

## 폐 샘편평세포암의 첫 증상으로 발현된 피부 백혈구과괴혈관염 1예

경상대학교 의학전문대학원 내과학교실<sup>1</sup>, 병리학교실<sup>2</sup>, 흉부외과학교실<sup>3</sup>,  
건강과학연구원<sup>4</sup>, 영남대학교 의과대학 내과학교실<sup>5</sup>

김현옥<sup>1,4</sup> · 김호철<sup>1,4</sup> · 고경혁<sup>2,4</sup> · 장인석<sup>3,4</sup> · 강민규<sup>1</sup> · 박현오<sup>3</sup> · 허지안<sup>5</sup> · 이상일<sup>1,4</sup>

= Abstract =

### A Case of Cutaneous Leukocytoclastic Vasculitis Presenting as the First Symptom of Adenosquamous Carcinoma of the Lung

Hyun-Ok Kim<sup>1,4</sup>, Ho Cheol Kim<sup>1,4</sup>, Gyung Hyuck Ko<sup>2,4</sup>, Inseok Jang<sup>3,4</sup>,  
Min Gyu Kang<sup>1</sup>, Hyun Oh Park<sup>3</sup>, Jian Hur<sup>5</sup>, Sang-Il Lee<sup>1,4</sup>

*Departments of Internal Medicine<sup>1</sup>, Pathology<sup>2</sup>, and Chest Surgery<sup>3</sup>, Institute of Health  
Sciences<sup>4</sup>, Gyeongsang National University School of Medicine, Jinju, Department of Internal  
Medicine, Yeungnam University College of Medicine<sup>5</sup>, Daegu, Korea*

Leukocytoclastic vasculitis (LV) is a systemic inflammatory disorder involving the small vessels. The exact cause of LV remains unknown, yet malignancy has been considered as a causative factor for LV. We experienced a 60-year-old male with purpura on his extremities. Computed tomography of the chest showed a mass lesion that was suspected to be a non-small-cell lung cancer and the biopsy revealed an adenosquamous carcinoma. There has been no report of LV associated with adenosquamous carcinoma of the lung in Korea. Thus, we report here on this case along with a review of the relevant articles.

**Key Words:** Leukocytoclastic vasculitis, Lung cancer, Adenosquamous carcinoma

<접수일 : 2010년 3월 18일, 수정일 : 2010년 4월 16일, 심사통과일 : 2010년 4월 20일 >

※통신저자 : 이 상 일

경남 진주시 칠암동 90번지

경상대학교 의학전문대학원 내과학교실

Tel : 055) 750-8853, Fax : 055) 758-9122, E-mail : goldgu@gnu.ac.kr

## 서 론

피부 백혈구과괴혈관염(cutaneous leukocytoclastic vasculitis)은 피부에 증상이 국한되어 나타나는 혈관염으로 조직검사에서 다형핵백혈구(polymorphonuclear leukocytes)에 의해 작은 혈관이 침범되는 것이 특징이며, 백혈구과괴(leukocytoclasia), 섬유소성 괴사(fibrinoid necrosis)와 적혈구의 혈관 밖 유출(extravasation)이 동반된다 (1,2). 이러한 피부 백혈구과괴 혈관염은 신생물발암증후군(paraneoplastic syndrome)의 일종으로 나타날 수 있는데 국외에서는 난소암, 신장암 그리고 폐암과 동반된 예가 다수 보고 되었다 (2-5). 그러나 국내에서는 신장암에 동반된 1예만 보고되었을 뿐 (6), 폐암과 동반된 증례는 아직까지 보고 된 바가 없다. 이에 저자들은 폐 샘편평세포암의 첫 증상으로 나타난 피부 백혈구과괴혈관염 1예를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고 하는 바이다.

## 증 례

**환 자:** 60세 남자

**주 소:** 2주전 발생한 하지의 자색반과 관절통

**직 업:** 상업

**과거력:** 30년 전 폐결핵 진단 받고 완치 판정 받음. 그 외 고혈압, 당뇨의 과거력은 없음.

**사회력:** 주 3회 소주 1병씩 40년간의 음주력과 하루에 한 갑씩 40년간의 흡연력 있음.

**현병력:** 약 2주전부터 양쪽 하지의 발목 부위에 다발성 자색반이 발생하였으며 내원 1주일전부터 점차 무릎과 허벅지까지 진행 하는 소견을 보였다. 양쪽 발목, 무릎, 손목과 팔꿈치에 다발성 관절통이 동반되어 개인의원에서 비스테로이드성소염제를 처방 받아 복용하였으나 증상의 호전이 없고 내원 3일 전부터 양쪽 팔에도 자색반이 동반되어 본원 류마티스 내과로 전원되었다.

**진찰 소견:** 신체검진에서 양하지의 허벅지까지 자색반이 관찰 되었으며(그림 1), 관절통을 호소한 관절에 부종과 같은 관절염의 소견은 관찰 되지 않았다. 청진 소견에서 심음은 규칙적이었고 심잡음은 들리지 않았고 폐음도 거품소리나 썩썩거림은 들리지 않았다.

**검사실 소견:** 말초 혈액검사에서 백혈구  $10,760/\text{mm}^3$  (중성구 93.3%, 임파구 4.9%), 혈색소 11.9 g/dL, 혈소판  $635,000/\text{mm}^3$ 이었다. 적혈구 침강속도와 C-반응단백은 120 mm/hr (0~9 mm/hr), 78.2 mg/L (0~5 mg/L)로 각각 증가되었다. ALP는 155 U/L (35~130 U/L)로 증가된 소견을 보였으나, AST 26 U/L, ALT 31 U/L, 노질소 18.6 mg/dL, 크레아티닌 0.56 mg/dL 등은 정상이었다. 소변 검사에서 단백뇨나 혈뇨의 소견은 관찰되지 않았다. 류마티스인자는 17.58 IU/mL (1~15 IU/mL)로 증가된 소견을 보였다. Fluorescent antinuclear antibody는 1 : 40으로 양성 소견을 보였으며 anti-neutrophil cytoplasmic antibody (ANCA)는 음성으로 나타났다. 혈청검사에서 HBs Ag, HCV Ab, HIV 및 VDRL은 음성소견을 보였다. AFP은 2.69 ng/mL (0~7 ng/mL), CEA는 2.26 ng/mL (0~3.4 ng/mL) 그리고 CA19-9은 5.96 U/mL (0~34 U/mL)로 정상이었다. 객담 항산염색을 3회 시행하였는데 모두 음성이었다.

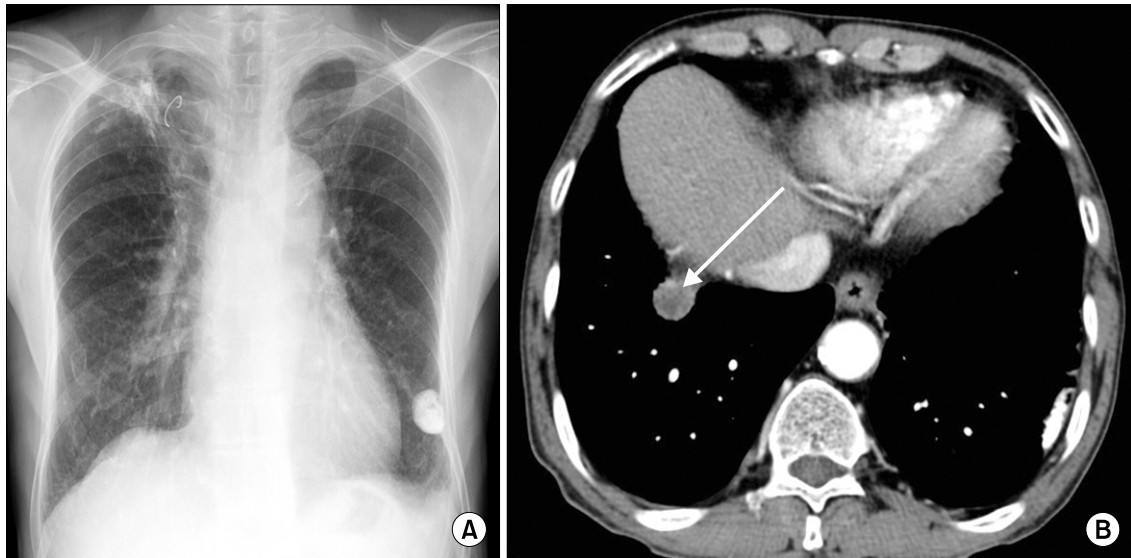
**영상 및 병리 소견:** 단순 흉부 방사선 사진에서 우상엽에 석회화를 동반한 섬유화 흉터가 관찰 되었고, 좌하엽에는 석회화된 결절이 관찰 되었다(그림 2A). 피부 백혈구과괴혈관염의 원인을 찾기 위해 흉부 컴퓨터단층촬영을 시행하였으며 오른쪽 폐 아래 분절의 기저부위에 비소세포 폐암이 의심되는 약 2



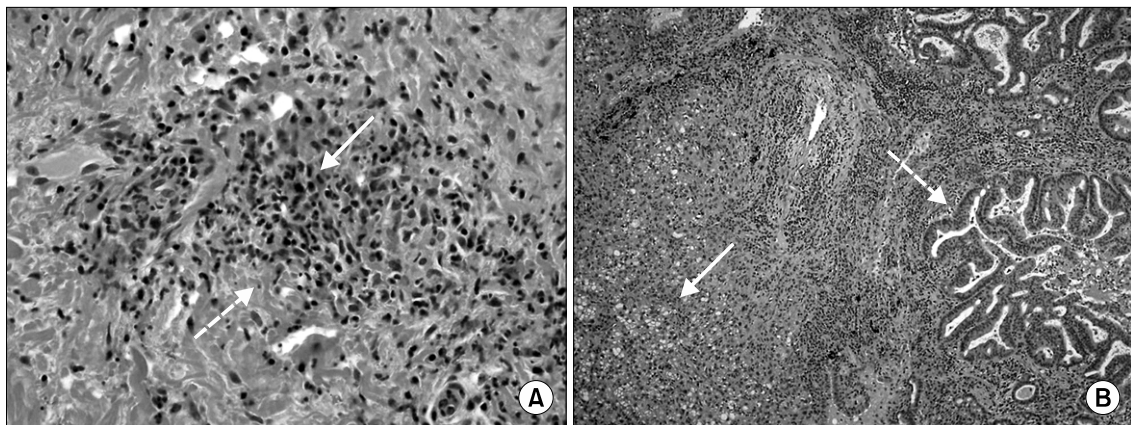
**Fig. 1.** Purpuric lesions on the lower extremities.

cm 크기의 결절이 발견되었고 단계(stage)는 T1a, N2 소견을 보였다(그림 2B). 양전자방출단층촬영술(positron emission tomography)을 시행하였으며 역시 오른쪽 폐 아래 분절의 기저부위에 섭취 증가 소견을 보였다. 양쪽 발목, 무릎, 손목과 팔꿈치 관절의 단순

방사선 사진에서 특이 소견은 관찰 되지 않았다. 하지의 자색반에서 시행한 조직 검사 결과 피부 혈관의 내피세포 부종이 관찰 되었고 중성구(neutrophil), 호염기구 그리고 단핵구에 의한 혈관의 침윤소견이 관찰 되었으며 핵파편(nuclei debris)이 관찰되어 백혈



**Fig. 2.** (A) Chest PA shows fibrotic change with calcification in the right lung apical area and calcified pleural plaque in the left lower lung zone as the sequela of pulmonary tuberculosis. (B) Contrast enhanced CT shows about a 2 cm sized heterogeneous low attenuating mass lesion in the right lower lobe (posterior to the liver dome) (arrow).



**Fig. 3.** (A) The dermal small vessels show swelling of the endothelial cells. The outline of the blood vessels appears indistinct due to the infiltration of inflammatory cells around the blood vessels (arrow). The infiltrate consists mainly of neutrophils and a small number of eosinophils and mononuclear cells. There is fragmentation of nuclei (leukocytoclasia) (dotted arrow). (B) The lung cancer shows components of both squamous cell carcinoma (arrow) and adenocarcinoma (dotted arrow) (Hematoxylin-Eosin Stain, A  $\times 400$ , B  $\times 100$ ).

구과괴혈관염으로 진단하였다(그림 3A). 폐결절에 대해서 흉관삼관술을 이용한 오른쪽 폐 아래 분절 절제를 시행하였고 조직 검사에서 세포사이 다리(intercellular bridge)를 포함하는 편평세포암소견과 함께 기둥모양의 종양세포(columnar tumor cell)들이 관찰되어 폐 샘편평세포암으로 최종 진단 되었다(그림 3B).

**치료 및 경과:** 피부의 자색반에 대해 항히스타민제를 우선 사용하였으며 관절통을 조절하기 위해 트라마돌, 아세트아미노펜을 투여하면서 경과를 관찰하였으나 피부 병변이 호전되지 않아 메틸프레드니솔론을 투여하였다. 이후 피부 병변과 관절통이 점차 호전되어 메틸프레드니솔론은 감량 후 투약을 중지하였다.

## 고 찰

혈관의 직접적인 염증으로 혈관벽이 손상되어 출혈성 혹은 허혈성 손상을 야기하는 것을 혈관염이라고 한다 (7). 혈관염은 특별한 원인 없이 발생할 수 있으나 각종 감염, 알레르기 질환, 자가면역 질환, 악성 종양에 동반되어 나타날 수 있다 (5). 악성 종양과 연관된 혈관염의 발생 빈도는 2.5~5%이며, 고형암 보다는 혈액암에서 약 3~5배 정도 더 높게 발생한다고 알려져 있다 (8). 최근 60명의 악성 종양과 연관된 혈관염 환자를 대상으로 후향적으로 조사한 연구 결과에 의하면 백혈구과괴혈관염이 45%로 가장 많았고 결절다발동맥염(polyarteritis nodosa)이 36.7%, Wegener's granulomatosis가 6.7%, 현미경적다발혈관염(microscopic polyangiitis)과 헤노흐-췌관인자색반(Henoch-

Schonlein purpura)이 각각 5%로 나타났다 (9). 한편, 작은 혈관을 침범하는 혈관염 환자는 정상 대조군보다 악성 종양의 발생 위험이 의미있게 높으며, 특히 ANCA 연관 혈관염에서 더 높다는 보고도 있다 (9,10). 일반적으로 피부 혈관염은 처음에 반구진성 발진(maculopapular rash)이 나타나며 이후 촉진 자색반(palpable purpura)이 동반된다 (1). 피부 혈관염은 조직검사 단독으로 진단할 수없고, 병력, 이학적인 소견, 검사실 소견 그리고 영상학적인 소견이 함께 고려되어야 하며, 병력에서 혈관염에 의한 전신적 징후가 관찰 되지 않아야 한다 (7,11). 또 조직 검사에서 죽종색전증(atheroembolism), 신생물(neoplasia) 등과 감별이 필요하다 (1). 백혈구과괴혈관염의 조직학적인 소견은 염증세포에 의해 작은 혈관에 손상이 생기며 혈관내강이나 벽에 핵파편과 조직파편(fibrin)이 침착되는 것이 특징적인 소견이다 (7). 본 증례의 경우 관절통을 제외하고는 특별한 전신 증상이 없었으며 자색반에서 시행한 조직 검사에서 백혈구과괴혈관염에 적합한 소견을 보여 다른 질환과 감별이 되었기에 피부 백혈구과괴혈관염으로 진단할 수 있었다.

피부 혈관염 환자에서 원인이 되는 기저 질환을 감별하기 위해서 이학적 검사, 혈액과 소변 등의 기본적인 검사실 검사와 흉부 단순 방사선 촬영을 하도록 추천되고 있으며, 소변검사서 이상 소견이 발견되는 경우에는 복부 초음파, 컴퓨터단층촬영 등의 영상학적 검사를 추가로 시행한다 (11). 특히 50세 이상에서 피부 백혈구과괴혈관염이 나타나면 악성 종양의 가능성을 의심하여 좀더 정밀한 검사를 실시해야 한다는 보고가 있다 (12). 실제로, 최근 국

**Table 1.** Cases of leukocytoclastic vasculitis with malignancy

Patient	Age/Gender	Related cancer	Systemic symptom	Laboratory finding	Imaging study	Reference
1	65/M	Lung cancer	Weakness, dyspnea	Pancytopenia	Chest CT <sup>†</sup>	2
2	53/F	Ovarian cancer	Absent	Proteinuria, hematuria	Abdominal ultrasound	3
3	63/M	Renal cell carcinoma	Absent	Hematuria	Abdominal MRI <sup>†</sup>	4
4	71/M	Lung cancer	Fever	NS*	Chest X-ray	5
5	54/M	Renal cell carcinoma	Absent	NS	Abdominal CT	6
6	60/M	Lung cancer	Arthralgia	NS	Chest CT	Present case

\*No significance, <sup>†</sup>Computed tomography, <sup>‡</sup>Magnetic resonance imaging

내외에 보고된 악성 종양에 동반되어 발생한 피부 혈관염의 증례를 살펴보면 전부 50세 이상이었으며, 기저질환으로서 악성 종양을 시사할만한 전신적인 증상이 전혀 동반되지 않는 증례도 있었으며, 주로 폐, 난소, 신장 등의 장기에 고형암을 동반하고 있었다(표 1). 본 증례의 경우도 기침, 객담, 객혈 등과 같은 호흡기 증상을 전혀 호소하지 않았으며, 관절통을 제외하고는 체중 감소, 발열과 같은 전신 증상도 없었다. 특히, 단순 흉부 방사선 사진을 촬영하였지만 과거 폐결핵을 앓은 소견을 제외하고는 폐암을 의심할 만한 소견은 관찰 되지 않았다. 하지만 피부 백혈구과피 혈관염의 원인을 찾기 위해 추가로 흉부 전산화단층촬영을 시행한 결과 폐암이 의심되는 결절이 관찰되었고 이후 조직 검사를 시행하여 폐 샘편평세포암을 진단하였다. 이에 저자들은 50세 이상에서 피부 백혈구과피혈관염이 나타나면 악성 종양의 가능성을 의심하여 전신적인 증상이 동반되지 않았더라도 복부, 흉부에 대한 정밀한 영상학적 검사가 필요하다고 생각한다.

일반적으로 백혈구과피혈관염의 치료에서는 감염, 염증성 질환 혹은 악성 종양과 같은 치료 가능한 질환을 교정하는 것이 중요하며, 피부에 국한된 백혈구과피혈관염의 경우 증상이 가벼운 경우 유발인자의 회피, 하지 상승, 적절한 온도 유지, 조이는 의류를 피하는 것과 같은 대증적인 치료와 함께 항히스타민제나 비스테로이드소염제를 사용할 수 있다 (6). 또한 증상이 심한 경우 질병의 초기에 단기간 고용량의 스테로이드를 사용할 수 있다는 보고도 있다 (6). 또 다른 보고에 의하면 악성 종양과 동반된 혈관염의 치료에 스테로이드를 단독으로 사용하는 경우가 가장 많았는데 65%의 환자에서 호전되었다는 보고가 있다 (9). 본 증례에서도 메틸프레드니솔론을 투여 하였고, 이후 피부 자색반과 관절통이 호전되었다. 만약 개인 의원에서 스테로이드를 투약하고 임상 양상이 호전되었다면 원인에 대해 추가적인 검사가 진행되지 않았을 것이며 폐암의 진단은 더 늦어 지게 되었을 것이다. 따라서 혈관염이 발생한 경우 원인에 대한 검사를 충분히 시행한 후에 스테로이드를 투약해야 할 것으로 생각된다.

피부 백혈구과피혈관염에서 환자의 예후는 악성 종양의 치료와 연관이 있는데, 환자가 사망하는 원

인이 혈관염의 합병증 보다는 악성 종양에 의해 사망하는 경우가 더 많기 때문이다 (5). 국외에 보고된 폐암과 동반된 증례의 경우 폐절제술을 시행 받은 이후 피부 증상과 관절 증상이 호전되었으며 (5), 국내에 보고된 신장암과 연관된 증례 역시 유사한 경과를 보였다 (6). 이러한 증례 역시 악성 종양이 호전되면 신생물말림증후군에 의해 발생한 혈관염도 호전되는 것을 보여주는 증례라고 생각된다. 본 증례에서도 폐절제술을 시행 받은 이후 피부 증상과 관절통과 같은 전신 증상이 악화 되지 않은 것은 자색반과 관절통이 폐암에 의한 신생물말림증후군으로 발생하였다는 것을 간접적으로 시사한다고 볼 수 있다.

## 요 약

피부 백혈구과피혈관염은 각종 감염성 질환, 자가면역 질환, 악성 종양 등 다양한 원인에 의해 나타날 수 있다. 특히 50세 이상의 성인에서 발생한 피부 백혈구과피 혈관염의 경우 그 원인 질환으로 악성 종양의 가능성을 반드시 고려해야 하며 이에 대한 적극적인 병력 청취나 각종 검사가 진행되어야 한다. 저자들은 약 2주간 지속된 자색반으로 내원한 환자에서 폐 샘편평세포암을 진단한 1예를 경험 하였고 문헌 고찰과 함께 보고 하는 바이다.

## 참고문헌

- 1) Gonzalez-Gay MA, Garcia-Porrúa C, Pujol RM. Clinical approach to cutaneous vasculitis. *Curr Opin Rheumatol* 2005;17:56-61.
- 2) Cosar-Alas R, Yurut-Caloglu V, Karagol H, Caloglu M, Yalcin O, Turgut B, et al. Paraneoplastic syndrome of non-small cell lung carcinoma: a case with pancytopenia, leukocytoclastic vasculitis, and hypertrophic osteoarthropathy. *Lung Cancer* 2007;56:455-8.
- 3) Stashower ME, Rennie TA, Turiansky GW, Gilliland WR. Ovarian cancer presenting as leukocytoclastic vasculitis. *J Am Acad Dermatol* 1999;40:287-9.
- 4) Curgunlu A, Karter Y, Uyanik O, Tunckale A, Curgunlu S. Leukocytoclastic vasculitis and renal cell carcinoma. *Intern Med* 2004;43:256-7.
- 5) Odeh M, Misselevich I, Oliven A. Squamous cell carcinoma of the lung presenting with cutaneous

- leukocytoclastic vasculitis: a case report. *Angiology* 2001;52:641-4.
- 6) Lee JY, Jeong KH, Park M, Moon JY, Lee SH, Ihm CG, et al. Case of leukocytoclastic vasculitis associated with renal cell carcinoma. *Korean J Nephrol* 2007;26:762-6.
- 7) Carlson JA. The histological assessment of cutaneous vasculitis. *Histopathology* 2010;56:3-23.
- 8) Zurada JM, Ward KM, Grossman ME. Henoch-schönlein purpura associated with malignancy in adults. *J Am Acad Dermatol* 2006;55:S65-S70.
- 9) Fain O, Hamidou M, Cacoub P, Godeau B, Wechsler B, Paries J, et al. Vasculitides associated with malignancies: Analysis of sixty patients. *Arthritis Rheum* 2007;57:1473-80.
- 10) Pankhurst T, Savage CO, Gordon C, Harper L. Malignancy is increased in ANCA-associated vasculitis. *Rheumatology (Oxford)* 2004;43:1532-5.
- 11) Carlson JA, Cavaliere LF, Grant-Kels JM. Cutaneous vasculitis: Diagnosis and management. *Clin Dermatol* 2006;24:414-29.
- 12) Naschitz JE, Yeshurun D, Eldar S, Lev LM. Diagnosis of cancer-associated vascular disorders. *Cancer* 1996;77:1759-67.