

## 림프절에 발생한 랑게르한스 세포 조직구증의 세침흡인 세포소견 -1예 보고-

가천의과 대학교 길병원 병리과

하 승 연 · 김 민 정 · 김 교 영 · 조 현 이 · 정 동 해 · 김 나 래

### Fine Needle Aspiration Cytology of Langerhans Cell Histiocytosis in a Lymph Node

- A Case Report -

Seung Yeon Ha M.D., Min Jung Kim M.D.,  
Gou Young Kim M.D., Hyun Yee Cho M.D.,  
Dong Hae Chung M.D., Na Rae Kim M.D.

Department of Pathology, Gachon University,  
Gil Medical Center, Incheon, Korea

논문접수 : 2006 년 9월 4일  
게재승인 : 2007 년 2월 13일

책임저자 : 하 승 연  
주 소 : (400-711) 인천시 남동구 구월동 1198 가천의  
대 길병원 병리과  
전 화 : 032-460-3078  
팩 스 : 032-460-3073  
E-mail address : syha@gilhospital.com

Langerhans cell histiocytosis (LCH) is a pleomorphic disease entity characterized by local or disseminated atypical Langerhans cells (LCs) found most commonly in bone, lungs, mucocutaneous structures and endocrine organs. Among different sites, unifocal disease confined to a lymph node (LN) is rare. We report a case of LCH confined to a LN in a 38-year-old male who presented with a 2 cm-sized cervical mass. The fine needle aspiration (FNA) smears of cervical LN showed high cellularity having isolated LCs with contorted nuclei and nuclear grooves mixed in multinucleated giant cells, small lymphocytes and eosinophils. Charcot-Leyden crystals were also seen, as were a few dendritic-like cells and intranuclear inclusions. Confirmation of LCH was made by histopathologic studies, positive reactions for S-100 protein and CD1a immunohistochemical staining and by the demonstration of Birbeck granules on electron microscopy. The differentials to be considered include dermatopathic lymphadenitis, sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy, Hodgkin's lymphoma and malignant histiocytosis. The characteristic cytomorphologic pattern of LCH in a LN FNA smear plays an important role in suggesting the diagnosis of LCH.

(*Korean J Cytopathol* 2007;18(1):87-91)

**Key words :** Langerhans cell histiocytosis, Lymph node,  
Aspiration cytology

## 서 론

랑게르한스세포 조직구증 (Langerhans cell histiocytosis) 은 조직구의 한 형태인 랑게르한스세포가 증식하는 질환으로 악성질환과 양성증식 중간에 속하는 질환이다. 랑게르한스조직구증은 이전에는 조직구증 X(histiocytosis X)이라고 부르고 Letterer-Siwe 병, Hand-Schuller-Christian 병, 호산구육아종 (eosinophilic granuloma)의

세 개의 다른 질환으로 분류하였다. 근래에 이 세 질환이 같은 질환이지만 단지 다른 임상양상을 보이는 것으로 알려진 후에 임상양상에 따라 급성 전신 랑게르한스세포 조직구증 (Letterer-Siwe 병), 단병터 랑게르한스세포 조직구증 (단병터 호산구육아종), 다병터 랑게르한스세포 조직구증 (다병터 호산구육아종)으로 분류한다.<sup>1</sup> 급성 전신 랑게르한스 조직구증은 악성종양과 같은 임상경과를 취하는 반면 단병터 호산구육아종은 양성 경과를 취하게 되고 다

병터 호산구육아종은 중간 형태를 취한다. 랑게르한스세포 조직구증에서 병터를 구성하고 있는 세포는 커다란 조직구 모양 세포들인데 이들은 몇 가지 점에서 단핵포식세포계를 구성하고 있는 세포의 하나인 랑게르한스세포와 매우 유사하다. 피부에 있는 정상 랑게르한스세포와 조직구증에서 나타나는 세포는 모두 표면에 Fc 수용체와 HLA-D/DR 항원을 갖고 가습샘세포에서 볼 수 있는 CD 1a 항원을 갖는다. 또한 이들은 S-100 단백, peanut agglutinin, vimentin 항원을 갖고 있으며, LCA, EMA 및 Leu-M1 (CD15) 항원은 보유하지 않는 공통점이 있다. 전자현미경소견에서 랑게르한스세포의 세포질에 있는 Birbeck 과립과 유사한 구조를 중앙세포에서 관찰할 수 있다. 단병터 랑게르한스세포 조직구증은 골격계의 어느 부위에나 생길 수 있지만 60% 이상은 머리뼈, 갈비뼈 또는 대퇴골에 발생하며 비슷한 병변이 피부, 폐, 위와 같은 장기에서 생길 수 있다. 림프절에만 발생하는 경우는 흔하지 않다. 임상경과는 매우 좋고 소아와 젊은 연령층에 많으며 특히 남자에서 발생 빈도가 높다. 단일 병변은 증상이 없는 경우가 많은데 때로 뼈의 병변으로 인한 통증을 느끼고 병적 골절이 생길 수 있다. 병변은 1~2년에 걸쳐 진행되며 자연 치유되거나 섬유화가 진행된다. 저자들은 림프절 종대를 주소로 내원한 환자의 림프절 세침흡인세포검사서 단병터 조직구증 X 으로 진단한 1 예를 경험하여 문헌 고찰과 함께 보고하고자 한다.

## 증 례

38세 남자가 15일 전부터 목 아래쪽으로 불편한 느낌이 있어 내원하였다. 내진 시에 아래턱 하부에 약 2cm 의 종괴가 두개 만져졌으며, 비교적 딱딱하고 피부 홍반은 없었고 등근 모양이었다. 세침흡인 세포검사를 시행하였고 확진과 치료를 위하여 종괴 절제술을 시행하였다. 그 외 두개 골 및 흉부 방사선 검사, 혈액검사서 이상소견은 없었다.

### 세포 소견

도말표본의 세포 밀도는 매우 높았으며 특별한 구조의 형성 없이 날개로 흩어진 양상 있었다. 구성하고 있는 세포는 비교적 크기가 크고 풍부한 호산성의 세포질과 한쪽으로 치우친 핵을 가진 조직구와 호산구, 그리고 림프구이었다. 조직구 핵의 모양은 다양하였는데 심하게 주름져 있

나 중심부에 깊이 홈이 파져 있었고 핵막은 얇고 염색체는 섬세하였으며 다핵 또는 다핵으로 관찰되었다. 그 외 거대 세포 뿐 아니라 Charcot-Leyden 결정체도 보였다 (Fig. 1).

### 육안 및 조직 소견

절제된 두개의 림프절은 각각 1.7cm 이었다. 절단면상 다수의 노란색 피사가 관찰되었다. 현미경소견은 침윤된 세포들에 의해 림프절의 정상 구조는 파괴되어 있었고 피사와 함께 호산성의 육아종이 관찰되었다. 고배율시야에서 침윤된 세포는 크고 둥글었으며 단핵 또는 다핵으로 풍부한 호산성의 세포질을 가진 조직구가 있었다. 특징적으로 핵은 긴 구열을 가져서 함입이 심하였다. 호산구와 림프구도 같이 침윤되어 있었다. 면역조직화학 염색에서 S-100 염색에 양성하였고 CD1a에 대해 세포질과 세포막에 양성이었다. 포르말린 고정된 조직에서 전자현미경 검사를 시행하였다. 조직구 세포질 내에 테니스 라켓모양의 특징적인 Birbeck 과립이 관찰되었다(Fig. 2).

## 고 찰

랑게르한스 조직구증은 1940년에 Lichtenstein이 조직구와 호산구 들이 비종양성, 염증성 증식을 특징으로 하는 골의 파괴성 병변을 '호산구 육종' 이라고 보고한 이후, 1953년 이들 질환들이 조직구의 증식을 특징으로 한다는 것을 밝혀냄으로써 조직구증 X라고 명명하였고<sup>2</sup> 현재는 병변 부위에서 증식하는 세포가 랑게르한스 세포라는 것이 밝혀져 랑게르한스 세포 조직구증으로 불리우고 있다. 빈도는 드문 질환으로 백만명 당 3~4명 꼴로 발생한다고 되어 있다.<sup>3,4</sup> 나이는 어느 연령이나 발생할 수 있지만 1~3세가 호발 나이이다. 남자가 여자보다 2배정도 높게 발생하는 것으로 되어 있다.<sup>3,5</sup> 세가지 형태로 분류할 수 있으며 단병터 랑게르한스세포 조직구증 (단병터 호산구육아종), 다병터 랑게르한스세포 조직구증 (다병터 호산구육아종), 급성 전신 랑게르한스세포 조직구증 (Letterer-Siwe병)으로 분류한다. 단병터 혹은 다병터 병소는 뼈 뿐만 아니라 피부, 폐, 간, 귀, 골수, 뇌하수체, 신장 그리고 림프절 등 다양하게 침범될 수 있다. 드물게 발생하는 장기로는 뇌, 흉선, 췌장, 그리고 방패샘이 있다.<sup>6,9</sup> 림프절에 국한되어 발생하는 경우, 낮게는 5.1%로 흔하지는 않으며, 림프절에 발

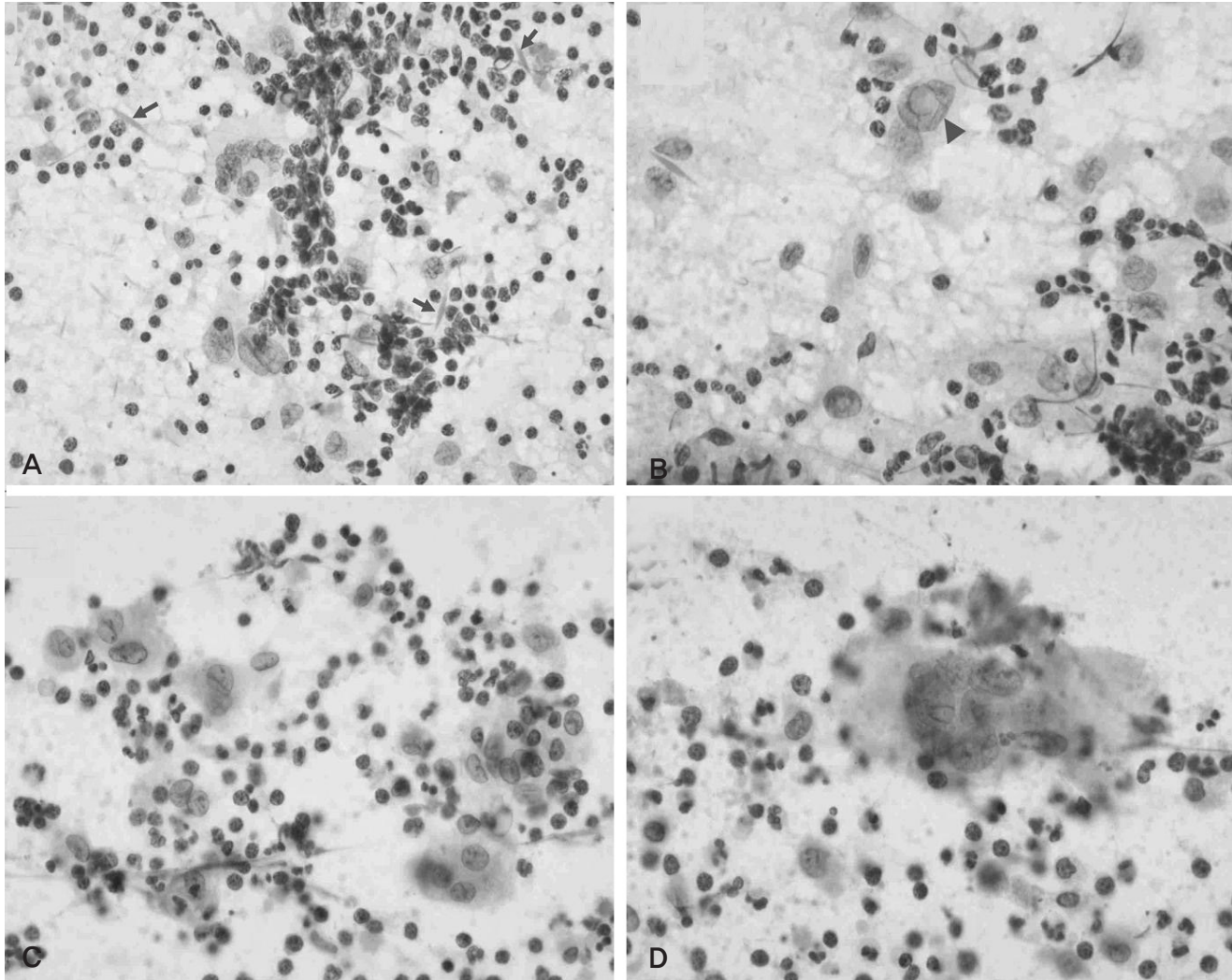


Fig. 1. (A,B) A FNA smear shows isolated Langerhans cells (LCs) with contorted nuclei and nuclear grooves mixed in multinucleated giant cells, small lymphocytes, Charcot-Leyden crystals (arrow) and intranuclear inclusion (arrow head). (C,D) The smear shows LCs including multinucleated forms and scattered lymphocytes, eosinophils and some neutrophils in the background (Papanicolaou).

생한 경우 호발 부위는 경부림프절 액와림프절 그리고 서혜부림프절 순이다.<sup>10,11</sup> 특히 림프절의 랑게르한스세포 조직구증은 세침흡인 검사로 진단이 되는 예가 드물고 가치가 있다고 생각이 된다.

세침흡인 세포소견은 세포밀도가 높으며 소림프구, 호산구, 랑게르한스세포, 그리고 거대다핵세포 등 여러 종류의 세포가 혼재 관찰된다. 형질세포는 드물게 나타난다. 랑게르한스세포의 세포학적 특징은 특징적이며 진단의 중요한 요소가 된다. 세포의 크기는 적혈구의 3배정도이며 핵은 난원형이고 세포의 1/3에서 절반정도의 크기이다. 특징적인 긴 구열을 가지고 있으며 핵막은 얇고 섬세한 염색질을

을 가진다. 세포질은 풍부하고 호산성이며 경계가 불분명하다.<sup>11-13</sup> 위의 세포들은 발생 위치에 따라 세포의 구성 비율이 서로 달라 때로는 진단하기 어렵다.<sup>14</sup> 림프절에 발생한 랑게르한스세포 조직구증의 경우 조직학적으로는 5가지 양상을 보인다고 되어 있다.<sup>10</sup> 즉, 굴모양 패턴 (sinusoidal pattern), 제한적 굴모양 양상 (limited sinusoidal pattern), 상피모양 육아종 양상 (epithelioid granulomatous pattern), 속겹질 (paracortex)의 부분적 소실, 그리고 세정맥 침범을 동반하거나 동반하지 않으면서 림프절구조의 완전소실 등이다. 그러나 세포검사를 시행했을 때에 5가지 양상이 비례적으로 모두 관찰되는 것은 아니다.<sup>15</sup> 림

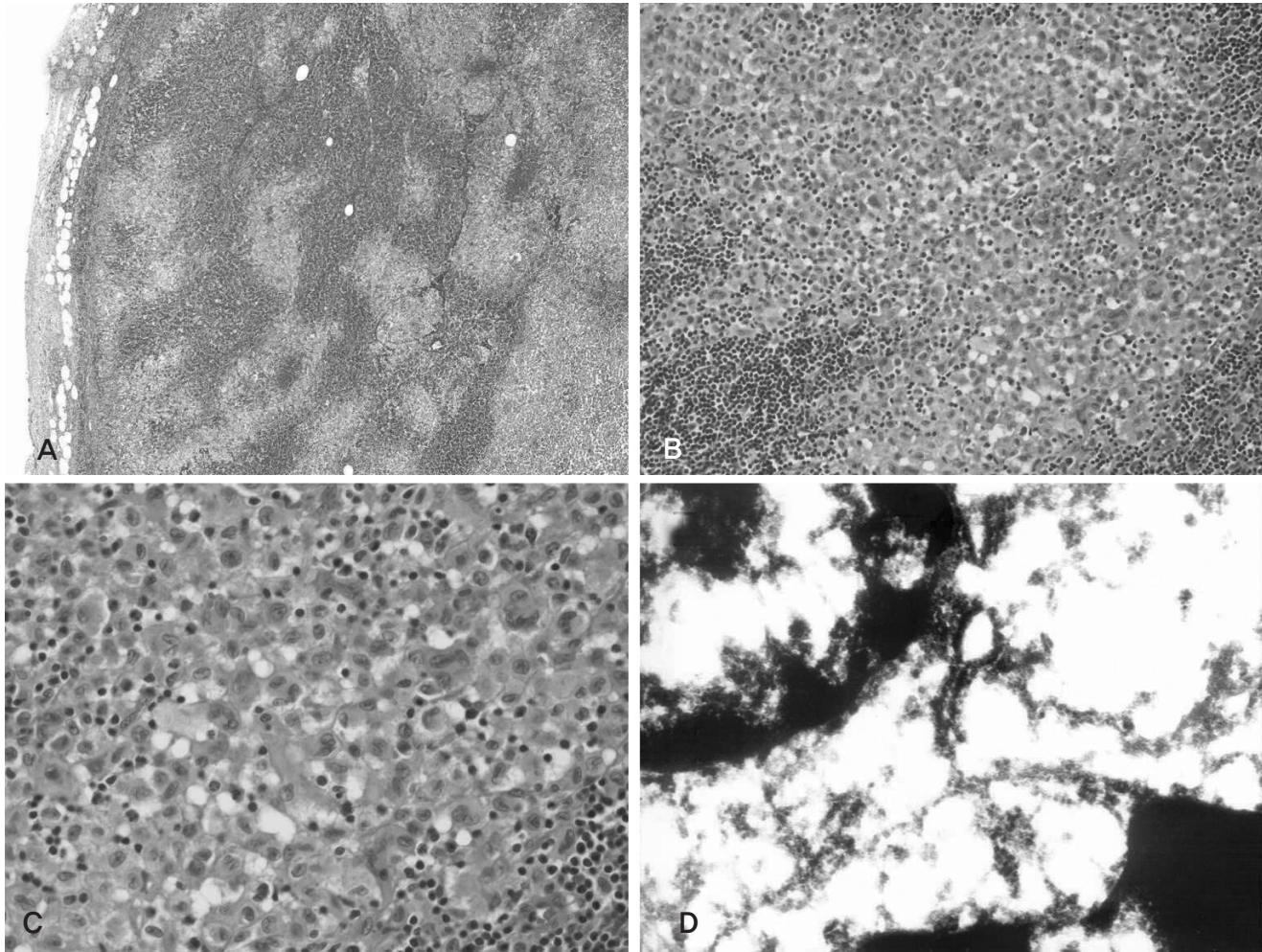


Fig. 2. (A) Normal architecture of the lymph node is distorted and the sinuses are distended by infiltrates (H&E). (B) Eosinophilic granuloma with necrosis is noted (H&E). (C) Mononuclear and multinuclear LCs admixed with a variable number of eosinophils and small lymphocytes (H&E). (D) Ultrastructurally, Birbeck granules were found in the cytoplasm of the LCs (x54,000).

프절에서 세포학적으로 진단하기 위해서는 전형적인 랑게르한스세포를 관찰하고 다양한 정도의 호산구, 다핵 혹은 단핵 백혈구, 그리고 거대세포를 발견하여야 한다.

임상적 진단은 여러 임상적인 증상과 전형적인 방사선 소견 등이 도움이 되지만 확진은 세포검사나 조직검사에서 S-100단백 염색, adenosine triphosphatase, alpha D-mannosidase 그리고 CD1a에 양성을 보이거나 전자현미경에서 birbeck과립의 존재를 보이는 세포를 관찰하면 된다. 감별진단으로는 랑게르한스 세포가 비전형적으로 보일 경우 호지킨 림프종으로 오진 될 수 있어서 조직진단을 필수적으로 하여야 한다. 피부병적 림프절염 (dermatopathic lymphadenitis), 심한 림프절병증을 동반한 굴모양 조직구증(sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy),

악성 조직구증 (malignant histiocytosis)와 감별하여야 한다.

국내에서는 1991년,<sup>16</sup> 1993년,<sup>17</sup> 1997년<sup>18</sup> 각각 뼈와 림프절에 다병태 병변에서 발생한 예를 보고 하였으며 림프절에만 발생된 경우는 본 예가 처음으로 보고하는 바이다.

## 참 고 문 헌

1. Kang CS, Koh YH, Kim CW et al. Hematopoietic system, Lymph node and white blood cells, spleen and thymus. In: Korean Society of Pathologist. Textbook of Pathology. 5th ed. Seoul : Koomosa, 2003;426-8.
2. Lichtenstein L. Histiocytosis X: integration of eosinophilic granuloma of bone "Letter-sive disease" and "Schuller-

- Christian disease” as related manifestations of a single nosologic entity. *Arch Pathol* 1953;56:84-102.
3. Broadbent V, Egeler M, Nesbit ME. Langerhans cell histiocytosis: clinical and epidemiological aspects (suppl) *Br J Cancer* 1994;70:S11-S16
  4. Howarth DM, Gilchrist GS, Mullan BP, et al. Langerhans cell histiocytosis: diagnosis, natural history, management and outcome. *Cancer* 1999;85:2278-90.
  5. Wilman CL, Busque L, Griffith BB, et al. Langerhans cell histiocytosis (Histiocytosis X): a clonal proliferative disease. *N Engl J Med* 1994;331:154-60.
  6. Sajjad SM, Osborne B. Lymph node involvement by histiocytosis X. *Arch Pathol Lab Med* 1982;106:92-8.
  7. Howarth DM, Gilchrist GS, Mullan BP, Wiseman GA, Edmonson JH. Langerhans cell histiocytosis: Diagnosis, natural history, management and outcome. *Cancer* 1999;85:2278-90.
  8. Dey P, Luthra UK, Sheikh ZA. Fine needle aspiration cytology of Langerhans cell histiocytosis of the thyroid. A case report. *Acta Cytol* 1999;43:429-31.
  9. Gomez-Plaza MC, Castella E, Lucas A, Llatjos M. Histiocytosis X of the thyroid. *Acta Cytol* 1996;40:618-9.
  10. Favara BE, Steele A. Langerhans cell histiocytosis of lymph node. A morphological assessment of 43 biopsies. *Pediatr Pathol Lab Med* 1997;17:769-87.
  11. Zhu H, Hu D. Langerhas cell histiocytosis of the thyroid diagnosed by fine needle aspiration cytology. A case report. *Acta Cytol* 2004;48:278-80.
  12. Akhtar M, Ali MA, Bakry M, Sackey K, Sabbah R. Fine needle aspiration biopsy of Langerhas histiocytosis (histiocytosis-X). *Diagn Cytopathol* 1993;9:527-33.
  13. Lee JS, Lee MC, Park CS, Juhng SW. Fine needle aspiration cytology of Langerhans cell histiocytosis confined to lymph nodes. A case report. *Acta Cytol* 1997;41:1793-6.
  14. Favara BE, Jaffe T. The histopathology of Langerhas cell histiocytosis. *Br. J Cancer (suppl)* 1994;70:S17-S23.
  15. Kakkar S, Kapila K, Verma K. Langerhans cell histiocytosis in lymph nodes. Cytomorphologic diagnosis and pitfalls. *Acta Cytol* 2004;45:327-32.
  16. Lyu GS, Ko YH, Park MH, Lee JD. Cytologic features of Langerhan's cell histiocytosis. *Korean J Cytopathol* 1991;2:153-9.
  17. Kwak JJ, Jin SY, Lee DW. Fine needle aspiration cytology of Langerhans cell histiocytosis. *Korean J Cytopathol* 1993;4:140-5.
  18. Kim EK, Joo JE. Fine needle aspiration cytology of Langerhans' cell histiocytosis in the lymph node. A case report. *Korean J Cytopathol* 1997;8:170-3.