

조직구 괴사성 림프절염 3례

중앙대학교 의과대학 이비인후과학교실

장유철 · 황찬승 · 홍영호 · 김 훈

= Abstract =

Histiocytic Necrotizing Lymphadenitis (Kikuchi-Fujimoto Disease)

- A Clinicopathologic Study of 3 Cases -

Yu Chol Chang, M.D., Chan Seung Hwang, M.D., Young Ho Hong, M.D., Hoon Kim, M.D.

*Department of Otolaryngology, College of Medicine,
Chung-Ang University, Seoul, Korea*

Histiocytic necrotizing lymphadenitis(NHL), or Kikuchi-Fujimoto disease, is of unknown origin that causes persistently enlarged cervical lymph nodes unresponsive to antibiotic therapy, usually in young women. Symptoms of NHL include tender cervical adenopathy, fever, weight loss, and night sweats. Laboratory studies usually reveal leukopenia and increased erythrocyte sedimentation rate. Lymph node biopsy reveals areas with frank cell necrosis, karyorrhexis, and absence of plasma cells. NHL follows a benign course, but should be differentiated from other diseases such as inflammatory, granulomatous and malignant lymphadenopathies. We describe three cases of NHL with a review of the literature.

Key Words : Histiocytic necrotizing lymphadenitis, Lymph node biopsy

I. 서 론

조직구 괴사성 림프절염(Histiocytic necrotizing lymphadenitis, Kikuchi-Fujimoto disease)은 주로 30세 미만의 젊은 여성에서 고열과 압통

을 동반한 경부 림프절 비후 양상을 보이는 질환으로, 혈액검사상 중성구 감소와 적혈구 침강속도 증가 등의 특징적 양상을 보이며 특별한 치료 없이 자연치유되는 질환으로 임상적으로는 염증성, 육아종성, 종양성 림프절 질환과의 감별이 필

교신저자 : 장유철(Yu Chol Chang, M.D.)

140-013 서울특별시 중구 필동2가 82-1번지 중앙대학교 필동병원 이비인후과

Tel : 02) 260-2175/6, Fax : 02) 262-2174

요하다¹⁻³⁾.

최근 저자들은 절제생검으로 확진된 조직구 괴사성 림프절염 3례를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

II. 증 례

증 례 1

환 자 : 유○영, 18세, 여자

초진일 : 1998년 3월 14일

주 소 : 우측 경부 종창

현병력 : 내원 15일 전부터 발열 및 우측 경부의 종창이 발생하여 외래 통하여 내원하였다.

과거력 : 1년 전 비중격성형술과 우측 고실유양돌기절제술 하였음.

가족력 : 특이 사항 없음.

국소 소견 : 우측 악하부에 약 2×1.5cm 정도의 압통이 있는 가동성 종괴가 촉진되었고, 우측 흉쇄유돌근의 후연을 따라 약 1×1cm 정도의 압통이 있는 가동성 종괴 3개가 촉진되었다.

전신 소견 : 입원 전에는 고열과 오한 있었으나 외래에서 해열제 투여 후 발열 중단되어, 입원시 전신상태는 비교적 양호하였다.

검사 소견 : 혈액검사상 혈색소와 혈소판의 수는 정상이었으나 백혈구 수는 2,300/ml로 감소되어 있었고 적혈구침강속도는 40mm/hr로 증가되어 있었다. 소변검사, 객담 도말검사 및 배양검사 (AFB stain & culture)상 특이 사항이 발견되지 않았다.

방사선학적 소견 : 흉부 단순촬영상 특이 소견은 없었으며, 입원 2일째 시행한 전산화단층촬영에서는 우측 내경정맥 주위와 후경 삼각부위에 다발성 경부 림프절 비후를 보이며 주위조직에 염증소견은 동반되지 않았다.

세침흡입세포학적 검사 소견 : 입원 후 시행하였으며 다수의 림프구가 관찰되었으나 진단에 도움은 주지 못하였다.

병리조직학적 검사 소견 : 입원 6일째 국소마취하에 절제 생검을 시행하였으며, 병리조직학적 검사상 결피질(paracortex)내에서 세포괴사를 보이고 괴사부위내에 형질세포나 과립구의 침윤이 없이 림프구, 조직구 및 세포핵붕괴가 관찰되어

괴사성 림프절염으로 진단되었다.

증 례 2

환 자 : 정○영, 24세, 여자

초진일 : 1997년 9월 19일

주 소 : 좌측 경부 종물

현병력 : 내원 1개월 전부터 발생한 좌측 경부의 다발성 종물로 개인 의원에서 치료 받았으나 증상의 호전이 없어 정확한 진단 및 치료를 위해 내원하였다.

과거력 : 특이사항 없음.

가족력 : 특이사항 없음.

국소 소견 : 좌측 흉쇄유돌부(sternocleidomastoid region)에 2×2.5cm 정도의 가동성 있는 종물 1개와 1×1cm 미만의 다발성종물이 다수 촉진되었고 경도의 동통을 동반하였다.

전신 소견 : 특이소견 없음.

검사 소견 : 혈액검사상 백혈구수가 3,100/ml로 감소하였고 적혈구침강속도는 12mm/hr였으며, 그 외에는 특이소견이 없었다.

방사선학적 소견 : 흉부단순촬영 시행하였으며 정상이었다.

세침흡입세포학적 검사 소견 : 내원 당일 시행하였으나 다수의 림프구만 발견되었다.

병리조직학적 검사소견 : 내원 6일째 국소마취하에서 절제생검을 시행하였으며 조직구 괴사성 림프절염으로 진단되었다.

증 례 3

환 자 : 정○자, 26세, 여자

초진일 : 1997년 10월 30일

주 소 : 우측경부 종물

현병력 : 환자는 약 1개월 전 우연히 발견한 좌측 경부 종물의 진단과 치료 위해 내원하였다.

과거력 : 특이사항 없음.

가족력 : 특이사항 없음.

국소 소견 : 좌측 흉쇄유돌근 후연의 중앙부에 약 2×2cm 정도의 가동성 있는 무통성의 종물이 3개 촉진되었다.

전신 소견 : 특이사항 없음.



Fig. 1. Axial CT scan with contrast enhancement, showing multiple enlarged right cervical lymph nodes.

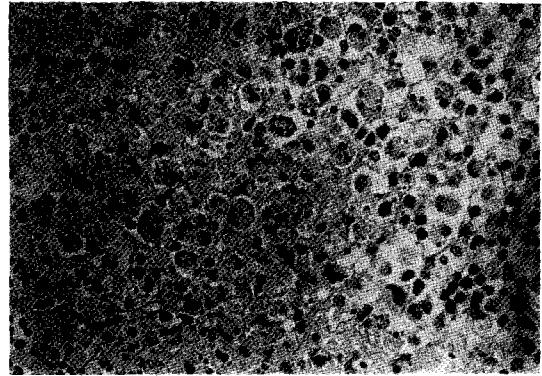


Fig. 3. Typical necrotic area with large macrophage and karyorrhectic debris(H-E stain $\times 100$).

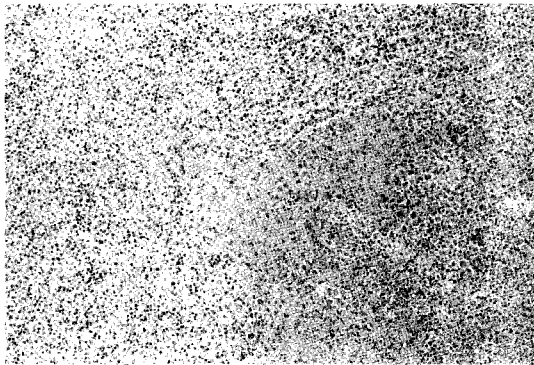


Fig. 2. Frank cellular necrosis with infiltration of lymphocyte(H-E stain $\times 40$).



Fig. 4. Cytologic finding. Monolayers of mature small lymphocytes and karyorrhectic materials(H-E stain $\times 40$).

검사 소견 : 혈액검사상 백혈구수 4,130/ml였고, 그 외 특이소견은 없었다.

방사선학적 소견 : 흉부 단순촬영상 특이소견은 관찰되지 않았다.

세침흡입세포학적 검사 소견 : 내원 당일 시행하여 괴사성 림프절염 소견 관찰되었다.

III. 고 찰

조직구 괴사성 림프절염(histiocytic necrotizing lymphadenitis) 또는 Kikuchi병은 일본인 Kikuchi와 Fujimoto가 1972년에 처음 기술한 이래 알려지기 시작한 질병으로^{1,2)}, 주로 30세 미만의 젊은

여성에서 호발하는 것으로 보고되고 있다⁴⁾. 임상적으로 대개 경부의 림프절 비대를 보이며, 일부에서는 간비장비대, 발열, 피로, 두통, 오심, 구토, 체중감소를 동반하고^{5,6)}, 피부발진이 나타나기도 한다⁷⁾.

현재까지 이 질환의 정확한 원인은 밝혀져 있지 않고, Epstein-Barr virus, cytomegalovirus, varicella-zoster virus, human immunodeficiency virus, Yersinia enterocolitica, Toxoplasma 등과 관련된 것으로 알려졌으나 명확한 증거는 제시되어 있지 않다^{8,9)}. Turner 등은 인후염이 없고, 배양검사상 음성이며 항생제의 사용 없이 증상이 호전되는 점으로 볼 때 비세균성이라고 제시하였

고⁴⁾, Hoffman 등은 이 질환의 환자에서 얻은 림프절 조직에서 human herpesvirus 6 genome을 증명하기도 하였다¹⁰⁾. Chan 등은 이 질환이 단일 인자보다는 다양한 감염성, 화학적, 물리적, 신생물성 인자 등에 대한 과면역반응으로 설명하였고 가장 널리 받아들여지고 있다¹¹⁾.

림프절의 비대 중 약 80%가 경부 림프절에 생기고 그 중 후경부 림프절이 약 65%를 차지하는 것으로 보고되어 있다⁴⁾. 그 다음 호발부위로는 액와(14%), 상쇄골 림프절(12%)로 알려져 있고¹²⁾, 대개 하나 혹은 두 개의 림프절군만 침범하며 세계 이상의 림프절군에 생기는 경우는 드물게 알려져 있다³⁾.

진단은 고열과 야간발한을 동반한 경부림프절 비대와 함께 항생제 치료에 반응하지 않는 경우에 특히 의심할 수 있다. 환자의 약 50%에서 정도의 백혈구감소증을 보이고, 70%는 심한 적혈구 침강속도(ESR)의 증가를 나타낸다¹²⁻¹⁴⁾. 현재까지 비침습적 진단법은 개발되어 있지 못하며 세침흡입생검으로는 확진이 힘든 것으로 되어 있고 림프절의 절제생검을 통한 병리학적 검사를 통해 확진되는 것으로 알려져 있다.

조직생검에서의 특징적인 현미경적 소견으로는 1) 림프절의 피막과 결피질내에 호산성 물질로 이루어진 경계가 뚜렷한 세포괴사 부위가 보이고 2) 괴사부위에는 세포핵붕괴(karyorrhexis) 및 이들을 탐식한 대식세포(macrophage)를 관찰할 수 있고 3) 이때 형질세포(plasma cell)나 과립구(granulocyte)의 침윤이 없다.^{12,13,15)} 면역조직화학적 검사에서는 괴사부위에서 T-림프구와 조직구를 관찰할 수 있다. 만약 고배율하에서 괴사부위만을 관찰하게 되면, 림프양 세포의 침윤 및 세포핵의 변형이 T-세포성 림프종과 유사한 소견을 보이므로 악성림프종과의 감별이 중요하다.

현재까지 보고된 예에서 림프절 비대가 약 6개월 이내에 자연소실되는 것으로 알려져 있다. Kikuchi 병으로 진단된 2명의 환자에서 전신성홍반성낭창이 발생한 예가 보고되어 있으나 두 질환의 연관성은 밝혀져 있지 않다¹⁴⁾. Chan 등은¹¹⁾ 비장비대와 12군데 이상의 림프절군을 침범했던 환자에서 국소마취하 경부림프절 생검 3일 후 심인성 속으로 사망한 경우를 보고하고 있으나, 직

접적인 관계는 알려져 있지 않고 이 질환의 대부분은 양성경과를 보이는 것으로 되어 있다. 따라서 치료는 증상에 대한 보조적인 요법을 시행한다¹⁶⁾.

IV. 결 론

조직구 괴사성 림프절염은 젊은 여성에 호발하며 수개월내 자연회복되는 질환으로 확진을 위해서는 절제생검을 통한 조직검사가 필요하며, 임상적으로 결핵성 림프절염이나 악성림프종 등과의 감별이 요구된다.

따라서 자연치유되는 본 질환이 의심되는 경우에는 불필요한 검사 및 치료를 피하고 경부를 침범하는 다른 질환과 감별을 위해 절제생검과 같은 적극적인 방법을 조기에 취하는 것이 바람직하리라 생각되어 문헌고찰과 함께 증례보고하는 바이다.

References

1. Kikuchi M: *Lymphadenitis showing focal reticulum cell hyperplasia with nuclear debris and phagocytes: A clinicopathological study.* *Nippon Ketsueki Gakkae Zassho.* 1972; 35: 379-380
2. Fujimoto Y, Kojima Y, Yamaguchi K: *Cervical subacute necrotizing lymphadenitis: A new clinicopathological entity.* *Naika.* 1972; 30: 920-927
3. Garcia C, Girchar-Gopal H, Dorfman D: *Kikuchi-Fujimoto disease of the neck.* *Ann Otol Laryngol.* 1993; 102: 11-15
4. Turner RR, Martin J, Dorfman RF: *Necrotizing lymphadenitis, a study of 30 cases.* *Am J Surg Pathol* 1983; 7: 115-123
5. Asano S, Akaike Y, Jinnouchi H, Muramatsu T, Wakasa H: *Necrotizing lymphadenitis: A review of clinicopathological, immunohistochemical and ultrastructural studies.* *Hematol Oncol.* 1990; 8: 251-260
6. Piccirillo JF, Lanza DC, Stasio EA, Moloy PJ: *Histiocytic necrotizing lymphaden-*

- itis(Kikuchi's disease), Arch otolaryngol Head Neck Surg. 1991; 117: 800-802*
7. Kuo TT: *Cutaneous manifestation of Kikuchi's histiocytic necrotizing lymphadenitis. Am J Surg Pathol. 1990; 14: 872-876*
 8. Pileri SA, Sabbatini E, Costigliola P, et al: *Kikuchi's lymphadenitis and HIV infection. AIDS. 1991; 5: 459-461*
 9. Kapadia V, Robinson BA, Angus HB: *Kikuchi's disease presenting as fever of unknown origin [Letter]. Lancet. 1989; 2: 986*
 10. Hoffman A, Kim R, Kuerten A, Sander C, Krueger GRF, Ablash DV: *Active human herpesvirus-6 infection associated with Kikuchi-Fujimoto disease and systemic lupus erythematosus(SLE). In Vivo. 1991; 5: 265-270*
 11. Chan JKC, Wong KC, Ng CS: *A fatal case of multicentric Kikuchi's histiocytic lymphadenitis. Cancer 1989; 63: 1856-1862*
 12. Chamulak GA, Brynes RK, Nathwani BN: *Kikuchi-Fujimoto disease mimicking malignant lymphoma. Am J Surg Pathol 1990; 14: 514-523*
 13. Dorfman RF: *Histiocytic necrotizing lymphadenitis of Kikuchi and Fujimoto. Arch Pathol Lab Med 1987; 111: 1026-1029*
 14. Dorfman RF, Berry GJ: *Kikuchi's histiocytic necrotizing lymphadenitis: analysis of 108 cases with emphasis of on differential diagnosis. Semin Diagn Pathol 1988; 5: 329-345*
 15. Nathwani BN: *Kikuchi-Fujimoto disease. Am J Surg Pathol 1991; 15: 196-198*
 16. Park CY, Park HW, Ban YS, Kim KS: *Histiocytic necrotizing lymphadenitis (Kikuchi-Fujimoto disease). Korean J Otolaryngol 1997; 40: 1476-1481*