

## 호산구 증다성 혈 림프관 과형성 1예

이화여자대학교 의과대학 피부과학교실  
김문정 · 조소연 · 이미애 · 황규광 · 함정희

= Abstract =

### A Case of Angiolymphoid Hyperplasia with Eosinophilia

Moon Joung Kim · So Yun Cho · Mi Ae Lee · Kyu Kwang Whang · Jeong Hee Hahm  
*Department of Dermatology, College of Medicine, Ewha Womans University*

Angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia(ALHE) is a benign, uncommon disorder of unknown etiology and usually appears as intradermal or subcutaneous, red to brown papules and/or nodules, usually located on the head and neck region, and occurring in young adults.

Histopathologically ALHE is an angiolymphoproliferative lesion which shows characteristically plump epithelioid or histioid endothelial cells, accompanied by an inflammatory infiltrate that mainly consists of lymphocytes and eosinophils.

We report a case of angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia occurring on the scalp in a 52-year-old female and review the literature.

**KEY WORDS** : Angiolymphoid hyperplasia · Eosinophilia.

## 서 론

Angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia (ALHE)는 주로 두경부에 단발 혹은 다발성으로 진피 내 소결절 혹은 구진을 형성하며, 조직학적으로는 혈관 과 다형성의 혈관내피세포의 현저한 증식, 다양한 정도의 미만성 혹은 결절성 림프세포의 침윤과 호산구가 산재되어있는 것을 특징으로 하는 피부질환이다<sup>1-5)</sup>. 본증은 1971년 Mehgren과 Shapiro 등<sup>3)</sup>이 Angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia란 명칭을 처음으로 제시하였으며, 국내 문헌에는 15예가 보고된 바 있다<sup>6-18)24)</sup>.

저자들은 자궁 근종을 지니고 있던 중년여성의 두피에 20 여년의 오랜 기간동안 재발을 지속한 전형적인

ALHE 1예를 경험하였고, 자궁 근종을 제거한 후 시행한 외과적 적출술과 전기소작술로 치료되었기에 흥미로운 증례로 사료되어 이를 문헌고찰과 함께 보고한다.

## 증 례

환 자 : 윤○○, 52세, 여자.

초진일 : 1996년 4월 25일.

주 소 : 후두부 및 측두부에 발생한 다수의 소양감 있는 결절.

과거력 : 1990년 4월 자궁근종으로 자궁적출술 받고 정기적 추적 관찰중임.

가족력 : 특기사항 없음.

현병력 : 환자는 15년전 개인병원에서 외과적 적출술 시행했으나 2년후 재발하였고, 다시 12년전 전기소작술

로 치료했으나 1년후에 재발하였으며 그 후 치료하지 않고 지내오다 병변의 수와 크기가 증가하여 내원하였습.

이학적 소견 : 후두부에서 림프선 종창이 촉진된 이외의 전신상태는 비교적 양호하였습.

피부소견 : 크기가 다양하고 비교적 경계가 명확한 다수의 홍반성 결절 및 구진이 후두부와 측두부에서 관찰되었습(Fig. 1).

일반 검사 소견 : 일반혈액 검사에서 호산구는 1.8%,

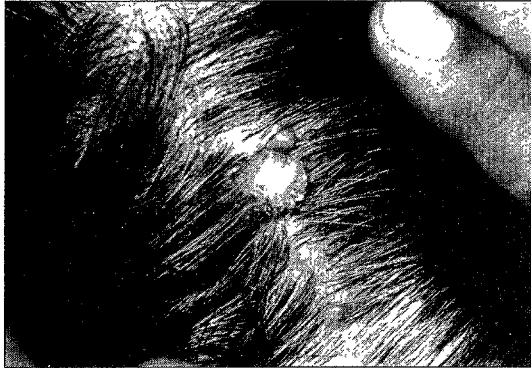


Fig. 1. Multiple erythematous papules and nodules on the scalp.



Fig. 2. Well circumscribed tumor mass showing marked vascular proliferation(H&E, ×10).

호산구 수는 80개/ $\mu$ l(정상치 : 0~450개/ $\mu$ l)로 정상 범위였으며, 소변검사, 생화학검사, 흉부엑스선 검사에서 모두 정상 혹은 음성소견을 보였습.

병리조직학적 소견 : 후두부의 결절에서 실시한 조직 생검에서 H&E 염색상 표피는 과각화증과 극세포증을 보였으며, 진피 전반에 걸쳐 무수한 혈관 증식과(Fig. 2) 림프구, 조직구 및 호산구로 구성된 염증세포의 침윤이 간질내에서 관찰되었다. 고배율상에서 증식된 혈관의 혈관내피세포는 팽대되어 혈관강 내로 돌출되기도 하고, 특징적으로 공포화된 혈관내피세포나 조직구를 닮은 내피세포가 다수 관찰되었다(Fig. 3).

면역화학조직 검사상 factor VIII 관련 항원에 혈관내피세포가 양성으로 염색되었으며 vimentin에도 양성 소견을 보였다(Fig. 4).

치료 및 경과 : 후두부의 큰 결절은 외과적 적출술 시

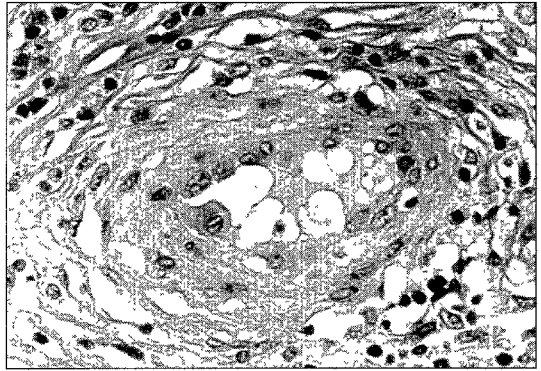


Fig. 3. "Histoid" or "epithelioid" endothelial cells are hypertrophied and projected into the lumen with eosinophilic cytoplasm. Some of the cells are characteristically vacuolated and the vascular lumen narrowed or occluded(H&E, ×400).

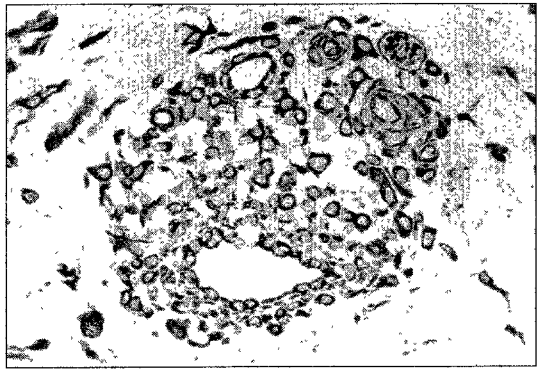


Fig. 4. The endothelial cells showed positive staining on the vessel walls with factor VIII-related antigen(×400).

**Table 1.** Summary of reported cases of ALHE in Korea

Case	Year	Age/Sex	Duration	Pruritus	Tenderness	No.	LN involvement	Eosinophilia	Tx.
1	1983	28/F	5M	-	-	M	-	+(43%)	SE, OC
2	1983	39/M	8M	-	-	S	+	+(30%)	SE
3	1985	17/M	3Y	-	+	S	-	+(19%)	SE
4	1988	38/F	7M	+	-	M	-	-	ED, ILI
5	1988	22/M	14Y	-	-	M	-	+(35%)	ILI
6	1989	32/M	7Y	+	+	M	-	+(37%)	SE, OC
7	1990	58/M	6M	UK	UK	M	-	-	UK
8	1990	34/M	3M	UK	UK	M	-	-	UK
9	1990	22/M	2Y	-	-	S	-	+(13%)	SE
10	1990	55/M	UK	UK	UK	S	-	UK	UK
11	1990	46/M	6M	UK	UK	M	-	+(19.3%)	SE, ILI
12	1990	48/F	UK	UK	UK	S	-	UK	UK
13	1991	45/F	18Y	+	+	M	-	+(9%)	SE, ILI
14	1992	48/F	3Y	+	-	M	-	-	OC, ILI
15	1992	34/M	1.5Y	+	-	M	-	-	OC,SE,ED
16	present	52/F	20Y	+	-	M	+	-	SE, ED

\*S : single ; M : multiple ; UK : unknown ; SE : surgical excision ; OC : oral corticosteroid ; ED : electrodesiccation ; ILI : intralesional injection

행하였으며, 나머지 병변은 전기 소작술로 치료하여 전 반적인 병변의 소실 및 소양증의 경감이 있었으며 2년 여가 지난 현재까지 재발소견은 없다.

## 고 찰

ALHE는 염증반응을 동반한 혈관 증식이 특징인 질환군으로 호산구성 림프 육아종(eosinophilic lymphoid granuloma)으로 1948년 Kimura 등<sup>4)</sup>에 의해 처음 기술되었으며 1969년 Wells와 Whimster<sup>5)</sup>에 의해 초기에 혈관 변화가 심하여 Kimura 병과는 다르지만 후기에는 혈관변화가 정제되고 림프 여포가 형성되어 Kimura 병과 동일 범주에 속하는 피하 혈관림프양 증식증(subcutaneous angiolymphoid hyperplasia)으로 기술되었다.

1971년 Mehgren과 Shapiro<sup>3)</sup>는 Angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia란 용어를 제시하였으며 그 후에 조직학적 특성에 따라 다양한 명칭으로 많은 증례가 보고되어 왔으나, 현재는 병리조직학적, 면역조직학적 검사를 통해 Kimura 병과는 구별되는 독립된 질환으로 여겨지고 있다<sup>20-22)29)30)</sup>.

임상적으로 인종간의 차이를 보여 동양에서는 남자(85%)에게 호발하고 림프선종, 호산구증다증의 빈도가 높고 병변의 크기는 대개 2cm 이상이며<sup>12)32)</sup>, 백인에서는 30대 여성에서 호발하며 림프선종과 호산구증다

**Table 2.** Location

Location	Case	%
Head & neck	11	68.8
ear, preauricular area, scalp	5(1)	31.3
Trunk	5(1)	31.3
Extremities(upper & lower)	3(1)	18.8
Total	16	

\*( ) : combined case

**Table 3.** Age, duration, sex

Mean age	40.4 yr
male	35.9 yr
female	43.2 yr
Mean duration	5.2 yr
F : M	6 : 10(37.5% : 62.5%)

증의 빈도가 낮고 크기는 2cm 이하이다<sup>1)</sup>. 대부분 표재성으로 주로 두경부에 호발하는 단발성 혹은 다발성의 적색 또는 갈색의 구진 내지 결절로 나타나며 자각 증상으로는 소양증(15%), 동통 및 압통(31%), 병변 성장의 인지(39%), 림프선 종창(19%), 사소한 마찰 후 출혈 등이 있다<sup>1)13)</sup>. 국내에서는 남성에서 많이 발생하였고 발병 부위는 두경부가 68.8%로 우세하였으며 평균 5.2년의 이환기간을 보였으며 소양증과 압통이 가장 흔한 증상이었고 다음은 림프선 종창 순이었다(Table 1-3). 본 증례는 소양증이 주된 증상이었고 간혹 소양증으로 병변부위를 소파한 후 출혈을 경험하였으며 두경부의 림프선 종창이 있었다.

병변은 피하에 54%, 진피에 25% 및 진피-피하에 21%가 발생하며<sup>1)</sup> 국내 보고<sup>11)</sup>에 의하면 피하병소(42%), 진피-피하병소(37%) 및 진피병소(21%)를 나타내 피하병소가 우세함을 보여 주었으나 본증례는 진피에 국한되었다. 또한 최 등<sup>9)</sup>은 임상 증상의 차이와 병변의 조직학적 위치와의 관련성을 보고하였는데 진피군은 2cm 이하의 크기가 작은 병변이었으며 여자에 호발하고 림프절 종창을 보인 예는 거의 없었으며 많은 예에서 말초 혈액내 호산구 증다증이 관찰되었다. 반면 피하지방층군은 2cm 이상의 큰 병변이 많으며 남자에 호발하고 다발병소가 많았으며 림프절 종창을 보인 예가 많았다.

조직학적 소견의 특징은 혈관 증식부에 비정상적인 혈관의 증식으로 조직구를 닮은 통통한 다형성의 상피양 혈관 내피세포가 혈관벽 내에 존재하고, 때로는 팽대되어 혈관강 내로 돌출하기도 하고 증식된 내피세포가 혈관강 내에 존재하기도 하며 특징적으로 공포화된 혈관 내피세포가 관찰된다. 세포 침윤부는 진피 및 피하 지방층에 호산구를 포함하는 미만성 염증세포의 침윤이 우세하지만 아주 적거나 없는 경우도 있으며, 심한 경우 40% 정도에서 림프 여포 구조를 형성하고 동정맥 문합동이 관찰되기도 한다<sup>1-4)20)24)33)</sup>. 본 증례에서도 무수한 혈관의 증식과 다형성의 혈관내피 세포가 관찰되고 진피의 간질내에는 호산구를 포함하는 염증세포의 침윤 소견이 관찰되어 전형적인 진피내 ALHE의 조직 양상을 나타내었다.

본증의 병인은 잘 알려져 있지 않고 진성 혈관종이라는 주장과 반응성 혈관 증식이라는 두 가지 견해로 나뉘어져 왔으나, 최근에는 외상, 염증, 신경인자, 호르몬, 세균감염 및 체액 불균형 같은 다양한 원인 인자에 의한 염증성 혈관 반응이라 믿고 있다<sup>1)5)26-28)</sup>. Olsen과 Helwig<sup>1)</sup>에 의하면 감수성 있는 개체에 외상이나 에스트로겐 같은 비특이성 자극이 주어지면 혈관 내피세포에 증식성 자극으로 작용하여 내피세포의 과도한 증식을 초래하고 그 후에 혈관작용성 대사물(vasoactive metabolite)인 종양괴사인자(tumor necrosis factor)의 분비와 외부 자극 자체에 의해 동정맥 단락과 혈전이 형성된다고 하였다.

또한 Ronald 등<sup>27)</sup>은 경구피임약의 복용을 중단한 후에 소실된 ALHE 1예와 임신 동안 이전 병변의 성장과

새로운 병변이 발생한 ALHE의 병변내에서 에스트로겐 수용체와 프로게스테론 수용체가 모두 정상보다 유의하게 증가되어 있음을 보고하면서 에스트로겐 과다상태와 이들 수용체의 존재가 ALHE의 병인론을 설명하는 가능성을 제시하였다. 본 증례에서 에스트로겐이나 프로게스테론 수용체의 존재 여부를 밝힐 수 없었으나 자궁근종이 존재하는 동안 두 번의 치료에 모두 재발을 보였고 자궁근종의 제거후 시행한 치료에는 2년여 동안 재발을 보이지 않았던 점, 자궁 근종이 에스트로겐 과다와 연관이 있는 점<sup>1)27)31)</sup> 등으로 미루어 볼 때 에스트로겐 상승과 ALHE의 질병 진행과의 관련성을 배제할 수 없다.

감별해야할 질환으로는 Kimura 병, 화농성 육아종, 정맥호, 안면 육아종, 호산구성 육아종, 결절성 동맥 주위염 등이 있다<sup>1-3)10)15)16)</sup>.

그중 감별해야할 가장 중요한 질환인 Kimura 병과 비교하면 임상적으로 Kimura 병에 비해 발병기간이 짧으며 피하지방층의 종물로 나타나기 보다 진피의 작은 구진 결절로 나타나고 특징적인 다형성의 혈관내피세포의 증식이 현저하며 주로 말초혈액 호산구증다증과 림프선 종창의 빈도가 더 낫다<sup>16)20)21)23)24)34)</sup>.

치료는 자연 치유되기도 하지만 외과적 적출, 전기소작술, 전신 및 국소 스테로이드 요법, 방사선 조사, 냉동 요법, 및 탄산 가스 레이저 치료가 시도되고 있으나 재발이 흔하여 단독요법보다 병합요법이 재발을 줄이는데 도움을 준다<sup>13)25)26)</sup>.

## 결 론

저자들은 자궁 근종이 존재한 기간동안 반복적인 재발을 보였으나 자궁 근종 적출술후 시행한 외과적 치료로 3년여의 추적 관찰 기간 중 재발을 보이지 않은 중년 여성의 두피에 다발성으로 발생한 전형적인 ALHE 1예를 경험하고, 에스트로겐 상승이 ALHE의 병인에 기여할 것으로 사료되어 이를 보고하는 바이다.

## References

- 1) Olsen TG, Helwig EB : *Angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia. J Am Acad Dermatol* 1985 ; 12 :

- 2) Lever WF, Shauberg-Lever G : *Histopathology of the skin. 8th ed, J B Lippincott Co, Philadelphia, 1983* : 891-895
- 3) Mehrgren AH and Shapiro L : *Angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia. Arch Dermatol 1971* ; 103 : 50-57
- 4) Kimura T, Yoshimura S, Ishikawa E : *Unusual granulation combined with hyperplastic change of lymphatic tissue. Trans Soc Pathol Jpn 1948* ; 37 : 179-180
- 5) Wells GC, Whimster IW : *Subcutaneous angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia. Br J Dermatol 1965* ; 81 : 1-15
- 6) 김명렬 · 이유신 : *Kimura 씨병의 1예. 대피지 1975* ; 13 : 243-246
- 7) 배원길 · 배수동 · 허영수 : *Kimura 씨병. 고의 1977* ; 1 : 109-114
- 8) 송규상 · 강대영 · 호산구 증다증을 동반한 혈관염 괴양 증식증. *대한병리학회지 1983* ; 17 : 315-319
- 9) 최성우 · 김태윤 · 김형욱 · 김정원 : *Kimura 병 1예. 대피지 1985* ; 23 : 248-251
- 10) 목혜수 · 권경술 · 정태안 : *Angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia 1예. 대피지 1985* ; 23 : 526-530.
- 11) 최선필 · 임철완 : *Angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia 1예. 전북의대지. 1988* ; 12 : 413-417
- 12) 박은희 · 이정용 · 서재일 : *Angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia 1예. 대피지 1988* ; 26 : 125-129
- 13) 조규중 · 이병진 · 최도영 : *Angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia 1예. 대피지 1989* ; 27 : 53-58
- 14) 한상철 · 김세중 · 나현제 : *호산구증다증을 동반한 혈관염괴양 증식증 1례. 한국비뇨기과학회지 1990* ; 31 : 133-135
- 15) 허수경 · 김천상 · 이승철 · 전인기 · 김영표 : *Carbon dioxide laser로 치험한 Angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia 1예. 대피지 1991* ; 29 : 130-135
- 16) 박영립 · 황규왕 · 김영근 : *Epithelioid hemangioma 2예. 대피지 1992* ; 30 : 727-730
- 17) 조민규 · 김재왕 · 김광중 · 이종주 : *Kimura병 1예. 대피지 1997* ; 35 : 1225-1229
- 18) 안금환 · 이정빈 · 이현순 · 지제근 · 함의근 · 안효섭 : *기부라병의 병리학적 연구. 서울의대학술지 1984* ; 25 : 501
- 19) Wilson JE, Bleehen SS : *Inflammatory angiomatous nodules with abnormal blood vessels occurring about the ears and scalp(pseudo or atypical pyogenic granuloma) Br J Dermatol 1969* ; 81 : 804-816
- 20) Helander SD, Peters MS, Kuo T : *Kimura's disease and angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia ; New observations from immunohistochemical studies of lymphocyte markers, endothelial antigens, and granulocyte proteins. J Cut Pathol 1995* ; 22 : 319-326
- 21) Soo Il Chun, Hye Goo Ji : *Kimura's disease and angiolymphoid hyperplasia with eosinophila ; clinical and histopathologic differences. J Am Acad Dermatol 1992* ; 27 : 954-958
- 22) Katoh N, Hirano S, Kishimoto S : *Microcirculatory segments identified with monoclonal antibody against  $\alpha$ -smooth muscle actin ; Comparison between Kimura's disease and angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia. Acta Derm Venereol 1995* ; 75 : 15-18
- 23) Atsumichi U, Masazumi T, Munetomo E : *Epithelioid hemangioma versus Kimura's disease : A comparative clinicopathologic study. Am J Surg Pathol 1987* ; 11 : 758-766
- 24) Ahn HJ, Lee KG : *A clinicopathological study of Kimura's disease and epithelioid hemangioma. Yonsei Medical Journal 1990* ; 2 : 205-211
- 25) Edmund RH, Philip LB, John LR, Charles LY : *Treatment of angiolymphoid hyperplasia of the external ear with carbon dioxide laser. J Am Acad Dermatol 1988* ; 19 : 345-349
- 26) Debra MD, Akira I, Anne KJ, Yao-shi Fu, Elliot A : *Angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia and vascular tumors of the head and neck. American Journal of Otolaryngology 1996* ; 17 : 240-245
- 27) Ronald LM, Debra BL, Quan HNn, Joseph SA : *Estrogen receptors and the response to sex hormones in angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia. Arch Dermatol 1992* ; 128 : 825-828
- 28) Kandil E : *Dermal angiolymphoid hipeplasia with eosinophilia versus pseudo pyogenic granuloma. Br J Dermatol 1970* ; 83 : 405-408
- 29) Grimwood R, Winenart JM, Aeling JL : *Angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia. Arch Dermatol 1974* ; 110 : 205-207
- 30) Daniels DG, Schordt R, Fleigelman MT : *Ultrastructural study of a angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia. Arch Dermatol 1974* ; 104 : 870-872
- 31) Mitchell SE, Robert IB, Andrew JF : *Progesterone ; A clinical role in the pathogenesis of uterine myomas. Am J Obstet Gynecol 1995* ; 172 : 14-8
- 32) Henry PG, Bennett JW : *Angiolymphoid hyperplasia*

*with eosinophilia. Arch Dermatol 1975 ; 114 : 1161-1172*

33) Rosai J, Gold J, Landry R : *The histiocytoid hemangioma : a unifying concept embracing several previo-*

*usly described entities of skin, soft tissue, large vessels, bone, and heart. Hum Pathol 1979 ; 10 : 707-730*

34) 조민규 · 임재왕 · 김광중 · 이종주 : *Kimura병 1예* 대피지 1997 ; 35 : 1225-1229