

특징적인 Warthin-Finkeldey 형의 다유핵 거대세포 소견을 보인 기무라 림프절염의 세침흡인 생검소견

- 1 예 보고 -

인제대학교 상계백병원 해부병리과

김 연 미 · 조 혜 제

= Abstract =

Fine Needle Aspiration Cytology of Kimura's Lymphadenitis with Characteristic Warthin- Finkeldey Type Polykaryocytes

- A Case Report -

Yeon Mee Kim M.D., and Hye Je Cho M.D.

Department of Anatomical Pathology, Sanggye Paik Hospital, Inje University

Kimura's disease is a chronic inflammatory disorder of unknown etiology, presenting usually as a painless subcutaneous swelling in the head and neck region or in the lymph nodes. We experienced a case of Kimura's lymphadenitis with characteristic Warthin-Finkeldey type polykaryocytes by fine needle aspiration cytology. The patient was a 10-year old male with two enlarged lymph nodes in the postauricular area. Fine needle aspiration cytology from the lymph nodes disclosed hypercellular smears with some scattered eosinophils and polykaryocytes in a polymorphous lymphoid background. There were also fragmented vessel walls and activated endothelial cell clusters in the slightly necrotic background. The Warthin-Finkeldey type polykaryocytes had three to thirty nuclei and prominent nucleoli with ill defined cytoplasmic borders. Their nuclei were arranged in grapevine or ring shaped clusters. As these polykaryocytes could also be found in lymph nodes and extranodal tissues of both reactive and neoplastic lymphoid disorders, polykaryocytes themselves are clinically nonspecific. However, the morphologic features of the Warthin-Finkeldey type giant cells are quite different from the foreign body type or Langhans' type giant cells. When the characteristic cytologic features of Kimura's

disease such as significant number of eosinophils in a background of lymphoid cells and proliferation of vessels and endothelial cells are also observed in the smear, it is possible to suggest this diagnosis in the appropriate clinical setting.

Key words: Cytology, Kimura's lymphadenitis, Polykaryocytes

서 론

기무라 병은 원인이 잘 알려져 있지 않은 만성 염증성 질환으로 혈청 내 IgE 증가와 말초 혈액의 호산구 증가를 동반하고 주로 연조직을 침범하여 한 개 또는 다수의 피하결절이나 종괴를 형성하는 혈관 림프양 증식성 질환으로 종종 림프절을 침범하기도 한다¹⁾. 세침흡인 생검만으로 기무라 림프절염을 진단하기는 어려우나, 세포학적으로 정상 림프양 세포들의 배경하에 많은 수의 호산구들이 관찰되는 특징적인 소견을 보인다. 또한 지금까지 감염성 혹은 비감염성 염증 질환(홍역 등), 양성 혹은 악성 림프증식성 질환(주로 악성 림프종)등에서 관찰되었던 다유핵거대세포가 드물게 이러한 기무라 림프절염에서 관찰되기도 한다²⁾.

저자들은 10세 남아의 림프절에서 세침흡인 생검상 전형적인 Warthin-Finkeldey형의 다유핵거대세포 소견을 보인 기무라 림프절염 1예를 경험하였기에 기무라 림프절염에서의 그 진단적 의의를 알아보고 문헌고찰과 함께 보고하고자 한다.

증 례

1. 임상적 소견

환자는 4년전부터 드물게 재발되는 신증후군(infrequent relapsing nephrotic syndrome)으로 스테로이드 치료를 받고 있는 10세 남아로 우측 귀 후방부위에 1개월전부터 축적된 직경 1.5cm과 1cm 크기의 2개의 무통성 림프절 종

대를 주소로 내원하였다. 림프절 종대 이외에 다른 증상이나 특이소견은 관찰되지 않았다. 또한 이학적 검사상 말초혈액내 호산구는 백혈구의 10%로 미약하게 증가되어 있었으며 혈청 IgE 수치는 488 mg/dl(정상:120이하)로 증가소견을 보였다.

2. 세포학적 소견

세침흡인 생검상 배경에는 작은 혈관과 내피 세포들의 증식이 관찰되었으며 부분적인 괴사 소견을 보였다(Fig. 1). 또한 작거나 중간크기의 정상 림프구가 개개로 흩어져서 균일한 배경을 이룬 가운데 다수의 호산구, 소수의 조직구와 가염소체 거대세포(tingible body giant cell)가 관찰되었고(Fig. 2), 더불어 특징적인 Warthin-Finkeldey형의 다유핵거대세포(polykaryocytes)를 관찰할 수 있었다(Fig. 3). 이러

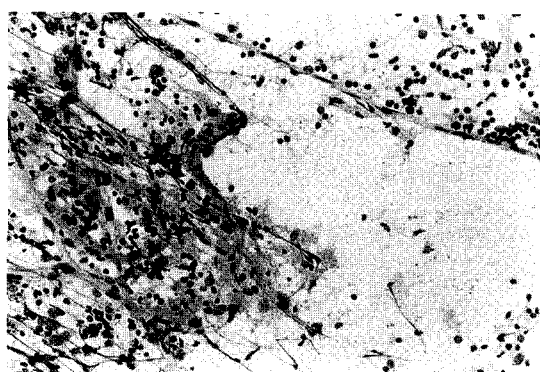


Fig. 1. Proliferated small capillary vessels and endothelial cells are seen in the slightly necrotic background (Papanicolaou, ×100).

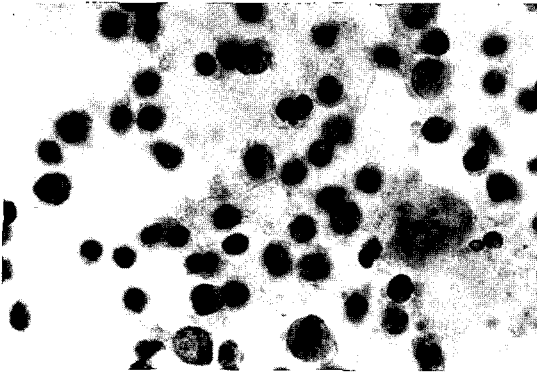


Fig. 2. Some eosinophils and a few tingible body giant cells are seen in a background of lymphoid cells (Papanicolaou, $\times 1000$).

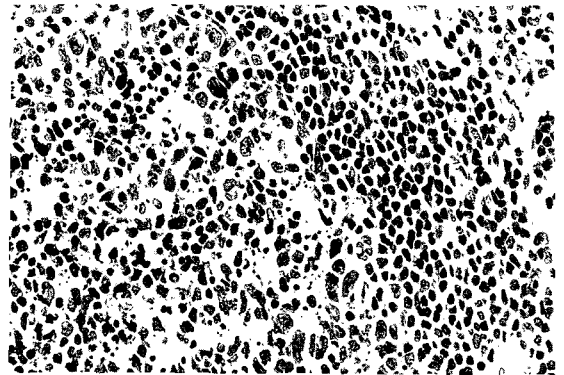


Fig. 4. Lower power microphotograph shows the activated and slightly necrotic germinal centers (H&E, $\times 200$).

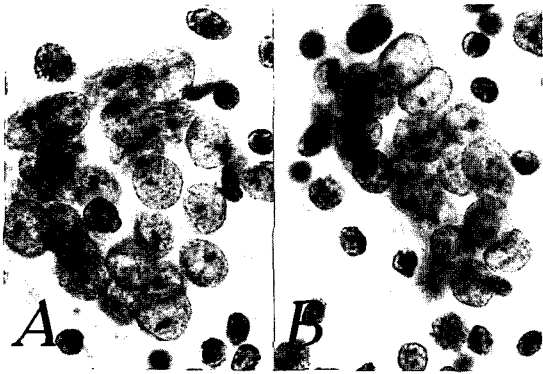


Fig. 3. Some polykaryocytes are seen in the cytologic smear. Their nuclei are arranged in grapevine (A) or ring shaped clusters (B) with a prominent nucleolus, resembling Warthin-Finkeldey type giant cells (Papanicolaou, $\times 1000$).

한 다유핵거대세포는 결핵에서 볼 수 있는 다핵성 거대세포와는 달리 서로 겹쳐지거나 포도송이 (Fig. 3A) 또는 고리모양 (Fig. 3B)을 만드는 3-30여개의 핵으로 구성되어 있으며 그 핵소체는 비교적 뚜렷하며 세포질의 경계는 대체로 불분명한 특징적인 모양을 보였다. 또한 결핵이나 이물성 육아종에서 관찰되는 다핵성 거대세포는 한 개의 세포내에 다수의 핵을 가지

고 있으나 Warthin-Finkeldey 형의 다유핵거대세포는 개개 세포의 결합으로 이루어지므로 불분명하지만 개개의 세포질을 관찰할 수 있어서 다른 거대세포와 그 세포학적 감별이 가능하였다.

3. 육안 및 조직학적 소견

육안 검사상 반원형의 2개의 림프절은 그 크기가 각각 직경 1.5cm과 1cm이었으며 연황색의 균질한 절단면을 보였다.

현미경 소견상 전체적으로 활성화된 림프여포의 증식소견을 보이며 림프여포내에는 국소적인 괴사소견을 보였다 (Fig. 4). 그리고 림프여포 주위에는 경한 섬유화 및 혈관증식의 소견을 보였으며 혈관내 내피세포도 증식되어 있었다 (Fig. 5). 또한 림프여포와 여포간 간격에는 심한 호산구의 침윤으로 부분적인 호산구 육아종을 형성하였으며 (Fig. 6A), 세포학적 소견에서 보였던 다유핵거대세포도 산발적으로 관찰할 수 있었다 (Fig. 6B).

고 찰

기무라 병은 1948년 Kimura에 의해 림프조

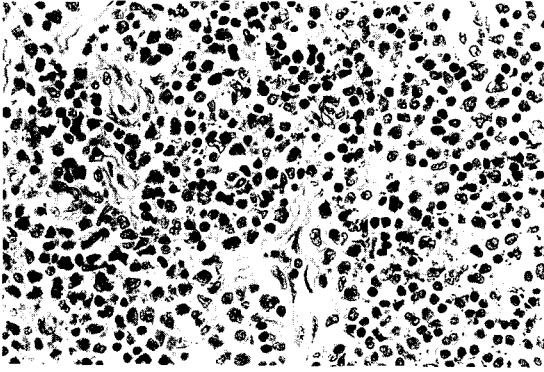


Fig. 5. Proliferated vascular channels and plump endothelial lining cells are seen in the interfollicular areas (H&E, X200).

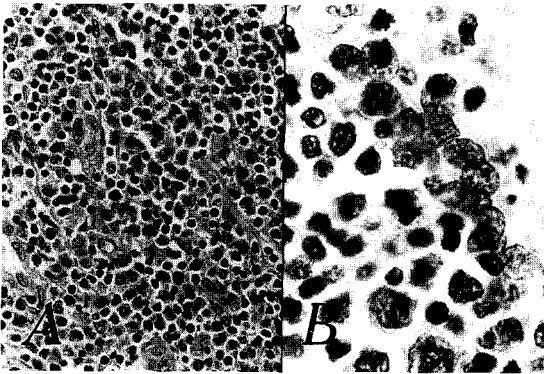


Fig. 6 (A) Prominence of eosinophils among the lymphoid infiltrates, forming eosinophilic granulomas (H&E, X400). (B) Some polykaryocytes are seen in the germinal centers (H&E, X1000).

직의 증식을 수반하는 이상육아종이라고 처음 기술되었고 그 이후 Lizuka에 의해 기무라 병이라 명명되었다¹⁾. 이 병의 원인은 정확히 알려져 있지 않으나 외상, 감염, 신경인자 환자의 내분비상태가 부분적인 역할을 할 것으로 생각되며 아토피나 기타 면역기전에 의해 일어난다는 보고도 있다^{2,3)}. 기무라 병은 주로 젊은이, 특히 동양 남자에 호발하는 것으로 알려져 있고 우리나라에서도 여러 차례 본 질환의 병발

과 그 조직학적 특징이 보고된 바 있다^{4,5)}. 또한 이 병은 두경부의 진피나 피하를 각각 또는 동시에 침범하여, 한 개 혹은 여러 개의 결절이 생기는 것으로 되어 있고 종종 림프절을 침범한다. 그 호발부위는 귀, 이마 등 두경부에 가장 많이 발생하고 사지, 몸통에도 발생할 수 있다¹⁾. 본 예는 10세 남아의 우측 귀 후방부위 림프절병변이었고 피하결절은 관찰되지 않았다. 병변은 임상적으로 주로 수개월 내지 수년간 지속되며 외과적 절제후에도 재발의 가능성이 높아서 방사선 치료를 병행하기도 한다.

이 병의 병리조직학적 소견은 림프여포의 미만성 증식과 함께 호산구, 림프구, 비만세포, 형질세포와 조직구의 침윤으로 구성된 육아종성 병변이 여포간 간격부위에 관찰된다. 또한 가장 특징적인 소견인 심한 호산구의 침윤으로 인한 부분적인 호산구 육아종을 대부분의 기무라 림프절염에서 관찰할 수 있다. 림프여포 주위에는 다양한 혈관증식 소견을 보이며 이 때 혈관내 내피세포도 증식된다. 그 외에도 여포간 간격부위에 소수의 교원질과 함께 섬유모세포의 증식을 보이며 경한 섬유화도 동반된다³⁾. 기무라 병에서 관찰되는 다양한 혈관증식의 소견때문에 지금까지 “angiolymploid hyperplasia”와 기무라 병이 혼동되어 사용되어 왔으나 Bendt등⁶⁾은 “angiolymploid hyperplasia with eosinophilia”는 여자에 많이 생기고 림프절과 떨어져 있으며 병변이 더 표재성이며 혈관변화가 주된 병변이고 혈관주위에 다른 면역글로불린과 C3가 침착되는 반면, 기무라 병은 남자에 호발하고 림프절주위에 발생하며 피하 깊은 곳에 잘 발달된 림프여포 구조가 관찰되며 그 림프여포에 IgE가 침착되는 것이 그 차이점이라고 주장하였다²⁾. 그 후 많은 보고에서 이 두 질환의 유사점과 다른 점이 보고되어 왔지만 지금까지 이 두 질환명은 혼용되어 사용하고 있다.

또한 본 증례는 4년전 신증후군으로 진단받

은 이후 스테로이드 치료를 받아왔으나 몇 차례 재발한 병력이 있는 드물게 재발되는 신증후군 환자에서 발생한 기무라 림프절염이며, 본 예와 같이 기무라 병이 신증후군과 동반된 몇몇 보고가 있어 왔다^{8,9)}. 어떤 보고에서는 기무라 병의 16%에서 단백뇨가 동반된다는 보고도 있다⁹⁾. 기무라 병이 신증후군과 연관되어 병발하는 그 기전은 정확히 알려져 있지 않지만 알레르기성 기전이 관여하여 T 림프구 면역 조절에 변화를 가져와서 림포킨(lymphokine)을 생산하여 혈관 투과성을 증가시키는 것과 연관이 있는 것으로 생각되며, 신증후군 환자의 비정상적으로 높아진 혈중 Ig E수치가 이차적으로 과호산구증가증을 유도했으리라 추측하고 있다^{8,9)}.

지금까지 알려진 기무라 병의 세포학적 특징은 대체적으로 그 조직학적 소견과 마찬가지로 균일한 정상 림프양 세포들의 배경아래 다양한 수의 호산구가 관찰되는 것이다⁶⁾. 본 예에서는 이러한 소견 외에도 다양한 크기의 림프 세포들의 배경하에 3~30여개의 많은 수의 핵을 가진 Warthin-Finkeldey형의 다유핵거대세포가 관찰되었다. 이러한 다유핵거대세포는 다수의 핵이 밀집되어 포도송이 또는 고리 모양을 만들며 개개의 뚜렷한 핵소체를 한 개씩 가지고 있었다. 이 세포의 전체 크기는 직경이 25~150 마이크로메에 달하며, 개개의 핵은 원형 혹은 난원형이며 비분활성 모양을 보였다. 그 핵의 크기는 직경이 10~15 마이크로메이며 세포분열은 관찰되지 않았다. 이러한 특징적인 모양은 결핵이나 이물성 육아종에서 관찰되는 다핵성 거대세포와 세포학적으로 쉽게 감별되며 그 감별점은 결핵이나 이물성 육아종에서 관찰되는 다핵성 거대세포는 한 개의 세포내에 다수의 핵을 가지고 있으나 본 예에서 관찰된 Warthin-Finkeldey형의 다유핵거대세포는 개개의 핵 주위로 불분명하지만 개개의 세포질을 관찰할 수 있었으며 특징적인 포도송이 또는 고리

모양을 잘 만든다는 점이다.

또한 Warthin-Finkeldey형의 다유핵거대세포는 세포 결합(cell fusion)의 결과로 나타나며 지금까지 주로 어떤 바이러스 감염과 연관이 있는 것으로 알려져 있으나, 1981년 Kjeldsberg 등¹⁰⁾은 다유핵거대세포가 관찰된 림프절 조직에서 전자현미경 검색상 바이러스 입자가 관찰되지 않고 세포질내에 세포소기관이 극소수 관찰되어 아마도 이 세포는 조직구 기원이 아니라 림프구 기원일 것이라고 주장하였다.

그리고 이러한 다유핵거대세포는 기무라 림프절염 뿐 아니라 호즈킨 병, 악성 림프종, 후천성 면역 결핍증 환자나 홍역환자 등의 림프절염에서도 나타나므로 그 임상적인 검토가 꼭 요구된다. 이와 같이 Warthin-Finkeldey형의 다유핵거대세포가 기무라 림프절염만의 특징적인 소견은 아니나 정상 림프구 배경아래 많은 수의 호산구와 혈관증식 등이 세침흡인 생검상 관찰되고 임상적으로 다른 양성 염증성 병변이나 악성 병변이 감별될 경우 세침흡인 생검만으로도 기무라 림프절염 진단이 가능하리라 생각된다.

결 론

저자들은 최근 10세 남아의 우측 귀 후방부위 림프절의 세침흡인 세포검사에서 전형적인 Warthin-Finkeldey형의 다유핵거대세포 소견을 보인 기무라 림프절염을 경험하고 조직학적으로 확진하였다. 이러한 다유핵거대세포가 기무라 림프절염만의 질병특유 소견은 아니지만 세침흡인 세포학적 소견상 정상 림프구의 배경아래 많은 수의 호산구의 침윤과 혈관 및 내피 세포의 증식소견들이 관찰되면서 임상적으로 다른 염증성 병변이나 악성 병변이 감별되는 경우 세포학적으로도 기무라 림프절염 진단이 가능하리라 생각된다.

참 고 문 헌

1. Henry PG, Burnett JW: Angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia. *Arch Dermatol* 114:1168-1172, 1978
2. Danno K, Horio T, Miyachi Y: Kimura's disease and lichen amyloidosis in three patients. *Arch Dermatol* 118:976-981, 1982
3. Motoi M, Wahid S, Horie Y: Kimura's disease: clinical, histological and immunohistochemical studies. *Acta Med Okayama* 46:449-455, 1992
4. 광동환, 오수명, 주홍재, 양문호: Kimura씨 병 증례. *경희의대 논문집* 4:4104, 1979
5. 최성우, 김태윤, 김형욱, 김정원: Kimura 병 1 예. *대한피부과학회지* 23:248-252, 1985
6. Chew LTC, Tsui WMS, Chew WH: Cytologic features of Kimura's disease in fine needle aspirates. *Am J Clin Pathol* 102:316-321, 1994
7. Bendl BJ, Asano K, Lewis RJ: Nodular angioblastic hyperplasia with eosinophilia and lymphofolliculosis. *Cutis* 19:327-329, 1977
8. Whelan TV, Maher JF, Kragel P: Nephrotic syndrome associated with Kimura's disease. *Am J Kid Dis* 11:353-356, 1988
9. Makiguchi OM, Ischibashi K, Chida Y: Long-term effects of steroid treatment on nephrotic syndrome associated with Kimura's disease and a review of the literature. *Clin Nephrol* 37:119-123, 1992
10. Kjeldsberg CR, Kim H: Polykaryocytes resembling Warthin-Finkeldey giant cells in reactive and neoplastic lymphoid disorders. *Hum Pathol* 12:267-272, 1982