

Langerhans세포 조직구증의 세침흡인 세포학적 소견

- 1 예 보고 -

순천향대학 부속병원 해부병리과

곽정자·진소영·이동화

= Abstract =

Fine Needle Aspiration Cytology of Langerhans Cell Histiocytosis

Jeong Ja Kwak, M.D., So Young Jin, M.D., and Dong Wha Lee, M.D.

Department of Pathology, Soonchunhyang University Hospital

Langerhans cell histiocytosis or histiocytosis X is a disease of unknown etiology characterized by proliferation of mature histiocytes. While a few descriptions of the cytologic features of eosinophilic granuloma occurring in the bone have been published, reports of cytologic findings of lymph node-based Langerhans' cell histiocytosis are very rare.

We report the cytologic findings of a case of Langerhans cell histiocytosis diagnosed by fine needle aspiration cytology from the left supraclavicular and right inguinal lymph nodes in a 65-year-old male.

Cytologic smears showed characteristic reticuloendothelial cells which have elongated, folded, grooved nuclei and abundant pale cytoplasm. Particularly, nuclei were highly irregular and multilobated. A few mitotic figures were present. The cytologic diagnosis was confirmed by tissue biopsies from the left supraclavicular and right inguinal lymph nodes. Proliferation of histiocytes were also present in the skin.

Immunohistochemistry for S-100 protein, vimentin, α 1-antichymotrypsin and lysozyme showed positive staining. Electron microscopy disclosed Birbeck granules.

Key words: Langerhans' cell histiocytosis, Histiocytosis X, Lymph node, Fine needle aspiration cytology

서 론

Langerhans세포 조직구증은 Letterer-Siwe 증후군이나 Hand-Schuller-Christian질환처럼 치명적이고 파종성인 질환과 이에 비하여 경미하면서 국소성 침범을 보이는 호산구성 육아종 등 임상적으로 다양한 질환을 포함한다¹⁻³⁾.

Langerhans세포 조직구증의 세포학적 소견에 대한 보고들은 대부분이 골의 세침흡인소견이다. 골조직에서는 비교적 세포학적 진단이 쉽고 정확하다고 하지만 림프절에서 발생한 Langerhans세포 조직구증은 드물어 림프절의 세포학적 소견에 대한 보고는 국외에 2 예^{9, 10)}와 국내에¹¹⁾ 예로 극히 적다. 저자들은 최근 65세 남자 환자에서 내원 당시 좌측쇄골상부 및 우측 서혜부 림프절 종대와 좌측 장골의 골파괴가 있었으며 림프절에서 시행한 세침흡인세포 검사에서 Langerhans세포 조직구증으로 진단되었고 이후 림프절과 피부생검의 조직학적 및 전자현미경 검사로 확인된 1예를 경험하여 세포학적 소견을 중심으로 보고하는 바이다.

증 례

1. 임상소견

65세 남자환자가 2개월전부터 우측 서혜부와 좌측 쇄골상부의 종괴촉지를 주소로 내원하였다. 내원전 1년동안 7 kg 정도의 서서히 진행되는 체중감소가 있었다고 한다. 과거력상 10년전 고혈압으로 진단받고 치료받아왔으며 그 이외의 특이사항은 없었다. 진찰소견상 우측 서혜부에 2×2×2 cm 크기의 단단한 림프절과 좌측 쇄골상부에 5×5×3 cm 크기의 림프절이 촉지되었다. 림프절은 경계가 불분명하였으며 분엽상을 보였고 경미한 압통을 동반하였다. 혈액검사상 백혈구 12,000/mm³, 혈색소 12.3 g/dl, 헤마토크리트 37.1% 였다. 내원 2일에 시행한 경부 초음파소견상 다분엽상의 저음향성 종괴가 관찰되었

다. 내원 4일에 시행한 경부 전산화단층촬영사진에서 좌측쇄골상부에 분엽상의 림프절 종대가 있었으며, 복부 및 골반 전산화단층촬영사진에서 복부 대동맥 주변에 다수의 림프절이 종대되어 묻혀 있었고 우측 장골에 골파괴가 있으면서 주변조직으로 침윤하는 종괴가 있었다(Fig. 1).

좌측 쇄골상부와 우측서혜부 림프절에서 세침흡인세포검사를 시행하였으며 그 후 림프절 생검과 전자현미경검색을 통하여 확진하였다. 그 후 화학요법을 실시하며 추적관찰하던 중 6개월 후 우측 쇄골상부에 림프절 종대가 생겼으며 8개월후 전흉벽의 피부에 결절이 생겨 생검을 실시한 결과 진피층내에 특징적인 조직구의 증식이 관찰되었다. 환자는 처음 진단 받은후 1년뒤에 폐침범이 의심되었으나 상태가 좋지 않아서 생검은 실시하지 못하였으며 점차 호흡곤란이 심해지다가 사망하였다.



Fig. 1. The pelvic CT shows a soft tissue mass with bony destruction in the right iliac wing.

2. 세포학적소견

두 부위의 림프절 세침흡인세포검사 소견은 동일한 세포학적 소견을 보였다. 세포성분이 매우 풍부하였고 특별한 구조의 형성없이 개개의 세포가 흩어져 도말되었다(Fig. 2). 종양세포들은

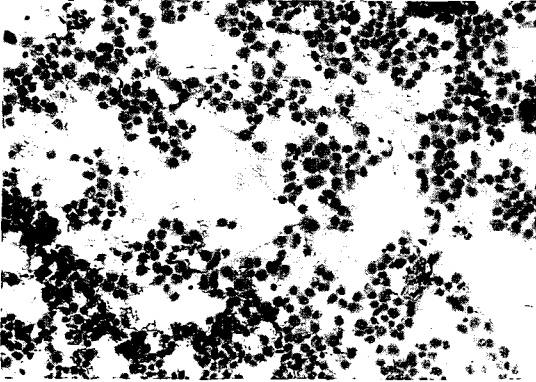


Fig. 2. The aspirate shows hypercellular smear with noncohesive polygonal cells and a small amount of necrotic material(Giemsa, $\times 100$).

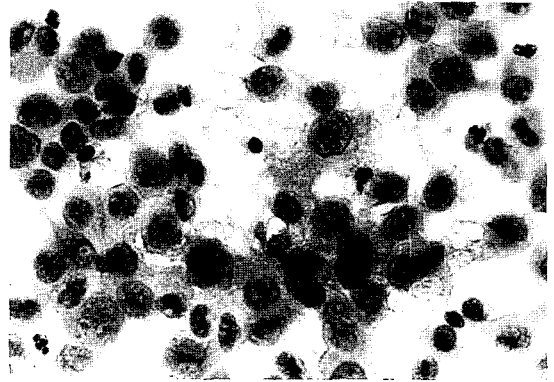


Fig. 3. Characteristic histiocytes with abundant pale cytoplasm and irregular nuclei and a few scattered eosinophils(H&E, $\times 400$).

풍부한 양의 연한 호산성의 세포질을 함유하고 있었고, 크기가 큰 단핵 또는 다핵의 조직구로 구성되어 있었고 소수의 호산구가 혼재되어 있었다. 핵의 모양은 다분엽상이거나 매우 불규칙하게 함몰되어 있었고 긴 구열을 가졌으며 핵막은 얇고 염색질은 섬세하였다(Fig. 3). 핵소체는 간혹 뚜렷하였다. 세포의 경계는 불분명하였으며 세침흡인후 도말 표본을 즉시 고정하였음에도 불구하고 상세한 세포학적 특징을 관찰하기 힘들었다.

3. 조직학적 및 전자현미경 소견

좌측쇄골상부와 우측 서혜부 림프절 생검 소견상 중심부에 광범위한 피사가 동반되어 있었고 그 주위를 세포검사에서 보았던 동일한 모양의 커다란 세포들이 판상으로 증식되어 있었다(Fig. 5). 변연부에는 개개의 세포들이 호산구와 혼재되어 침윤되어 있었고 심한 섬유증이 동반되어 있었다. 개개의 종양세포들은 매우 크고 둥글거나 다각형이었으며 풍부한 호산성의 세포질을 함유하고 있었고 핵은 함입이 심하고 긴 구열 또는 뇌회전 모양이었다. 염색질은 매우 섬세하였고 때로 작은 핵소체가 보이기도 하였으며 드물게 세포분열상이 관찰되었다. 피부생검조직

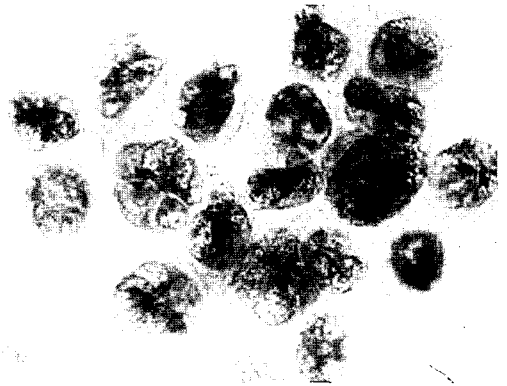


Fig. 4. Irregular folded or indented nuclei with occasional grooves(H&E, $\times 400$).



Fig. 5. Histologic sections show solid proliferation of well differentiated histiocytes(H&E, $\times 100$).

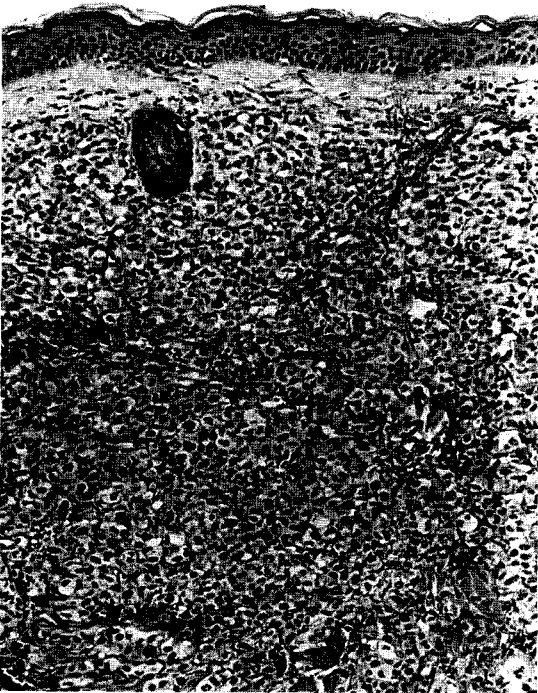


Fig. 6. Sections of skin biopsy show dermal proliferation of characteristic histiocytes(H&E, $\times 100$).

소견상 진피층에 불규칙한 핵막을 가진 조직구들이 판상으로 증식되어 있었다(Fig. 6). 면역조직화학염색소견은 S-100 단백, lysozyme, $\alpha 1$ -antichymotrypsin에 대해서는 양성이었다고 cytokeratin, leukocyte common antigen에 대해서는 음성, polyclonal carcinoembryonic antigen(CEA)에 양성, monoclonal CEA에 음성이었다. 림프절 조직을 이용한 전자현미경소견에서 세포의 핵막은 매우 불규칙하였으며 세포질내에 막대모양의 구조와 한쪽 끝이 팽창되어 마치 테니스 라켓 모양으로 보이는 특징적인 Birbeck 소체를 발견할 수 있었다(Fig. 7).

고 찰

Langerhans세포 조직구증은 국소성 침범을 보

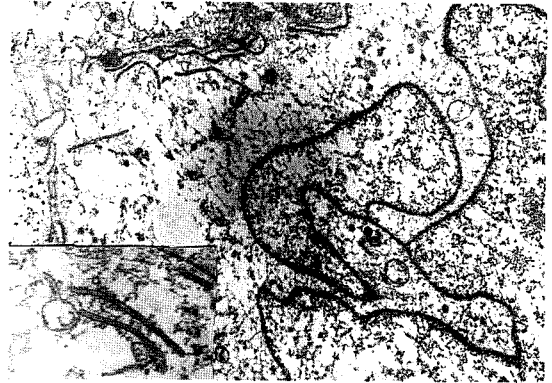


Fig. 7 Electron microscopic findings show an irregular convoluted nucleus and many Birbeck granules with osmiophilic core in a trilaminar structure and terminal bulbous expansion($\times 700$). Inset; Characteristic Birbeck granules having trilaminar structures with osmiophilic core and terminal bulbous expansion($\times 20,000$).

이면서 경미한 경과를 취하는 호산구성 육아종에서부터 치명적이고 다발성 침범을 보이는 Letterer-Siwe 질환과 Hand-Schüller-Christian 질환에 이르기까지 다양한 임상소견을 나타낸다. 그러나 조직학적으로는 모두 피부의 표피층에 정상적으로 존재하는 Langerhans 세포와 동일한 조직구의 증식을 특징으로 한다¹⁻⁷⁾. 대부분의 경우 소아나 영아 연령층에 호발하지만 드물게 성인에서도 발생한다. 성인의 경우에는 골격, 폐 또는 림프절 등을 단독성으로 침범한다^{7,8)}. Langerhans 세포 조직구증은 림프절이 일차적으로 침범될 경우 2/3에서는 단독성으로 발생하고, 나머지 1/3에서는 인접한 골격침범을 동반하는 것으로 되어있다^{4,10)}. 이러한 다양한 임상소견 때문에 최근에는 특정한 질환으로 따로 구분하지 않고 Langerhans세포 조직구증으로 통칭하며 침범장기나 조직을 덧붙여 기술하고 있으며 S-100단백과 OKT 6에 대한 면역조직화학염색이나 전자현미경소견상 Birbeck 소체를 발견하는 것만이 확진할 수 있는 방법이다¹⁻⁶⁾.

본 증례의 경우 65세 노인에서 다발성 림프절

종대, 골조직 파괴와 피부결절 등의 다발성 침범을 보여서 임상적으로나 방사선학적으로 전이성 암종을 먼저 생각하게 하였으나 세포학적, 조직학적, 면역조직화학적 및 전자현미경적으로 특징적인 Langerhans세포 조직구증의 소견을 나타내었다. Layfield와 Bhute¹⁰⁾, 그리고 Granger와 Houn⁹⁾에 의하면 Langerhans세포 조직구증의 세포학적 소견은 세포밀도가 높은 도말소견을 보이며, 핵은 난원형이거나 길쭉하고 긴 구열을 가지며, 세포질은 풍부하고 호산성이며 경계가 불분명하다고 하였다. 본 예에서도 세포도말 소견에서 세포성분은 풍부하고, 거의 응집력이 없이 개개의 세포가 흩어져 있었고 단백질성 배경이었다. 조직구는 매우 불규칙하고 한쪽이 함몰되어 있었고 긴 구열을 가지며 간혹 다분엽상을 보이는 핵과 풍부한 호산성의 세포질을 가지고 있었다.

국내보고인 류 등¹¹⁾이나 국외의 Layfield 및 Bhute¹⁰⁾이 기술한 세포학적 소견에서는 종양세포들이 매우 성숙되고 양성세포의 소견을 보이는 것에 비해서 본 예의 경우는 핵이 좀 더 함몰이 심하고 다분엽상을 보이는 점과 다수의 세포 분열상이 관찰되어 악성 Langerhans세포 조직구증 X의 가능성을 생각하게 하였다.

세포학적으로 감별해야 할 질환으로는 다양한 혈액탐식성 증후군과 피부질환성 림프절증, 악성조직구증, 악성흑색종, 악성림프종 등이 있다⁹⁻¹⁰⁾. 피부질환성 림프절증이나 혈액탐식성 증후군에서는 혈색소나 적혈구를 탐식한 증거가 있어 감별이 되고, 악성 조직구증에서는 세포의 이형성이 Langerhans세포 조직구증에 비하여 더욱 심하며, 흑색종의 경우 핵이 한쪽으로 치우쳐 있으며 이형성이 심하고 핵내 세포질 봉입체가 있거나 많은 예에서 멜라닌을 함유하고 있는 점으로 감별에 도움을 받을 수 있다. 본 예의 경우에 다분엽상이거나 골극이 심한 양상을 보여 Langerhans세포 보다는 말초 T세포와 유사하게 보였다. 호산구, 중성구, 형질세포들이 섞여 있

는 점과 세포의 핵이 마치 팝콘 모양으로 분엽상을 보이는 것은 말초 T세포 림프종과 유사하나 긴구열을 보인다거나 세포질이 호산성이며 매우 풍부하다는 점 등은 Langerhans세포 조직구증의 세포학적 소견에 합당하다고 생각되었다⁹⁻¹²⁾.

결 론

저자들은 65세 노인에서 다발성 림프절과 골 파괴 및 피부병변 등 다발성 침범을 보이는 Langerhans세포 조직구증의 세침흡인세포학적 검사를 시행하고 어린 연령층에서는 쉽게 생각할 수 있지만 성인에서는 드문 예라 생각하여 세포학적 소견을 중심으로 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

1. Beckstead JH, Wood GS, Turner RR: Histiocytosis X and Langerhans cells; Enzyme histochemical and immunologic similarities. *Hum Pathol* 15:826-33, 1984
2. Favara BE, MaCarthy RC, Mierau GW: Histiocytosis X. *Hum Pathol* 14:663-76, 1983
3. Feng YE, Huang SW, Dong HJ: Histiocytosis X:S-100 protein, peanut agglutinin and transmission electron microscopic study. *Am J Clin Pathol* 94:627-31, 1990
4. Wood C, Wood GS, Deneau DG, Oseroff A, Beckstead JH, Malin J: Malignant histiocytosis X. *Cancer* 54:347-52, 1984
5. Basset F, Nezelof C, Ferrans VJ: The histiocytoses. *Pathol Annu* 18 (part 2):27-78, 1983
6. Ruco LP, Pulford KA, Mason DY, et al: Expression of macrophage-associated antigen in tissue involved by Langerhans' cell histiocytosis(histiocytosis X). *Am J Clin Pathol* 92:273-49, 1989
7. Esterly NB, Maurer HS, Crussi FG: Histiocytosis X: A seven-year experience at a children's hospital. *J Am Acad Dermatol* 13:481-496, 1985
8. Kawanami O, Basset F, Ferrans VJ, Soler P, Crystal RG: Pulmonary Langerhans' cell in patients with fibrotic lung disease. *Lab Invest* 44:227-33, 1981
9. Granger JK, Houn HY: Eosinophilic granuloma of lymph node; Case report with cytohistologic, immu-

- nohistochemical, and flow cytometric observation. *Diagn Cytopathol* 7:402-7, 1991.
10. Layfield LJ, Bhuta S: Fine needle aspiration of histiocytosis X; a case report. *Diagn Cytopathol* 4:140-3, 1988
 11. 류근신, 고영혜, 박문향, 이종달: Cytologic features of Langerhans' cell histiocytosis. *대한세포병리학회지* 2:153-9, 1991
 12. 고영혜: 림프절 세침흡인의 세포병리. *대한세포병리학회 제 6차 추계 학술대회 단기과정*, 1993, pp 10-1