

# 림프종으로 오인된 댁손에 의한 drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms 증후군 1예

신보미<sup>1</sup>, 박소영<sup>1</sup>, 윤선영<sup>1</sup>, 신은혜<sup>2</sup>, 양영주<sup>2</sup>, 조형진<sup>2</sup>, 장일영<sup>2</sup>, 강동욱<sup>2</sup>, 김태범<sup>1</sup>, 조유숙<sup>1</sup>, 문희범<sup>1</sup>, 권혁수<sup>1</sup>

서울아산병원 <sup>1</sup>알레르기내과, <sup>2</sup>내과

## Dapsone-induced drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms syndrome, misdiagnosed as lymphoma

Bomi Shin<sup>1</sup>, So Young Park<sup>1</sup>, Sun-Young Yoon<sup>1</sup>, Eun-Hye Shin<sup>2</sup>, Young-Joo Yang<sup>2</sup>, Hyung-Jin Cho<sup>2</sup>, Il-Young Jang<sup>2</sup>, Dong-Uk Kang<sup>2</sup>, Tae-Bum Kim<sup>1</sup>, You Sook Cho<sup>1</sup>, Hee-Bom Moon<sup>1</sup>, Hyouk-Soo Kwon<sup>1</sup>

Departments of <sup>1</sup>Allergy and Clinical Immunology <sup>2</sup>Internal Medicine, Asan Medical Center, Seoul, Korea

Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS) syndrome is a life-threatening adverse drug reaction with systemic manifestations. Dapsone is known to be useful for treatment of leprosy and various dermatologic conditions. We report a patient with prurigo pigmentosa who developed DRESS syndrome after dapsone treatment. She presented with lymphadenopathy, fever, eosinophilia, skin rash, and elevated liver enzymes. Initial lymph node and skin biopsy was suggestive of peripheral T-cell lymphoma. Initially, she was treated with chemotherapy. A week later after complete remission of skin symptoms, new skin lesions recurred. *TCR*-gene rearrangement was examined to show negative results and she was diagnosed as dapsone induced DRESS syndrome. This case emphasizes the importance of differential diagnosis of lymphoma and DRESS syndrome. (*Allergy Asthma Respir Dis* 2013;1:400-404)

**Keywords:** DRESS syndrome, Dapsone, Pseudolymphoma, Drug hypersensitivity

### 서 론

Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS) 증후군은 특정 약물에 대한 과민반응으로 피부발진, 발열, 림프절 병, 전신 장기 손상 등과 더불어 호산구 증가, 혈소판 감소, 비전형 림프구 증가와 같은 혈액학적 이상 소견을 특징으로 하는 전신 알레르기 질환이다. 이 증후군은 사망률이 10% 정도로 심한 알레르기반응이기 때문에 조기에 발견하고 진단하는 것이 매우 중요하다.<sup>1,2)</sup>

저자들은 피부질환(색소성 가려움발진)으로 댁손(dapsone, di-amino-diphenyl sulfone)을 복용하는 도중 전신 발진, 림프절 비대 및 호산구 증가 소견이 발생하고 조직검사상 T 세포 림프종이 의심되어 항암 치료까지 받았던 DRESS 증후군 1예를 경험하여 임상 의에게 도움을 줄 수 있기에 문헌고찰과 함께 보고한다.

### 증 례

**환자:** 고OO, 23세 여자

**주소:** 발열

**현병력:** 내원 7개월 전, 복부 주변에 가려움을 동반하는 갈색반이 발생하였고 이는 점차 등과 엉덩이의 피부로 퍼졌다. 내원 40여 일 전 상기 증상으로 인해 피부과에 내원하여 색소성 가려움발진(prurigo pigmentosa)으로 진단 받고 항히스타민제(ebastine 10 mg every day)와 댁손 25 mg twice a day를 처방 받았다. 약물을 복용한지 10일 정도 경과한 후에 양 팔에 반구진 발진(maculopapular rash)이 새로 생겼으며 이전의 병변과는 다른 양상이었다. 이에 환자는 다시 피부과에 내원하여 다른 종류의 항히스타민제(fexofenadine 180 mg every day)를 처방 받았고 댁손 복용은 유지하였다.

**Correspondence to:** Hyouk-Soo Kwon  
Department of Allergy and Clinical Immunology, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, 86 Asanbyeongwon-gil, Songpa-gu, Seoul 138-736, Korea  
Tel: +82-2-3010-1731, Fax: +82-2-3010-6969, E-mail: kwonhs21@naver.com  
Received: July 19, 2013 Revised: September 13, 2013 Accepted: September 13, 2013

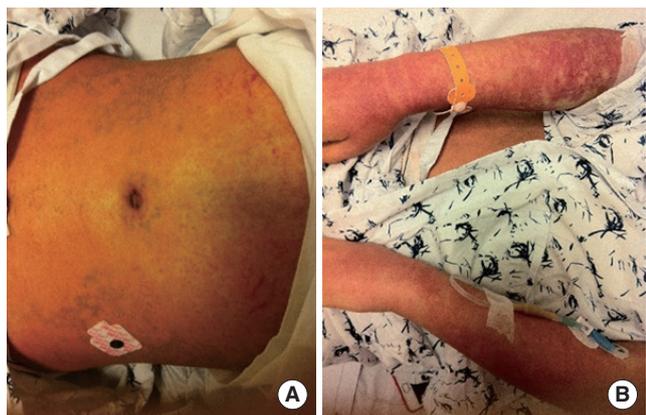
© 2013 The Korean Academy of Pediatric Allergy and Respiratory Disease  
The Korean Academy of Asthma, Allergy and Clinical Immunology  
This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License  
(http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/).

하지만 이후에도 피부병변은 더 심해졌으며 내원 8일 전에는 기존의 약제에 경구 스테로이드(prednisolone 10 mg every day)를 추가 하였으나 체표면적의 70% 정도를 침범할 정도로 반구진발진은 더 악화되고 박탈홍색피부증(exfoliative erythroderma)이 동반되었다(Fig. 1). 내원 당시까지 뱀손은 계속 복용하였다.

**과거력:** 이전에는 건강하였고 다른 약물 복용력이나 수술력은 없었다.

**이학적 소견:** 입원 당시의 활력징후는 혈압은 100/70 mmHg, 심박 수는 133회/min, 호흡 수는 20회/min, 그리고 체온은 39.1°C였다. 환자는 야간 발한과 전신 쇠약, 식욕 부진을 호소하였다. 진찰 시 양측 목과 서혜부의 림프절이 커져있었고 간비장비대가 관찰되었다. 환자는 손과 발, 구강 점막을 제외한 거의 전신에 퍼진 반구진발진 및 박탈홍색피부증이 있었다.

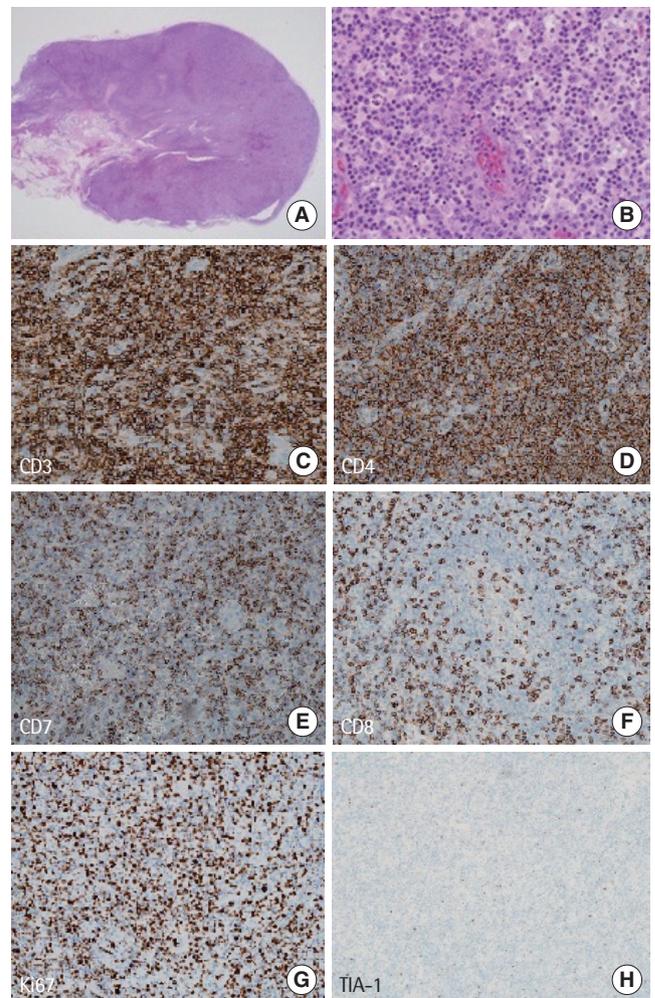
**검사실 소견:** 간 효소는 상승해 있었고(아스파르테이트아미노 전달효소, 178 IU/L; 알라닌아미노전달효소, 439 IU/L; 알칼리인산 분해효소, 276 IU/L), 총 빌리루빈은 3.0 mg/dL, 직접 빌리루빈은 2.0 mg/dL이었다. 백혈구는 39,700/ $\mu$ L (호중구, 32%; 림프구, 36%; 호산구, 13%; 비정형림프구, 10%), 혈색소는 13.1 g/dL, 혈소판은 254,000/ $\mu$ L이며 총 호산구 수는 4,510/ $\mu$ L이었다. 말초혈액 퍼마른 표본에서 정상크기 정상색소 빈혈, 백혈구증가증과 호산구 증가가 보였다. C-반응단백은 1.62 mg/dL, 젖산 탈수소효소는 962 IU/L로 상승 소견을 보였다. 단백질은 5.8 mg/dL, 알부민은 3.4 mg/dL이었다.  $\beta$ 2-microglobulin은 1.5  $\mu$ g/mL으로 정상 범위였다. 다른 혈액검사에서는 특이 소견이 없었다. 감염성 질환을 배제하기 위해 시행한 혈액과 소변배양검사, 매독검사, 바이러스검사(human immunodeficiency virus, hepatitis B virus, hepatitis C virus, cytomegalovirus, Epstein-Barr virus [EBV], adenovirus, coronavirus, parainfluenza virus, rhinovirus, respiratory syncytial virus, influenza virus, bocavirus, metapneumovirus, enterovirus)와 기생충 검사에서 이상 소견이 없었다. HHV-6 관련 검사는 시행하지 않았다.



**Fig. 1.** Diffuse exfoliative erythroderma and maculopapular rash on patient's abdomen (A) and both arms (B).

총 혈청 면역글로블린 E는 33.7 KU/L 이었다. 흉부 및 복부 컴퓨터 단층촬영에서 양측 목과 겨드랑이, 왼쪽 쇄골 위, 양측 기관 옆 림프절, 양측 폐문 림프절, 양측 서혜부 림프절이 커져있었고 간비장종대가 확인되었다.

**치료 및 경과:** 당시 가능한 진단으로 악성 림프종이나 약물에 의한 과다호산구 증후군을 의심하였다. 환자의 상태가 위중하여 경험적으로 전신 스테로이드(dexamethasone 40 mg/day) 치료를 시작하였다. 림프절병으로 인해 fluorodeoxyglucose-positron emission tomography-computed tomography scan을 추가로 시행 하였으며 여러 군데의 높은 대사를 보이는 림프절병이 확인되었다. 골수 검사에서는 성숙한 호산구가 22.6%로 증가하였고 대규모의 육아종들이 있었으나 림프계 세포의 뚜렷한 증거는 없었다. 1.5 cm



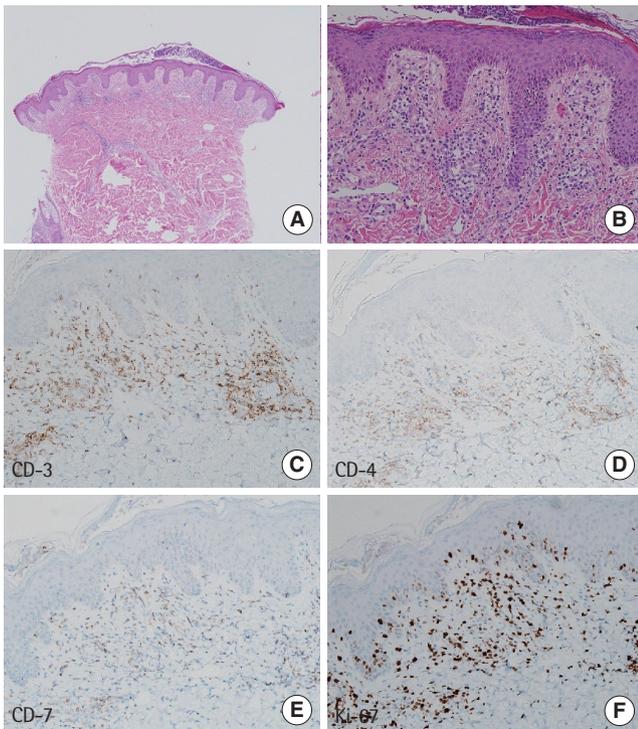
**Fig. 2.** Histopathologic findings of neck lymph node biopsy (right level 1b). Lymph node biopsy showed a high proliferative activity, immunohistochemistry results suggestive of peripheral T-cell lymphoma. Diffuse polymorphic lymphoid hyperplasia with effacement of the normal lymphoid follicle architecture: (A) H&E,  $\times$  40; (B) H&E,  $\times$  400; (C) CD3, positive; (D) CD4, positive; (E) CD7, negative; (F) CD8, negative; (G) Ki-67, labeling index 70%; (H) TIA-1, negative.

의 경부 림프절에 대한 절제 생검에서 미만성의 다양한 단계의 림프구 증식과 함께 정상 림프 여포 구조의 소실이 관찰되었고 Ki-67 70%로 높은 증식 활성을 보였다. 면역조직화학 염색에서 CD3 양성, CD 20 음성, CD 4 양성, CD 5 양성, CD 7 양성, CD 8 음성, CD 10 음성, multiple myeloma oncogene 1 (MUM-1) 양성, Bcl-2 음성, Bcl-6 음성, CD56 음성, granzyme B 음성, 그리고 EBV *in situ* hybridization 음성으로 말초 T 세포 림프종(peripheral T-cell lymphoma, PTCL)을 시사하는 소견이었고 분자 분석은 시행하지 않았다(Fig. 2). 등에서 시행한 피부조직검사는 표피에 림프구 침윤이 있고 진피에는 혈관 주변의 림프구 침윤이 있었으며 림프절 조직검사와 비슷한 면역조직화학 염색 결과(CD 3 양성, CD 4 양성, CD 7 음성, Ki-67 80%) 소견이었다(Fig. 3). 이에 PTCL로 진단하고 CHOP (cyclophosphamide 750 mg/m<sup>2</sup> day 1, doxorubicin 50 mg/m<sup>2</sup> day 1, vincristine 1.4 mg/m<sup>2</sup> day 1, prednisolone 50 mg bid day 1-5)으로 항암 치료를 하였다. 점차적으로 피부병변은 호전되었으며 림프절 비대도 크기가 줄어들었다. 항암 치료 종료 시 임상 증상이 호전되어 환자는 퇴원하였다.

퇴원 3일 뒤 환자는 발열과 심한 통증을 동반한 구강 점막염을 주소로 다시 입원하였다. 절대 호중구 수치가 660 /μL로 호중구

감소에 의한 열로 판단하여 경험적 항생제 치료와 함께 granulocyte colony-stimulating factor를 투약하였다. 이후 발열 및 점막염, 호중구 수치는 호전되었으나 4일 뒤 손목 부위에 새로운 붉은 반점들이 발생하였다. 피부병변은 양측 다리와 손으로 퍼져나갔고 이후 피부박탈이 동반되었다(Fig. 4). 진단을 위해 오른쪽 손목에서 피부조직검사를 시행하였으며 표피와 진피에 비전형 림프구의 침윤이 보이고 해면화가 동반되었다(Fig. 5). 처음 입원 당시에는 항암 치료 후 임상 증상이 극적으로 호전되었으나 항암 치료가 종료된 1주일 후에 다시 재발하는 임상 경과를 보여서 정확한 진단을 위해 이전에 시행했던 경부 림프절 조직검사를 다시 확인하였다. 림프종을 비롯한 다른 질환을 감별하기 위하여 T-cell receptor rearrangement polymerase chain reaction (PCR)을 시행하였고 음성으로 확인되었다. 이에 진단을 뱀손에 의한 DRESS 증후군으로 변경하였다. DRESS 증후군의 RegiSCAR scoring system을 이용하였을 때 8점으로 definite DRESS에 해당하였다.<sup>3)</sup>

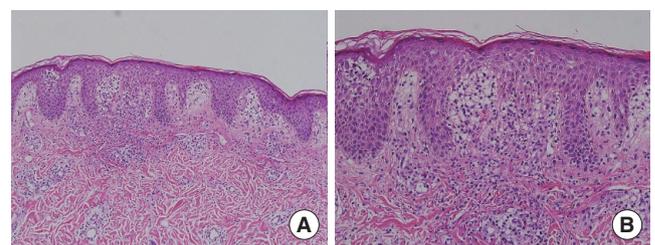
이후 고용량 전신 스테로이드(methylprednisolone 1 mg/kg/day) 치료를 하였고 임상 증상이 호전됨에 따라서 천천히 감량하였



**Fig. 3.** Biopsy of back skin with recurrent skin eruption at second admission. Histological examination of the skin showed lymphocytic infiltration in the epidermis, and perivascular lymphocytic infiltration in the dermis. Epidermotropism is not identified (A, B: H&E, ×400). Similar immunohistochemistry findings with lymph node was observed (C: CD3, positive; D: CD4, positive; E: CD7, negative; F: Ki-67, 80%).



**Fig. 4.** Pictures of recurrent skin eruption at second admission. Diffuse exfoliative erythroderma and maculopapular rash on patient's hands (A, B), abdomen (C), and back (D).



**Fig. 5.** Biopsy of wrist skin with recurrent skin eruption at second admission. Histological examination of the skin revealed spongiosis and basal vacuolar degeneration with perivascular lymphocytic infiltration, consistent with a drug-associated eruption (A, B: H&E, ×400).

다. 발열과 피부의 발진은 2주 후에 사라졌으며 간기능검사도 2개월에 걸쳐서 정상화되었다. 3개월 후에는 아무런 후유증 없이 회복되었다. 이후 현재까지 추적 관찰 중으로 림프종의 징후는 보이지 않아서 환자의 최종 진단은 뱀손에 의한 DRESS 증후군에 해당할 것으로 판단된다.

## 고 찰

뱀손은 항염증 및 항기생충 작용을 하는 화합물로서 나병 치료의 일차 선택 약이며, 피부염, 피부혈관염 등 다양한 염증성 질환에서 치료제로 사용된다.<sup>4)</sup> 뱀손에 의한 약물유해반응 중 DRESS 증후군은 드물지만 사망에 이를 수 있는 심각한 반응으로 발열, 피부 발진, 전신의 림프절병, 간염, 간비장비대가 특징적이다.<sup>5)</sup>

뱀손에 의한 과민반응증후군은 나병의 유병률이 높은 후발 개발도상국에서 발생률이 높고 후천성면역결핍증후군과 동반된 폐포자충폐렴(pneumocystis pneumonia) 치료에 사용이 되면서 그 관심이 높아지고 있다.<sup>6)</sup> 다른 중증 약물유발 피부반응(severe drug induced skin reactions, SCARs)과 마찬가지로 조기에 발견하고 약물을 즉시 중단하는 것이 DRESS 증후군의 치료에 필수적이지만 다른 SCARs와 다르게 DRESS 증후군은 특징적인 임상 소견이 적고<sup>7)</sup> 조직검사도 특징적인 소견이 없어서 진단에 어려움이 있다.<sup>8)</sup>

최근 DRESS 증후군에 대한 대규모 전향적 다기관 연구인 RegiSCAR의 결과가 발표되었는데 분석된 117명의 DRESS 증후군 환자의 원인 약제 중 설파아미이드(sulphonamide) 계열이 12% 정도이며 이 중 설파살라진(sulfasalazine, 6.8%)이 반 이상이고 그 다음으로 뱀손(2.56%)과 설파메톡사졸-트리메토프림(sulfamethoxazole-trimethoprim, 1.7%)이 원인이었다.<sup>9)</sup> 최근의 한 문헌에서 뱀손 과민반응에 대한 논문 114개를 분석한 결과를 발표하였는데 호산구 수치가 기록된 178명 중 78명에서만 호산구 증가가 있었고 이 중 4명(5.4%)이 사망한 반면 호산구 증가가 없는 100명 중에서는 3명(3.0%)이 사망하여 호산구 증가가 있는 경우의 예후가 더 안 좋았다.<sup>10)</sup> 국내 문헌에서는 호산구 증가가 동반된 뱀손 DRESS 증후군 증례 보고는 2예가 있었고 단일기관에서 발생했던 11예의 DRESS 증후군을 분석한 연구 결과에서 1명이 뱀손에 의한 것으로 보고되었다.<sup>11,12)</sup>

DRESS 증후군은 일반적으로 피부병변이 구진성 발진 형태로 알려져 있는데 이번 증례에서는 박탈피부증까지 동반되었다. 뱀손에 의한 과민반응증후군 26명을 모아서 후향적으로 분석한 논문에서 박탈피부염(exfoliative dermatitis, 69.3%)이 가장 흔한 피부 증상이었으며 뒤이어 반상구진(maculopapular eruption, 19.2%)과 스티븐스-존슨 증후군 유사 병변(11.5%)으로 확인되어<sup>3)</sup> 박탈피부증의 경우에도 약물과민반응을 고려하는 것이 필요할 것으로 생각된다.

본 증례는 DRESS 증후군과 림프종과의 감별이 어려워 초기

에 림프종으로 오진하여 DRESS 증후군의 진단이 늦어졌다. 비슷한 증례로서 반코마이신(vancomycin)에 의한 DRESS 증후군 1예가 보고된 바 있는데 림프병증과 호산구 증가, 피부염, 그리고 급성 신부전을 보였고 림프절 생검에서 T 세포 림프종을 시사하는 소견이 보여 림프종과 약물과민반응을 감별 진단하였고 결국에는 약물과민반응을 의심하여 환자는 반코마이신 중단 및 스테로이드 치료 후에 호전되었다.<sup>14)</sup> 또 다른 증례는 림프병증, 홍반, 비장비대 및 간부전을 보인 뱀손 과민반응증후군을 보고하였으며 호산구 증가는 없었다. 림프절 생검에서 혈관면역모구 T 세포 림프종(angioimmunoblastic T-cell lymphoma)을 시사하는 소견이 보였으나 간생검에서 림프종을 의심할만한 소견은 없었고 약물 유발성 간염으로 진단 후 의심 약물을 중단하고 스테로이드 치료를 시작하였고 이후 모든 증상이 회복되었다.<sup>15)</sup>

DRESS 증후군은 진단하기 전에 다른 병들을 배제해야 하며, 나타날 수 있는 다양한 임상 양상으로 인해 진단이 어렵다.<sup>16)</sup> DRESS 증후군에서 주된 증상인 피부발진, 발열과 전신의 장기 침범은 감염이나 림프종 등의 다른 질환들에 의해서도 나타날 수 있다. 이로 인해 환자가 중요 임상 증상을 나타내어도 불구하고 진단이 지연되는 일은 비교적 흔하다. 게다가 조직검사 소견 또한 진단적인 병리학적 소견이 없다.<sup>8)</sup> 조직병리학적으로 DRESS 증후군은 전피의 부종과 함께 혈관 주위의 림프구 유사 세포들의 침윤이 특징적이지만 이러한 소견은 다른 질병에서도 나타날 수 있어 진단적이지 못하다. 따라서 병리학적, 면역병리학적, 분자적, 그리고 임상적인 자료들을 모두 종합하는 것이 정확한 진단에 있어서 필수적이다.<sup>17)</sup>

저자들은 DRESS 증후군에 대한 논문들을 검토하였으며 대부분 림프절 생검을 시행하지 않았다. 위에서 언급한 뱀손 과민반응증후군 증례에서 경부 림프절 조직검사를 시행하였고 혈관면역모구 T 세포 림프종(angioimmunoblastic T-cell lymphoma)를 시사하는 소견이 확인되었으나 DRESS 증후군으로 임상적으로 판단 후 치료 후에 호전되었다.<sup>15)</sup>

본 증례에서 DRESS 증후군으로 진단을 하는데 임상 경과와 함께 T-cell receptor rearrangement PCR이 도움이 되었다. 환자는 발열, 야간 오한, 젖산탈수소효소의 증가 소견과 높은 비정형림프구 수치를 보였다. 그뿐 아니라 병리 소견에서 정상 림프 여포 구조의 소실과 T 세포 지표들이 양성이며 Ki-67이 높았는데 이러한 소견들은 림프종을 시사하는 소견으로 림프종과 감별하는 것이 어려웠다. 환자의 임상 상황이 위급했기 때문에 분자 분석을 시행하지 못하고 림프종으로 진단 후에 항암 치료를 시행하였다. 이후 임상 경과도 눈에 띄게 호전되었다. 아마도 이는 항암 치료 안에 포함되었던 스테로이드와 cyclophosphamide가 면역억제제로서 작용했기 때문으로 생각된다. 이처럼 림프종이 아니었음에도 항암 치료 후에 임상 경과가 호전된 점은 림프종과 DRESS 증후군의 감별을 더 어렵게 하는 요인이 될 수 있다. 항암 치료 이후 스테로이드 투약

이 중단되었으며 1주가 지나 다시 증상이 재발하여 진단을 다시 하게 되었으며 T-cell receptor rearrangement PCR이 감별 진단에 도움이 되었다. PCR 방법으로 T-cell receptor genes의 clonal lymphoproliferation의 존재를 평가하는 것은 림프절 증식 질환을 진단하는데 있어 유용한 기술이며 더 나아가서 비호지킨성 림프종의 전파 여부 및 잔여 질병의 유무의 평가에도 사용되고 있다.<sup>18)</sup>

본 환자의 경우 입원 전에 덱손뿐만 아니라 항히스타민제와 스테로이드도 복용하였으며 원인약제의 확인을 위해 patch test 혹은 lymphocyte transformation test 등의 검사를 시행하는 것이 도움이 될 수 있다. 본 환자는 항히스타민제는 ebastine을 3주 가량 복용한 후 fexofenadine으로 변경하여 복용하였으나 피부병변은 계속 악화되어 원인 약제의 가능성이 낮을 것으로 생각하였고 스테로이드 또한 증상이 생긴 이후에 투약된 약으로서 원인일 가능성이 낮을 것으로 판단하였다. 또한 환자의 경과가 위급하여 확진을 위한 검사를 시행하지는 못하였다. 추후에 patch test 혹은 lymphocyte transformation test를 시행하는 것이 원인 약제의 확인에 도움이 될 수 있을 것이다.

덱손에 의한 DRESS 증후군으로서 림프종으로 오진되어 항암 치료까지 시행 받은 이번 증례를 통해 살펴본 피부 및 림프절의 구체적인 병리학적 소견은 DRESS 증후군 연구에 도움이 될 수 있을 것으로 생각된다. DRESS 증후군은 임상적, 병리학적 특징이 림프종과 유사하기 때문에 설명이 안 되는 발열과 림프절병증이 있는 환자에서 DRESS 증후군은 중요한 감별 진단이고 조기에 인식하여 치료를 하면 호전을 보일 수 있어, 이를 문헌 고찰과 함께 보고한다.

## REFERENCES

- Cacoub P, Musette P, Descamps V, Meyer O, Speirs C, Finzi L, et al. The DRESS syndrome: a literature review. *Am J Med* 2011;124:588-97.
- Chen YC, Chiu HC, Chu CY. Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms: a retrospective study of 60 cases. *Arch Dermatol* 2010; 146:1373-9.
- Kardaun SH, Sidoroff A, Valeyrie-Allanore L, Halevy S, Davidovici BB, Mockenhaupt M, et al. Variability in the clinical pattern of cutaneous side-effects of drugs with systemic symptoms: does a DRESS syndrome really exist? *Br J Dermatol* 2007;156:609-11.
- Zhu YI, Stiller MJ. Dapsone and sulfones in dermatology: overview and update. *J Am Acad Dermatol* 2001;45:420-34.
- Kosseifi SG, Guha B, Nassour DN, Chi DS, Krishnaswamy G. The Dapsone hypersensitivity syndrome revisited: a potentially fatal multisystem disorder with prominent hepatopulmonary manifestations. *J Occup Med Toxicol* 2006;1:9.
- Chalasan P, Baffoe-Bonnie H, Jurado RL. Dapsone therapy causing sulfone syndrome and lethal hepatic failure in an HIV-infected patient. *South Med J* 1994;87:1145-6.
- Mockenhaupt M. Severe drug-induced skin reactions: clinical pattern, diagnostics and therapy. *J Dtsch Dermatol Ges* 2009;7:142-60.
- Chiou CC, Yang LC, Hung SI, Chang YC, Kuo TT, Ho HC, et al. Clinicopathological features and prognosis of drug rash with eosinophilia and systemic symptoms: a study of 30 cases in Taiwan. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2008;22:1044-9.
- Kardaun SH, Sekula P, Valeyrie-Allanore L, Liss Y, Chu CY, Creamer D, et al. Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS): an original multisystem adverse drug reaction. Results from the prospective RegiSCAR study. *Br J Dermatol* 2013;169:1071-80.
- Lorenz M, Wozel G, Schmitt J. Hypersensitivity reactions to dapsone: a systematic review. *Acta Derm Venereol* 2012;92:194-9.
- Jeung YJ, Lee JY, Oh MJ, Choi DC, Lee BJ. Comparison of the causes and clinical features of drug rash with eosinophilia and systemic symptoms and stevens-johnson syndrome. *Allergy Asthma Immunol Res* 2010; 2:123-6.
- Choi HW, Song IK, Chung EA, Cha DY, Lim MK, Na DJ, et al. A case of Sulfone syndrome hypersensitivity associated with dapsone. *J Asthma Allergy Clin Immunol* 2001;21:1206-10.
- Agrawal S, Agarwalla A. Dapsone hypersensitivity syndrome: a clinico-epidemiological review. *J Dermatol* 2005;32:883-9.
- Schnetzke U, Bossert T, Scholl S, Freesmeyer M, Hochhaus A, La Rosee P. Drug-induced lymphadenopathy with eosinophilia and renal failure mimicking lymphoma disease: dramatic onset of DRESS syndrome associated with antibiotic treatment. *Ann Hematol* 2011;90:1353-5.
- Rim MY, Hong J, Yo I, Park H, Chung DH, Ahn JY, et al. Cervical lymphadenopathy mimicking angioimmunoblastic T-cell lymphoma after Dapsone-induced hypersensitivity syndrome. *Korean J Pathol* 2012; 46:606-10.
- Husain Z, Reddy BY, Schwartz RA. DRESS syndrome: Part I. clinical perspectives. *J Am Acad Dermatol* 2013;68:693.e1-14.
- Sylvia LM. Adverse cutaneous drug eruptions. *Ann Pharmacother* 2012; 46:1579.
- Boone E, Verhaaf B, Langerak AW. PCR-based analysis of rearranged immunoglobulin or T-cell receptor genes by GeneScan analysis or heteroduplex analysis for clonality assessment in lymphoma diagnostics. *Methods Mol Biol* 2013;971:65-91.