

림프절의 염증성 가성 종양

- 세침흡인 세포학적 소견 1에 보고 -

울산의대 서울중앙병원 진단병리과

박 소 영 · 공 경 엽 · 허 주 령 · 유 은 실 · 이 인 철 · 김 온 자

= Abstract =

Fine Needle Aspiration Cytologic Findings of Inflammatory Pseudotumor of the Lymph Node

So Young Park, M.D., Gyung Yub Gong, M.D., Joo Ryung Huh, M.D., Eun Sil Yu, M.D.,
In Chul Lee, M.D., and On Ja Kim, M.D.

Department of Diagnostic Pathology, Asan Medical Center,
College of Medicine, University of Ulsan

Reports on the cytologic or histopathologic findings of inflammatory pseudotumors are relatively infrequent and most of them have dealt with those involving the lung, liver, genitourinary tract, alimentary tract, spleen, mediastinum, retroperitoneum, etc. Moreover there have not been any cytologic studies of those involving lymph nodes. We present fine needle aspiration cytologic features of inflammatory pseudotumor occurring in a lymph node in a 64 year-old man. The aspirate consisted of proliferating spindle cells and admixed histiocytes, fibroblasts, lymphocytes, and plasma cells. Histiocytes were present either singly or in loosely cohesive small clusters. A few multinucleated giant cells were present as well. However, tuberculosis could be excluded by the absence of typical granuloma, caseation necrosis, or characteristic mixed spindle and inflammatory cell components. Other benign and malignant lymphadenopathies could also be differentiated based on cytologic findings.

Key words: Inflammatory pseudotumor, Lymph node, Fine needle aspiration

서 론

염증성 가성 종양은 비교적 드문 양성 염증성 병변으로서 폐, 간, 방광, 위장관, 비장, 종격동, 후복막강 등 다양한 장기에서 보고되었으나¹⁻¹¹⁾, 림프절에 발생한 경우는 보고된 예가 많지 않다¹⁻⁶⁾. 임상적으로는 림프절 종대, 불명열 및 체중 감소 등으로 발현되며 병리학적으로는 림프절의 결체조직 골격을 중심으로 방추형 세포의 증식, 다양한 염증세포의 침윤, 혈관 증식을 특징으로 한다¹⁻⁶⁾. 특히 이 병변은 양성 반응성 병변과 악성질환을 포함한 여러 가지 림프선병증과 감별을 요하기 때문에 임상적으로 중요하며^{5,6)}, 이제까지 세포학적 소견에 관한 보고는 찾아볼 수 없어 면역조직화학적 염색을 포함한 조직검사 소견과 함께 세침흡인 세포학적 소견을 보고한다.

증 례

1. 임상 소견

환자는 64세 남자로 내원 15일 전 발생한 좌측 쇄골 상부 종괴를 주소로 내원하였으며 발열이나 통증은 동반되지 않았다. 과거력상 당뇨병으로 진단받고 식이요법 중이었으며 외부 병원에서 위 내시경 검사상 경도의 이형성을 보이는 편평선종을 진단받은 적이 있었다. 결핵의 과거력은 없었다. 검사실 소견은 모두 정상범주이었고 흉부 단순촬영과 경부 전산화 단층촬영에서 특이한 병변은 관찰되지 않았다. 경부 종괴의 초음파 검사상 저음영의 경계가 불명확한 병변이 관찰되어 림프절의 농양이나 기타 림프선병증으로 생각하였다. 임상적으로 악성 종양의 전이나 결핵을 의심하여 2회에 걸쳐 세침흡인 세포검사를 시행하였고, 이어서 조직검사를 시행하였다.

2. 세포학적 소견

2회에 걸친 세침흡인 세포학적 검사 소견은 동일한 소견을 보였다. 세포밀도는 높지 않았으며 도말된 세포들의 대부분은 크고 작은 느슨한 군집을 이루는 방추상의 세포들로 핵은 비교적 짧은 방추형이거나 난원형으로서 대부분 조직구나 섬유모세포로 생각되었다(Fig. 1). 일부 세포에서 경도의 이형성과 핵소체가 관찰되었으나 이들은 활성화된 조직구와 섬유모세포로 생각되었다(Fig. 2). 이들 방추상 세포들이 개개로 흩어진 양상도 관찰되었고 보다 풍부한 기포성의 세포질을 가진 조직구들도 소수 관찰되었다(Fig. 3A). Reed-Sternberg 세포나 호즈킨 세포는 관찰되지 않았다. 혈관 내피세포의 증식이 관찰되었고 방추형 세포들과 혈관 내피세포들의 군집 사이에 다수의 형질세포들이 림프구와 함께 관찰되었다(Fig. 3B). 소수의 호중구가 도말되었으나 호산구는 관찰되지 않았다. 괴사나 잘 형성된 육아종은 관찰되지 않았으나 일부 세포들의 군집들이 육아종



Fig. 1. Inflammatory pseudotumor of lymph node in fine needle aspiration smear showing loosely cohesive clusters of spindle cells admixed with inflammatory cells(Papanicolaou, $\times 100$).

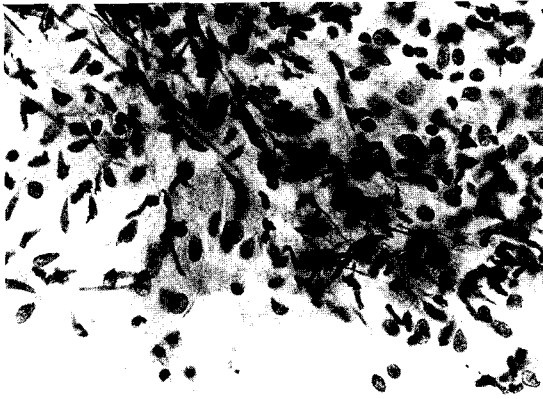


Fig. 2. Clusters of fibroblasts, histiocytes, and inflammatory cells. Note large active nuclei and prominent nucleoli in the spindle cell components which are considered as activated fibroblasts and histiocytes(Papanicolaou, $\times 400$).

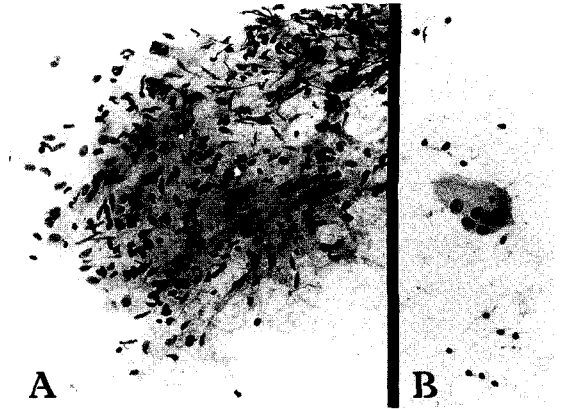


Fig. 4. (A) Loose aggregates of ovoid and elongated cells, which are reminiscent of granuloma(Papanicolaou, $\times 200$). (B) Occasional multinucleated giant cells in the aspirate(Papanicolaou, $\times 200$).

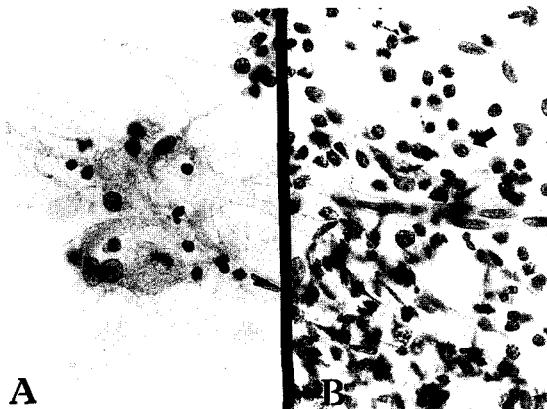


Fig. 3. (A) Isolated histiocytes with abundant finely vacuolated cytoplasm(Papanicolaou, $\times 400$). (B) Plasma cells(arrow), as well as histiocytes, lymphocytes, and occasional polymorphs, are present. Capillary proliferation is also seen(Papanicolaou, $\times 400$).

과 유사하였고(Fig. 4A) 다핵 거대세포가 소수 관찰되어(Fig. 4B) 결핵을 포함한 육아종성 염증을 의심하여 조직검사를 권유하였다.

3. 육안 소견 및 조직학적 소견

육안 소견상 종괴는 장경 2 cm으로 등글고 주위 결체조직과 신경조직에 심하게 유착되어 있었다. 조직학적 소견상 림프절의 실질이 거의 남아있지 않았고 방추형의 세포들의 증식과 다양한 정도의 섬유화가 림프절을 대체하고 있었으며 주위 결체조직으로 경계가 불명확하게 이행되는 소견을 보였다(Fig. 5). 병변 주변에 침범되지 않은 작은 림프절들이 관찰되었다. 병변 내에는 작은 혈관의 증식이 심했고 조직구, 섬유모세포, 혈관 내피세포 등의 방추형 세포들의 증식이 주된 소견이었으며, 세포들의 비정형성은 관찰되지 않았다(Fig. 6). 침윤된 염증세포는 림프구, 형질세포, 호중구, 호산구로 매우 다양하였으며 간혹 세침흡인 검사에서 관찰된 것과 유사한 다핵거대세포가 관찰되었다(Fig. 6). 어디에도 괴사나 육아종성 염증의 소견은 관찰되지 않았다. Periodic acid-Schiff, Gomori's methenamine silver, Ziehl-Neelsen 염색에서 특정 원인균은 발견되지 않았다.

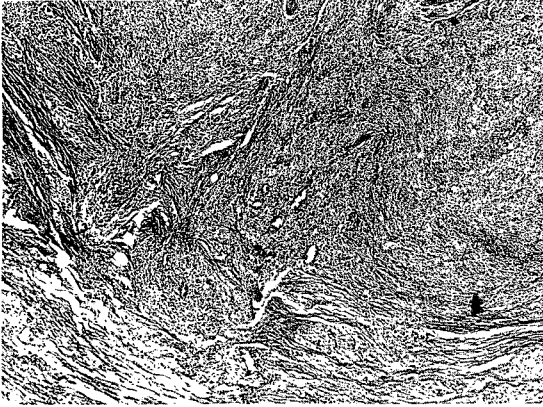


Fig. 5. Excisional biopsy demonstrating bundles of proliferating spindle cells replacing the lymphatic parenchyma, and extending the process into the perinodal connective tissue(H & E, ×40).

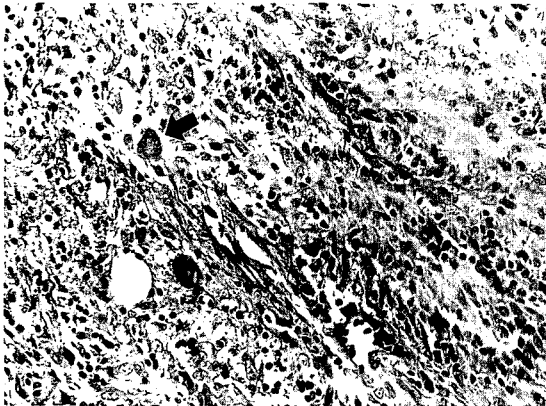


Fig. 6. Admixed with the spindle cells are numerous vessels lined by flat endothelial cells, and a large amount of lympho-plasma cells. Multinucleated giant cells are also noted(arrow)(H & E, ×200).

면역조직화학적 염색에서 방추형 세포들은 vimentin에 양성이고 주로 섬유화가 심한 곳에서는 일부 smooth muscle actin에 양성반응을 보였고 desmin에는 음성반응이어서 섬유모세포 또는 근섬유모세포로 생각되었다. 한편 섬유화

가 덜한 곳에서는 방추형 세포들과 그 사이에 있는 둥글거나 난원형의 세포질이 풍부한 세포들이 vimentin과 macrophage marker(HAM 56), lysozyme에 양성 반응을 보여 이들은 활성화된 조직구로 생각되었다. 다핵 거대세포들도 macrophage marker에 양성을 보였다.

고 찰

염증성 가성 종양은 확실한 원인을 찾기 어려우나 종양과 같은 종괴를 형성하는 양성 염증성 병변으로 폐에 가장 흔하고 그외에 간 및 담관계, 방광, 위장관, 비장, 종격동, 두경부, 자궁, 피부, 흉선, 유방 등 여러 장기에서 발생된 보고예가 있으나 림프절의 염증성 가성 종양은 드물어 1988년 Perrone 등¹⁾이 처음으로 7예를 모아 보고한 이후 약 20예 이상이 보고되어 있다²⁻⁶⁾. 이 질환은 다양한 연령층에서 생기며 주로 림프절 종대 및 발열이 주 증상이므로 양성과 악성질환을 모두 포함하는 여러 가지 림프선병증과 감별을 요한다⁵⁻⁶⁾. 림프절에 발생한 경우 세침흡인 세포학적 소견에 관하여는 보고 예가 없으나 기술된 조직학적 소견¹⁻⁶⁾과 다른 장기에서의 세침흡인 세포학적 소견^{8,9)}을 참조하여 생각해보면 결체조직과 조직구 증식에 따른 방추형 세포들이 혈관의 증식과 다양한 염증세포들과 함께 도말될 것으로 예측할 수 있다.

본 증례는 이러한 소견을 잘 보여주었는데 방추형의 세포들은 개개로 흩어져 있기도 했으나 주로 느슨한 군집을 이루고 있었고, 이들은 활성화된 조직구나 섬유모세포기원의 세포들이 혼합되어 있는 것으로 생각되었다. 방추형의 조직구외에도 조직구로 생각되는 단핵세포들 중 일부는 보다 둥글거나 난원형으로 풍부한 기포성의 세포질을 가지고 있었다. 도말된 염증세포들은 주로 림프구와 형질세포들이

었고 극히 소수의 호중구가 관찰되었다.

조직학적으로 헤마톡실린-에오진 염색과 면역조직화학적 염색에서 역시 주된 세포들은 조직구와 섬유모세포 및 근섬유모세포 기원의 세포들임을 뒷받침해주는 결과를 보여주었고 이것은 기존의 보고와 일치하였다^{2,3,5,6}. 이러한 세포학적 소견들로 여러 원인의 감염성 질환을 우선 배제하여야 하며, 아급성 괴사성 림프절염과 Castleman병 등의 염증성 병변과의 감별이 주로 문제가 될 수 있으리라 생각된다. 아급성 괴사성 림프절염은 조직구의 증식과 국소괴사와 동반된 핵파편의 존재가 특징이나¹² 결체조직 구조의 증식은 없는 점으로 구별되며 Castleman병은 형질세포의 침윤과 혈관증식소견은 유사하나 역시 결체조직 구조의 증식이 없는 점으로 비교적 어렵지 않게 구별된다⁶. Kimura병도 호산구가 관찰되지 않거나⁵ 관찰되어도 다른 염증세포와 혼합되어 관찰될 뿐이며 결체조직 증식이 없는 점 등으로 감별할 수 있다^{2,4,6}. 본 증례에서는 방추상의 세포들이 느슨한 군집을 이루어 육아종성 염증을 연상케 하였고 다핵 거대세포의 존재 역시 그 가능성을 배제하지 못하게 하는 유의해야 할 소견이었다. 그러나 이들 조직구들은 특징적인 섬유모양의 유상피세포 보다 짧은 방추형에 가깝고 세포 군집의 크기와 형태도 다양하여 전형적인 육아종과는 차이가 있었다. 또한 배경에 괴사성 물질이 관찰되지 않는 점, 심한 혼합성 염증세포들이 함께 도말되는 점 등이 감별에 도움이 되며 염증성 가성종양에서도 다핵 거대세포가 관찰될 수 있다는 점^{1,5}을 진단시에 고려해야 할 것으로 생각된다. 드물게 간에 발생한 염증성 가성종양 2예에서 육아종성 병변이 기술¹⁰되어 있는 점도 유의해야 할 것이다.

그밖에 림프절의 병변은 아니지만 오히려 방추형세포의 증식을 보일 수 있는 양성 연부 조직 종양과의 감별이 문제가 될 수 있다. 섬

유성 조직구종(fibrous histiocytoma)은 섬유모세포와 교원섬유, 혈관의 증식을 보이므로 방추상 세포의 증식이 유사하고 조직구도 관찰되며 기타 염증세포도 어느 정도 관찰될 수 있으나, 방추상 세포들이 방사상의 배열이나 소용돌이 모양을 보이면 진단에 도움이 되고¹³ 혼합성 염증세포의 침윤이 덜 두드러진다. 결절성 근막염도 방추상 세포와 다각형의 세포의 증식을 보이나 풍부한 세포질을 가진 신경절 세포와 유사한 특징적인 세포가 관찰될 수 있고 세포분열 소견도 비교적 흔하며 염증세포는 주로 소수의 림프구와 조직구가 관찰될 뿐¹⁴, 형질세포를 포함한 혼합성 염증세포의 침윤은 드물다는 점등이 감별점이 된다. 그 외에 서혜부 림프절에 생기는 palisaded myoblastoma¹⁵ 또는 intranodal hemorrhagic spindle cell tumor with amianthoid fibers¹⁶ 등은 세포밀도가 높고 염증세포가 관찰되지 않는 점이 감별에 도움이 될 것으로 사료된다.

혈액 및 림프세포 증식질환과의 감별은 매우 중요하며 분명한 세포의 비정형성을 찾는 것이 반드시 필요하리라 생각된다. 비 호즈킨씨 악성 림프구성 림프종과는 다양한 염증세포의 배경, 분명한 세포의 비정형성의 결여 등으로 비교적 쉽게 구별이 되지만, 호즈킨씨 병과의 감별은 특히 어려워 유상피 세포를 포함한 혼합성 염증세포 침윤, 섬유모세포의 증식, 혈관 증식 등은 유사하므로 특징적인 Reed-Sternberg세포나 호즈킨 세포가 나타나는지 면밀히 관찰하여야 할 것으로 생각된다¹⁷.

림프절의 염증성 가성 종양은 악성 질환과의 감별을 위해 보통 절제술이 시행되며 세침흡인 세포학적 소견은 비특이적인 것처럼 보이지만 진단에 도움이 되는 소견들로서 혼합성 염증세포, 결체조직 및 조직구로 생각되는 방추상세포들이 관찰되므로 림프절 종대 및 발열을 주소로 내원한 환자에서 이러한 소견을 보일 때 염증성 가성 종양을 고려해야 할

것으로 생각된다. 또한 세포의 뚜렷한 비정형성이 없는 점으로 악성 질환을 반드시 감별해 주어야 할 것이다. 특히 경부에 위치한 림프절로 생각되는 종괴의 세침흡인 검사에서 육아종과 유사한 조직구의 군집과 함께 다핵 거대세포가 관찰될 때 우리나라에 흔한 림프절의 결핵외에도 염증성 가성종양의 소견이 보이는지 면밀히 관찰하고 감별하는 것이 결핵성 림프절염으로 오진했을 때 발생할 수 있는 장기간의 불필요한 투약을 피하고 다음 단계의 적절한 진단수기 및 치료방침을 결정하는데 중요하다 생각된다.

참 고 문 헌

1. Perrone T, De Wolf-Peeters C, Frizzera G: Inflammatory pseudotumor of lymph nodes. A distinctive pattern of nodal reaction. *Am J Surg Pathol* 12:351-361, 1988
2. Facchetti F, De Wolf Peeters C, De Wever I, Frizzera G: Inflammatory pseudotumor of lymph nodes. Immunohistochemical evidence for its fibrohistiocytic nature. *Am J Pathol* 137:281-289, 1990
3. Davis RE, Warnke RA, Dorfman RF: Inflammatory Pseudotumor of lymph nodes. Additional observations and evidence for an inflammatory etiology. *Am J Surg Pathol* 15:744-756, 1991
4. Kemper CA, Davis RE, Deresinski SC, Dorfmann RF: Inflammatory pseudotumor of intra-abdominal lymph nodes manifesting as recurrent fever of unknown origin: a case report. *Am J Med* 90:519-523, 1991
5. Ioachim HL: Lymph Node Pathology. 2nd ed, Philadelphia, JB Lippincott Co, 1994, pp578-581
6. 김의정, 송건창, 정우희, 한운섭: 림프절의 염증성 가성 종양 1예 보고. *대한병리학회지* 27:164-168, 1993
7. Hurt MA, Santa Cruz DJ: Cutaneous inflammatory pseudotumor. Lesions resembling "inflammatory pseudotumors" or "plasma cell granulomas" of extracutaneous sites. *Am J Surg Pathol* 14:764-773, 1990
8. Machicao CN, Sorensen K, Abdul-Karim FW, Somrak TM: Transthoracic needle aspiration biopsy in inflammatory pseudotumor of the lung. *Diagn Cytopathol* 5:400-403, 1989
9. Thunnissen FBIM, Arends JW, Buchholtz RTF, ten Velde G: Fine needle aspiration of inflammatory pseudotumor of the lung(plasma cell granuloma). Report of four cases. *Acta Cytol* 33:917-921, 1989
10. Anthony PP, Telesinghe PU: Inflammatory pseudotumor of the liver, *J Clin Pathol* 39:761-768, 1986
11. Lupovitch A, Chen R, Mishra S: Inflammatory pseudotumor of the liver. *Acta Cytol* 33:259-262, 1989
12. 유현주, 조혜제, 고일향: Kikuchi 림프절염의 세침흡인 세포학적 소견 -30예의 분석검토-. *대한세포병리학회지* 5:113-119, 1994
13. Koss LG, Woyke S, Olszewski W: Aspiration Biopsy -Cytologic Interpretation and Histologic Bases-. 2nd ed, New York, Igaku-Shoin Inc, 1992, pp 428-433
14. 옥순애, 공경엽, 최기영, 허주영, 유은실, 이인철: 연부조직 병변의 세침흡인 세포학적 소견. *대한세포병리학회지* 6:27-35, 1995
15. Weiss SW, Gnepp DR, Brathauer GL: Palisaded myofibroblastoma. A benign mesenchymal tumor of lymph node. *Am J Surg Pathol* 13:341-346, 1989
16. Suster S, Rosai J: Intranodal hemorrhagic spindle-cell tumor with "amiantoid" fibers. Report of six cases of a distinctive mesenchymal neoplasm of the inguinal region that simulates Kaposi's sarcoma. *Am J Surg Pathol* 13:347-357, 1989
17. Koss LG, Woyke S, Olszewski W: Aspiration Biopsy -Cytologic Interpretation and Histologic Bases-, 2nd ed, New York, Igaku-Shoin Inc, 1992, pp 214-215