

양안 언가지모양혈관염을 동반한 기구치-후지모토병 1예

Bilateral Frosted Branch Angiitis in Kikuchi-Fujimoto Disease

김훈민¹ · 최영제² · 김성택¹

Hun Min Kim, MD¹, Young Je Choi, MD², Seong Taeck Kim, MD, PhD¹

조선대학교 의과대학 안과학교실¹, 강진의료원²

Department of Ophthalmology, Chosun University School of Medicine¹, Gwangju, Korea
Gangjin Medical Center², Sinan, Korea

Purpose: A case of frosted branch angiitis in Kikuchi-Fujimoto disease is reported.

Case summary: A 33-year-old male complained of a sudden decrease in visual acuity that developed in both eyes 5 days prior. He suffered from a headache, chills, myalgia, and flank pain 1 week before. The initial best-corrected visual acuity (BCVA) was 0.1 in the right eye and 0.2 in the left eye. On slit lamp examination, no inflammatory finding was observed in the anterior chamber and vitreous body of both eyes. On fundus examination, a diffuse vascular sheathing-like frosted branch was found in the retinal vessels, and retinal hemorrhage was observed. Fluorescein angiography showed staining and leakage of dye along the vascular sheathing. Serological findings were negative, showing no evidence of an autoimmune disease or viral infection. Neck ultrasonography revealed non-tender left cervical lymph node enlargement >1 cm in diameter. Ultrasound-guided fine needle aspiration cytology showed findings compatible with Kikuchi-Fujimoto disease, including necrotic changes and pronounced karyorrhexis, plus histiocyte and lymphocyte infiltration without neutrophils. We started systemic steroid therapy. One month after treatment, the BCVA of both eyes improved to 1.0.

Conclusions: In patients with frosted branch angiitis, systemic disease such as Kikuchi-Fujimoto disease should be considered. J Korean Ophthalmol Soc 2018;59(9):876-880

Keywords: Frosted branch angiitis, Kikuchi-Fujimoto disease, Necrotizing lymphadenitis

기구치-후지모토병(Kikuchi-Fujimoto disease)은 발열과 경부림프절 종대를 주된 증상으로 하는 자기 국한성 전신 질환으로 알려져 있으며, 이환된 림프절의 괴사성 림프절염의 특징적인 병리조직 소견으로 확진된다.¹ 기구치-후지무토병의 눈으로의 이환은 매우 드물다고 알려져 있으며,

유두결막염, 전포도막염, 폐쇄성 망막혈관병증, 전체포도막염, 유두부종 등이 발생한 증례가 보고되었으나, 언가지모양혈관염이 발생하였다는 보고는 없었다.² 언가지모양혈관염은 1976년 Ito³에 의해 처음 보고되었으며, 망막혈관의 초형성(sheathing)을 보이는 것을 특징으로 건강한 어린이나 젊은이에서 발생하며 아급성의 심한 시력 저하를 보인다. 치료로는 스테로이드를 전신적으로 투여하나 효용성에 대하여 논란이 있으며 대부분 안저의 이상 소견이 빠르게 호전되면서 정상시력을 회복하며 재발도 없는 것으로 알려져 있다.³ 저자들은 양안 언가지모양혈관염을 동반한 기구치-후지모토병을 진단받은 환자를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

■ Received: 2018. 5. 17. ■ Revised: 2018. 6. 22.

■ Accepted: 2018. 8. 28.

■ Address reprint requests to Seong Taeck Kim, MD, PhD
Department of Ophthalmology, Chosun University Hospital,
#365 Pilmun-daero, Dong-gu, Gwangju 61453, Korea
Tel: 82-62-220-3190, Fax: 82-62-225-9839
E-mail: s20age@hanmail.net

* Conflicts of Interest: The authors have no conflicts to disclose.

© 2018 The Korean Ophthalmological Society

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/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

증례보고

33세 남자 환자가 내원 5일 전부터 발생한 양안의 시력 저하로 본원 안과에 내원하였다. 1주일 전부터 두통, 오한, 근육통, 옆구리 통증이 있어 개인 내과 의원에서 급성 신우신염으로 진단받고 ciprofloxacin 1 g/day로 치료하였으나 호전을 보이지 않았다고 하였다. 초진 당시 최대교정시력은 우안 0.1, 좌안 0.2였으며, 외안부, 동공대광반사, 안구위치 및 운동검사상 특이 소견이 없었다. 세극등현미경검사상 양안의 전방 및 유리체에 염증 소견이 관찰되지 않았으며, 홍채 및 수정체는 정상 소견으로 관찰되었다. 안저검사상 양안 후극부 및 주변부 망막에 전체적으로 퍼져 있는 연가지모양의 혈관초가 망막혈관에서 관찰되었으며, 망막출혈 소견도 보였다. 형광안저혈관조영술에서 망막 및 맥락막의 혈류이상 소견은 없었으나 혈관초가 형성된 망막혈관

에서 형광색소의 염색과 누출이 있었다(Fig. 1).

전신평가를 시행하였고, 체온 36.4℃, white blood cell은 7,860/microliter로 정상 소견이었으며, erythrocyte sedimentation rate 42 mm/hr, C-reactive protein 9.32 mg/dL가 상승된 소견 이외에 혈액검사 및 소변검사상 특이 소견이 없었다. 혈액배양 시행 결과 특이 소견을 보이지 않았다. 복부 초음파, 컴퓨터단층촬영, 가슴 X-ray에서도 특이 소견이 없었다. 두통에 대한 평가로 촬영한 뇌 단층컴퓨터촬영상 또한 특이 소견이 없었으며 뇌척수액 검사상 특이 소견이 없었다. 3일간 ciprofloxacin 1 g/day를 투여하였으나 두통 및 발열이 지속되어, 자가면역질환이나 바이러스 감염에 대한 추가적인 혈액검사를 시행하였고 정상 소견을 보였다. 추가적으로 시행한 경부 초음파 검사에서 좌측 경정맥을 따라 압통이 없는 1 cm 이상으로 커진 림프절의 비대가 관찰되었다. 위치가 절제생검을 하기에는 위험하여 초음파 유도하에 세



Figure 1. Fundus exam at the initial visit. Fundus photograph shows sheathing of retinal vessels and multiple retinal hemorrhages in the right (A) and the left (B) eye. Fundus fluorescein angiography at the initial examination shows dye leakages from the sheathed retinal vessels with normal blood flow in the right (C) and the left (D) eye.

침흡인생검을 시행하였으며, 조직검사 결과 괴사성 림프절염 소견이 관찰되었다(Fig. 2). 괴사성 림프절염을 보일 수 있는 결핵, 전신성홍반성루푸스, 림프종에 부합하는 임상 소견은 관찰되지 않아 배제하였으며 기구치-후지모토병으로 진단하였다. 진단 후 항생제 주사를 중지하고, 메틸프레드니솔론 500 mg/day를 정맥주사하였다. 치료 시작 후 발열 소견 및 두통이 호전되는 양상을 보였으며, 시력 또한 회복되는 양상을 보였다. 림프절 크기 감소 및 ESR, CRP 또한 정상 소견을 보여 퇴원하였다. 퇴원 시 경구 프레드니솔론 30 mg/day로 처방하였고, 이후 tapering하였다. 1달 후 평가한 결과, 최대교정시력은 우안 1.0, 좌안 0.8로 회복되

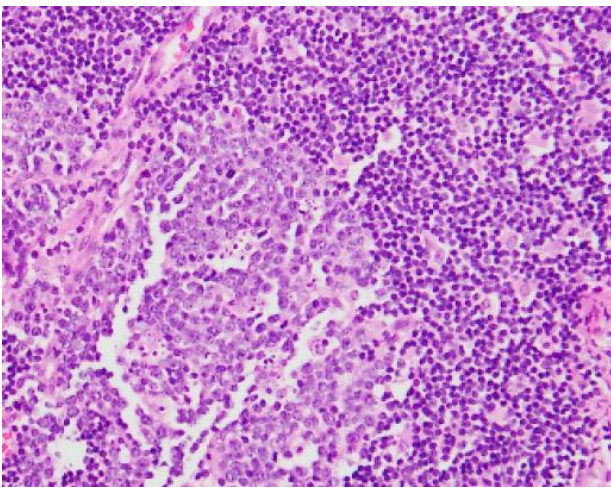


Figure 2. Histopathological finding of the cervical lymph node. Numerous phagocytic histiocytes and prominent karyorrhexis are identified (hematoxylin and eosin stain [H&E] stain, $\times 100$).

었으며, 안저 소견은 정상 소견을 보였다(Fig. 3).

고 찰

기구치-후지모토병은 1972년 일본인 의사 기구치와 후지모토에 의해 순차적으로 처음 보고된 질환으로, 30세 이하 젊은 동양인에게 많이 생기는 조직구 괴사성 림프절염이다.¹ 주로 젊은 여성들에게 발병하는 기구치-후지모토병은 목 부위 림프절이 붓고, 그 부위를 압박하면 통증이 느껴지며 환자에 따라서는 40℃ 이상의 고열이 일주일 이상 계속되면서 목과 어깨 주변의 근육통과 오심, 구토, 체중 감소, 목의 이물감 등의 증상이 복합적으로 나타나기도 하는 질환이다.⁴ 기구치-후지모토병의 병인에 대해서는 명확하게 밝혀진 것이 없으며, 자가면역 질환이나 Epstein-Barr virus, type 1 human T-cell lymphotropic virus, parainfluenza virus, parvovirus B19, human herpes virus 6, human immunodeficiency virus 등 바이러스 감염이 관련되었을 것이라 추정되고 있을 뿐이다. 하지만 본 증례의 환자는 바이러스에 대한 추가적인 검사를 시행하지 않았으며, 앞에 언급된 바이러스질환에 대해 감별하지 못한 점은 제한점이라 사료된다. 대부분의 환자는 혈액검사상 대부분 정상 소견으로 나타나며, 진단은 림프절의 절제 생검에 의해 이루어진다.⁵ 195명의 기구치-후지모토 환자를 후향적으로 조사한 연구에서 53%의 환자에서 압통이 있는 림프절염이 있었으며, 검토한 모든 환자에서 목이나 겨드랑이 임파선염을 보였다.⁶ 본 증례의 환자는 초진 당시 신체검사상 경부림프절 비대를 발견하지 못해 진단하는 데 어려움이 있었는데, 그 이유는 비대한 지방층이 원인으로 생각된다. 또한 비대해

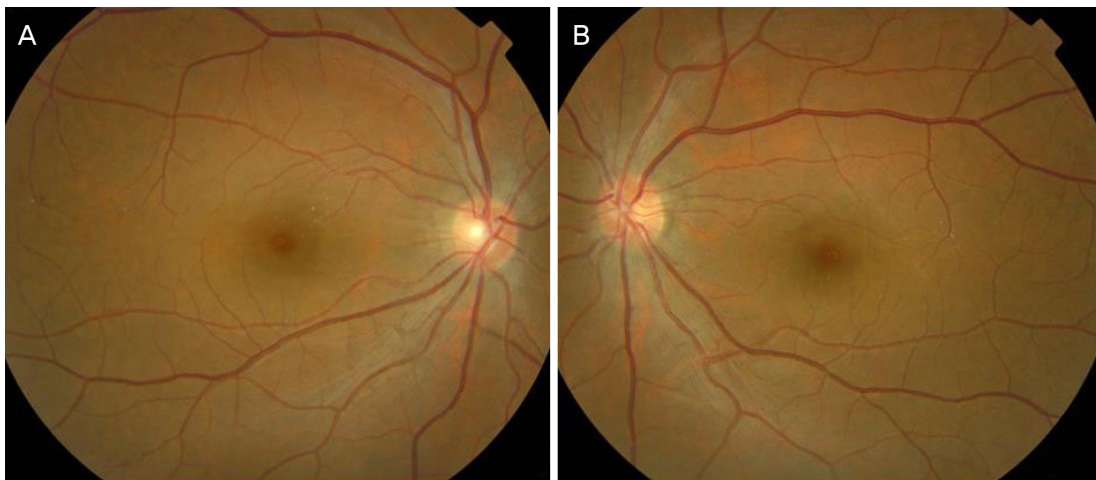


Figure 3. Fundus photographs at 1 month after systemic steroid therapy. Fundus photograph shows almost normal without any sheathing of retinal vessels in the right (A) and the left (B) eye.

진 림프절의 위치가 목정맥 근처로 위험성이 높아서 절제 생검은 시행하지 못하였고, 초음파 유도 세침흡입술로 괴사성 림프절염 소견을 확인하였으며, 기구치-후지모토병으로 진단하였다. 기구치-후지모토병의 눈 침범은 흔하지 않다. Kim et al⁷은 기구치-후지모토병에서 양안에 앞포도막염이 발생하여 보고하였고, Taguri and McIlwaine⁸은 기구치-후지모토병에서 양안의 전체포도막염을 경험하여 보고하였다. 또한 Zou and Wen⁹은 기구치-후지모토병 환자에서 양안에 폐쇄성 망막혈관염이 발생한 환자를 보고하였고, Galor et al¹⁰은 기구치-후지모토병과 동반되어 유두성 결막염 환자를 보고하였다. 하지만 연가지모양혈관염을 보였다는 보고는 아직까지 없었다.

연가지모양혈관염은 대부분 건강한 젊은이에서 갑자기 발생하고, 심한 시력 저하를 유발하며, 양안을 침범한다. 원인은 특발 또는 관련된 바이러스 감염으로는 Herpes simplex, herpes zoster, influenza B, Epstein-Barr, Coxsackie A 10, cytomegalovirus, human immunodeficiency virus 등이 보고되어 있으며, toxocariasis, 연쇄구균 감염, 전신홍반창, 류마티스, 알레르기, 백혈병, 림프종, 크론병 등의 연관성이 언급되기도 한다.¹¹

기구치-후지모토병과 연가지모양혈관염이 동반되는 증례를 조사해 본 결과 보고된 바가 없다. 임상 소견으로는 전방과 유리체에 다양한 정도의 염증 소견이 있을 수 있으며, 망막에 후극부에서 주변부로 펼쳐있는, 비교적 균일한 형태의 뚜렷한 혈관조가 연가지 모양의 형태로 관찰되는 특징을 보인다. 플루레신 형광안저혈관조영술상 혈류의 정체나 혈관폐쇄의 소견이 동반되지 않는 정상적인 충만 속도를 보이거나 혈관조가 형성된 망막혈관에서 형광색소의 염색과 누출이 관찰된다. 인도사이아닌그린 형광안저촬영에서는 맥락막혈관에서 형광색소의 누출이 관찰된다.¹² 본 증례 환자는 전방과 유리체의 염증 소견은 없었지만 전형적인 연가지모양혈관염의 안저 소견이 관찰되었다. 기구치-후지모토병이 망막혈관에 영향을 줄 수 있는 경로로는 자가면역질환과 관련하여 두 가지 경로를 추정하고 있다. 첫째로, 면역 복합체가 망막혈관에 침착되거나, 둘째로 망막혈관벽에 침착된 활성화된 대식세포를 통한 세포 매개 면역이 문제를 일으킬 수 있다.¹³ 혈청학적인 검사상 자가면역질환이나 바이러스 감염의 증거는 밝혀지지 않았으나, 전신 스테로이드 치료에 전신적인 증상이 잘 반응하였다는 점에서 자가면역질환과의 연관성을 배제하기 어렵다. 기구치-후지모토병이 자가면역질환과 같이 동반되어 발생한다는 연구도 있는데, 이 중 전신홍반루푸스가 가장 흔하다. Dorfman and Berry¹⁴은 기구치-후지모토병이 전신홍반루푸스의 경

한 형태라고 하였으며, Imamura et al¹⁵은 기구치-후지모토병이 자가면역적인 전신홍반루푸스와 같은 자가면역 반응이라고 설명하였다. 기구치-후지모토병이 있는 환자는 추후 자가면역질환이 생길 확률이 높아 지속적인 경과관찰이 필요하다. 본 증례의 환자 또한 면밀한 정기관찰로 자가면역질환의 발생을 확인할 필요가 있을 것으로 사료된다. 결론적으로 연가지모양혈관염 소견을 보이는 환자에서는 기구치-후지모토병과 같은 전신질환 및 바이러스질환이 동반되어 있을 가능성이 있으므로, 이에 대해 잘 감별할 필요가 있을 것으로 사료된다.

REFERENCES

- 1) Norris AH, Krasinskas AM, Salhany KE, Gluckman SJ. Kikuchi-Fujimoto disease: a benign cause of fever and lymphadenopathy. *Am J Med* 1996;101:401-5.
- 2) Rocher F, Pelosse B, Momtchilova M, Laroche L. Kikuchi's disease and ocular manifestation. *J Fr Ophthalmol* 2006;29:932-6.
- 3) Ito Y. Frosted branch angiitis in a child. *Jpn J Clin Ophthalmol* 1976;30:797-803.
- 4) Bosch X, Guilabert A, Miquel R, et al. Enigmatic Kikuchi-Fujimoto disease: a comprehensive review. *Am J Clin Pathol* 2004;122:141-52.
- 5) Famularo G, Giustiniani MC, Marasco A, et al. De Simone C. Kikuchi Fujimoto lymphadenitis: case report and literature review. *AM J Hematol* 2003;74:60-3.
- 6) Cheng CY, Sheng WH, Lo YC, et al. Clinical presentations, laboratory results and outcomes of patients with Kikuchi's disease: emphasis on the association between recurrent Kikuchi's disease and autoimmune diseases. *J Microbiol Immunol Infect* 2010;43:366-71.
- 7) Kim SH, Kim SJ, Chung H, et al. Bilateral anterior uveitis as an unusual manifestation of Kikuchi-Fujimoto disease. *Rheumatology (Oxford)* 2004;43:1056-7.
- 8) Taguri AH, McIlwaine GG. Bilateral panuveitis: a possible association with Kikuchi-Fujimoto disease. *Am J Ophthalmol* 2001;132:419-21.
- 9) Zou W, Wen F. Bilateral occlusive retinal vasculitis in Kikuchi-Fujimoto disease. *Clin Exp Ophthalmol* 2007;35:875-7.
- 10) Galor A, Georgy M, Leder HA, et al. Papillary conjunctivitis associated with Kikuchi disease. *Cornea* 2008;27:944-6.
- 11) Biswas J, Fogla R, Madhavan HN. Bilateral frosted branchangiitis in an 8-year-old indian girl. *Retina* 1996;16:444-5.
- 12) Masuda K, Ueno M, Watanabe I. A case of frosted branch angiitis with yellowish-white placoid lesions: fluorescein and indocyanine green angiography findings. *Jpn J Ophthalmol* 1998;42:484-9.
- 13) Duker JS, Brown GC, Brooks L. Retinal vasculitis in Crohn's disease. *Am J Ophthalmol* 1987;103:664-8.
- 14) Dorfman RF, Berry GJ. Kikuchi's histiocytic necrotizing lymphadenitis: an analysis of 108 cases with emphasis of differential diagnosis. *Semin Diagn Pathol* 1988;5:329-45.
- 15) Imamura M, Ueno H, Matsuura A, et al. An ultrastructural study of subacute necrotizing lymphadenitis. *Am J Pathol* 1982;107:292-9.

= 국문초록 =

양안 연가지모양혈관염을 동반한 기구치-후지모토병 1예

목적: 양안에 연가지모양혈관염을 동반한 기구치-후지모토병 1예를 경험하였기에 보고하고자 한다.

증례요약: 33세 남자 환자가 양안의 시력 저하로 내원하였다. 1주일 전부터 두통, 오한, 근육통, 옆구리 통증이 있었다. 초진 당시 최대 교정시력은 우안 0.1, 좌안 0.2였고, 안저검사상 양안 후극부 및 주변부 망막에 전체적으로 퍼져 있는 연가지모양의 혈관초가 망막혈관에서 관찰되었으며, 형광안저혈관조영술에서 혈관초가 형성된 망막혈관에서 형광색소의 염색과 누출이 있었다. 말초혈액검사, 혈액배양검사, 복부 컴퓨터단층촬영, 뇌 컴퓨터단층촬영, 뇌척수액 검사상 특이 소견은 없었다. 경부 초음파 검사에서 림프절의 비대가 관찰되었고, 세침흡입조직검사서 기구치-후지모토병으로 진단되었다. 전신 스테로이드 치료를 시작하였고, 1달 뒤 양안 교정시력은 1.0으로 호전되었다.

결론: 연가지모양혈관염 소견을 보이는 환자에서 기구치-후지모토병 등의 전신질환 동반 가능성에 대한 검사가 필요할 것으로 생각된다.

〈대한안과학회지 2018;59(9):876-880〉

김훈민 / Hun Min Kim

조선대학교 의과대학 안과학교실
Department of Ophthalmology,
Chosun University School of Medicine

