

## 호산구증가 혈관림프구증식 15예의 임상 및 병리조직학적 연구

연세대학교 의과대학 피부과학교실 및 피부생물학연구소

최윤진 · 노미령 · 이민결

### A Clinicopathologic Study of 15 Cases of Angiolymphoid Hyperplasia with Eosinophilia

Yoon Jin Choi, M.D., Mi Ryung Roh, M.D., Min-Geol Lee, M.D.

Department of Dermatology and Cutaneous Biology Research Institute, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

**Background:** Angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia (ALHE) is an uncommon distinctive vascular lesion characterized by proliferation of endothelial cells. Because of its rarity, the clinical and pathological aspects of ALHE have not been fully studied in Korea.

**Objective:** The purpose of our investigation was to describe the clinical and pathological characteristics of ALHE. **Methods:** We reviewed the medical records, clinical photographs and histological slides of 15 patients who were diagnosed as ALHE at Severance hospital.

**Results:** Of the 15 patients, 60% were men and 40% women. The average onset age of men was 53.7 years, women 33.2 years. Overall average onset age was 45.5 years. The scalp was the most frequently involved site in ALHE. Pruritus was the most common symptom. Two of four patients demonstrated peripheral blood eosinophilia and one patient showed elevation of serum IgE. The essential microscopic features of the fifteen lesions of ALHE were epithelioid proliferation of endothelial cells and perivascular inflammatory infiltration with eosinophils and lymphocytes. Four patients underwent surgery as their sole treatment modality and there were no recurrences. Other treatment modalities were topical steroid, intralesional injection of triamcinolone, systemic steroid, and 5% imiquimod cream.

**Conclusion:** The clinical and pathological features of patients in this survey differ from previous studies in the age of onset, gender distribution, and anatomical distribution. Men were more affected (60%) than woman (40%), and the average age of onset was 45.5 years. The scalp and extremities were the most frequently involved sites. Surgery was the treatment of choice in ALHE. However, the clinical findings of ALHE need to be further evaluated in larger groups of patients. (*Korean J Dermatol* 2008;46(7):881~888)

**Key Words:** Angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia, Clinicopathologic study

### 서 론

호산구증가 혈관림프구증식(angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia, ALHE)은 주로 두경부, 특히 귀 및 귓바퀴 주변에 호발하며 단발성 또는 다발성의 구진이나 결절로 나타나는 드문 양성 질환으로 1969년 Wells와 Whimster<sup>1</sup>에

의해 최초로 기술되었다. ALHE의 발생 원인은 명확히 밝혀져 있지 않으며, 병리조직학적으로는 혈관과 상피모양 혈관내피세포의 현저한 증식이 특징이며 림프구 및 다수의 호산구가 진피와 피하층에 걸쳐 침윤된다<sup>2</sup>. 과거에는 Kimura씨 병과 유사한 질환으로 간주하였으나 최근에는 서로 독립된 임상 및 병리조직학적 소견을 보이는 별개의 질환으로 이해하는 추세이다.

ALHE는 비교적 드문 질환으로 국내에는 총 18예<sup>3-12</sup>가 보고되어 있으며, 아직까지 ALHE의 임상 및 병리조직학적 특징에 대한 종합적인 연구가 이루어져 있지 않다. 저자들은 연세대학교 의과대학 세브란스병원에서 경험한 ALHE 15예를 대상으로 한 임상 및 병리조직학적 연구를 보고한다.

<접수: 2007년 11월 30일 >

교신저자: 이민결

주소: 120-752 서울특별시 서대문구 신촌동 134번지

연세대학교 의과대학 피부과학교실

전화: 02)2228-2080, Fax: 02)393-9157

E-mail: mglee@yuhs.ac

## 대상 및 방법

### 1. 연구대상

연세대학교 의과대학 세브란스병원에서 병리조직학적으로 진단된 ALHE 중 기존에 국내 문헌에 보고한 5예<sup>13</sup>와 2000년부터 2007년까지 새롭게 진단된 10예를 포함하여 총 15예를 대상으로 하였다.

### 2. 연구방법

대상 환자의 임상 기록 및 사진, 병리 슬라이드 소견에 근거하여 진단시의 연령 및 성별 분포, 피부 병변의 분포와 임상 양상, 검사실 검사, 병리조직학적 소견, 치료 및 경과 등을 조사하였다.

## 결 과

### 1. 발병 연령 및 성별 분포

ALHE로 진단된 15예 중 9예(60%)는 남성, 6예(40%)는 여성으로 성비는 약 1.5 : 1로 남성에서 좀 더 호발하는 것으로 나타났다. 발병 연령은 남성은 34세에서 84세(평균 53.7세), 여성은 5개월에서 50세(평균 33.2세)로 나타났다. 전체적으로는 평균 발병 연령은 45.5세였고, 남성에서는 50대, 여성에서는 30대에서 가장 많이 발생하였다(Fig. 1). 발병으로부터 진단에 이르기까지 걸리는 시간은 3개월에서 1년으로 다양하였다.

### 2. 증상 및 임상적 형태

가장 많이 동반되는 증상은 소양증으로 6예에서 호소하였다. 그 다음으로 많이 호소한 증상은 통증으로 4예에서 나타났다. 1예는 출혈 경향을 호소하였으며 나머지 4예에

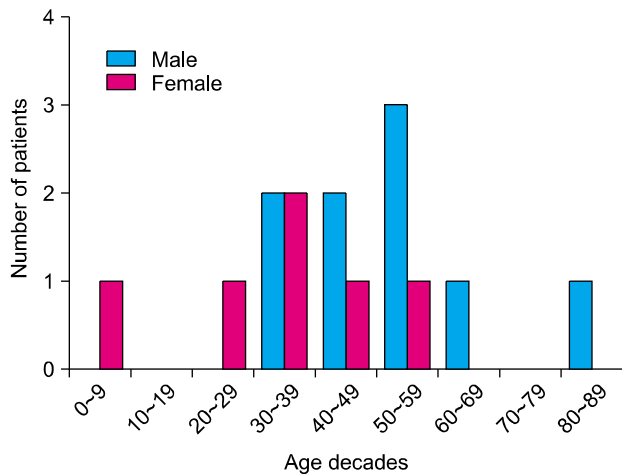


Fig. 1. Number of patients with ALHE by age decades

서는 아무런 증상을 호소하지 않았다(Table 1). 동반된 증상으로 1예에서 사타구니의 림프절병증 소견이 함께 관찰되었다.

피부 병변은 대부분 단발성 구진 또는 결절의 형태로 나타났다. 3예에서는 다발성 구진 또는 결절의 형태로 발생하였다. 다발성으로 발생한 3예 중 2예는 여러 부위에서 병변이 관찰되었다. 초기 진단은 피부 섬유종으로 오인되는 경우가 가장 많았으며(Fig. 2), 그 외에도 표피 낭종, 켈로이드, 결절성 양진, 구진괴사성 결핵발진, 신경절낭, 신경종 등으로 오인되는 경우도 있었다. Table 2은 본 논문의 연구대상 15예의 초기 진단 및 위치, 증상, 검사실 소견 등의 임상적 특징을 정리하였다.

### 3. 해부학적 분포

피부 병변의 발생 부위는 두피에 발생한 경우가 4예로 가장 많았다. 그 다음으로 다리(3예)에서 많이 발생하였다. 귀 또는 손가락에 발생한 경우가 각각 2예씩 있었으며, 그 외 이마 또는 손목에 발생한 경우가 각각 1예씩 보고되었다. 몸의 여러 부위에 발생한 경우도 2예 보고되었다(Fig. 3).

Table 1. Symptoms of patients with ALHE

Symptoms	Number of patients (%)
Pruritus	6 (40.0)
Tenderness	4 (26.7)
Bleeding tendency	1 (6.7)
No symptom	4 (26.7)

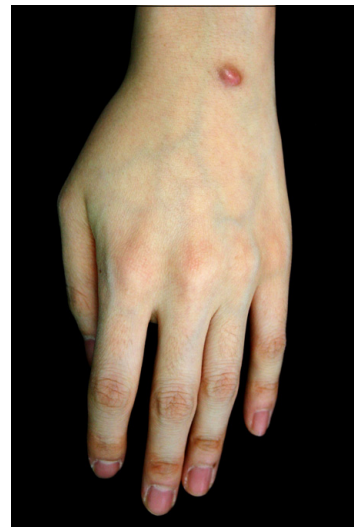
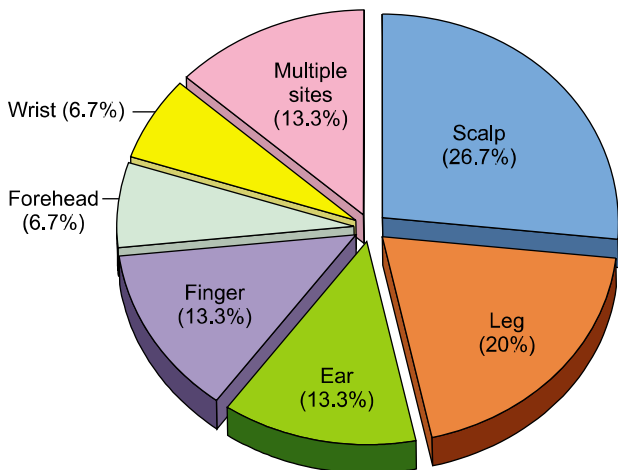


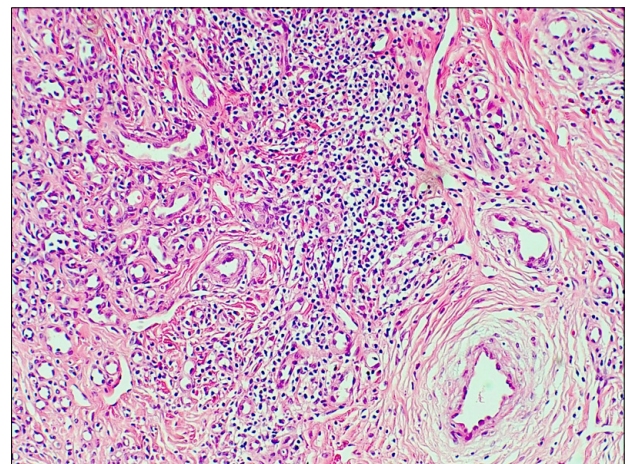
Fig. 2. A pea sized papule on the wrist. The clinical impression before biopsy was dermatofibroma.

**Table 2.** Clinical features of 15 patients with ALHE

Case	Sex/Age	Location	Prebiopsy clinical impressions	Symptoms	Laboratory Tests
1	M/58	Ear	Soft fibroma	Bleeding tendency	Normal
2	M/34	Ear	Dermatofibroma	Tenderness	Normal
3	M/55	Scalp	Not recorded	Tenderness	Not checked
4	M/46	Scalp	Prurigo nodularis	Pruritus	Peripheral eosinophilia (19.3%)
5	M/48	Arm and leg	Not recorded	Pruritus	Not checked
6	M/84	Leg	Prurigo nodularis	Pruritus	Not checked
7	M/65	Leg	Dermatofibroma	No symptoms	Not checked
8	F/34	Wrist	Dermatofibroma	No symptoms	Not checked
9	F/5 months	Scalp	Nevus flammeus	No symptoms	Not checked
10	F/28	Arm and trunk	Papulonecrotic tuberculid	Pruritus	Peripheral eosinophilia (9.4%) and elevated serum IgE (201 IU/ml)
11	M/59	Leg	Epidermal cyst	Pruritus	Not checked
12	M/34	Forehead	Dermatofibroma	No symptoms	Not checked
13	F/43	Scalp	Keloid	Pruritus	Not checked
14	F/33	Finger	Ganglion cyst	Tenderness	Not checked
15	F/50	Finger	Neuroma	Tenderness	Not checked



**Fig. 3.** Anatomic distributions of ALHE



**Fig. 4.** Irregular vascular channels with perivascular inflammatory infiltration. The inflammatory cells between the vessels are composed of lymphocytes, histiocytes and eosinophils.

**4. 검사실 검사 소견**

혈액 검사를 시행한 4예 중 2예(50%)에서 5% 이상의 혈중 호산구 증가 소견이 관찰되었으며, 혈중 IgE 검사를 시행한 1예에서 IgE 증가(150 IU/ml 이상) 소견을 보였다.

**5. 병리조직학적 검사**

병리조직학적 검사상 14예는 피부 진피에 위치하였으며, 1예는 피하지방층에 위치하였다. 표피는 13예에서는 특이한 소견 보이지 않았으며 1예에서는 과각화증이, 그리고 1예에서는 과각화증과 극세포증이 동반된 소견이 나타

났다.

모든 병변에서 공통적으로 혈관내피세포의 상피모양 변화를 보이는 혈관의 증식 소견이 관찰되었다(Fig. 4). 증식된 혈관의 크기는 작거나 중간 정도이며 관강의 형태는 원형 또는 다각형 등으로 다양하였으며 불규칙한 형태의 굴과 문합의 형성이 함께 관찰되었다. 섬유화 소견은 5예에서 관찰되었으며, 이 중 4예는 증식된 혈관의 주변부에서, 그리고 1예는 간질에서 관찰되었다. 염증 세포는 주로 림프구와 호산구로 이루어져 있었으며 모든 예에서 다수의



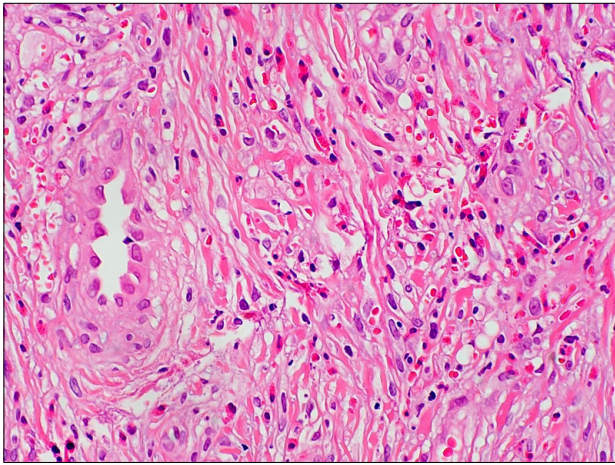


Fig. 5. Plump endothelial cells protruding into the lumen of the blood vessel and infiltration of mixed inflammatory cells with numerous eosinophils are observed.

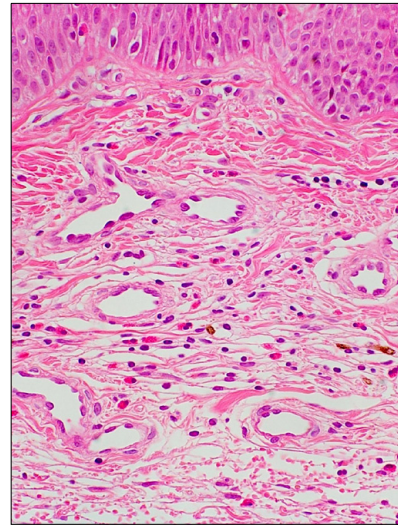


Fig. 7. Angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia within nevus flammeus

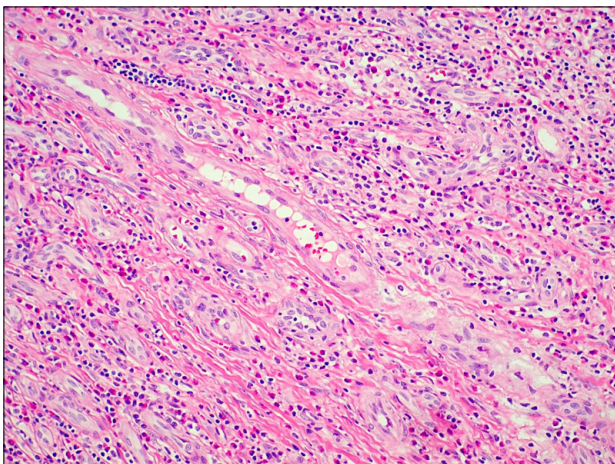


Fig 6. A blood vessel lined by vacuolated epithelioid endothelial cells shows luminal obliteration.

호산구 침윤이 관찰되었다. 림프 여포의 형성은 1예에서만 관찰되었다.

증식된 혈관의 내피세포는 크고 둥근 핵과 풍부한 호산성 또는 공포화된 세포질을 가지는 상피모양을 보였으며 (Fig. 5), 이러한 혈관내피세포가 혈관 내로 돌출되어 자갈 모양(cobble stone-like)을 보였다. 2예에서는 관광 폐색 (luminal obliteration) 소견을 나타내었다(Fig. 6). 세포핵의 이형성 또는 증가된 핵분열 소견은 관찰되지 않았다.

동정맥 기형과 동반되어 나타난 경우가 1예 있었으며, 임상적으로 화염상 모반과 동반되어 나타났다(Fig. 7). Table 3은 ALHE 15예의 병리조직학적 특징을 정리하였다.

Table 3. Histopathologic characteristics of ALHE

Microscopic features	No. of cases (%)
Location of the lesion	
Dermis	14 (93.3)
Subcutaneous tissue	1 (6.7)
Epidermal changes	
Hyperkeratosis	2 (13.3)
Acanthosis	1 (6.7)
Vascular changes	
Epithelioid endothelium	15 (100.0)
Vascular proliferation	15 (100.0)
Luminal obliteration	2 (13.3)
Arteriovenous malformation	1 (6.7)
Inflammatory infiltration	
Eosinophils	15 (100.0)
Lymphocytes	15 (100.0)
Germinal center formation	1 (6.7)
Mast cells	3 (20.0)
Plasma cells	2 (13.3)
Fibrosis	
Perivascular fibrosis	4 (26.7)
Interstitial fibrosis	1 (6.7)

## 6. 치료 및 경과

수술적 절제술을 시행한 경우가 4예로 가장 많았으며, 4예 모두에서 재발은 관찰되지 않았다. 국소 스테로이드 연고는 2예에서 사용하였으며, 1예에서 재발하였다. 또한 국소 스테로이드 주사 요법과 경구 스테로이드 복용으로 치료한 예가 각각 1예씩 있었으며, 모두 재발하였다. 그 외

**Table 4.** Summary of treatment and recurrence rate of ALHE

Treatment	No. of cases	No. of recurred cases (%)
Surgical excision	4	0 (0)
Topical steroid	2	1 (50.0)
Intralesional injection of triamcinolone	1	1 (100.0)
Systemic steroid	1	1 (100.0)
5% imiquimod cream	1	0 (0)
No treatment	6	-
Total No. of treated cases	9	3 (33.3)

5% imiquimod 크림을 사용하여 치료한 1예가 있었으며 재발은 관찰되지 않았다. 전체적으로 재발은 치료를 시행한 9예 중 3예에서 나타나 33.3%의 재발률을 보였다(Table 4).

### 고 찰

ALHE는 1969년 Wells와 Whimster<sup>1</sup>가 처음으로 9예를 보고하면서 subcutaneous angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia로 명명한 이래 조직학적 특성에 따라 histiocytoid hemangioma<sup>14</sup>, epithelioid hemangioma<sup>15</sup> 등의 다양한 명칭으로 불려지다가 1985년 Olsen과 Helwig<sup>2</sup>의 연구 이후에는 대부분 ALHE로 명명되고 있다.

ALHE는 성별간 발생 빈도가 큰 차이가 없는 것으로 알려져 있는데<sup>16</sup>, 본 연구에서는 남성과 여성의 발생 비율은 약 1.5 : 1로 남성에서 조금 더 호발하는 경향을 보였다. 전체적으로 평균 발생 연령은 45.5세로 나타났으며, 이러한 결과는 Olsen과 Helwig<sup>2</sup>가 보고한 32세에 비해 더 높은 연령대에서 발생하였다. 발병 연령은 5개월에서 84세로 매우 다양한 분포를 보였다.

ALHE에서 흔하게 동반되는 증상은 보고들마다 차이가 있다. 소양증이 가장 많이 나타난다고 보고한 연구<sup>1</sup>가 있는 반면 통증이 가장 많이 나타난다고 보고한 연구<sup>2</sup>도 있었다. 본 연구에서는 소양증이 가장 흔히 동반되는 증상으로 관찰되었으며, 그 다음으로 통증을 호소하는 것으로 나타났다. ALHE에서 소양증이 나타나는 기전은 확실하지 않으나, ALHE의 병변 일부에서 비만 세포가 관찰되는 것으로 보아 이러한 비만세포가 히스타민과 호산구 화학주성인자 등의 매개체를 방출하고 이러한 매개체에 의한 상호작용에 의해 소양증이 유발될 가능성이 있을 것으로 짐작된다<sup>14</sup>.

ALHE의 호발 부위는 두피에 발생한 경우가 가장 많았으며, 그 다음으로 다리, 귀와 손가락, 이마와 손목의 순으로 발생하였다. 이러한 해부학적 분포로 미루어 볼 때, ALHE는 대개 혈관이 풍부하거나 노출부, 또는 외상을 입기 쉬운 위치에 발생하는 것으로 생각된다. 그렇지만 이러

한 해부학적 분포는 귀 및 귓바퀴 주위에 가장 많이 발생하는 것으로 나타난 기존 외국 보고 및 국내 보고와 차이를 보인다<sup>1,2,16</sup>. 이와 같은 차이를 보이는 이유로는 다음과 같은 몇 가지를 생각할 수 있다. 첫째, 본 증례들의 수가 충분하지 못하여 편향된 결과가 나왔을 가능성이 있다. 둘째, 국내 문헌에는 ALHE 증례가 많이 보고되어 있지 않으므로 전형적인 양상의 ALHE가 아닐 경우 조직검사를 시행하지 않아 ALHE를 진단하지 못하였을 가능성이 있다. 셋째, 일반적으로 ALHE는 외국 문헌 상 귀 및 귓바퀴주위에 많이 생긴다고 알려져 있으므로 이를 고찰하는 과정에서 이와 유사한 임상 양상을 보이는 증례만 국내 문헌에 보고되었을 가능성이 있다. 따라서 국내 ALHE의 호발 부위를 정확히 알기 위해서는 향후 더 많은 예를 모은 연구가 필요할 것으로 생각한다.

병변은 대부분 단발성의 구진 또는 결절로 발생하였으며, 다발성으로 발생한 예도 있었다. ALHE는 Kimura씨 병에 비해 림프질병증 소견이 잘 나타나지 않는 것으로 알려져 있으며<sup>14</sup> 본 연구에서도 림프질병증 소견이 나타난 예는 1예에서만 관찰되었다. 혈액 검사를 시행한 4예 중 2예에서 혈중 호산구 증가 소견이 관찰되었고 이 중 1예에서 혈중 IgE의 증가 소견이 관찰되었다. 이와 같은 이상을 보인 2예 모두에서 소양증을 호소하였다.

본 연구에서 나타난 ALHE의 병리조직학적 특징은 상피세포모양의 변화를 보이는 혈관내피세포의 변화와 이러한 혈관내피세포가 내층을 이루는 혈관의 증식 소견, 그리고 림프구와 호산구로 이루어진 혈관 주변의 염증 침윤으로 요약되며, 이러한 특징은 모든 예에서 관찰되었다. 이러한 세 가지 변화 중 ALHE를 특징짓는 가장 중요한 소견은 혈관내피세포의 상피세포모양 변화로 생각되며, 이러한 혈관내피세포의 변화는 특히 Kimura씨 병과의 감별에 있어 중요한 단서가 된다. 증식된 혈관내피세포는 핵이 크고 둥글며 풍부한 호산성 또는 공포화된 세포질을 가지고 있어 조직구와 유사한 형태를 가지기 때문에 과거에는 이러한 세포의 기원이 조직구라는 주장이 있었으나 lysozyme 염색상 음성으로 나타나고 factor VIII 항원에 양성 소견이 나타나는 것으로 보고되어 혈관내피세포에서 기원하였음이 밝혀진 바가 있다<sup>2</sup>.

ALHE와 Kimura씨 병과의 연관성에 대해서 그 동안 많은 논란이 있어 왔다. Well와 Whimster<sup>2</sup>가 ALHE를 최초로 보고하면서 ALHE와 Kimura씨 병이 동일한 질환이라고 제시한 이후 ALHE와 Kimura씨 병을 같은 질환으로 간주한 보고들이 다수 발표되었으나<sup>18-21</sup>, 이후 여러 저자들의 연구<sup>14,15,22-24</sup>에 의하여 ALHE와 Kimura씨 병은 병리조직학적으로 다른 질환임이 제시되었다. 병리조직학적으로 Kimura씨 병은 병변의 깊이가 ALHE에 비해 더 깊고 큰 연부조직 종양의 형태로 나타나며, ALHE에서 나타나는 혈관내피세포의 상피모양의 변화가 나타나지 않으며, 혈관의 증식 소견은 적으나 림프구와 호산구의 침윤이 더 심하게 나타나며 림프 여포의 형성과 간질의 섬유화 소견이 자주 나

타나는 특징이 있다. 본 증례에서도 1예를 제외하고는 병변의 위치가 진피 내부로 나타났고 모든 예에서 혈관내피세포의 상피모양 변화 및 혈관의 증식 소견이 관찰되었으며 간질의 섬유화 소견과 림프 여포의 형성은 각각 1예에서만 관찰되어 위의 견해와 부합되는 소견을 나타내었다.

Kimura씨 병 이외에도 ALHE는 임상 및 병리조직학적으로 모세혈관류, 해면 혈관종, 상피모양 혈관내피종, Kaposi 육종, 피부 혈관 육종, 혈관종성 림프모양 과오종, 화농성 육아종, 호산구성 육아종, 안면 육아종, 곤충 물림, 예스너피부림프구침윤, 피부림프구종 등 다양한 질환과 감별해야 한다. 이 중 특히 피부 혈관 육종과 상피모양 혈관내피종, 그리고 곤충 물림과의 감별이 중요하다. ALHE에서 나타날 수 있는 큰 혈관내피세포의 증식은 피부 혈관 육종과 상피모양 혈관내피종에서도 나타날 수 있다. 그러나 피부 혈관 육종에서는 ALHE에서 나타나지 않는 관광내 유두상 증식 소견이나 아교질 분리 소견이 흔하게 나타나고 핵의 다형성이나 이형성 소견이 자주 관찰된다는 점에서 감별할 수 있다. 상피모양 혈관내피종은 ALHE와는 달리 그물모양의 침윤성 성장을 하는 것이 특징이며 호산구의 침윤이 거의 관찰되지 않고 세포의 배열이 짧은 다발 또는 작은 등지의 형태를 띤다는 점에서 감별할 수 있다. 곤충 물림은 림프구와 호산구의 침윤이 동반되고 일부에서 혈관의 증식 소견이 나타날 수 있다는 점에서 ALHE와 혼동될 수 있으나, 곤충 물림에서는 혈관의 증식 소견이 ALHE에 비해 뚜렷하게 나타나지 않고 무엇보다 혈관내피세포의 상피세포모양 변화가 관찰되지 않는다는 점에서 감별할 수 있다.

ALHE의 원인은 아직 확실하게 알려져 있지 않지만 외상, 내분비계 요소, 곤충에 대한 알레르기 반응, 비정상적인 내피세포의 과다 증식, 염증성 피부 반응<sup>25</sup>, 과에스트로젠 상태<sup>26</sup>, 또는 rennin-angiotensin 계의 이상<sup>27</sup> 등으로 생각하고 있다. 일부에서는 이차적인 염증 반응을 동반한 양성 혈관종으로 간주하기도 한다<sup>24</sup>. 그러나 ALHE의 면역 형광 검사상 혈관 주위에 IgA, IgM, C3 등이 침착되며 혈청 내 한랭 글로불린의 증가, 혈청 IgE의 상승과 아토피 환자에서 호발된다는 점 등을 들어 ALHE는 면역학적 손상에 대한 2차적인 염증 반응의 결과로 나타난다는 견해도 제시되었다<sup>25</sup>. Olsen과 Helwig<sup>2</sup>는 다수의 ALHE 병변에서 동정맥 지름길이 동반된다는 사실을 발견하고 외상과 임신에 의한 고에스트로젠 혈증 등의 유발인자에 의해 동정맥 지름길이 발생하며, 이러한 동정맥 지름길의 작용에 의해 혈관내피세포의 증식이 유도된다고 주장하였으며 Fetsch와 Weiss<sup>28</sup>도 ALHE의 많은 예에서 동정맥 혈관의 손상을 발견하고, ALHE는 이러한 혈관 손상을 회복시키기 위한 반응성 과정이라고 주장하였다. Burg 등<sup>29</sup>은 선천성 화염상 모반에서 발생한 ALHE를 보고하면서 기존에 존재하던 혈관 병변에 어떠한 자극이 가해지면, 혈관 병변에서 TNF- $\alpha$ , IL-6와 같은 혈관 증식 유도 물질이 분비되어 ALHE가 발생한다고 주장하였다. 본 연구에서도 1예에서 화염상 모반

과 함께 발생한 것으로 관찰되어 이와 같은 견해를 뒷받침하였다.

ALHE의 치료로는 수술적 절제술을 가장 많이 시행하였으며, 재발은 관찰되지 않았다. 그 외 국소 스테로이드 연고, 국소 스테로이드 주사 요법과 경구 스테로이드 복용으로 치료한 예가 있었으나 일부 또는 전부에서 재발하였다. 기존 국내에 보고된 문헌을 고찰해보면, 본 증례들과 유사하게 수술적 절제가 치료를 시행한 18예 중 8예로 가장 많이 이루어졌으며 재발도 관찰되지 않았다. 그 다음으로 레이저 치료(5예)를 많이 시행하였으며, 수술적 절제와 마찬가지로 재발은 관찰되지 않았다. 그 외 전기 소작술(2예), 국소 스테로이드연고 주사 요법(1예), 동맥색전술(1예), 그리고 dapsone (1예) 등으로 치료한 예가 보고되어 있다. ALHE는 전이를 하지 않으며 경계가 명확한 경우가 많으므로 이와 같이 수술적 절제 또는 레이저 치료가 일차적 치료로서 가장 적합할 것으로 생각된다. 그러나 병변이 다발성으로 나타나거나 재발하는 경우에는 수술적 절제 또는 레이저 치료를 사용하기에 한계가 있으므로 이러한 경우 다른 치료 방법을 고려하여야 한다. 최근에는 5% imiquimod 크림이 혈관생성 억제 인자인 기질 금속단백분해 효소 1의 조직 억제제(tissue inhibitor of matrix metalloproteinase 1)를 증가시키고 중앙 세포 증식의 감소 및 중앙 세포 고사 축진을 통해 혈관내피종, 영아 혈관종 등의 혈관 기원 종양에 효과를 보인다는 연구<sup>30,31</sup>가 있다. ALHE에도 5% imiquimod 크림을 사용하여 재발 없이 치료한 예가 2예 보고된 바가 있다<sup>32,33</sup>. 본 연구에서도 5% imiquimod 크림을 사용하여 호전된 예가 1예 관찰되었으며 현재까지 재발 없이 관찰 중이다. 현재까지 언급된 치료 이외에도 indomethacin<sup>34</sup>, pentoxifylline<sup>35</sup>, 병변내 bleomycin 주사<sup>36</sup> 등의 다양한 치료 방법이 보고되어 있으나 그 치료 효과의 일관성은 명확하지 않다. 따라서 현재까지 ALHE의 치료를 위해 가장 적합한 방법은 병변이 단발성이거나 국소적일 경우 수술적 절제 또는 레이저 치료를 사용하는 것이 좋겠으며, 병변이 다발성이거나 재발성일 경우에는 국소 스테로이드 연고 또는 5% imiquimod 크림 도포 등의 비침습적 방법을 시도하는 것이 바람직할 것으로 생각한다.

## 결 론

ALHE는 비교적 드문 질환으로 국내에는 아직 ALHE의 임상 및 병리조직학적 양상에 대한 독립된 연구가 이루어진 바가 없었다. 저자들은 연세대학교 의과대학 세브란스 병원에서 경험한 15예를 고찰하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

ALHE의 남녀간 발생 비율은 1.5 : 1로 남성에서 조금 더 호발하는 것으로 나타났다. 평균 연령은 45.5세, 발생 연령은 5개월에서 84세로 매우 다양한 분포를 보였다. 가장 흔히 동반되는 증상은 소양증이며, 가장 흔히 나타나는 부위는 두피로 나타났다. 조직학적으로 상피세포 모양의

혈관내피세포 변성이 나타나며, 이와 함께 표재성 혈관의 증식과 림프구 및 호산구의 침윤이 동반되는 것이 특징적이다. 치료는 다양하나 수술적 절제술이 가장 많이 이루어지며 재발률도 가장 낮은 것으로 나타났다.

저자들은 본 연구에서 ALHE 15예를 대상으로 의무기록 및 병리 조직 소견을 검토하는 후향적인 방법으로 ALHE의 임상 및 병리조직학적인 특징을 분석하였다. 향후 국내 ALHE의 정확한 임상적, 병리조직학적 특징과 적합한 치료방법을 찾아내기 위해서 더 많은 예를 모은 연구가 필요할 것으로 생각한다.

### 참 고 문 헌

1. Wells GC, Whimster IW. Subcutaneous angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia. *Br J Dermatol* 1969;81:1-14
2. Olsen TG, Helwig EB. Angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia. A clinicopathologic study of 116 patients. *J Am Acad Dermatol* 1985;12:781-796
3. Ahn KW, Lee JB, Lee HS, Jee JK, Ham EK, Ahn HS, et al. Pathologic study of Kimura's disease. *Seoul J Med* 1984;25:501-510
4. Choi SW, Kim TY, Kim HO, Kim CW. A case of Kimura's disease. *Korean J Dermatol* 1985;23:248-252
5. Mok HS, Kwon KS, Chung TA. A case of angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia. *Korean J Dermatol* 1985;23:526-530
6. Kwark EH, Lee JY, Suh JI. A case of angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia. *Korean J Dermatol* 1988;26:125-129
7. Hur SG, Kim CS, Lee SC, Chun IK, Kim YP. A case of angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia and its treatment with carbon dioxide laser. *Korean J Dermatol* 1991;29:130-135
8. Lee JH, Shim YS, Oh KK, Lee YS. A comparative clinicopathologic study between Kimura's disease and epithelioid hemangioma. *Korean J Otolaryngol-Head Neck Surg* 1993;36:405-412
9. Jang KA, Choi JH, Sung KJ, Moon KC, Koh JK. Histiocytoid hemangioma (angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia): effective treatment with dapsone. *Korean J Dermatol* 1997;35:350-353
10. Juhn BJ, Lee MH. A case of angiolymphoid hyperplasia with eosinophilla associated with arteriovenous malformations. *Korean J Dermatol* 1999;37:78-81
11. Shin SS, Lee JB, Lee SC, Won YH. A case of angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia. *Korean J Dermatol* 2000;38:836-837
12. Jang KA, Lee JY, Kim CH, Choi JH, Sung KJ, Moon KC, et al. Angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia and Kimura's disease: a clinico-pathologic study in Korea. *Korean J Dermatol* 2001;39:309-317
13. Ahn HJ, Lee KG. A clinicopathological study of Kimura's disease and epithelioid hemangioma. *Yonsei Med J* 1990;31:205-211
14. Rosai J, Gold J, Landy R. The histiocytoid hemangiomas. A unifying concept embracing several previously described entities of skin, soft tissue, large vessels, bone, and heart. *Hum Pathol* 1979;10:707-730
15. Enzinger FM, Weiss SW. *Soft tissue tumors*. 1st ed. St. Louis: The C. V. Mosby Co., 1983:371-397
16. Helander SD, Peters MS, Kuo TT, Su WP. Kimura's disease and angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia: new observations from immunohistochemical studies of lymphocyte markers, endothelial antigens, and granulocyte proteins. *J Cutan Pathol* 1995;22:319-326
17. Rosai J. Histiocytoid hemangioma. A proposal of a new entity which embraces previously described diseases of heart, blood vessels, skin, bone and other sites. *J Fla Med Assoc* 1980;67:190-191
18. Kandil E. Dermal angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia versus pseudopyogenic granuloma. *Br J Dermatol* 1970;83:405-408
19. Mehregan AH, Shapiro L. Angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia. *Arch Dermatol* 1971;103:50-57
20. Henry PG, Burnett JW. Angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia. *Arch Dermatol* 1978;114:1168-1172
21. Reed RJ, Terazakis N. Subcutaneous angioblastic lymphoid hyperplasia with eosinophilia (Kimura's disease). *Cancer* 1972;29:489-497
22. Googe PB, Harris NL, Mihm MC Jr. Kimura's disease and angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia: two distinct histopathological entities. *J Cutan Pathol* 1987;14:263-271
23. Urabe A, Tsuneyoshi M, Enjoji M. Epithelioid hemangioma versus Kimura's disease. A comparative clinicopathologic study. *Am J Surg Pathol* 1987;11:758-766
24. Chun SI, Ji HG. Kimura's disease and angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia: clinical and histopathologic differences. *J Am Acad Dermatol* 1992;27:954-958
25. Grimwood R, Swinehart JM, Aeling JL. Angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia. *Arch Dermatol* 1979;115:205-207
26. Moy RL, Luftman DB, Nguyen QH, Amenta JS. Estrogen receptors and the response to sex hormones in angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia. *Arch Dermatol* 1992;128:825-828
27. Fernandez LA, Olsen TG, Barwick KW, Sanders M, Kaliszewski C, Inagami T. Renin in angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia. Its possible effect on vascular proliferation. *Arch Pathol Lab Med* 1986;110:1131-1135
28. Fetsch JF, Weiss SW. Observations concerning the patho-

- genesis of epithelioid hemangioma (angiolymploid hyperplasia). *Mod Pathol* 1991;4:449-455
29. Burg G. Collision dermatosis: angiolymploid hyperplasia with eosinophilia developing within a congenital port wine nevus. *Dermatology* 1993;187:293-295
30. Sidbury R, Neuschler N, Neuschler E, Sun P, Wang XQ, Miller R, et al. Topically applied imiquimod inhibits vascular tumor growth in vivo. *J Invest Dermatol* 2003; 121:1205-1209
31. Sanchez-Carpintero I, Martinez MI, Mihm MC Jr. Clinical and histopathologic observations of the action of imiquimod in an epithelioid hemangioendothelioma and Paget's mammary disease. *J Am Acad Dermatol* 2006;55:75-79
32. Redondo P, Del Olmo J, Idoate M. Angiolymploid hyperplasia with eosinophilia successfully treated with imiquimod. *Br J Dermatol* 2004;151:1110-1111
33. Gencoglan G, Karaca S, Ertekin B. Angiolymploid hyperplasia with eosinophilia successfully treated with imiquimod. A case report. *Dermatology* 2007;215:233-235
34. Nomura K, Sasaki C, Murai T, Mitsuhashi Y, Sato S. Angiolymploid hyperplasia with eosinophilia: successful treatment with indomethacin farnesil. *Br J Dermatol* 1996; 134:189-190
35. Person JR. Angiolymploid hyperplasia with eosinophilia may respond to pentoxifylline. *J Am Acad Dermatol* 1994; 31:117-118
36. Akdeniz N, Kosem M, Calka O, Bilgili SG, Metin A, Gellincik I. Intralesional bleomycin for angiolymploid hyperplasia. *Arch Dermatol* 2007;143:841-844
-