

기무라병의 임상특성과 치료성적

연세대학교 의과대학 외과학교실
홍순기 · 최진섭 · 박정수

= Abstract =

Kimura's Disease

— Clinical Characteristics and Treatment Outcomes —

Soon Gi Hong, M.D., Jin Sub Choi, M.D., Cheong Soo Park, M.D.
Department of Surgery, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

The clinical features and treatment outcomes of 20 patients with Kimura's disease treated from 1981 to 1993 were analyzed to determine proper therapeutic modalities.

The mean age was 36.3 yrs old (range 14–53yrs) and the male to female ratio was 1.5 : 1 (male : female = 12 : 8). Among 20 patients, 13 had multiple lesions and the remaining 7 had single lesion. Almost all lesions were found in the head and neck area (41 lesions) and only 7 in the other sites.

The initial treatment modalities were excision, excision with immunotherapy, radiotherapy with immunotherapy, or immunotherapy (steroid, azathioprine). Among 17 patients who could be followed up, a recurrent or persistent disease was found in 13 patients. The retreatment modalities for patients with recurrent lesions were excision, excision with immunotherapy, or immunotherapy. The retreatment outcomes were also disappointing.

The proper therapeutic modality of the Kimura's disease is not established yet, but the radiotherapy after excision or immunotherapy seems to be more effective than others.

KEY WORDS : Kimura's disease · Clinical characteristics · Treatment outcomes.

서 론

기무라병(Kimura's disease)은 아직 잘 알려지지 않은 어떤 자극에 의한 이상면역반응(aberrant immune reaction)²⁾으로, 주로 두경부 피하조직에 단일 혹은 다발성의 만성 염증성 종괴를 형성하는 드문 질환이다. 과거에는 ALHE(angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia)와 혼돈한 때도 있었으나 현재에는 다른 별개의 질환으로 보는 견해가 많다.

기무라병(Kimura's disease)은 1948년 기무라 등⁵⁾이 임파조직의 증식변화를 동반하는 특이한 육아종(unusual granulation combined with hyperplastic change of lymphatic tissue)이라고 처음 기술한 이래, 아직까지도 그 원인은 확실치 않고 동양인에게 많은 것으로 보고 되어있다. 서양에서는 1969년 Wells과 Whimster⁷⁾가 이와 유사한 병변을, 호산구 증대를 동반한 피하 혈관염과 증식증(subcutaneous angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia)이라고 보고

하였다. 이와같이 기무라병의 정의에 대해 여러 이견이 있었던 바 임상치료 방침에서도 수술적 제거, 부신피질호르몬 투여, 방사선 치료등 여러 가지 방법들이 시도되고 있다. 이에 저자들은 기무라병의 임상특성과 치료성적을 분석하여 적절한 치료방법을 모색하고자 하였다.

관찰대상 및 방법

본 연구는 1981년 4월부터 1993년 6월까지 연세대학교 의과대학 세브란스병원에서, 수술 및 조직병리학적으로 기무라병으로 진단받은 20명의 환

Table 1. Patients profiles

No.	Age/ sex	Location of lesions	Tumor size (cm)	Dura- tion (yrs)	Eosino- philia (%)	Lymph- adeno- pathy	Initial treatment	Results	Secondary treatment
1.	14/M	Postauricular mass	2×3	10	16	(+)	Excision	Recur	Excision
2.	51/M	Cheek swelling & periorbital	3×5 1×2	0.3	6	(+)	Steroid	Recur	Steroid
3.	39/M	Nodule of parotid & mass of arm	2×2 4×8	8 10	17.6	(+)	Parotidectomy	Recur	Steroid
4.	51/M	Parotid mass	3×5	9	0	(+)	Parotidectomy	Recur	Excision
5.	30/M	Nodule of parotid & postauricular	3×4 2×2	3	10.9	(+)	Parotidectomy	Recur	Steroid
6.	28/M	Postauricular nodule	1.5×1.5	3	4	(+)	Excision	Cure	
7.	53/F	Neck mass	3×4	15	0	(-)	Excision	Cure	
8.	52/M	Cheek mass & thigh swelling	3×2.5 12×20	15	35	(+)	Excision	Recur	Parotidectomy, Steroid & RT
9.	28/M	Postauricular nodule	2×2	0.5	1.8	(-)	Excision	Lost	
10.	49/F	Neck nodule & post- auricular swelling	2×1 3×8	3 2	32.7	(+)	Excision Parotidectomy	Recur	Steroid
11.	43/F	Postauricular mass	3×6	15	35	(-)	Parotidectomy	Recur	Steroid & RT
12.	34/F	Postauricular & submandibular mass	3×3 3×2.5	8	23	(+)	Steroid	Recur	Excision & RT
13.	26/F	Supraclavicular swelling	2×10	5	6	(+)	Steroid	Recur	Steroid & RT plan
14.	52/F	Postauricular mass	7×10	30	7	(-)	Excision	Recur	Parotidectomy & Steroid
15.	49/F	Mass of arm	2×2.5	5	4	(+)	Excision	Cure	
16.	22/M	Postauricular mass	8×8	10	31.4	(-)	Excision	Lost	
17.	19/M	Neck, postauricular & subdigastic mass	3×4	7	49.4	(+)	Excision	Lost	
18.	30/F	Submandibular mass	5×7	2	39.9	(-)	Excision	Recur	Steroid plan
19.	19/M	Inguinal swelling	8×15	1	39.2	(+)	Steroid & RT	Cure	
20.	35/M	Postauricular mass	4×6	1	13.3	(+)	Excision	Recur	Steroid & azathioprine

RT : radiotherapy

자를 대상으로 하였다. 이들의 발병시 연령, 성별, 증상, 검사소견등의 임상특성과 수술적 제거, 수술 및 면역억제 보조요법, 방사선 치료후 면역억제 보조요법(steroid), steroid 또는 azathioprine의 면역억제요법등 각각의 치료방법에 따른 성적들을 의태기록 및 입원기록을 통해 분석하였다.

결 과

1. 연령 및 성별 분포

대상환자는 총 20명으로, 연령분포는 14세에서 53세로 각 연령별로 고른 분포를 보이고 있었다(평균 36.3세), 남자 12례, 여자 8례(남녀 성비 1.5 : 1)로 남자에서 약간 호발하였다(Table 1).

2. 임상증상

임상적 주증세는 발병 병소의 홍반성 종창이 전례에서 관찰되었고, 이들 병소의 육안적 모양은 대부분 종괴(9명) 및 결절(5명)이었다. 14례에서 주위 입파절 비대증을, 8례에서는 병변부위 소양증을 동반하고 있었다. 20례중 7례는 단일 병소를, 13례는 다발 병소를 나타냈으며(Table 2), 총 병소는 48곳이었다. 병소의 위치는 두경부가 41곳(이후방부 16, 악하부 9, 경부 8, 이하선 5, 뺨 2, 안와부 1)으로 대부분이었고, 두경부 이외 부위는 7곳(서혜부 3, 상지 3, 액와부 1)이었다. 이중 8례는 좌우 대칭성 병소를 가지고 있었다. 병소의 크기는 평균 6.1cm×3.4cm(1.0cm×1.0cm~20cm×12cm)이었고, 이환기간은 평균 7.7년(4개월~30년)이었다(Table 1).

3. 검사소견

말초혈액 검사상 14례(70%)에서 호산구 증다증(eosinophilia)을 보였는데, 호산구(eosinophil)치는 수술전 평균 17.5%(범위 : 0%~49.4%)에서 수술 후 평균 1.3%(범위 : 0%~8.2%)로 감소되었다. 재발한 경우(13례)에는 평균 26.7%(범위 : 7%~51%)로 증가되었다(Table 1).

4. 치료 방법

치료방법은 수술적 제거(13례), 수술 및 면역억제(steroid) 보조요법(4례), 방사선치료 및 면역억제 보조요법(1례), steroid 또는 azathioprine등의 면역

Table 2. Multiplicity(N=20)

Single Lesion	7
Multiple Lesion	13
2 Lesion	8
3 Lesion	1
4 Lesion	2
6 Lesion	1
8 Lesion	1

Table 3. Initial treatment outcomes(N=17)

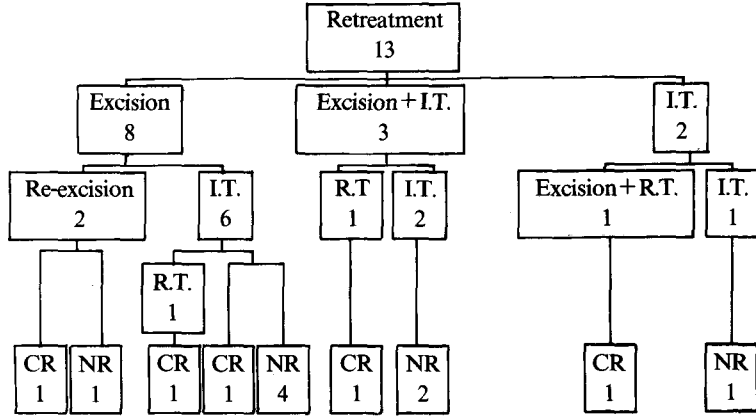
	Response	No Response
Excision only	3	8
Excision and Immunotherapy	0	3
Immunotherapy only	0	2
Radiotherapy and Immunotherapy	1	0
	4	13

억제요법(2례)을 선택하였고, 이중 17례에서 추적 이 가능하였다(Table 3). 수술적 제거는, 병소의 크기가 5~6cm 미만의 경우에 광범위 병소절제를 시행하였고 동결생검(frozen biopsy) 조직검사를 하였으며 피부는 일차 불합하였다. 홍반성 종창이 5~6cm 이상의 크기로 동반된 경우는 종괴부위만 양성 질환에 준한 절제를 시행하고 추가치료를 계획하였다.

면역억제요법은 steroid(prednisolone) 또는 azathioprine(imuran)을 용량 0.2~1.0mg/kg로 1개월에서 3년동안 사용하였고, 방사선치료는 주위 입파절을 포함하여 병소부위에 하루용량 200cGy로 3주동안 총 3000cGy를 조사하였다(conventional fraction).

5. 치료성적

일차 치료후 재발까지의 기간은 평균 3.1년(3개월~10년)으로, 추적이 가능하였던 17례중 13례에서 재발이 확인되었다(76%), 재발의 양상은 12례에서 원발병소주위에 홍반성 종창이 다시 나타났고, 1례에서는 다른 부위에 새로운 병소로 발현되었다. 재발 병소의 크기는 3cm×2cm에서 10cm×7cm으로 주로 경부, 이후방부, 이하선부, 하악부, 뺨(cheek)에서 나타났다(Table 3).



I.T.(Immunotherapy), R.T.(Radiotherapy), CR(Complete response), NR(No response)

Fig. 1. Retreatment modalities and response.

6. 재발후 치료

최초 치료에 실패한 13례의 재치료 방법으로는 수술적 제거(8례), 수술 및 면역억제제(steroid) 보조요법(3례), 면역억제요법(2례)을 선택하였는데, 수술적 제거를 시행한 8례중 6례는 면역억제 보조요법을 추가하여 1례에서 치유되었고, 5례에서는 효과가 없어 1례에서 방사선치료를 추가하여 치유되었으며, 나머지 2례는 재수술을 시행하여 1례에서 호전되었다. 수술 및 면역억제 보조요법(steroid)을 시도한 3례중 방사선치료를 추가한 1례에서 완치되었다. 면역억제요법을 시행한 2례에서도 수술 및 방사선 치료를 추가한 1례에서 완치되었다. 13례의 재치료 방법 및 결과를 도식화하면 Fig. 1과 같다.

고 찰

기무라병(Kimura's disease)은 1948년 기무라 등⁵⁾이 "입과조직의 증식변화를 동반한 특이한 육아(unusual granulation combined with hyperplastic change of lymphatic tissue)" 형성을 특징으로 하는 질환을 기술하고 "호산구성 입과 육아증(eosinophilic lymphoid granuloma)" 이라고 보고한 이후, 1959년 Iizuka⁴⁾에 의해 기무라병(Kimura's disease)으로 명명되었다. 또한 1962년 Chang과 Chen¹⁾이 50례를 보고하면서, 기무라병은 원인이 확실치 않으나 동양인에게 많은 질환으로 알려졌다. 서양에서는 최초로 1969년 Wells과 Whimster⁷⁾가 이와

유사한 질환을 9례 보고하였는데, 호산구 증대를 동반한 피하 혈관염과 증식증(subcutaneous angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia)이라고 기술하였다.

과거에는 ALHE(angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia)와 혼돈한 때도 있었으나 현재에는 다른 별개의 질환으로 보고있다. 우리나라에서는 1975년 김등⁹⁾에 의해 보고 되기 시작하면서 광등⁸⁾, 배등¹¹⁾, 최등¹⁶⁾, 안등¹³⁾, 이등¹⁴⁾, 조등¹⁵⁾, 변등¹²⁾, 김등¹⁰⁾에 의해 증례가 경험된 바 있었으나 대부분 기무라병과 ALHE를 유사한 질환으로 생각하여 보고하였었다.

그러나 1987년 Googe와 Harris등²⁾은 두 질환 사이에 중복되는 임상 증상이 있다고 할지라도, 조직병리학적으로는 뚜렷이 구분되는 차이점이 있기 때문에 더이상 동의어로 혼돈하여 사용하여서는 안된다고 하였다. 기무라병을 ALHE와 비교해 보면⁶⁾, 말초혈액 호산구 증다증이 전례에서 나타나고, 대부분의 경우 입과선 증대가 관찰되며, 입과절 주위에 있는 피하조직의 깊은 곳에서 잘 발달되고, IgE의 침착이 뚜렷하며, 혈관증식과 함께 입과구의 침윤이 관찰되고 섬유화(fibrosis)가 심하게 진행되어 있다. 또한 안 및 이³⁾는 기무라병과 Epitheloid Hemangioma도 임상 병리학적으로 중복된다고 할지라도 다른 별개의 질병으로 인식되어야 한다고 하였다.

본 연구에서도, 임상적 주증세는 발병 병소의 홍반성 종창이 20례 모두에서 관찰되었고, 종괴가

9명, 결절이 5명에서 동반되었었다. 임상특성은 20례중 7례는 단일 병소를, 13례는 다발 병소를 나타냈으며, 총 병소는 48곳이었다. 병소의 위치는 두경부가 41곳으로 대부분이었고, 14례에서 호산구 증가증을 보였는데, 말초혈액 검사상 호산구(eosinophil) 혈구치는, 수술전 평균 17.5%(범위: 0%~49.4%)에서 수술후 평균 1.3%(범위: 0%~8.2%)로 감소되었었다. 14례에서 주위 입파절 비대증을, 8례에서는 병변부위 소양증을 동반하고 있었다.

기무라병은 아직 확실한 원인이 밝혀져 있지 않기 때문에, 치료방법 또한 정립이 안되어 있는 실정이다. 1969년 Wells과 Whimster⁷⁾는 9례의 치료 성적을 보고하였는데, 수술적 제거를 6례에서 시행하였던바 3례에서 재발없이 1년이상 추적 관찰 가능하였으며, 수술후 방사선 치료를 추가한 2례에서는 모두 4년이상 재발이 없었으며, 수술 및 면역억제 보조요법(prednisolone)후에 재발하여 방사선 치료를 추가한 1례에서는 5년 동안 양호한 결과를 보였다고 하였다.

우리나라에서는 김 등⁹⁾이 왼쪽 뺨에 병소를 둔 환자에게서 prednisolone을 투여하였으나 재발하여 5일간 1000cGy의 방사선 치료를 2차례 추가하였고, 그후 왼쪽 가슴에 새로운 병소가 발생하여 수술후 방사선 치료를 추가하여 재발없이 관찰중이라고 보고하였다. 광 등⁸⁾, 배 등¹¹⁾은 수술 및 면역억제 보조요법(prednisolone)후에 재발하여 방사선 치료를 추가하여 좋은 결과를 얻었다고 하였다.

1984년 안 등¹³⁾은 전 7례중 5례에서 외과적 절제를 시행하여 추적이 가능한 3례에서 모두 재발하였으며, prednisolone을 투여한 2례중 1례는 완치되었고 1례는 재발하였다고 하였다. 1989년 이 등¹⁴⁾은 7례의 치료 성적을 보고하였는데, 2례는 prednisolone만으로 호전되었고 5례는 종괴를 외과적으로 절제후 prednisolone을 투여하였는데, 1례는 호전되었고 1례는 추적불가능 하였으며 3례는 재발하여 방사선 치료를 추가한 후 호전되었다고 하였다.

본 저자들의 경우에서도, 치료방법은 수술적 제거 13례, 수술 및 면역억제 보조요법(steroid, azathioprine) 4례, 방사선 치료 및 면역억제 보조요법(steroid, azathioprine) 1례, steroid 또는 azathioprine 등의 면역억제요법 2례였으며 이중 17례에서 추적

가능하였다. 최초 치료에 실패한 13례의 재치료 결과를 살펴보면 수술적 제거 8례, 면역억제요법 2례, 수술 및 면역억제 보조요법(steroid) 3례였는데, 이중 수술이나 면역억제요법으로 육안적 병소를 소멸시킨 후 방사선 치료(3000cGy)를 추가하는 방법(modality)이 재발 억제에 가장 효과적이었다.

아직까지 기무라병의 치료에 대하여 확고하게 정립된 방법은 없다. 향후 본 질환의 원인과 치료에 대한 연구가 더 활발하게 진행되면 더 좋은 치료 방법 및 성적을 얻을 것으로 생각되나, 현재 본 저자들의 경험으로는 수술이든 면역억제요법이든 육안적 병소를 먼저 소멸시킨 뒤 방사선 치료를 추가하는 방법이 가장 효과가 좋을 것으로 사료되었다.

References

- 1) Chang T, Chen C : *Eosinophilic granuloma of lymph nodes & soft tissue. Chinese Med J* 81 : 384-387, 1962
- 2) Googe PB, Harris NL, Mihm MC, Jr : *Kimura's disease and angiolymphoid Hyperplasia with Eosinophilia. J Cutan Pathol* 14 : 263-271, 1987
- 3) Ahn HJ, Lee KG : *A Clinicopathological study of Kimura's Disease and Epithelioid Hemangioma, Yonsei Medical Journal* 31(2) : 205-211, 1990
- 4) Iizuka S : *Eosinophilic lymphadenitis & Eosinophilic lymphoid granuloma. Nihon Univ Med J* 18 : 900-908, 1959
- 5) Kimura T, Yo Shimura S, I Shikawa E : *Unusual granuloma combined with Hyperplastic change of lymphatic tissue. Trans Soc Pathol Jpn* 37 : 179-180, 1948
- 6) Chun SI, Ji HG : *Kimura's disease and angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia : Clinical & histopathologic differences. J Academy of Dermatology* 27 : 954-958, 1992
- 7) Wells GC, Whimster IW : *Subcutaneous Angiolymphoid Hyperplasia with Eosinophilia. Br J Dermatol* 81 : 1-15, 1969
- 8) 광동환 · 오수명 · 주홍재 · 양문호 : *Kimura병 증례. 경희의대 논문집* 4 : 41-44, 1979
- 9) 김명렬 · 이용신 · 강형제 : *Kimura병의 1례. 대한 피부과학회잡지* 13 : 243-247, 1975
- 10) 김병수 · 정수봉 · 채규룡 · 이용배 · 박남미 · 박재

- 훈 : 경부에 발생한 기무라병. 한이인지 31(1) : 159-163, 1988
- 11) 배원길 · 배수동 · 허영수 : Kimura병. 고의 1 : 109-114, 1979
- 12) 변중수 · 이상한 · 김진수 · 김상호 · 김철진 · 장현정 : *Angiolymphoid Hyperplasia with Eosinophilia*. 대한구강악안면외과학회지 32(2) : 91-96, 1984
- 13) 안금환 · 이정빈 · 이현순 · 안효섭 · 임창윤 : 기무라병의 병리학적 연구. 서울의대 학술지 25(4) : 501-507, 1984
- 14) 이충원 · 김영식 · 김순기 · 하일수 · 안효섭 · 김일환 : 호산구 증대를 동반한 혈관 임파 증식증. 소아과 32(10) : 1416-1421, 1989
- 15) 조혜경 · 정혜령 · 박종훈 · 금동혁 · 김명숙 : 기무라병 1례. 소아과 27(10) : 84-87, 1984
- 16) 최형우 · 김태윤 · 김형옥 : Kimura병 1례. 대한피부과학회지 23 : 248-251, 1985