

뇌염을 초기 증상으로 나타난 조직구 괴사 림프절염(Kikuchi 병) 1예

계명대학교 의과대학 신경과학교실, 병리학교실*

이현아 이 형 강유나* 조용원 임정근 이상도

A Case of Viral Encephalitis as a Presenting Symptom of Histiocytic Necrotizing Lymphadenitis (Kikuchi's Disease)

Hyon-Ah Yi, M.D., Hyung Lee, M.D., Yu-Na Kang, M.D.*¹, Yong-Won Cho, M.D., Jeong-Geun Lim, M.D., Sang-Doe Yi, M.D.

Department of Neurology and Pathology, Keimyung University School of Medicine, Daegu, Korea*

J Korean Neurol Assoc 23(1):135-137, 2005

Key Words: Histiocytic necrotizing lymphadenopathy, Viral encephalitis

조직구 괴사 림프절염(histiocytic necrotizing lymphadenopathy; HNL)은 Kikuchi 병이라고도 불리며 경부림프절염, 백혈구감소증, 적혈구침강속도의 증가를 특징으로 하는 드문 질환이다.¹ 전신을 침범하여 간, 비장, 피부의 이상이 나타날 수 있고 드물게는 중추신경계도 침범하는 것으로 알려져 있다. 임상증상과 림프절 생검에 의한 특징적 병리 소견으로 진단이 가능하다.

HNL의 중추신경계 침범에 관한 보고는 드물고 무균성 뇌수막염으로 나타나는 것이 일반적이다.¹ 저자들은 중추신경계 감염을 동반한 HNL에 관한 기존의 보고와 달리 중추신경계 감염이 HNL의 다른 특징적 증상보다 선행하여 뇌염으로 발현한 예를 경험하였다. 국내에는 아직 보고되지 않았으므로 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증례

Received February 25, 2004 Accepted June 24, 2004
* Hyon-Ah Yi, M.D.

Department of Neurology, Keimyung University School of Medicine,
194 Dongsan-dong, Jung-gu, Daegu, 700-712, Korea
Tel: +82-53-250-7830 Fax: +82-53-250-7840
E-mail: geschwind@dsmc.or.kr

37세 여자가 내원 하루 전부터 발생한 의식장애를 주소로 입원하였다. 2주 전부터 고열과 기침으로 개인의원에서 치료받아 왔다. 1주 전부터 열은 호전되었지만 뒷목 부위가 뻣뻣해지고 두통이 발생하였다. 입원 2일 전 저녁부터 두통이 심해지고 오심과 구토가 동반되어 일상 생활을 할 수 없었다. 입원 전날부터 '아', '뭐' 등의 의미 없는 소리만 낼 뿐 말을 하지도 알아듣지도 못하고, 팔을 허공에 휘젓다가 명하게 있기도 하는 등의 의식의 장애를 보이며 전혀 협조되지 않아 내원하였다.

과거력상 당뇨나 결핵의 병력은 없었다. 이학적검사상 활력 징후는 정상이었고 심폐정진상 이상은 없었으며 간비종대, 림프절 비대나 피부 병변 등은 관찰되지 않았다. 신경학적검사상 경부강직이 있었으나 Kernig 징후는 나타나지 않았고 유두부종은 없었다. 의식이 흔미하여 협조가 되지 않았으며, 말을 하려 하지 않고 의미 없는 짧은 소리만 내는 정도였다. 뇌신경검사, 근력, 심부건반사 등은 모두 정상이었다.

입원 당일 뇌척수액검사에서 뇌압 320 mmH₂O, 백혈구 120/mm³ (림프구 80%), 단백질 193 mg/dL, 당 54 mg/dL (혈당 113 mg/dL)였다. 뇌척수액의 바이러스 표지자(HSV, CMV, EBV), 결핵균에 대한 PCR, 균배양 검사, Indian-ink 검사는 음성이었다. 혈액검사에서 백혈구 3210/mm³, 적혈구침강속도 10 mm/hr, 혈색소 10.3 g/dL, AST/ALT 305/228 IU/L, LDH

848 IU/L로 이상을 보였다. 간염바이러스 표지자는 모두 음성 이었고 상복부초음파에서도 작은 담석 외에는 이상이 없었다. 당시의 뇌 MRI는 정상이었고 뇌파에서는 지속적인 2 Hz 미만의 전반적인 델타파를 보였다.

바이러스성 뇌염으로 판단하고 acyclovir와 항경련제를 경정 맥 투여하여 입원 5일째부터 의식과 두통이 호전되었다. 치료 2주 만에 뇌파 소견과 의식이 완전히 회복되었고 경한 두통, 빈혈과 경미한 백혈구감소증이 남은 상태로 퇴원하였다. 퇴원 2주 후 앞목 부위가 전반적으로 붓고 압통이 있었으며, 열감과 근육통이 발생하여 다시 입원하였다. 체온은 정상이었지만 경부 촉진상 양측 턱밑에 압통을 동반한 여러 개의 림프절이 만져졌고, 신경학적검사는 정상이었다. 입원후 38°C 정도의 열이 지속되었고 혈액검사상 백혈구가 2460/mm³, 혈색소가 11.7 g/dL, LDH가 1672 IU/L, AST/ALT 254/148 IU/L로 이상을 보였다. 류마티스 인자, 항핵항체, 항DNA 항체, 홍반성루푸스 세포에 대한 검사는 모두 음성이었다. 경부 림프절 생검에서 조직의 괴사와 함께 림프구의 침윤, 해이 길어진 반월형 조직구와 해파괴찌꺼기가 관찰되었다(Fig. 1). 입상 경과와 병리 소견으로 HNL로 진단하였다. 1주간 항생제를 투약하였지만 경부림프절 종대와 열은 호전되지 않아 치료를 중단하였다. 3주 후 모든 증상과 혈액검사 소견은 정상으로 회복되었고, 발병 1년 6개월 후 까지 다른 증상의 발현은 없었다.

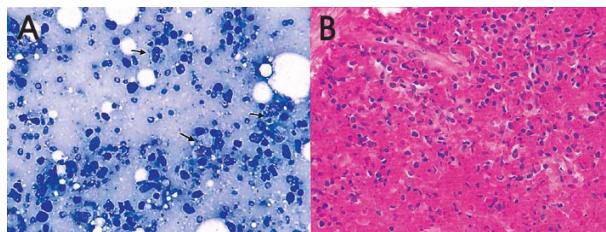


Figure 1. Biopsy findings of the cervical lymph nodes. (A) The combination of karyorrheic debris and crescentic histiocyte suggests the Kikuchi's disease (Diff-Quik stain, $\times 200$). (B) There is abundant necrosis with karyorrheic debris and histiocyte with elongated nuclei (H&E, $\times 100$).

고찰

HNL은 경부림프절염, 고열, 백혈구감소증 등을 주 증상으로 하는 원인 불명의 질환이다. 대부분 2~6개월 후에 자연 치유되는 양성의 경과를 밟지만, 드물게는 간, 비장 또는 심장을 침범하여 사망을 초래하기도 한다. 진단은 임상 증상과 침범된 림프절에서의 특징적인 병리 소견에 의한다. 림프절 생검에서 보이는

는 부분적인 괴사, 주위의 반월형 조직구, 대식세포의 침윤, 해파괴 조직파편 등이 주된 소견이다.² 결핵, 림프종 및 자가면역 질환 등과 임상적, 병리적 감별이 필요하며 원인불명의 감별 대상이 된다.

이 환자는 림프절 비대 등의 증상 없이 2주간 지속되는 고열과 두통, 의식의 변화로 내원하여 뇌염으로 진단되어 치료받았으며 수주 후에 열감과 근육통, 림프절 비대 등의 증상이 나타나 HNL로 진단되었다. HNL에서 중추신경계 감염은 드물게 보고되었다. 비교적 HNL이 흔히 발병하는 일본에서 무균성 뇌수막염을 동반한 HNL은 11예가 보고되었으며, 1978년부터 1997년까지 HNL로 진단된 41명의 환자 중 무균성 뇌수막염을 보인 경우는 4명(9.8%)에 불과하였다. 국내에서도 2예가 보고된 바 있으나³ 본원에서 1999년 8월부터 2003년 12월까지 HNL로 진단된 14명의 환자 중 뇌수막염이 동반된 경우는 2명(14%)에 불과하였다. 그러나 이 환자의 경우 기존의 보고들과 달리 중추신경계 감염이 HNL을 선행하며 뇌염으로 발현한 점이 특이하다. 일본에서 보고된 11예 중 2예에서 무균성 뇌수막염이 HNL의 다른 증상을 선행하였다(18%).¹ 뇌염으로 발현한 경우^{4,5} 수주간의 고열, 림프절 비대 등 HNL의 일반적 증상이 나타난 후에 경련, 실조증 및 뇌간 침범을 시사하는 뇌염의 증상이 동반된 예로, 뇌염이 선행 증상으로 나타난 본 증례와는 차이가 있다.

발병 기전에 대해서는 고열, 혈액 이상, 양성의 경과를 보이는 점에서 바이러스 감염이나 감염 후에 T세포와 조직구의 과면역반응으로 설명하기도 한다.⁶ 그러나 이를 증명하기 위해 여러 연구가 시도되었지만 현재까지 명확한 결론은 없는 상태이다. 국내에서도 HNL로 진단된 12예를 대상으로 HSV1, HSV2, EBV, CMV를 포함하는 헤르페스 바이러스 과의 DNA 연구를 하였다. 이 연구에서는 이들 바이러스가 HNL의 발병에 영향을 미치지 않는 것으로 결론을 내렸다.⁷ HNL은 항생제에 잘 반응하지 않으며 스테로이드에 반응을 보이는 경우도 있다. 전신성 홍반성루푸스와 동반⁶되기도 하고 HNL로 진단된 수년 후 전신성홍반성루푸스로 진단되는 경우도 있어 자가면역기능과의 연관성을 시사하기도 한다.⁸ 이 환자의 경우 헤르페스 바이러스 과에 대한 항체검사, 자가면역기능의 이상을 나타내는 표지자 모두 음성이었다. HNL과 감별해야 할 다른 질환의 임상 양상도 나타나지 않아 정확한 발병 기전은 확인할 수 없었다. 따라서 HNL의 발병 기전을 명확히 하기 위해서는 다른 바이러스나 면역반응에 대한 연구가 뒤따라야 할 것이다.

혈액검사에서 혈색소 감소, 백혈구 감소, 간기능 저하, LDH 증가, 적혈구침강속도 증가가 나타날 수 있으며, 모든 증상이 호전된 후에는 회복된다. 이 환자의 경우 림프절 이상 없이 뇌염만으로 입원하였을 때 이미 이러한 혈액검사상의 이상이 있

었으므로 이들이 임상 증상을 선행할 것이란 가능성도 가능하다. 또한 발병 시기가 다른 뇌염과 HNL 두 질환 사이의 연관성에 대해서도 추정할 수 있었다.

이 증례와 타 문헌의 증례들을 종합하면, HNL 환자에서 두 통은 흔한 증상이지만 중추신경계 감염의 가능성도 고려하여야 하며, 이 경우 때로는 뇌염과 같은 증증으로 발현하기도 하고, HNL을 선행하여 나타나기도 하므로 신경학적검사와 자세한 병력청취, 림프절 측진 등의 신체검사가 필요할 것으로 생각된다. 또한 다른 자가면역질환으로의 진행에 대해서도 장기간의 추적이 필요할 것이다.

REFERENCES

1. Sato Y, Kuno H, Oizumi K. Histiocytic necrotizing lymphadenitis (Kikuchi's disease) with aseptic meningitis. *J Neurol Sci* 1999; 163:187-191.
2. Baumgartner BJ, Hellings ER. Kikuchi's disease : a case report and review of the literature. *Ear Nose Throat Journal* 2002;81: 331-335.
3. Yang HD, Lee JY, Kwon JB, Lee SI, Moon JS, Lee SS, et al. Two cases of histiocytic necrotizing lymphadenitis accompanied by aseptic meningitis. *J Korean Neurol Assoc* 2000;18:476- 479.
4. Soman R, Ashar U, Shukla A, Pachauri R, Bhaduri A. Kikuchi Fujimoto disease with unusual features. *J Assoc Physicians India* 2003;51:314-315.
5. Shafqat S, Memon SB, Hyder S, Hasan SH, Smego RA Jr. Brainstem encephalitis with Kikuchi-Fujimoto disease. *J Coll Physicians Surg Pak* 2003;13:663-664.
6. Debley JS, Rozansky DJ, Miller ML, Katz BZ Greene ME. Histiocytic necrotizing lymphadenitis with autoimmune phenomena and meningitis in a 14-year-old girl. *Pediatrics* 1996;98:130-133.
7. Huh J, Chi HS, Kim SS, Gong G. A study of the viral etiology of histiocytic necrotizing lymphadenitis(Kikuchi-Fujimoto disease). *J Korean Med Sci* 1998;13:27-30.
8. Dorfman RF, Berry GJ. Kikuchi's histiocytic necrotizing lymphadenitis: an analysis of 108 cases with emphasis on differential diagnosis. *Semin Diagn Pathol* 1988;5:329-345.