병리학적 소견을 보이는 연소성 황색육아종이나 결절성 황색종과 감별하기 위해 동반 질환 및 임상양상을 잘 관찰하여야 하며, 다양한 조직세포종과 베게너육아종, 이물육아종도 정확한 조직검사와 추가 항원염색을 시행함으로써 감별할 수 있다. 또한 눈꺼풀치질을 일으킬 수 있는 아밀로이드증과 같은 전신 질환도 고려해야 한다.^{11,15} 생괴사 황색육아종의 치료는 클로람부실이나 사이클로포스파마이드와 같은 항암치료제나 인터페론 알파, 스테로이드, 혈장분리교환술 등이 효과가 있는 것으로 알려져 있다.⁶⁻⁹ 병변의 수술적 제거는 일반적으로 그 효과에 대해서는 아직 많은 논란이 있으며, 특히 수술 후 재발하는 경우가 많으므로, 신중하게 결정되어야 한다.¹¹

본 증례는 피부병변 없이 안와 종괴의 형태로 발생한 생괴사 황색육아종으로 조직병리검사로 확진 후 시행한 혈액검사에서 다세포군 감마글로불린병증을 확인한 경우이다. 향후 병변의 재발과 더불어 혈액학적 이상 여부에 대한 지속적인 관찰과 환자에 대한 교육이 필요할 것으로 생각된다.

참고문헌

- 1) Mehregan DA, Winkelmann RK. Necrobiotic xanthogranuloma. Arch Dermatol 1992;128:94-100.
- 2) Kossard S, Winkelmann RK. Necrobiotic xanthogranuloma with paraproteinemia. J Am Acad Dermatol 1980;3:257-70.
- 3) Winkelmann RK, Dahl PM, Perniciaro C. Asteroid and other cytoplasmic inclusions in necrobiotic xanthogranuloma with paraproteinemia. J Am Acad Dermatol 1998;38:967-70.
- 4) Novak PM, Robins TO, Winkelmann RK. Necrobiotic xanthogranuloma with myocardial and nodular transformation of the liver. Hum Pathol 1995;23:195-6.
- 5) Umbert I, Winkelmann RK. Necrobiotic xanthogranuloma with cardiac involvement. Br J Dermatol 1995;133:438-43.
- 6) Finan MC, Winkelmann RK. Necrobiotic xanthogranuloma with paraproteinaemia: a review of 22 cases. Medicine 1986;65:376-87.
- 7) Chave TA, Chowdhury MM, Holt PJ. Recalcitrant necrobiotic xanthogranuloma responding to pulsed highdose oral dexamethasone plus maintenance therapy with oral prednisolone. Br J Dermatol 2001;144:158-61.
- 8) Venencie PY, Le Bras P, Toan ND, et al. Recombinant interferon alfa 2b treatment of necrobiotic xanthogranuloma with paraproteinemia. J Am Acad Dermatol 1995;32:666-7.
- 9) Finelli LG, Ratz JL. Plasmapheresis, a treatment modality for necrobiotic xanthogranuloma. J Am Acad Dermatol 1987;17:351-4.
- 10) Sivak Callcott JA, Rootman J, Rasmussen SL, et al. Adult xanthogranulomatous disease of the orbit and ocular adnexa: new immunohistochemical findings and clinical review. Br J Ophthalmol 2006;90:602-8.
- 11) Ugurlu S, Bartley GB, Gibson LE. Necrobiotic xanthogranuloma: Long term outcome of ocular and systemic involvement. Am J Ophthalmol 2000;129:651-7.
- 12) Bullock JD, Bartley GB, Campbell RJ, et al. Necrobiotic xanthogranuloma with paraproteinemia. Case report and a pathogenetic theory. Ophthalmology 1986;93:1233-6.
- 13) Char DH, Leboit PE, Ljung BM, Wara W. Radiation therapy for ocular necrobiotic xanthogranuloma. Arch Ophthalmol 1987;105:174-5.
- 14) Rappersberger K, Wrba F, Heinz R, et al. Necrobiotic xanthogranuloma in paraproteinemia. Hautarzt 1989;40:358-63.
- 15) Stork J, Kodetova D, Vosmik F, Krejca M. Necrobiotic xanthogranuloma presenting as a solitary tumor. Am J Dermatopathol 2000;22:453-6.

=ABSTRACT=

A Case of Post-traumatic Necrobiotic Xanthogranuloma of the Orbit

Hyun Joon Choi, M.D., Hee Jung Kwon, M.D., Hye Young Kim, M.D.

National Health Insurance Corporation Ilsan Hospital, Gyeonggi, Korea

Purpose: To investigate the role of nitric oxide (NO) on the migration of cultured human Tenon's capsule

Purpose: Necrobiotic xanthogranuloma is a very rare disease characterized by the presence of yellow subcutaneous skin lesions and systemic paraproteinemia. We report a case of post traumatic necrobiotic xanthogranuloma that presented with a preseptal mass.

Case summary: A 31-year-old man presented with ptosis and a mass on the left superior orbit that developed after trauma 3 weeks prior to admission. A computed tomography scan showed a contrast-enhancing preseptal mass, and surgical exploration was performed.

Conclusions: Histopathological examination revealed a tumor that had all the major features of necrobiotic xanthogranuloma, including fat necrosis with granulomatous inflammation, giant multinucleated cells, foamy cells, and several lymphoid follicles with germinal centers. Hematologic evaluation revealed polyclonal gammopathy.

J Korean Ophthalmol Soc 49(4):677-680, 2008

Key Words: Necrobiotic xanthogranuloma, Orbital tumor, Paraproteinemia, Polyclonal gammopathy

Address reprint requests to **Hye Young Kim, M.D.**

National Health Insurance Corporation Ilsan Hospital

#1232 Backsuk1-dong, Ilsandong-gu, Goyang-si, Gyeonggi 410-719, Korea

Tel: 82-31-900-0590, Fax: 82-31-900-0049, E-mail: khyeye@hanmail.net