

## 아급성 괴사성 림프절염의 임상적 고찰

한림대학교 의과대학 이비인후-두경부외과학교실, 일반외과학교실\*  
박찬흠 · 김희동 · 박준영 · 조형주 · 전진형 · 노영수 · 박윤규\*

= Abstract =

### Clinical Characteristics of Subacute Necrotizing Lymphadenitis

Chan-Hum Park, M.D., Hee-Dong Kim, M.D., Jun-Young Park,  
Jin-Hyoung Jun, M.D., Young-Soo Rho, M.D., Youn-Kyu Park, M.D.\*

Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, General Surgery,\* College of Medicine,  
Hallym University, Seoul, Korea

**Background and Objectives** : Subacute necrotizing lymphadenitis or Kikuchi's disease has now become recognized in many parts of the world as a well-defined clinicopathologic entity. It typically affects cervical lymph nodes of young women, and subsides spontaneously within a few months without recurrences. The purpose of this study is to report the clinicopathologic finding, radiologic finding and many laboratory tests to elaborate the criteria that are useful in distinguishing this entity from inflammatory disease, granulomatous disease, lymphoma, malignant disease.

**Material and Methods** : Authors evaluated 22 patients, who were diagnosed as subacute necrotizing lymphadenitis on excisional biopsy or fine needle aspiration cytology with retrospective chart review.

**Results** : The patient population consisted of 21 women and 1 men. The mean age was 25 years old(range 17 to 42 years). All patient had palpable neck mass and associated fever, headache, weight loss, otalgia, diarrhea, night sweating, and associated disorder is dermatitis, hepatitis B, SLE, Hashimoto's thyroiditis, albinism et al. The multiple bilateral involvement of cervical lymph node was 20 cases(91%) and multiple unilateral 18 cases (82%), multiple bilateral 2 cases(9%). Solitary involvement was 2 cases(9%), mean size of involved lymph node was 2.0cm. In laboratory tests, leukopenia 17 cases(72%), elevated ESR 12 cases(54%), elevated GOT, GPT 3 cases (13%). In CT finding, lymph nodes enhanced in homogeneous fashion, and there was no evidence of central necrosis.

**Conclusion** : Subacute necrotizing lymphadenitis, Kikuchi's disease may be easily confused clinically, pathologically, radiologically with malignant lymphoma, inflammatory disease, granulomatous disease. We should consider open biopsy of lymph node in the patient which had unilateral multiple cervical lymph node and in laboratory tests, were leukopenia, elevated ESR, especially in young women. otherwise, result of fine needle aspiration biopsy is nonspecific, excisional biopsy is recommended in order to differentiate other disease.

**KEY WORDS** : Subacute necrotizing lymphadenitis · Kikuchi's disease.

## 서 론

Kikuchi's disease 또는 아급성 괴사성 림프절염(necro-

tizing lymphadenitis)는 경부 종물을 특징으로 하는 양성 질환으로 국소 및 전신 소견이 다양하고, 특이적인 검사 소견이 없으므로, 염증성, 육아종성, 종양성 림프절 질환과 감별이 어렵다<sup>1-4)</sup>. 특히 적극적인 치료를 필요로 하는 악성림

교신저자 : 노영수, 134-701 서울 강동구 길동 445

한림대학교 의과대학 이비인후-두경부외과학교실

전화 : (02) 2224-2279 · 전송 : (02) 482-2279 E-mail : YS20805@chollian.net

**Table 1.** Symptom and associated symptom

Symptom	Lymphadenopathy		Associated symptom					
	Painful	Nonpainful	Fever	Headache	Weight loss	Otalgia	Diarrhea	Night sweating
No(%)	15(68%)	7(32%)	15(68%)	7(32%)	1(5%)	1(5%)	1(5%)	1(5%)

**Table 2.** Lymph node site, size

Solitary	Multiple			Site			Size	
	Unilateral	Bilateral	Anterior neck triangle	Posterior neck triangle	Both triangle	Range	Mean	
No	2(9%)	18(82%)	2(9%)	5(23%)	10(45%)	7(32%)	1.0 - 3.0cm	2.0cm

프종이나, 결핵성 림프절염과 감별을 위해서는 절제 생검이 요구되나 이 질환은 자연 치유의 가능성이 많으므로 진단 및 치료법에 논란이 많다<sup>5,7)</sup>. 이에 괴사성 림프절염으로 진단된 환자의 임상 양상을 분석함으로써, 이 질환의 특성을 이해하고 진단과 치료에 도움을 얻고자 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

## 대상 및 방법

1995년 8월부터 1998년 8월까지 한림대학교 의과대학 이비인후-두경부외과와 일반외과에서 경부 종물을 절제생검하여 괴사성 림프절염으로 확진된 22명의 환자를 대상으로, 성별 및 연령, 과거력 및 기타 다른 질환과의 관련성, 이학적 검사상 촉지되는 림프절의 양상 즉 크기, 부위 및 수, 혈액검사, 경부전산화단층촬영, 세침흡입세포학검사, 절제생검 등의 소견과 연관성을 후향적으로 분석하였다.

## 결 과

### 1. 성비 및 연령

총 22명중 여성 21명, 남성 1명으로 여성이 95%로 여성에서 빈발하였으며, 연령 분포는 14세에서 44세까지로 평균 연령은 25세로 주로 젊은 여성에서 발생하였다.

### 2. 임상증상

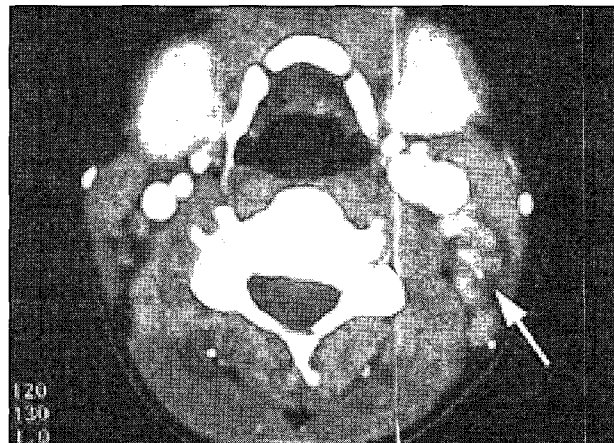
통증성 또는 무통성 경부종물이 모든 환자에서 나타났으며, 각각 15례(68%), 7례(32%)로 비슷한 비율로 나타났다. 이와 동반된 전신 증상으로는 열감 15례(68%), 두통 7례(32%), 체중감소 1례(5%), 이통 1례(5%), 설사 1례(5%), 야한 1례(5%) 등을 호소하였다.

### 3. 과거력 및 기타 다른 질환 관련성

피부 질환자가 5례로 접촉성 피부염 2례, 광알레르기성 피부염 1례, 다형홍반 1례, 대상포진 1례 등이 있었으며, 만성 B형 간염보균자가 1례, 전신성홍반성루프스가 1례, 갑상선기능저하증(Hashimoto's thyroiditis) 1례, 백색증 1례, 폐결핵 1례였으며, 그외 질환과의 관련성은 없었다.

**Table 3.** Laboratory study

No(%)	Laboratory date		
	Leukopenia	ESR >(20mm/hr)	GOT/GPT > normal level
17(72%)	12(54%)	3(13%)	



**Fig. 1.** CT scan shows homogeneously isodense enhancement of lymph nodes. White arrow is multiple isodense enhancement lymph nodes.

### 4. 이학적 검사상 촉지되는 림프절의 발생수 와 크기 및 위치

한개의 림프절만 있는 경우는 2례(9%), 다발성 림프절인 경우는 20례(91%)로 다발성 림프절인 경우가 많았고, 이 중에서 일측성인 경우가 18례(82%)였고, 양측성인 경우는 2례(10%)였다. 크기는 1.0cm~3.5cm 이었으며, 평균 크기는 약 2cm 정도 였다. 위치는 전삼각부가 5례, 후삼각부가 10례, 전후삼각부가 7례 였다.

### 5. 혈액검사

백혈구수 감소(4,000/ml 이하)는 17례(72%)에서, 적혈구침강속도증가(20mm/hr 이상)는 12례(54%), 간기능 검사상 GPT/GOT상승이 3례(13%)이 었으며, 비특이적 림프구를 보인 경우는 한례도 없었으며, 모든 검사 결과가 정상인 경우가 4례(18%) 였다.

### 6. 경부전산화단층촬영

경부전산화단층촬영에서 다양한 경부 림프절 비후 소견과, 균일한 조영증가나 주변 조영증가 소견을 나타냈으나, 중심부 괴사소견은 없었다. 그러나 경부전산화단층촬영만



Fig. 2. Necrotizing process characterized well-circumscribed area with eosinophilic fibrinoid material(H & E X100).

Table 4. Fine needle aspiration

	Reactive hyperplasia	Lymphocyte & atypical lymphocyte	Inadequate specimen	Necrotizing lymphadenitis
No(%)	13(59%)	4(18%)	3(14%)	2(9%)

으로 염증성, 육아종성, 종양성 림프절 질환과의 감별은 되지 않았다(Fig. 1).

### 7. 세침흡입세포학검사, 절제생검

22례 모두 절제생검전에 세침흡입세포학적 검사를 시행하였다. 세침흡입세포학적 검사상 반응성 과립구증을 보인 경우가 13례(59%) 였으며, 림프구나 비특이적 림프구를 보인 경우가 4례(18%), 적절한 검체를 얻지 못한 경우가 3례(14%), 괴사성 림프절염으로 의심된 경우가 2례(9%) 있었다(Fig. 2).

## 고 찰

괴사성 림프절염은 경부림프절 비후를 특징으로 양성림프절 질환으로 Kikuchi(1972)에 의해 일본에서 처음 기술된 되었고<sup>8)</sup>, 비슷한 시기에 Fujimoto가 발표한 이후로<sup>9)</sup>, 과립구 침윤이 없는 조직구성 괴사성림프절염(histiocytic necrotizing lymphadenitis without granulocytic infiltration), 아급성괴사성림프절염(subacute necrotizing lymphadenitis), 괴사성림프절염(necrotizing lymphadenitis) 등으로 명명되고 있다. 젊은 여자에서 호발하는 것으로 되어 있으며, 평균연령은 20대에서 30대로 알려져 있다<sup>1-7)</sup>. 본 연구에서는 남녀비는 1대 21로, 이<sup>5)</sup> 등이 보고한 5 대 19 이나, Kuo<sup>1)</sup>의 1.1대 1에 비해서 여자에서 더 빈발하였으며, 평균 호발연령은 25세로 대부분 젊은 여자에서 발생하였다. 주증상은 통증성 또는 무통성 경부 경부 종물로<sup>1-4)</sup> 단단하고 크기는 2cm 이하인 것으로 알려져 있고 대부분 경부림프절이 침범되고 때로는 액와부, 서혜부, 장간막 림프절이 침범

되는 경우도 있다<sup>4)</sup>. 동반되는 전신 증상으로는 발열, 발한, 체중 감소, 전신권태, 인후통, 피부발진, 설사 등을 나타내며, 이 본 연구 결과 유사하게 나타났다. 이학적 검사상 경부 종물 이외에, 간이나 비장의 비대가 동반되어 나타나는 경우가 있다<sup>5)</sup>.

임상소견으로는 적혈구, 혈소판, 혈색소는 정상이며 적혈구 침강속도는 약 50~70%에서 20mmHg/hr 이상으로 증가된다고 보고하였는데 본 연구에서는 54%에서 증가된 소견을 나타내었다<sup>4)</sup>. 대부분 백혈구의 수는 4,000/ml 이하로 감소되고, 이는 과립구의 colony-forming unit를 억제하는 요소에 의한다고 추정되며, 본 연구에서는 17(72%)에서 백혈구 감소증을 보였으며, 이는 Kuo<sup>1)</sup> 등이 보고한 42.9%에 비해서 높은 수치를 나타내었지만 이<sup>5)</sup> 등이 보고한 97%에 비해서는 낮았다. Norio등의 연구에 의하면 다른 종류의 임파선 질환에 비하여 혈청내의 LDH 증가가 특징적인 것으로 보고되고 있다<sup>10-11)</sup>.

방사선학적인 소견으로는 전산화단층촬영소견상 균일한 음영증가를 보이는 을 나타내는 다발성 림프절 비대를 나타내어<sup>12)</sup> 본 연구에서도 다른 질환과의 감별은 되지 않았으며, 초음파 소견은 정상 림프절 에코보다 약간 낮은 내부와 보다 높은 에코의 불규칙한 띠를 가지는 불규칙한 소견을 나타낸다<sup>12)</sup>.

세침흡입세포학검사서 괴사성 림프절염으로 진단된 경우는 21%로 이<sup>5)</sup> 등이 보고하였으며 본 연구에서는 9%로 이에 비해서 낮았다. 병리 조직학적으로는 중증도의 비대를 보이는 임프절내에 한개 또는 여러개의 피질이나 피질 주위에 부분적으로 연하게 염색되는 부위(patchy pale stained area)가 있는 것이 특징적인 저배율 소견으로 이 부위는 흩어져 있거나 군집성을 나타내기도 한다<sup>9)</sup>. 림프절의 피막은 잘 보존된 상태에서 피질 및 부 피질에서 부분적인 정상 림프절 소실이 나타나며, 부피질에서 림프망상계열의 세포증식에 의한 림프절 종창 소견이 보인다. 대식구 침윤이 특징적이며, 부피질역에서의 경계가 명확한 괴사과정과 병소내의 호산성섬유소 침착과 포말성조직구(foamy histiocyte)가 간혹 나타나기도 하지만 호산구, 호중구, 형질 세포는 거의 발견되지 않는다<sup>13)</sup>.

Kuo<sup>1)</sup>는 조직학적 형태를 세가지 주요 형태로 분류하였는데, 증식형(proliferative type)(PT), 괴사형(necrotizing type)(NT), 황색종형(xanthomatous type)(XT)으로 PT가 29.1%, NT가 53.2%, XT가 17.7%의 분포를 나타낸다고 하였다. PT는 다양한 조직구의 침윤을 보이며 이러한 세포들이 어느 정도의 응고성 괴사(coagulative necrosis)를 보이면 NT로 분류하며, 침윤된 세포에서 포말성 조직구가 현저할 경우 XT로 분류하였다.

면역조직학적검사에 따르면 CD8(+) 억제 T세포가 모든

병변에서 볼 수 있는데, 질환의 이환기간과 세포의 수와 연관 관계가 있다. 짧은 이환 기간 일수록 그 수가 적고, 1~3개월에 최고조에 달하며 이후 감소 추세를 보인다. B cell이나 호중구, 호산구의 침윤은 거의 보이지 않는다<sup>13)14)</sup>. 이 질환은 병리 조직학적으로 림프종, Toxoplasmosis, cat-scratch병, 야토병, 전신성 홍반성낭창, Yersinia나 기타 세균성 감염에 기인된 림프절염과의 감별이 필요하다. 그러나 무엇보다도 중요한 것은 악성 림프절과의 감별인데 악성 림프종의 경우 림프절의 부분적인 괴사성림프절염과 핵붕괴(karyorrhexis)가 보일 수는 있으나 림프 조각이 대부분 소실되어 있고 종양세포가 단형성(monomorphism)을 보이는데 반면 괴사성 림프절염에서는 Reed-Sternberg 세포를 볼 수 없으며, 다형성 세포들이 침윤하면서 림프구의 완전한 소실은 없다<sup>11)</sup>. Toxoplasmosis의 경우는 피질내 림프절 여포의 심한 증식 및 배 중심에 많은 세포 분열 및 상피양 세포의 무리를 관찰할 수 있다는 것, cat-scratch, 야토병 및 lymphogranuloma venereum에서는 괴사부위에 많은 다핵 백혈구가 나타나며 괴사부위 주위로 육아종성 염증을 나타낸다는 것, 전신성홍반성낭창때의 림프절변화는 혈관 주위나 괴사 부위에 호염기성 hematoxylin 소체가 있으며 형질세포의 출현이 더 많은 것, Yersinia나 기타 세균성 감염에 기인된 림프절염은 대량의 호중구를 포함하는 섬유소양 괴사부위가 나타난다는 것, 그외 림프 정체때에도 비슷한 소견이 나타나나 림프동의 확장, 혈관변화, 피막의 섬유화 등으로 감별된다<sup>4)</sup>.

원인은 아직 명확히 규명된 것이 없는 상태로 세균이나 바이러스에 의한 감염 또는 과민반응, 자가면역질환 등으로 추측되고 있다. Epstein-Bar virus, influenza, parainfluenza 감염의 가능성이 제시되고 있고 일부 보고에 의하면 환자의 혈청에서 toxoplasma에 대한 혈청 혈구응집반응항체가 유의하게 증가된 경우도 있어 급성 toxoplasma에 의한 감염의 가능성도 고려되고 있다<sup>14)5)</sup>. Human herpesvirus-6이 원인이라는 보고도 있는데 Dorfmann등은<sup>4)</sup> 생검한 경부 림프절에서 in situ hybridization을 사용하여 HHV-6 genome을 증명하였다. 그러나 EBV와 HHV-6의 감염 가능성이 적다는 보고도 있다. 전자현미경적 연구에서는 괴사성림프절염의 조직구나 임파구의 세포질 내에 관상망상구조가 밝혀졌는데, 이는 자가면역질환, 종양, 바이러스 감염에서 발견되며, 이는 특히 전신성홍반 환자의 사구체내피세포와 말초혈액에서 자주 보고된 바가 있다<sup>14)</sup>. 괴사성 림프절염은 몇 주내지 수개월 내에 자연 회복되나 드물게 1년 이상 지속되며 재발하는 경우도 3.3% 정도 보고되고 있다. 악성화는 한건도 보고되지 않았으나, 사망한 1례가 보고된 바 있다<sup>4)</sup>. 치료는 자연 회복되므로 증상에 따

른 보조적인 요법을 시행하는데 발열이 심한 경우 해열제는 유효하나 항생제 투여는 도움을 주지 못하며, 부신피질 스테로이드 투여도 유효한 것으로 알려져 있다<sup>9)</sup>.

## 결론

괴사성 림프절염으로 확진을 하기 위해서는 절제생검을 필요로 하나, 젊은 여자에서 다발성이며 일측성으로 발생한 경부림프절염인 경우에서 백혈구수의 감소증, ESR의 증가가 동반된 경우, 이 질환을 염두에 두고 다른 질환과 감별하여야 하며, 세침흡입세포화학검사로서 일단 진단된 경우는 보조적인 치료를 우선적으로 고려함으로써, 불필요한 절제생검을 줄일 수 있다고 사료된다.

## References

- 1) Kuo TT : Kikuchi's disease. A clinicopathologic study of 79 cases with an analysis of histologic subtypes, immunohistology, and DNA ploidy. *Am J Surg Pathol.* 1995 ; 19 : 798-809
- 2) Piccirillo JF, Lanja DC, Stasio EA, Moloy PJ : Histiocytic necrotizing lymphadenitis. *Arch Otolaryngol.* 1991 ; 117 : 800-802
- 3) Fulcher AS : Cervical lymphadenopathy due to kikuchi disease. : US and CT appearance. *J Comput Assist Tomogr.* 1993 ; 17 : 131-133
- 4) Dorfman RF, Berry GJ : Kikuchi's histiocytic necrotizing lymphadenitis : an analysis of 108 cases with emphasis on differential diagnosis. *Seminars in Diagnostic Pathology.* 1988 ; 5 : 329-345
- 5) Lee HS, Tae K, Jang KJ, et al : Clinical characteristics of subacute necrotizing lymphadenitis. *Kor J Otolaryngol.* 1998 ; 41 : 640-646
- 6) Chu HR, Lee SH, Jung KY, Choi JO : Histiocytic Necrotizing Lymphadenitis. a clinicopathologic study of 3 cases. *Kor J Otolaryngol.* 1993 ; 36 : 170-176
- 7) Itoh H, Shimasaki S, Nakashima A, et al : Sweet's syndrome associated with subacute necrotizing lymphadenitis. *Internal Medicine.* 1992 ; 31 : 686-689
- 8) Kikuchi M : Lymphadenitis showing focal reticulum cell hyperplasia with nuclear debris and phagocytosis. *Acta Haematol JPN.* 1972 ; 35 : 379-380
- 9) Fujimoto Y, Kozima Y, Yamaguchi K : Cervical subacute necrotizing lymphadenitis. A review clinicopathological entity. *Intern Med.* 1972 ; 30 : 920-927
- 10) Ahn KH, Lee CI, Kim HS, et al : A case of subacute necrotizing lymphadenitis with pancytopenia. *Kor J hematol.* 1992 ; 27 : 183-187
- 11) Cho KJ, Kim CW, Park SH, et al : Necrotizing lymphadenitis. a clinico-pathologic study of 36 cases with immunohistochemical

- analysis. Kor J Medical Science. 1991 ; 6 : 55-61*
- 12) Kaji AV, Mohuchy T, Swartz JD : *Imaging of cervical lymphadenopathy. Semin Ultr-sound CT MR. Jun. 1997 : 18(3) : p220-49*
- 13) Rubio SI, Plewinsky TS, Sabatini M, Poretsky L : *Kikuchi's disease associated with Hashimoto's thyroiditis. J Endocrinol Invest(ITALY). 1996 : 19 : 136-137*
- 14) Martinez-Vazquez C, Hughes G et al. : *Histiocytic necrotizing lymphadenitis, Kikuchi-Fujimoto's disease associated with systemic lupus erythematosus. QJM. 1997 : 90(8) : 531-533*