

11세 소아에서 아급성 괴사성 림프절염에 합병된 간염 1례

서울적십자병원 소아과, ¹해부병리과

이 경 자 · 차 한 · 팽 성 숙¹

A Case of Subacute Necrotizing Lymphadenitis with Hepatic Complication in an 11-year-old Boy

Kyung Ja Lee, M.D., Hann Tchah, M.D. and Sung Suk Paeng, M.D.¹

Departments of Pediatrics and ¹Pathology, Red Cross Hospital, Seoul, Korea

Subacute necrotizing lymphadenitis was first reported by Kikuchi and Fujimoto in 1972. Young females no more than 30 years of age are mainly affected. It usually manifests as fever and cervical lymphadenopathy. We experienced one case of subacute necrotizing lymphadenitis with hepatic complication in an 11-year-old boy. Symptoms presented were URI signs, diarrhea, headache, and weight loss along with fever and cervical lymphadenopathy. Elevated serum AST/ALT levels were also noted up to 682/1560 (IU/L) and were normalized within one month. We performed aspiration biopsy of the liver twice (at admission and 5 months thereafter). The hepatic histopathologic findings were nonspecific. (*J Korean Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000; 3: 212~216)

Key Words: Hepatitis, Subacute necrotizing lymphadenitis, Kikuchi's disease, Child

서 론

아급성 괴사성 림프절염(subacute necrotizing lymphadenitis; Kikuchi's disease)은 1972년 Kikuchi¹⁾와 Fujimoto²⁾ 등에 의해 처음 보고된 것으로 원인은 확실치 않으나 바이러스나 세균에 의한 감염, 자가 면역반응 등의 결과로 추정되고 있으며 30세 미만의 젊은 여성에서 흔한 질환이다. 주증상으로는 경

부 림프절 종대 및 발열과 동통이 있는데³⁾ 발열의 지속은 10일에서 40일까지 다양하고, 림프절 종대는 주로 경부에 흔하게 나타난다. 그 이외의 증상으로는 피부 발진 및 결절, 비장비대, 간비대, 체중감소, 발한, 오심, 구토, 설사, 흉통, 근육통, 관절통 등이 있지만 본 증례에서와 같이 심한 간염이 보고된 경우는 거의 없는 실정이다.

예후는 좋은 편으로 대부분의 경우 특별한 약물 치료가 없어도 2주에서 6개월 이내에 자연적으로 회복되며 치료 후에 재발하는 것이 매우 드문 양성질환이다^{4,5)}. 저자들은 최근 11세 남아에서 아급성 괴사성 림프절염에 합병된 간염을 경험하고 간조직 생검도 시행하였던바 이를 문헌 고찰과 함께

접수 : 2000년 8월 18일, 승인 : 2000년 9월 20일
책임저자 : 차 한, 110-102, 서울시 종로구 평동 164번지
서울적십자병원 소아과
Tel: 02-2002-8442, Fax: 02-725-8019

보고하는 바이다.

증 례

환 아: 박○○, 11세, 남아
주 소: 간효소 수치 상승

현병력: 환아는 약 1달 전부터 설사가 있어 개인 병원의래에서 치료받던 중 내원 약 10일 전부터 간 효소 수치의 증가 보이고 우측 경부 림프절 종대가 동반되어 타병원에 입원하여 림프절 조직검사를 시행한 결과 아급성 괴사성 림프절염(Kikuchi's disease)으로 진단받았는데, 지속적인 간효소 수치

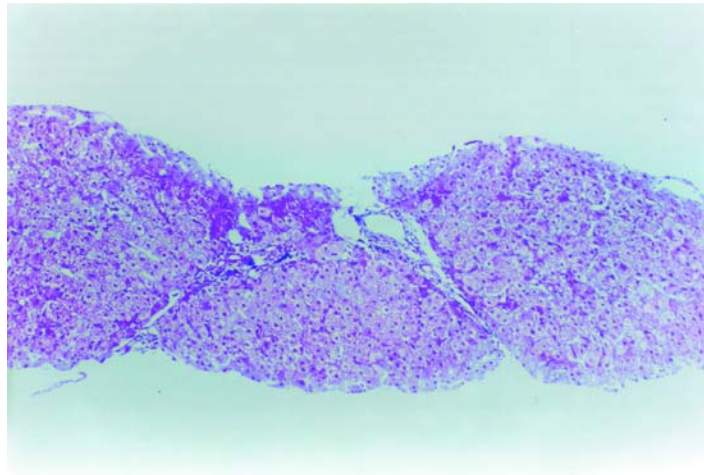


Fig. 1. It shows disarrayed lobular architecture with incomplete septal fibrosis separating the nodules (H&E stain, $\times 40$, the first biopsy).

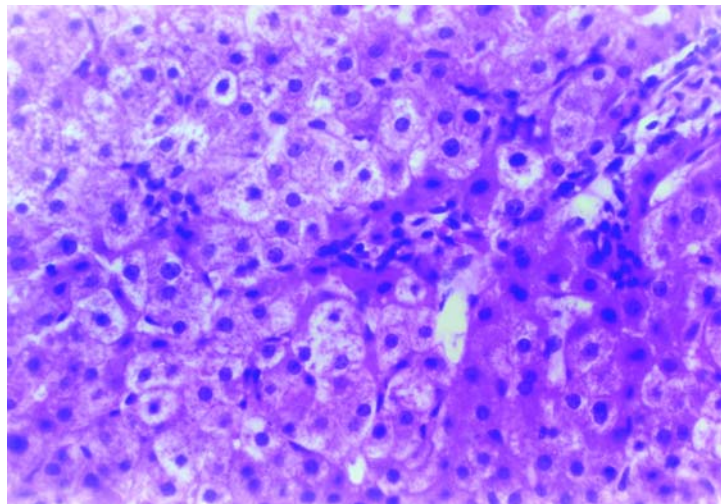


Fig. 2. The hepatocytes reveals ballooning degeneration and regenerative changes (H&E stain, $\times 200$, the second biopsy).

의 상승으로 본 서울적십자병원 소아과로 전원되었다.

과거력 및 가족력: 환아는 출생체중 3.0 kg으로 정상 질식 분만을 하였고 주산기에 별다른 문제는 없었다. 예방접종은 예정대로 시행하였으며 가족력상 특이사항은 없었고 폐결핵 환자와의 접촉도 없었다.

이학적 소견: 내원 당시 체온은 36.5°C, 맥박 수는 분당 80회, 호흡수는 분당 24회, 체중은 39 kg (50~75 percentile), 키는 143.6 cm (50~75 percentile)였다. 환아는 별로 아파 보이지 않았으며 영양상태는 불량해 보였고 우측 경부에 조직 검사로 인한 반흔이 약 2 cm 가량 있었으며 다른 부위의 림프절 종대의 증거는 없었고 간이나 비장도 커져 있지 않았다.

검사 소견: 입원 당시 말초 혈액 검사상 백혈구 4,900/mm³ (neutrophil: 42%, lymphocyte: 50%, monocyte: 4%, eosinophil: 2%, basophil: 1%), 혈색소 12.8 g/dl, 적혈구 용적 38.9%, 혈소판 320,000/mm³ 등이었고 CRP는 음성이었으며 요검사는 정상이었다. 혈청 AST/ALT는 682/1560 (IU/L)이었는데 A형 및 C형 간염바이러스는 음성이고 B형 간염 바이러스에 대한 항체는 양성이었으며 Cytomegalovirus (CMV) 및 Epstein-Barr virus (EBV) 항체검사는 음성이었다.

방사선학적 소견: 흉부 방사선학적 검사에서 이상소견은 없었다.

병리조직학적 소견: 내원 당시 실시한 간생검과 5개월 후에 다시 실시한 간생검 모두에서 특이한 조직 소견은 관찰되지 않았다(Fig. 1, 2).

치료 및 경과: 내원 후 발열이나 구토 설사는 없었고 Nissel (diphenyl-dimethyl-dicarboxylate) 복용하면서 추적관찰한 결과 내원 제 3 일째 AST/ALT는 323/1068 (IU/L)이었으며 내원 제 10 일째 AST/ALT는 49/129 (IU/L)로 감소되어 퇴원하였고 외래에서 추적관찰 21일째 AST/ALT는 25/10 (IU/L)으로 정상이었다.

고 찰

아급성 괴사성 림프절염은 1972년에 일본의 Kikuchi¹¹⁾에 의해 “lymphadenitis showing focal reticulum cell hyperplasia with nuclear debris and phagocytes”로 처음 보고되었으며, 같은 해에 “cervical subacute necrotizing lymphadenitis”로 보고되었다.

본 질환은 주로 30대 미만의 젊은 여성에서 흔하며^{6~8)} 경부 림프절을 잘 침범하는데^{6,7)} 이것은 편측성 또는 양측성일 수 있으며 압통성³⁾ 또는 비압통성일 수도 있다. 그러나 어느 림프절에서나 일어날 수 있으며 전신적인 림프절 종대^{3,5)}를 초래할 수도 있고 골수⁹⁾나 피부⁹⁾를 침범할 수도 있으며 간^{7,10)}이나 비장^{5,7,10)}이 커져 있는 경우도 있다. 전신증상으로는 발열이 흔하며 오한이나 인후통, 체중감소, 발한, 피부발진, 구역질, 구토 등도 동반될 수 있다^{5~8)}.

1992년 김 등¹¹⁾이 우리나라 증례 118명을 대상으로 한 조사에 따르면 주로 20세에서 29세가 41.5%로 가장 많았고 소아의 경우는 17%에 해당하였으며 어느 나이에서나 여자의 비율이 더 높았다. 또한 임상증상이 지속되는 기간은 1주에서 6개월까지 다양하였으며 91%에서 경부 림프절 종대가 있었고 이것의 크기는 대부분 2 cm 미만이었다.

원인은 아직 확실하지 않지만 EBV^{5,10)}나 varicella¹²⁾, CMV^{5,10,12)}, human immunodeficiency virus⁶⁾, influenza^{5,10)} 등의 바이러스와의 관련성이 보고되기도 하였고 toxoplasma¹³⁾나 yersinia¹⁴⁾에 대한 항체가 증가되어 있어서 이러한 여러 바이러스나 세균에 의한 감염을 본 질환의 원인으로 생각하기도 했으나 또 다른 보고들에 의하면 이러한 항체검사는 큰 의의가 없음을 증명하고 있다. 최근에는 림프절 조직의 전자현미경적 관찰 결과 전신성 홍반성 낭창과 같은 자가면역질환에서 볼 수 있는 관상 망상 구조물을 활성화된 림프구, 면역아세포, 조직구 등의 세포질 내에서 확인함으로써 본 질환이 자가면역 반응의 결과에 의하지 않나 생각되기도 하였다^{6,7,16)}.

혈액소견으로는 대부분 정상 백혈구 수를 보이며, 약 50%에서는 백혈구 감소증^{6,7)}이 나타날 수 있다. 상대적 림프구 증다증을 보이는 경우도 있으며, 약 70%에서 적혈구 침강속도가 증가되어 있고⁷⁾ CRP 양성반응^{5,17)}을 볼 수 있다. 혈청학적 검사상 항핵항체, 류마티드인자, LE 세포들이 양성으로 나타날 수 있으며, toxoplasmosis, yersinia, CMV 등에 대해 양성반응을 볼 수 있다. 때로 간 효소치의 증가도 관찰할 수 있으나 이것은 수일내에 정상화된다고 알려져 있다. 그러나 본 증례 관찰에서는 간 효소치의 증가가 매우 심하였으며 정상으로 되는 데 한 달 정도의 기간이 필요하였다.

진단은 림프절의 조직 병리학적 소견으로 가능하다⁷⁾. 림프절의 피질과 유피질에 핵붕괴로 인한 많은 핵파편이 동반된 경계가 분명한 국한성의 괴사성 병변이 특징적이며 괴사성 병변 주위에는 단핵구 및 조직구가 많이 보이고 다핵구나 형질세포는 보이지 않는다^{4,19)}. 괴사성 병변 주위에는 주로 T 림프구에서 유래된 면역아세포와 형질세포성 T 세포로 구성된 큰 림프 세포가 보이기도 하며 림프절의 피막손상은 거의 없다.

감별질환으로는 화농성 림프절염, 결핵성 림프절염, 서혜림프육아종, 전신성 홍반성 낭창, 전염성 단핵구증, 후천성 면역결핍증, 림프절경색, 악성 림프종^{4,5)} 등이 있다. 전신성 홍반성 낭창의 경우에는 조직검사 소견상 아급성 괴사성 림프절염보다 괴사소견이 더 광범위하고 괴사부위와 혈관 주변에서 hematoxyphilic body를 볼 수 있으며 형질세포가 많이 증가되어 있음을 관찰할 수 있다. 악성 림프종^{5,17)}과의 감별이 중요한데 이 경우에는 림프절의 정상구조가 대부분 소실되며 괴사 주변 부위에서 일정한 종류의 종양세포를 관찰할 수 있다.

본 질환의 예후는 매우 좋으며 대부분 1~6개월 이내에 자연적으로 치유되는 양성 질환으로 전신상태는 양호하다^{4,5,7,8,16)}. 항생제에는 반응하지 않으며⁶⁾ 심한 경우에는 경구용 부신 피질 호르몬에 반응하는 경우도 있다¹⁶⁾. 재발률은 3% 정도로 매우 낮으며^{5,6)} 후에 전신성 홍반성 낭창이 생긴 예와 본 질환으로 확진된 환자에서 사망한 예도 보고되었다.

요 약

아급성 괴사성 림프절염은 주로 젊은 여성에서 흔한 양성 질환으로 알려져 있다. 그러나 소아에서도 드물지 않게 보고가 있어 소아 불명열의 원인으로 생각되어야 한다. 아울러 전형적인 증상들 외에 간염이 동반될 수도 있는데 이 경우 예후는 양호하며 특이한 간조직 소견을 보이지는 않는다.

저자들은 아급성 괴사성 림프절염의 진단이 내려진 환아에서 합병된 간염을 경험하고 간조직검사를 시행하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

- 1) Kikuchi M. Lymphadenitis showing focal reticulum cell hyperplasia with nuclear debris and phagocytosis. *Nippon Kesueki Gakkai Zasshi* 1972;35:375-80.
- 2) Fujimoto Y, Kojima Y, Tamaguchi K. Cervical subacute necrotizing lymphadenitis. *Naika* 1972;30:920-7.
- 3) 고영혜, 최인준, 이유복. Subacute necrotizing lymphadenitis. -1. 병리조직학적 검토. *대한병리학회지* 1983; 17:257-62.
- 4) 한운섭. Necrotizing lymphadenitis에 대한병리조직학적 검색. *Ewha Med J* 1984;7:95-9.
- 5) Turner RR, Martin J, Dorfman RF. Necrotizing lymphadenitis. A study of 30 cases. *Am J Surg Pathol* 1983;7:115-23.
- 6) Dorfman RF. Histiocytic necrotizing lymphadenitis. of Kikuchi and Fujimoto. *Arch Pathol Lab Med* 1987;111:1026-9.
- 7) Garcia CE, Girdhar-Gopal HV, Dorfman DM. Kikuchi and Fujimoto disease of the neck. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1993;102:11-5.
- 8) Chamulak GA, Brynes GA, Nathwani BNI. Kikuchi-Fujimoto disease mimicking malignant lymphoma. *Am J Surg Pathol* 1990;14:514-23.
- 9) Sumiyoshi Y, Kikuchi M, Ohshima K, Masuda Y, Takeshita M, Okamura T. A case of histiocytic necrotizing lymphadenitis with bone marrow and skin involvement. *Virchows Arch* 1992;420:275-9.
- 10) Ma DDF, Hollis RR, Delbedge L. Histiocytic necro-

- tizing lymphadenitis (Kikuchi's disease). *J Clin Pathol* 1985;38:1252-7.
- 11) Kim KH, Jung SH, Park C, Choi IJ. Subacute necrotizing lymphadenitis. *Yonsei Med J* 1992;33:32-40.
 - 12) Kikuchi M, Takeshita M, Tashiro K, Mitsui T, Eimoto T, Okamura S. immunohistochemical study of histiocytic necrotizing lymphadenitis. *Virchows Arch* 1986; 409:299-311.
 - 13) Kikuchi M, Takahashi H, Kimura N. Necrotizing Lymphadenitis: Possible toxoplasmic infection. *Virchows Arch* 1977;376:247-53.
 - 14) Feller AC, Lennert K, Stein H. Immunohistology and etiology of histiocytic necrotizing lymphadenitis: Report three instructive cases. *Histopathology* 1983;7: 825-39.
 - 15) Huh JY, Chi HS, Kim SS, Gong GG. A study of the viral etiology of histiocytic necrotizing lymphadenitis. *J Kor Med Sci* 1998;13:27-30.
 - 16) Ali MH, Horton LW. Necrotizing lymphadenitis without granulocytic infiltration (Kikuchi's disease). *J Clin Pathol* 1985;38:1252-7.
 - 17) Pileri S, Kikuchi M, Helborn D. Histiocytic necrotizing lymphadenitis. without granulocytic infiltration. *Virchows Arch* 1982;395:257-71.
 - 18) Ikeda S, Ogawa H. Subacute necrotizing lymphadenitis. *J Am Acad Dermatol* 1990;22:909-12.
 - 19) Kuo T. Kikuchi's disease (Histiocytic Necrotizing Lymphadenitis). *Am J Surg Pathol* 1995;19:798-809.
 - 20) Cho KJ, Kim CW, Park SH, Lee SK. Necrotizing lymphadenitis. A clinicopathologic study of 6 cases with immunohistochemical analysis. *J Korean Med Sci* 1991;6:55-61.
-