

## 흉막강액에서 진단된 류마티스성 흉막염 - 세포학적 소견 1에 보고 -

인하대학교 인하병원 해부병리과

차 희 정 · 민 수 기 · 김 준 미 · 주 영 채

= Abstract =

### Cytologic Findings of Rheumatoid Pleuritis in Pleural Effusion - A Case Report -

Hee Jeung Cha, M.D., Soo Kee Min., M.D., Joon Mee Kim M.D.,  
and Young Chae Chu, M.D.

Department of Anatomical Pathology, Inha University Hospital

Patients with rheumatoid arthritis of any degree of severity or duration may develop necrotizing granulomatous pleuritis, a morphologic replica of the inflammatory reaction characteristic of rheumatoid synovitis and rheumatoid nodules. The principal feature is the background composed of granular, amorphous, particulate material or debris of various hues. The material is sometimes eosinophilic, sometimes more cyanophilic, or even green in the Papanicolaou stain. Within this background are elongated, fibroblast-like epithelioid cells, numerous multinucleated giant cells and degenerating leukocytes. The combination of the debris, spindle epithelioid cells, and multinucleated giant cells in fluid is pathognomonic for rheumatoid pleuritis. We experienced a case of rheumatoid pleuritis showing these characteristic cytologic findings. The patient was a 63 year-old man with positive rheumatoid factor. The pleural fluid specimen revealed elongated epithelioid cells and multinucleated giant cells in a background of amorphous granular material.

**Key words:** Rheumatoid arthritis, Pleural effusion

### 서 론

류마티스성 관절염은 중년 여성에서 호발하는 만성적 전신성 염증질환으로서 관절뿐 아

니라 피부, 혈관, 심장, 폐, 근육 등 다양한 장기를 침범하며 주로 말초관절에 비화농성 염증을 일으켜 관절의 기형을 초래하게 한다. 또한 류마티스성 환자에서 흉막유출이 드물게

발생할 수 있는데 이러한 류마티스성 흉막염은 전형적인 류마티스성 관절염의 증상을 나타낸 환자뿐만 아니라 관절통이 나타나지 않은 환자에서도 발생한다고 한다<sup>1)</sup>. 흉막삼출액에서 관찰되는 세포학적 소견은 매우 특징적인 양상을 나타내므로 류마티스성 흉막염의 진단을 용이하게 한다.

저자들은 최근 임상적으로 결핵성 흉막유출을 의심하여 결핵치료를 받던 환자에서 흉막삼출액의 세포학적 검사로 류마티스성 흉막염으로 진단한 1예를 경험하고 임상 및 세포학적 소견을 함께 보고하는 바이다.

## 증 례

### 1. 임상 소견

환자는 63세의 남자로 내원 11일 전부터 오른쪽 흉막동통을 주소로 입원하였다. 환자는 1년전 전신적 무력감, 체중 감소를 주소로 입원 권유받았으나 별 치료없이 지내왔다. 이학적 소견상 우측폐 하분엽의 호흡음 감소, 다수의 피하조직 결절, 아침에 심해지는 관절경직과 팔꿈치 관절의 미약한 부종이 있었다. 흉부 X-선 촬영에서 흉막유출액으로 인한 늑골 횡경막의 둔화와 횡경막의 상승, 우측 폐 상엽의 석회화를 동반한 병변이 있었으며, 흉부 전산화 단층 촬영상 폐 우상엽에 2cm 크기의 공동과 1.5cm 크기의 소결절성 병변이 관찰되었다. 혈액 검사상 혈색소 9.8g/dl, 헤마토크리트 28.0%, 백혈구  $13,400/mm^3$ , 혈소판  $143,600/mm^3$ 이었다. 적혈구 침강율과 leukocyte alkaline phosphatase 점수는 각각 63mm/hr, 241로 증가되었고 C반응단백은 음성이었다. 소변검사와 일반화학검사는 특이소견이 없었다. 흉수의 일반화학적 검사에서 포도당치가 5mg/dl로 낮았고 LDH가 2,690IU/l로 증가되어 있었으며, 면역혈청학적

검사상 혈청과 흉수에서 류마티스성 인자가 양성이었고 항핵항체는 음성이었다. 항산성 염색과 배양에서 결핵균은 관찰되지 않았다.

### 2. 세포학적 소견

흉막 삼출액의 세포학적 검사에서 괴사성 배경의 무정형 과립물질과 변성된 림프구, 원형의 다핵 거대세포, 길쭉한 방추형의 유사피 세포 등이 관찰되었다(Fig. 1). 길쭉한 방추형의 유사피 세포는 세포질을 소실한 나핵과 함께 비교적 경계가 좋은 세포질을 보였다(Fig. 2). 무정형 과립물질은 도말 두께와 염색 정도에 따라 녹색 혹은 옐록색으로 모양과 크기가 불규칙 하였고 물고기 모양의 다핵 거대세포도 관찰되었다(Fig. 3). 다핵 거대세포가 변형된 tailed tadpole 세포는 방추형과 둥근 다각형 세포의 중간 형태를 나타내었다. 방추형의 유사피 세포와 크기와 모양은 달라도 뚜렷한 세포질 경계와 세포질, 핵, 핵소체의 염색반응은 동일하게 관찰되었다(Fig. 4). 세포 블록으로 제작된 표본에서는 염증세포와 풍부한 호산구성 과립물질의 배경에 거대세포가 관찰되었다(Fig. 5).

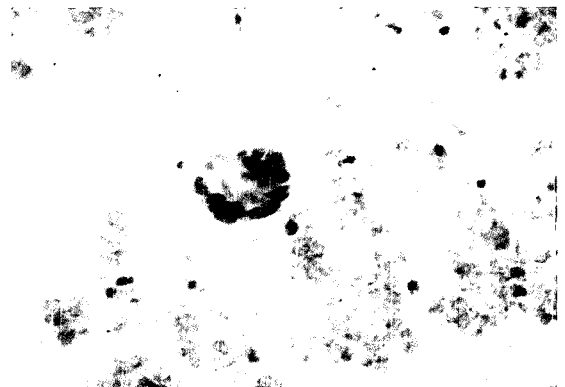


Fig. 1. Degenerating lymphocytes and a round giant multinucleated giant cell are present in background of amorphous granular material(Papanicolaou,  $\times 400$ ).

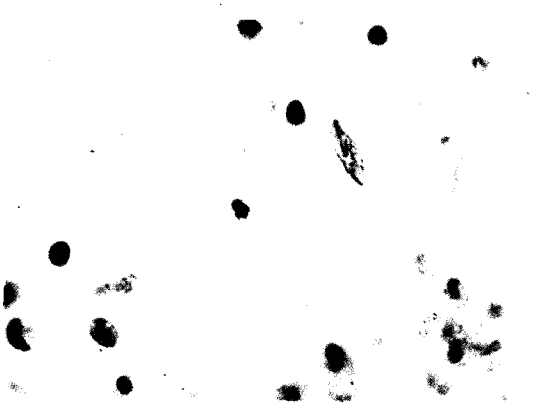


Fig. 2. Elongated epithelioid cells and degenerating lymphocytes are present(Papanicolaou,  $\times 1,000$ ).



Fig. 4. A transitional form(tailed tadpole) of multinucleated giant cell is present in a background of amorphous granular material(Papanicolaou,  $\times 1,000$ ).

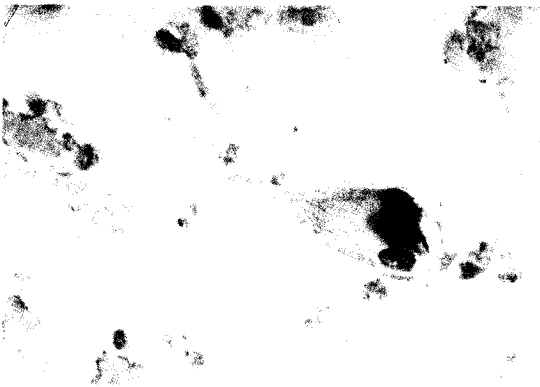


Fig. 3. Fish-shaped multinucleated giant cells and amorphous granular materials are present. The amorphous granular materials are orange with green edge (Papanicolaou,  $\times 1,000$ ).

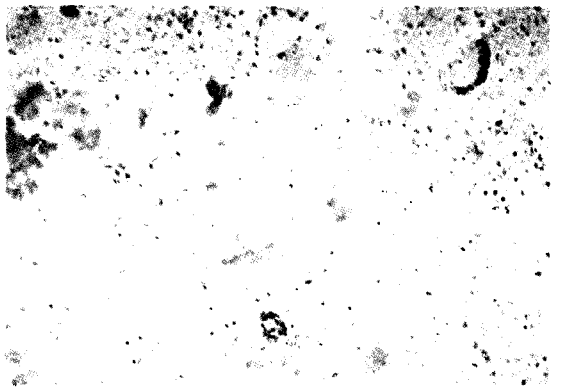


Fig. 5. Cell block reveals compact island of eosinophilic granular material, a few round multinucleated giant cells and inflammatory cells(H&E,  $\times 200$ ).

## 고 찰

류마티스성 질병은 만성적인 질환으로서 발병의 정도와 그 기간에 따라 다양한 장기를 침범하는데 류마티스성 활액막염과 류마티스성 결절괴사성 염증이 폐나 늑막을 침범하여 육아종성 흉막염, 흉수의 증가, 간질성 폐섬유증이 발현된다<sup>1)</sup>. 류마티스성 흉막염은 드물게 발

생하며 전형적인 류마티스성 관절염의 증상을 나타낸 환자뿐만 아니라 관절통이 없는 환자에서도 발생한다고 한다<sup>2)</sup>. 류마티스성 흉막 유출을 보이는 환자의 약 50% 만이 증상을 느끼며 그 외에는 전혀 증상을 느끼지 않기도 하여 방사선 촬영에 의해서만 흉막유출이 진단되기도한다<sup>1)</sup>. 대부분의 류마티스성 관절염 환자가 여자인데 반해 류마티스성 흉막염은 남자에서 주로 발현되고 류마티스성 인자가 양

성인 경우 더 잘 나타난다고 한다<sup>2,3</sup>. 저자들이 경험한 환자도 남자이며 류마티스성 인자가 양성이었다.

흉막 삼출액은 울혈성 심부전, 악성 삼출액, 폐색전 등이 흔한 원인인 반면<sup>4</sup> 류마티스성 유출은 그 빈도가 낮으므로 다른 질환을 먼저 배제해야 하며 낮은 포도당치(<30mg%)<sup>5,6</sup>, 높은 LDH 농도<sup>7,8</sup>, 산성 pH<sup>9</sup>, 높은 lysozyme<sup>9</sup>과 같은 생화학적 검사 등으로 진단에 도움을 받기도 하지만 이러한 검사 소견은 결핵이나 악성 종양에서도 나타나는 소견이므로 그 유용성은 낮은 편이다<sup>10</sup>. 한편 류마티스성 삼출액의 세포학적 소견은 최근까지도 잘 알려져 있지 않았지만 몇몇 저자들에 의해 특징적인 세포학적 소견이 보고되면서 류마티스성 흉막염의 진단에 매우 가치있는 방법으로 인정받게 되었다<sup>1,2,11,12</sup>. 1964년 Delbarre 등<sup>13</sup>은 류마티스성 활액에서 관찰되는 작고 진한 구형의 봉입체를 가진 백혈구가 포도 열매를 닮아 ragocyte라고 기술하였고 1965년 Hollander 등<sup>14</sup>은 이 세포를 R.A. 세포라고 명명하였다. 그러나 지방 봉입체를 가진 백혈구, 즉 R.A. 세포는 악성 종양에 의한 흉막 삼출액에서도 관찰되므로 류마티스성 활액의 특이적인 소견은 아니다<sup>3,15,16</sup>. 1968년 Nosanchuk과 Naylor<sup>12</sup>가 류마티스성 흉막 삼출액의 특이한 세포학적 소견은 길쭉한 방추형의 유상피세포와 다핵거대세포 및 괴사성 배경의 무정형 과립물질이라고 기술하였다. 이러한 형태학적인 양상은 흉막 표면에서의 괴사성 육아종성 염증반응과 세포 탈락의 결과로 여겨지고 있다<sup>2</sup>. 길쭉한 대식세포는 길이가 160um이고 두께가 균일하며 끝이 뾰족하고 세포 경계가 분명하다<sup>1</sup>. 세포질은 두껍고 약간 호산성이거나 호청성이며 때로 미세한 과립상의 젓빛유리같은 양상을 나타낸다<sup>1</sup>. 핵은 둥글거나 난원형이고 여러개가 관찰되는 경우가 흔하며 핵소체는 뚜렷하지 않지만 대개 관찰된다<sup>1</sup>. 다핵거대세포는 최대 직경이 130um 이

고 20개 이상의 핵이 불규칙하게 또는 말굽모양이나 중심에서 주변으로 흩어지는 양상으로 배열하며 세포질의 염색 양상이나 핵의 모양, 크기 등은 방추형 대식세포와 유사하다<sup>1</sup>. 이러한 두가지 유형의 탐식세포의 중간형태들이 다양하게 관찰되며 호중구, 백혈구, 작은 조기구들도 관찰된다<sup>1</sup>. 괴사성의 무정형 과립물질은 대식세포들이 괴사된 결과이며 도말 두께와 염색 정도에 따라 Papanicolaou 염색에서 붉은색, 분홍색, 오렌지색, 연한 녹색 등의 크고 작은 느슨한 덩어리를 형성한다<sup>1</sup>. 세포블록에서는 크고 경계가 좋은 호산성의 각지거나 섬모양의 덩어리가 관찰된다<sup>1</sup>. 1990년 Naylor는<sup>1</sup> 24예의 류마티스성 흉막염에서 이 세 가지 소견을 보인 경우는 12예였고 나머지 12예에서는 이 중 두가지 또는 한가지 소견만을 나타내었다고 보고하였다. 또한 류마티스성 결절을 가진 환자에서 세포막의 변성, 거대세포 등의 괴사가 삼출액의 농도를 높여 생긴 콜레스테롤 결정체를 특이 소견으로 보고하였다<sup>1</sup>. Boddington 등<sup>2</sup>은 변성된 다핵백혈구 세포와 유상피세포를 류마티스성 흉막염의 특이소견으로 첨가하였다. 또한 이들은 단지 무정형 과립 물질만으로도 진단적 가치가 있다고 주장하였으며 과립 물질에 대한 항감마글로블린 항혈청 반응을 보고하였다<sup>2</sup>.

면역화학적 검사에서 단핵세포와 유상피세포를 나타내는 muramidase와 peanut 응집소가 류마티스성 삼출액의 유상피세포와 거대세포에서 강양성 반응을 보여 조기구 기원임을 나타낸다<sup>11</sup>. 전자현미경에서도 방추형, 다핵거대세포, 지질 봉입체가 발견되나<sup>11</sup> 이러한 조직구는 다른 육아종성 염증시 보이는 것과 현미경, 면역조직화학적 검사, 전자현미경 소견 등으로 구분되지 않으며 결핵, 중피증, 전이성 편평상피암에서도 관찰되므로<sup>17,18</sup> Nasanchuk과 Naylor<sup>12</sup>가 주장한 세가지 세포학적 특이소견이 진단에 필수적이다.

치료는 d-penicillamine, levamisole이 쓰이며 1985년 traxanox가 동물 실험에서 염증과 삼출액의 정도를 억제한다고 보고된 바 있다<sup>19)</sup>. 심막도 흉막과 같이 삼출액을 초래하여 동일한 세포학적 소견을 나타내기도 한다<sup>3)</sup>. 류마티스성 흉막염은 세포학적 소견이 모두 나타나지 않아도 진단이 가능하므로 이 세가지 세포학적 소견중 하나라도 인지하는 것이 매우 중요하며 특히 무정형 과립물질의 관찰이 중요하다<sup>1)</sup>. 즉, 류마티스성 관절염에서 보이는 흉막 삼출액의 세포학적 소견은 유일한 질병 특유의 소견으로서 세포병리의사가 이를 인지하여 정확히 진단하는 것이 임상 의사, 그리고 환자에게도 매우 중요하다고 생각된다.

### 참 고 문 헌

1. Naylor B: The pathognomonic cytologic picture of rheumatoid pleuritis. *Acta Cytol* 34:465-473, 1990
2. Boddington MM, Spriggs AI, Morton MAG: Cytodiagnosis of rheumatoid pleural effusion. *J Clin Pathol* 24: 95-106, 1971
3. Berger HW, Seckler SG: Pleural and pericardial effusions in rheumatoid disease. *Ann Intern Med* 64:1291-1296, 1966
4. Marel M, Zrustova M, Stasny B, Light RW: The incidence of pleural effusion in a well defined lesion. *Chest* 104:1486-1489, 1993
5. Carr DT, Mayne JG: Pleurisy with effusion in rheumatoid arthritis, with reference to the low concentration of glucose in pleural fluid. *Amer Rev Dis* 85:345-350, 1962
6. Campbell GD, Ferrington E: Rheumatoid pleuritis with effusion. *Dis Chest* 53:521-527, 1968
7. Berger HW, Secker SG: Pleural and pericardial effusions in rheumatoid disease. *Ann Intern Med* 64:1291-1297, 1966
8. Stengel BF, Waston RR, Darling RJ: Pulmonary rheumatoid nodule with cavitation and chronic

- lipid effusion. *J Amer Med Ass* 198:1263-1266, 1966
9. Faurischou P, Grunnet N, Winding O, Dirksen A, Faarup P: Rheumatoid arthritis cells and biochemical changes in turpentine-induced pleuritis in rabbits. *APMIS* 97:413-418, 1989
10. Raabo E, Rasmussen KN, Terkildsen TC: A study of the isoenzymes of lactic dehydrogenase in pleural effusions. *Scand J Respir Dis* 47:150-156, 1966
11. Geisinger KR, Vance RP, Prater T, Semble E, Pisko EJ: Rheumatoid pleural effusion. *Acta Cytol* 29:239-247, 1985
12. Nosanchuk JS, Naylor B: A unique cytologic picture in pleural fluid from patients with rheumatoid arthritis. *Am J Clin Pathol* 50:330-335, 1968
13. Delbarre F, Kahan A, Amor B, Krassinine G: La ragocyte synovial: Son interet pour le diagnostic des maladies rheumatismales. *Presse Med* 72:2129-2132, 1964
14. Hollander JL, McCarty DJ, Astorga G, Castro-Murillo E: Studies on the pathogenesis of rheumatoid joint inflammation: I. The "R. A. cell" and a working hypothesis. *Ann Intern Med* 62: 271-280, 1965
15. Faurischou P: Rheumatoid pleuritis and thoracoscopy. *Scand J Respir Dis* 55:277-283, 1974
16. Mandl MAJ, Watson JI, Henderson JAM, Wang NS: Pleural fluid in rheumatoid pleuritis: Patient summary with histopathologic studies. *Arch Intern Med* 124:373-376, 1969
17. Faurischou P, Faarup P: Pleural granulocytes with cytoplasmic inclusions from patients with malignant lung tumors and mesothelioma. *Eur J Respir Dis* 61:151-155, 1980
18. Nielsen MH, Faurischou P, Faarup P: Fine structure of granulocytes in pleural effusions from patients with rheumatoid pleuritis, tuberculous pleuritis, and pleural carcinomatosis. *Acta Pathol Microbiol Scand* 83:433-442, 1975
19. Terasawa M, Iwayoshi T, Maruyama Y, Abe C: Effect of traxanox sodium on inflammatory response. *Nippon Yakurigaku Zasshi* 86:329-340, 1985