

상완 원위부에 발생한 기무라씨 병 - 증례 보고 -

서울의료원 정형외과, 서울대학교 의과대학 분당서울대학교병원 정형외과학교실[†]

윤종필[†] · 조기현 · 민학진 · 윤의성* · 서재성 · 김진수 · 박철희

Kimura's Disease of the Distal Arm - A Case Report -

Jong-Pil Yoon, M.D.[†], Ki-Hyun Jo, M.D., Hak-Jin Min, M.D., Ui-Seoung Yoon, M.D.*,
Jae Seong Seo, M.D., Jin-Soo Kim, M.D., Cheol-Hee Baik, M.D.

Department of Orthopedic Surgery, Seoul Medical Center, Seoul, Korea* Department of Orthopedic Surgery, Seoul National
University College of Medicine, Seoul National University Bundang Hospital[†]

Kimura's Disease is a very rare, chronic inflammatory disorder with an unknown etiology, and this illness is primarily seen in young Asian males. The typical clinical features consist of painless subcutaneous masses in the head or neck region, and especially in the salivary gland and submandibular region. It is often accompanied with a regional lymphadenopathy, peripheral blood eosinophilia and elevated serum IgE levels. Histologically, it is characterized by prominent germinal centers in the involved lymph nodes, together with eosinophilic infiltration in these lymph nodes. The treatment modalities for this disease are steroid therapy, radiation therapy and surgical excision. Its clinical course is of a benign nature.

We report here on a case of a 28 year old man who had a soft tissue mass in his left arm. We excised this mass and the microscopy confirmed that he suffered from Kimura's disease on microscopic examination in his left distal arm.

Key Words : Arm, Kimura's Disease

Kimura씨 병은 정확한 원인이 알려져 있지 않은 만성 염증성 질환으로 주로 두경부의 피하조직, 타액선 및 림프조직에 한 개 또는 다수의 무통성의 종괴를 형성하고 국소 림프 병증을 동반하는 질환이다^{2,3,6)}.

과거에는 호산구증 동반 혈관 림프양 증식증

(ALHE: Angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia)과 혼동되어 보고되어 왔었으나⁹⁾, Rosai 등⁸⁾과 Kuo 등⁷⁾에 의해서 두 질환의 차이점이 명확히 구별 되었다. 이 질환의 호발 부위는 주로 두경부로 구강, 서혜부, 체부 등에도 발생하나, 사지에 이환되는

※통신저자: 윤 의 성

서울특별시 강남구 삼성동 171-1

서울의료원 정형외과

Tel: 02) 3430-0675, Fax: 02) 539-1262, E-Mail: osthra@paran.com

경우는 매우 드물며^{2,3)}, 문헌 고찰상 국내에는 김 등¹⁰⁾이 발표한 것 외에 총 4예가 보고 되었다. 이에 저자들이 경험한 상지에 발생한 Kimura씨 병 1예를 문헌 고찰과 함께 보고 하고자 한다.

증례 보고

28세 남자 환자가 약 4년 전부터 서서히 커지는 좌측 상완 원위부의 무통성 종괴와 간헐적인 소양감을 주소로 내원하였다. 가족력 및 과거력상 특이 소견은 없었고, 외상 병력도 없었다.

신체 검진상 좌측 상완 원위부 내측에 경계가 불분명하고 유동성이 있는 경성의 14×10×2 cm 크기의 종괴가 촉지되었다. 압통은 없었으며, 피부 변화 및 표재성 림프절 종창은 촉지 되지 않았고, 신경학적 이상 소견도 없었다.

혈액 검사상 중성구 43.1%(정상치: 50~75%), 림



Fig. 1. Left humerus AP & Lateral view showing well demarcated soft tissue tumor.

프구 18.2%(정상치: 20~44%)로 다소 감소되었으며, 호산구는 32.1%(정상치: 1~5%)로 현저히 증가된 소견을 보였고, 혈청 IgE도 3,000IU/mL(정상치: 0-159IU/mL) 이상으로 현저히 증가된 소견을 보였다. 간기능 검사, 소변 검사 및 생화학적 검사는 정상이었다. 좌측 상완부 전후면 및 측면 단순 방사선 사진상, 상완부 원위부 내측에 피하 지방과 같은 음영의 비교적 경계가 분명한 타원형 종괴가 관찰되었다(Fig. 1). 초음파 검사상, 다수의 저음영의 종괴가 보이며 종괴내에 낮은 저항의 명확한 혈관들이 관찰 되었다(Fig. 2). 자기 공명 영상에서 상완 원위부 내측 피하 조직층에 타원형의 비교적 경계가 분명한 종괴가 T1강조 영상에서 중등도 신호의 강도로, T2 강조 영상에서 미만성의 고신호 강도로 보였으며 종괴 내부에 많은 혈관 구조물들이 관찰 되었다(Fig. 3). 이상의 이학적 소견 및 방사선 검사상 좌측 상완 원위부 내측에 존재하는 혈관 이형성을 동반한 양성 종양으로 판단하여 수술적 절제술 및 확진을 위한 조직 검사를 시행하였다. 수술 소견상 상완 이두근 및 상완 삼두근의 원위 후내측부에 걸쳐서 피하 지방층과 심부 근막 사이에 주위 연부 조직과의 유착으로 인하여 경계가 불분명한 13×9×2 cm 크기의 적분홍색의 종괴의 형태였으며, 경성 강도를 띄고 다수의 종괴가 합쳐져 있는 양상으로 혈관의 과증식 소견도 보였다(Fig. 4). 병리 검사상 종괴는 피하 지방층에 위치 하였고, 과증식된 배중심을 갖는 림프절과 림프절 사이에 증식된 혈관들과 호산구등의 염증 세포들로 구성 되어 있었다. 상피세포양 내피세포는 관찰되지 않았고 혈관벽은 두꺼워져 있지 않았다. 염증 세포들은 림프절 내와 주위 연부 조직으로도 침윤하는 양상을 보였으며 호산구성 미세 농양(eosinophilic microabscesses)을 형성 하였다(Fig. 5). 이상의 소견상 Kimura씨 병으로 진단 하였다.

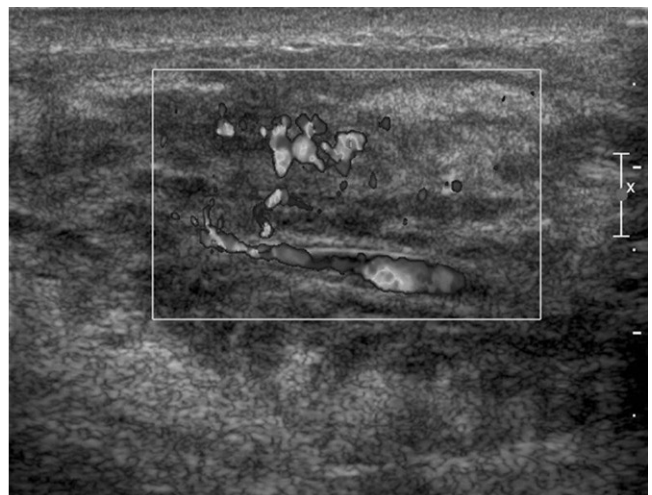
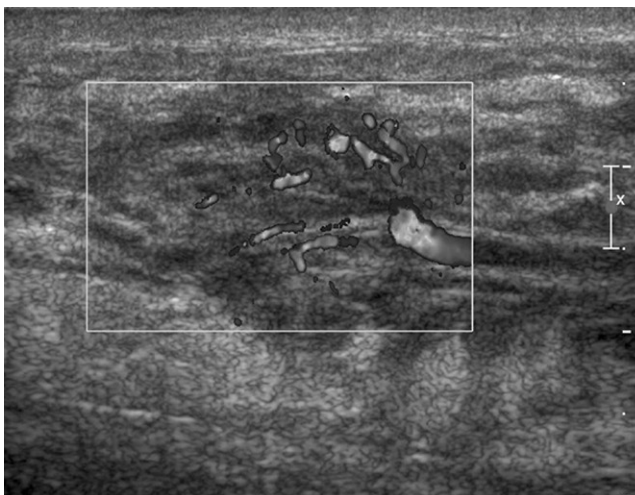


Fig. 2. Ultrasonography of mass shows multiple hypoechoic mass-like lesion & vascular malformation.



Fig. 3. (A) T1-weighted image shows that the mass has a iso-signal intensity. (B) T2- weighted image shows that the mass has diffuse high signal intensity.



Fig. 4. Gross findings: Multiple enlarged lymph nodes are conglomerated to form a large red-pinkish 13×9×2 cm sized mass.

고 찰

Kimura씨 병은 주로 두경부에 발생하는 무통성의 피하 종괴로 타액선 및 림프조직에 한 개 또는 다수의 무통성 종괴를 형성하고 국소 림프 병증을 동반하기도 한다^{2,3,6}. 두경부 이외의 구강이나 결막, 눈꺼풀, 고막, 후두개, 서혜부, 체부, 사지등에도 발생하며, 사구체 신염의 형태로 신장을 침범하여 신증후군을 일으키기도 한다^{3,7}. 혈액학적으로 말초 혈액에 호산구 증가증 및 혈청 IgE 증가를 보이며, 조직학적으로 심부 진피에 배 중심을 갖는 다수의 림프 여포 구조가 형성되고, 여포

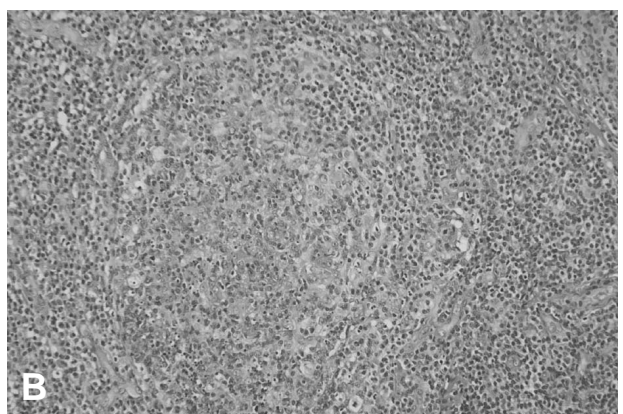
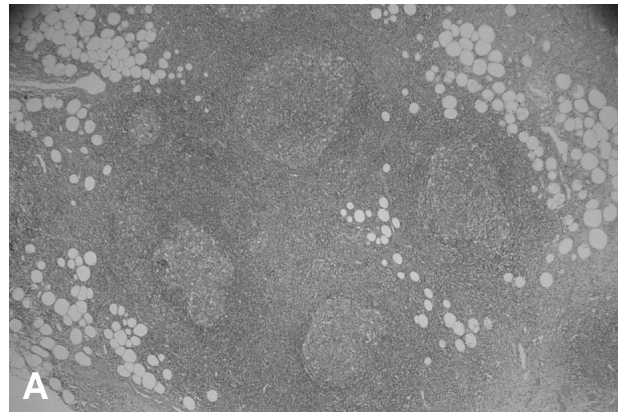


Fig. 5. (A) The microscopic view shows typical lymphoid follicle with prominent germinal center & many eosinophil infiltration (H&E: ×40). (B) The microscopic view shows many eosinophils mixed with plasma cell & lymphocytes, forming eosinophilic abscesses(H&E: ×200).

사이에 다수의 호산구, 림프구, 조직구 및 형질세포 등의 염증세포의 치밀한 결절성 침윤과 함께 기질의 섬유화도 관찰되며, 특히 혈관세포 증식과 호산구 침윤이 현저하다^{3,6,7}. 외상, 감염, 신경인자, 내분비, 면역학적 기전이 부분적 역할을 하는 알레르기성 만성 염증성 질환으로 알려져 있지만 아직까지 정확한 원인은 알려져 있지 않다^{3,6,7}. 정확한 항원이 밝혀진 것은 아니지만 호산구 증가증과 혈청 IgE의 상승, 천식, 알레르기성 비염, 아토피성 피부염과의 연관성으로 보아 알레르기성 면역반응이 관여하며 Th2 cytokine이 이러한 알레르기성 반응에 역할을 하는 것으로 알려져 있다^{2,3,7}.

Kimura씨 병은 서양에서는 드물며 주로 동양의 젊은 남성에서 호발하고 남녀 발생 비율은 3:1로 보고되었다^{2,6,7}. Kimm과 Szeto⁵가 처음으로 호산구 침윤을 동반한 림프절 비대를 보고 하였고 Kimura 등⁶이 림프조직의 증식 변화를 수반하는 이상 육아종으로 명확하게 조직학적인 기술을 한 이후로 Kimura씨 병으로 명명되어 알려졌다. Wells와 Whimster⁹는 호산구증 동반 혈관 림프양 증식증(ALHE: Angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia)이라는 질환을 발표하며 Kimura씨 병을 그 범주에 포함하였으며, 이후 서양에서는 Kimura씨 병과 ALHE를 같은 질환 또는 같은 질환의 서로 다른 단계로 혼용하여 보고 하였으나, Rosai 등⁸이 임상 및 조직학적인 차이에 의해서 두 질환이 구별된다고 처음으로 보고 하였다. Googe 등²은 두 질환의 차이점에 대한 보고에서 Kimura씨 병은 림프구 및 호산구의 알레르기 혹은 면역학적 이상으로 인한 만성 염증 과정이며, ALHE는 다양한 정도의 혈관 내피 세포의 신생물과 이차적인 염증 반응이라고 주장했다. 1988년 Kuo 등⁷이 Kimura씨 병 9예, ALHE 15예를 보고하면서 임상 및 병리조직학적 차이점에 대하여 비교 기술하여 Kimura씨 병을 명확하게 한 질환으로 규명하였다. 즉 Kimura씨 병은 주로 동양의 젊은 남성에서, 주로 단독 혹은 다발성의 피하 결절로서 발현하며 ALHE에 비해 젊은 연령대에서 호발하고 보다 긴 병력을 가지며 더 깊은 피하에 위치하여 더 큰 크기의 종괴로 나타나고, 병변 위의 피부는 정상이고, 국소 림프 병증을 잘 동반하며, 말초 혈액 검사상 호산구 증가증 및 혈청 IgE 증가가 특징적이다^{2,7,8}. ALHE는 인종간 발생 차이가 없으며 소양감이 있는 보다 작은 홍반성 구진 혹은 결절로, 보다 짧은 병력을 가지며, 국소 림프 병증, 호산구 증가증 및 혈청 IgE증가는 거의 없다.

병리 조직학적으로 Kimura씨 병은 하부 진피에 배 중심을 갖는 다수의 림프 여포 구조가 형성되고, 여포 사이에 다수의 호산구, 림프구, 조직구 및 형질세포 등

의 염증세포의 치밀한 결절성 침윤과 함께 기질의 섬유화도 관찰되며, 호산구 침윤에 의한 호산구성 여포용해(eosinophilic folliculolysis) 및 미세 농양(eosinophilic microabscesses) 등이 특징이며, 혈관 내피세포의 증식이나 공포화된 내피세포가 없어 혈관벽이 두꺼워 지지 않는다^{2,7,8}.

본 예에서는 국소 림프 병증은 동반 되지 않았으며, 혈액 검사상 호산구 및 혈청 IgE의 현저한 증가를 보였으나 단백뇨 등 신 증후군의 소견은 없었다. 또한 조직 검사상 혈관 내피세포의 증식 및 조직구양 혹은 상피세포양 내피 세포는 없었으며, 특징적인 호산구성 미세 농양이 관찰 되었다.

MRI와 CT는 Kimura씨 병의 진단에 있어 특이적이지는 않지만 침범한 부위에 종물의 형태를 보고 침범 부위의 정도를 파악하고 주위 림프절의 침범 여부를 밝히는데 유용하다¹. MRI상에서 다양한 정도의 신호강도를 나타내지만 보통 T1영상에서 중등도의 신호강도를, T2 영상에서 고신호 강도를 나타낸다.

Kimura씨 병과 감별해야 할 질환으로 반응성 림프 병증, 림프종, 이하선 종양, Mikulicz씨 병등이 있고, ALHE와 감별해야 할 질환으로 혈관종, 혈관육아종, Kaposi 육종, 화농성 육아종등이 있으며, 정확한 감별 진단을 위해 조직 생검이 필요하다⁹.

치료는 외과적 절제술, 국소 방사선 조사(25~30 Gy), 전신 및 국소 스테로이드 요법, 냉동 치료, 고주파 요법, cyclosporine과 같은 화학 요법 등이 있지만^{2,4}, 만족스런 치료 방법은 없으며, 외과적 절제술 후 드물게 재발한다는 보고가 있으나^{1,3,7}, 악성 변화를 하지는 않으며 자연 경과는 대체로 양호하다^{3,4,7}. 본 예에서는 광범위한 외과적 절제술을 시행하였으며, 병소 재발 및 신증후군 등 전신 질환 병발 여부에 대하여 추시 관찰 중에 있다.

Kimura씨 병은 비록 드물지만 임상적, 병리 조직학적인 유사점으로 인하여 악성 종양과의 감별 진단이 요구되는 질환으로 이환된 환자에게 과도한 처치를 피하고 환자의 불안감을 해소하기 위해 초기에 정확한 진단과 적합한 치료 방법이 선택 되어야 할 것으로 사료된다.

REFERENCES

- 1) **Armstrong WB, Allison G, Pena F, Kim JK:** Kimura's Disease: two case reports and a literature review. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 107: 1066-1071, 1998.
- 2) **Googe PB, Harris NL, Mihm MC:** Kimura's Disease and angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia: two distinct histopathological entities. *J Cutan Pathol*, 14:

- 263-271, 1987.
- 3) **Hui PK, Chan JKC, Ng CS, Kung ITM, Gwi E:** *Lymphadenopathy of Kimura's Disease. Am J Surg Pathol, 13-3: 177-186, 1989.*
 - 4) **Itami J, Arimizu N, Miyoshi T, Ogata H, Miura K:** *Radiation therapy in Kimura's Disease. Acta Oncol, 28: 511-514, 1989.*
 - 5) **Kimm HT, Szeto C:** *Eosinophilic hyperplastic lymphogranuloma. Comparison with Mikulicz's Disease. Proc Chin Med Soc, 329, 1937.(In Chinese)(Cited form Ahn HJ and Lee KG: A Clinicopathological study of Kimura's Disease and Epithelioid Hemangioma. Yonsei Medical Journal, 31-2: 205-211, 1990).*
 - 6) **Kimura T, Yoshimura S, Ishikawa E:** *Abnormal granuloma with proliferation of lymphoid tissue. Trans Soc Pathol Japan, 37: 179-180, 1948.*
 - 7) **Kuo TT, Shin LY, Chan HL:** *Kimura's disease. Involvement of regional lymph node and distinction from angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia. Am J Surg Pathology, 12: 843-854, 1988.*
 - 8) **Rosai J, Gold J, Landy R:** *The histiocytoid hemangiomas. A unifying concept embracing several previously described entities of skin, soft tissue, large vessels, bone and heart. Human Pathology, 10: 707-730, 1979.*
 - 9) **Wells GC, Whimster IW:** *Subcutaneous angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia. Br J Dermatol, 81: 1-15, 1969.*
 - 10) **Kim KJ, Kim HY, Kim SK, Choy WS, Kim SH:** *Kimura's Disease on Upper Arm - A Report of 2 Cases -. J Korean Bone & Joint Tumor Soc, 12: 78-82, 2006.*

초 록

Kimura씨 병은 원인이 알려지지 않은 만성 염증성 질환으로 주로 동양의 젊은 남자에게 호발되는 드문 질환이다. 주로 두경부의 피하 조직이나 타액선에 무통성의 종괴로 발생하며, 주변의 국소 림프 병증을 동반하기도 한다. 말초 혈액에 호산구 증가증과 혈청 IgE 증가를 나타내고, 조직학적으로 이화된 림프절의 과증식된 배중심과 호산구 등의 염증세포 침윤의 병리 소견을 보인다. 치료 방법으로는 스테로이드 치료, 방사선 치료 및 수술적 치료 등이 있으며 예후는 양호하다. 저자들은 28세 남자 환자의 좌측 상완 원위부 내측에 발생한 종괴를 변연부 절제술을 시행하여, 병리 조직학적으로 Kimura씨 병으로 확진한 1예를 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

색인 단어: 상완, Kimura씨 병