

체부에 발생한 다발성 Kimura씨 병

Kimura's Disease of the Trunk

김상일 • 손종민 • 이상욱 • 주선영 • 오인수

가톨릭대학교 의과대학 인천성모병원 정형외과

Kimura 병은 원인이 잘 알려져 있지 않은 드문 양성 림프 증식성 염증성 질환이다. 체부에 발생한 비압통성 다발성 종괴를 주소로 내원한 48세 남자환자에 대해 절제 생검술 후 조직병리학 결과, Kimura 병으로 진단하였다. 체부에 발생한 다발성 Kimura씨 병에 대해 보고하고 이에 대한 문헌을 고찰하는 바이다.

색인단어: 체부, Kimura씨 병, 다발성 종괴

Kimura 병은 아직까지 원인이 정확하게 밝혀지지 않은 드문 만성 염증성 질환으로, 대부분 두경부의 무통성 피하부종과 림프절 종대로 나타난다.^{1,2)} 말초 혈액 검사상 호산구 증가증 및 혈청 IgE 증가 소견을 보이며, 조직학적으로 림프절의 과증식, 호산구를 동반한 염증 세포의 침윤, 혈관 세포의 증식 소견이 관찰된다.³⁾ 외과적 절제술이 1차 선택 치료이나, 높은 재발률로 치료 결과는 만족스러운 바는 아니다.⁴⁾ 저자들은 48세 남자 환자의 체부에 발생한 다발성 종괴를 보인 Kimura 병에 대해 문헌 고찰과 함께 보고한다.

증례 보고

48세 남자 환자가 약 6개월 전부터 발생한 배부 및 측복부의 점차 커지는 다발성 종괴를 주소로 내원하였다. 외상력, 과거력 및 가족력상 특이사항은 없었다. 이학적 검사상 배부에 직경 약 7 cm 및 5 cm의 경계가 분명한 2개의 피하종물이 있었으며, 압통은 없었고 종물 부위에 짙은 보라색의 피부 변화가 관찰되었으나 감각 이상 소견은 없었다. 또한, 우측 측복부에 직경 3 cm의 피하종물이 3개 축지되었고, 압통이나 감각 이상 소견은 없었으며 배부의 종물과 달리 피부 변화는 없었다(Fig. 1). 말초 혈액 검사상 호산구 2.7% (정상치: 0-8%)로 정상 소견을 보였고 혈청 IgE는 2,500 IU/

mL (정상치: 0-1600 IU/mL)로 증가되었으나 신장 기능 혈액 검사를 비롯한 혈액 검사 및 소변 검사상에서도 정상 범위였다. 단순 방사선 사진상 피하지방과 같은 음영의 비교적 경계가 분명한 타원형 종괴가 관찰되었으나 종괴 안에 석회화는 보이지 않았다. 자기 공명 영상 검사를 시행하였고, T1 강조영상에서 근육과 같은 신호강도를 보이고 T2 강조영상에서 고신호강도를 보이며 gadolinium 조영증강 시에 고신호강도를 보이는 종괴가 피하층에 경계가 분명하게 배부 및 우측 측복부에 나타났다. 5개 이상의 종괴가 보였고, 가장 큰 종괴는 배부에 위치한 것으로 약 7 cm 정도의 직경을 갖는 원형의 종괴였다(Fig. 2).

영상학적 검사를 비롯한 수술 전 검사에서 임상적으로 양성 종양으로 판단되어 수술은 변연부 절제술을 일차적으로 실시하였다. 수술 소견상 배부 및 우측 측복부에 근막과 피하 지방층 사이에 위치하였으며 유착으로 인해 주변 연부 조직과의 경계가 불명확한 다발성 종괴로 검붉은색을 띄고 있었고 경성에 가까운 강도를 보이고 있었다. 병리 검사 결과 여포를 형성하고 호산구 침윤을 동반한 림프구 과증식이 관찰되었다(Fig. 3). 혈관 증식은 명확하지 않았고 감쇠한(attenuation) 상피세포를 보였다. 면역조직화학 검사에서 CD1a는 음성, 림프종 등의 악성 종양에 대한 감별 검사로 시행한 IgH gene rearrangement는 polyclonal origin을 보였다. 이상의 소견으로 Kimura씨 병으로 진단하였다. 변연부 절제술 이외의 다른 치료는 시행하지 않았으며, 술 후 20개월째 재발 소견은 없었다.

접수일 2010년 7월 12일 게재확정일 2010년 11월 25일

교신저자 오인수

인천시 부평구 부평 6동 665-8, 가톨릭대학교 의과대학 인천성모병원 정형외과

TEL 032-280-5064, FAX 032-505-7795

E-mail insoooh@catholic.ac.kr

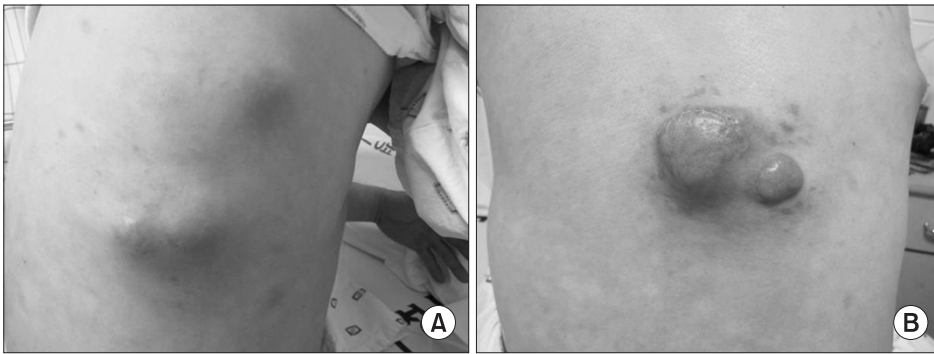


Figure 1. Photographs of back (A) and right flank (B) show multiple soft tissue masses with dark-violet colored skin change.

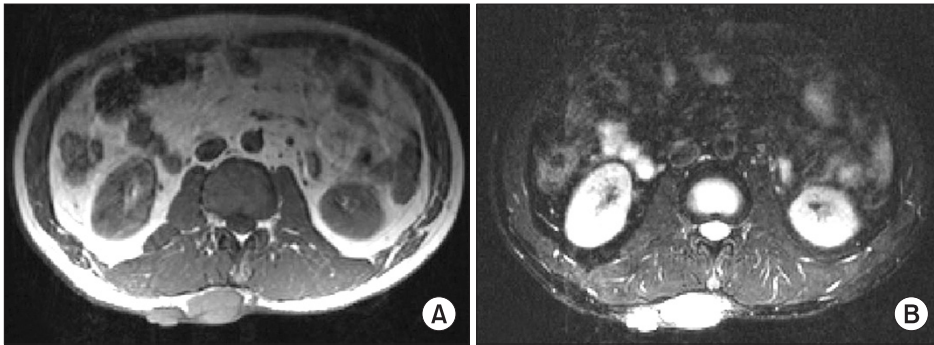


Figure 2. MR images of Kimura's disease in the back are presented. (A) An axial fat-suppressed T2-weighted MR image shows well-defined masses in the back, with the signal intensity higher than that of muscle (B) An axial T1-weighted MR image shows the soft tissue masses with the signal intensity similar to muscle's.

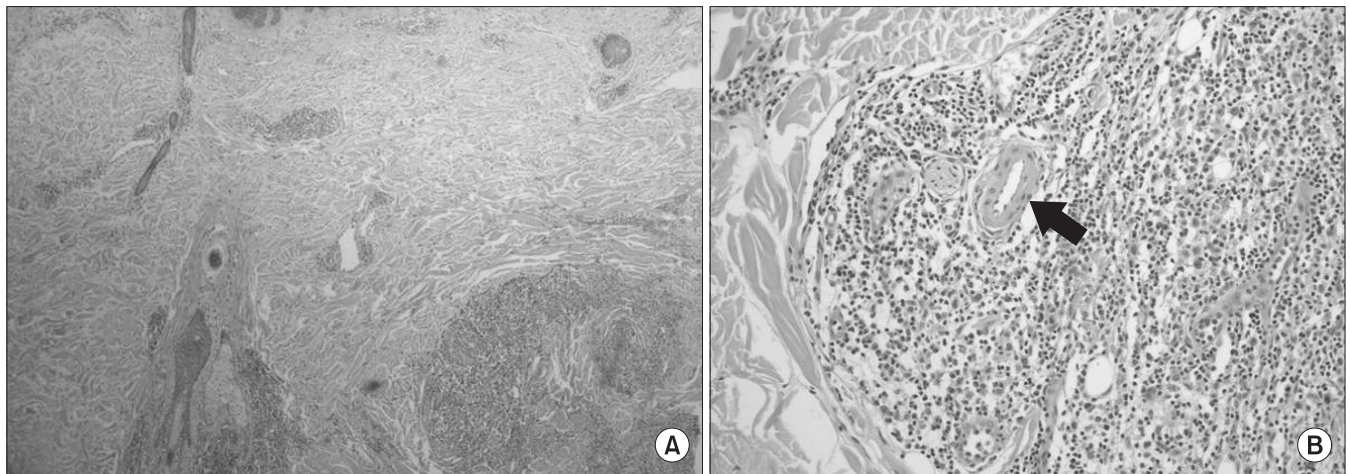


Figure 3. (A) Microscopic finding shows typical lymphoid follicle with extensive infiltration of mature eosinophils (HE stain, x100). (B) Extensive infiltration of mature eosinophils mixed with lymphocytes and plasma cell, and hyalinized vessels (arrow) are seen (HE stain, x200).

고 찰

Kim과 Szeto⁵⁾가 1937년 Eosinophilic hyperplastic lymphogranuloma 7예를 최초로 발표한 이후 일본 병리학자인 Kimura²⁾가 1948년 보고에서 림프조직의 증식 변화를 수반하는 이상 육아종으로 명확하게 조직학적 기술을 한 이후로 Kimura씨 병으로 인정되고 나서 세계적으로 많은 증례가 발표되어 왔다. 본 질환은 병리학적 소견에 따라 본 질환을 호산구증 동반 혈관림프양증식(angiolym-

phoid hyperplasia with eosinophilia)의 범주에 포함시켜 같은 질환 또는 같은 질환의 서로 다른 단계로 혼용하여 보고하였으나, 최근에는 이들 두 질환을 각기 구분하는 주장이 유력하다.⁶⁾ 두 질환 모두 성인에서 두경부에 호발하며 심한 과증식된 림프세포, 조직 내 호산구증 및 혈관증식을 보인다. 그러나 Googe 등¹⁾은 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

등⁶⁾이 두 질환군을 비교, 보고한 바에 따르면 임상적으로 Kimura씨 병은 보다 젊은 발생연령층을 보이고, 동양 남성에서 호발하며, 주로 타액선과 림프절 침범이 많으며 두경부 이외에서도 자주 발생하는 경향이 있다. ALHE보다 긴 병력을 가지며 더 깊은 피하에 위치하여 더 큰 크기의 종괴로 나타나고 피부 변화는 없는 것이 보통이며 말초 혈액 검사상 호산구 증가증과 혈청 IgE level의 증가를 보인다. 이에 반해 ALHE는 소양감이 있는 보다 작은 홍반성 구진 혹은 결절로 국소 림프 병증, 호산구 증가증 및 혈청 IgE level 증가는 거의 없다.^{1,6)}

Kimura씨 병은 주로 두경부(76%)에 발생하는 무통성의 피하 종괴로 타액선 및 림프조직에 한 개 또는 다수의 무통성 종괴를 형성하고 국소림프병증을 동반하기도 한다.⁴⁾ 두경부 외에도 구강이나 결막, 눈꺼풀, 고막, 후두개, 서혜부, 사지 등에서도 드물게 발생한다. 1 cm부터 20 cm까지 다양한 크기를 보이며 피부 변화는 명확하지 않고 소양증이나 색소침착이 드물게 동반된다. 대부분의 환자에서는 전신 증상은 보이지 않고 사구체 신염의 형태로 신장을 침범하여 신증후군을 일으킬 수는 있다. 혈액학적으로 말초 혈액에 호산구 증가증 및 혈청 IgE 증가를 보일 수 있으나, 본 증례에서는 혈청 IgE의 증가를 제외하고는 다른 이상 소견은 관찰되지 않았다. 호산구의 숫자가 종괴의 크기에 밀접하게 연관된다는 보고가 있으며, 최근에는 Ohta 등⁷⁾이 eosinophil cationic protein의 혈청 농도가 질병 활성도의 중요한 척도라고 하였다. 외상, 감염, 신경인자, 내분비, 면역학적 기전이 부분적 역할을 하는 알레르기성 만성 염증성 질환으로 알려져 있지만 아직까지 정확한 원인은 알려져 있지 않다.^{2,6)} 호산구 증가증과 IgE, TNF- α , IL-4, 5, 13 및 mast cell가 말초 혈액 및 병변 부위에서 상승하는 것을 볼 수 있지만 아직 정확한 항원은 밝혀지지 않았다. 다만, 이를 통해 자가면역, 알레르기, 종양이나 기생충 감염 등을 위험 요소로 추측하고 있다. 최근에는 많은 사람들이 자가면역성 질환 또는 기생충 감염과 연관지어 생각하고 있다.⁸⁾

CT나 MRI는 Kimura씨 병을 진단하는데 있어서 비특이적이다. 주변 조직과의 연관 관계를 파악하는데 도움을 주는데, 조영증강 CT에서 병변이 균질하고 약간 조영증강되는 종괴로 보일 수 있으며 MRI에서는 T1강조 영상에서는 근육의 신호와 같거나 약간 더 고신호를 보이고, T2 강조 영상에서는 고신호 강도를 나타내는데 이는 혈관 증식 및 섬유화 정도에 따라 조금씩 다를 수 있다. 최종 진단은 조직학적 검사를 통해 이루어진다. 조직학적으로 심부 진피에 배중심을 갖는 다수의 림프 여포 구조가 형성되고, 여포 사이에 다수의 호산구, 림프구, 조직구 및 형질세포 등의 염증세포의 치밀한 결절성 침윤과 함께 기질의 섬유화도 관찰되며, 특히 혈관세포 증식이 보일 수 있고 호산구 침윤이 현저하다.^{1,6)} 림프절 내의 호산구 침윤은 호산구 미세농양을 보이는데 eosinophilic follicle lysis는 Kimura씨 병의 특징이다. 면역조직학적 연구도 보고되었는데, Birol 등⁹⁾은 CD68, CD34, LCA 및 S-100 등

이 발현되었다고 하였다.

임상적으로 감별해야 할 질환으로 림프종, 반응성 림프병증, 종양의 림프절 전이, 호산구성 육아종, Kimulicz씨 병 등이 있다. 가장 감별하기 어려운 ALHE는 중년의 서양 여성에서 림프구성 여포 및 호산구성 미세농양을 보이지 않는 종괴로 나타나며, IgE의 상승이나 알부민요증 등도 없다.^{2,8)} 저자들의 경우도 조직소견 상 호산구 침식이 현저한 혈관림프양 증식을 보여 ALHE 또는 Kimura's disease를 고려할 수 있었으며 ALHE와의 감별점에서는, 혈관내피세포가 편평하고 감쇠된 모습을 보이고 혈관증식이 ALHE보다 심하지 않으며 혈관내피의 심한 호산구증이 보여 Kimura씨 병에 더 합당하다고 진단할 수 있었다. 악성 림프종을 배제하기 위한 실시한 면역화학염색검사인 CD1a와 IgH gene rearrangement 결과로 양성 종양임을 알 수 있었다.

치료는 외과적 절제술, 스테로이드 및 방사선 치료 등이 있다. 최근에는 국소 방사선 치료(20-45Gy)가 절제술 및 스테로이드 요법보다 더 효과적이고 추시기간 재발률이 낮고 부작용도 없었다는 보고가 있다.¹⁰⁾ 예후는 좋아서 악성으로의 진행은 보고되지 않고 있다. 하지만 질병의 경과가 매우 길 수는 있다. 본 증례의 경우에서 중년의 남성에서 드물게 발생하는 체부의 다발성 Kimura씨 병에 대해 변연부 절제술만으로 20개월 간의 추사에서 재발 소견을 보이지 않아 이로서 외과적 절제가 가장 중요하다고 볼 수 있었다.

참고문헌

1. Googe PB, Harris NL, Mihm MC Jr. Kimura's disease and angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia: two distinct histopathological entities. *J Cutan Pathol*. 1987;14:263-71.
2. Kimura T, Yoshimura S, Ishikawa E. On the unusual granulation combined with hyperplastic changes of lymphatic tissue. *Trans Soc Pathol Jpn*. 1948;37:179-80.
3. Yuen HW, Goh YH, Low WK, Lim-Tan SK. Kimura's disease: a diagnostic and therapeutic challenge. *Singapore Med J*. 2005;46:179-83.
4. 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*. 2006;12:78-82.
5. Kim H, Szeto C. Eosinophilic hyperplastic lymphogranuloma, comparison with mikulicz's disease. *Chin Med J*. 1937;23:699-700.
6. Kuo TT, Shih LY, Chan HL. Kimura's disease. Involvement of regional lymph nodes and distinction from angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia. *Am J Surg Pathol*. 1988;12:843-54.

7. Ohta N, Okazaki S, Fukase S, Akatsuka N, Aoyagi M, Yamakawa M. Serum concentrations of eosinophil cationic protein and eosinophils of patients with Kimura's disease. *Allergol Int.* 2007;56:45-9.
8. Katagiri K, Itami S, Hatano Y, Yamaguchi T, Takayasu S. In vivo expression of IL-4, IL-5, IL-13 and IFN-gamma mRNAs in peripheral blood mononuclear cells and effect of cyclosporin A in a patient with Kimura's disease. *Br J Dermatol.* 1997;137:972-7.
9. Birol A, Bozdogan O, Keleş H, et al. Kimura's disease in a Caucasian male treated with cyclosporine. *Int J Dermatol.* 2005;44:1059-60.
10. Chang AR, Kim K, Kim HJ, Kim IH, Park CI, Jun YK. Outcomes of Kimura's disease after radiotherapy or nonradiotherapeutic treatment modalities. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2006;65:1233-9.

Kimura's Disease of the Trunk

Sang-Il Kim, M.D., Jong-Min Son, M.D., Sang-Uk Lee, M.D., Sun-Young Joo, M.D., and In-Soo Oh, M.D.

Department of Orthopedic Surgery, Incheon St. Mary's Hospital, College of Medicine, The Catholic University of Korea, Seoul, Korea

Kimura's disease is a very rare, benign, lymphoproliferative inflammatory disorder of unknown etiology. A 48 year-old man had multiple soft tissue masses in his trunk, which was diagnosed as Kimura's disease by histopathologic evaluation. Here, we report the case with a review of the literature.

Key words: trunk, Kimura's disease, multiple masses

Received July 12, 2010 **Accepted** November 25, 2010

Correspondence to: In-Soo Oh, M.D.

Department of Orthopaedic Surgery, Incheon St. Mary's Hospital, College of Medicine, The Catholic University of Korea, 665-8, Bupyeong 6-dong, Bupyeong-gu, Incheon 403-828, Korea

TEL: +82-32-280-5064 **FAX:** +82-32-505-7795 **E-mail:** insoooh@catholic.ac.kr