

장기 융기성 홍반 2례

고신대학 의학부 피부과학교실 및 병리학교실*

전성진·서기석·김상태·허만하*

Two Cases of Erythema Elevatum Diutinum

Sung Jin Jeon, Kee Suck Suh, Sang Tae Kim, Man Ha Huh*

Department of Dermatology and Pathology
Kosin Medical College, Pusan 602-702, Korea*

= Abstract =

We report 2 cases of erythema elevatum diutinum, one in a 53-year-old woman(case 1) and the other in a 70-year-old woman(case 2). The patients had painful erythematous papules, plaques, bullae and nodules on the dorsa of both hands. ASLO value showed marked elevation in case 1. A test for recall antigen(Multitest CMI®) showed positive reaction to streptococcal antigen(Lancefield group C) in case 2.

Histopathologic findings showed dense perivascular infiltration of neutrophils, lymphoid cells and nuclear dusts with deposition of fibrinoid materials within and around the blood vessel walls.

On administration of dapsone, her skin lesions improved remarkably in case 2.

I. 서 론

장기 융기성 홍반(Erythema Elevatum Diutinum)은 드문 만성 피부질환으로 신체의 말단부 및 수배부, 슬관절, 주관절 등의 관절 신전부에 동통을 동반하는 홍색 혹은 갈홍색의 구진, 판, 또는 결절을 보인다. 병리조직학적 소견은 백혈구 파쇄성 혈관염(Leukocy-

toclastic vasculitis)을 보이고 일부 후기 병변에서는 심한 섬유화(Fibrosis)가 나타난다. 본 증은 1894년 Crocker와 Williams⁵⁾가 처음 명명한 이래 여러 증례가 보고되었으며 국내에서는 1972년 변과 이¹⁾가 처음 보고한 이래 4례^{2,3,9,17)}가 보고된 바 있다.

저자들은 손등에 발생한 장기 융기성 홍반 2례를 경험하고 문헌고찰과 함께 보고한다.

II. 증례

증례 1

환자 : 이○○, 53세, 여자

초진일 : 1987년 12월 17일

주소 : 양측 손등에 동통과 압통을 동반한 홍반성의 판.

현병력 : 환자는 내원 약 7일 전부터 양측 손등에 동통과 압통을 동반한 홍반성의 구진이 생겼으며 시간이 경과함에 따라 점차 심해져 둥근 모양의 단단하고 융기된 홍반성 판이 발생하였다.

가족력 : 특기사항 없음.

과거력 : 약 5개월 전부터 승모판 협착 및 울혈성 심부전 증상이 발생.

이학적 소견 : 안면부종(Puffy Face)과 불규칙한 심박동, 확장기 심잡음(Diastolic Murmur)이 청진됨.

피부 소견 : 양측 손등과 손가락에 동통이 심하고 경계가 명확한 직경 1.5cm에서 3.0cm 크기의 환상의 융기된 암적색 구진, 판, 수포 및 결절을 보였고(Fig. 1, 2) 촉진시에 압통을 호소하였으며 단단하게 느껴졌다.

검사 소견 : 일반 혈액검사상 혈침속도(44 mm/hr) 및 ASLO(1600 U/ml)는 증가되었고 뇨검사, 대변검사, 류마티양인자검사, VDRL, 간기능검사, 간염항원항체검사 등에서는 정상범위이거나 음성의 소견을 보였다. 흉부X선검사와 심전도검사서 승모판의 병변 및 심방세동의 소견을 보였고 심에코도(Echocardiogram)에서 승모판 협착의 소견을 나타내었다.

병리조직학적 소견 : 손등의 홍반성 판에서 시행한 피부생검소견으로 Hematoxylin-Eosin 염색에서 표피는 불규칙한 극세포증을 보였고 진피 상부는 심한 부종과 표피하 수포를 형성하였다. 전진피에 호중구, 핵진, 림프구가 조밀하게 침윤되어 있었고 모세혈관의 확장, 내피세포의 종창 및 혈관벽과 그 주위에 호산성

의 섬유소양 물질(Fibrinoid material)의 침착을 보여 특징적인 백혈구 파쇄성 혈관염의 소견을 나타내었다(Fig. 4). Oil Red O 염색상 지질은 발견되지 않았다.

치료 및 경과 : 울혈성 심부전으로 dapsone을 투여할 수 없었으며 피부병변의 호전없이 1개월후 심부전으로 사망하였다.

증례 2

환자 : 주○○, 70세, 여자

초진일 : 1987년 11월 26일

주소 : 양측 손등에 동통과 압통이 있는 다수의 홍반성 결절.

현병력 : 내원 2주 전부터 양측 손등에 경계가 명확하고 견고한 원형의 홍반성 구진들이 발생하였고 시간이 경과함에 따라 융합되어 결절 모양을 나타내었다.

이학적 소견 : 피부소견외 특기사항 없음.

피부 소견 : 양측 손등에 다수의 홍반성 결절 및 오른쪽 엄지의 배부에 단단하고 융기된 동전 크기의 둥근 홍반성 판을 보였고 동통이 심하였으며 촉진시 압통을 호소하였다(Fig. 5, 6).

검사 소견 : 일반 혈액검사, 뇨검사, 대변검사, 간기능검사, 간염항원항체검사, 심전도검사 등에서는 정상이거나 음성의 소견이었다. 회상항원 면역반응검사(Multitest CMI®)상 연쇄상구균항원(Lancefield group C)에 대해 양성을 보였다.

병리조직학적 소견 : 우측 손등의 융기된 판에서 시행한 조직검사 소견으로 표피는 불규칙한 극세포증과 해면증을 보였고 진피 상부는 심한 부종과 표피하 수포를 보였으며 혈관 주위에 호중구와 림프구가 조밀하게 침윤되었다(Fig. 7, 8). 모세혈관의 확장과 내피세포의 종창 및 혈관벽 주위에 호산성의 섬유소양 물질의 침착을 보여 특징적인 백혈구 파쇄성 혈관염의 소견을 나타내었으며 직접면역형광검사상 음성의 소견을 보였다.



Fig. 1. Dark reddish papules, bullae and plaques on the dorsa of both hands in case 1



Fig. 2. Close-up view of the dorsum of the left hand in case 1.



Fig. 3. Marked edema in the upper dermis and diffuse and dense cellular infiltration in the whole dermis in case 1 (H & E X 40)

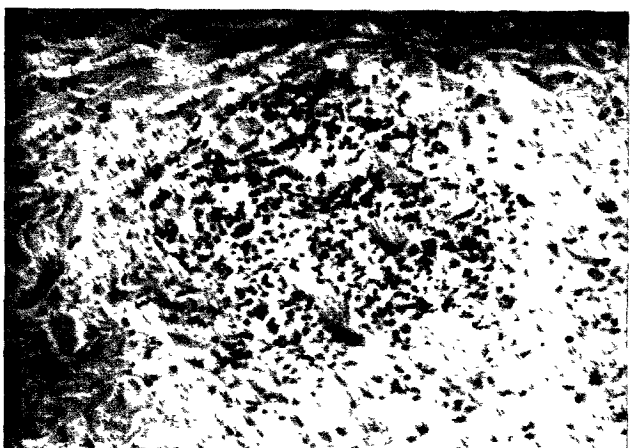


Fig. 4. Neutrophils and nuclear dusts in perivascular area, and fibrinoid degeneration within and around a vessel wall in case 1 (PAS, X 100)



Fig. 5. Multiple erythematous papules and plaques on the dorsum of the finger in case 2.



Fig. 6. Close-up view of the dorsum of the finger in case 2.

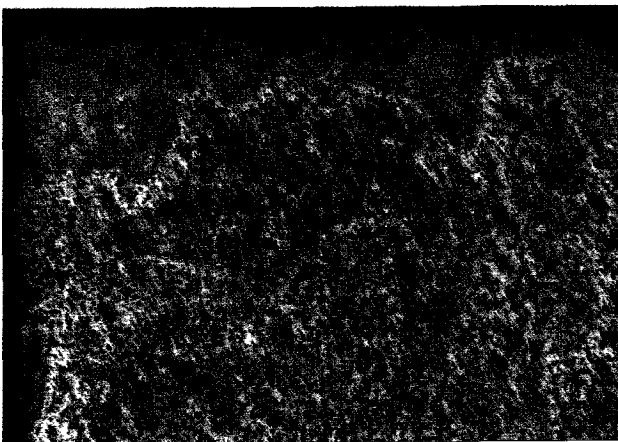


Fig. 7. Marked edema in the upper dermis and diffuse cellular infiltration in the whole dermis in case 2 (H. & E., X 40).

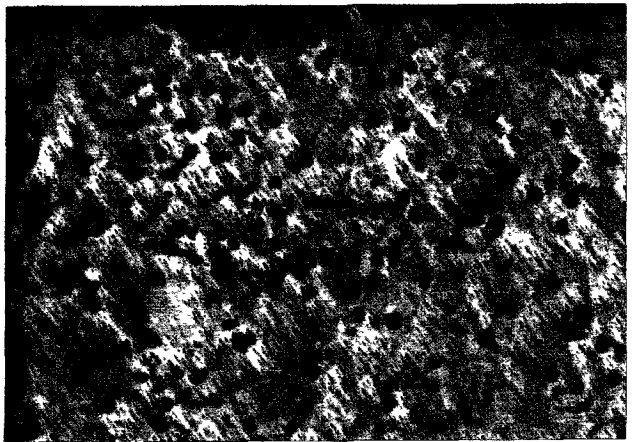


Fig. 8. Neutrophils, nuclear dusts, lymphoid cells and swelling of endothelial cells in the dermis in case 2 (H. & E., X 200).

치료 및 경과 : dapsone을 1일 100mg씩 1주일 동안 경구로 투여하여 동통 및 피부병변의 호전을 보였으며 2주간 사용한 후 병변은 소실되었고 2년이 지난 현재까지 재발되지 않았다.

Ⅲ. 고 찰

장기 용기성 홍반은 만성적으로 지속되는 홍색 또는 갈홍색의 결절과 판을 보이는 질환으로 수포, 출혈성 가피 및 궤양을 동반하기도 한다⁷⁾. 본증은 주로 수배부, 슬관절, 주관절의 신전부에 호발하며 드물게 안면, 성기부, 체간 및 점막에서도 발생된다^{6,17)}.

발생연령은 모든 연령층에서 발병할 수 있으나 주로 30대에서 60대 사이에서 흔하며 남녀의 빈도는 동일하다^{6,12)}. 임상적 특징으로 초기에는 군집 또는 분리된 소수포 및 구진으로 시작하여 원형, 난원형, 혹은 불규칙한 모양을 나타내게 되고 색조는 홍색, 갈홍색 및 황색을 보일 수 있으며⁷⁾ 자각증상으로 경한 소양증과 심한 통증을 호소한다. 본 증례에서는 50대와 70대 여자의 손등에 발생하였으며 심한 통증을 호소하였다.

본증의 원인은 아직까지 밝혀져 있지 않지만 연쇄상구균 감염으로 본증이 악화될 수 있으며 streptococcus항원을 피내 주사시에 새로운 병변이 발생되고 임상 및 조직학적 소견도 Arthus 반응과 유사하므로 세균감염성 알레르기설이 유력하게 제시되고 있다^{7,14)}. 또한 Katz 등⁷⁾은 Cl_q 의 결합능력 증가가 본증을 일으키는데 중요한 역할을 할 것이라고 보았다. 그외 1977년 Morrison 등¹⁶⁾은 cryoglobulinemia와 동반된 경우를 보고하였고 Kórvary 등¹¹⁾은 IgG, Sams 등²⁰⁾은 IgA의 paraproteinaemia와 동반한 경우를 보고하였으며 1978년 Wolff 등²²⁾은 면역전자현미경검사상 병변부위의 혈관에 IgG, C_3 및 fibrinogen이 침착되는 것을 관찰하여 면역복합반응이 본증의 원인일 것이라는 가능성이 더욱 높아졌다. 본 증례의

경우 증례 1에서 ASLO치가 1600 U/ml로 현저히 증가되어 있었으며 증례 2에서는 회상항원검사에서 연쇄상구균 항원에 대해 강한 양성 반응을 보여 세균에 대한 면역복합반응이 본증의 원인인 가능성을 시사하였다.

병리조직 소견으로 초기 병변은 진피의 혈관주위 및 간질에 호중구 및 핵진(Nuclear Dust)을 보이며^{7,21)} 혈관내피세포의 종창과 혈관벽 내부 및 외부에 호산성의 섬유소양 물질의 침착을 보이는 백혈구 파쇄성 혈관염을 나타내고 말기에는 세포침윤이 적으며 혈관의 섬유소양 비후로 혈관이 막히기도 한다. 손상된 조직에는 지질대사와는 관계없이 이차적으로 cholesterol ester가 세포외에 침착되어 Urbach²³⁾는 이를 extrazelluläre cholesterinose라고 하였으며 현재는 본증의 아형으로 밝혀졌다. 본 증례에서는 2례 모두 특징적인 백혈구 파쇄성 혈관염의 소견을 보였으며 섬유화나 지질의 침윤은 없었다.

임상적으로 감별해야 할 질환으로는 다형홍반, 환상 육아종, 피부근염, 통풍, 피부결핵, 결절성황색종, 망상조직구성 육아종(reticulo-histiocytic granuloma) 등이 있고 조직학적으로 감별해야 할 질환은 Sweet 증후군, 환상 육아종 등⁶⁾이 있는데, 본 증례 1에서 임상적으로 다형홍반 및 환상 육아종을 생각하였으며 조직생검 소견으로 본증의 특징적인 소견을 보여 진단할 수 있었다.

본증의 치료제로 dapsone이 좋은 효과를 보이는 것으로 알려져 있다. Dapsone이 본증에 작용하는 기전으로 Mier와 José¹⁵⁾는 dapsone이 호중구의 lysosomal enzyme 분비 억제효과를 나타낸다고 하였으며 Katz 등⁸⁾은 dapsone이 C_3 의 침착을 억제하거나 호중구의 chemotactic factor inhibitor 작용을 증가시킨다고 하였다. 또한 Thompson과 Souhami²¹⁾는 기피닉에서 dapsone 투여로 Arthus 반응이 억제되는 것을 관찰하였다. 그러나 dapsone 투여를 중지하면 흔히 재발하여 근처의 효과

Table 1. 7 Cases of Erythema Elevatum Diutinum in the Korean literatures

Reporter	Year	Age/Sex	Duration	Location	ASLO	DIF	Treatment	Effect
1. 변, 이 ¹⁾	1972	30/M	7 years	Legs, Hands, Feet	200U/ml	NC	Chloroquine	Poor
2. 김, 송 ²⁾	1978	40/F	10 years	Hands, Legs	NC	NC	Dapsone	Good
3. 조 등 ²⁾	1984	40/F	10 days	Hands	<50U/ml	Neg	Dapsone	Good
4. 오 등 ¹⁷⁾	1987	77/M	20 days	Face, Neck, Trunk Upper extremities Tongue	100U/ml	Neg	Dapsone	Poor
5. 최 등 ³⁾	1989	6/F	20 days	Elbows, Knees Ankles, Buttocks	Neg	Neg	Steroids Dapsone	Good
6. Present case 1	1990	53/F	7 days	Hands	1600U/ml	Neg	Untreated	
7. Present case 2	1990	70/F	14 days	Hands	NC	Neg	Dapsone	Good

ASLO ; Antistreptolysin O, DIF , Direct immunofluorescence

M ; Male, F ; Female, NC ; Not Checked, Neg , Negative

는 없는 것으로 보고 있으며³⁾ dapsone에 치료효과가 전혀 없었던 예¹⁸⁾도 보고되었다. Dapsone 이외에 nicotinamide와 tetracycline으로도 효과를 보인 예¹⁰⁾도 있다. 부신피질호르몬제는 거의 효과가 없는 것으로 알려져 있으나¹⁹⁾ 일부 효과를 보인 예도 보고되었으며 이는 부신피질호르몬제가 병소주위로의 호중구 및 단핵구의 이동을 억제하는 효과와 호중구의 부착능력을 감소시킴으로 항 염증작용을 나타내기 때문이라고 한다^{3,18)}. 또 MacGregor¹³⁾는 colchicine으로 치료하여 효과를 보인 예를 보고하였는데 colchicine이 화학주성이동을 억제하는 효과를 보이기 때문이라고 하였다. 증례 1의 경우 율혈성 심부전으로 사망하여 dapsone을 사용할 수 없었으며 증례 2에 있어서는 1일 100mg씩 2주간 투여후 병변이 거의 소실되었으며 2년이 지난 현재까지 재발되지 않았다.

장기 용기성 홍반은 드문 질환으로 우리나라에서는 1972년 처음 보고된 후 현재까지 총 5례가 보고되었고 남자는 2명 여자는 3명이며 소아에서 발생하거나³⁾ 비호발 부위인 안면, 경부, 체간, 허 등에서 발생한 예⁵⁾도 있었다.

초기의 보고에서 병변이 수년에서 10년간 지속된 후 진단되었으나 1980년 이후 보고에서는 발병후 수십일 내에 진단되었다. 한 예를 제외하고는 ASLO가 모두 양성을 보였고 전예에서 직접면역형광검사상 음성을 보였다. 치료는 대부분 예에서 dapsone을 사용하여 좋은 효과를 보았으며 steroid를 병용하여 효과를 본 예도 있었다³⁾(Table 1).

IV. 결 론

저자들은 53세 및 73세 여자의 손등에 발생한 장기 용기성 홍반 2례를 경험하고 문헌고찰과 함께 보고하였다.

REFERENCES

1. 변동길, 이행우 : Erythema elevatum diutinum의 1예. 대한피부과학회지 10 : 111, 1972
2. 조광윤, 주은희, 김영환, 허원 : 장기 용기성 홍반(Erythema elevatum diutinum) 1예. 대한피부과학회지 22 : 241 1984
3. 최성관, 정상립, 김성화, 서순봉 : 소아에

- 서 발생한 장기 용기성 홍반 1예. 대한
피부과학회지 27 : 59, 1989
4. Cream JJ, Levene GM, Calnan CD :
Erythema elevatum diutinum. Br J
Dermatol 84 : 393, 1971
 5. Crocker HR, Williams C : Erythema ele-
vatum diutinum. Br J Dermatol 6 : 1,
1984
 6. Katz SI : Erythema elevatum
diutinum : Dermatology in general
medicine. 3rd ed. New York, Mac-
Graw-Hill Book Co, 1987, pp
1312-1316
 7. Katz SI, Gallin JI, Hertz KC, Fauci AS,
Lawley TJ : Erythema elevatum
diutinum · Skin and systemic man-
ifestation, immunologic studies and
successful treatment with dapsone.
Medicine(Baltimore) 56 : 443, 1977
 8. Katz SI, Hertz KC, Crawford PS : Effect
of sulfones on complement deposition
in dermatitis herpetiformis and on
complement mediated guinea-pig
reactions. J Invest Dermatol 67 : 471,
1975
 9. 김윤원, 송준영 : Erythema elevatum
diutinum의 1예. 대한피부과학회지
16 : 237, 1978
 10. Kohler IK, Lorincz AL : Erythema eleva-
tum diutinum treated with niacinamide
and tetracycline. Arch Dermatol
116 : 693, 1980
 11. Körvary PM, Dhonau H, Happle
R : Paraproteinemia in erythema ele-
vatum diutinum. Arch Dermatol Res
260 : 153, 1977
 12. Lever WF, Schaumburg-Lever G : Histo-
pathology of the skin, 7th ed. Phila-
delphia, JB Lippincott Co, 1990, pp-
195-196
 13. MacGregor RR : Granulocyte adherence
changes and glucocorticoids. Ann In-
tem Med 86 : 35, 1977
 14. Marz JP, Newcomer VD : Erythema ele-
vatum diutinum : Presentation of a
case and evaluation of laboratory and
immunologic status. Arch Dermatol
96 : 235, 1967
 15. Mier PD, José MA : Inhibition of lyso-
somal enzymes by dapsone. Br J Der-
matol 93 : 471, 1975
 16. Morrison JGL, Hull PR, Fourie
E : Erythema elevatum diutinum,
cryoglobulinemia and fixed urticaria
on cooling. Br J Dermatol 97 : 99,
1977
 17. 오희수, 이봉구, 김낙인 : 비호발 부위에
발생한 장기 용기성 홍반. 대한피부과
학회지 25 : 4, 1987
 18. Roenigk HH : Necrotizing vasculi-
tis(Erythema elevatum diutinum). Arch
Dermatol 104 : 103, 1971
 19. Parrillo JE, Fauci AS : Mechanism of
glucocorticoid action on immune pro-
cesses Annu Rev Pharmacol Toxicol
19 : 179, 1979
 20. Sams WM Jr, Harville DR, Winkelmann
RK : Necrotizing vasculitis associated
with lethal reticuloendothelial dis-
eases. Br J Dermatol 80 : 555, 1968
 21. Thompson DM, Souhami R : Suppres-
sion of the Arthus reaction in the gui-
nea-pig by dapsone. Proc Roy Soc
Med 68 : 273, 1975
 22. Wolff HH, Scherer R, Maciejewski W :
Erythema elevatum diutinum : immu-
noelectro-microscopical study of leu-
kocytoclastic vasculitis within the intra-

cutaneous test reaction induced by streptococcal antigen. Arch Dermatol Res 261 : 17, 1978

23. Urbach E : Extrazelluläre cholesterinose. Arch Dermatol Syphilol(Berl) 166 : 243, 1932, Cited from ref. 5
