

이하선부에 발생한 Kimura's disease에 대한 치험례

변성수¹ · 정휘동¹ · 최영달¹ · 김현실^{2,4} · 차인호^{1,3,4} · 김형준^{1,3,4}

¹연세대학교 치과대학 구강악안면외과학교실, ²구강병리학교실, ³구강과학연구소, ⁴구강중양연구소

Abstract (J. Kor. Oral Maxillofac. Surg. 2007;33:554-558)

A CASE REPORT OF KIMURA'S DISEASE IN THE PAROTID REGION

Sung-Soo Byun¹, Hwui-Dong Jung¹, Young-Dal Choi¹, Hyun-Sil Kim^{2,4}, In-Ho Cha^{1,3,4}, Hyung Jun Kim^{1,3,4}

¹Department of Oral and Maxillofacial Surgery, ²Department of Oral Pathology, ³Oral Science Research Center,

⁴Oral Cancer Research Institute, College of Dentistry, Yonsei University, Seoul, Korea

Kimura's disease is a chronic inflammatory disorder presenting regional lymphadenopathy with painless soft tissue mass. Clinically, peripheral eosinophilia and elevated serum IgE levels are observed, and proteinuria associated with renal disease can also be present. Although its etiology is not clearly understood, it occurs predominantly in young Asian males and presents as a deep, subcutaneous mass involving salivary glands of the preauricular and submandibular regions. Spontaneous remission is very rare, and although treatments such as steroid, cytotoxic therapy and irradiation are available, chronic recurrence is very common. As such, surgical excision is regarded as the mainstay of therapy for localized lesions. Histopathologically, Kimura's disease features eosinophilic abscesses and dense lymphoid aggregates with germinal center. Clinical differential diagnosis of Kimura's disease from other parotid diseases with accompanying lymphadenopathy is often very challenging prior to biopsy. The authors report a case of a 19-year-old male diagnosed with Kimura's disease in the parotid region who underwent surgical excision and was followed up for 6 years, along with a review of related literature.

Key words: Kimura disease, Eosinophilia, Lymphadenopathy, IgE, Angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia

I. 서 론

기무라씨병(Kimura's disease)은 말초혈액의 호산구 과다증과 IgE 증가의 임상병리학적 소견을 보이며¹⁾, 국소적 림프절 병증과 타액선을 포함한 두경부의 심부 피하조직의 종창 혹은 종괴의 증상을 나타내는 만성 염증성 질환(chronic inflammatory disorder)이다^{2,7)}. 주로 젊은 연령층의 아시아계 남자에게서 호발하며^{3,7)}, 일반적으로 국소적인 병변의 양상을 보이지만 전신적인 증상이 동반될 경우에는 유일하게 신장질환을 유발시킬 수 있는 것으로 보고되고 있다⁸⁻¹¹⁾. 임상적으로는 림프절 병증을 동반한 다른 감염성 질환 및 낭성 질환, 타액선 종양, 림프종 등과 감별이 어려우며, 확진을 위해서는 생검이 필요하다. 저자들은 19세 남자 환자의 이하선부에 발생한 기무라씨병에 대한 외과적 절제술 후 6년 경과관찰을 시행한 1례를 치험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

II. 증 례

- 환 자: 고○○, 남자, 19세
- 초진일: 2001년 11월 21일
- 주 소: 좌측 이하선부의 만성적인 종창
- 병 력

특별한 전신질환을 갖지 않는 환자로서 1998년부터 좌측 이하선부의 종창과 타액 배출 감소를 주소로, 2000년 11월에 타 병원에 내원하여 동년 12월과 2001년 1월 시행한 세침흡인세포 검사와 전산화단층촬영 검사상 좌측 이하선염으로 진단되어 약 1년 동안 항생제 처방을 시행 받았다. 그러나 상기부위의 증상이 호전되지 않고 만성적으로 재발하는 관계로 보다 정밀한 진단 및 치료를 위해 2001년 11월 21일 본원에 의뢰되었다.

5. 임상검사

초진시에 좌측 전이개부위의 연성 종물을 촉진할 수 있었으며, 좌측 경부의 경미한 국소적 림프절 증대 증상이 관찰되었다. 그러나 촉진시에 통증이나 열감의 증상은 보이지 않았고, 다만 좌측 이하부의 타액 분비량이 우측에 비해 감소된 양상

김 형 준

120-752 서울특별시 서대문구 신촌동 134번지
연세대학교 치과대학병원 구강악안면외과학교실
Hyung Jun Kim
Dept. of OMFS, School of Dentistry, Yonsei University
134 Shinchon-Dong Seodaemoon-Gu, Seoul, 120-752, Korea
Tel: 82-2-2228-8759
E-mail: kimoms@yumc.yonsei.ac.kr

을 보였다. 그밖에 좌측 안면부의 지각신경 및 운동신경의 특이한 이상증상의 소견은 보이지 않았다.

6. 진단검사

(1) 세침흡인세포 검사

2000년 12월 시행한 좌측 경부 림프절 세침흡인세포 검사에서 중성구와 호산구를 포함한 여러 급성 염증세포들이 발견되었으나 다른 악성세포의 특징적인 소견은 보이지 않았다.

(2) 전산화단층촬영 검사

2001년 1월 시행한 두경부 전산화단층촬영 검사에서 전반적으로 좌측 이하선이 우측 이하선에 비해 비대해져 있었으며, 천엽 전방부에 1cm size 이내의 다수의 조영 증강되는 연부조직이 관찰되었다. 더불어 좌측 악하삼각부에 약 2.5cm size, 양측 상경정맥부 영역에 다발성의 조영 증강된 원형 또는 타원형의 림프결절 소견을 보였다.(Fig. 1)

(3) 자기공명영상 검사

2001년 12월 시행한 이하선 자기공명영상 검사에서 좌측 이하선의 천엽 전방부에 주위와 경계가 불분명한 4 × 2.5 × 4cm size의 조영 증강을 보이는 연부조직이 관찰되었으며, 인접한 교근과 심부피하지방층에 일부 침윤되는 양상이 보였다. T1 강조영상에는 저신호-중등도 신호 강도를 보였고, T2 강조영상에서는 중등도 신호강도를 보였으나 일부에서는 고도의 신호강도를 보이기도 하였다. 그러나 병소의 조영 증강의 정도가 다소 이질성으로 불균일 하였다. 이전의 2001년 1월 시행한 두경부 전산화단층촬영 검사의 소견과 비교하여 병소의 크기가 증가된 것으로 추정되었고, 좌측 악하삼각부 및 상경정맥부 영역에 다발성의 조영 증강된 원형 또는 타원형의 림프결절의 비대가 보였다.

(4) 초음파 검사

2001년 12월 시행한 이하선 초음파 검사에서 좌측 이하선내에 3.8 × 1.0cm size의 초음파상 불균질성이며, 타원형의 형태를 띠는 종물이 관찰되었고 이하선 내부에는 다수의 작은 림프절들이 존재하였다.

(5) 임상병리 검사

2001년 12월 시행한 일반혈액 검사에서 혈중 호산구의 비율은 14.7%로 다소 증가되어 있었고, 이화학적 검사에서 BUN 10.5mg/dl, Creatinine 0.8mg/dl 로 특기할만한 신기능 저하의 소견은 관찰되지 않았으며, 일반노검사항 혈뇨, 단백뇨, 현미경 검사상의 적혈구 검출 등의 이상소견 역시 진단되지 않았다.

7. 치료 및 경과

환자의 임상적검사 및 방사선검사 결과 등을 종합하여 고려해 볼 때, 이하선 종양으로 잠정 진단되어 2001년 12월 31일 비기관삽관을 이용한 전신마취하에서 좌측 표층 이하선 절제술 (superficial parotidectomy, left)을 동반한 종양 절제술을 시행하였다. 변형된 Blair 절개를 작도하였으며, 안면신경의 분지들을 확인하였다. 종물은 전반적으로 주위 조직과 구분이 되었으나 이하선의 전상방부위에서 안면신경의 협착분지와 일부 유착된 소견을 보였다(Fig. 2). 종물을 둘러싼 주위 타액선 조직과 함께 종물을 절제하였으며, 종물의 크기는 약 4.5 × 3.0cm으로, 절단면은 회색빛을 띠는 가운데 전반적으로 불균일한 노란색의 고형체 소견을 보였다. 수술 후 1개월에 좌측 이하선 및 경부에 방사선 치료를 시행하였으며, 환자는 좌측부의 경미한 안면신경 이상증세를 보였다. 그러나 이후 6년 9개월의 경과관찰 결과, 특기할만한 후유증, 합병증 및 재발소견은 보이지 않았다.

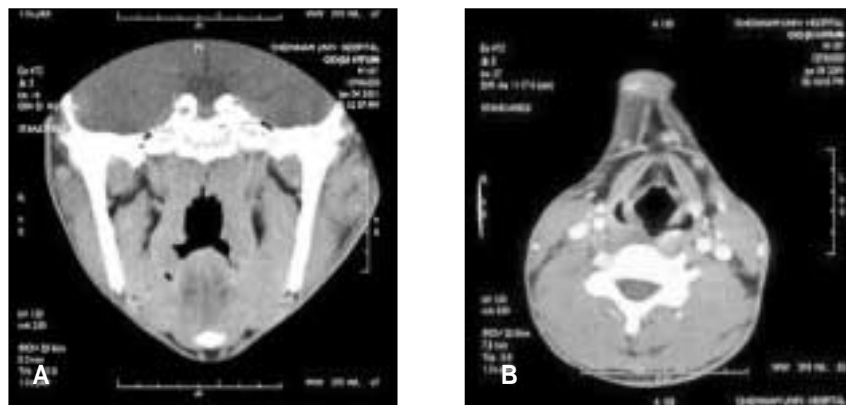


Fig. 1. A: postcontrast facial coronal CT scan shows ill-defined, multiple contrast enhanced soft tissue mass in the superficial lobe of left parotid gland region. B: The axial scan shows enhanced round or oval shaped multiple nodes in the left submandibular and both upper neck region.

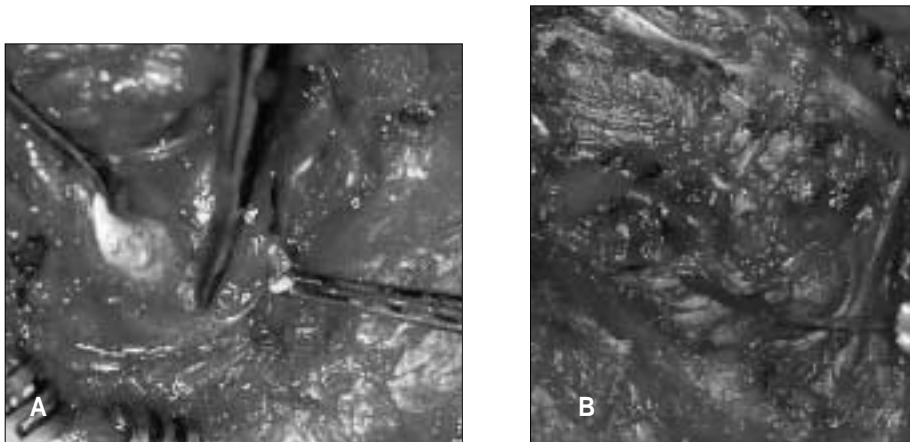


Fig. 2. Intraoperative photographs. **A:** The mass was separated from the surrounding tissue except for partial adhesion to buccal branch of the facial nerve on to antero-superior portion of the parotid gland. **B:** Surgical excision and superficial parotidectomy with preservation of main trunk of facial nerve.

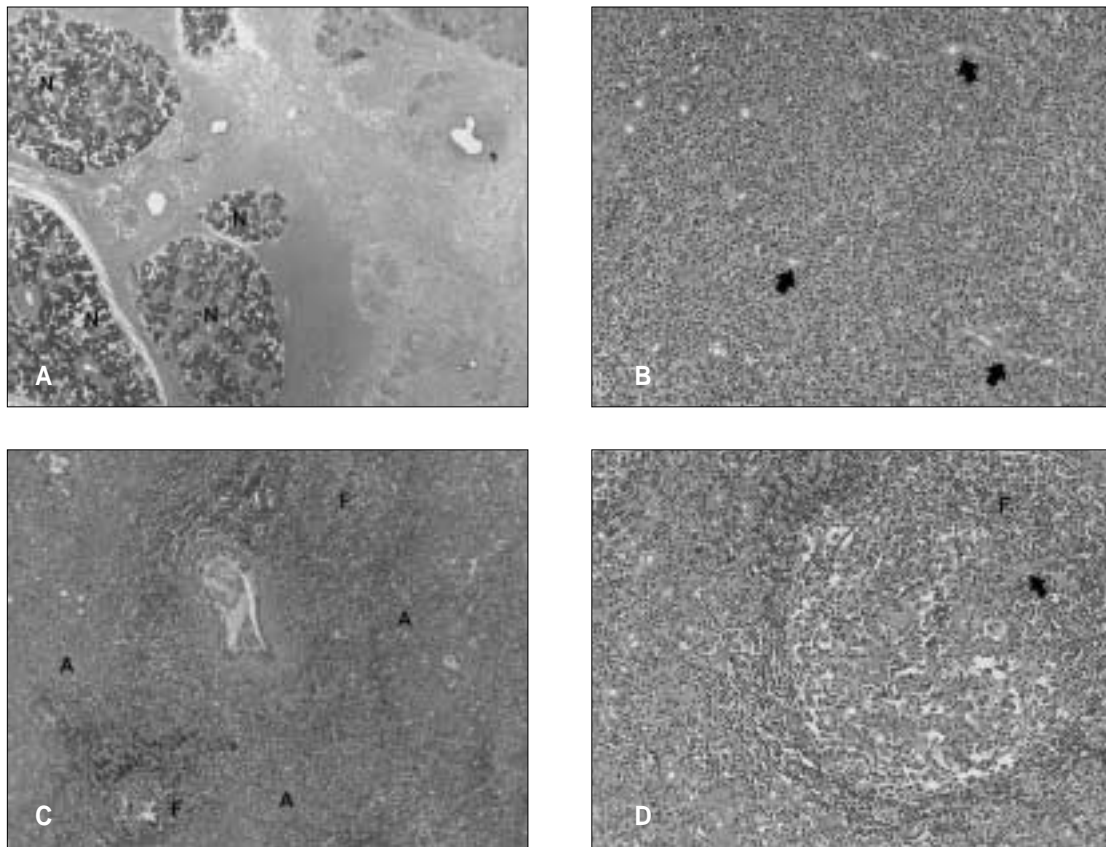


Fig. 3. **A:** Microscopic features showed the abundant inflammatory cells infiltrating into the normal parotid tissue (Hematoxylin-eosin, original magnification $\times 40$). N: Normal parotid tissue. **B:** The inflammatory cells were mainly composed with eosinophils, and abundant neoangiogenesis were found (Hematoxylin-eosin, original magnification $\times 200$). Arrow: Blood vessels. **C:** Frequent eosinophilic abscesses and dense lymphoid aggregates with germinal center were observed (Hematoxylin-eosin, original magnification $\times 100$). A: Eosinophilic abscess, F: Lymphoid follicle. **D:** The germinal centers showed nuclear debris, eosinophilic matrix. And thin-walled vessels were dipping into the germinal centers (Hematoxylin-eosin, original magnification $\times 200$). F: Lymphoid follicle, Arrow: Blood vessels

8. 조직병리학적 검사

저배율 소견에선 이하선 실질을 파괴하는 염증 세포의 침윤과 함께 혈관의 증식 및 섬유화의 소견이 뚜렷이 관찰되었다(Fig. 3-A). 림프절은 림프구의 증가와 함께, 림프여포의 증가를 보였다. 고배율로 관찰했을 때, 염증 세포의 대부분은 림프구와 호산구로 이루어져 있었으며(Fig. 3-B), 이하선 조직과 림프절 조직 곳곳에서 호산성 농양과 림프구의 증가와 동반된 림프여포의 형성이 관찰되었다(Fig. 3-C). 림프여포 내부에는 핵산사물이 호산성 기질을 형성하고 있었고, 가는 혈관벽을 지닌 혈관들이 다수 림프여포 내로 이주하는 소견이 관찰되었다(Fig. 3-D). 이상의 조직병리학적 소견으로 기무라씨 병으로 진단되었다.

III. 고 찰

기무라씨병은 무통성으로 국소적 림프절 병증과 동반하여 타액선을 포함한 두경부의 심부 피하조직의 종창 혹은 종괴의 증상을 나타내며, 말초 혈액의 호산구 과다증의 증상을 특징으로 하는 만성 염증성 질환이다¹⁷⁾. 기무라씨병은 1937년 중국 문헌에서 "eosinophilic hyperplastic lymphogranuloma"로 처음 소개되었으나 1948년 Kimura 등에 의해 "unusual granulation tissue combined with hyperplastic changes of lymphatic tissue"로 기술되면서 널리 알려지게 되었다¹⁸⁾. 일반적으로 동양에서 그 증례가 활발하게 보고 되고 있으며 주로 젊은 남성에서 호발하는 것으로 인정되는 것과는 달리 서양의 문헌에서는 매우 드물며, 또한 주로 여성에게서 호발하는 것으로 기술되고 있다³⁷⁾. 질환이 소개된 이래로 수십년 동안 ALHE(angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia)와 유사한 것으로 인정되며 특히 서양에서 혼용되어 사용되었으나¹⁹⁾, 1979년 Rosai 등에 의해 처음으로 두 질환의 조직병리학적 차이점이 언급되면서¹⁴⁾, 각각의 질환으로 구분되어 명명되었다^{25,67,15)}. 임상적으로 두 질환은 주로 두경부 영역을 침범하고 연조직의 국소적 종괴 혹은 종창의 공통적인 특징을 보이며, 조직병리학적으로 호산구의 침윤과 혈관성 증식을 보인다. 그러나 기무라씨병은 임상적으로 보다 젊은 연령층에서 장기간 발생하며 심부 피하조직에서 발생하므로 피개조직이나 피부에 특기할만한 임상적 변화를 관찰할 수 없는 데 반하여 ALHE는 단기간에 명확한 경계를 갖는 작은 구진이나 결절로써 자극시에 쉽게 출혈의 증상을 보인다. 두 질환의 가장 중요한 임상적 감별진단으로써 기무라씨병은 국소적 림프절 병증(regional lymphadenopathy)을 보인다는 점이다²⁾. 한편, 조직병리학적으로 기무라씨병은 림프여포를 형성하는 림프구의 과다증과 함께 호산구와 림프구의 염증성 침윤, 섬유화, 그리고 혈관 증식 등의 세가지의 구성요소를 특징으로 하며, 면역 혈청 검사에서 IgE의 증가가 뚜렷하게 관찰된다⁷⁾. 그러나 ALHE는 호산구의 침윤 및 혈관 증식은 활발하지만 림프여포의 형성이나 섬유화는 매우 드물고 혈청 IgE의 증가 소견은 보

이지 않는다.

질환의 병인론적 기전은 현재 정확하게 밝혀진 바가 없다. 다만, 면역조직화학적 검사상 림프절의 germinal center에서 IgE의 강한 양성 반응이 보이며, 혈관에서는 CD31, CD34, factor VIII과 평활근 액틴 항체(smooth muscle actin antibodies)에 양성 반응을 보인다는 점에서 면역관련 질환으로 추정되고 있다¹⁶⁾.

이 질환에 대한 진단은 초기에 임상적으로 확진을 하기가 불가능하다. 따라서 타액선 악성종양이나 악성림프종 등과 감별이 중요한데, 임상병리학적으로 말초성 호산구 과다증(10-70%)과 혈청 IgE(800-35,000 U/ml)의 증가를 보인다면 기무라씨병으로 감별 진단이 가능하다^{11,15)}. 방사선학적으로 기무라씨병을 단독으로 진단하기는 어렵다. 그러나 심부 피하조직 혹은 이하선부의 혈관성 종괴의 조영 증강과 국소적 경부 림프절의 균일한 조영 증강 양상, 그리고 타액선 주변부의 불분명한 경계가 보인다면, 이 질환을 추정해 볼 수 있다¹⁷⁻¹⁹⁾. 특히 주변 조직으로의 침윤 양상은 타액선 악성 종양에서도 자주 관찰되므로 감별을 요한다. 또한 자기공명영상 검사에서 T1 강조영상에서 저신호-중등도 신호 강도, T2 강조영상 고도-초고도 신호 강도를 보이며, 조영 강도의 차이는 병소의 섬유화와 혈관 증식의 차이에서 비롯되는 것으로 보고되고 있다¹⁷⁾. 기무라씨병은 조직생검 전에는 확진을 하기 어려우므로 감별 진단해야 하는 질환들이 많다. 본 증례에서는 이하선의 종괴와 함께 림프절 병변을 동반한 경우로, 감염이나 양성 병변이 림프절 비대와 동반된 경우, 타액선 종양, ALHE, 그리고 호드킨 질환과 같은 림프종 등과의 감별이 필요했다.

진단 및 병인기전의 불확실성으로 인하여 이 질환의 적법한 치료에 대해서는 논란의 여지가 있다. 치료 방법으로는 외과적 절제술, 방사선조사 치료, 전신적 또는 국소적 스테로이드 요법, 냉동요법 및 전기건조법 등이 소개되었으나 완전한 치료에 대한 확신을 하기는 어렵고 재발되는 경우가 많다²⁰⁾. 질환의 특성상 무통성이며, 임상적인 변화가 뚜렷하지 않고 자연적으로 소실되는 경우도 있기 때문에 증상 완화의 목적으로 스테로이드 요법이 이루어지기도 한다. 다만, 국소적인 스테로이드 주입은 전신적인 스테로이드 투여에 비해 효과가 없는 것으로 보고되고 있고³⁾, 투여 중단시에 심각하게 재발하는 경우도 있다. 때문에 국소적 병변에 대해서는 외과적 절제가 현재까지 주요 치료법으로 선택되고 있다^{7,15)}. 방사선조사 치료에 대해서는 만족스러운 몇몇 결과 보고에도 불구하고 단독 치료로서의 한계와 장기간의 경과관찰 시에 발견되는 잠재적인 방사선 합병증으로 인하여 논란이 되고 있다²¹⁾. 그러나 외과적 절제 후 국소적으로 재발 소견을 보이는 환자에 대한 방사선 치료(dose range: 21.6-45 Gy) 비교연구에서 유의성 있는 효과가 입증된 바 있다²²⁾. 또한 전신적 스테로이드 투여 혹은 외과적 절제술을 통한 병소의 국소화와 동반하여 시행한 방사선 치료(dose range: 20-45 Gy)의 장기간의 비교연구에서 양호한 결과가 보고되기도 하였다²³⁾.

IV. 요 약

저자 등은 좌측 이하부에 발생한 기무라씨병을 가진 19세의 남환에 대하여 표층 이하선 절제술을 동반한 중앙 절제술과 함께 방사선 치료를 시행하였다. 수술 후 약 6년 9개월 경과 관찰 한 결과 현재까지 특기할만한 후유증 및 합병증과 재발 소견 혹은 증상은 보이지 않았기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이며, 이후에도 지속적인 경과관찰을 요하리라 사료된다.

참고문헌

1. Ishikawa E, Tanaka H, Kakimoto S, Takasaki S, Kirino Y, Sakata A, Suzuki M: A pathological study on eosinophilic lymphfolliculoid granuloma (Kimura's disease). *Acta Pathol Jpn* 1981 Sep;31(5):767-81.
2. 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;12:843-854.
3. Irish JC, Kain K, Keystone JS, Gullane PJ, Dardick I: Kimura's disease: an unusual cause of head and neck masses. *J Otolaryngol* 1994;23(2):88-91.
4. Ahn HJ, Lee KG: A clinicopathological study of Kimura's disease and epithelioid hemangioma. *Younsei Med J* 1990;31:205-11.
5. Chan JK, Hui PK, Ng CS, et al.: Epithelioid haemangioma (angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia) and Kimura's disease in Chinese. *Histopathology* 1989;15:557-574.
6. Chun SI, Ji HG: Kimura's disease and angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia: clinical and histopathologic differences. *J Am Acad Dermatol* 1992;27:954-958.
7. Chen H, Thompson LD, Aguilera NS, Abbondanzo SL: Kimura disease: a clinicopathologic study of 21 cases. *Am J Surg Pathol* 2004 Apr;28(4):505-13.
8. Maheut H, Arav E, Leone J, Lacour F, Toubas O, Pennaforte JL: Renal manifestations of Kimura disease. *Nephrologie* 1998;19:335-40.
9. Uthgenannt D, Steinhoff J, Baretton G, Sack K: Kimura disease with minimally proliferative glomerulonephritis. *Dutsch Med Wochenschr* 1991;116:935-8.
10. Matsuda O, Makiguchi K, Ishibashi K: Long term effects of steroid treatment on nephrotic syndrome associated with Kimura's disease and a review of the literature. *Clin Nephrol* 1992;37:1101-22.
11. Yamada A, Mitsuhashi K, Miyakawa Y, et al.: Membranous glomerulonephritis associated with eosinophilic lymphfolliculosis of the skin (Kimura's disease): report of a case and review of the literature. *Clin Nephrol* 1982;18:211-215.
12. Kung IT, Chan JK: Kimura's disease or Kimm's disease? *Am J Surg Pathol* 1988;12:804-805.
13. Wells GC, Whimster IW: Subcutaneous angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia. *Br J Dermatol* 1969;81:1-14.
14. Rosai J, Gold J, Landy R: The histiocytoid hemangiomas: a unifying concept embracing several previously described entities of skin, soft tissue, large vessels, bone, and heart. *Hum Pathol* 1979;10:707-730.
15. Day TA, Abreo F, Hoajsoe DK, et al.: Treatment of Kimura's disease: a therapeutic enigma. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1995;112:333-337.
16. Battaglione V, Le Tourneau A, Soler C, Deville A, Michiels JF, Hofman P: Kimura's disease of the lymph node. Histology, immunohistochemistry and differential diagnosis. *Ann Pathol* 1998;18:492-6.
17. Som PM, Biller HF: Kimura disease involving parotid gland and cervical nodes: CT and MR findings. *J Comput Assist Tomogr* 1992;16:320-2.
18. Smith JRG, Hadgis C, Van Hasselt A, Metrewell C: CT of Kimura disease. *AJNR Am J Neuroradiol* 1989;10:S34-S36.
19. Lee Y, Park KS, Chung SY: Cervical tuberculous lymphadenitis: CT findings. *J Comput Assist Tomogr* 1994;18:370-375.
20. Reed RJ, Terazakis N: Subcutaneous angioblastic lymphoid hyperplasia with eosinophilia (Kimura's disease). *Cancer* 1972;29:489-497.
21. Buchner A, Silverman S Jr, Wara WM, et al.: Angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia (Kimura's disease). *Oral Surg* 1980;49:309-313.
22. Kim GE, Kim WC, Yang WI, Kim SK, Oh WY, Suh HS, Hahn JS, Park CS: Radiation treatment in patients with recurrent Kimura's disease. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997 Jun 1;38(3):607-12.
23. 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 Jul 15;65(4):1233-9. *Epub* 2006 Jun 5.