

## 괴사성 임프절염(기구찌병) 3례

한림대학교 의과대학 이비인후과학교실・병리학교실\*

김태철・김영민・박영민・안혜경\*

### Three Cases of Subacute Necrotizing Lymphadenitis(Kikuchi's Disease)

Tae Cheol Kim, M.D., Young Min Kim, M.D., Young Min Park, M.D.  
Hae Kyung Ahn, M.D.\*

*Department of Otolaryngology, and Pathology\**

*College of Medicine, Hallym University*

= Abstract =

Subacute necrotizing lymphadenitis, or Kikuchi's disease is a newly recognized disease of unknown origin, occurred usually in young woman and mostly resolved spontaneously without treatment within a few months. Clinically, characteristic symptoms and signs were local lymph node enlargement, sometimes accompanied by tenderness, fever, weight loss, leukopenia, and elevated erythrocyte sedimentation rate. Lymph node biopsy reveals areas with flank cellular necrosis, karyorrhexis, and absence of plasma cell. The histologic features of subacute necrotizing lymphadenitis are distinctive, but these can be confused with those of malignant lymphoma and tuberculosis.

We present three cases of subacute necrotizing lymphadenitis and discuss their diagnosis and treatment.

KEY WORDS : Kikuchi's disease.

## 서 론

괴사성 임프절염(necrotizing lymphadenitis)은 1972년 Kikuchi<sup>12)</sup> 및 Fujimoto 등<sup>11)</sup>이 젊은 여자의 경부 임프절에 발생한 1례를 처음 기술하였으며, 병인은 잘 알려져있지 않으나 Toxoplasma<sup>13)</sup>나 Epstein Barr virus 등<sup>16)</sup>이 감염되어 생긴 것이라는 주장도 있으며 임상적으로는 젊은 여자의 경부 임프절을 주로 침범하여 임프절 비대를 일으키며 일부에서는 발열과 압통을 동반할 수 있고, 대개 1~4개월내에 자연 소실되는 양호한 임상경과를 보인다<sup>1,8,19,21)</sup>.

조직학적으로는 임프절의 피질 및 피질 주변부에 구분이 잘 되는 괴사를 보이며 핵파괴 물질들을 함유하고, 형질세포와 과립구의 침윤은 거의 없으며 그 주변 부위에 면역아세포종식이 관찰될 수도 있다.

저자들은 최근 절제 생검하여 조직학적으로 확진된 괴사성 임프절염 3례를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

중 례

## 증례 1

환 자 : 김 ○ 윤, 24세, 여자.

초진일 : 1992년 8월 24일.

주 소 : 경부 중앙부 종물.

과거력 및 가족력 : 특이사항 없음.

현병력 : 환자는 내원 2주 전부터 시작된 미열과 경부 중앙부 종물로 내원하였다.

전신소견 : 입원 2주 전부터 항생제 치료를 했으나 반응하지 않았고, 입원당시 체온은 36.4℃로 발열은 없었다.

이학적 소견 : 편도선 비대나 인후염의 소견은 보이지 않았고, 2×2cm 정도의 고정된, 무통성의 종물이 설골상부 중앙부위에 촉진되었다.

방사선학적 소견 : 흉부 단순촬영상 특이소견 없었고, 경부 전산화단층촬영상 설골 상부 중앙부위에 경계가 분명한 연부조직 종괴가 관찰되었다(Fig. 1).



Fig. 1. Axial CT scan of the level of the hyoid bone shows round soft tissue mass in submental triangle.

검사실 소견 : 말초 혈액 검사상 혈액소와 혈소판의 수는 정상이었으며, 백혈구 수는 3500/ml(다핵구 46%)로 약간 감소되었으며 적혈구 침강속도는 10mm/hr로 정상이었다. B형 간염 바이러스에 대한 표면항원(HBs-Ag)과 표면항체(HBs-Ab)는 음성이었다. 혈액 생화학검사, 뇨검사, 심전도 검사 등은 정상이었다.

병리조직학적 소견 : 입원 다음날 절제 생검 하였으며, 크기는 직경 2×2cm이었고, 비교적

경계가 명확한 난형의 종괴로 절단면은 황갈색의 불규칙적이고 국소적인 괴사성 병변이 육안적으로 관찰되었고, 광학 현미경상 H & E 염색에서, 정상 임프절의 구조는 일부분 유지되어 있었고, 임프절의 피질 및 피질 주변부에 비교적 구분이 잘 되는 괴사를 보이며(Fig. 2), 괴사 부위는 특징적인 핵파괴(karyorrhexis)와 호산성 무형물질(eosinophilic amorphous materials)을 함유하지만 형질 세포와 다핵구의 침윤은 관찰되지 않았다(Fig. 3).

임상경과 : 현재 증상발현 7개월로 보존적 치료로 추적 관찰중에 있으며 새로운 병변은 관찰되지 않았다.

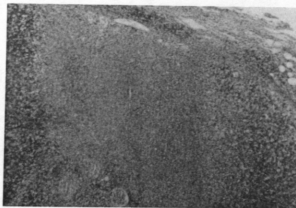


Fig. 2. Lymph node shows well circumscribed necrotic lesion. The inflammatory cells extend over the capsule. (H-E, 40×).

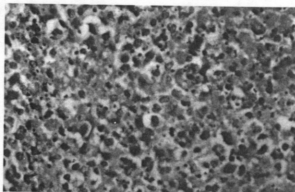


Fig. 3. Necrotic area is composed of eosinophilic amorphous materials and characterized by karyorrhetic nuclear debris and absence of polymorphonuclear leukocyte and plasma cell. (H-E, 400×).

## 증례 2

환 자 : 강 ○ 희, 28세, 여자.

초진일 : 1993년 2월 15일.

주 소 : 좌측 경부 임프절 비대 및 전신 쇠약.

과거력 : 5년 전부터 치질이 있었으나 특별한 치료를 받지 않았으며, 1년 전부터 질 칸디다 증으로 현재 치료 중임.

가족력 : 특이 사항 없음.

현병력 : 환자는 평소 전신 쇠약 증상이 있다가 내원 2개월 전부터 좌측 흉쇄유돌근 주위의 임프 비대와 미열로 외래를 통해 절제 생검후 치료를 받고 있다.

전신소견 : 미열 동반한 전신 쇠약 증상과 경부 동통, 두통 및 간헐적인 현훈 증상을 보였고, 체중 감소는 없었다.

이학적 소견 : 좌측 흉쇄유돌근 주위로 가동성이며 경도의 압통이 있는 종물이 다수 촉진되었다.

방사선학적 소견 : 흉부 단순촬영상 특이 소견은 없었다.

검사실 소견 : 혈액소와 혈소판 수는 정상이었으며, 백혈구 수는 5,700/ml로 정상이었으나 적혈구 침강속도는 24mm/hr로 증가되어 있었다. 혈액 생화학 검사는 정상이었으며, ASO, CRP 및 RA factor는 음성이었다.

병리조직학적 소견 : 절제 생검하여 괴사성 임프절염으로 진단되었다.

임상경과 : 현재 증상 발현 3개월로 증상에 대한 보존적 치료와 추적 관찰중에 있으며 일부 병변은 소실되었으나 새로운 병변이 우측 경부에 발생되었다.

## 증례 3

환 자 : 박 ○ 선, 23세, 여자.

초진일 : 1993년 2월 19일.

주 소 : 양측 경부 종물.

과거력 및 가족력 : 특이 사항 없음.

현병력 : 환자는 내원 2주 전부터 감기증상이 있는 후 양측 흉쇄유돌근 후면의 임프절 비대로 내원하였다.

전신소견 : 입원 당시 체온은 36.2℃이고 두

통과 경부 동통이 있었다.

이학적 소견 : 양측 경부에 2×3cm 크기의 경도의 압통을 동반한 종물이 다수 관찰되었고, 주위에 종창 소견을 보였다.

방사선학적 검사 : 흉부 단순촬영상 특이소견 없었고, 경부 초음파 검사에서 양측 경부에 다수의 임프절 비대 소견을 보였고(Fig. 4), 경부 전산화단층촬영에서도 동일한 소견을 보였다.

검사실 소견 : 말초 혈액 검사상 혈액소는 10.8g/dl로 감소되었고, 혈소판과 백혈구 수는 정상이었으며 적혈구 침강속도는 58mm/hr로 증가되어 있었다. 뇨검사, 혈액 생화학검사, 심전도는 정상이었다.

병리조직학적 소견 : 입원 6일째 절제 생검하여 괴사성 임프절염으로 진단되었다.

임상경과 : 입원하여 5일간 항생제 투여하였으나 경부 종창과 종물의 크기 변화는 없었고, 조직 생검후 괴사성 임프절염으로 진단된 후 퇴원하였고, 현재 증상 발현 2개월로 일부 병변은 소실되었으나 새로운 병변이 우측 하부에 발생되었다.



Fig. 4. Ultrasonogram showing enlargement of multiple lymph nodes.

## 고 찰

괴사성 임프절염, 또는 Kikuchi's disease는 1972년 Kikuchi<sup>12)</sup>가 젊은 여자의 경부 임프절에서 망상세포가 국소적으로 증식하고 많은 핵붕괴 물질과 활발한 탐식 작용을 보이는 임프

절염 1례를 보고한 이래 “Histiocytic necrotizing lymphadenitis without granulocytic infiltration”<sup>16)</sup>, “Subacute necrotizing lymphadenitis”<sup>11)</sup>, “Necrotizing lymphadenitis”<sup>13,20)</sup>, “Pseudolymphomatous hyperplasia in lymph node”<sup>15)</sup> 등 여러가지 명칭으로 불리워졌다.

괴사성 임프절염의 임상적 특징을 보면, 환자의 과거력에는 특이한 만한 소견이 없다<sup>2)</sup>고 알려졌으며, 발병 연령은 20대가 가장 많고, 남자보다는 여자에서 4배 더 잘 생기는 것으로 보고되고 있다<sup>8,19)</sup>. 주 증상은 임프절 비대로 대개 한 부위에 국한되며, 가장 흔히 침범되는 부위는 경부 임프절이고, 그 외 액와부, 서혜부, 쇄골하 또는 전신적으로 나타나는 경우도 있으며<sup>5)</sup>, 임프절의 크기는 대개 1~3cm로 가동적이고 단단하며 압통은 없거나 경도로 나타나는 것으로 알려져 있다<sup>2)</sup>. 동반되는 전신 증상으로는 발열, 발한, 오심, 구토, 체중감소, 흉부통증, 복통 및 근육통 등의 증상이 나타날 수 있으나 환자의 증상에 비해 전신상태는 양호한 것으로 되어 있다<sup>2,18)</sup>. 이학적 검사상 경부종물 이외에 드물게 간이나 비장의 비대가 동반되어 나타나는 경우도 있다<sup>5,7)</sup>.

임상경과를 보면 대개 특별한 치료없이 1개월에서 4개월 정도 지나면 자연 소실되나<sup>21)</sup> 드물게 재발하는 경우도 있다<sup>8)</sup>. 검사 소견으로는 적혈구수, 혈소판수, 혈색소는 정상이며 백혈구 수는 약 25%에서 감소 소견을 보이고<sup>5,21)</sup>, 적혈구 침강속도는 약 50~70%에서 20mm/hr 이상 증가된다<sup>5,9)</sup>. 본 증례에서 백혈구 수는 1레에서 감소, 2레에서는 정상이었으며, 적혈구 침강속도는 2레에서 증가, 1레에서는 정상이었다.

병리 조직학적으로는 피질이나 피질 주위에 비교적 경계가 명확한 임프절 괴사와 함께 정상 임프절 구조가 부분적 혹은 전체적으로 소실된 것이 관찰되고, 괴사 부위내에는 조직구, 림프구, 대식세포 등으로 이루어진 큰 단핵구의 침윤이 보이며, 핵파괴(karyorrhexis)와 호산성 섬유질이 관찰되며, 이때 과립구나 형질세포의 침윤이 없는 것이 특징적이다<sup>4,8,19)</sup>. 또한

면역 조직화학 검사에서 괴사부위에 T-림프구와 조직구를 관찰할 수 있고, 괴사 주변부에서는 망상세포로 생각되는 S-100 양성세포를 관찰할 수 있다<sup>4,14,17)</sup>.

괴사성 임프절염의 원인은 잘 알려져 있지 않으나, *Toxoplasma*<sup>5)</sup>나 *Ebstein-Barr virus* 등<sup>16)</sup>이 병원일 것이라는 보고가 있으며, 기타 바이러스 독소나 자가 면역기전에 의한 것<sup>7,21)</sup>이라는 추정이 있으나 아직 증명된 것은 없어 원인 규명 및 임프절 비대의 병리에 대한 연구가 필요하다.

괴사성 림프절염의 진단은 임상적으로 확진하는 방법이 없으므로, 유사한 임프절 병변과의 병리 조직학적 감별이 중요하다. 그 중에서도 악성 임프종 및 결핵성 임프선염과의 감별이 중요한데, 악성 임프종의 경우는 병리 조직소견상 단조로운 임프구의 증식 및 핵분열 양상을 보이며 임프절의 정상 구조가 대부분 소실되는 것을 볼 수 있고, 결핵성 임프선염에서는 뚜렷한 간략성 괴사가 나타난다. 그외에 전신성홍반성루프스, 묘조병(Cat scratch disease), 전염성 단핵구증, 가와사키병 등과의 감별을 요한다. 치료는 대개 자연 회복되므로 증상에 따른 보조적인 요법을 시행하는 데 발열이 심한 경우 해열제는 유효하나 항생제의 투여는 도움을 주지 못하는 것으로 되어있다<sup>3)</sup>.

## 요 약

저자들은 드물게 발생하는 괴사성 임프절염 3례의 임상적 경과 및 임프절의 조직학적 소견을 검토하였는 바 임상 양상이 다양하고 특징적인 검사소견이 없으므로 절제 생검하여 악성임프종이나 다른 염증성 및 육아종성 임프절 질환과의 감별이 중요하고 현재로서 확실한 질병의 원인을 알 수 없으므로 향후 광범위한 임상적 검사와 단계적인 병리학적 및 면역병리학적 검색에 의한 원인의 규명과 근본적인 치료가 필요할 것으로 생각되었다.

## 참 고 문 헌

- 1) 고영혜, 최인준, 이유복 등 : Subacute necrotizing lymphadenitis. 대한병리학회지 17 : 257~261, 1983
- 2) 박정웅, 남송현, 선덕재 등 : 괴사성 임프선염의 임상적 고찰. 인간과학 15 : 59~64, 1991
- 3) 주형로, 이승호, 정광운 등 : 괴사성 림프절염 3례. 한이인지 36(1) : 170~176, 1993
- 4) Asano S, Kanno H, et al : Necrotizing lymphadenitis : Electron microscopical and immunohistochemical study. Acta Pathol Jpn 37 : 1071~1084, 1987
- 5) Chan JKC, Saw D : Histiocytic necrotizing lymphadenitis(Kikuchi's disease) : A clinicopathologic study of 9 cases. Pathology 18 : 22~28, 1986
- 6) Dorfman RF, Turner RR : Necrotizing lymphadenitis. Am J Surg Pathol 8 : 811~812, 1984
- 7) Dorfman RF : Histiocytic necrotizing lymphadenitis of Kikuchi and Fujimoto. Arch Pathol Lab Med 111 : 1026~1029, 1987
- 8) Dorfman RF, Berry GJ : Kikuchi's histiocytic necrotizing lymphadenitis : An analysis of 108 cases with emphasis on differential diagnosis. Semin in Diag Pathol 5 : 329~345, 1988
- 9) Eimoto T, Kikuchi M, Mitsai T : Histiocytic necrotizing lymphadenitis : An ultrastructural study in comparison with other types of lymphadenitis. Acta Pathol Jpn 33 : 863~879, 1983
- 10) Evans CS, Goldman RL, Klein HZ, et al : Kikuchi's necrotizing lymphadenitis. West J Med 143 : 346~348, 1985
- 11) Fujimoto Y, Kozima Y, Yamaguchi K : Cervical subacute necrotizing lymphadenitis : A new clinicopathologic entity(in Japanese). Naika 20 : 920~927, 1972
- 12) Kikuchi M : Lymphadenitis showing focal reticulum cell hyperplasia with nuclear debris and phagocytosis : A clinicopathologic study(in Japanese). Nippon Ketseuki Gakki Zasshi 35 : 379~380, 1972
- 13) Kikuchi M, Yoshizumi T, Nakamura H : Necrotizing lymphadenitis : Possible acute toxoplasmic infection : case report Virchows Arch(Path Anat) 376 : 247~253, 1977
- 14) Imamura M, Ueno H, Kamiya H et al : An ultrastructural study of subacute necrotizing lymphadenitis. Am J Pathol 107 : 292~299, 1982
- 15) Michalek H : Pseudolymphomatous hyperplasia in lymph nodes. Trans Soc Pathol Japan 66 : 209~210, 1977
- 16) Pileri S, Kikuchi M, Helbrow D, et al : Histiocytic necrotizing lymphadenitis without granulocytic infiltration. Virchows Arch 395 : 257~271, 1982
- 17) Rivano MT, Falini BM, Stein H, et al : Histiocytic necrotizing lymphadenitis without granulocytic infiltration(Kikuchi's lymphadenitis) : Morphological and immunohistochemichemical study of 8 cases. Histopathology 11 : 1013~1027, 1987
- 18) Shiakusa T, Eimoto T, Kikuchi M : Histiocytic necrotizing lymphadenitis postgrad Med J 64 : 107~109, 1988
- 19) Serman BM, Benninger MS, Eliacher : Histiocytic necrotizing lymphadenitis (Kikuchi's disease). Head Neck Surg 11 : 349~352, 1989
- 20) Takada K, Iwanaga M, et al : Elevated antibody titers to Epstein-Barr virus in subacute necrotizing lymphadenitis. Igakunoayumi 112 : 194~196, 1980
- 21) Turner RR, Martin J, Dorfman RF : Ne-

crotizing lymphadenitis : A study of 30 cases. Am J Surg Pathol 7 : 115~123, 1983