

아급성 괴사성 림프절염 - 세침흡인 세포검사로 진단된 3예 보고 -

이화여자대학교 의과대학 병리학교실 및 이비인후과학교실*

조수연·조민선·김성숙·구혜수·한운섭·정성민*

= Abstract =

Fine Needle Aspiration Cytology of Subacute Necrotizing Lymphadenitis - Three Cases Report -

Soo Yeon Cho, M.D., Min Sun Cho, M.D., Sung Sook Kim, M.D.,
Hye Soo Koo, M.D., Woon Sub Han, M.D., and Sung Min Chung, M.D.*

Departments of Pathology and Ear, Nose and Throat*,
Ewha Woman's University Hospital

Three cases of subacute necrotizing lymphadenitis diagnosed by fine needle aspiration (FNA) of enlarged lymph nodes are reported. The FNA smears contained randomly activated lymphoid cells, necrotic debris and histiocytes. The same patterns were found in subsequently examined excised lymph nodes from these cases. The differential diagnosis of this entity is discussed and the value of preparing FNA cell blocks and accompanying AFB stain with culture is emphasized.

FNA may be able to provide a diagnosis in case of this benign disease, therefore avoiding a more traumatic excisional biopsy.

Key words: Necrotizing lymphadenitis, Fine needle aspiration cytology

서 론

아급성 괴사성 림프절염은 주로 경부 종괴를 특징으로 하는 양성 림프절 질환으로 젊은 여

성에 호발한다. 이 질환은 Kikuchi에 의해 처음 기술된 이래 histiocytic necrotizing lymphadenitis without granulocytic infiltration, subacute necrotizing lymphadenitis, necrotizing lymphadenitis

등 여러가지 명칭으로 불려졌으며 현재는 조직병리학적 소견을 잘 반영하는 histiocytic necrotizing lymphadenitis 로 통용되고 있다⁴⁾. 이 질환은 임상소견이 비특이적이기 때문에 대부분 림프절 생검으로 진단된다. 그러나 세침흡인 세포학적 검사가 많은 장기, 특히 림프절에서 진단에 이용되어 왔고 이 질환에 대한 진단도 Kung 등에 의해 보고된 바 있다⁵⁻⁷⁾. 세포학적 검사상 대부분의 반응성 림프절염은 비특이적인 세포학적 소견을 나타내지만, 아급성 괴사성 림프절염은 세침흡인을 통해 진단에 도움을 얻을 수 있다고 한다⁸⁻¹⁰⁾. 그러나 아직 우리나라에서는 이에 대한 보고가 아직 언급되어 있지 않다.

저자들은 세침흡인 소견으로 진단된 아급성 괴사성 림프절염 3예를 경험하고 이들의 세포병리학적 소견의 기술이 아급성 괴사성 림프절염과 혼동되는 다른 질환들, 특히 악성 림프종이나 결핵과 같은 질환을 감별하는데 도움을 줄 수 있고 또 불필요한 조직절개 등을 피할 수 있다고 생각되어 문헌고찰과 함께 보고하고자 한다.

증례 보고

증례 1: 환자는 22세 여자로서 2주간의 발열을 동반한 경부 림프절 종괴를 주소로 내원하였다. 전신쇠약감을 나타냈으나 체중감소는 없었다. 그동안 약국에서 조제해 준 약을 복용하였으나 증상의 호전이 없어 본원을 방문하였다. 경부 림프절은 양측성으로 커져 촉진되었으며 크기가 대략 2.5cm 과 1.5cm 정도의 직경이었고 비교적 단단하였으며 압통은 동반하지 않았다. 환자의 검사소견상 체온은 37.8℃였으며 말초혈액 백혈구 수는 8,200/mm³으로 정상범위였고 ESR은 70mm/hr로 상당히 증가되어 있었다. 그 외 Widal 검사를 비롯한 여러 검사상 이상 소견은 발견되지 않았다. PPD 검사에서는 48시간

후 판독하였을 때 의미없이 나타났다. 환자는 세포학적 검사상 아급성 괴사성 림프절염으로 진단받고 항생제를 1주일 투여한 후 서서히 종괴가 줄어들었고 3개월이 지난 지금까지 별다른 이상없이 잘 지내고 있다.

증례 2: 환자는 10세된 여아로 1달간 지속되는 발열과 우측 경부 림프절 종대로 본원 소아과에 입원하였다. 1주일간의 항생제 투여에 반응이 없어 세침흡인 천자술을 시행하게 되었다. 경부 림프절은 직경이 3cm로 상당히 커져 있었으며 단단하였고 고정되어 있었다. 세침흡인에서 빨간색의 혈성 물질이 흡인되어 나왔고 소량의 노란색의 괴사성 물질이 함께 관찰되었다. AFB 염색에서 결핵균이 관찰되지 않았지만 괴사성 물질이 다량 나와 결핵을 비롯한 다른 질병을 배제하기 위해 생검술을 시행하였다. 이학적 소견상 체온은 38.9℃였고 경부 림프절 종대 외에 특이한 소견은 관찰되지 않았다. 말초혈액 백혈구 수는 10,100/mm³으로 약간 증가되었으며 그의 PPD를 비롯한 검사상 소견에서도 특기할 만한 사항은 발견되지 않았다. 환자는 2주일간의 대증요법과 항생제 치료로 합병증없이 퇴원후 5개월이 지난 지금까지 건강하게 지내고 있다.

증례 3: 환자는 21세 여자로서 2일간의 복통을 주소로 입원하여 급성 충수염으로 진단받고 수술받은 환자이다. 이학적 검사상 우측 경부림프절이 직경 1.5cm으로 커져 있어 세침흡인 천자술을 시행하게 되었다. 환자는 경부 림프절이 커진 사실조차 인식하지 못할 정도로 발열이나 동통, 불쾌감이 없었다. 림프절은 단단하게 촉진되었으며 압통은 동반되지 않았다. 세침흡인에서 소량의 혈성 흡인물을 얻어 도말하였다. 말초혈액 백혈구 수는 12,200/mm³으로 증가되었고 ESR도 33mm/hr로 증가되었다. 그의 Widal 검사를 비롯한 검사는 정상이었다. 세포도말 표본에서 활성화된 조직구와 림프구가 일부 비전형적으로 보여 생검을 시행하였다.

세포병리학적 소견

3예의 세침흡인 세포검사 소견은 대체로 유사한 세포학적 소견을 보였다. 특징적으로 다양한 세포들로 구성되어있는데, 주로 소림프구, 조직구, 대림프양 세포들로 구성되어있다(Fig. 1). 대세포들은 크고 난원형의 핵과 풍부한 호염기성 세포질을 가졌고, 일부에서 핵소체가 뚜렷하였는데, 이는 면역아세포와 유사하였다. 세포중 핵이 다엽성이거나 나선형인 것은 없었고, 유사분열 소견도 드물었다. 상피양 세포나 다형핵성 백혈구, 형질세포들은 관찰되지 않았다. 주변에는 세포괴사로 보이는 과립성 호산성 과편과 붕괴된 세포핵을 탐식하는 조직구들이 관찰되었다(Fig. 2). 조직세편에서도 일부에서는 소림프구와 모세혈관이, 다른 부위에서는 비정형적 림프양 세포와 반응성 조직구, 세포핵 붕괴 등을 나타냈다(Fig. 3). 다형핵성 백혈구나 육아종의 소견은 없었다. 또한 같이 시행한 AFB 염색에서는 모두 결핵균을 찾을 수 없었다.

병리조직학적 소견

중례 2와 중례 3에서 조직 생검술이 시행되

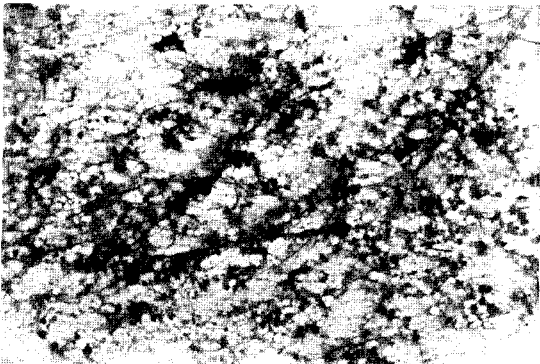


Fig. 1. Monolayers of mature small lymphocytes with occasional atypical lymphoid cells and tingible body macrophages on necrotic background (H-E, X 100).

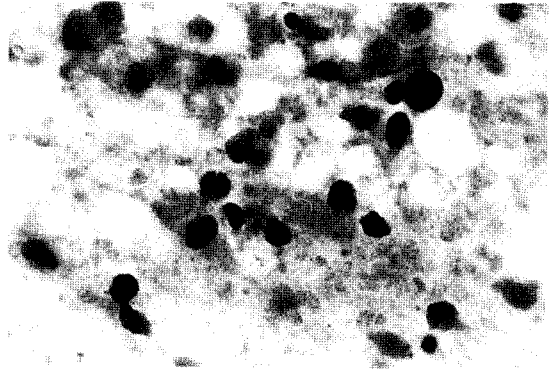


Fig. 2. High magnification showing small lymphocytes, atypical lymphoid cells, and karyorrhectic debris (H-E, X1,000).

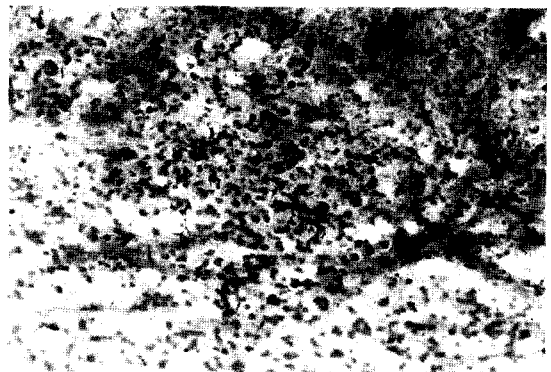


Fig. 3. Tissue fragments of lymphoid tissue showing extensive necrosis (H-E, X100).

어 진단을 확인할 수 있었다. 저배율 소견상 림프절 전반, 특히 부피질부에 경계가 분명하고 창백하게 염색되는 부위가 관찰되었다. 배중심은 뚜렷하지 않았다. 그 부위의 주변부는 림프양 세포와 소림프구로 구성되어있고, 중앙부위로과의 감별을 요했으나 이런 병변이 국소적인 점과 면역조직화학염색상 단세포군이 아닌 것으로 판명되어 감별할 수 있었다. 그러나 T세포 림프종은 다양한 세포 형태로 구성되기 때문에 배제하기는 쉽지 않다¹¹⁾. 이런 경우에 세포도말에서도 면역조직화학 염색을 시행하여

갈수록 반응성 조직구와 세포핵 붕괴 소견이 증가되었다. 일부 조직구나 활성화된 림프구들은 비교적 농염의 핵과 뚜렷한 핵소체를 보여 악성림프종과의 감별을 요했으나 이런 병변이 국소적인 점과 면역조직화학 염색상 단세포군이 아닌 것으로 판명되어 감별할 수 있었다. 또한 세포괴사 부위에서는 결핵과의 감별을 요하는 부위도 있었으나 육아종의 형성이나 거대세포가 없는 점, 그리고 특수염색에서 결핵균이 발견되지 않는 점들로 감별할 수 있었다. 다형 핵성 백혈구는 간혹 관찰되었는데 주로 반응성 조직구와 같이 나타났으며, 육아종, hematoxyphilic body 등의 소견은 없었다 (Fig. 4).

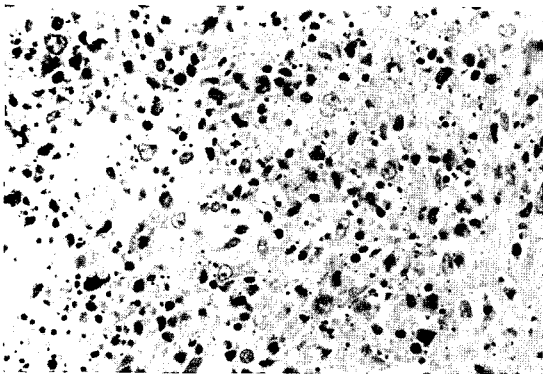


Fig. 4. The biopsy findings similar to those of the tissue fragment. The necrotizing process is characterized by karyorrhectic nuclear materials and aggregates of mononuclear cells without granulocytes and plasma cells (H-E, X100).

고 찰

아급성 괴사성 림프절염은 주로 경부 림프절의 종대를 특징으로 하는 양성 림프절 질환으로 Kikuchi (1972)에 의해 처음 기술되었다⁴⁾. 주로 우리나라, 일본을 비롯한 아시아 국가에서 발생하고, 호발연령은 21.5세에서 28세로 여성

에 호발되는 것으로 보고되고 있다²⁾. 원인은 아직 잘 모르나 바이러스 감염, 특히 toxoplasma, Yersinia, Epstein-Barr virus, parainfluenza virus 등이나 과민반응과 관련된 것으로 생각된다^{3,4)}. 이 질환의 진단법은 림프절 생검에 의한 것이 대부분이었지만 세침흡인에 의한 진단도 점차 증가되고 있다⁸⁾.

세침흡인 세포학적 검사상 활성화된 림프양 세포, 괴사성 과편, 세포핵 붕괴, 조직구 등이 관찰되고, 이러한 세포들의 다양성은 반응성 병변임을 의미한다.

이 질환은 많은 활성화된 림프양 세포때문에 악성 림프종과 감별을 요하지만 악성 림프종의 경우 이러한 비정상적인 세포들이 단조롭게 분포하므로 이를 배제할 수 있다⁹⁾. 본 예에서도 일부 조직구나 활성화된 림프구들은 비교적 농염의 핵과 뚜렷한 핵소체를 보여 악성 림프종 침윤된 세포가 단세포군인지 또는 반응성의 다세포군인지를 확인하는 것이 도움을 줄 것으로 생각된다¹²⁾. 또한 괴사성 물질들이 많아 결핵을 감별해야 하지만 상피양 세포와 육아종이 없는 것과 AFB 염색으로 이를 배제할 수 있다. 결핵균이 발견되지 않는다고 모두 결핵이 아닌 것은 아니지만 진단에 도움을 줄 수 있고 특히 환자의 임상 경과나 균배양 등이 이들을 감별하는데 결정적인 도움을 줄 수 있을 것이다¹³⁾. 이와같이 림프절 절제없이 세침흡인만으로 아급성 괴사성 림프절염을 진단할 수 있지만 진단이 불확실하거나 림프절 종대가 지속되면 생검을 통해 확진해야 할 것이다.

결 론

저자들은 세침흡인 검사로 진단된 3예의 아급성 괴사성 림프절염을 경험하였기에 세포병리학적 및 조직병리학적 소견을 분석하여 진단 및 치료에 도움을 얻고자 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

1. 주형로, 이승호, 정광윤, 최중욱: 괴사성 림프절염 3례. *대한이비인후과학회지* 36:170-176, 1993
2. Fujimori T, Shioda K, Sussman EB, et al: Subacute necrotizing lymphadenitis. A clinicopathologic study. *Acta Pathol Jpn* 31(5):791-797, 1981
3. Turner RR, Martin J, Dorfman RF: Necrotizing lymphadenitis. A study of 30 cases. *Am J Surg Pathol* 7:115-123, 1983
4. Kikuchi M, Yoshizumi T, Nakamura H: Necrotizing lymphadenitis: Possible acute toxoplasmic infection. *Virchow Archiv(Pathol Anat)* 376:247-253, 1977
5. Frible WJ: Fine needle aspiration biopsy: A review. *Hum Pathol* 14:9-28, 1983
6. Frible WJ: Thin-Needle Aspiration Biopsy: In Major Problems in Pathology. Edited by JL Bennington. Fourteenth volume. Philadelphia, WB Saunders, 1983, pp 7-19
7. Kline TS: Handbook of Fine Needle Aspiration Biopsy Cytology. St Louis, CV Mosby, 1981, pp 1-7
8. Kung TM, Wai-Fu Ng, Rose WSY, John KCC: Kikuchi's histocytic necrotizing lymphadenitis. *Acta Cytol* 34:323-328, 1990
9. Tsang WYW, Chan JKC: Fine-needle aspiration cytologic findings of Kikuchi's lymphadenitis; An analysis of 24 cases (abstract). *Mod Pathol* 6:32A, 1993
10. Tsang WYW, Chan JKC: Spectrum of morphological changes in lymph nodes attributable to fine-needle aspiration. *Hum Pathol* 23:562-5, 1992
11. Waldron JA, Leech JH, Glick AD, et al: Malignant lymphoma of peripheral T-lymphocyte origin. *Cancer* 40:1604-1617, 1977
12. Feller AC, Lennert K, Stein H, Bruhn HD, Wuthe HH: Immunohistology and etiology of histiocytic necrotizing lymphadenitis: Report of three instructive cases. *Histopathology* 7:825-839, 1983
13. Chan JKC, Saw D: Histocytic necrotizing lymphadenitis (Kikuchi's disease). A clinicopathologic study of 9 cases. *Pathology* 18:22-28, 1986
14. Dorfman RF: Histocytic necrotizing lymphadenitis of Kikuchi and Fujimoto. *Arch Pathol Lab Med* 111:1026-1029, 1987