

호산구 증다증을 동반한 혈관림파양 증식증

—2에 보고—

충남대학교 의과대학 병리학교실

송 규 상 · 강 대 영

서 론

호산구 증다증을 동반하는 angiolymphoid hyperplasia는 임상적으로는 한 개 또는 다수의 결절이 진피 속이나 피하에 또는 두 곳을 동시에 침범하는 질환으로 젊은 사람의 머리 부위에 주로 발생하고, 병리학적으로는 현저한 혈관 증식과 내피 세포의 비정상적인 증식 및 말초 혈액과 조직에 호산구증다증을 동반하는 것을 특징으로 하는 드문 질환이다¹⁻²⁾. 이 질환은 1948년 Kimura 등이 처음으로 입과 조직의 증식을 수반하는 이상 육아종(unusual granulation combined with hyperplastic change of lymphatic tissue)이라고 기술한 이래 일본에서 250예 이상이 보고 되었고 구미 제국, 중국, 인도네시아 등에서 보고 되었으며 Iizuka에 의해 Kimura씨 병이라고 명명되었다³⁻⁴⁾. 1966년 Kawada등은 "eosinophilic lymphofolliculosis of skin"이란 이름으로 명명했고 구미에서는 1969년 Wells와 Whimster¹⁾가 처음으로 "Subcutaneous angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia"로 발표 했으며 같은 해 Wilson Jones와 Bleehen⁵⁾은 "pseudo or atypical pyogenic granuloma"란 이름아래 진피내에 생긴 병변을 발표하면서 Kimura씨 병과의 차이를 언급하였다. 또, 최근에 Bendl⁷⁾ 등은 "nodular angioblastic hyperplasia with eosinophilia and lymphofolliculosis"라는 이름으로 보고 하면서 Kimura씨 병과의 차이를 기술하였다. 그러나, Wells와 Whimster¹⁾가 angiolymphoid

hyperplasia의 초기에는 혈관 변화가 현저하여 Kimura씨 병과 다르나 후기에 가면 혈관 변화는 정제되고 입과여포구조가 형성 되어서 Kimura씨 병과의 감별이 어렵다하고 또 차이점보다는 유사점이 많아 두 질환은 근본적으로 같은 질환일 것이라고 기술한 바와 같이 Mehregan²⁾, Kandil⁸⁾, 및 Reed⁹⁾등도 두 질환을 같은 질환이 서로 다른 조직 부위에서 발생된 것이고 또 실제로 한 환자가 진피와 피하에 병변을 동시에 갖고 있기도 하다고 하여 두 질환이 서로 다른 병변이 아니고 같은 것이라고 주장하고 있는 점으로 보아 동일한 병변으로 이해해야 할 것이며 Satomi¹⁰⁾와 Moesner¹¹⁾등의 증례 보고도 이를 뒷바침하는 것이다.

국내에서는 김¹²⁾등이 26세 남자의 왼쪽 얼굴에 생긴 Kimura씨 병을 처음으로 보고하였다. 저자들은 최근에 28세 여자의 우측 팔꿈치 부위와 39세 남자의 좌측 서혜부에 생긴 호산구 증다증을 동반한 angiolymphoid hyperplasia의 증례를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

증례 1: 28세 여자 환자로 5개월 전부터 우측 팔꿈치 부위에 종물이 자라기 시작하였다. 동통은 없었으며 오른손에 타진동이 있는 것 외에는 특별한 자각 증상이 없었다. 10년 전에 부산에서 오른손의 다지증에 대한 수술을 받았었고 그 외에 알레르기나 천식 같은 특별한 질병력이 없었으며 외상을 받은 적도 없었다. 가족력에도 특이한 사항이 없었다. 내원 한달 반 전에 순천향 병원에서 절제술을 받았으나 곧 재발되어 본원에 내원하게 되었다. 이학적 검사상 우측 팔꿈치 척골 신경이

접 수: 1983년 9월 5일

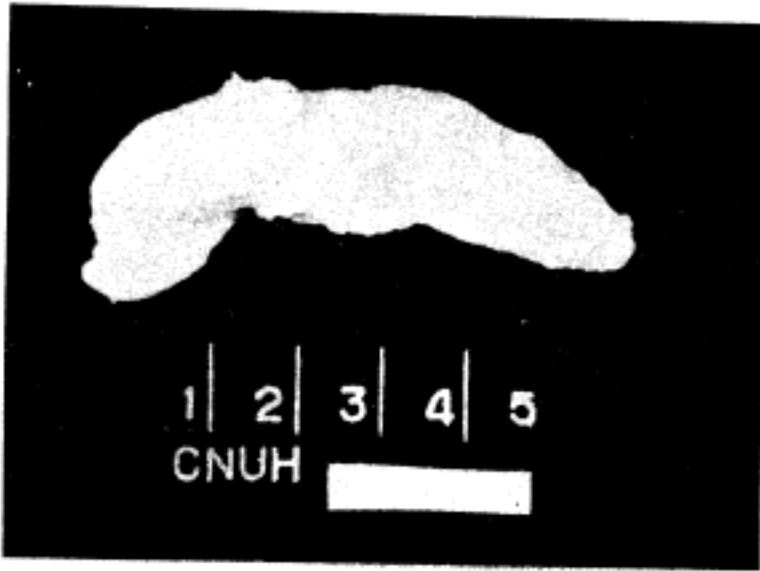


Fig. 1. Specimen consists of a gray white soft mass measuring $6 \times 1.5 \times 1$ cm (Case 1).

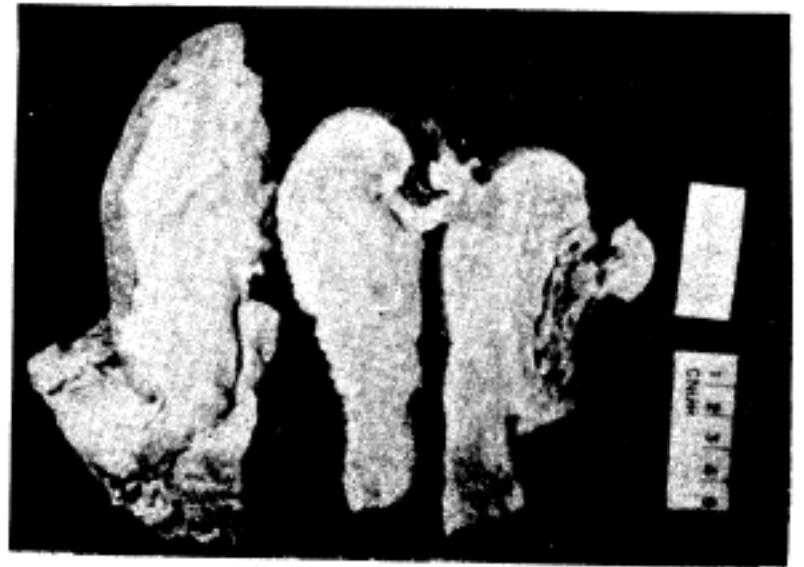


Fig. 2. Cut surface of Case 2 specimen is white-gray with focal areas of myxoid change.

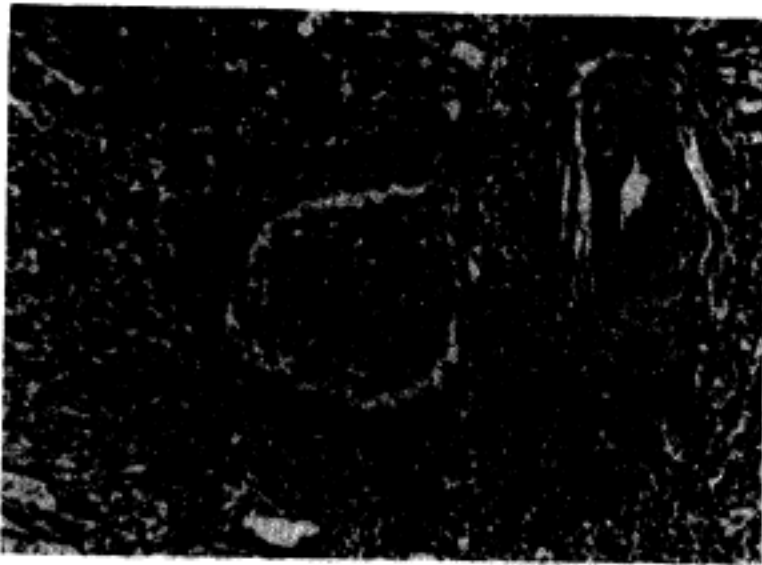


Fig. 3. A lymph follicle with germinal center is present (H&E, $\times 40$).

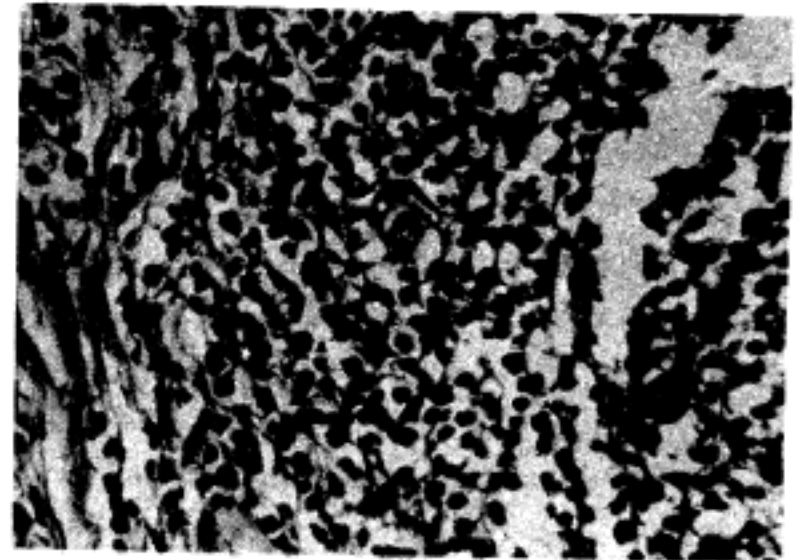


Fig. 4. Numerous eosinophils are infiltrated at the periphery of the follicle (H&E, $\times 200$).

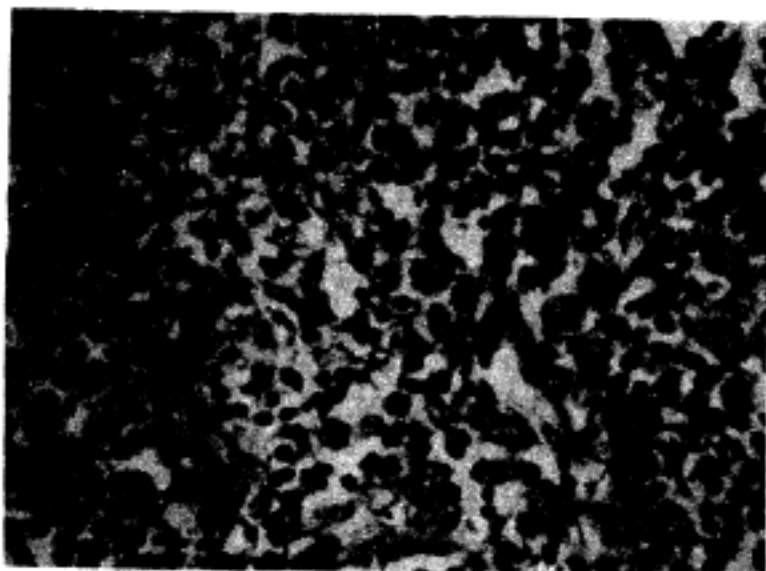


Fig. 5. Area of capillary proliferation and eosinophil infiltration (H&E, $\times 200$).

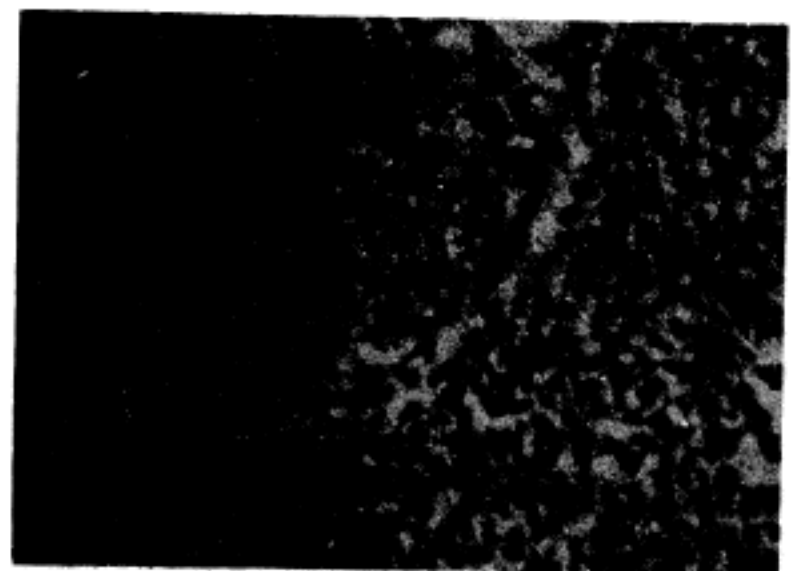


Fig. 6. Proliferated capillaries are lined by plump endothelial cells (H&E, $\times 200$).

지나는 부위에 종물이 축적 되는 것 외에는 특별한 것이 없었다. 입원 당시와 수술전 혈액 검사에서 백혈구 $8,000/mm^3$, $6,800/mm^3$ 중에서 호산구가 30%와 43%로 심한 호산구 증가를 보였다. 기타 일반 검사와 X선 촬영상 이상 소견은 보이지 않았다. 절제된 조직은 5개의 크고 작은 조직편으로 가장 큰 것의 크기가 $6 \times 1.5 \times 1cm$ 이었고 지방 조직이 약간 붙어 있었다. 지방 조직을 제거하니 비교적 피막에 잘 둘러싸인 회백색의 연부 조직 종물이었다. 현미경 소견상 신경 주위에 잘 발달된 임파세포들이 형성되어 있었고 그 주위에 중증도의 섬유화가 보였다. 임파세포 사이에 증식된 작은 혈관들은 대개 적혈구를 갖고 있었고 성숙된 내피 세포로 싸여 있었으나 부분적으로 내피 세포의 증식을 보였다. 증식된 내피 세포는 plump하고 다소 atypical했으며 주위에 조직구, 임파구와 많은 수의 호산구 침윤을 볼 수 있었다.

증례 2: 환자는 39세 남자로 좌측 서혜부의 종물을 주소로 대전 시내 개인 병원에 내원하였다. 약 7~8년 전부터 서서히 종물이 자라기 시작한 것 이외에는 특별한 자각 증상이 없었다. 과거력과 가족력에서도 특이한 사항이 없었으며 이학적 검사에서도 종물 외에는 정상이었다. 말초 혈액 검사에서 혈색소 $14.2gm/dl$ 이고 백혈구 $7,600/mm^3$ 중 호산구가 30%를 차지하였다. 병리학적 검사를 위하여 의뢰된 종물은 육안적으로 피하에 생긴 연부조직 종물로 크기가 $15 \times 10 \times 7cm$ 이었다. 윗쪽은 갈색의 피부로 덮혀 있었고 한쪽에 종창된 서혜부 임파절이 묻혀 있었다. 단면은 회갈색이었으며 국소적으로 점액양 변화가 보였다. 현미경적으로 표피의 기저층에 멜라닌 색소가 증가 되었고 진피에는 혈관이 증식된 부위가 여러 군데 있었고 그 주위에 조직구와 소수의 임파구, 호산구가 침윤되었으며 소수의 임파세포구조의 형성이 보였다. 피하에는 현저한 임파세포형성이 있었고 부분적 괴사와 혈관 증식이 있었다. 그 혈관들은 대부분 성숙된 내피 세포를 갖고 일부에서 plump한 내피 세포 증식을 보였다. 주위에는 심한 호산구와 임파구 침윤을 보이며 점액양 변화를 보이고 교원질의 침착도 있었다.

고 찰

호산구 증다증을 동반한 angiolymphoid hyperplasia는 여자에 많이 생기고, 임파절과 떨어져 있고, 병변이

더 표재성이며, 혈관 변화가 주된 변화이고, 혈관 주위에 다른 immunoglobulin과 C_3 가 침착되는 반면 Kimura씨 질환은 남자에 호발하고, 임파절 근처에 생기고, 피하 깊은 곳에 잘 발달된 임파세포 구조가 보이며 그 임파세포에 IgE가 침착되어 있다는 점이 두 질환의 차이라고 Kawada는 주장하고 있으며(Danno⁴⁾에서 인용), Wilson Jones⁶⁾, Bendl⁷⁾, 김동¹²⁾도 서로 다른 질환이라고 주장하고 있으나 서론에서 언급한 바와 같이 더 많은 학자들이^{1~3,8~11)} 두 질환은 같은 병변이라고 주장하고 있어 결정적인 근거는 아직 미약하기는 하나 같은 것으로 이해되어야 할 것이다. 원인은 아직 모르고 있으나 아마도 외상, 약한 감염, 신경 인자, 환자의 호르몬 상태가 원인의 부분적인 역할을 할 것으로 보며⁶⁾, Danno등⁴⁾은 아마도 atopy와 관련되어 있고 면역기전에 의해 조정될 것이라고 보고 있다.

이 질환의 조직발생기전은 아직 완전히 밝혀지지 않았다. 일부 학자는 증식된 혈관에 적혈구가 없고 무정형의 호산성 물질이 있는 점으로 보아 임파관에서 기원 되었다고 보고¹⁾, 다른 사람들은 동맥염의 증거가 있고,²⁾ 병력에 빈번한 자연적 출혈이 있으며⁸⁾, 혈관내에 적혈구가 있고 출혈성 괴사가 있는 점으로⁹⁾ 보아 혈관에서 기원된 것으로 보았다. 이를 뒷바침하는 것으로 Reed와 Terazakis⁹⁾, Oslen과 Helwing¹³⁾는 동맥에서 생긴 것을 시사하는 internal elastic lamina를 보았다. Vázquez등¹⁴⁾은 internal elastic lamina를 관찰하지는 못했으나 세정맥에서 기원한 것으로 주장하였고 Wilson Jones⁶⁾도 세정맥에서 생긴 것으로 보았다. 이상과 같이 여러 학자들은 이 질환이 임파관이 아니고 혈관에서 기원했다는데 대부분 의견을 같이 하고 있으며 본 예들도 이를 뒷바침하는 혈관내 적혈구를 관찰할 수 있었다. Grimwood등¹⁵⁾은 드물게 손에서 생긴 경우를 보고하면서 Direct immunofluorescence상 IgA, IgM, C_3 가 병변의 중심부에서 작은 혈관과 연관을 갖고 과립상으로 침착되어 있는 것을 관찰하였는데 이는 혈관 증식이 면역 현상을 나타내는 것으로 생각 된다고 하였고 이들은 또 환자의 혈청에서 Cryoglobulin, IgA, IgM, IgG 발견하여 호산구 증다증을 동반한 angiolymphoid hyperplasia가 Wolff등¹⁶⁾이 주장한 바 있는 염증을 동반한 혈관 종양이라기 보다는 면역학적 손상에서 이차적으로 생긴 염증성 반응임을 뒷바침한다고 주장하였다. Bendl⁷⁾, Daniel등¹⁷⁾, Castro와 Winkelmann¹⁸⁾등도 이 질환이 근본적으로 혈관 증식이

수반된 reactive한 병변으로 보고있다.

임상적 특징은 주로 젊은 사람의 두경부의 진피나 피하 또는 두 곳을 동시에 침범하는 한 개 또는 여러 개의 종양이 구진 또는 소결절 모양으로 생긴다^{2,5,6}. 크기는 2mm에서 2cm를 조금 넘는 것으로 대체로 작으나^{3,6} 피하에 생긴 것은 10cm까지 큰 것이 있다¹⁹. 본 예들은 장경이 6cm와 15cm로 병변이 큰 것 들이었다. 그 발생 부위에 있어서는 Henry등³의 171예 분석 보고에 의하면 귀, 이마, 관자놀이, 두피, 사지, 목, 뺨, 하악, 코, 눈, 몸통 등으로서 주로 두경부에 많고 기타 부위에 생기는 것으로 요약된다. 본 예들은 팔꿈치와 서혜부에 생긴 것으로 그 발생부위가 드물은 곳이다. 증상에 있어서는 특별한 증상이 없는 종물이거나, 출혈, 소양감, 동통 등이 수반된다^{3,6}. Henry와 Burnett³는 종족 간의 차이를 기술하였는데 동양인은 처음 발병 연령이 더 어리고(10대), 남자에 많고(85%), 심한 혈액 호산구증이 많고, 임파절 종창도 많이 동반되며, 크기는 하나 증상이 별로 없는 반면 서양인은 발병 연령이 높고(30대), 70%가 여자이며, 종양이 더 연하다고 했으며, 크고 동통이 있는 종양은 흑인에 많다고 하였다. 임상적으로 lichen amyloidosis, follicular mucinosis, erythema multiforme, atopic dermatitis, urticaria, pururigo 등을 동반하기도 한다^{4,16,20}.

조직학적으로는 혈관 성분과 세포 성분으로 크게 나눌 수 있다²¹. 초기에는 혈관 변화가 주로 보여 왕성한 혈관 신생을 하여 불규칙하게 생긴 모세 혈관이 증식되고, plump하고 이형성 내피세포로 싸이는데 때로 핵 분열도 보인다. 증식된 내피세포들은 2~3층으로 쌓이거나 판상 안으로 유두상 성장을 보이거나 판상을 막기도 한다^{1,6,7,9,18,22}. 내피세포의 일부가 세포질내에 공포를 갖고 있으며^{9,16} Wilson Jones등⁶은 이들이 합쳐져 판상이 된다고 보았으며 Bendl등⁷은 elastic lamina가 파괴된 것도 관찰하였고 Mehregan등²은 동맥염의 증거도 보았다. 시간이 경과되면 혈관이 성숙되면서 주변 부위에 reaction center를 갖는 임파조직 침윤이 생기고 그 주위에 임파구, 조직구, mast cell, 호산구가 침윤된다^{1-2,6-7,9,13,15,18-19,22}. 혈액 호산구증은 있을 수도 있고^{1-4,7,9,15}, 없을 수도 있으며^{8,16,22-23} 임파절 종창이 동반되기도 한다³. 본 예는 두 예 모두에서 혈액 호산구가 각각 43%와 30%로 호산구 증다증이 있었으며 한 예에서는 임파절 종창도 있었다. 초기의 왕성한 혈관 증식의 단계에서 후기의 정제된 임파조직 단계로 가

는 evolution 단계는 기간과는 직접 연관이 없고 그 보다는 활동도의 척도이다⁸.

면역형광 검사에 의하면 병변 중심부에 IgA, IgM, C₃가 작은 혈관 주위에 과립상으로 침착되고¹⁵ 전자 현미경으로 Daniel등¹⁷은 넓이가 80Å이고 크기와 위치가 다양한 큰 filament 다발들을 내피 세포의 세포질내에서 관찰하였는데 이들은 이 병변이 염증성의 혈관 증식성 병변임을 뒷바침하는 것이다. 이 질환과 감별해야 할 질환들은 angiosarcoma, pyogenic granuloma, Kaposi's sarcoma, Mikulicz disease, glomus jugulare tumor 등이 있다^{1,6,21-22}.

치료는 외과적 적출, 방사선 조사, 스테로이드 요법이 있고 자연적 소실도 있으나^{6,9} 재발이 자주 되므로^{6,12} Daniel등¹⁷은 임상적 경과가 농형성 육아종과 혈관육종의 중간이라고 보았다. 본 예들은 외과적 절제를 시행하였는데 두 번째 증례는 약 1년이 경과한 지금까지 재발이 없고 첫 번째 증례는 재발된 것을 적출한 것이어서 앞으로 계속적인 관찰이 필요하다고 사료된다.

결 론

저자들은 28세 여자의 우측 팔꿈치와 39세 남자의 좌측 서혜부에서 발생한 호산구 증다증을 동반한 angiolymphoid hyperplasia를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

REFERENCES

- 1) Wells GC, Whimster IW: *Subcutaneous angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia*. *Br J Dermatol* 81:1, 1969
- 2) Mehregan AH, Shapiro L: *Angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia*. *Arch Dermatol* 103:50, 1971
- 3) Henry PG, Burnett JW: *Angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia*. *Arch Dermatol* 114:1168, 1978
- 4) Danno K, Horio T, Miyachi Y, Hayakawa M, Takatsuki K: *Co-existence of Kimura's disease and lichen amyloidosis in three patients*. *Arch Dermatol* 118:976, 1982
- 5) Kawada A, Takahashi H, Anzai T: *Eosinophilic lymphofolliculosis of the skin (Kimura's disease)*. *Jpn J Dermatol* 76:61, 1966
- 6) 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 81:804, 1969*
- 7) Bendl BJ, Asano K, Lewis RJ: *Nodular angioblastic hyperplasia with eosinophilia and lymphofolliculosis. Cutis 19:327, 1977*
- 8) Kandil E: *Dermal angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia versus pseudopyogenic granuloma. Br J Dermatol 83:405, 1970*
- 9) Reed RJ, Terazakis N: *Subcutaneous angioblastic lymphoid hyperplasia with eosinophilia (Kimura's disease). Cancer 29:489, 1972*
- 10) Satomi G, Honma K, Hori M, et al: *A case of Kimura's disease (Japanese). Jpn J Clin Dermatol 35:1035, 1981*
- 11) Moesner J, Pallesen R, Sorensen B: *Angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia (Kimura's disease): A case with dermal lesions in the knee region and a popliteal arteriovenous fistula. Arch Dermatol 117:650, 1981*
- 12) 김명렬, 이유신, 강형재 : Kimura씨 병의 1예. 대한피부과 학회잡지 13 : 243, 1975.
- 13) Oslen TG, Helwig EB: *Inflammatory angiomatous nodules. Arch Dermatol 115:1348, 1979*
- 14) Vazquez MB, Sanchez TL: *Angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia: Report of a case and a review of the literature. J Dermatol Surg Oncol 4:931, 1978*
- 15) Grimwood R, Swinehart JM, Aeling JL: *Angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia. Arch Dermatol 115:205, 1979*
- 16) Wolff HH, Kinney J, Ackerman B: *Angiolymphoid hyperplasia with follicular mucinosis. Arch Dermatol 114:229, 1978*
- 17) Daniels DG, Schrodt R, Fliegelman MT, Owen LG: *Ultrastructural study of a case of angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia. Arch Dermatol 109:870, 1974*
- 18) Castro C, Winkelmann RK: *Angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia in the skin. Cancer 34:1696, 1974*
- 19) Inada S, Yamamoto S, Kitamura H, et al: *A case of eosinophilic lymphofolliculosis of the skin (Kimura's disease). J Dermatol 4:207, 1977*
- 20) Kitamura K, Kameda Y, Minemura Y, et al: *Three cases of Kimura's disease. Jpn J Clin Dermatol 30:241, 1976*
- 21) Lever WF, Schaumburg-Lever G: *Histopathology of the skin. 6th edition. Philadelphia, J.B. Lippincott Co., 1983, p. 646*
- 22) Kim BH, Sithian N, Cucolo G: *Subcutaneous angiolymphoid hyperplasia (Kimura disease). Arch Surg 110:1246, 1975*
- 23) Burrall BA, Barr RJ, King DF: *Cutaneous histiocytoid hemangioma. Arch Dermatol 118:166, 1982*

= Abstract =

Angiolymphoid Hyperplasia with Eosinophilia
— Report of 2 Cases —

Gyu Sang Song, M.D. and Dae Young Kang, M.D.

*Department of Pathology, College of Medicine
Chungnam National University*

Angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia is a distinct clinicopathological entity characterized by proliferation of endothelial cells and lymphoid hyperplasia with germinal centers, associated with varying degrees of lymphocyte, histiocyte, and numerous eosinophil infiltration.

The authors experienced two cases of angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia. The first case was a 28-year-old female who had a slowly growing mass in the right elbow. The second was a 39-year-old male having a painless soft tumor in the inguinal region for 8 years. Marked eosinophilia (43%, 30%) were noted in both cases. Microscopic examination showed vascular proliferation, many well formed lymphoid follicles, and extensive eosinophil infiltration together with fibrosis. A discussion on its histogenesis and its relationship to Kimura's disease, with literature review, was made.