

Kimura 병에 병발한 신증후군 2례

서울대학교 의과대학 소아과학교실

한혜원, 박경미, 하일수, 정해일, 최 용

서 론

Kimura 병은 젊은 동양인 남자에게서 호발하는 원인 불명의 드문 만성 염증성 질환으로, 주로 두경부에 호발하는 무통성의 피하 결절과 말초 혈액의 호산구 증가, 혈청 IgE 증가가 특징적이다¹⁻⁵⁾. 이 질환에서 신장 질환의 병발이 빈번히 보고되었으나⁶⁾, 신장 질환의 발생 기전도 역시 확실하지 않으며, 그 임상 경과 는 피부 병변과 별개의 것으로 생각된다⁷⁾.

저자들은 Kimura 병에 병발한 신증후군 환자 2례를 경험하여 보고하고자 한다.

증 례

증 례 1

환 아 : 김 ○ 후

성별/나이 : 남/14세

주 소 : 신장 이식을 위하여 전원됨.

현병력 : 내원 11년 전인 만 4세 경, 부종과 림프노를 주소로 인근 병원을 방문하여 신증후군으로 진단 받았다. 신생점은 시행하지 않았으며, 2 개월간 치료 후 증상이 호전되어 퇴원하였다. 이후 부종과 림프노가 재발하여 여러 병원에서 치료를 받았으며, 한방 치료 와 민간 요법도 간헐적으로 받았다. 내원 1 년전 잦은 비출혈과 창백이 발견되었고, 전신 강직 간대성 경련 이 3-4회 있어 인근 타 병원을 방문하였으며, 만성 신 부전, 요독성 뇌증이라고 진단받은 후 복막 투석을 시작하였고 별 문제없이 투석을 유지 하였다. 환아는 복 막 투석 2 개월 쯤, 신장 이식을 위해 본원으로 전원되 었다.

과거 병력 및 가족력 : 특이 사항 없었다.

이학적 검사 : 내원 당시 혈압 130/90 mmHg, 심박 수 분당 80회, 호흡수 분당 22회, 체온 37.5°C 였다. 체 중 37.5 Kg(10 백분위수 미만), 신장 140.5 cm(3 백분위 수 미만) 이었다. 만성 병색을 보였고 결막은 창백 하 였다. 좌경부에 지름 1.5 cm 크기의 무통성 종괴가 만 져졌고, 지름 0.5 cm 크기의 종괴는 좌우 경부에서 여 러 개가 만져졌다. 좌측 액와부에 지름 1cm 크기의 종괴가 만져졌고, 우측 팔꿈치에 지름 2.0 cm 의 종괴 가 만져졌다. 흉부와 복부 진찰에서는 특이 소견 관찰 되지 않았다.

검사 소견 : 내원 당시 말초 혈액 검사상 혈색소 8.9 g/dL, 백혈구 11,200/mm³(중성구 49%, 림프구 17%, 단핵구 2%, 호산구 32%), 혈소판 221,000/mm³ 이었다. 생화학 검사상 칼슘/인 10.2/5.9 mg/dL, 요산 6.9 mg/dL, BUN/Cr 86/9.7 mg/dL, 총단백/알부민 7.6/4.0 mg/dL, 콜레스테롤 238 mg/dL, AST/ALT 17/15 IU/L 였다. Na/K/Cl 139/3.8/104 mmol/L 였다. 혈청 Ig E는 2,792 IU/mL 였다. Mantoux 검사는 음성이었다. 요 검사상 비중 1.015, pH 6.0 이외 모두 음성이었다.

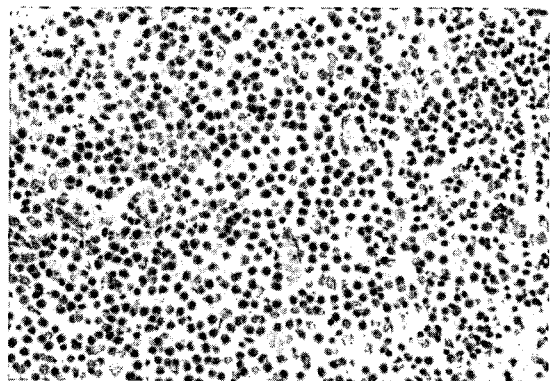


Fig 1. Lymph node, right axilla, excisional biopsy(Case 1) Light microscopic examination shows reactive hyperplasia with heavy eosinophil infiltration, consistent with Kimura's disease(× 200)

접수: 1999년 8월 6일, 승인: 1999년 9월 5일
책임저자: 정해일, 서울대 소아과학교실
Tel : (02) 760-2810, 3570 Fax : (02) 743-3455

제 8 병일에 시행한 우측 액외부 림프절 생검 결과 Kimura 병으로 확진되었다(Fig 1).

임상 경과: 환아는 어머니로부터 신장 이식을 받은 후 면역억제 치료를 받으며 경과 추적 관찰 중이다.

증 례 2

환 아 : 박 ○성

성별/나이 : 남/16세

주 소 : 안면 부종과 요량 감소

현병력 : 내원 4년 전 좌측 경부, 좌측 액외부, 좌측 상완에 무통성 결절들이 축지 되기 시작하고, 크기가 점점 증가하여, 1년 후 지름 1-2 cm 크기로 증가하였다. 상기 주소로 본원 혈액 종양 분과를 방문하여 임파선 생검 후 Kimura 병으로 진단받았다. 이후 prednisolone 경구 복용을 시작하였으나, steroid 의존성을 보여, 방사선 조사후 임파선 절제술을 시행받고 외래 추적 관찰 중이었다. 내원 1주일 전 발열 동반 없이 기침과 가래가 시작되었으며, 내원 4일 전 요량 감소와 안면 부종이 시작되어 본원 신장 분과를 방문하였다.

과거 병력 및 가족력 : 특이 사항 없었다.

이학적 검사 : 내원 당시 혈압 115/75mmHg, 심박수 분당 88회, 호흡수 분당 34회, 체온 35.9°C 였다. 체중은 59 Kg(75-90 백분위수), 신장 171.6 cm(75-90 백분위수) 였다. 급성 병색을 보였고 결막 창백이나 공막 황달은 없었다. 구강 점막이 약간 말라있었고 양폐야에서 호흡음은 감소되었으나 악설음이나 천명음은 청진되지 않았다. 우측 후경부와 좌측 전경부에서 지름 1cm 크기의 결절이 각각 축지 되었다. 전신에 부종이 관찰되었고 양 하지에 함모 부종이 관찰되었다. 신경학적 검사에서는 이상 소견이 없었다.

검사 소견 : 내원 당시 말초 혈액 검사상 혈색소 16.0 g/dL, 백혈구 10,830/mm³(중성구 66%, 림프구 22%, 단핵구 6%, 호산구 5%), 혈소판 327,000/mm³, 호산구 550/mm³ 였다. 생화학 검사상 칼슘/인 7.1/4.2 mg/dL, 요산 6.8 mg/dL, BUN/Cr 18/1.1 mg/dL, 총단백/알부민 3.6/1.3 mg/dL, 콜레스테롤 522 mg/dL, AST/ALT 17/8 IU/L 였다. Na/K/Cl 136/4.9/102 mmol/L 였다. HBsAg/Ab 음성/양성 이었고 혈청 IgG/IgA/IgM 269/171/436 mg/dL, IgE는 >916 IU/mL 였다. C3/C4는 각각 132/52 mg/dL 였다. 요 검사상 비중 1.020 pH 6.5, 알부민 4+ 였고, 24시간 뇨중 단백은 20,570 mg/d 였다. 제 3 병일에 시행한 신생검은 미세변화 병변이었다(Fig 2a, 2b.).

임상 경과 : 환아는 prednisolone 투여 후 완해에 이르렀으나, 이후 한 차례 재발하였고 현재 외래 추적 관찰 중이다.

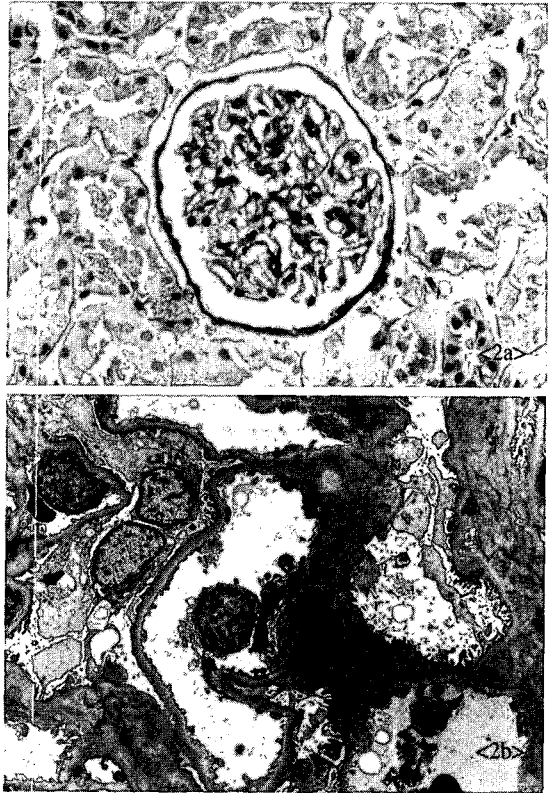


Fig 2. Kidney biopsy(Case 2)

Fig 2a. Light microscopic examination shows normal glomerulus (× 400)

Fig 2b. Electron microscopic examination shows GBM foot process effacement (× 2000)

고 찰

Kimura 병은 1937년 Kimm과 Szeto에 의해 처음 기술된 질환으로, 1948년 Kimura 등의 발표에 의해 널리 알려지게 되었다¹⁾. 이 질환은 주로 젊은 동양인 남자에게서 호발하는 원인 불명의 드문 만성 염증성 질환으로, 무통성의 피하 결절이 대개 두경부에서 축지되며 말초 혈액과 조직에서 호산구가 증가한다. 혈청 내 Ig E는 현저히 증가 한다. 남녀 성비는 9:1이다²⁾. 피하 결절이나 침샘, 림프절에서 발생할 수 있으며, 대

부분은 두경부의 림프절에서 나타난다. 조직학적 소견은 림프 조직의 결절성 비대로, germinal center hyperplasia와 림프구, 조직구, 호산구의 침윤이 특징적이다. 원인은 아직 밝혀지지 않았으며, *Candida albicans* 감염과의 연관이 의심되기는 하나 확인되지 않았고⁸⁾, 기생충 감염이나, 알레르기 질환과의 관련은 아직 밝혀진 바가 없다. 현재 T helper 세포 간의 상호작용 결과로 유발된 IgE와 호산구 생성 이상이 원인으로 추정되고 있다. 임상 경과는 양호하며 천천히 크기가 증가한다^{9,11)}.

감별하여야 할 질환으로 Eosinophilic granuloma, Mikulicz 병, 급성 백혈병, Hodgkin 병, AILD(angioimmunoblastic lymphadenopathy with dysproteinemia), AIHE(angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia) 등이 있으며²⁾ 특히 AIHE는 최근까지도 Kimura병과 감별이 제대로 되지 않았으나 이 질환은 염증성 질환인 Kimura 병과는 달리 신생물성 질환으로 추정되고 있다¹⁴⁾.

치료로는 외과적 절제와 국소 방사선 조사, corticosteroid 투여가 있으나, 절제 후 재발이 흔하고 steroid에는 의존성을 흔히 보여 만족할 만한 치료는 없는 실정이다. 방사선 조사는 크기를 감소시키는 데에는 유용하나, 부작용 때문에 젊은 연령에서는 선호되지 않는다²⁾.

이 질환에서 신질환의 동반은 많이 보고되어 있다^{5,6)}. Yamada 등¹²⁾에 의하면 175명 중 21명(12%)에서 단백뇨가 발견되었고, 이중 59%인 13명에서 신 증후군이 발생하였다. Matsuda 등⁷⁾도 266명 중 42명(16%)에서 단백뇨가, 이중 37명(78%)에서 신 증후군이 발생하였다고 보고하였다. 또한 Yamada 등¹²⁾에 의하면 피부 병변과 신장 질환의 시간 관계는 신장 질환이 선행한 경우가 5례, 동시 발병이 5례, 피부 병변이 선행한 경우가 7례로 인과 관계를 찾을 수 없었다.

신병변의 증후군의 조직학적 소견 중 막성 사구체 신염이 가장 다수였으며¹²⁾, 미세변화 병변, 막중식성 사구체 신염, 초점성 분절성 사구체 경화증, IgA 신염, IgM 신염, IgE 연관성 신염에 이르기 까지 다양하게 분포하였으나, 정확한 발생 빈도는 알려지지 않았다^{7,12,13)}. 병리 기전으로 granuloma에서 유도된 항원에 의한 면역 복합체에 의해 유발된다는 설과, T 세포의 면역 조절 교란에 의해 혈관 투과성이 증가되어 피부와 신장에 동시에 질환이 유발된다는 설이 있으나 아직까지 인정된 가설은 없다⁵⁾.

치료는 일차성 신 증후군과 동일하게 하였을 때

반응이 거의 동일하고, steroid 치료 후 신 증후군의 완전 완해 후에도 피부 병변은 계속 진행하여 피부 질환과 신장 질환의 경과를 별개인 것으로 생각된다⁷⁾.

증례 1은 신 증후군으로 진단받고 말기 신부전으로 진행된 후에 피하 결절이 발견되어 Kimura 병으로 진단 받았으나 실제로 피부 병변의 발생 시점은 제대로 확인하기 어려웠으며, 신 생검을 시행하지 않아 조직 소견도 알 수 없었다. 증례 2의 경우는 이미 Kimura 병으로 진단 받고 추적 관찰 중인 환아에서 신 증후군이 발생하였으며 신 생검에서 미세 변화 병변으로 확인하였다. Kimura 병은 발생 빈도가 매우 드문 질환이며 그 임상 경과는 양호 하나, 동양인 청소년에서 호발하고 신장 질환 동반이 빈번하므로, 특히 두경부에 다수의 결절이 촉진되는 환아들에게서 감별 진단으로 고려해 보아야 하며, 추적 관찰 시에 요 검사를 정기적으로 시행하는 것이 도움이 될 것으로 추정된다. 이러한 신병변 동반에 대한 외국에서의 보고는 비교적 흔하지만, 국내에서는 보고를 찾기 어려우며, 특히 소아 환자에서는 현재까지 보고된 바가 없다.

저자들은 Kimura 병에 병발된 환자 2명을 경험하였다. 한 명은 steroid 반응성 미세변화 병변, 다른 한 명은 병리 소견은 미상이나 말기 신부전으로 진행하였다. 이 보고는 Kimura 병에 병발한 신병변에 대한 국내 소아에서의 첫 보고이다.

참 고 문 헌

1. Kung ITM, gibson JB, Bannatyne PM: Kimura's disease: A clinico-pathologic study of 21 cases and its distinction from angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia. *Pathology* 16:39-44, 1984
2. Chusid MJ, Rock AL, Sty JR, Oechler HW, Beste DJ: Kimura's disease: an unusual cause of cervical tumour. *Arch dis Child* 77:153-4, 1997
3. Nyrop M: Kimura's disease: case report and brief review of the literature. *J Laryngol Otol* 108:1005-7, 1994
4. George PB, Harris NL, Mihm MC Jr.: Kimura's disease and angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia; two distinct histopathological entities. *J Cutan Pathol* 14:263-71, 1987
5. Whelan TV, Maher JF, Kragel P, Dysart N, Dannenhoffer R, Prager L: Nephrotic syndrome

associated with Kimura's disease. *Am J Kidney Dis* 11:353-6, 1988

6. Sud K, Saha T, Das A, Kakkar N, Jha V, Koli HS, Sakhuja V: Kimura's disease and minimal-change nephrotic syndrome. *Nephrol Dial Transplant* 11:1349-51, 1996

7. Matsuda O, makiguchi K, Ishibashi K, Chida Y, Ida T, Matsuda K, Tomita K, Marumo F, Hiruma M: Long-term effects of steroid treatment on nephrotic syndrome associated with Kimura's disease and a review of the literature. *Clin Nephrol* 37:119-23, 1992

8. Akosa AB, Sherif A, Maidment CGH: Kimura's disease and membranous nephropathy. *Nephron* 58: 472-4, 1991

9. Saita N, Ueno M, Yoshida M, Kimura T, Ando M, Hirashima M Chemotactic heterogeneity of eosinophils in Kimura's disease. *Int Arch Allergy Immunol* 104(suppl 1):21-3, 1994

10. Wierenga EA, Backx B, Snoek M, Koenderman L, Kapsenberg ML: Relative contributions of human types 1 and 2 T-helper cell-derived eosinophilia. *Blood* 82: 1471-9, 1993

11. Tsukadiera A, Kitano K, Okubo Y, Horie S, Ito M, Momose T, Takashi S, Itoh S, Kiyosawa K, Sekiguchi M: A case of pathophysiologic study in Kimura's disease: measurement of cytokines and surface analysis of eosinophils. *Ann Allergy Asthma Immunol* 81:423-7, 1998

12. Yamada A, Mitsuhashi K, Miyakawa Y, takehara K, Iijima M, Tanaka K, Shibata S: Membranous glomerulonephritis associated with eosinophilic lymphfolliculosis of the skin(Kimura's disease): report of a case and review of the literature

13. Natov SN, Storm JA, Ucci A: Relapsing nephrotic syndrome in a patient with Kimura's disease and IgA glomerulonephritis. *Nephrol Dial Transplant* 13: 2358-63,1998

= Abstract =

Two Cases of Nephrotic Syndrome Associated with Kimura Disease

Hyewon Hahn, Kyung Mi Park, Il Soo ha, Hae Il Cheong, Yong Choi

Department of Pediatrics, Seoul National University College of Medicine, Seoul, Korea

Kimura disease is a chronic benign disorder, primarily seen in asians male during the second and third decades of life, which presents itself as a tumour like lesion with a predilection for the head and neck region. There is high prevalence of associated renal disease.

We report two cases of nephrotic syndrome associated with Kimura disease, and this is the first report of Kimura disease with renal involvement in Korean children.

Key words: Kimura disease, Nephrotic syndrome.