

Kimura Disease 치험예보고

- 이하선 종양과의 감별 -

이화여자대학교 의과대학 외과학교실
류재현 · 정구용 · 한호성 · 최용만

= Abstract =

A Case of Kimura Disease - Pitfalls in Parotid Gland Surgery -

Jai Hyun Rhyou · Ku Yong Chung · Ho-Seong Han · Yung Man Choi
Department of General Surgery, College of Medicine, Ewha Womans University

Kimura disease, which was initially described by Kimura et al.¹⁾ in 1948, is a rare entity that occurs primarily in Asian people characterized histopathologically by a lymphofolliculoid granuloma with infiltration of the mass and the surrounding tissue by eosinophils, often with concomitant peripheral blood eosinophilia and elevated serum Ig E. The Kimura disease frequently involves head and neck region and rarely extremities. When the disease involves parotid gland, it is very difficult to differentiate clinically with parotid gland tumor. We have experienced a case of Kimura disease. The lesion was initially diagnosed as a parotid gland tumor and parotidectomy was attempted. In operation, the mass was not so well demarcated due to extensive fibrosis surrounding the mass. So, the mass excision was performed without clear identification of the facial nerve. The Kimura disease usually follows a benign course. But when this disease is confused with parotid gland tumor, there will be a danger of nerve injury due to difficulty in dissection of the extensive fibrotic soft tissue surrounding the parotid gland.

KEY WORDS : Kimura disease · Parotid gland.

서 론

기무라 병은 1948년 기무라 등에 의해 처음으로 피하 조직, 타액선, 림프절 등을 침범하는 만성염증성 병변으로 기술되었다. 이 질병의 원인으로써 자가면역, 알레르기, 종양, 곤충이나 기생충에 의한 감염 등이 제시되었으나²⁻⁶⁾, 아직 확실한 단일 원인으로 확인된 것이 없다. Wells 등은 기무라 병이 ALHE(angiolymph-

oid hyperplasia with eosinophilia)의 후기단계에 포함된다고 하였으나⁹⁾, 이 두 가지 질병의 매우 많은 유사점에도 불구하고 특징적인 감별점이 존재하는데 말초혈액에서의 호산구 증가와 immunoglobulin E(Ig E)의 증가가 그것이다⁷⁾. 기무라 병은 주로 두경부 피하 조직을 침범하며 사지의 침범은 아주 드물게 보고되고 있다. 두경부에 침범한 기무라 병이 특히 이하선이나 이하선 주변을 침범하면 이하선 종양과의 감별이 필요하다. 본 외과에서도 이하선 부위의 종괴를 주소로 하

는 58세 남자환자를 이하선 종양으로 판단하고 이하선 적출술을 시행하고 난 후 조직병리 소견상 기무라 병으로 확인된 경험이 있어 이를 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환 자 : 58세 남자.

주 소 : 우측 이하부 종괴.

현병력 : 환자는 약 4년전 우측 이하부의 종괴를 발견하였으나 그대로 지내다가 약 2년 전부터 종괴가 점점 커져 확진을 위하여 본원에 내원하였다.

과거력 및 가족력 : 특이 사항 없음.

진찰소견 : 긴장한 남성으로 우측이하부에 약 4×4 cm의 종괴가 촉지되었으며 이하선 변연부에 독립적으로 2×2cm의 종괴가 촉지되었다. 종괴는 고무공 같은 촉감이 있었고 변연이 불명확했으며 종괴 균데균데 경결된 덩어리가 촉지되었다. 흉쇄유돌근의 내측변연을 따라 3~4개의 림프절 종대가 촉지되었다. 이외의 전신 진찰소견은 특이사항 없었다.

검사실 소견 : 혈액검사상 eosinophil이 27%로, serum Ig E는 3100IU/ml로 증가되어 있었으며(정상, < 100), 이외의 소견은 모두 정상이었다.

방사선과적 소견 : 단순 촬영상에서는 특이사항 없었으며, 초음파소견상 우측이하선이 좌측과 비교하여 약간 커져 있었고, 경계가 뚜렷한 타원모양의 비균질한, 투과도가 떨어지는 병변이 우측 이하선에서 발견되었는데(Fig. 1), 이 병변은 격벽으로 나뉘어지는 것처럼

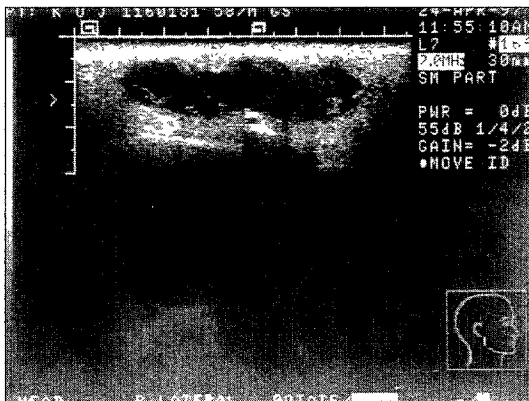


Fig. 1. Parotid gland US shows the well defined oval shaped hypoechoic lesions.

보였다. 가장 큰 종괴의 크기는 초음파로 측정상 2.4×1.3×3.8cm였다. 양측 악하선은 정상이었다. 우측 내경정맥을 따라서 다발적으로 증대되어있는 림프절이 발견되었다.

수술 소견 : 수술전에 이하선종으로 생각되었기 때문에 이하선 적출을 목표로 안면신경의 근위부를 확인하려고 시도하였으나 심한 섬유화로 인해 안면신경의 분리가 위험하다고 생각되었다. 종괴를 enucleation하듯이 심부변연을 따라 절제하였으며, 흉쇄유돌근 변연의 림프절을 같이 절제하여 일단 동결절편 현미경검사를 의뢰하였고, 심한 섬유화와 림프구의 침윤을 보이는 sialadenitis로 보인다는 보고를 받고 수술을 종료하였다.

조직검사 소견 : 현미경 관찰상 절제 조직은 심한 섬유화와 림프구의 침윤이 남아 있는 정상적인 이하선 조

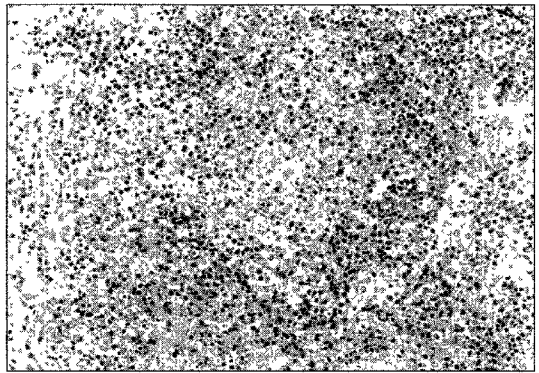


Fig. 2. Microscopic finding reveals extensive fibrosis and lymphoid follicle formation and extensive infiltration of eosinophils.

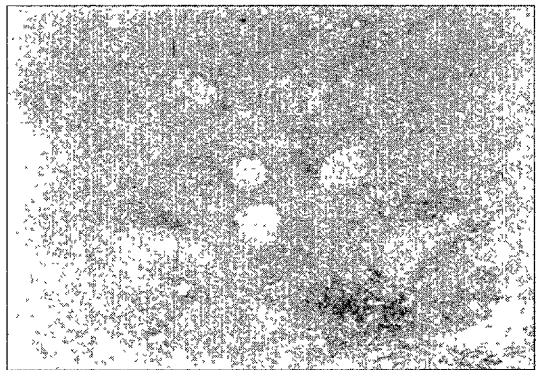


Fig. 3. Lymphoid follicles show prominent germinal centers with abundant blood vessels and deposition of eosinophilic material.

적과 함께 관찰되었다. lymphoid follicles은 germinal center와 혈관분포가 풍부하였고 호산구의 침윤이 특징적이었으며, multifocal eosinophilic abscess 형성 또한 발견되었다. perivascular fibrocollagenous proliferation 소견이 보였고 혈관의 내강은 좁아져 있었다. 이러한 변화는 주로 이하선내에서 관찰되었으나, 주변조직에서도 유사한 변화를 관찰할 수 있었다 (Fig. 2, 3).

임상경과 및 치료 : 수술창은 별다른 이상없이 치유되었고 수술 후 7일째 퇴원하였다. 현재 수술 후 약 6개월째 재발의 증거 없이 외래추적 관찰 중이다.

고 찰

기무라 병은 대부분 동양의 문헌에서 발표되어 왔으며, 주로 피부병리학 문헌에서 거론되었고 외과적 문헌에서는 아주 드물게 보고되었다⁸⁻¹¹⁾¹³⁻¹⁵⁾.

이렇게 이 질환이 드물게 보고된 것은 임상적, 병리학적인 분류에 문제가 있었기 때문이다. 많은 저자들이 기무라 병과 ALHE(angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia)를 같은 질병으로 간주하였으나, Terry등은 임상적, 조직병리학적 비교를 통해 이들의 차이점을 보고하였다(Table 1, 2)¹⁶⁾.

기무라 병의 호발 연령은 30~60세 사이이고, 남자에 많으며, 병변의 크기는 1cm 이상의 크기가 흔하고 대체로 깊게 위치하는 반면에, ALHE는 20~50세 사이

Table 1. Clinical differences between Kimura's disease and ALHE

Disease	Age(yr)	Sex	Size of lesion	Location
Kimura's	30-60	M	>1cm	Deep
ALHE	20-50	F	<1cm	Superficial

Table 2. Pathologic differences between Kimura's disease and ALHE

Disease	Kimura's	ALHE
Lymphoid follicles	+++	+
Mast cells	+/-	+++
Vascular hyperplasia	+	+++
Fibrosis	+++	+
Eosinophilia	+++	o
Ig E	+++	o

에서 호발하고, 여성에 많으며, 병변의 크기가 1cm이하로 작고, 기무라 병에 비해 superficial하게 존재하고 있는 경우가 많다(Table 1). 조직 병리학적으로도 기무라 병은 심한 섬유화, 림프구의 침윤, 호산구의 침윤이 특징적이고, 일차적으로 다른 점은 ALHE에서는 "histiocytoid" 혈관이 존재한다는 것이다.

또한 기무라 병은 eosinophilic granuloma, pyogenic granuloma, benign lymphoepithelial lesion, lymphocytoma, Kaposi's sarcoma, harrmatoma, lymphoma 등과 감별해야 하고, 두경부 특히 이하선 부위에 발생시는 양성 또는 악성의 이하선 종괴와도 감별해야 한다²⁾⁸⁻¹⁰⁾.

검사실 소견상에서도 기무라 병에서는 eosinophilia와 Ig E의 증가가 특징적으로 나타난다(Table 2)¹⁶⁾¹⁷⁾.

기무라 병의 방사선 검사상 소견을 보고한 바에 따르면, MR appearance(without gadolinium enhancement)는 매우 다양하게 나타내는데, T2-weighted MR에서는 약간 또는심하게 증가된 intensity를 보이며, 반면에 T1-weighted image에서는 낮은 또는 중등도의 intensity를 보인다. 이렇게 다른 양상을 나타내는 이유는 다양한 정도의 섬유화와 혈관증식의 차이때문이다¹⁷⁾. Smith 등은 CT sialography를 이용하여 특징적인 기무라병의 병변을 설명하였는데, 정상적인 acinar pattern을 보이는 광범위하게 enhance되는 이하선과 이하선의 변연부에 연하여 구분이 잘 되지 않는 soft-tissue mass가 있는 소견으로 이런 소견은 매우 드물어 다른 것 과 감별이 된다¹⁸⁾.

초음파를 이용한 기무라 병의 진단에 대한 보고에 따르면 이하선과 주변의 soft-tissue를 침범하는 변연이 뚜렷하지 않은 병변으로 나타나는 경우가 흔하며, 악하선부위와 경부에 심한 림프절 증대를 동반한다¹⁹⁾.

저자들이 경험한 이 예는 58세 남자로 병변의 크기가 4cm이었고, 이하선 부위에 발병하였으며, 혈액 검사상 eosinophilia와 증가된 Ig E치를 나타내고 있었다. 수술 전 방사선 검사상 우측 이하선의 광범위한 증대와 비균질적인 종괴, 그리고 양측경부의 림프절이 증대된 소견을 보였는데, 이습게도 두경부의 CT scan이나 MRI는 시행하지 않았었다. 조직병리학적 소견상 심한 섬유화, 림프구의 침윤과 호산구의 침윤, 혈관이 증식된 소견을 보인 점 등을 모두 고려할 때 기무라 병에 합당하

다고 생각된다.

혈액검사 소견상 Ig E가 증가되었던 점이 이 질환의 발병에 있어 면역계가 작용함을 의미한다. 다른 증례 보고된 바에 의하면 환자가 외과적인 수술 후에 재발되었고, 단기간 스테로이드 복용치료로 완전한 그러나 일시적인 resolution을 경험하였다고 하는데¹⁶⁾ 이 또한 기무라 병의 원인으로써 면역작용이 관여함을 뒷받침해주는 사실이다. 또한 기무라 병이 악성경과를 밟는다는 보고는 아직까지 없으므로 수술 및 수술후 방사선치료 또는 스테로이드, 면역억제약물치료, cryotherapy 등 병합요법이 현재로서는 가장 유용한 것으로 생각되고 있다^{5,7,11,12)}. 본 저자들의 예에서는 수술전에 진단이 내려지지 못하였고, 이하선의 종괴로 생각되어 이하선 절제술을 시도하는 과정에서 심한섬유화와 유착이있어 절제에 어려움이 있었으며, 동결절편 현미경 검사상 심한 섬유화와 림프구의 침윤이 발견되었던 경우로써 치료에 있어 주위 중요 구조물의 손상을 감수하는 무리한 외과적 완전절제를 고집할 것이 아니라 수술 후 병합요법을 고려해야 할 것이며, 이를 위해서는 수술전 진단에 있어서 이에 대한 고려가 있어야 하고 수술중이라도 기무라 병이 의심될 때는 동결절편 검사를 통한 확진후 수술을 종료하는 것이 안전한 방법이라고 생각된다.

결 론

본 외과에서는 우측 이하선 부위의 기무라 병을 1예 경험하였는데 수술전검사에서 우측 이하선종양으로 판단, 이하선 절제를 하고자 시도하였다. 기무라 병은 두경부를 주로 침범하는 만성염증성 병변으로 심한 섬유화를 동반하며, 특징적으로 eosinophilia와 serum Ig E의 증가를 보인다. 조직병리학적으로는 심한섬유화, 림프구의 침윤, 혈관의 증식, 호산구의 침윤 등이 나타난다. 이 질병은 확실하게 효과가 있는 치료방법은 없지만 악성경과를 보인다는 보고가 없으므로 수술과 수술후의 방사선 치료, 스테로이드 처방 등이 시도될만한 것이다. 외과적으로 특히 유의할 점이 있다고 고려되는 바, 섬유유착이 심한 이하선 부위의 종괴를 이하선 종으로 판단하여 절제하려고 무리한 시도를 하다가 안면신경에 손상을 주는 일이 없어야 할 것이다. 따라서 이하선 부위의 종괴를 진단할 때 기무라 병을 반드시 고

려하여, 의심될 때는 조직학적인 확인후 병합요법을 사용함이 유용할 것으로 사료된다.

References

- 1) Kimura T, Voshimura S, Ishikawa E : *On the unusual granulation combined with hyperplastic changes of lymphatic tissues. Trans Soc Pathol Jpn* 1947 ; 37 : 179-180
- 2) Well GC, Wimster IW : *Subcutaneous angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia. Br J Dermatol* 1969 ; 81 : 1-15
- 3) Googe PB, Harris WL, Mihm MC : *Kimura's disease and angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia. J Cutan Pathol* 1987 ; 14 : 362-371
- 4) Kuo T, 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
- 5) Iguchi Y, Inoue T, Shimono M : *Kimura's disease and its relation to angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia : report of three cases and review of the literature. J Oral Pathol* 1986 ; 15 : 132-137
- 6) Urabe A, Tsuneyoshi M : *Epithelioid hemangioma versus Kimura's disease. Am J Surg Pathol* 1987 ; 11 : 758-766
- 7) Tham KT : *Kimura's disease with salivary gland involvement. Br J Surg* 1981 ; 68 : 495-497
- 8) Thompson JW, Colman M : *Angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia of the external ear canal-treatment with laser excision. Arch Surg* 1981 ; 107 : 316-319
- 9) Kim BH, Sithian N, Cucolo GF : *Subcutaneous angiolymphoid hyperplasia(Kimura's disease). Arch Surg* 1975 ; 110 : 1246-1248
- 10) Barnes L, Koss W, Neiland ML : *Angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia : a disease that may be confused with malignancy. Head Neck Surg* 1980 ; 2 : 425-433
- 11) Huk PK : *Lymphadenopathy of Kimura's disease. Am J Surg Pathol* 1989 ; 13 : 177-186
- 12) Matsuda O, Makiguchi K, Ishibashi K, et al : *Long term effects of steroid treatment on nephrotic syndrome associated with Kimura's disease and a review of the literature. Clin Nephrol* 1992 ; 37 : 1101-1122

- 13) Fechner RE, Dickens JRE : *Clinical and pathologic diagnosis. Arch Otolaryngol* 1977 ; 103 : 624-626
- 14) Goldman RC, Klein HZ : *Subcutaneous angiolymphoid hyperplasia with eosiniphilia. Arch Otolaryngol* 1976 ; 102 : 440-441
- 15) Nelson SM, Meyers AD : *Postauricular Kimura's disease. Otorhinolaryngol Forum* 1978 ; 86 : 680-684
- 16) Terry A, et al : *Treatment of Kimura's disease : A therapeutic enigma. Otolaryngol* 1995 ; 112 : 333-337
- 17) Satoru T, Jun U : *Kimura disease : CT and MRI findings. AJNR* 1996 ; 17 : 382-385
- 18) Smith JRG, Hadgis C, Van Hasselt A : *CT of Kimura disease. AJNR* 1989 ; 10 : S34-36
- 19) Ahuja AT, Loke TK : *Ultrasound of Kimura's disease. Clinical Radiology* 1995 ; 50(3) : 170-173