대한병리학회지 1995; 29: 407~410

# 호산구성 세포염 ( Wells' 증후군 )

— 1예 보고 —

가톨릭대학교 의과대학 임상병리학교실

이 안 희

## Eosinophilic Cellulitis (Wells' Syndrome)

**Anhi Lee**, M.D.

Department of Clinical Pathology, Catholic University Medical College

Eosinophilic cellulitis is a rare dermatosis first described by Wells, and characterized by recurrent episodes of sudden outbreaks of erythematous cutaneous swellings often painful or pruritic. Microscopically, the lesion shows diffuse tissue eosinophilia and fibrinoid flame figures, evolution of associated focal necrobiosis, and formation of focal microgranulomas associated with eosinophils. The cause is still unknown but the triggers which have been thought to precipitate the disease include insect bites, parasitic infections such as toxocara, onchocerciasis, naso-pharyngeal carcinoma, rheumatoid arthritis and spider bites. However many cases are idiopathic. The author experienced a case of eosinophilic cellulitis of a 52-year-old woman with multiple cutaneous tender plaques of cellulitis for approximately 10 years with history of repeated remission and recurrent episodes. Biopsy was taken from ulcerated edematous nodule of inguinal region under the clinical impression of deep fungal infection, pyoderma gangrenosum and polyarteritis nodosa. Cultures for fungal and common organisms were negative. Histologically, the entire dermis was infiltrated by numerous eosinophils and scattered histiocytes. There were scattered flame figures showing necrobiotic foci in the collagen with accumulation of eosinophils, granulated free eosinophilic granules and histiocytes. **(Korean J Pathol 1995; 29: 407~410)**

**Key Words:** Eosinophilic cellulitis, Wells' syndrome, flame figures

호산구성 세포염 혹은 Wells' 증후군은 1971년 Wells[1]에 의해 처음 보고 된 아직 원인이 밝혀지지 않은 비교적 드문 피부질환으로 특징적인 임상소견과 특이한 병리조직학적 소견을 보인다. 이 질환의 임상소견은 피부에 갑자기 담마진을 닮은 커다란 피부 홍반이 부종과 함께 침윤성으로 오는데 심한 가려움증을 동반하며 이런 병변이 3~4주간 계속되다가 천천히 소실되면서 위축과 회색의 퇴색된 얼룩만 남기다가 1~2달 후에 사라지는 경우와 진피와 피하에 침윤성육아종성 종괴를 보이는 예가 있고 천천히 완화되다가 재발을 보이는 경우도 대부분 예에서 관찰된다. 병리조직학적 소견으로는 급성 아급성 및

접 수:1994년 11월 24일, 게재승인:1995년 5월 9일
주 소:인천광역시 부평구 부평동 665, 우편번호 403-016
가톨릭의과대학 성모자애병원 임상병리과 이안희
* 본 논문은 가톨릭중앙의료원 학술연구 조성기금으로 이루어졌음.

용해기로 나눌 수가 있는데[2], Wells와 Smith가 호산구성 세포염이라고 부른 급성기에는 진피의 부종, 다량의 호산구 침윤과 진피하 수포도 때때로 볼 수 있다. 육아종성 피부염으로 부른 이급성기에는 진피에 조직구와 호산구의 미만성 침윤이 특징이다. 부분적으로 붕괴된 호산구가 생괴사의 교원섬유 주위에 덩어리를 이루는 flame figure를 볼 수 있으며 이들 주위로는 큰 조직구의 책상배열이나 이물거세포가 보일때도 있다. 용해기에는 결합조직에 부분적인 생괴사와 조직구나 몇개의 호산구 침윤을 볼 수 있다. 저자는 세포염의 임상소견을 가지고 조직학적으로 진행적인 Wells' 증후군 소견을 보인 1예를 관찰하였기에 발생기전 및 특성에 관한 문헌고찰과 함께 보고한다.

**증 례**: 환자는 52세 된 여자로 10여년 동안 목, 양측 겨드랑이, 양측 서혜부와 다리에 있는 다발성의 농양을 주소로 오랫동안 개인병원에 다녔으나 치유되지 않음으로 본원으로 전원되었다. 그동안 lyncomycin 600mg 및 dexamethason 5mg으로 치료받아 왔으며 본원에 전원되었을 때는 특발성의 루싱증후군을 보이고 있었다. 3년 전에는 개인병원에서 당뇨병 진단을 받고 치료를 계속 받아 왔으며 피부병변에 대해서는 이들 농양을 절개 배농하였으나 그 후에도 완전히 치유되지 않고 궤양병변으로 남아 있다가 재발되는 경과를 반복하였다고 한다. 환자는 23년 전에 한쪽 신장의 제거술을 받았는데 그 원인은 알 수 없었다. 본원에 내원 당시 환자는 이러 곳의 임파절 부종을 보였고 얼굴이 월상안이고 외인성의 루싱증후군으로 판단하였다. 또한 전신의 소양증과 함께 팔과 다리에 낙설을 동반한 피부의 궤양과 목, 양측 겨드랑이와 양측 서혜부 부위에 세포염의 압통변이 있었는데 이들 병변은 난양으로 심한 염증성의 경화된 경계를 보였고 중앙에는 궤양이 있었다 (Fig. 1). 혈액검사상 혈색소 13.7g/dl, 헤마토크리트 41.8%, 백혈구 18500/mm$^3$(호산구 17%), 혈소판 349,000/mm$^3$, ESR 9mm/hr, 호산구계수 1969/mm$^3$였고, 일첨생화학적 검사는 글루코오스 342mg/dl, Glycosylated Hb 15.2% 이외는 정상이었고, 뇨검사상 글루코오스가 4++++ 였다. 그후 여러번에 걸친 혈액검사상 백혈구 15600,25600,20900/mm$^3$이었고, 호산구 수는 3200, 11880,12474/mm$^3$였다. 대변검사에서 충란이나 기생충은 발견되지 않았고 피부궤양에서의 진균 배

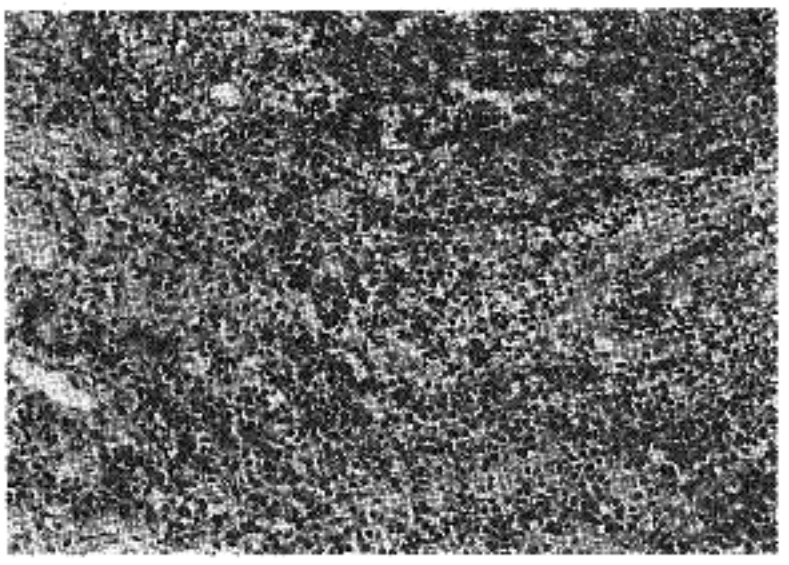

**Fig. 2.** Diffuse and massive infiltrate of eosinophils and histiocytes in mid and deep dermis.

**Fig. 1.** The skin lesions consisting of ovoid erythematous cutaneous swelling which has inflammed violaceous indurated border with central ulcer.

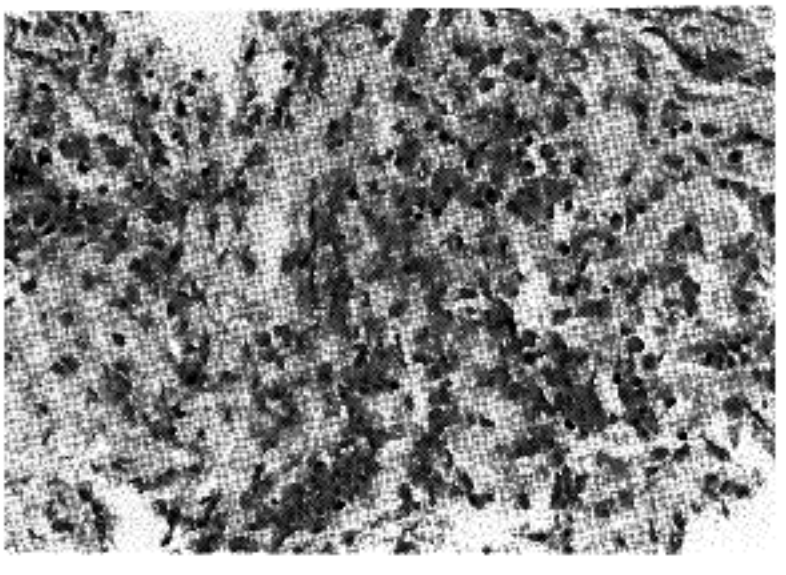

**Fig. 3.** Higher power view of flame figures showing necrobiotic foci in the collagen with accumulation of eosinophils, granulated free eosinophilic granules and histiocytes.

양은 음성이었다. 면역검사상 IgG 1900mg/dl, IgA 619mg/ dl, IgM 138mg/dl, C3 82mg/dl, D4 31.5mg/dl, IgE는 355IU/ml였고, cortisol(AM8:00) 8.66μg/dl, renin 7.27ng/ml/hr였다. 면역형광검사상 ANA는 음성이었고, 위내시경 검사에서는 미란성 위염을 보였다. 골수천자 및 생검에서는 65%의 세포충실성, M:E ratio는 4:1이었고 유핵요소 중 호산구는 22%였다. 내과진단으로는 비인슐린의존성 당뇨병, 쿠싱증후군, 소화성궤양, 호산구증다증이었고, 피부과에서는 심부진균감염, 화농성육아종, 결절성다발동맥염의 가능성을 생각하였고 서혜부의 궤양성 결절을 생검하였다. 광학현미경 소견상 표피와 상층 진피는 궤양으로 소실되었고 하층 진피에는 다량의 호산구 침윤이 광범위하게 관찰되었고, 치밀한 호산성의 교원질과 조직구의 침윤도 보였다(Fig. 2).괴사된 교원섬유가 유리 호산구 과립과 덩어리를 이루는 flame figure도 잘 관찰되었고(Fig. 3), 이들 주위로도 조직구의 침윤을 볼 수 있었다. 혈관의 파괴, 출혈 혹은 혈관벽의 유리질화 같은 혈관염의 소견은 찾아볼 수 없었다. 이상의 소견으로 호산구성 세포염으로 진단하였다.

**고 찰**: 호산구성 세포염은 여러가지 상황에 대한 반응으로 나타날 수 있는 병리학적 병변이다. 이 병의 방아쇠로는 곤충에게 물림, toxocara나 onchocerciasis같은 기생충감염, 진균감염, 비강인두암종, 류마티스양 관절염, 거미에게 물림 그리고 약물 민감성 등이 있으나 많은 예가 특발성이다[1,3]. 흔히 어른의 병으로 알려져 있으나 11세 남아에서의 보고도 있었다[4]. 임상증상으로는 담마진의 주요 형태로 인식될 수도 있고 반복성 담마진과 잦은 수포를 보이다가 홍반으로 진전되는 것이 보통이고 덜 심한 병변에서는 환상이고 침윤성이다. 발열, 천식, 관절통 같은 전신 증상을 동반할 수도 있으며 병의 기간은 비교적 짧은 기간에서 본 증례와 같이 10년까지도 완화와 재발을 반복하는 경우도 있는데 병변의 재발은 약제 투여나 수술과 관계가 있는 듯하다는 보고도 있다[5]. 말초혈액에서 호산구증다증은 약 반수의 증례들에서 보였는데 본 증례에서도 말초혈액과 골수에서의 호산구증다증을 보였다. 병리학적 소견으로는 현미경상 광범위한 호산구 증다와 flame figure, 생괴사 및 동반된 병소의 호산구 침윤과 마이크로 육아종형성인데 조직소견상 호산구성 물질이 교원질에 유착되어서 보여지는 flame figure가 특징적이나 질병특유의 것은 아니며 후반기에는 침윤이 육아종성으로 변한다. 면역형광검사상 진피에서 광범위한 섬유소의 침착과 근육의 혈관에서 IgM, IgA, C3를 보인 예도 있고, 혈관벽에서 properdin을 관찰할 수는 있었으나 IgG, IgM, IgA, C3, C4는 발견 못한 예도 있었다. 본 증례에서 피부의 형광검사는 시행하지 못하였다. 전자현미경 소견은 호산구가 증가하고 그들 중 반 정도는 탈과립되어 있으나 혈관벽이나 교원섬유의 손상은 관찰되지 않고 flame figure의 소견은 교원섬유가 유리된 호산구 과립으로 둘러싸이고 교원질의 변성은 없다는 것으로 flame figure의 형성에 교원질의 변성이 요인이라는 가설을 반대하였다[6]. 간접면역형광검사로 flame figure에서 호산구 과립 major basic protein(MBP)의 존재를 확인함으로써 Wells'증후군에서 MBP의 병원성의 역할을 시사하기도 했다[7]. 그래서 flame figure는 여러원인과 작용물질로 인한 특이한 호산구 활성도의 일과성의 결과로 생각된다. 이 병변의 병인론은 아직 정립되지 않고 있다. 병의 진행중 항핵인자 검사가 양성이거나 호산구증다를 보이는 점으로 자가면역질환이거나 알레르기성 질환으로 생각하는 등 면역복합체의 역할이 강조되어 왔다. 본 증례에서 시행한 항핵 항체나 DNA항체는 음성이었다. 그 외 leucotriene B4의 증가가 원인일 수 있다는 주장이 있고[8], 호산구 MBP를 flame figure의 호산구 과립에서 면역형광으로 증명함으로써 MBP가 세포손상에 큰 역할을 한다고 주장한 저자도 있다[7]. 또한 이들은 아직 논란의 여지가 있는 교원질 손상이 호산구 탈과립으로 부터 온다고 제시하였다. 결론적으로 Wells'증후군은 임상적으로 자가면역에 근거한 것으로 보이는 다발성의 방아쇠 요인과 특이한 병리조직 소견을 보이는 특색있는 실체이다. 이 질환의 감별진단으로는 혈관염 소견과 혈관의 변화가 없는 점으로 Churg Strauss육아종과 결절성다발동맥염을 감별할 수 있으며 과호산구증가증후군에서의 피부변화 때는 flame figure가 보이지 않음으로 감별할 수 있다. 이 질환의 대부분 예에서는 자연관해되나 치료로는 prednisone과 dapsone이 주장되어 왔고 최근에는 경구용 항히스타민제제에 잘 반응하는 것으로 되어 있다[9].

저자는 10여년간 목, 양측 겨드랑이, 팔, 다리, 양측 서혜부에 궤양을 동반한 결절을 가지고 임상적으로 완화와 재발을 반복했던 호산구성 세포염을 경험하였는데 본 예도 원인이 확실치 않은 특발성의 예라고 하겠다.

## 참 고 문 헌

1. Wells GC. Recurring granulomatous dermatitis with eosinophilia. Trans St. Johns Hosp Dermatol Soc 1971; 57: 46-56.

2. Wells GC, Smith N. Eosinophilic cellulitis; Persistent cutaneous swelling with phagocytosis of eosinophilic debris, abstracted. Br J Dermatol 1978; 99(suppl 16): 11.
3. Newton JA, Graves MW. Eosinophilic cellulitis(Wells' syndrome) with florid histological changes. Clinical and Experimental Dermatol 1988; 13: 318-320.
4. Nielsen T, Schmidt H, Sogaard H. Eosinophilic cellulitis in a child. Arch Dermatol 1981; 117: 427-9.
5. Spigel GT, Winkelmann RK. Wells' syndrome. Arch Dermatol 1979; 115: 611-3.
6. Stern JB, Sobel HI, Rotchford JP. Wells' syndrome; is there collgen damage in the flame figures? J Cut Pathol 1984; 11: 501-5.
7. Peters MS, Schroeter AL, Gleich GJ. Immunofluorescence identification in the flame figures of Wells' syndrome. British J Dermatol 1983; 109: 141-8.
8. Wong E, Greaves MW, O'Brien T. Increased concentration of immunoreactive leukotrienes in cutaneous lesions of eosinophilic cellulitis. British J Dermatol 1984; 110: 653-6
9. Wong KC. Hwang JK. Wong CK. Wells' syndrome (eosinophilic cellulitis); Case report and electron microscopic studies. J Dermatol 1990; 17(12): 750-4.