

## 이상단백혈증을 동반한 생괴사 황색육아종 1예 보고

연세대학교 의과대학 병리학교실 및 피부과학교실\*

김의정 · 이광길 · 전수일\* · 이형순\*

### Necrobiotic Xanthogranuloma with Paraproteinemia

— A case report —

Yee Jeong Kim, M.D., Kwang Gil Lee, M.D., Soo Il Chun, M.D.\* and Hyung Soon Lee, M.D.\*

*Departments of Pathology and Dermatology\*, Yonsei University College of Medicine*

Necrobiotic xanthogranuloma(NXG) is a characteristic cutaneous manifestation associated with paraproteinemia.

A case of NXG associated with an IgG (lambda) monoclonal gammopathy occurred in a 48-year-old man. Skin lesions were dome-shaped, hard palpable nodules, 2×3cm to 4×4cm sized, on both arms and forearms. They were arranged in a linear pattern. Also, hard palpable tumors, 1×2cm to 2×3cm in size, were present on the left leg and the dorsum of the left foot. They were violaceous, slightly protruded, and hard on palpation.

Histologically, the lesion was characterized by inflammatory xanthogranuloma with broad bands of hyaline necrobiosis. Many foreign body type of bizarre giant cells, Touton type of giant cells and foamy histiocytes were infiltrated into the dermis and subcutaneous fat tissue.

Three days after medication with ledercort and immuran, the cutaneous masses decreased in size and became soft.

**Key Words :** Necrobiotic xanthogranuloma, Paraproteinemia

### 서 론

이상단백혈증을 동반한 생괴사 황색육아종(necrobiotic xanthogranuloma, 이하 NXG)은 1980년 Kossard와 Winkelmann에 의해 처음 기술된 바 있으며<sup>1)</sup>, 임상적으로 경결성의 황색판과 결절이 안면, 체간과 사지에 나타나며 점차 궤양을 형성하는 경향이 있다. 또한 본 질환은 이상단백혈증과 동반되는 경우가 흔하며 이 중 단클론성 감마글로불린장애의 소견이

가장 많이 관찰된다. 외국에는 여러 증례보고가 있으나<sup>1-5)</sup>, 국내에는 아직 보고된 바 없어 저자들이 경험한 NXG 1예에 대하여 임상적 및 병리학적인 특성, 특히 면역조직화학적 검사와 아울러 면역형광항체염색 소견을 관찰하고 문헌고찰과 함께 보고하고자 한다.

### 증 례

환자는 48세된 남자로서 6개월 전부터 하복부에 한 개의 경결성 결절이 촉지된 후 최근 3개월 전부터 체간과 사지에 발생한 다수의 결절을 주소로 내원하였다.

과거력이나 가족력상 이상소견은 없으며, 5개월 전부터 다양한 크기의 결절들이 등과 상하지에까지 번져

접 수: 1991년 6월 7일, 게재승인: 1991년 7월 11일  
주 소: 서울시 서대문구 신촌동 134, 우편번호 120-752  
연세대학교 의과대학 병리학교실, 김 의 정

타 병원에서 피부생검한 결과 악성질환이 의심된다는 말을 들었다고 한다. 이학적 검사상 양측 팔에 장경 3-5cm 크기의 피부색을 띄며 돌출된 다수의 결절이 촉지되었다. 좌측 팔의 결절에서 생검을 시행하였다(Fig. 1).

일반 말초혈액 검사상 백혈구 수가  $2,100/\text{mm}^3$ 로 감소되어 있었으며 일반 뇨검사 및 간기능 검사는 정상

범위였다. ASO, rheumatoid factor, ANA, VDRL에 대하여 음성이었으나 CRP는 양성이었다. 림프구 기능 검사에서 보조자 T세포의 수가 감소되어 있었으며, 항체 의존성 세포손상(antibody-dependent cell-mediated cytotoxicity)도 감소되어 있었다. 면역글로블린 및 보체는 정상 수준이었다. 혈청단백 전기영동 및 면역 전기영동에서 IgG(lambda) 단클론성 감마글로불



Fig. 1. Multiple nodules are present on forearms. It is scaly, dome-shaped and protruded, and movable.

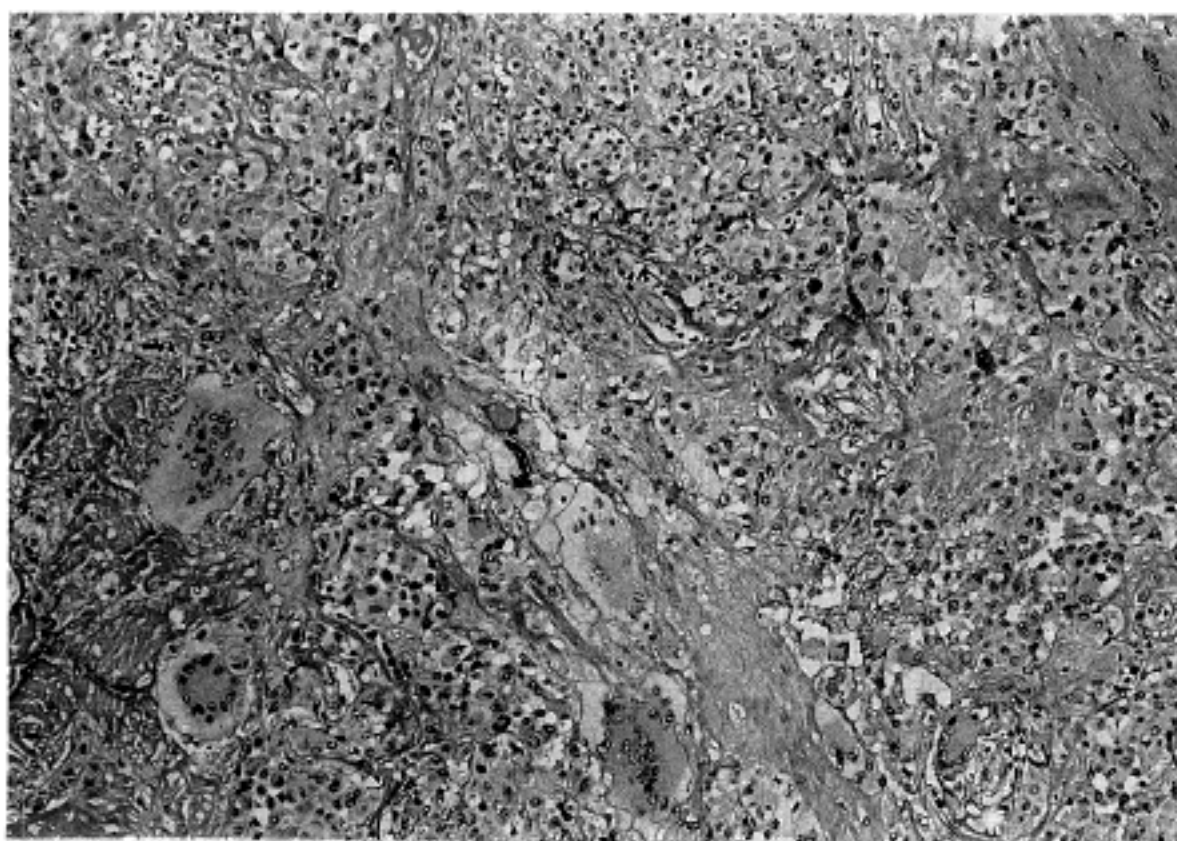


Fig. 2. The section shows compact infiltration of foamy histiocytes and many giant cells of foreign body type and Touton type. Areas of eosinophilic necrobiosis are arranged in a band-like form.

린 장애의 소견을 보였다. 전신적 골주사 검사(whole body bone scan)에서 음성 소견을 보였고, 다발성 골수종을 배제하기 위한 골수검사에서 골수세포의 상대적인 증식은 보였으나 진단적 특이 소견은 없었으며, 소변에서 Bence-Jones 단백도 검출되지 않았다. 병리조직학적으로 NXG로 진단 받은후 Ledercort 40 mg, Immuran 100mg을 6일간 투여한 바 결절들의 크기가

현저히 줄면서 부드러워졌다.

### 병리조직학적 소견

조직의 대부분이 육아종성 염증에 의해 대치되어 있었으나 표피는 침범되지 않았다. 중앙부에는 광범위한 초자성의 생피사가 관찰되고, 주변에는 포말성 세포질

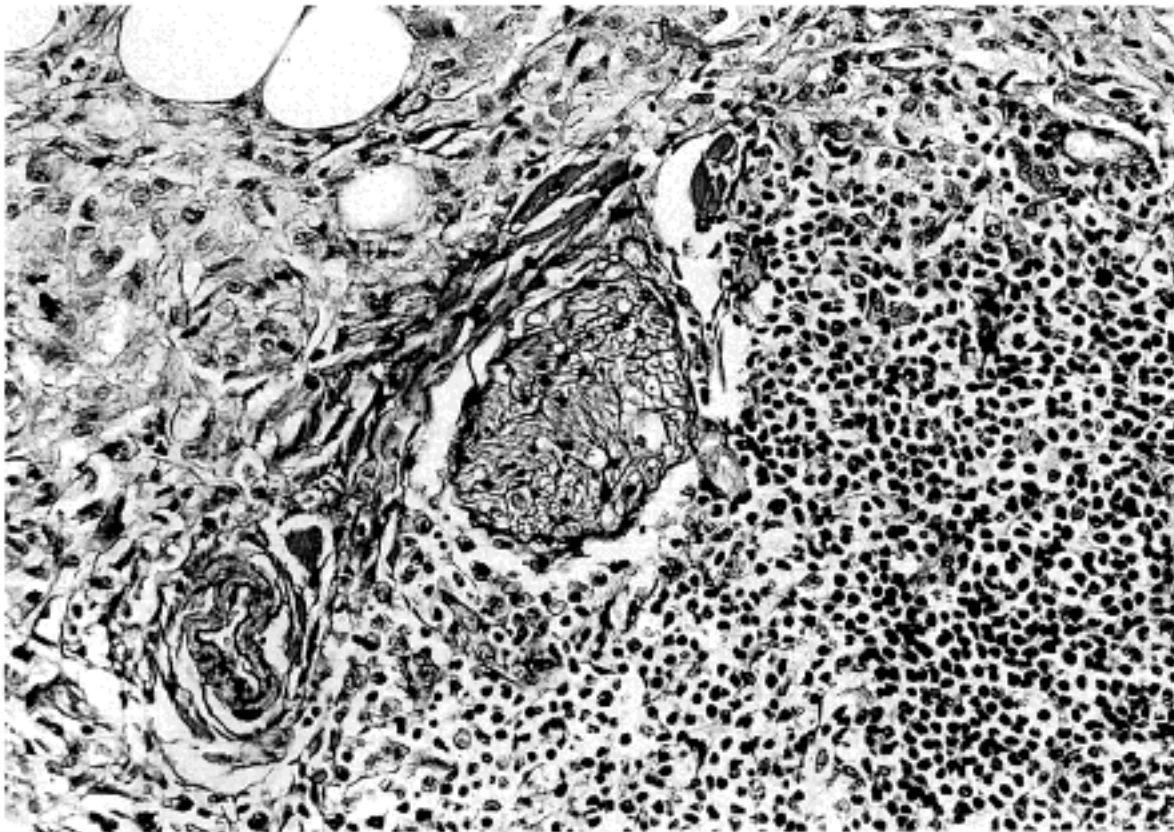


Fig. 3. Many lymphocytes are densely infiltrated around peripheral nerve and capillary.

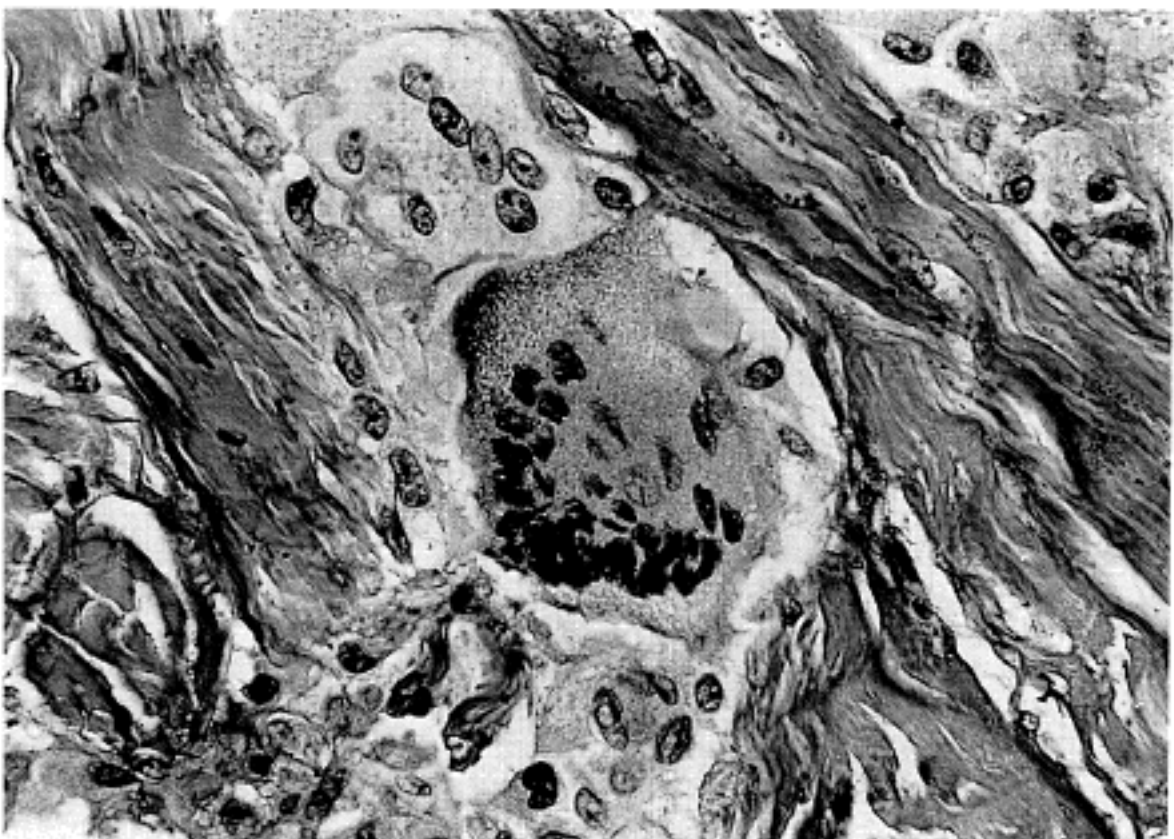


Fig. 4. Foreign body type giant cells contain diastase resistant PAS-positive granules(PAS).



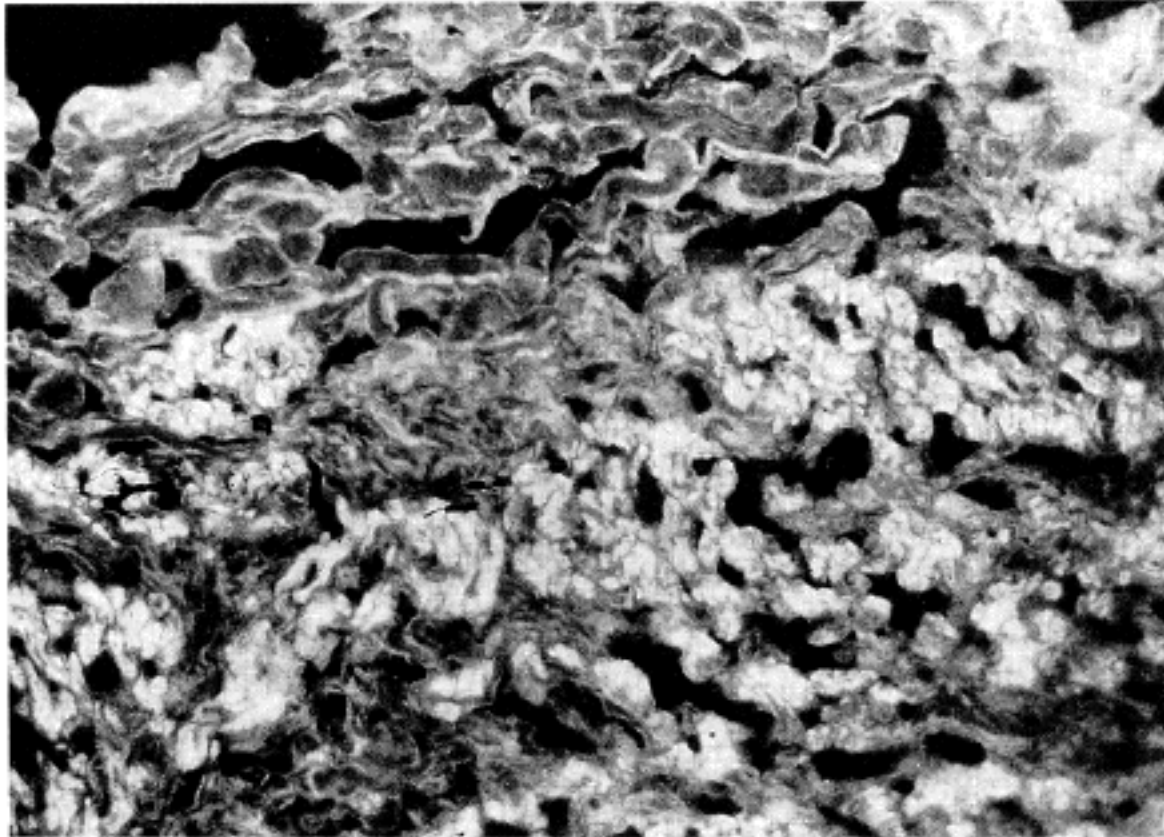


Fig. 5. Positive fluorescent reaction for IgG antibody in the cytoplasm of histiocytes(DIF).

을 갖는 조직구, 많은 이물형 거대세포와 Touton형 거대세포가 둘러 싸고 있었다(Fig. 2). 이러한 병변은 말초신경과 소혈관 주위까지 침범하고 있었으며, 많은 림프구의 침윤이 있어 부분적으로 림프여포(lymphoid follicle)를 형성하기도 하였다(Fig. 3). 본 예는 많은 Touton형 거대세포를 보이는 육아종성 염증이 있었고, 넓은 띠를 이루는 초자성 생괴사와 함께 콜레스테롤 틈(cleft)이 형성되어 있었다. Diastase를 처리한 PAS염색에서 거대세포의 주변세포질내에 미세한 과립이 관찰되었다(Fig. 4). 감염성 질환을 배제하기 위한 Ziehl-Neelsen 및 Gram염색에서 음성 반응을 보였다.

면역형광항체 검색에서 조직구 및 거대세포 안의 물질이 IgG (Fig. 5), IgM 및 섬유소원에 양성반응을 보였다. S-100단백에 대한 면역조직화학적 검색에서 이러한 조직구들은 음성 반응을 보였다.

### 고 찰

NXG는 임상적으로 안와주변에 가장 잘 생기며, 체간, 안면부, 상하지의 순으로 빈발하는데<sup>6)</sup>, 본 예는 안면부에는 병변이 없이 주로 체간과 상하지에 다발성 결절들이 있었다. 혈청단백의 이상소견이 자주 관찰되어 22예 중 20예에서 이상단백혈증이 동반되었다는 보

고가 있으며, 이 중 단클론성 감마글로불린장애를 보이는 경우가 73%라고 하였는데<sup>6)</sup>, 본 예도 IgG(lambda) 단클론성 감마글로불린장애를 보였다. 종종 NXG가 다발성 골수종과 병발한다는 보고가 있으나<sup>3)</sup>, 본 예는 전신 골주사, 골수검사서 이상소견이 없었으며, 소변에서도 Bence-Jones단백이 검출되지 않아 다발성 골수종의 병발은 배제하였다.

NXG는 병리조직학적으로 미만성의 조직구의 육아종성 침윤이 진피와 피하지방에 있으며, 자주 비정형적인 이물형 거대세포와 Touton형 거대세포의 존재, 초자성 생괴사가 넓은 띠를 이루는 것이 매우 특징적이며, 콜레스테롤 틈, 림프 여포, 원형질 세포들이 발견되기도 한다. 감별진단해야할 질환으로는 당뇨병성 유지방성 생괴사(necrobiosis lipidica diabetorum, 이하 NLD), histiocytosis X(이하 H-X), 안검황색종(xanthelasma), 미만성 황색종, 소년기 황색육아종 등이 있다. NLD는 임상적으로는 특히 하지의 전면에 잘 나타나며 대부분의 경우 당뇨병을 동반하는 반면 그 외의 다른 전신질환 또는 이상단백혈증과 동반되는 경우가 없는 점으로 감별되며, 병리조직학적으로는 특히 육아종성 NLD와의 감별이 어려운데 조직구, 상피양 세포, 거대세포로 구성된 육아종의 형성과 교원질 섬유소의 초자화는 NXG와 유사하나 NLD는 지질의 침윤이 많은 반면, 림프여포, 콜레스테롤 틈 등은 잘 관찰

되지 않고, 염증세포와 비정형성 거대세포의 침윤이 덜한 점으로 감별되며<sup>5,7)</sup>, H-X는 S-100단백에 대한 면역조직화학적 염색에서 이러한 조직구들이 음성인 점으로 감별된다<sup>4)</sup>. 안검황색종은 안와주변에 국한되어 나타나며, NXG처럼 병변이 깊거나 경결성이 없고 궤양이 생기지 않고, 초자성 생피사가 없는 점으로 구분되며, 미만성 황색종은 병변이 전신에 광범위하게 나타나 병변이 융합되는 소견이 특이하다<sup>8)</sup>. 소년기 황색육아종은 유아 또는 소아 연령에서 나타나며, 치료 없이도 반흔을 남기며 치유되는 점으로 구분된다<sup>4)</sup>.

본 증례는 피부생검을 통한 병리조직학적 검색에서 NXG로 진단하여, 혈청단백 전기영동검사에서 IgG (lambda) 단클론성 감마글로불린장애를 확인한 예로 매우 전형적인 조직학적 특성을 보였고 드문 질환이기에 보고하는 바이다.

## 결 론

저자들은 최근 혈청 전기영동검사에서 단클론성 감마글로불린장애를 동반한 생피사 황색육아종 1예를 경험하였다. 이는 아직 국내에 보고된 바 없으며 조직학

적 소견이 특이하여 문헌고찰과 함께 보고한다.

## 참고문헌

- 1) Kossard S, Winkelmann RK: *Necrobiotic xanthogranuloma. Australas J Dermatol* 21:85-88, 1980
- 2) Holden CA, Winkelmann RK, Wilson Jones E: *Necrobiotic xanthogranuloma; A report of four cases. Br J Dermatol* 114:241-250, 1986
- 3) Venencie PY, Duissant A, Verola O, et al: *Necrobiotic xanthogranuloma with myeloma; A case report. Cancer* 59:588-592, 1987
- 4) Finan MC, Winkelmann RK: *Histopathology of necrobiotic xanthogranuloma with paraproteinemia. J Cut Pathol* 14:92-99, 1987
- 5) Finan MC, Winkelmann RK: *Necrobiotic xanthogranuloma with paraproteinemia; A review of 22 cases. Medicine* 65:376-388, 1986
- 6) Robertson DM, Winkelmann RK: *Ophthalmic features of necrobiotic xanthogranuloma with paraproteinemia. Am J Ophthalmol* 97:173-183, 1984
- 7) Lever WF, Schaumburg-Lever G: *Histopathology of the skin. 7th ed. JB Lippincott, Philadelphia. 1990, pp 260-263, p 444*