

당뇨병 환자의 피부질환

김민성

조선대학교 의학전문대학원 피부과학교실

Skin Disorders of Diabetes Mellitus Patients

Min Sung Kim

Department of Dermatology, Chosun University Medical School, Gwangju, Korea

Abstract

Diabetes mellitus (DM) is a metabolic disease characterized by relative or absolute insulin deficiency. The hyperglycemic state of DM leads to changes in practically every cell type and organ of the human body. As skin changes can manifest before onset of DM, they might have diagnostic relevance. Some skin disorders are highly associated with increased risk of important outcomes, such as skin lesions, ulcerations, and diabetic foot, which can be associated with significantly increased morbidity and mortality of DM patients. Disease control, early-stage treatment (e.g., skin hydration, orthotic devices), and awareness of skin disorders can reduce morbidity of DM patients. Thus, better understanding of the burden of skin disorders in DM patients can help to improve the quality of life of them. The purpose of this study is to review the literature to evaluate the main clinical characteristics and complications of skin disorders in diabetic patients.

Keywords: Diabetes mellitus, Skin disorders

Corresponding author: Min Sung Kim

Department of Dermatology, Chosun University Medical School, 309 Pilmun-daero, Dong-gu, Gwangju 61452, Korea, E-mail: kimminsung@chosun.ac.kr

Received: Oct. 25, 2017; Accepted: Oct. 26, 2017

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 © 2017 Korean Diabetes Association

서론

당뇨병은 내분비 이상으로 발생한 대사성 질환으로 눈, 신장, 혈관 및 신경과 관련된 합병증을 나타내며, 병리조직학적으로 혈관 기저막의 병변을 특징으로 한다. 2010년 데이터에 따르면 세계적으로 당뇨병 환자가 2억8천5백만 명에 이르며 이중 약 삼분의 일은 피부병이 이완되는 것으로 알려져 있으며, 이는 당뇨병 환자의 피부병증이 당뇨병의 조기 진단과 합병증의 초기 진단에 도움이 된다는 것을 의미한다[1]. 당뇨와 연관이 있는 피부병증은 다양한 인자가 연관되어 있으며 당뇨에 의한 생화학, 대사, 혈관, 신경, 면역계 장애 등의 복잡한 상호 관련으로 일어나는 것으로 생각된다. 당뇨병 환자에서 피부병증은 다른 당뇨 합병증과 달리 조기에 진단하고 적절한 치료를 시행할 경우 상당수에서 심각한 상태에 이르기 전 병변을 치유할 수 있으며, 적절한 교육을 통하여 병변의 예방도 가능하다. 이 글에서는 당뇨병 환자에서 호발하는 피부질환의 임상 양상과 발생기전 그리고 진단과 치료에 대해 정리하고자 한다.

본론

1. 당뇨병발궤양(diabetic foot ulcer)

당뇨병으로 인한 족부의 궤양과 수포, 굳은살 등의 문제를 모두 포함하여 간략히 당뇨발이라 부른다(Fig. 1). 전체 당뇨 환자의 2/3가 발의 문제를 가지며 5~25%가 일생 중에 한번은 당뇨병성 족부궤양이 발생한다. 전체 궤양 환자의 10~30%에서 족지 및 하지 절단술을 시행 받음으로 인해 환자와 가족들에게 많은 사회적 경제적인 손실을 초래하고 있다[2]. 당뇨병에서 발 합병증이 생기는 원인으로는 감각소실을 동반한 말초신경병증, 혈관병증, 발 변형 및 면역기능 저하 등을 들 수 있다. 또한 발 위생이 안 좋은 경우, 발의 변형, 잘 맞지 않는 신발 등에 의해서도 일어날 수 있다.

당뇨에 흔하게 발생하는 만성 발궤양은 난치성이며, 발절

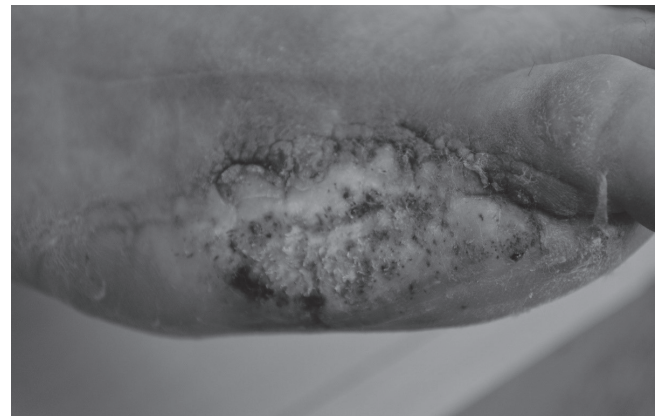


Fig. 1. Diabetic foot with amputation.

단의 원인이 될 수 있다. 당뇨병발궤양은 장기간 당뇨를 앓은 환자에게 과거에 발생한 발궤양, 발톱무좀, 당조절이 잘 되지 않아 HbA1c 수치가 증가한 환자에서 잘 발생하는데, 이러한 환자는 이차감염에 특히 유의해야 한다. 당뇨병발궤양은 만성궤양에 준하여 괴사된 조직을 제거하고 적절한 상처 드레싱이 필요하며 반드시 흡연을 금지하며, 상처부위의 체중부하를 가급적 금지하며 적절히 고안된 신발이나 운동화 등을 사용하며 난치성 일때 platelet derived growth factor나 systemic hyperbaric oxygen therapy 등을 시도할 수 있다. 궤양 발생을 예방하기 위해서는 당뇨 환자의 발에 대한 관리로 당조절, 정기적인 발검진, 무좀치료, 금연 등이 중요하다[2].

2. 당뇨병과 피부감염(cutaneous infection)

혈당 조절이 잘 되지 않는 당뇨병 환자에서 피부나 전신 감염이 더 잘 일어나며 당뇨병 환자 두 명 중 한 명은 세균이나 곰팡이에 의한 피부감염을 경험한다[3]. 고혈당증과 당뇨병산증에서 호중구 화학출립과 포식작용의 장애, T세포 기능장애 등을 동반할 수 있으며, 혈관병증이 동반되어 피부감염이 흔히 발생할 수 있다[4]. 당뇨병 환자에서 무증상의 포도알균의 군집이 자주 나타나며 농가진, 모낭염, 종기, 연조직염, 홍색음색 등의 반복적인 세균감염이 자주 일어나며 심각한 감염증인 악성외도염과 괴사근막염도 나타날 수 있다[5].

당뇨병 환자에서 표피에 고농도의 당이 존재하므로 칸디다 같은 효모균의 감염이 흔히 발생하며 피부스침증, 음문 질염, 귀두염, 손발톱주위염, 설염, 구각염 등의 증상을 보인다[6]. 칸디다의 감염은 15~28%의 당뇨병 환자에서 나타나며 질염의 증상이 없는 보균 상태의 발생빈도도 높으며, 폐경기 후의 여성에게 음문질칸디다증이 자주 재발하면 당뇨검사를 해야 한다[7]. 일반 피부사상균의 감염은 정상인과 비슷하게 30% 정도의 유병률을 보이나 발톱의 감염은 정상에 비해 당뇨환자에서 더 높게 나타나며, 발톱 감염의 경우 시간이 경과하면 발톱이 두꺼워지고 균제거가 어려워지므로 초기에 적극적으로 국소와 전신 진균제로 치료해야 하며 심한 경우는 발톱 제거까지 동반해야 완치에 도달할 수 있다[8].

3. 당뇨병피부병증(diabetic dermopathy)

말초신경병증과 연관이 있으며 당뇨병 환자의 10% 정도에서 동반되며, 처음에는 0.5~1 cm 크기의 무증상암적색 구진이 정강이에 발생하고, 얇은 비늘에 이어 갈색의 위축 흉터를 남기며 1~2년 내 소실된다[9]. 당뇨병피부병증과 관상동맥 질환, 신경병증, 콩팥병증, 망막병증의 연관성이 확인되었으며, 당뇨병피부병증이 나타나면 당뇨병의 전신 합병증이 진행되었음을 의미한다[10].

4. 물렁섬유종(skin fibroma)

피부물렁증은 1 mm에서 수 cm 크기의 부드러운 양성의 다리모양 결절의 종양으로 원인불명이나 당뇨병이나 임신, 비만한 여자와 연관이 있는 것으로 알려져 있으며 당뇨병 환자의 약 23%에서 동반된다[11]. 최근 연구에서 다수의 피부물렁증이 흑색가시세포종보다 당대사 이상을 의미하는 더 민감한 피부병증이라는 결과가 보고되었으며[12], 치료는 미용적인 문제이므로 꼭 필요한 것은 아니나 수술적 제거, 전기건조술, 이산화탄소레이저로 제거할 수 있다.

5. 흑색가시세포증(acanthosis nigricans)

흑색가시세포증은 회색 또는 갈색의 색소침착과 유두종성 융기로 피부는 두꺼워져 벨벳 모양으로 보인다(Fig. 2). 겨드랑, 목, 외음부 사타구니 부위, 넓적다리 안쪽, 팔요금오목에 주로 생기며 비만이나 인슐린 저항상태(insulin resistance)와 연관이 있다[13]. 고인슐린혈증에서는 인슐린이 정상인슐린수용체보다는 인슐린 유사성장인자(insulin-like growth factor, IGF)의 수용체에 결합하며, 피부에서는 IGF 수용체를 표현하는 각질형성세포와 진피의 섬유모세포의 증식을 초래하여 흑색가시세포증이 발생한다[14]. 악성종양과 동반해 발생한 경우와 다른 원인에 의한 흑색가시세포증을 감별하는 것이 중요하며, 인슐린 저항이나 대사증후군(metabolic syndrome)과 질환의 연관성이 높으므로, 이에 대한 적절한 평가도 필요하다[15]. 치료는 가능한 유발원인을 파악하여 제거하거나 치료해야 한다. 전신 레티노이드 투여나 국소 연화제 등이 효과를 보일 수 있으며 최근에 fractional laser로 효과적으로 치료한 경우도 보고되고 있다.

6. 소양증(pruritus)

당뇨병 환자에서 소양증은 약 25%에서 관찰되며 피부건조증과 동반되는 경우가 흔하다. 특히 항문 생식기 부위와 하지 부위에 빈발하고 경우에 따라서는 전신적으로 나타날



Fig. 2. Acanthosis nigricans with skin fibroma.

수 있다. 소양증의 원인으로는 자율신경계의 기능 손상으로 땀 분비가 감소되고 이로 인해 피부의 수분함량이 저하되어 피부가 건조하게 되고 C민말이집신경섬유(unmyelinated C fiber)의 손상으로 인한 말초신경병증이 거론되고 있다 [16]. 너무 잦은 비누목욕을 피하고 목욕 직후에는 보습제를 사용하며, 항히스타민제 등으로 가려움증을 조절하며 스테로이드의 국소 혹은 전신 투여가 심한 가려움증에 도움이 될 수 있다.

7. 당뇨병경화부종(scleredema diabeticorum)

서서히 진행되는 오목부종이 없는 무통성의 종창과 비후가 등의 상부와 목, 얼굴, 어깨의 피부에 발생한다(Fig. 3). 비만하며 2형 당뇨병 환자에서 잘 발생하는 것으로 알려져 있으며 가끔 감각저하나 운동제한을 초래할 수 있다. 치료로 방사선치료, 사이클로스포린(cyclosporin), 저용량의 메토틱세이트(methotrexate), 프로스타글란딘 E1 등이 시도되나 효과적이지 않다[17].

8. 발진황색종증(eruptive xanthomatosis)

임상적으로 1~4 mm의 무증상황색구진이 엉덩이와 팔의 펄 부위에 발생한다(Fig. 4). 발진황색종증은 당뇨와 고중성지방혈증의 첫 전 구증으로 나타날 수 있으며, 지질단백이 대식세포에 축적되어 발생한다. 식이나 약물을 통해



Fig. 3. Scleredema diabeticum with skin fibroma.



Fig. 4. Eruptive xanthoma.

지질단백의 기능이 정상화되면 황색종이 사라질 수 있으나 장기간의 규칙적인 치료가 필요하며, 단기간으로 수술적 절제, 전기소작술, 이산화탄산가스레이저 등으로 병변을 제거할 수 있다[18].

9. 고리육아종(granuloma annulare)

고리육아종은 살색이나 적색의 구진들이 환상의 모습을 보이며 사지에 주로 나타난다(Fig. 5). 국소적으로 생기는 형태보다 전신으로 퍼져 나타나는 형태가 당뇨병과 연관성이 보고되고 있다[19]. 병변내 스테로이드 주사나 국소 스테로이드 요법, 자외선치료, 땀손 같은 약이 효과가 있으며 저절로 병변이 사라지기도 한다. 당뇨병 환자에서 고리육아종은 만성이나 재발성으로 진행되는 경우가 많다.

10. 당뇨병물집증(diabetic bullosis; bullous diabeticorum)

당뇨병 환자의 약 0.5% 정도에서 발생하는 아주 드문 합병증인 당뇨병물집증은 발가락, 발, 정강이 등의 다리에 염



Fig. 5. Granuloma annulare.



Fig. 6. Diabetic bullosis.

증 소견 없이 물집이 갑자기 형성되며(Fig. 6), 몸통은 아주 드문 것으로 알려져 있으며 수포 조직의 면역형광검사에서 음성소견을 보여 다른 수포성 질환과 감별할 수 있다. 대개는 보존적 치료로 흉터 없이 호전되나 재발되는 경향이 있다[20].

결론

위에서 열거한 피부병증 외에도 다양한 증상이 당뇨병 환

자에서 나타날 수 있다. 일부 병변은 당뇨병이나 합병증의 유무와 상관없이 나타나기도 하지만 대부분의 증상은 당뇨병을 의심할 수 있는 표지자이거나 신경병증, 콩팥병증, 혈관병증 망막병증 등의 합병증과 연관되어 발생하게 된다. 또한 피부병증 자체가 대부분 생명에 위협적이지는 않지만 조기에 정확한 진단과 치료를 시행한다면 병변의 완치나 진행을 막을 수 있고 절단과 같은 심각한 합병증을 막을 수 있다. 그러므로 당뇨병과 동반될 수 있는 피부병증을 정확히 숙지하고 적절한 조치를 할 수 있다면 당뇨병 환자의 삶의 질 개선에 도움을 줄 수 있을 것으로 생각한다.

REFERENCES

1. Shaw JE, Sicree RA, Zimmet PZ. Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030. *Diabetes Res Clin Pract* 2010;87:4-14.
2. Lee SJ, Cha YC, Lee WC, Na GY, Kim DW, Ha SW, Kim BW. The management of diabetic foot ulcer by corporation of dermatologists and internists. *Korean J Dermatol* 2002;40:1316-24.
3. Mahajan S, Koranne RV, Sharma SK. Cutaneous manifestation of diabetes mellitus. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2003;69:105-8.
4. Yosipovitch G, Hodak E, Vardi P, Shraga I, Karp M, Sprecher E, David M. The prevalence of cutaneous manifestations in IDDM patients and their association with diabetes risk factors and microvascular complications. *Diabetes Care* 1998;21:506-9.
5. Rubin Grandis J, Branstetter BF 4th, Yu VL. The changing face of malignant (necrotising) external otitis: clinical, radiological, and anatomic correlations. *Lancet Infect Dis* 2004;4:34-9.
6. Wolf R, Oumeish OY, Parish LC. Intertriginous eruption. *Clin Dermatol* 2011;29:173-9.
7. Lugo-Somolinos A, Sánchez JL. Prevalence of dermatophytosis

- in patients with diabetes. *J Am Acad Dermatol* 1992;26: 408-10.
8. Levy L, Zeichner JA. Dermatologic manifestation of diabetes. *J Diabetes* 2012;4:68-76.
9. Kiziltan ME, Benbir G. Clinical and nerve conduction studies in female patients with diabetic dermopathy. *Acta Diabetol* 2008;45:97-105.
10. Morgan AJ, Schwartz RA. Diabetic dermopathy: a subtle sign with grave implications. *J Am Acad Dermatol* 2008;58:447-51.
11. Bhargava P, Mathur SK, Mathur DK, Malpani S, Goel S, Agarwal US, Bhargava RK. Acrochordon, diabetes and associations. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 1996;62:226-8.
12. Sudy E, Urbina F, Maliqueo M, Sir T. Screening of glucose/insulin metabolic alterations in men with multiple skin tags on the neck. *J Dtsch Dermatol Ges* 2008;6:852-6.
13. García Hidalgo L. Dermatological complications of obesity. *Am J Clin Dermatol* 2002;3:497-506.
14. Verrando P, Ortonne JP. Insulin binding properties of normal and transformed human epidermal cultured keratinocytes. *J Invest Dermatol* 1985;85:328-32.
15. Maitra SK, Rowland Payne CM. The obesity syndrome and acanthosis nigricans. Acanthosis nigricans is a common cosmetic problem providing epidemiological clues to the obesity syndrome, the insulin-resistance syndrome, the thrifty metabolism, dyslipidaemia, hypertension and diabetes mellitus type II. *J Cosmet Dermatol* 2004;3:202-10.
16. Yamaoka H, Sasaki H, Yamasaki H, Ogawa K, Ohta T, Furuta H, Nishi M, Nanjo K. Truncal pruritus of unknown origin may be a symptom of diabetic polyneuropathy. *Diabetes Care* 2010;33:150-5.
17. Korean Dermatology Association. Textbook of dermatology. 6th ed. Seoul: Korean Dermatology Association; 2014. p734.
18. Naik NS. Eruptive xanthomas. *Dermatol Online J* 2001;7:11.
19. Haim S, Friedman-Birnbaum R, Shafrir A. Generalized granuloma annulare: relationship to diabetes mellitus as revealed in 8 cases. *Br J Dermatol* 1970;83:302-5.
20. El Fekih N, Zégloui F, Sioud A, Fazaa B, Kharfi M, Gaigi S, Kamoun R. Bullosis diabeticorum: report of ten cases. *Tunis Med* 2009;87:747-9.