

양측성 망막 혈관염이 동반된 Kikuchi 병 1예

배재석¹ · 김진석¹ · 허상택¹ · 성길명¹ · 정진호² · 김조현³

제주대학교 의학전문대학원 내과학교실¹, 안과학교실², 병리학교실³

A Case of Kikuchi Disease Accompanied with Bilateral Retinal Vasculitis

Jaeseok Bae¹, Jinseok Kim¹, Sang-Taek Heo¹, Gil Myeong Seong¹, Jin-Ho Jeong², Jo-Heon Kim³

Departments of Internal Medicine¹, Ophthalmology² and Pathology³,
Jeju National University School of Medicine, Jeju, Korea

Kikuchi disease, also called histiocytic necrotizing lymphadenitis, is an uncommon, idiopathic and generally self-limited disease, characterized by cervical lymphadenopathy. It can present systemic symptoms and signs, but ocular involvement is unusual. We report a 35-year-old woman who presented sudden decreased visual acuity and a swollen lymph node on the left side of her neck. On laboratory

findings, there were no evidences of infection, autoimmune disease and systemic vasculitis. She was diagnosed with Kikuchi disease and bilateral retinal vasculitis by histologic analysis of lymph node, funduscopy and fluorescein angiography.

Key Words. Kikuchi disease, Necrotizing lymphadenitis, Retinal vasculitis

서 론

Kikuchi 병은 주로 동양의 젊은 성인 여성에서 발생하며, 발열 및 목의 림프절비대가 관찰되는 것이 특징인 드문 질환이다 (1,2). 아직까지 명확한 원인이 밝혀지지 않은 것으로 생각되며, 바이러스 감염 또는 자가면역성 질환이 원인일 가능성이 제시되고 있으며, 특별한 치료 없이도 자연 호전되는 임상경과를 보일 수 있다 (3). Kikuchi 병이 안구를 침범하는 경우는 매우 드물며 국외에서 양측성 폐쇄성 망막 혈관염이 동반된 Kikuchi 병이 증례 보고된 적이 있었으나 (4), 아직까지 국내에서 증례 보고된 바는 없다. 이전에 특별한 질환을 앓고 있지 않던 35세 여자가 두통, 어지럼증, 시야 장애가 동반된 시력 감퇴 및 좌측 목의 통증을 호소하여 입원하였고, 입원 후 시행한 검사 상 양측성 망막 혈관염이 동반된 Kikuchi 병 1예를 저자들은 경험하였기에 문헌

고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환 자: 35세 여자

주 소: 2일 전 발생한 시력 감소 및 왼쪽 목의 통증

현병력: 내원 5일 전부터 두통 및 어지러운 증상이 나타났고 내원 2일 전부터는 시야 장애가 동반된 양측 눈의 시력 감소와 함께 구토, 열감 및 왼쪽 목의 통증이 동반되어 타 병원을 방문하였다. 타 병원 방문 후 시행한 검진 상 왼쪽 목의 림프절염 및 양측 눈의 후부 포도막염이 의심되어 이에 안구를 침범하는 전신성 질환 감별을 위해 본원에 의뢰되었다.

과거력: 특이 사항은 없었다.

신체검사 소견: 입원 당시 환자는 급성 병색을 보이고 있었고, 혈압 108/71 mmHg, 맥박수 88회/분, 호흡수 18회/분 등으로 정상 범위였으나 체온은 38.5°C로 측정되었다. 결막과 공막에서 특이소견은 없었으나 환자는 음영 및 큰 물체의 형태만 구분할 정도의 시력 저하를 보이고 있었다. 편도와 인두의 발적은 없었으며 좌측 목빗근 상부에 약 3×2 cm 크기의 압통을 동반한 종괴가 촉진되었다. 흉부

<접수일 : 2011년 3월 17일, 수정일 : 2011년 5월 6일, 심사통과일 : 2011년 5월 9일>

통신저자 : 김 진 석

제주시 아라 1동 1753-1번지

제주대학교병원 내과학교실

E-mail : slera@jejunu.ac.kr

청진상 심음 및 호흡음은 정상이었고, 복부 검진 상 압통 없었고 종괴 등이 만져지지 않았다. 몸통을 비롯한 사지에 부종 또는 피부 발진은 관찰되지 않았다.

검사소견: 입원 후 시행한 일반혈액 검사 상 백혈구 $7,000/\text{mm}^3$ (분엽핵중성구 81.8%), 혈색소 10.0 g/dL, 혈소판 $146,000/\text{mm}^3$ 으로 측정되었고, 총 단백질 5.5 g/dL, 알부민 3.1 g/dL, 총빌리루빈 0.5 mg/dL, AST/ALT 15/10 IU/L 이었다. C-반응성 단백질 10.06 mg/dL (참고치: 0.00~0.30 mg/dL), 적혈구침강속도 12 mm/h (참고치: 0~9 mm/hr)로 상승 보인 것 이외에 항핵항체, 항 Smith 항체, 류마티스

인자, ANCA, Anti-HIV, rapid plasma regain (RPR), Parvovirus B19 IgG, IgM, PCR 결과는 모두 음성 소견이었다. 혈액 배양 검사상에서도 동정되는 균주는 없었다.

본원 방문 직전 외부 병원에서 시행한 뇌척수액 검사에서 특이소견 없었으며 뇌 MRI에서 superior sagittal sinus의 소량의 혈전 이외에 다른 이상은 관찰되지 않았다. 경부 CT에서 좌측 목빗근 상부 내측에서 부분적인 괴사를 동반하고 있는 3.3×1.8 cm 크기의 림프절 비대가 관찰되었고 (그림 1), 좌측 목빗근 내측을 따라 아래쪽 주변으로 작은 크기의 다수의 림프절 비대 역시 발견되었다. 안저 검사와

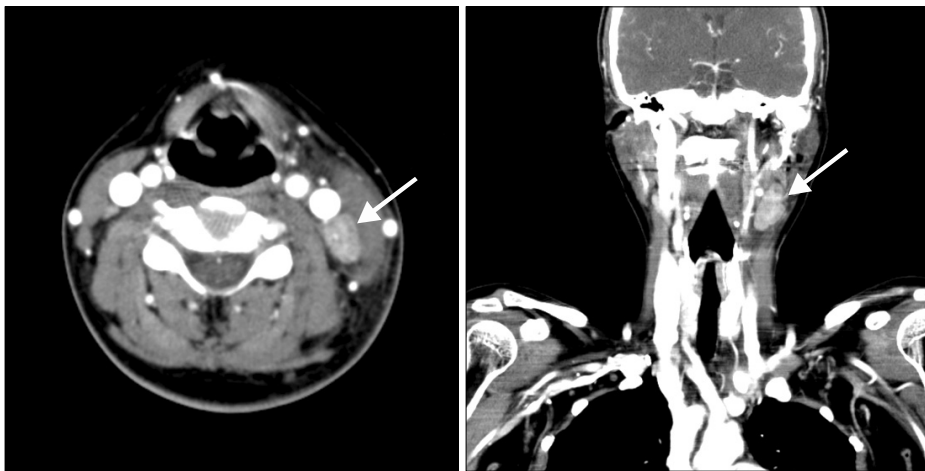


Figure 1. Neck CT: There was a 3.3×1.8 cm sized, partially necrotized cervical lymph node from the inside of the left upper sternocleidomastoid (SCM) muscle (arrow). It was the biggest node and several other enlarged, but smaller lymph nodes were also found along the inside of the left SCM muscle

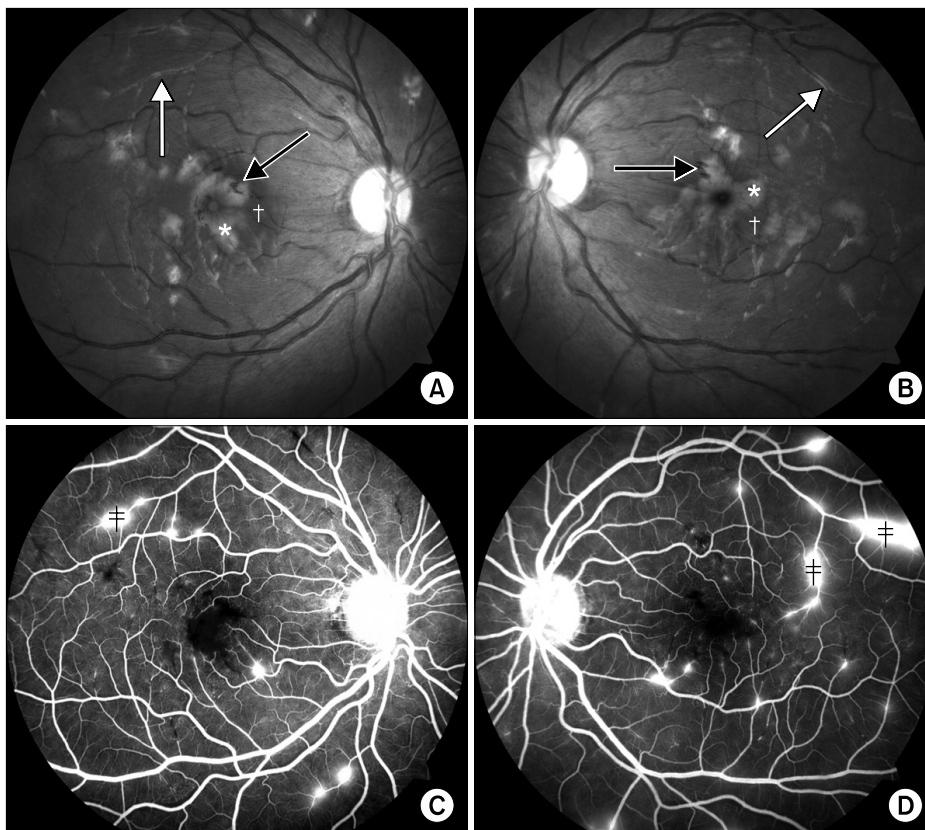


Figure 2. (A, B) Edema (†), soft exudates (*) and flame shaped hemorrhage (black arrow) could be found around macula on fundoscopic examination. Also, there were several vascular sheathings (white arrow), the hallmark of retinal vasculitis. (C, D) On fluorescein angiography, there were some vascular leakages (†).

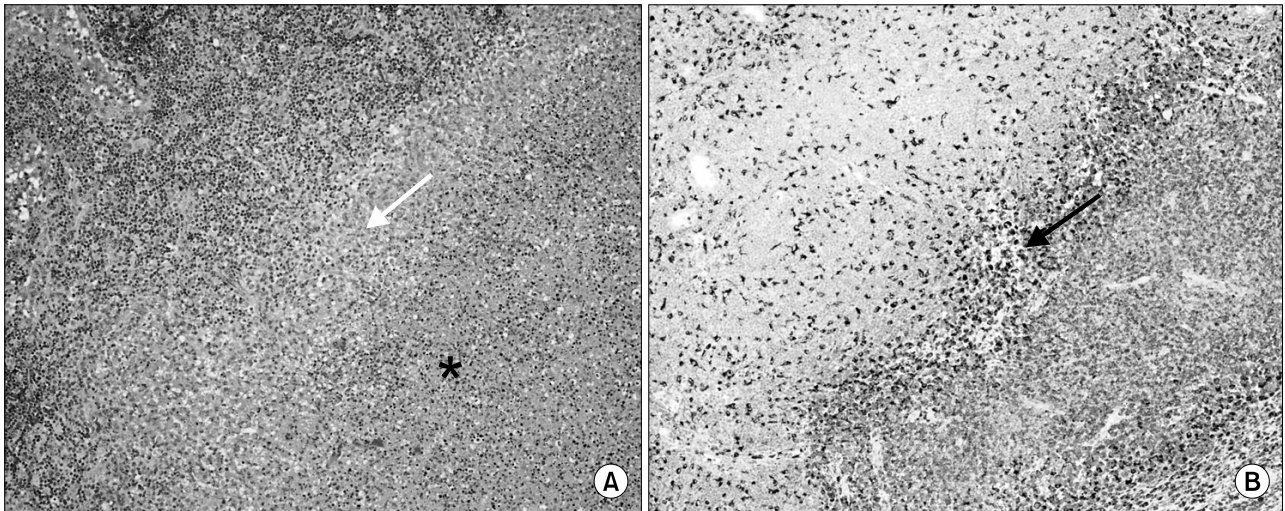


Figure 3. (A) On H & E stain, patches of necrosis (*) and area of histiocyte proliferation (white arrow) were observed (100×). (B) Histiocytes were positive for CD68 (black arrow, 100× optical resolution).

형광 안저 혈관조영술(fluorescein angiography)에서 양측 안저의 망막 혈관염, 황반 부종 및 황반 주변의 출혈을 동반한 삼출물이 확인되었다(그림 2).

좌측 목의 림프절 생검 상 림프절의 부분적인 괴사를 동반한 대식세포(histiocyte) 및 림프구(lymphocyte)의 침윤이 관찰되었으며 면역조직화학 염색에서 CD 68에 대하여 대식세포가 양성 반응을 보였다(그림 3).

치료 및 경과: 혈청학적 검사, 림프절 생검을 통한 조직학적 검사 및 안저 검사 등 환자의 모든 소견을 종합한 결과 양측성 망막 혈관염을 동반한 Kikuchi 병으로 진단하였고 코르티코스테로이드의 복용 및 점안을 통한 치료를 시작하였다. 처음에는 프레드니솔론 1 mg/kg (50 mg/일) 복용을 시작하였고, 치료 2일째부터 목 통증의 호전이 가장 먼저 나타났으며, 4일째부터는 시야 장애가 개선되면서 점차 물체를 구분할 수 있었다. 입원 12일째 환자는 스스로 거동을 할 수 있을 정도의 시야 호전이 있어 퇴원하였고, 이후 주기적으로 외래 방문하면서 8개월에 걸쳐 프레드니솔론 복용량을 서서히 감량하였으며, 현재 시력은 양안 모두 0.4까지 회복되었다.

고 찰

1972년 일본의 병리학자인 Kikuchi와 Fujimoto에 의해 괴사성 림프절염이 처음 보고되었다 (2). 이 병에 이환되는 사람들은 대부분 목 림프절의 비대를 특징으로 하지만 액와부, 종격동, 쇄골상부 등 목 이외의 다른 부위의 림프절 비대 또한 드물게 발생할 수 있다. 림프절의 비대 이외에도 반구진성 발진(maculopapular rash), 복통, 발열, 야간 발한 및 상대적인 lymphocytosis를 동반한 leukopenia 등도 약 30~50%의 환자에서 관찰된다 (5). Kikuchi 병은 치료를 하지 않더라도 수주에서 길게는 6개월에 걸쳐 저절로 호

전되는 자연 경과를 보이며, 대부분의 환자에서 양호한 예후를 기대할 수 있다 (3). 아직까지 이 질환의 발생 기전은 뚜렷이 밝혀지지는 않았지만, Epstein-Barr virus, parainfluenza virus, human herpes virus 6, parvovirus B19 등의 바이러스에 대한 면역학적인 반응이 연관되었을 가능성이 제시되고 있다 (6-8).

Kikuchi 병과 감별해야 할 질환으로는 악성 림프종, 림프절 결핵, 전염성 단핵구증, Toxoplasma 감염, Yersinia 감염, 고양이궤염, 후천성 면역 결핍증 바이러스 감염에 의한 림프절염, 그리고 systemic lupus erythematosus (SLE)로 인한 림프절염 등이 있다 (1,6,7). 특히 SLE로 인한 림프절염과 임상적으로 매우 유사한 양상을 보이므로 조직학적 검사와 혈청학적 검사를 모두 시행하여 SLE와의 감별 진단을 하는 것이 필요하다. 조직학적 검사 상 Kikuchi 병은 비교적 경계가 명확한 호산성의 림프절 괴사와 함께 괴사 부위 주변으로 조직구, 거식 세포, 림프구 등으로 이루어진 단핵구의 침윤이 관찰되지만 형질세포는 거의 존재하지 않는다. 그리고 특히 CD68 및 myeloperoxidase 등의 면역조직화학 염색에 양성을 보이는 조직구의 침윤이 Kikuchi 병의 전형적인 조직학적 특징이라고 할 수 있다 (9). 이에 반해 SLE로 인한 림프절염은 조직검사 상 형질세포의 침윤이 현저하고 괴사 부위가 더욱 광범위하며 헤마톡실린체(hematoxylin body)가 존재하여 Kikuchi 병과의 감별이 가능하다 (10).

이번 증례의 환자에서도 임상적, 혈청학적 및 조직학적으로 Kikuchi 병에 합당하는 결과를 찾을 수 있었다. 즉, 원인이 뚜렷하지 않은 발열과 목의 림프절 비대라는 임상상과 함께 혈청 검사에서 SLE 등의 자가면역 질환, 전신성 혈관염 및 바이러스 감염의 증거는 찾을 수 없었고 조직검사 역시 CD68을 이용한 면역조직화학 염색에 양성을 보이

는 조직구의 침윤이 관찰되는 전형적인 Kikuchi 병의 소견을 보이고 있었다. 그러나 일반적인 Kikuchi 병과는 달리 양측성의 심각한 안저 혈관염이 동반되었다는 사실이 주목할만하다.

안구를 침범하는 Kikuchi 병은 매우 드물며 범포도막염(panuveitis), 전방 포도막염(anterior uveitis), 안검 부종, 안구운동 마비 등이 동반된 Kikuchi 병의 증례가 외국에서 간간히 보고되기도 한다 (5,11,12). 그러나 양측성 망막 혈관염이 동반된 경우는 Zou와 Wen이 중국의 22세 여성에서 발견한 것과 Pérez Alvarez와 Moreno López가 스페인의 37세 여성에서 발견한 것 이외에 아직까지 증례 보고가 된 바가 없다 (4,13). 중국 환자의 경우 메틸프레드니솔론(500 mg/일)을 정맥투여하면서 증상 호전이 나타났고 7개월에 걸쳐 복용하는 스테로이드의 용량을 감량하였다. 그러나 스페인 환자의 경우 프레드니손(70 mg/일)을 투여함에도 불구하고 시력 호전이 없었으나 methotrexate (12.5 mg/주)를 추가로 투여하면서부터 호전이 나타났다.

안저 혈관염 발생의 원인 중 전신 자가면역 반응으로 인한 원인은 안저 혈관구조에 면역복합체가 침착되거나, 안저 혈관벽에 침윤한 활성화된 대식세포로 인하여 세포 매개성 염증반응이 일어나 혈관염이 발생할 수도 있다는 두 가지 가설로 설명되고 있다 (14). 다른 유사한 Kikuchi 병 증례에서도 혈청학적 검사에서는 자가면역 질환을 시사하는 결과가 없었으나, 면역억제제인 methotrexate를 사용한 이후 안저 혈관염으로 인한 시력 저하의 호전이 있어 임상적으로 자가면역 질환의 완전한 배제가 힘들다는 보고가 있었다 (10,13). 본 증례의 환자도 현재까지 완전한 시력의 회복이 이루어지지 않고 있고, 향후 지속적인 시력 저하가 있을 경우 면역억제제를 사용하면서 장기적인 추적 관찰을 통해 자가면역 질환의 가능성은 없는지 다시 한번 의심을 해 볼 필요성이 있다.

요 약

안저 혈관염이 동반된 Kikuchi 병이 드물지만 나타날 수 있으므로 시력 저하가 동반된 경부 림프절의 비대와 발열을 호소하는 젊은 여성의 경우 적극적인 림프절 조직학적 검사 및 혈청학적 검사를 시행하여 질환을 조기에 감별하

는 것이 필요하다고 사료된다.

참고문헌

1. Kikuchi M. Lymphadenitis showing focal reticulum cell hyperplasia with nuclear debris and phagocytes. *Nippon Ketsueki Gakkai Zasshi* 1972;35:379-80.
2. Fujimoto Y, Kojima Y, Yamaguchi K. Cervical subacute necrotizing lymphadenitis. *Naika* 1972;30:920-7.
3. Mohanty SK, Arora R, Saha M. Kikuchi-Fujimoto disease: an overview. *J Dermatol* 2002;29:10-4.
4. Zou W, Wen F. Bilateral occlusive retinal vasculitis in Kikuchi-Fujimoto disease. *Clin Experiment Ophthalmol* 2007;35:875-7.
5. Taguri AH, McIlwaine GG. Bilateral panuveitis: a possible association with Kikuchi-Fujimoto disease. *Am J Ophthalmol* 2001;132:419-21.
6. 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.
7. Dorfman RF, Berry GJ. Kikuchi's histiocytic necrotizing lymphadenitis: an analysis of 108 cases with emphasis on differential diagnosis. *Semin Diagn Pathol* 1988;5:329-45.
8. Anagnostopoulos I, Hummel M, Korbjuhn P, Papadaki T, Anagnostou D, Stein H. Epstein-Barr virus in Kikuchi-Fujimoto disease. *Lancet* 1993;341:893.
9. Pileri SA, Facchetti F, Ascani S, Sabatini E, Poggi S, Piccoli M, et al. Myeloperoxidase expression by histiocytes in Kikuchi's and Kikuchi-like lymphadenopathy. *Am J Pathol* 2001;159:915-24.
10. Lee J, Lee IH, Kim TH, Jun JB, Jung SS, Ahn MJ, et al. A case of SLE associated with histiocytic necrotizing lymphadenitis. *J Korean Rheum Assoc* 1998;5:236-42.
11. Kim SH, Kim SJ, Chung H, Lee HS, Kim HB, Park KH. Bilateral anterior uveitis as an unusual manifestation of Kikuchi-Fujimoto disease. *Rheumatology (Oxford)* 2004;43:1056-7.
12. Rocher F, Pelosse B, Momtchilova M, Laroche L. Kikuchi's disease and ocular manifestation. *J Fr Ophthalmol* 2006;29:932-6.
13. Pérez Alvarez MJ, Moreno López M. Panuveitis as a possible ophthalmic complication of Kikuchi-Fujimoto disease. *Arch Soc Esp Oftalmol* 2005;80:41-4.
14. Duker JS, Brown GC, Brooks L. Retinal vasculitis in Crohn's disease. *Am J Ophthalmol* 1987;103:664-8.