

Cytophagic Histiocytic Panniculitis

— 2예 보고 —

국립의료원 해부병리과

한길로 · 안혜선 · 김인숙 · 손진희 · 서정일

서 론

Cytophagic histiocytic panniculitis는 조직구 질환으로 Winkelmann과 Crotty에 의하여 1980년 처음 발표되었다¹⁾. 이 질환은 재발하는 다양한 형태의 피하결절, 발열, 백혈구 감소증 및 간기능의 이상을 동반하며 만성적 경과를 취한다. 특징적인 조직학적 소견은 주로 피하조직에 조직구, 임파구, 형질세포등이 다양하게 침윤된 소엽성 지방층염(lobular panniculitis)양상을 보이는데, 특히 이들 중 조직구는 세포의 이형증이 없으면서, 왕성한 적혈구 및 백혈구 탐식작용을 보이는 조직구(Bean-bag cell)가 보이는 것이 특징이다. 이 질환은 이런 조직구가 피부뿐 아니라 소화관, 골수, 간, 비장, 신경제, 그리고 장막조직(serosal tissue)등 전신장기를 침범하여, 패혈증, 간부전, DIC 등으로 결국 사망하게 된다²⁾ 저자들은 최근 11세 소아와 48세 여성에서 발생한 상기 질환 2예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

임 상 소 견

증 례 1.

환자는 나이 7개월에 하지, 배 그리고 얼굴에 작은 결절과 함께 홍반성 병변이 생기고 열이 있어 본원 소아과에 처음 입원하였다. 입원 당시 체온은 39.4°C였고, 이학적 검사상 환자는 피부에 부종을 보이며 둥글고 단단한 홍반성 병변이 양쪽 서혜부와 하복부 그리고 이마에서 만져졌다. 그리고 간과 비장이 커져 있었으나 임파절

은 만져지지 않았고, 그외 다른 이학적 소견은 정상이었다. 검사실 소견은 백혈구가 5900개/ml, sGOT/GPT는 244/147 unit/L, TTT는 29.7unit/L, LDH는 1600 IU/L, CRP : +++였고, 전기영동법검사상 감마글로부린이 증가된 소견을 보였다. 모든 배양검사는 음성이었고 심전도와 흉부 X-선 검사도 정상 소견을 보였다. 환자는 고열이 지속되어 피부생검과 간생검을 시행하였는데 간생검에서는 일부 간세포의 지방변성 외에 특별한 소견이 없었다. Prednisolone을 투여한 후 열이 떨어지고 피부병변도 부드러워졌지만 이마와 하복부에는 병변이 계속 남아 있었다.

그후 10세 9개월에 척골 부위(sacral area)와 왼쪽 허벅지 상부, 종아리 그리고 하복부의 피부병변으로 다시 내원하였다. 입원당시 열은 없었고 이학적 검사상 다양한 크기의 둥글고, 단단한, 동통이 있는 홍반성 결절이 하복부, 왼쪽 허벅지, 및 종아리에서 만져졌다. 다른 이학적 소견은 정상이었다. 검사실 소견상 백혈구가 3500/ml로 백혈구 감소증을 보였지만 ESR은 정상이었고, sGOT가 400~600 unit/L, RA factor가 양성을 보이는 것 외 다른 검사는 정상이었다. 입원후 피부병변은 Prednisolone을 투여한후 열과 함께 호전되었으나, Prednisolone의 감량과 함께 변동이 심한 고열과 새로운 결절이 다시 생기고, 입원 14일부터는 정맥주사 부위에서 삼출을 보이면서, sGOT/GPT가 계속 증가하고, PT와 APTT가 길어지고, FDP가 증가하며 DIC소견을 보였다.

증 례 2.

환자는 48세 여자 환자로 1984년 5월 피부의 결절성 병변과 호흡곤란, 고열을 주소로 입원하였다. 과거력상 3년전 단단한 결절성 병변이 다리에서부터 생겨 얼굴을

* 본 논문의 요지는 1988년 9월 월례집담회에서 발표되었음.

제외한 전신으로 퍼져 타원에서 시행한 피부생검에서 erythema nodosum으로 진단받았고 치료후 호전 되었다. 이학적 검사상 피부병변은 전신에 퍼져 있었으며 진한 갈색을 띠고, 단단하며, 약간 융기되어 있었다. 열은 없었고, 폐에서 거친 호흡음이 들렸고, 간은 2cm 정도 만져졌으며, 그외 다른 소견은 정상이었다. 검사실 소견은 기초혈액 검사상 Hb: 9.5g/dl, WBC: 3,200/ml을 보였으며 간기능 검사상 Protein: 6.6g/dl, Albumin: 2.1g/dl, Alk. P: 14.0 unit/L, sGOT/GPT: 51/19unit/L, Colesterol: 162 mg/dl로 알부민이 감소된 소견을 보였고, TIBC는 364 ug/dl로 정상이었다.

RA 검사, VDRL, LE세포는 음성을 나타내었고 항 DNA 항체도 음성을 나타내었다. Aldolase는 나오지 않았고 면역 전기 영동법에서는 면역 글로부린의 Polyclonal한 증가를 보여주었다. C₃와 C₄는 103.0 mg/dl, 30.0 mg/dl로 정상범위였다. 기타 검사소견은 모두 정상범위에 있었다. 흉부 X-선 검사상 심장 종대와 약간의 충혈 그리고 늑막염 소견을 보였고 식도 촬영술과 상부위장관 촬영에서 전체적으로 운동성이 감소된 소견을 보였다.

4년뒤 둥근 홍반성 결절이 하복부에 다시 생기고, 점점 커지기 시작하여 다시 내원하였다. 이학적 검사상 체온이 39°C였고, 거친 호흡음이 양쪽 폐에서 들렸으나, 간, 비장, 임파절은 만져지지 않았다. 처음 입원시 기초혈액 검사에서는 WBC: 22,000/ml, Hb: 8.3g/dl, PLT: 23,000/ml이었고, 혈액응고 검사는 BT: 1'00", PT: 100%, APTT: 36"였고, 간기능 검사상 sGOT/GPT: 84/42 unit/L, Total protein/Albumin: 7.0/3.1 g/L, ALP는 47 unit/L를 보였다. 그외 α-1-antitrypsin을 비롯한 다른 검사는 정상이었다. 그후 피부병변은 더욱 커져 어깨, 양쪽 허리, 앞가슴, 무릎으로 진행되었고, 이때 피부와 근육생검을 시행하였다. 입원 11일째부터 간기능 장애와 혈소판 감소증을 보이기 시작하여 sGOT/GPT: 280/250 unit/L, Total protein/Albumin: 4.4/1.9 g/dl, ALP: 366 unit/L, 그리고 혈액응고 검사에서는 PT는 30"이상 APTT는 57"를 보였다. 그후 환자는 계속 상태가 나빠져 폐출혈로 사망하였다.

병리조직학적 소견

처음 피부병변의 육안소견은 두 환자 모두 둥글고, 단

단하며, 부분적으로 융기되어 있는 홍반성 피하결절이었으며, 증례 2는 나중에 전신으로 확장되면서, 단단하고, 동통이 있는 출혈성 홍반으로 변하였다(Fig. 1).

두 환자의 마지막 피부생검 소견은 거의 동일하였다. 주 병변은 두 환자 모두 피하지방층에 있었는데 모두 소엽성 또는 중격성 지방층염 소견을 보였다(Fig. 2). 지방세포의 소엽과 중격에는 임파구와 조직구의 침윤이 있었고, 침윤된 조직구는 원형 또는 난형의 핵과 많은 양의 세포질을 갖고 있는 양성 조직구였으며 그 중에는 약간의 이형종을 보이는 것도 있었으나, 악성 조직구증다증에서 보이는 이형 조직구는 찾을 수가 없었다. 조직구 중에는 특징적으로 세포탐식을 하여 적혈구와 백혈구의 핵, 혈소판을 세포질 내에 갖고 있는 소위 Bean-bag세포가 다수 관찰되었다(Fig. 3). 이러한 조직구는 피하조직내 혈관벽에서도 관찰되었고, 증례 2에서는 지방피사를 부분적으로 동반하고 있었으나, 피하조직내에 출혈



Fig. 1. Inflammatory subcutaneous plaques showing characteristic hemorrhagic quality in the shoulder, flank, and anterior chest.

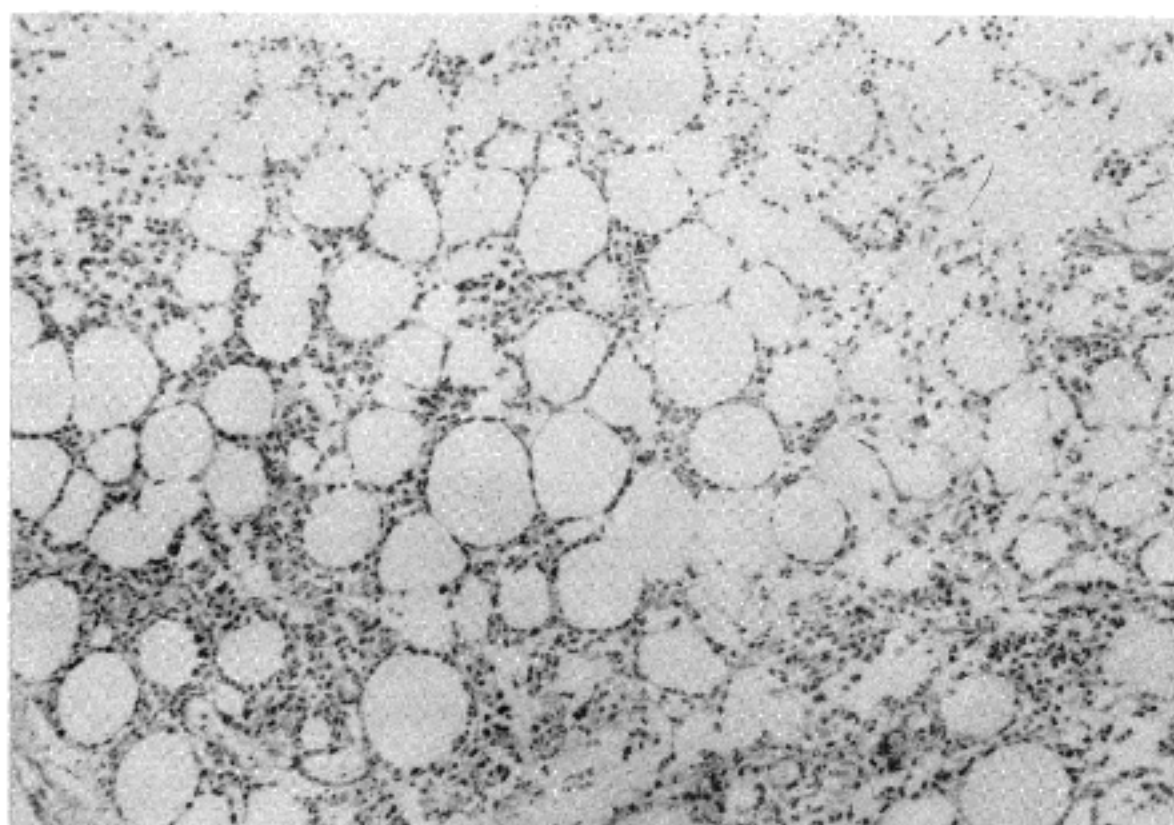


Fig. 2. Main histologic finding is the feature of lobular panniculitis of subcutaneous adipose tissue. (H & E $\times 100$)

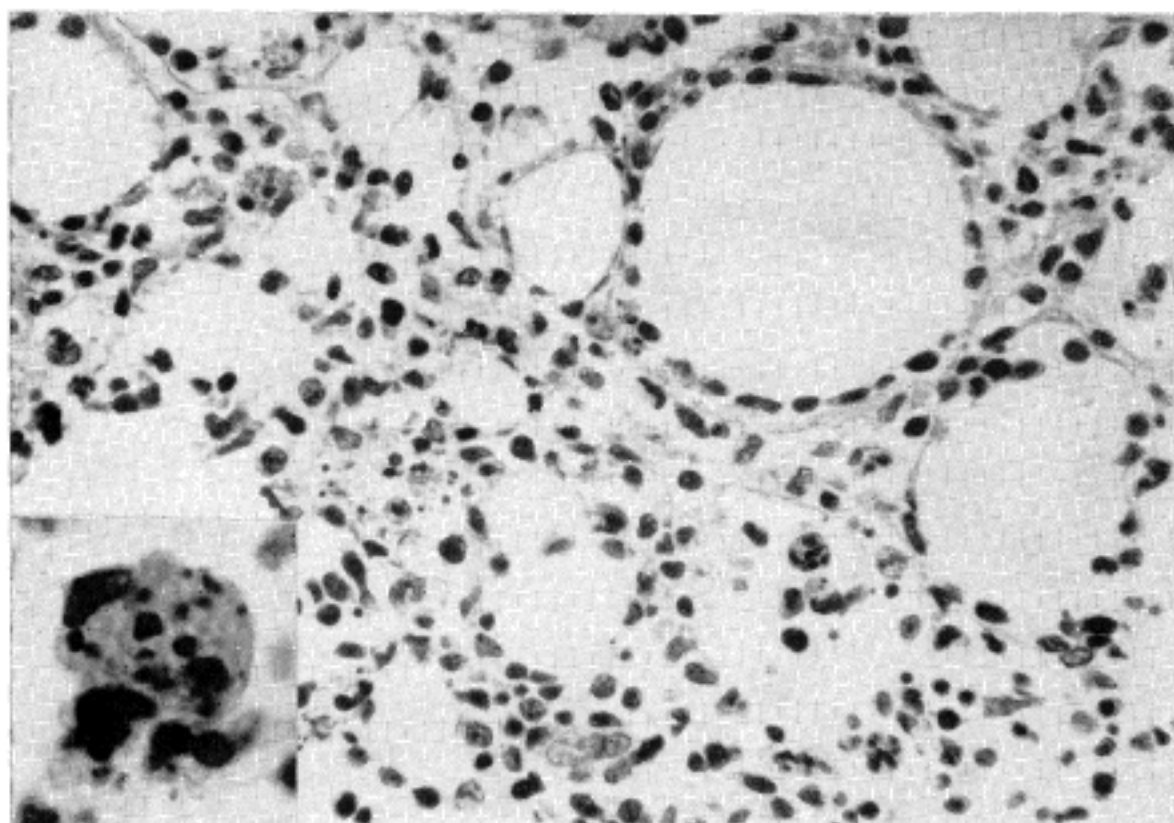


Fig. 3. Infiltrating inflammatory cells are mainly lymphohistiocytes without atypism and exhibit characteristically phagocytizing bean-bag cells. (H&E $\times 400$) Inset: Bean-bag cell. (H & E $\times 1000$)

은 두 환자 모두 없었다. 표피에서는 특별한 이상이 없었고, 진피에서는 모세혈관과 피부부속기 주위에 약간의 림파구와 정상 조직구가 침윤된 소견이외에는 특별한 소견이 없었다. 증례 1에서 시행한 목의 임파절 침생검에서 정상 조직구와 함께 bean-bag세포가 관찰되었고, 증례 2에서는 골수생검과 근육생검에서 조직구의 침윤과 함께 Bean-bag세포가 관찰되었다(Fig. 4).

고 안

Cytophagic histiocytic panniculitis(이하 CHP로 칭함)는 1980년 Winkelmann과 Crotty에 의하여 새로운 질병군으로 발표되었다¹⁾. 이 질환은 적혈구나 백혈구의 탐식작용을 보이고, 조직학적으로 양성인 조직구

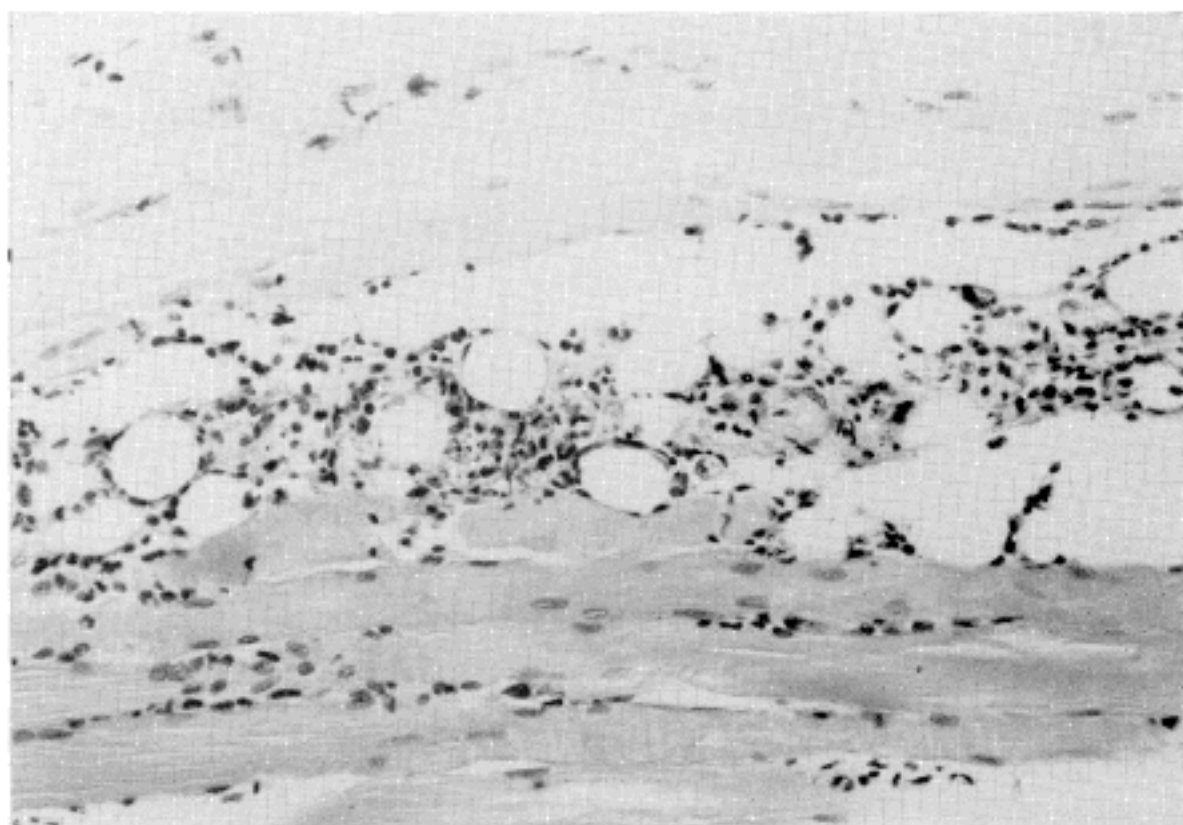


Fig. 4. There are infiltration of lympho-histiocytes with bean-bag cells in the abdominal skeletal muscle of case 2.(H & E $\times 200$)

의 침윤을 보이는 피부의 지방소엽성 지방층염을 특징으로 하고 있다^{1,2)}. 현재까지 문헌에 발표된 예들¹⁻⁶⁾은 30에서 60세사이의 환자로 그 중에는 1예의 소아가 포함되어 있다³⁾. 임상적으로 피부병변은 단단하고 출혈성의 결절성 병변으로 나타나고, 대부분의 환자가 만성적 경과를 취한다 결국 패혈증, 간부전, DIC로 사망하였다. 저자들이 경험한 두 환자의 임상적 경과는 전에 발표된 예와 거의 같은 경과를 보였다. 이들은 각각 10년, 그리고 7년간 반복적으로 피부에 생기는 결절과 고열로 병원을 찾게 되었고, 모두 출혈소인을 나타내었으며, 특히 중례 2는 폐출혈로 사망하였다. CHP는 악성 조직구증 다증과의 감별이 중요한 것으로 되어 있는데, 악성 조직구증 다증은 임상경과가 아주 빠르고, 무엇보다도 침윤된 조직구의 이형증이 심하며 감수분열상을 많이 볼 수 있다는 점에서 구별할 수 있다⁷⁾.

CHP에서 나타나는 출혈소인의 이유로 Winkelmann 등은 ① 간부전으로 인한 prothrombin과 fibrinogen합성의 장애, ② 지방조직의 괴사로 인한 단백질 분해효소나 lysosomal 효소 그리고 지방산 유리에 의한다고 하였고, Henriksson은⁸⁾ thrombin외에 다른 단백질 분해효소의 혈관내로의 유리에 의한 것으로 설명하였다. 이 질환의 기원에 대하여는 아직 많은 논란이 있다. 일부 저자들은 악성 조직구증 다증의 한 변형이라 하였고⁴⁾, T-cell receptor gene rearrangement technic을 이용

한 연구와 면역효소화학적 연구에서 일부 악성 조직구증 다증이나 퇴행성 이형 조직구증 다증에서 보이는 조직구가 T 세포에서 유래한다는 연구^{9,10,11)}를 바탕으로, Alegre 등¹²⁾은 UCHL-1 (T cell marker)에 양성소견을 보이는 다수의 임파구가 병변에서 관찰되므로, 바탕에 있는 T 세포의 증식이나 T 세포 자체질환에 대한 반응으로 나타나는 결과일 가능성을 시사한다고 하였다.

CHP는 확실한 원인과 기원은 모르고 있으나, 침윤된 조직구가 전신적으로 침범을 하며, 대부분의 환자가 만성적인 경과를 취하나 결국은 출혈소인을 보이며 사망하기 때문에 이 질환의 중요성이 있다. 일부에서는 전신적 증상이 나타나기 전에 복합적인 화학요법으로 완전히 치료한 예^{4,13)}를 보고한 것이 있으므로 조기에 진단하여 적절한 치료가 이루어지도록 해야 하겠다.

결 론

본 저자들은 재발하는 다양한 형태의 피하결절, 발열, 범혈구감소증, 간기능 이상과 출혈소인을 보이고, 피부 생검에서 세포탐식을 하는 조직구가 침윤된 있는 전형적인 Cytophagic histiocytic panniculitis 2예를 경험하였기에 문헌고찰과 더불어 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

- 1) Winkelmann RK, Walter Bowie EJ: *Hemorrhagic diathesis associated with benign histiocytic, cytophagic panniculitis and systemic histiocytosis. Arch Intern Med* 140:1460-1463, 1980
- 2) Crotty CP, Winkelmann RK: *Cytophagic histiocytic panniculitis with fever, cytopenia, liver failure, and terminal hemorrhagic diathesis. J Am Acad Dermatol* 4:181-194, 1981
- 3) Aronson IK, et al: *Fatal panniculitis. J Am Acad Dermatol*. 12:535-551, 1985
- 4) Barron DR, et al: *Cytophagic histiocytic panniculitis: A variant of malignant histiocytosis. Cancer* 55: 2538-2242, 1985
- 5) Willis SM, Fitzpatrick JE: *Cytophagic histiocytic panniculitis: systemic histiocytosis presenting as chronic nonhealing ulcerative skin lesions. Arch Dermatol* 121:910-913, 1985
- 6) Peters SM, Winkelmann RK: *Cytophagic histiocytic panniculitis and B cell lymphoma. J Am Acad Dermatol* 13:882-885, 1985
- 7) Wick MR, Sanchez NP, Crotty CP, Winkelmann RK: *Cutaneous malignant histiocytosis: A clinical and histopathological study of eight cases, with immunological analysis. J Am Acad Dermatol* 8:50-62, 1983
- 8) Henriksson P, Hedner U, Nilsson IM, et al: *Generalized proteolysis in a young woman with Weber-Christian disease. Scand J Hematol* 14:355-360, 1975
- 9) Bertness V, Kirsch I, Hollis G, Johnson B, Bunn PA, Jr: *T-cell receptor gene rearrangements as clinical markers of human T-cell lymphomas. N Engl J Med* 313:534-538, 1985
- 10) Weiss LM, Trela MJ, Cleary ML, Turner RR, Warnke RA, Sklar J: *Frequent immunoglobulin and T-cell receptor gene rearrangements in "histiocytic" neoplasms. Am J Pathol* 121:369-373, 1985
- 11) Headington JT, Roth MS, Ginsburg D, Lichter As, Hyder D, Schnitzr B: *T-cell receptor gene rearrangement in regressing atypical histiocytosis. Arch Dermatol* 123:1183-1187, 1987
- 12) Alegre VA, Winkelmann RK: *Histiocytic cytophagic panniculitis. J Am Acad Dermatol* 20:177-185, 1989
- 13) Alegre VA, Fortea JM, Camps C, Aliaga A: *Cytophagic histiocytic panniculitis: Case report with resolution after treatment. J Am Acad Dermatol* 20:875-878, 1989

— Abstract —

Cytophagic Histiocytic Panniculitis

— 2 cases report —

Gil Ro Han, M.D., Hye Seon Ahn, M.D.
In Sook Kim, M.D., Jin Hee Sohn, M.D.
and Jung Il Suh, M.D.

Department of Pathology, National Medical Center

Cytophagic histiocytic panniculitis is a recently described histiocytic disorder. It is characterized by the presence of fever, pancytopenia, and subcutaneous nodules resulting from the infiltration of lympho-histiocytes in the dermis and subcutaneous adipose tissue. The characteristic finding is presence of bean-bag histiocytes containing phagocytized red blood cells, lymphocytes, and platelets.

We experienced two cases of cytophagic histiocytic panniculitis with hard and erythematous subcutaneous nodules. These skin lesions exhibited infiltration of the subcutaneous tissue by large, benign histiocytes with cytophagic features. Hemophagocytic histiocytes were observed in the cervical lymph node in case 1, and bone marrow in case 2. One patient is alive, while the other one died with hemorrhagic complications.

Key Words: Cytophagic histiocytic panniculitis, Bean-bag cell