

## 톡소플라즈마 림프절염 1예

연세대학교 의과대학 내과학교실

이두희\* · 고원기 · 염준섭 · 김창오 · 강웅철 · 최영화 · 정소영 · 송영구 · 한지숙 · 김준명

### A Case of Toxoplasma Lymphadenitis

Doo Hee Lee, M.D.\* , Won Ki Ko, M.D., Jun Seop Yeom, M.D., Chang Oh Kim, M.D.  
Woong Chol Kang, M.D., Young Hwa Choi, M.D., So Young Chong, M.D.  
Young Goo Song, M.D., Ji Suk Han, M.D. and June Myung Kim, M.D.

Department of Internal Medicine, College of Medicine, Yonsei University, Seoul, Korea

Toxoplasma lymphadenitis is the most common clinical manifestation of toxoplasmosis in an immunocompetent host. In foreign countries, it is a relatively common etiology of reactive hyperplasia of lymph nodes, but it is still rare in Korea. The cervical lymph nodes are the most commonly involved, whereas systemic manifestations are rare. We are reporting a case of toxoplasma lymphadenitis in an immunocompetent host. A 31-year-old man was admitted to the hospital because of submandibular lymph node enlargement for 3 months. Toxoplasma lymphadenitis was diagnosed by

positive IgG and IgM toxoplasma antibody titer and specific pathologic findings of submandibular lymph node, such as reactive follicular hyperplasia, epithelioid histiocytes in the interfollicular area, and infiltrations of subcapsular monocyteoid B lymphocytes. In Korea, travels to and from other countries and contacts with foreigners are increasing, possibly increasing the incidence of toxoplasma lymphadenitis, which should be considered in the differential diagnosis of lymphadenitis.

**Key Words :** *Toxoplasma gondii, Lymphadenitis*

### 서 론

톡소플라즈마 감염은 인수 공통전염병으로 동물은 개, 고양이, 쥐 등의 포유류와 조류에 감염될 수 있다. 인체에 감염되는 경로는 명확치 않으나 주로 경구로 감염되는 것으로 추정된다. 충체가 침범하더라도 아무런 증상이 없는 경우가 가장 많다. 증상이 발현된 경우는 림프절염, 심근염, 비특이성 폐렴, 수막 뇌염, 증추신경계 감염, 맥락망막염 등의 양상을 보이며, 이중 림프절염이 가장 흔하고 대부분 경부 림프절 종대의 양상을 보인다. 국내에서는 1979년 맥락망막염이 발병한 2예<sup>1)</sup>가 보고된 이래 간헐적으로 발생하고 있으며, 최근에는 음식에 의한 다발성 발생 2건<sup>2)</sup>이 보고되었다.

접수 : 1998년 3월 5일, 승인 : 1998년 9월 25일  
교신저자 : 이두희, 서울시 서대문구 신촌동 134번지  
연세대학교 의과대학 내과학교실  
Tel : 02)361-7740, Fax : 02)363-7690

이에 저자들은 경부 림프절 종대를 주소로 내원하여, 톡소플라즈마 림프절염의 병리소견을 보이고 혈청학적 검사로 확진한 환자 1예를 경험하였기에 보고하는 바이다.

### 증례

환자 : 조○○, 31세, 남자

주 소 : 경부 림프절 종대

기왕력 : B형 간염 바이러스 보균자

집먼지 진드기 알레르기

애완동물을 기른 적 없음

그외 특이 사항 없음

가족력 : 특이 사항 없음.

직업 : 항공사 직원

현병력 : 환자는 항공사 직원으로 평소 동남아, 미국, 유럽 등을 자주 내왕하며 지내던 중, 내원 3개월 전부터의 다발



Figure 1. Submandibular lymph node enlargement of the patient with Toxoplasma lymphadenitis.

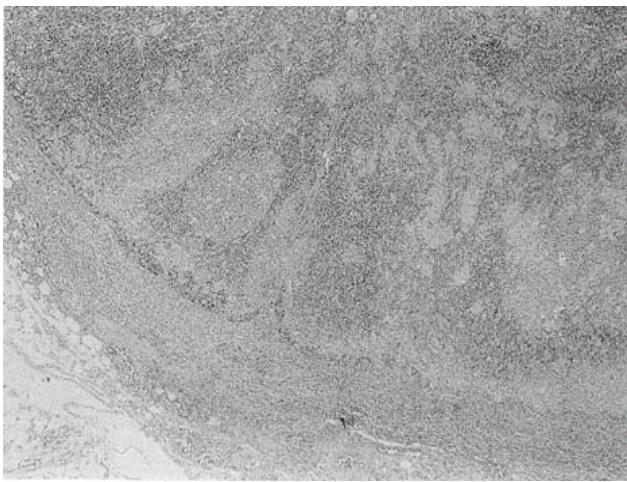


Figure 2. Reactive follicular hyperplasia in lymph node biopsy specimen.

성 하악하 림프절 종대 (Figure 1)가 발생하여 타 병원에서 림프절염 진단하에 항생제 치료를 받았으며 크기가 줄었다가 다시 커지는 소견을 보여 본원으로 전원되었다.

이학적 소견 : 내원시 시행한 이학적 검사상 혈압 110/90

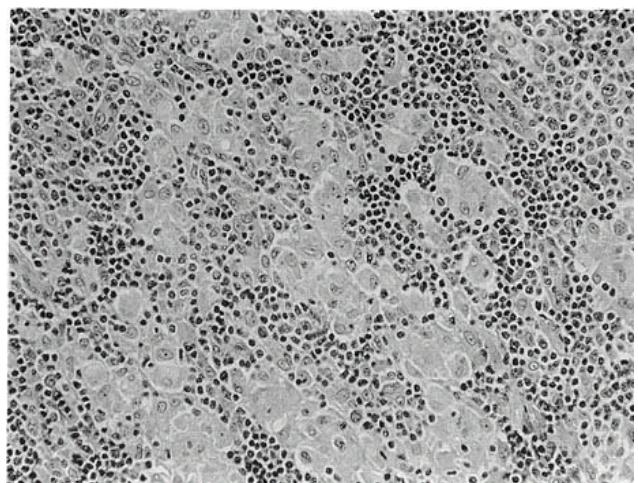


Figure 3. Epithelioid histiocytes in the interfollicular area in lymph node biopsy specimen.

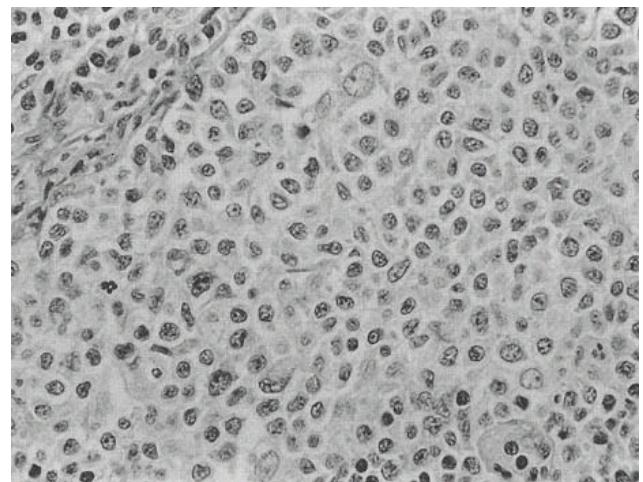


Figure 4. Monocyteid B lymphocytes in subcapsular area.

mmHg, 맥박 84회/분, 체온 36.5 °C, 호흡수 18회/분이었으며 의식은 명료하였고 병색은 보이지 않았다. 약 3×4 cm 및 2×3 cm 등의 다발성의 무통성 하악하 림프절 종대 (Figure 1)의 소견을 보였으며 림프절 종대는 없었다. 그 외 이학적 소견은 정상이었고 신경학적 검사는 정상이었다.

검사 소견 : 말초혈액 검사상 혈색소 14.8 g/dL, 백혈구 6540/mm<sup>3</sup> (호중구 49%, 림프구 38.8%, 단핵구 6.1%, 호산구 4.7%, 호염구 0.5%), 혈소판 143,000/mm<sup>3</sup>였다. HBs 항원 양성, anti-HBc 항체 양성, anti-HBs 항체 음성이었으며, anti-HIV 항체 음성, anti-HCV 항체 음성이었다. 혈청 β2-microglobulin 2.4 mg/L이었고, EBV early antigen IgM 음성, early antigen IgG 양성, EBNA IgG 양성이었다. 톡소플라즈마에 대한 혈청학적 검사 (ELISA)상 IgM에 대한 O.

D값이 0.9 (정상 0.7 이하)로 양성소견을 보였고, IgG 40 IU/mL (정상 3~11 IU/mL)로 양성의 소견을 보였다.

**병리학적 소견:** 환자 내원 5일째 하악하 림프절 조직 생검을 시행하였다. 조직은 3개의 림프절로 이루어져 있었으며, 종양 침범의 소견은 없었다. 현미경적 소견상 반응성 여포 증식 (Figure 2)을 보였으며 여포 사이에 상피양 조직구 (Figure 3)들이 보였고, 피막 하부에 단핵구양 B림프구 (Figure 4)가 보였다.

**임상 경과:** 환자는 특별한 치료를 하지 않고 외래에서 추적 관찰중이며, 종대된 림프절의 크기가 줄어들고 있다.

### 고 찰

*Toxoplasma gondii*는 1922년 Janku<sup>3)</sup>가 인체에 선천성 감염을 일으킨 것을 처음으로 보고한 이래 광범위하게 분포한 인수 공통 기생충으로 알려져 있다<sup>4)</sup>. 우리나라에서는 1979년 톡소플라즈마 감염이 3예<sup>1)</sup> 보고된 이래 선천성 톡소 플라즈마증 4예<sup>4, 5)</sup>, 전신감염 1예<sup>6)</sup>, 실험실 감염에 의한 림프절염 1예<sup>7)</sup>가 보고되었고 최근에는 익히지 않은 음식을 먹고 한꺼번에 발병한 2건이 보고되었는데, 경북지방에서 맥락망막염 3예, 강화지역의 군대에서 림프절염 5예가 발생하였다<sup>2)</sup>.

톡소플라즈마 감염은 전세계적으로 분포하고 있다. 중남미에서는 80%, 유럽에서는 40~60%의 항체 양성을 보이나 나라마다 다양한 차이를 보이고 있다. 그러나 동아시아에서는 항체 양성을 높여 중국에서는 4%, 일본에서는 12%로 낮으며 우리나라에서도 ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay, 효소결합면역흡착검사)상 2.7%, IFAT (indirect fluorescent antibody test, 간접형광항체반응검사)상 5.3%의 양성을 보였고<sup>8)</sup> 간접 라텍스 응집반응검사 (indirect latex agglutination test)를 사용하여 4.3%의 양성을 얻었다<sup>9)</sup>. *T. gondii*는 주로 개, 고양이, 쥐, 돼지, 양 등의 포유류와 조류에 감염될 수 있다. 인체에의 감염경로는 명확치 않으나 음식이나 물에 의한 유행<sup>2, 10)</sup>이 있는 것으로 보아 경구감염에 의한 것으로 추정하고 있으며 산모가 감염된 경우 태아에도 선천성 감염을 일으킬 수 있다.

혈청학적 검사상 양성을 높다는 것은 무증상 감염이 많다는 것을 반영하고 있다. 실제로 산모에서의 감염은 대개 증상이 없고 10%만이 경부 림프절 종대를 보이며<sup>11)</sup> 후천적 감염에서도 대부분 증상이 없이 지나간다. *T. gondii*에 감염되는 경우 림프절염, 심근염, 비특이성 폐렴, 뇌수막염 등 중추신경계 침범, 맥락망막염 등의 임상양상을 보인다.

림프절염은 가장 흔한 발병 양상으로 주로 경부 림프절이 커진다. 악성 종양, 교원 혈관성 질환, 장기이식, 후천성 면역 결핍증 등 면역 기능이 떨어져 있는 사람에서는 중추신경계 침범이 가장 흔하며 수두증, 감각신경성 청력장애, 중추성 요붕증 등 심각한 합병증을 남긴다. 맥락망막염은 선천성 감염의 후기 합병증으로 생각되고 있으나, 최근의 연구에 의하면 후천적인 감염직후에 맥락망막염이 흔히 나타나며<sup>7, 12)</sup> 미국에서는 톡소플라즈마 감염이 맥락망막염의 가장 흔한 원인이다. 임신 초기나 중기에 산모가 감염된 경우 신생아에서는 무증상 감염인 경우가 가장 많다<sup>11)</sup>. 증세를 보인 경우에는 중추 신경계 침범이 가장 흔하고, 전신 증상을 나타내는 경우도 많다. 뇌수막염, 맥락망막염, 뇌수종, 뇌석회화 등이 보일 수 있고, 전신증상을 나타내면 발열, 황달, 간비증대, 림프절염 등이 나타난다. 선천성 감염이 눈에 침범한 경우 황반 반흔이 흔하게 오며 더 진행하면 망막 박리, 시신경 위축, 백내장 등이 발생하기도 한다<sup>13)</sup>.

톡소플라즈마 감염은 급성기에 림프절, 간, 혈액, 비장, 골수액 등에서 도말 검정하거나, 마우스에 계대배양하여 진단할 수 있다. 그러나 직접적인 충체의 증명은 매우 어려우며 따라서 최근에는 면역혈청검사<sup>14)</sup>로 많은 도움을 얻고 있다. 면역혈청검사에는 면역형광항체검사, ELISA, Sabin-Feldman dye test, 직접응집검사와 혈구응집검사 (direct agglutination and hemagglutination test), 라텍스 응집반응 검사 등이 현재 활용되고 있으며, 대부분 진단에 유용하게 쓰이고 있다. IgM 항체검사는 감염의 진단적 민감도가 매우 높으며 검사법 사이의 차이는 거의 없으나 오랫동안 양성으로 남아있기 때문에 특이도가 떨어지는 것으로 나타나 최근에는 IgE 항체검사를 시행하여 결과를 보완하고 있다. 면역 기능이 저하된 환자에서는 감염이 있어도 항체 양성을 높여 떨어지며 진단에 어려움이 많다. 이를 보완하기 위해 최근에는 톡소플라즈마에 대해 중합효소반응 (polymerase chain reaction)검사를 사용하기도 하며 이 경우 뇌척수액, 폐포세척액, 양수 등의 체액에서 검사하면 진단률이 높아 큰 도움이 되나 혈청에서는 톡소플라즈마 혈증이 간헐적으로 있기 때문에 진단률이 매우 떨어진다. 최근에는 양수의 조직 배양, 조직의 형광항체염색, 전자 현미경 검사 등이 시도되기도 한다.

림프절염의 경우에는 특징적인 조직학적 소견을 보인다. 상피양 조직구가 림프절의 interfollicular area와 중심부에 보이고 피막하부나 medullary sinus에 세포질이 풍부하면서 둥근 핵을 보이는 perisinusoidal B 림프구가 많이 관찰된다. 이런 조직학적 소견을 보이는 경우 혈청학적 검사를 하

면 약 90%에서 톡소플라즈마에 대해 항체 양성 소견을 보인다. 따라서 톡소플라즈마 림프절염은 특징적인 림프절 병리 소견과 혈청학적 검사로 확진할 수 있다<sup>15)</sup>.

후천성 감염의 경우에 면역학적으로 정상인 사람은 주요 장기에 이상소견이 없고 림프절 침범의 소견만 있다면 특별히 치료를 할 필요가 없다. 그러나 실험실 사고나 수혈 감염일 때, 중추 신경계감염 또는 맷락 망막염의 양상으로 나타날 때와 후천성 면역 결핍증 등 면역기능이 떨어져 있는 환자에서는 증상 유무에 관계없이 톡소플라즈마 감염의 혈청학적 증거가 있으면 치료를 해야한다. 선천성 감염이 된 경우에는 감염의 증거로 혈청 IgM 항체가 양성이면 증상 유무에 관계없이 치료를 해야하며 이는 임상증상이 없이 병이 진행하여 후유증을 남기는 경우가 많기 때문이다. 임산부가 감염된 경우, 임신한 태아의 2/3는 감염되지 않는다는 점과 치료 약제에 의한 태아부작용이 생길 가능성 때문에 치료를 해야하는지 아직 정립되어 있지 않다. 주된 치료 약제로는 pyrimethamine이 사용되며 sulfadiazine이나 trisulfapyrimidine을 사용하기도 한다. Sulfadiazine-pyrimethamine 병용요법으로 치료하기도 하며 질병의 활동성이 높을 때는 특히 도움이 된다. 면역기능이 정상인 경우에는 증상소실 후 약 2주간 더 치료하며, 면역기능의 장애가 있는 경우에는 증상소실 후 4~6주간 더 치료한다. 신생아 감염의 경우에는 무증상 감염인 경우 약 8개월간 치료했고, 증상이 있는 경우에는 15개월간 치료한 보고가 있다. 엽산대사장애에 의한 골수억제가 있을 수 있으며 병용요법의 경우에는 가능성이 더 높다. 임산부 감염의 경우에 spiramycin으로 치료하였다는 보고도 있으며, 이 경우 출생시까지 사용하고 생후 신생아에 sulfadiazine-pyrimethamine 병용요법을 사용하기도 한다. AIDS 환자의 예방적 치료에는 trimethoprim-sulfamethoxazole이 효과적이다. Sulfadiazine-pyrimethamine 병용요법에서 피부 부작용등이 보고되어 최근에는 clarithromycin, minocycline, roxithromycin 등의 사용이 시도되고 있다.

최근에 내국인의 해외여행이 늘어나고 외국인과의 접촉이 늘어나고 있기 때문에 본 증례와 마찬가지로 외국인과의 교류가 많은 경우에는 가능성을 생각해 볼 수 있다. 또한 최근에 날 음식을 섭취한 적이 있는지 정확히 물어보아 함께 음식을 먹은 사람도 이환되어 있는지 검사해 보아야 할 것이다.

## 요약

톡소플라즈마 림프절염은 외국의 경우 비교적 흔하여 경부 림프절 종대와 양성 비후의 소견을 보이며 톡소플라즈마에 의한 경우가 많다. 국내에서는 항체양성률이 외국에 비해 낮아 실제 증례도 그리 많지 않을 것으로 추정되며 보고된 경우도 드물다. 그러나 외국인과의 접촉이 빈번해진 최근에는 예전에 비해 드물지 않을 것으로 추정되며, 따라서 경부에 림프절이 양성 비후와 특징적인 병리 소견을 보인다면 톡소플라즈마 림프절염의 가능성을 생각해 보는 것이 좋겠다. 이에 저자 등은 면역기능이 정상인 사람에서 톡소플라즈마 림프절염을 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

## 참고문헌

- 1) 정관섭, 남경란, 정기섭, 김평길, 윤덕진, 서신택 : 선천성 톡소플라즈마증. 연세의대지 21:62-74, 1980
- 2) Choi WY, Nam HW, Kwak NH, Huh W, Kim YR, Kang MW et al. : Foodborne outbreaks of human toxoplasmosis. J Infect Dis 175:1280-1282, 1997
- 3) Janku J : Pathogenes a pathologika anatomic tak nazvaneho vrosenho kolobomu zlute skurny v oku normalne velikem a mikrophthalmickem s nalezem parazitu v sitnic. Cas Lek Cesk 62:1021-1027, 1923
- 4) John LS, Jonas HE, Anita CL, David LM, David AF, Nancy RT et al. : Toxoplasmosis : maternal and pediatric finding in 23,000 pregnancies. Pediatrics 82: 181-192, 1988
- 5) 박지희, 서윤석, 유기환, 정지태, 독고영창 : 선천성 톡소플라즈마증 1예. 대한의학회지 34:903-908, 1991
- 6) 박찬성, 조현찬, 이규만, 이경환, 이민철, 박영의 등 : Toxoplasma가 말초혈액 도말에서 관찰된 급성 toxoplasmosis 1예. 대한 혈액학회지 27:189-194, 1992
- 7) 김석은, 김양리, 신완식, 강문원, 김병기, 남호우 등 : 실험실 감염에 의한 toxoplasmosis 1예. 감염 25:63-69, 1993
- 8) 장효죽, 홍인표, 심영기, 이세일 : 구순열 및 구개열 환자에 대한 toxoplasma항체의 혈청학적 연구. 대한성형외과학회지 20:39-51, 1993
- 9) 최원영, 유재을, 김운규 : 성모병원 일반환자에 대한 간접 latex 응집반응에 의한 toxoplasma 항체가. 기생충학 잡지 20:33-37, 1982
- 10) Bowie WR, King AS, Werker DH, Isaac-Renton JL, Bell A, Eng SB et al. : Outbreak of toxoplasmosis associated with raw oysters. Lancet 340:1337-1340, 1992

- ciated with municipal drinking water. the BC toxoplasma investigation team. *Lancet* 350:173-177, 1997
- 11) Hohfeld P, Daffos F, Thulliez P, Auffrant C, Couveur J, MacAlless J et al.: *Fetal toxoplasmosis: outcome of pregnancy and infant follow up after in utero treatment.* *J Pediatr* 115:765-769, 1989
- 12) Montoya JG, Remington JS: *Toxoplasmic chorioretinitis in the setting of acute acquired toxoplasmosis.* *Clin Infect Dis* 23:277-282, 1996
- 13) Mets MB, Holfels E, Boyer KM, Swisher CN, Roizen N, Stein L et al.: *Eye manifestation of congenital toxoplasmosis.* *Am J Ophthalmol* 123:1-16, 1997
- 14) Welch PC, Masur H, Jones TC, Remington JS: *Serologic diagnosis of acute lymphadenopathic toxoplasmosis.* *J Infect Dis* 142:256-264, 1997
- 15) Tuzuner N, Dogusoy G, Demirkesen C, Ozkan F, Altas K: *Value of lymph node biopsy in the diagnosis of acquired toxoplasmosis.* *J Laryngol Otol* 110(4):348-352, 1996