

Necrotizing Lymphadenitis에 대한 병리조직학적 검색

이화여자대학교 의과대학 병리학교실

한 운 섭

= ABSTRACT =

The Histopathologic Observation of Necrotizing Lymphadenitis

Woon Sup Han, M.D.

Department of Pathology, College of Medicine, Ewha Womans University

Since 1972, the necrotizing lymphadenitis, initially had described in Japan, has been called as subacute necrotizing lymphadenitis, histiocytic necrotizing lymphadenitis without granulocytic infiltration etc. Seven cases of necrotizing lymphadenitis has presented in this study. Most of them were young men characterized by persistent lymphadenopathy with or without fever.

The histopathologic features of lymphnodes showed focal or diffuse well circumscribed paracortical necrotizing lesion, abundant karyorrhectic debris and aggregates of large mononuclear cells. However, there were no infiltrates of plasma cells and neutrophils.

The remaining areas of lymphnodes showed severe degree of paracortical hyperplasia without significant hyperplasia of lymphoid follicles in the cortex.

서 론

Necrotizing lymphadenitis는 근래 일본에서 처음 보고되었고 비교적 특이한 질환으로 알려져 있으나¹⁾²⁾ 다른 나라에서는 그 보고가 희유하다. 우리나라에서는 처음으로 고등³⁾의 보고가 있고 미국등지에서는 양성 임파절 질환중 하나로 이와 유사한 질환의 산발적인 보고가 있을뿐 특이한 임파절 병변으로는 기술되어 있지 못하다⁴⁾. 그러나 이들 환자들은 임상적 및 조직학적으로 특이한 소견을 보인다고 하였다.

즉 대부분의 경우 젊은 여자에 호발되며 경부임파절 비대를 일으키고 임파절 비대와 압통을 동반하며 고열 혹은 백혈구 감소증을 일으키는 양성병변이다⁴⁾. 임파절 병변은 대부분이 서술적 명칭을 사용하여 subacute necrotizing lymphadenitis¹⁾²⁾³⁾, necrotizing lymphadenitis⁴⁾⁵⁾⁶⁾, histiocytic necrotizing lymphadenitis without granulocytic infiltration⁷⁾, phagocytic necrotizing lymphadenitis⁸⁾ 등으로 불리우고 있다. 이들 병변의 원인은 아직 알려져 있지 않으며 바이러스등 여러가지 가능성이 제시되고 있을 뿐이다²⁾. 임파절의 조직학적 변화로 피질 및 유피질에 변화를 나타내며 많은

조직구 (histiocytes) 및 면역원세포 (immunoblast)들의 증식과 함께 핵파괴 (karyorrhexis)가 특징적으로 나타나고 형질세포의 출현은 희유하며 다핵 백혈구가 관찰되지 않는다는 것이 특이하다고 하였다. 이때 임파절의 정상구조가 일부 혹은 전반적으로 소실됨으로 악성 임파종과의 감별을 요하며 이런 변화를 처음으로 접하게되는 경우 악성임파종으로 오인 진단되었다는 보고도 있다⁴⁾. 따라서 이러한 양성임파절 병변을 이해 관찰하는 것은 임파절 조직진단에 매우 중요한 일로 사료되어 이들 병변에 대한 병리조직학적 관찰을 하고자 하였다.

검석재료및 방법

검석재료로는 1982년 1월부터 1984년 5월까지 이화대학교 부속병원 병리과로 의뢰된 조직중 비교적 특이한 변화를 보이는 임파절 병변을 접하게되어 별도로 수집한바 7례의 임파절 조직을 접하게되어 이를 병리조직학적으로 검석하였다. 이들 파라핀에 포매한 후 hematoxylin - eosin 염색을 시행한 다음 광학현미경적 관찰을 하였다.

검 색 결 과

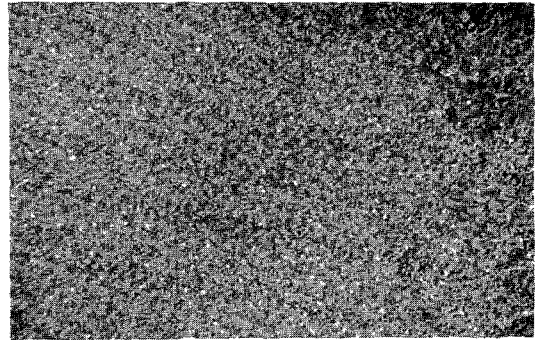
A) 임상적 소견및 조직학적 진단

환자의 연령분포는 최하 13세로 부터 최고 35세까지 나타났으며 성별은 7례중 6례가 남성이었으며 1례만이 여성이었다. 이들 7례중 4례에서 고열을 동반하고 있었으며 6례가 경부 임파절 증대를 보였다. 임파절

증대부위의 압통을 호소한 경우는 7례중 3례에서 나타났으며 4례는 압통호소가 없었다. 이들 임상증상의 병력기간은 모두 1개월미만이었다. 이들 환자의 조직표본의 조직학적 진단으로는 급성 임파절염이 1례, 증식증이 1례, 비전형 증식증이 1례였으며 necrotizing lymphadenitis로 진단된 경우가 4례 있었고 이들 진단은 주로 최근에 생검 진단된 경우였다 (Table 1).

B) 임파절 병리조직학적 소견

임파절의 조직소견으로는 국소, 부분적및 전반적인 침범을 보여 주었으며 7례중 국소적으로 침범된경우가 3례 부분적 침범을 나타낸 경우가 3례 있었고 전반적인 침범을 보인 경우가 1례 있었다 (제1도). 이들 병변의 특징을 보면 다음과 같고 이는 모든 예에서 관찰되었다. 첫째 병변부위의 세포구성은 소형및 대형임파구,조



제 1 도. 임파절의 정상적인 구조가 소실됨을 보임 (H-E 염색, 40x).

Table 1. Clinical data and previous histologic diagnoses

Case No.	Age	Sex	Fever	Symptom duration	Site	Tenderness	Previous diagnosis
1	22	M	+	1/2 month	neck	-	acute lymphadenitis
2	35	F	+	1 month	neck	+	necrotizing lymphadenitis
3	20	M	-	1 month	neck	-	hyperplasia
4	20	M	-	?	axilla	-	atypical reactive hyperplasia
5	30	M	+	3/4 month	neck	+	necrotizing lymphadenitis
6	13	M	-	1 day	neck	-	necrotizing lymphadenitis
7	18	M	+	1 month	neck	+	necrotizing lymphadenitis

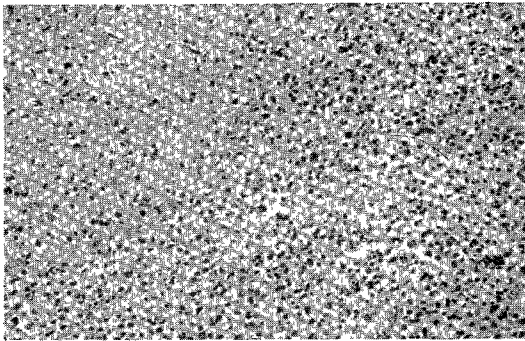
M; male, F: female, +: presence, -: absence.

직구 및 탐식세포들로 이루어진 다양성을 보였고 둘째 특징적으로 많은 핵파편이 관찰되었으며 셋째 주종이 대형림파구 및 조직구들로 이루어졌으며 넷째 형질세포 및 다핵백혈구는 거의 찾아 볼수가 없었다 (제 2,3도). 다섯째 이들 병변은 거의 모두 피질 (cortex) 및 유피질 (paracortex) 에 나타났다. 이러한 병변이 임파절 피막을 넘어 임파절 주위로 확산된 경우가 7례 중 2례에서 나타났다 (Table 2). 병변에서 나타나는 대형 및 조직구의 소견은 핵막이 얇고 핵은 수포성 (vesicular) 양상을 보였으며 염색질은 엷게 나타났다. 변성된 세포에서는 핵염색질이 농염되고 균질하게 나타났다. 이들세포의 세

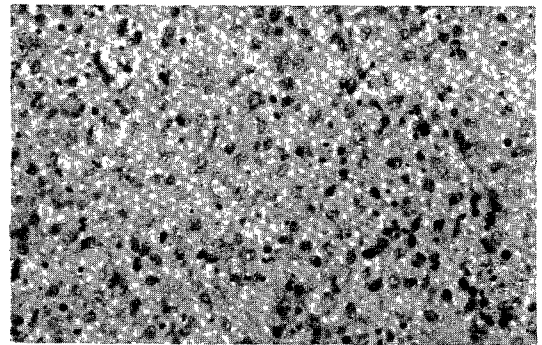
포질은 비교적 풍부하였으며 일부는 세포경계가 뚜렷하게 보였으며 일부는 세포경계가 불분명하게 나타났다 (제 4도).

C) 침범병변 주위의 임파절 소견

병변 침범부위 주위의 임파절 변화로는 가장 특징적인 것이 유피질의 증식이었으며 이는 7례 모두에서 심하게 나타났다. 이에 반해 피질의 세포증식은 미약하거나 세포증식을 볼수 없는 소견을 나타냈다. 모든 예에서 세포증식으로 인해 수질의 정상적 구조가 많이 소실되었다 (Table 3).



제 2도. 임파절에 부분적 피사와 다양한 세포구성을 보임 (H-E 염색, 200×).



제 3도. 임파절 소실된 부위에 조직구 증식과 많은 핵파편의 출현을 보여줌 (H-E 염색, 200×).

Table 2. Histopathologic features of nodal involvements

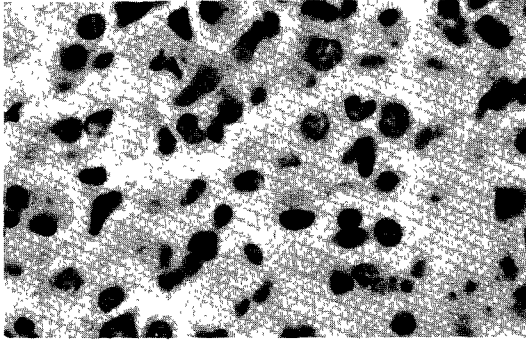
Case No.	1	2	3	4	5	6	7
Nodal involvement	C	P	F	F	P	P	F
Extranodal extention	+	+	-	-	-	-	-
Polymorphous	+	+	+	+	+	+	+
Karyorrhexis	+	+	+	+	+	+	+
Large lymphocytes and histiocytes	+	+	+	+	+	+	+
Plasma cells and polys	-	-	-	-	-	-	-

F: focal, P: partial, C: complete, +: presence -: absence.

Table 3. Histopathologic features of uninvolved areas of lymphnodes

Case No.	1	2	3	4	5	6	7
Cortical follicular hyperplasia	±	-	±	-	-	±	±
Paracortical hyperplasia	##	###	###	###	###	###	###
Medullary obliteration	##	###	###	##	###	###	###

-: absence, ±: slight, #: moderate, ###: severe



제 4 도. 세포증식된 강화대 소견으로 많은 조직구와 탐식세포 및 농염된 세포핵들의 소견을 보임 (H-E 염색, 1000×).

고 찰

비교적 특징적 소견을 나타내는 necrotizing lymphadenitis (subacute necrotizing lymphadenitis) 는 임파절의 부분 혹은 전반적으로 정상적인 구조가 소실됨으로 이들 병변에 익숙치 못한 경우 간혹 악성 임파종과의 감별에 어려움을 느끼게 된다. 또한 양성변화인 임파절 증식증 중에서도 그 원인은 아직 명확하지 못하나 병리조직학적으로 특이한 변화를 나타내는 병변으로 간주될 수 있을 것 같다. 이들 환자들의 특징으로는 대부분 젊은 여자에 나타나며 주로 경부 임파절에 병변이 발생되고 고열 및 그 임상경과가 양호하다는 것이다¹⁾³⁾⁴⁾. 본 검색에서 1례의 여성을 제외하고 6례 모두 남성인 점은 다른 이들의 보고¹⁾³⁾⁴⁾와 차이가 있으나 이는 남성에서도 많이 발생될 수 있다는 가능성을 암시할 수도 있다. 경부임파절 호발 및 고열 동반 등은 타 보고와 유사한 소견을 나타내었다. 본 검색에서와 마찬가지로 necrotizing lymphadenitis 의 조직학적 특징으로는 다음과 같다. 즉 부분 혹은 전반적으로 임파절의 정상구조를 소실시키고 소실된 병변은 그 세포구성 성분이다 양하며 많은 핵파편이 산재되고 이들을 탐식한 탐식세포와 조직구들을 관찰할 수 있다. 이들세포의 변성 및 괴사소견을 볼 수 있으나 형질세포 및 다핵백혈구가 나타나지 않는다. 본 검색에서는 이들 병변부위 이외의 임파절 변화로 심한 유피질의 증식 및 수질의 소실을 관찰할 수 있었다. 상술된 조직 소견들은 비교적 비Hodgkin씨 임파종 및 Hodgkin씨 임파종을 감별할 수 있는 기준이 된다. 악성 임파종 이외의 양성 임파절의 병변도 그 감별진단에 중요한 변화이다. 첫째, 급성 후천적 toxoplasmosis 의 임파절 병변과 감별을 요하며 toxoplasmosis 시는 피질내 임파절 여포의 심한 증식을 보이며

배중심에 많은 세포분열 및 핵파편과 탐식세포가 나타나고 여포들 사이에는 조직구의 집단이 관찰된다. 수질은 임파동이 확장되고 단핵세포가 나타나며 수질주(medullary cord)에는 형질세포 및 면역원세포들이 관찰된다고 하였다⁹⁾¹⁰⁾. 핵파편 및 탐식세포들이 보이나 이는 배중심내에서 관찰되고 이는 necrotizing lymphadenitis 의 소견과는 다른 양상이다. 둘째, cat-scratch 질환과 lymphogranuloma venereum에서의 임파절 변화와 감별을 요하며 이때는 많은 다핵백혈구가 나타나며 피사부위 주위로 조직구 배열이 관찰되는 육아중성 염증 (granulomatous inflammation) 을 나타내므로¹⁰⁾ 이역시 necrotizing lymphadenitis 와 큰 차이가 있다. 셋째, systemic lupus erythematosus 시의 임파절 변화도 유사한 소견을 보여 때때로 심한 괴사와 핵파편 및 면역원세포들이 증식되나 기질 및 동양구조내 혹은 혈관벽에 호염기성 hematoxylin body 가 관찰되며 경우에 따라서는 많은 형질세포들이 나타난다¹⁰⁾. 넷째, Yersinia enterocolitica 나 기타 박테리아로 인한 장간막 임파절염은 광범위한 유섬유성 괴사를 보여 necrotizing lymphadenitis 와 유사한 변화가 관찰되나 이때는 많은 다핵백혈구가 나타나고 경우에 따라서는 육아중성 염증반응이 나타나는 점이 다르다. 다섯째, 임파정체 (lymphostasis) 때도 임파절에 괴사를 초래하나 이때는 수질의 동양구조가 확장되고 혈관변화를 보이며 피막에 섬유화를 동반하는 점이 다르다⁷⁾.

Necrotizing lymphadenitis 의 원인은 잘 모르나 일부환자에서 혈청학적으로 toxoplasma 의 역가가 증가되어 급성 toxoplasmosis 로 인한 임파절 병변의 가능성이 있으나⁵⁾ 다른 연구에서는 이에 대한 증거가 없다. 인두염이 없으며 배양에서 음성이고 항생제 없이도 회복된다. Epstein-Barr 바이러스나 독소 (toxin) 를 그 원인으로 제기되기도 하나 다른 이들의 반응이 없다.

전자현미경 연구에서 necrotizing lymphadenitis 의 임파구 및 조직구 세포질내 tubuloreticular 구조가 관찰되며 이는 hyperimmune lymphadenitis 의 소견과 유사하다. 이런 hyperimmune lymphadenitis 는 바이러스, 면역예방 및 자가면역질환 등의 여러 가지 항원 자극으로 인해 나타나며 necrotizing lymphadenitis 역시 많은 원인에 의해 유발될 수 있는 가능성이 있다. 본 검색에서는 이들 병변이 주로 피질 및 유피질에 나타나고 주위 임파절의 변화로 심한 유피질 증식이 나타나며 여포 증식이 미약하여 이는 형태학적으로 여러 요인 중 특히 세포면역을 일으키는 요인이 그 원인이 되지 않나하는 추측을 하게 하였다.

결 론

Necrotizing lymphadenitis 로 사료된 7례의 임파절 병변을 관찰한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1) 이들 환자들은 13세부터 35세까지의 연령분포를 보였으며 경부 임파절증대가 대부분 이었고 병력기간은 1개월이하의 짧은 병력기간을 나타냈다. 많은 경우 고열을 동반하였으며 남자에 주로 나타났다.

2) 임파절내 극소, 부분적 및 전반적인 침범을 하며 모든예가 다양한 세포구성, 핵파편의 출현, 많은 대형임파구 및 조직구세포 출현을 나타내며 형질세포와 다핵백혈구의 부재를 보인다.

3) 병변을 보이는 주변의 임파절 변화중 특징적인 소견은 피질의 여포성 증식은 없거나 미약하고 유평피질의 증식이 현저하고 항상 동반되어 나타났다.

REFERENCES

- 1) Fujimoto, Y., Kozima, Yamaguchi, K.: Cervical subacute necrotizing lymphadenitis. A new clinicopathological entity. Intern Med. 1972; 30: 920 (cited by Imamura et al).
- 2) Imamura, M., Matsuura, A., Kamiya, H., Suzuki T., Onoe, T.: An ultrastructural study of subacute necrotizing lymphadenitis. Am J Pathol 1982; 107: 292.
- 3) Koh, Y.H., Choi, L.J., Lee, Y.B.: Subacute necrotizing lymphadenitis. Korean J Pathol. 1983; 17: 257.
- 4) Turner, R.R., Martin, J., Dorfman, R.F.: Necrotizing lymphadenitis. A study of 30 cases. Am J Sur Pathol. 1983; 7: 115.
- 5) Kikuchi, M., Yoshizumi, T., Nakamura, H.: Necrotizing lymphadenitis; Possible toxoplasmic infection. Case report. Virchow Arch(Path Anat) 1977; 376: 247.
- 6) Wakasa, H., Takahashi, N.: Necrotizing lymphadenitis. Recent Adv RES Res. 1978; 18: 85.
- 7) Pileri, S., Kikuchi, M., Helbron, D., Lennert, K.: Histiocytic necrotizing lymphadenitis without granulocytic infiltration. Virchows Arch (Path Anat) 1982; 395: 257.
- 8) Kikuchi, M., Uryu, Y.: Phagocytic necrotizing lymphadenitis (in Japanese). Medical bulletin of Fukuoka University. 1976; 3: 321 (cited by Koh et al).
- 9) Stansfeld, A.G.: The histological diagnosis of toxoplasmic lymphadenitis. J Clin Pathol. 1961; 14: 565.
- 10) Dorfman, R F., Warnke, R.: Lymphadenopathy simulating the malignant lymphomas. Human Pathol. 1974; 5: 519.