

## 22개월 남아에서 Epstein-Barr Virus 감염과 연관되어 발생한 호산구성 근막염 1례

강 주 성 · 조 대 선\*

전북대학교 의과대학 소아과학교실, 전북대학교병원 임상연구소\*

= Abstract =

### Eosinophilic Fasciitis in a 22 Month Old Boy Associated with Epstein-Barr Virus Infection

Ju Sung Kang, M.D., Dae Sun Jo M.D., Ph.D.\*

Department of Pediatrics, Research Institute of Clinical Medicine\*,  
Chonbuk National University Medical School, Jeonju, Korea

Eosinophilic fasciitis(EF) is a very rare clinical syndrome, especially during childhood. It is characterized by diffuse fasciitis and peripheral eosinophilia. Little is known about the pathogenesis of EF, and it is suggested that immunologic alteration may play a role. Epstein-Barr virus(EBV) is known to cause a variety of diseases via immune mechanism. We report a 22 month old boy with EF following EBV infection, which may be associated with pathogenesis of EF.

**Key Words :** Eosinophilic fasciitis, Epstein-Barr virus, Childhood

### 서 론

호산구성 근막염은 소아에서는 매우 드문 질환으로 미만성의 근막염과 함께 말초혈액에서 호산구 증가가 특징이다<sup>1)</sup>. 초기 증상은 병변 부위의 종창 및 함요 부종, 사지의 경화가 대부분의 환자에서 나타나고 결국 관절의 구축이 나타나는 질환으로 알려져 있다<sup>1-3)</sup>.

발병기전은 아직 정확히 밝혀지지 않았으나 현재는 면역기능의 변화로 인해 발생하는 것으로 추정되며, 연관이 있는 선행 인자 또는 연관 질환으로 과도한 운동<sup>2)</sup>, L-트립토판(L-tryptophan)에의 노출<sup>4)</sup>, *Borrelia burgdorferi* 감염<sup>5)</sup>, 림프종<sup>6, 7)</sup>, 약물<sup>8)</sup>

등이 알려져 있다.

저자들은 Epstein-Barr virus(EBV) 감염과 연관하여 호산구성 근막염이 발생한 보고는 성인과 소아 모두에서 아직 없어 이 증례를 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

### 증 례

**환 아 :** 박○○, 22개월, 남아

**주 소 :** 우측 하지의 종창과 발적 및 열감

**과거력 및 가족력 :** 만삭아로 정상 질식 분만하였고 특이한 과거력은 없었으며 가족 중 결핵, 알레르기 질환이나 자가면역 질환을 가진 사람은 없다고 하였다.

**현병력 :** 약 4개월 전부터 우측 하지의 종창, 발적, 열감을 보여 본원 정형외과에 입원하여 연부조직염(cellulitis) 진단 하에 2주간 ceftriaxone을 투여

책임저자 : 조대선, 전북대학교 의과대학 소아과학교실  
Tel : 063)250-1978, Fax : 063)250-1464  
E-mail : drjo@chonbuk.ac.kr

받았으나 호전되지 않던 중 우측 서혜부의 림프절이 다수 만져져 소아과로 전과되었다.

**계통적 문진** : 전신적인 열은 없었으며 우측 하지를 잘 움직이지 않으려고 하는 것 외에는 활동적이었다.

**진찰 소견** : 비교적 건강해 보였으며 생체 징후는 체온 37℃, 맥박수 100회/분, 호흡수 30회/분으로 정상이었다. 경부 림프절은 촉진되지 않았고 구강 내 이상 소견도 발견되지 않았다. 흉부 진찰 소견은 정상이었으며 복부에서 간은 우늑골하 1횡지, 비장은 좌늑골하 1횡지 정도의 종대가 만져졌다. 우측 하지가 허벅지부터 발까지 피부가 전반적으로 어두운 적색 내지 갈색을 띄며 부어 보였으며 열감과 함께 미만성의 경결(diffuse induration)이 만져졌다(Fig. 1). 발등 동맥의 박동은 정상적으로 촉진되었다. 우측 서혜부에서 직경 1.5~2.5 cm의 림프절들이 서로 엉겨있는 양상으로 5개 정도 만져졌는데 딱딱하지는 않았고 압통이나 발적, 열감, 주변조직과의 유착은 없었다. 고관절 및 슬관절의 움직임은 제한되어 있었으나 관절 자체의 발적, 부종이나 압통은 없었다.

**검사 소견** : 말초혈액 검사에서 백혈구 12,160/mm<sup>3</sup>(중성구 22%, 림프구 61%), 호산구 1,110/mm<sup>3</sup>, 혈색소 12.5 g/dL, 혈소판 445,000/mm<sup>3</sup>이었고 적혈구 침강속도는 16 mm/hr이었으며, 말초혈액도말 검사에서 비정형 림프구는 18%이었고 호산구 증가를 볼 수 있었다. 생화학 검사에서 AST/ALT는 33/21 IU/L, BUN/Cr은 14/0.26 mg/dL이었으며, C-반응 단

백은 0.3 mg/L, C3/C4는 81/11 mg/dL로 모두 정상 범위 내였고, 혈청 IgM은 492 mg/dL로 증가되어 있었으나 IgG/A/E는 각각 861/22/79 mg/dL로 모두 정상 범위 내였다. EBV에 대한 혈청검사서 anti-VCA IgM 및 IgG이 모두 양성, anti-EA IgM 양성, IgG는 음성이었으며, anti-NA 항체는 중간치(intermediate)를 보였고, 혈액을 이용한 EBV 중합효소연쇄반응(PCR) 검사 결과 양성이었다. 류마티스 인자는 음성이었으며, 혈액배양검사서 동정된 균은 없었다.

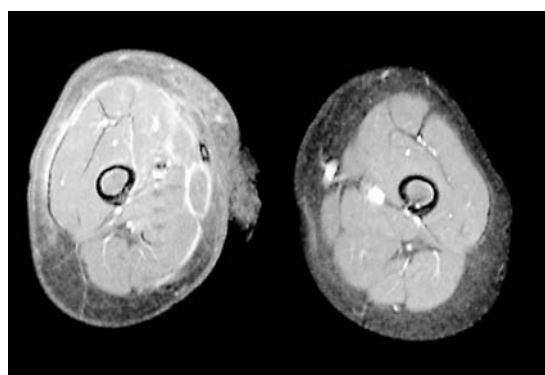
**방사선 소견** : 자기공명영상(MRI) 검사 결과 우측 하지에 전반적으로 근막을 따라 염증소견이 관찰되었다(Fig. 2).

**조직 검사 소견** : 우측 허벅지에서 전층 피부 조직 검사(full-thickness skin biopsy)를 시행하였으며 검사 결과 림프구 등의 염증 세포 침윤을 동반한 미만성 근막 섬유비후를 관찰할 수 있었다(Fig. 3).

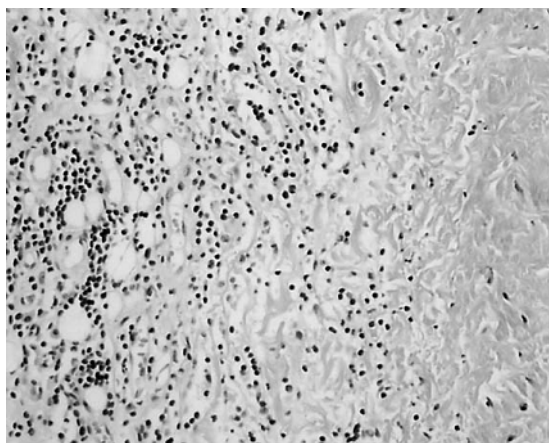
**치료 및 경과** : 말초 호산구 증가와 MRI 및 조직 검사 결과를 바탕으로 호산구성 근막염으로 진단하고 항생제 투여를 중단하고 dexamethasone을 0.6 mg/kg/day의 용량으로 1일 4회 분할하여 5일간 정맥 주사하였다. 이후 우측하지의 종창과 경결, 피부 변색이 빠르게 호전되기 시작하였으며 말초 혈액 호산구치도 정상화되어 dexamethasone을 경구용 prednisolone (1 mg/kg/day)으로 교체하여 퇴원하였고 외래에서 6주에 걸쳐 서서히 감량하여 중단하였다.



**Fig. 1.** Swelling with induration and dark red or brown skin discoloration is shown on the right lower extremity.



**Fig. 2.** T1 weighted image with enhancement MRI of the right thigh shows high signal intensity in fascia and adjacent subcutaneous skin and muscles.



**Fig. 3.** Diffuse fibrous thickening of the fascia with inflammatory infiltrates of lymphocytes suggests chronic inflammation in full-thickness skin biopsy of right thigh. H-E stain,  $\times 100$ .

## 고 찰

호산구성 근막염은 1974년 Shulman이 경피증과 유사한 피부 증상과 함께 말초혈액에서 호산구 증가 및 고감마글로불린혈증을 보이는 증후군으로 처음 보고한 후 주로 성인에서 보고가 되었다<sup>1-3, 9)</sup>. 소아에서의 발생은 매우 드물어 지금까지 세계적으로 약 30여 증례가 보고되었고<sup>1, 10)</sup>, 우리나라에서는 이 등<sup>11)</sup>이 11세 남아에서 안면과 좌측 주관절부위에 발생한 증례를 처음 보고한 후, 아직 후속 보고가 없는 상태이며, 특히 22개월의 소아에서 발생한 증례는 세계적으로도 아직 없다.

이 질환은 초기에 함요부종, 피부색의 변화와 경결을 보이다가, 수개월에 걸쳐 점차 진행하면 근막염이 있는 부위의 피부가 점차 단단해져 경피증 양상을 보이면서 구축이 발생하는 것으로 알려져 있다<sup>1-3, 9-11)</sup>. 진단은, 증상과 함께 말초혈액에서 호산구의 증가가 있으면 이 질환을 의심할 수 있고, 병변 부위의 피부 조직 검사에서 심부 근막에 염증성 섬유화와 림프구, 조직구, 형질세포, 호산구 등의 침윤을 볼 수 있어 확진이 가능하다<sup>12)</sup>. 최근에는 연부조직 초음파 검사 또는 MRI를 통해 근막염을 확인함으로써 조직 검사 없이도 임상적 진단을 내릴 수 있다<sup>9, 13, 14)</sup>. 본 증례에서는 조직검사와 MRI 소견에서 확진이 가능하였다. 그 외에 고감마

글로불린혈증, 적혈구 침강속도 증가 등의 소견을 보이면 진단에 도움이 되는데, 본 증례에서는 IgM의 증가를 확인하였다.

전신 스테로이드 요법이 임상증상을 빠르게 호전시키는 것으로 알려져 있어 일차적인 치료 방법으로 선택되고 있으나 일부에서 증상이 지속되거나 스테로이드를 중단한 후 재발하는 경우 cyclosporine, methotrexate, D-penicillamine, colchicine, cimetidine 등이 부신피질호르몬의 대체 요법 또는 병합 요법으로 제시되고 있다<sup>9-11, 15, 16)</sup>. 본 환아는 부신피질호르몬 치료를 시작한 후 매우 빠르게 초기 증상이 호전되었으나, 외래에서 부신피질호르몬 투여 용량을 감량하여 중단한 후에도 임상 경과를 장기간 관찰할 필요가 있을 것으로 생각된다.

호산구성 근막염의 원인은 정립된 바 없으나 최근에는 면역학적 이상이 가장 주된 기전으로 추정되고 있다. Masuoka 등<sup>6)</sup>은 T 세포 림프종과 관련된 증례를 보고하면서 활성화된 T 세포가 TGF- $\beta$ 1을 통해 염증반응과 섬유화를 유도, 진행시킬 가능성을 제시하였다. Schaffer 등<sup>17)</sup>은 만성 이식대숙주병에서 발생한 경화 태선 및 호산구성 근막염을 보고하였고 Th2 세포와 관련한 IL-4, IL-5 등이 섬유화를 일으킬 것이라고 추정하였다. 말초 호산구 증가가 이러한 면역반응을 직접 일으키는지, 아니면 이런 면역학적 기전의 결과인지는 아직 확실하지 않다.

EBV는 전염성 단핵구증을 일으키는 것 외에도 Burkitt 림프종, 호지킨병, 비인두암종, 림프세포조직증식 질환 등과 연관이 있음은 이미 널리 알려져 있고<sup>18)</sup>, 최근에는 EBV와 관련하여 다발성 경화증<sup>19)</sup>, 자가면역질환양 림프절병증(autoimmune disease-like lymphadenopathy)<sup>20)</sup> 등이 보고되었으며 이들 질환들은 모두 T 세포와 관련한 면역학적 이상으로 발병기전을 설명하고 있다.

EBV 감염증의 진단은 임상 증상과 말초 혈액에서 비정형 림프구의 증가, 이종항체 검사, 혈청학적 검사, PCR 검사 등을 통해 이루어진다<sup>18)</sup>. 본 증례에서 EBV에 대한 혈청학적 검사와 혈액을 이용한 PCR 검사에서 양성을 보였지만, 과거의 감염이나 다른 급성 감염증 또는 결체조직 질환이 있을 때도 위양성을 보일 가능성이 있고 림프절 비대와 약간

의 간비종대 외에 EBV 감염증의 다른 증상이 뚜렷하지 않아 이러한 위양성의 가능성을 완전히 배제할 수는 없었다. 본 증례에서 시행하지는 않았으나 병변 부위의 피부 조직검사 검체를 이용한 in situ hybridization을 통해 바이러스 핵산을 증명한다면 EBV 감염과 호산구성 근막염 발생과의 관련성을 밝히는데 더욱 확실한 증거가 될 것으로 생각된다.

따라서 본 증례를 통해 아직 정확한 기전은 알 수 없으나 EBV 감염증이 환자의 면역학적 이상을 초래하여 호산구성 근막염을 일으켰을 가능성을 생각해 볼 수 있으며 이에 대한 연구가 더 필요하다. 또한 호산구성 근막염의 선행 인자의 하나로, EBV 감염증도 고려되어야 할 것으로 사료된다.

## 요 약

소아에서 매우 드문 질환으로 알려진 호산구성 근막염은 근막의 염증과 말초혈액에서 호산구 증가가 특징인 질환이며 면역학적 이상이 그 원인으로 지목되고 있다. EBV는 숙주의 면역기전에 변화를 일으켜 여러 가지 질환을 유발하는 것으로 알려져 있어 호산구성 근막염을 일으킬 수 있는 선행인자가 될 수 있음을 추정할 수 있다. 이에 저자들은 22개월 남아에서 EBV 감염과 연관하여 발생한 호산구성 근막염 1례를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

## 참 고 문 헌

- 1) Grisanti MW, Moore TL, Osborn TG, Haber PL. Eosinophilic fasciitis in children. *Semin Arthritis Rheum* 1989;19:151-7.
- 2) Shulman LE. Diffuse fasciitis with hypergammaglobulinemia and eosinophilia: a new syndrome? *J Rheumatol* 1984;11:569-70.
- 3) Rodnan GP, DiBartolomeo A, Medsger TA Jr. Eosinophilic fasciitis. Report of six cases of a newly recognized scleroderma-like syndrome. *Arthritis Rheum* 1975;18:525.
- 4) Blauvelt A, Falanga V. Idiopathic and L-tryptophan-associated eosinophilic fasciitis before

and after L-tryptophan contamination. *Arch Dermatol* 1991;127:1159-66.

- 5) Granter SR, Barnhill RL, Duray PH. Borrelial fasciitis: diffuse fasciitis and peripheral eosinophilia associated with *Borrelia* infection. *Am J Dermatopathol* 1996;18:465-73.
- 6) Masuoka H, Kikuchi K, Takahashi S, Kakinuma T, Hayashi N, Furue M. Eosinophilic fasciitis associated with low-grade T-cell lymphoma. *Br J Dermatol* 1998;139:928-30.
- 7) Kim H, Kim MO, Ahn MJ, Lee YY, Jung TJ, Choi IY, et al. Eosinophilic fasciitis preceding relapse of peripheral T-cell lymphoma. *J Korean Med Sci* 2000;15:346-50.
- 8) DeGiovanni C, Chard M, Woollons A. Eosinophilic fasciitis secondary to treatment with atorvastatin. *Clin Exp Dermatol* 2006;31:131-2.
- 9) 황유정, 김국민, 오수진, 장규운, 이상일, 류완희 등. 호산구성 근막염 2예: 초음파의 진단적 유용성과 methotrexate의 치료효과. *대한류마티스학회지* 2006;13:56-63.
- 10) Huppke P, Wilken B, Brockmann K, Satter B, Hanefeld F. Eosinophilic fasciitis leading to painless contractures. *Eur J Pediatr* 2002;161:528-30.
- 11) 이동희, 김종현, 이원배, 이준성. 호산구성 근막염 1례. *소아과* 1996;39:120-5.
- 12) Barnes L, Rodnan GP, Medsger TA, Short D. Eosinophilic fasciitis. A pathologic study of twenty cases. *Am J Pathol* 1979;96:493-517.
- 13) Chan V, Soans B, Mathers D. Ultrasound and magnetic resonance imaging features in a patient with eosinophilic fasciitis. *Australas Radiol* 2004;48:414-7.
- 14) Agnew KL, Blunt D, Francis ND, Bunker CB. Magnetic resonance imaging in eosinophilic fasciitis. *Clin Exp Dermatol* 2005;30:435-6.
- 15) Valencia IC, Chang A, Kirsner RS, Kerdel FA. Eosinophilic fasciitis responsive to treatment with pulsed steroids and cyclosporine. *Int J Dermatol* 1999;38:369-72.
- 16) Bukiej A, Dropinski J, Dyduch G, Szczeklik A. Eosinophilic fasciitis successfully treated with cyclosporine. *Clin Rheumatol* 2005;24:634-6.

- 17) Schaffer JV, McNiff JM, Seropian S, Cooper DL, Bologna JL. Lichen sclerosus and eosinophilic fasciitis as manifestations of chronic graft-versus-host disease: expanding the sclerodermoid spectrum. *J Am Acad Dermatol* 2005; 53:591-601.
- 18) Leach CT, Sumaya CV. Epstein-Barr virus. In: Feigin RD, Cherry JD, Demmler GJ, Kaplan SL, editors. *Textbook of pediatric infectious diseases* 5th ed. Philadelphia: Saunders, 2004: 1932-56.
- 19) DeLorenze GN, Munger KL, Lennette ET, Orentreich N, Vogelman JH, Ascherio A. Epstein-Barr virus and multiple sclerosis: evidence of association from a prospective study with long-term follow-up. *Arch Neurol* 2006; 63:839-44.
- 20) Kojima M, Sugiura I, Itoh H, Shimizu K, Murayama K, Motoori T, et al. Histological varieties of Epstein-Barr virus-related lymph node lesion resembling autoimmune disease-like clinicopathological findings in middle-aged and elderly patients: a study of six cases. *Pathol Res Pract* 2006;202:609-15.