

반복적인 부비동염으로 내원한 Good 증후군 1예

서울대학교 의과대학 내과학교실¹, 검사학교실², 흉부외과학교실³

송경호¹ · 김계형¹ · 김충종¹ · 박경운² · 전상훈³ · 김홍빈¹ · 김남중¹ · 오명돈¹ · 최강원¹

A Case of Good's Syndrome

Kyoung-Ho Song, M.D.¹, Kye Hyung Kim, M.D.¹, Chung-Jong Kim, M.D.¹, Kyoung Un Park, M.D.²

Sanghoon Jheon, M.D.³, Hong Bin Kim, M.D.¹, Nam Joong Kim, M.D.¹

Myoung-don Oh, M.D.¹ and Kang Won Choe, M.D.¹

Department of Internal Medicine¹, Laboratory Medicine², Thoracic and Cardiovascular Surgery³

Seoul National University College of Medicine

Good's syndrome is the association of thymoma with immunodeficiency, characterized by hypogammaglobulinemia, B-cell lymphopenia and variably defects in cellular immunity with CD4⁺ T-cell lymphopenia and an inverted CD4⁺:CD8⁺ T-cell ratio. We report a 43-year-old male patient who presented with a 18-month history of productive cough and postnasal drip. One year ago, he underwent the operation for resection of a thymoma. Despite of appropriate management, sinusitis relapsed multiple times. He was found to have hypogammaglobulinemia with nearly absent B cells(4/ μ L). The CD4⁺ T-cell count was 554/ μ L with an inverted CD4⁺:CD8⁺ T-cell ratio of 0.6. His symptoms and signs improved with antibiotic treatment and monthly administration of intravenous immunoglobulin (IVIG, 400 mg/kg).

Key Words : Good syndrome, Thymoma, Immunodeficiency, Hypogammaglobulinemia

서론

Good 증후군은 흉선종과 면역결핍이 동반되는 질환으로 B세포의 감소로 인한 범저감마글로불린혈증과 체액성 면역결핍, CD4⁺ T세포의 감소로 인한 세포성 면역저하가 동시에 나타나는 것을 특징으로 한다. 1954년 Robert Good에 의해 흉선종과 면역 결핍의 연관성이 처음 보고 되었으며(3), 이후 흉선종과 면역결핍이 동반되는 질환을 Good 증후군으로 부르게 되었다(4). Good 증후군은 흉선종 환자의 약 5%에서 발생하는 것으로 알려져 있으며, 성인에서 발생한 후천성 저감마글로불린혈증 환자의 약 7-13%를 차지하는 것으로 보고되고 있다(5). 남녀의 발생비율은 유사하며, 보통 40-70세 사이에 진단된다(6).

증례

이전에 특별한 병력이 없던 43세 남자가 18개월 전부터 발생한 기침, 후비루 등의 증상을 주소로 내원하였다. 인근 병원에서 부비동염으로 진단받고 수주간 약물을 복용하였으나, 증상은 호전과 악화를 반복하며 지속되었다. 1년 전 종격동 종괴가 발견되어(Figure 1), 종괴 절제수술을 시행받았으며, AB형 흉선종으로 진단되었다[현재 WHO 분류, 과거 분류상 림프-상피세포혼합형(lympho-epithelial type)]. 수술 후에도 기침이나 후비루 등의 증상은 호전되지 않았으며, 1개월 전부터는 하루 5-6회 정도의 설사 증상도 동반되어 내원하였다.

반복되는 부비동 감염과 설사로 면역결핍증을 의심하여 시행한 말초 혈액 검사에서 백혈구 7,720/mm³ (호중구 68.4%, 림프구 20%, 단핵구 5.6%), 혈색소 15.6 g/dL, 혈소판 238,000/ μ L 였으며, IgG, IgA, IgM수치는 각각 239 mg/dL, <25 mg/dL, <21 mg/dL로 모두 감소되어 있었다. 말초 B세포는 거의 관찰되지 않았으며(4/ μ L), CD4⁺ T세포는 감소(554/ μ L)되어 있었고 CD4⁺/CD8⁺ T세포비는 0.6

Submitted 8 June, 2007, accepted 31 August, 2007

Correspondence : Hong Bin Kim, M.D.

Department of Internal Medicine, College of Medicine, Seoul National University
300 Gumi-dong, Bundang-gu, Seongnam-si, Gyeonggi-do, 463-707, Korea
Tel : +82-31-787-7021, Fax : +82-31-787-4052

E-mail : hbkimmd@snu.ac.kr

으로 역전되어 있었다. 사람면역결핍바이러스(human immuno-deficiency virus) 감염여부에 대한 검사는 음성이었으며, 식물성 적혈구 응집소(phytohemagglutinin, PHA)에 대한 자극검사는 정상이었다. 대장내시경 검사에서는 점막 부종 이외의 특이소견은 발견되지 않았다.

홍선종과 면역결핍, 반복적인 부비동염의 병력이 있어 Good 증후군으로 진단하고, 경험적 항생제(amoxicillin/clavulanic acid)와 함께 면역글로불린(400 mg/kg)을 정주 하였으며, 이후 기침, 후비루, 설사 등의 증상이 호전되었다. 인플루엔자 및 폐알균에 대한 예방접종을 시행하였으

며, 매달 정기적으로 면역글로불린을 정주 투여하며 경과 관찰 중이다.

고 찰

Good증후군은 전세계적으로 현재까지 약 100례 가량이 보고되어 있으며, 국내에서는 홍선종 절제 7년 후 반복적인 폐렴과 구강 및 질내 칸디다증을 주소로 내원하였던 52세 여자 환자(1)와 홍선종 절제술 뒤 2년 7개월이 경과한 후 반복적인 폐렴이 발생하였던 64세 여자 환자에 대

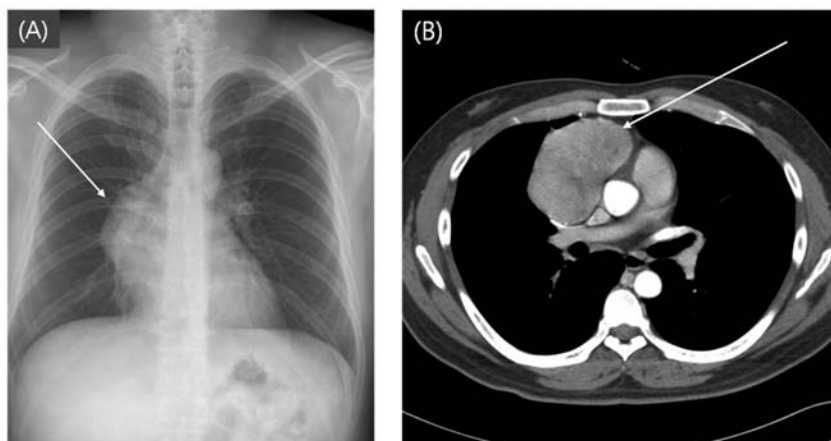


Figure 1. (A) Chest X-ray shows a bulging mass in medial aspect of right hemithorax. (B) Chest computed tomography reveals a large soft tissue mass (9×8×6 cm) in anterior mediastinum.

Table 1. A comparative Overview of the Patient

	The patient	% of previous cases*	
Immunology			
Panhypogammaglobulinemia	Yes	100	
Reduced B cell count	Yes	87	
Reduced CD4 ⁺ T cell count	Yes	45	
Reduced CD4 ⁺ /CD8 ⁺ T cell ratio	Yes	73	
Hematology			
Anemia	No	50	
Low white blood cell count	No	55	
Neutropenia	No	18	
Thrombocytopenia	No	20	
Age at diagnosis (year)	43	Mean 62 (range 41-79)	
Attributable death	No	58	
Diarrhea	Yes	43	
Pure red cell aplasia	No	35	
Positive antinuclear antibodies	No	3	
Thymoma histology	Lymphoepithelial (WHO type AB)	Spindle	52
		Lymphoepithelial	27
		Lymphocytic	11
		Other	10
Presenting feature	Infection	Infection	57
		Thymoma	35
		Concurrent	8

*Data derived from 8), based on 6, 7). (75 patients)

한 증례보고가 있다(2).

반복적인 부비동염으로 내원하였던 본 증례처럼 부비동-폐 감염이 가장 흔한 증상으로 알려져 있다(6, 7). 또한, 세포 매개성 면역기능 감소로 인해 칸디다, 단순포진 바이러스, 거대세포 바이러스 및 주폐포자충 등에 의한 감염증이 발생할 수 있는 것으로 알려져 있다(6, 7). 본 증례와 Miyakis 등이 정리하여 보고하였던 75명의 Good 증후군 환자의 검사소견 및 임상소견을 비교하여 살펴보면 Table 1과 같다(8).

본 증례의 경우, 흉선종 절제술 당시의 면역결핍증 동반 여부는 알 수 없으며, 수술 후 1년 뒤에 면역결핍에 대한 검사를 시행한 후 Good 증후군으로 진단되었다. 흉선종과 면역결핍 발생 진단의 시간적 연관성을 살펴본 Tarr PE 등의 연구에 의하면 51예 중 흉선종 진단 후 저감마글로불린혈증이 진단된 경우가 약 1/3, 반대 순서의 경우가 2/3 정도였다(7). 대개 진단까지 수년 이상의 시간이 걸렸으며, 2개월 이내에 진단된 경우는 10% 이하에 불과하였다(7). 대부분 흉선종 진단 당시 면역결핍이 동반되었는지 여부는 파악하기 어렵지만, 흉선종 진단 당시 면역글로불린 수치를 검사한 일부 보고에서 당시는 정상이었으나 수년 후 면역글로불린이 감소한 것이 발견되었으며, 면역글로불린 감소가 선행한다는 보고도 있다(9).

Hermaszewski RA 등에 의하면 공통 가변성 면역결핍증(common variable immune deficiency), X-연관성 무감마글로불린증(X-linked agammaglobulinemia) 등 다른 복합면역 결핍질환의 5년 및 10년 생존율이 각각 100%, 95%인 것에 비해 Good 증후군의 경우 각각 70%, 33%로 예후가 불량한 것으로 알려져 있다. 사망에 흉선종 절제술 여부는 관련이 없었으며, 심각한 감염합병증이 가장 많은 원인을 차지하는 것으로 보고하였다(9, 13). 불량한 예후를 보이는 이유는 아직 확실치 않으나, 저감마글로불린혈증 뿐만 아니라 세포 매개성 면역결핍이 동반되며, 이로 인한 감염증이 빈번하게 발생하기 때문으로 판단된다(8). 본 증례의 경우, 식물성 적혈구 응집소(phytohemagglutinin, PHA)에 대한 자극 검사를 시행하였으며, 이에 대한 반응은 정상이었다. 이를 통하여, 세포 매개성 면역반응이 정상적인 수준인지는 알 수 없으나, 최소한 무반응(anergy) 상태가 아니라는 것은 확인할 수 있었다.

현재까지 효과적이라고 알려진 치료방법은 정기적인 면역글로불린의 정주투여(200-400 mg/kg/month)이다. 면역글로불린 투여는 반복적인 감염과 만성설사 등의 예방 및 치료에 도움이 되는 것으로 알려져 있다(7). 중증 근무력증이나 순수 적혈구 무형성증 등은 흉선종을 제거하면 호

전되는 것으로 알려져 있으나, Good 증후군에서는 대부분 흉선종을 절제하더라도 면역학적 결핍이 호전되지는 않는 것으로 보고되고 있다(5, 10-12). 본 증례에서도 면역결핍에 의한 부비동염은 경험적 항생제(amoxicillin/clavulanic acid)와 함께 정주 면역글로불린을 투여한 후에야 호전되었다. 이후 1년 정도의 추적관찰 기간 동안 다른 기회감염은 발생하지 않았다.

현재까지 Good 증후군 환자에 대하여, 예방접종의 시행 여부 및 효과에 대해 보고한 자료는 없다. 그러나, 감염에 의한 사망률이 높으며, 주로 발생하는 감염합병증이 부비동-폐의 감염증으로 알려져 있다. 따라서, 인플루엔자 및 폐알균에 대한 예방접종이 필요할 것으로 생각된다. 또한, 무비증을 비롯한 다발성 골수종, 백혈병 등의 다른 면역저하자의 경우, 폐알균에 대한 백신 재접종이 추천된다는 점을 고려할 때, Good 증후군 환자에서도 5년 후 폐알균에 대한 백신 재접종이 필요하다고 판단된다.

다른 복합면역결핍 질환에 비해 사망률이 높은 Good 증후군의 조기 진단을 위해 Tarr PE 등은 모든 흉선종 환자에서 혈청 면역글로불린 수치를 반드시 측정할 것을 권고하고 있다(14). 또한, Kelleher P 등은 모든 흉선종 환자에서 혈청 면역글로불린 수치와 B세포, T세포의 아형분석을 시행하고, 정상일 경우에도 2년마다 검사를 반복해야 한다고 주장하고 있다(6).

결론적으로 Good 증후군은 흉선종 환자의 5% 정도에서만 발생하는 드문 질환이지만, 감염에 의한 사망의 위험이 다른 면역결핍질환에 비해 매우 높다. 따라서, 모든 흉선종 환자에서 혈중 면역글로불린 수치와 B세포, T세포의 아형분석을 시행하는 것이 바람직하겠다. 또한, 흉선종 절제수술을 받은 환자에서도 반복적인 감염증이 발병하는 경우 면역학적 이상이 동반되었는지 확인하여, 적절한 치료를 시행해야 하겠다.

요 약

Good 증후군은 흉선종과 면역결핍이 동반되는 질환으로, B세포의 감소로 인한 범저감마글로불린혈증과 CD4⁺ T세포의 감소로 인한 세포성 면역저하가 동시에 나타나는 것을 특징으로 한다. 본 증례는 18개월 전부터 발생한 반복적인 부비동염을 주소로 내원한 43세 남자 환자로, 내원 1년 전 흉선종절제수술을 시행받았으며, 면역학적 검사상 범저감마글로불린혈증과 T세포의 감소 등의 이상 소견이 발견되었다. 정주 면역글로불린과 경험적 항생제(amoxicillin/clavulanic acid) 사용 후 부비동염이 호전되었으며,

예방접종과 정기적인 면역글로불린 투여 후 특이 합병증 없이 경과 관찰 중이다.

참 고 문 헌

- 1) Kim GW, Park JH, Nam EJ, Kim SW, Kang YM, Lee JM, Kim NS: A case of Good's syndrome. *J Asthma Allergy Clin Immunol* 22:142-7, 2002
- 2) Ryoo JY: Good's Syndrome (Thymoma with Immunodeficiency) -A case report-. *Korean J Thorac Cardiovasc Surg* 39:85-8, 2006
- 3) Good RA: Agammaglobulinemia: a provocative experiment of nature. *Bull Univ Minn* 26:1-19, 1954
- 4) Good RA, Maclean LD, Varco RL, Zak SJ: Thymic tumor and acquired agammaglobulinemia: a clinical and experimental study of the immune response. *Surgery* 40:1010-7, 1956
- 5) Rosenow EC 3rd, Hurley BT: Disorders of the thymus. A review. *Arch Intern Med* 144:763-70, 1984
- 6) Kelleher P, Misbah SA: What is Good's syndrome? Immunological abnormalities in patients with thymoma. *J Clin Pathol* 56:12-6, 2003
- 7) Tarr PE, Sneller MC, Mechanic LJ, Economides A, Eger CM, Strober W, Cunningham-Rundles C, Lucey DR: Infections in patients with immunodeficiency with thymoma (Good syndrome). Report of 5 cases and review of the literature. *Medicine (Baltimore)* 80:123-33, 2001
- 8) Miyakis S, Pefanis A, Passam FH, Christodoulakis GR, Roussou PA, Mountokalakis TD: Thymoma with immunodeficiency (Good's syndrome): review of the literature apropos three cases. *Scand J Infect Dis* 38:314-9, 2006
- 9) Hermaszewski RA, Webster AD: Primary hypogammaglobulinaemia: a survey of clinical manifestations and complications. *Q J Med* 86:31-42, 1993
- 10) Moffat RE: Radiologic changes in the thymoma-hypogammaglobulinemia syndrome. *AJR Am J Roentgenol* 126:1219-22, 1976
- 11) Jacox RF, Mongan ES, Hanshaw JB, Leddy JP: Hypogammaglobulinemia with thymoma and probable pulmonary infection with cytomegalovirus. *N Engl J Med* 271:1091-6, 1964
- 12) Velde K TE, Huber J, van der Slikke LB: Primary acquired hypogammaglobulinemia, myasthenia, and thymoma. *Ann Intern Med* 65:554-9, 1966
- 13) Arend SM, Dik H, van Dissel JT: Good's syndrome: the association of thymoma and hypogammaglobulinemia. *Clin Infect Dis* 32:323-5, 2001
- 14) Tarr PE, Lucey DR: Infectious Complications of Immunodeficiency with Thymoma (ICIT) Investigators. *Clin Infect Dis* 33:585-6, 2001