

림프유상피형 말초 T 세포 림프종의 세침흡인 세포학적 소견

- 결핵성 림프절염과 감별이 어려웠던 1 예 -

전북대학교 의과대학 병리학교실

박 호 성 · 홍 종 명 · 정 명 자 · 문 우 성

= Abstract =

Fine Needle Aspiration Cytology of Peripheral T Cell Lymphoma, Lymphoepithelioid Cell Type

- Report of A Case Mimicking Tuberculous Lymphadenitis -

Ho Sung Park, M.D., Jong Myung Hong, M.D.,
Myoung Ja Chung, M.D., and Woo Sung Moon, M.D.

Department of Pathology, Medical School, Chonbuk National University, Chonjoo, Korea

The diagnosis of peripheral T cell lymphoma is difficult due to the varying size and shape of the neoplastic lymphoid cells and the frequent admixture of nonneoplastic mature lymphocytes, histiocytes, eosinophils, and plasma cells. We report a case of peripheral T cell lymphoma, lymphoepithelioid cell type, which was difficult to differentiate from tuberculous lymphadenitis due to the aggregates of epithelioid histiocytes mimicking granuloma and the past history of pulmonary tuberculosis. Fine needle aspiration cytology of the inguinal lymph node in a 63-year-old male was characterized by hypercellular aspirates composed of a mixture of small and intermediate-size lymphoid cells and large lymphoid cells with background of confluent epithelioid histiocytes. The neoplastic lymphocytes demonstrated significant nuclear irregularity with protrusion and indentations of the nuclear membrane, prominent nucleoli, and frequent mitotic figures. The diagnosis of peripheral T cell lymphoma was confirmed by histological and immunohistochemical studies.

Key words: Peripheral T cell lymphoma, Lymphoepithelioid lymphoma, Fine needle aspiration cytology, Lymph node

책임저자 : 박호성

주 소 : (561-712) 전북 전주시 덕진구 금암동 산 2-20, 전북대학교 의과대학 병리학교실.

전 화 : 0652-270-3071 / 0652-250-1227

팩 스 : 0652-270-3135 / 0652-250-1229

E-mail adress :

서 론

림프유상피형 림프종은 다수의 비종양성 유상피 조직구가 나타나는 말초 T세포 림프종의 한 아형으로서 결핵의 육아종과 유사한 육아종성 병변을 동반한다. 말초 T세포 림프종은 주로 노년층에 발생하고, 남녀의 발생 빈도는 비슷하며, 예후는 나쁘다.¹⁾ 주로 무통성 림프절 증대가 나타나며 경부 림프절에서 호발한다. 간비종대, 편도비대, 피부 발적 등도 나타날 수 있지만 초기에는 흔하지 않다.²⁾

저자들은 결핵을 앓은 기왕력이 있던 63세 남자의 서혜부 림프절에서 시행한 세침흡인 세포검사서 결핵성 림프절염과 감별이 어려웠던 림프유상피형 말초 T세포 림프종을 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

63세 남자가 우측 서혜부의 무통성 종괴를 주소로 내원하였다. 15년 전에 폐결핵으로 1년간 투약 받은 기왕력이 있었다. 이학적 검사상 크기가 다른 두 개의 종괴가 만져졌으며 직경이 각각 5 cm, 1 cm이었다. 서혜부 초음파 검사상 대퇴혈관 주위의 피하에 종괴가 있었으며 일부 낭성 변화를 동반하였다. 흉부 및 복부 전산화 단층촬영상 다른 종괴는 관찰할 수 없었다. 악성 림프종 및 결핵성 림프절염의 감별진단을 위해 세침흡인 세포검사를 시행하였다.

세침흡인 세포검사로 얻은 표본은 세포밀도가 매우 높았으며 도말배경에서 피사는 없었다. 표본은 주로 소림프구, 대림프구, 유상피 조직구, 형질세포 등 다양한 형태의 세포들로 구성되어 있었다. 종양세포들은 일부 군집을 형성하기도 하고, 날개로 흩어져 있었다. 대부분의 종양 세포에서 세포질은 적었다. 핵의 크기는 정상 림프구보다 작은 크기부터 3배 정도의 크기까지 다양하게 나타났고, 난원형 또는 다각형으

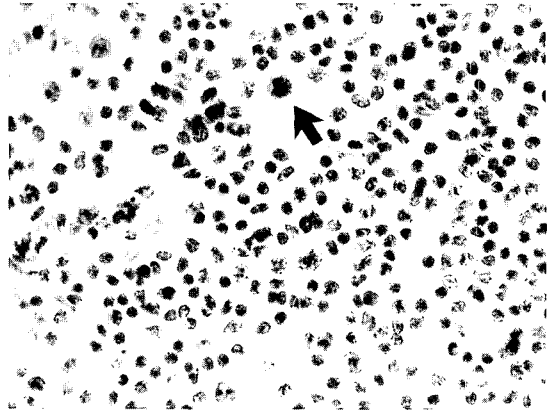


Fig. 1. FNAC findings of inguinal lymph node. Scattered small and large-sized lymphocytes intermixed with epithelioid histiocytes. Tumor cells show indentation of nuclear membrane(arrow), and have irregular shaped nucleus with coarse granular chromatin and prominent nucleoli(MGG, X400).

로 세포의 중심부에 위치하며, 염색질은 짙은 과립상이었고 1~2개의 뚜렷한 핵소체가 있었다. 핵막은 불규칙하였고 핵막의 만입이 자주 관찰되었으며 유사분열도 볼 수 있었다(Fig. 1). 유상피 조직구는 날개로 산재하여 종양세포와 섞여 있거나 몇 개의 세포가 군집을 이루고 있었다. 일부에서 다핵 거대 세포가 관찰되었고, 유상피 조직구들이 집락을 이루어 육아종과 유사한 구조를 형성하여 결핵성 림프절염과 악성 림프종의 감별이 어려웠다(Fig. 2).

절제 생검한 서혜부 종괴는 육안검색상 절단면이 회백색을 띠며 매끄러웠고 중심부는 연한 갈색을 띠었다. 광학현미경상 다수의 유상피 조직구가 소림프구와 섞여서 나타났으며 간혹 대림프구도 볼 수 있었다. 유상피 조직구가 림프절 전체에 분포하여 정상적인 림프절의 구조가 파괴되어 있었으며, 유상피 세포는 다수가 집락을 형성하고 있었다(Fig. 3). 호산구는 가끔 나타나지만 비만세포는 드물었다. 종양 림프구는 UCHL1 및 CD3에 양성반응을 보였으나, L26에는 음성이었다.

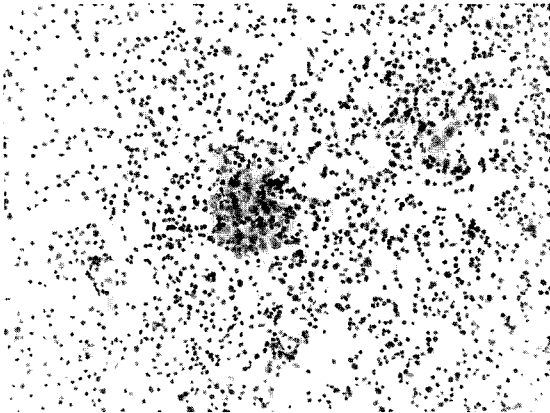


Fig. 2. FNAC findings of inguinal lymph node. A cluster of epithelioid histiocytes and scattered lymphocytes, mimicking tuberculous granuloma(Papanicolaou, X200).

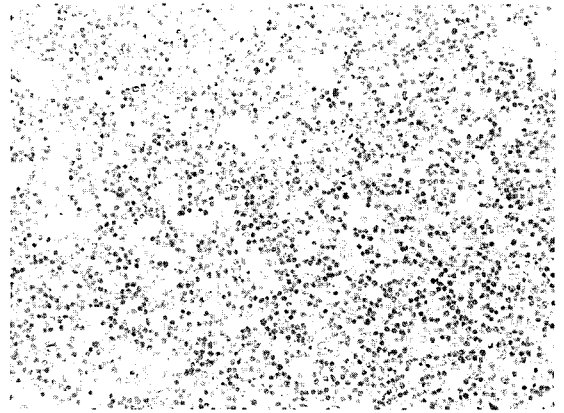


Fig. 3. Histologic findings of inguinal lymph node. Diffusely effaced nodal architecture infiltrated by polymorphous population of small and large lymphocytes, eosinophils, plasma cells, and many small aggregates of two or three epithelioid histiocytes(H-E, X200).

고 찰

Lennert와 Mestdagh³⁾는 특징적인 리드-스턴버그(Reed-Sternberg) 세포가 없으며, 다수의 유상피 세포가 존재하는 특이한 형태의 호즈킨 림프종을 기술하였다. 당시에는 호즈킨 림프종의 한 변형으로 생각하여 유상피 세포성 림프육아종증(epithelioid cellular lymphogranulomatosis)이라고 명명하였으며, Kiel 분류에서는 림프유상피형 림프종(lymphoepithelioid lymphoma)으로 분류하였고,⁴⁾ REAL 분류⁵⁾에서는 비특이형의 말초 T-세포 림프종(peripheral T-cell lymphoma, unspecified) 내로 포함하였다.

세침흡인 세포검사에서 비특이형의 말초 T 세포 림프종 중 림프유상피형의 세포학적 특징은 불규칙한 핵을 갖는 다양한 크기의 림프구와 유상피 조직구, 비정형적 단핵구 등이 함께 혼재하여 나타나는 것이다. 종양세포는 작거나 중간 크기의 림프구로 구성되며, 림프구의 핵은 과립상 염색질과 불분명한 핵소체를 포함한다. 세포질의 양은 다양하지만 비교적 풍부하며 May-Grunwald Giemsa 염색에 호염기성이며 공포가 나타난다. 이밖에도 상피양 세포, 비만세

포, 호산구들이 다양한 정도로 출현하며 일부 거대 미성숙 림프구도 나타난다.⁶⁾ 림프유상피형 말초 T 세포 림프종은 조직학적으로 크기와 형태가 다양하며 불규칙한 핵을 갖는 림프구와 호산구 또는 유상피 조직구가 혼재하여 나타나는 것이 특징이다. 특히 유상피 조직구가 집락을 형성하고 림프절 전체에 분포하여 정상적인 림프절의 구조를 파괴한다.^{7,8)} 이런 과정은 부피질에서 시작하며, 유상피 세포는 개개로 떨어져 있기도 하지만 다수가 집락을 형성하는 형태가 보다 흔하다. 유상피 세포는 공포를 포함한 호산성의 세포질을 가지며 불분명한 세포경계를 보여 주변 배경과 구별이 어렵다. 핵은 크며, 일부 세포분열상을 보이기도 하며 핵소체는 작지만 뚜렷하다. 때로 다핵 거대 세포도 나타난다.

림프유상피형 말초 T 세포 림프종과 감별이 어려운 질환으로 다수의 유상피 세포를 포함하는 호즈킨 림프종, 림프형질세포양 림프종, 혈관 면역모구성 말초 T 세포 림프종이 있다. 이 질환들은 정상 림프절 구조가 파괴되어 있고 유상피 세포의 양이 림프유상피형 말초 T 세포

림프종과 비슷하므로 수반하는 세포들에 대한 세밀한 관찰이 필요하다. 다수의 유상피 세포를 포함하는 호즈킨 림프종은 젊은 연령에 발생하고, 리드-스틴버그 세포를 어렵지 않게 발견할 수 있다. 비록 림프유상피형 말초 T 세포 림프종에서도 리드-스틴버그 유사 세포가 드물게 나타나기는 하지만 일반적으로 크기가 작다. 림프형질세포양 림프종은 다수의 형질세포와 림프형질양 세포의 출현이 감별점이다. 혈관 면역모구성 T 세포 림프종은 혈관중식이 현저하고 다양한 형태의 형질세포가 혼하고 림프유상피 세포형 말초 T 세포 림프종과는 달리 특징적으로 투명세포가 출현한다.⁹⁾

본 예는 환자가 결핵을 앓은 기왕력이 있었고, 도말 소견상 유상피세포성 조직구의 군집이 자주 나타나 결핵성 림프절염과의 감별이 어려웠다. Shariff 등¹⁰⁾은 임상적으로 결핵을 의심하는 환자 70명에서 세침흡인 세포검사로 얻은 표본을 크게 세 군으로 나누었다. 첫째 군은 건락성 결핵으로 다량의 괴사성 물질, 유상피 세포, 다핵 거대 세포, 유상피 육아종이 나타난다. 둘째 군은 비건락성 결핵으로 괴사물질은 없으나 결핵의 다른 특징들이 나타난다. 셋째 군은 결핵이 의심되는 급성 괴사성 육아종성 염증으로 괴사성 물질, 다핵핵 백혈구, 대식세포, 유상피 세포가 나타난다. 본 예는 괴사물질이 없이 육아종성 병변이 자주 나타나므로 둘째 군의 소견을 갖는 결핵과 감별이 필요하나 배경에 도말된 림프구에서 종양성 변화를 관찰하여 림프유상피형 말초 T 세포 림프종으로 진단할 수 있었다. 결핵이 비교적 흔하게 발생하는 지역에서는 결핵의 여러 가지 진단 기준 중에서 특정한 한 두 가지의 기준에 너무 비중을 두게 되면 진단에 오류를 범하기 쉽다. Shariff 등¹⁰⁾도 세침흡인 세포검사서 거대 세포와 유상피 조직구를 관찰하여 비건락성 결핵을 의심하였으나 조직 절편에서 림프유상피형 말초 T 세포 림프종으로 확진한 예를 보고하여 림프절 세침

흡인 세포검사상 육아종성 도말소견이 나타날 때 결핵의 진단 기준 중에서 특정한 한 두 가지 소견에 너무 비중을 두면 진단에 오류를 범할 수 있다는 점을 상기시켜 준다.

본 증례도 환자가 결핵을 앓은 기왕력이 있으며 도말에서 유상피 세포의 군집을 자주 관찰하여 결핵성 림프절염과 감별이 필요하였으나, 배경에 도말된 종양성 림프구에서 보이는 두꺼운 핵막, 핵의 불규칙성 및 핵막의 만입 등을 유의하여 관찰하면 결핵을 감별하는데 도움을 주리라 생각한다.

참 고 문 헌

1. Spier CM, Lippman SM, Miller TP, Grogan TM: Lennert's lymphoma: A clinicopathologic study with emphasis on phenotype and its relationship to survival. *Cancer* 61:517-524,1988
2. Patsouris E, Engelhard M, Zwingers TH, Lennert K: Lymphoepithelioid cell lymphoma(Lennert's lymphoma): Clinical features derived from analysis of 108 cases. *Br J Hematol* 84:346-348,1993
3. Lennert K, Mestdagh J: Lymphogranulomatosen mit konstant hohem epitheloidzellgehalt. *Virchows Arch Pathol Anat* 344:1-20,1968
4. Lennert K, Feller AC: Histopathology of the non-Hodgkin's lymphomas: Based on the updated Kiel classification; translated by M. Soehring, Berlin, Springer-Verlag, 1992, pp16
5. Harris NL, Jaffe ES, Stein H, et al.: A revised European-American classification of lymphoid neoplasms: A proposal from the international lymphoma study group. *Blood* 84:1361-1392,1994
6. Katz RL, Gritsman A, Cabanillas F, et al.: Fine-needle aspiration cytology of peripheral T-cell lymphoma: A cytologic, immunologic, and cytometric study. *Am J Clin Pathol* 91:120-131,1989
7. Burke JS, Butler JJ: Malignant lymphoma with a high content of epithelioid histiocytes(Lennert's lymphoma). *Am J Clin Pathol* 66:1-9,1976
8. Patsouris E, Noel H, Lennert K: Histological and immunohistological findings in lymphoepithelioid cell lymphoma. *Am J Surg Pathol* 12:341-350, 1988

9. Nakamura S, Suchi T: A clinicopathologic study of node-based, low-grade, peripheral T-cell lymphoma: Angioimmunoblastic lymphoma, T-zone lymphoma, and lymphoepithelioid lymphoma. *Cancer* 67:2564-2578,1991
10. Shariff S, Thomas JA: Fine needle aspiration cytodiagnosis of clinically suspected tuberculosis in tissue enlargement. *Acta Cytol* 35:333-336, 1991