
외투세포 림프종의 세침흡인 세포학적 소견

- 1예 보고 -

인제대학교 의과대학 일산백병원 해부병리과

김 한 성 · 박 성 혜

= Abstract =

Fine Needle Aspiration Cytology of Mantle Cell Lymphoma

- A Case Report -

Han-Seong Kim, M.D., and Sung-Hye Park, M.D.

Department of Anatomic Pathology, Ilsanpaik Hospital,
Inje University College of Medicine, Kyounggido, Korea

Cytologic features of a case of mantle cell lymphoma is presented, which was obtained by fine needle aspiration cytology and confirmed by excisional biopsy of axillary lymph node. A 67-year-old female alleged palpable masses in both axillae for several months. Additional multiple lymphadenopathies were found in the both neck and inguinal areas. The main cytologic feature was carpeting of monotonous slightly atypical small lymphocytes without heterogeneous components. The nuclei of these lymphocytes are slightly larger than benign small lymphocyte and relatively round with some indentation. Nucleolus was not prominent and no mitosis was found. Their cytoplasm was scanty and cyanophilic in Papanicolaou's stain. The histiocytic cells, which had bland-looking banded nuclei and abundant cytoplasm, corresponding to pink histiocytes were shown. Excisional biopsy of lymph nodes was diagnosed as mantle cell lymphoma, diffuse type.

Key words: Fine needle aspiration cytology, Mantle cell lymphoma, Lymph node

책임저자 : 박성혜

주 소 : (411-706) 경기도 고양시 일산구 대화동 2240, 인제대학교 일산백병원 해부병리과

전 화 : 031-910-7140

팩 스 : 031-910-7139

E-mail address : sunghye@ilsanpaik.ac.kr

서 론

외투세포림프종(mantle cell lymphoma)은 외투기원의 B세포 기원 악성 림프종으로 불분명한 결절을 만들거나 미만성의 세포침윤을 보일 수 있고 드물게 모세포성 변형의 형태로 나타난다.¹⁾ 외투세포림프종은 화학요법에 반응하지만, 재발이 흔하고 대개 진행성의 경과를 보이는 등 저등급의 B세포 기원 림프종 중에서는 가장 예후가 좋지 않기 때문에 소림프구성 림프종, 변연부 B-세포 림프종 등과 는 반드시 감별이 필요하다.²⁾ 저자들은 최근 액와림프절에서 세침흡인 세포검사와 조직검사가 이루어진 미만형 외투세포림프종을 경험하고 그 세침흡인 세포도말의 진단적 소견들을 보고하고자 한다.

증 례

1. 병력

환자는 67세 여자로 양측 액와 부위에 다수의 림프절 종대를 주소로 내원하였다. 이학적 검사에서 양측 경부 및 양쪽 서혜부에도 커진 림프절이 만져졌다. 곁에서 만져지는 우측 액와 림프절이 장경 7 cm로 가장 커져 있어서 이 부위에서 세침흡인 세포검사를 시행하였다.

2. 세포학적 소견

소림프구보다 약간 큰 매우 균일한 크기의 림프구가 응집함이 없이 개개로 혹은 작은 집락을 이루며 중첩없이 단층으로 도말되어 있었다. Papanicolaou 염색에서 핵의 모양은 대체로 둥글었고 염색질은 미세하였으며 때때로 핵막이 다소 일그러지거나 핵에 소열(indentation)이 있었다. 핵소체는 보이지 않거나 아주 작은 것이 3개까지 보였으며 유사분열은 관찰할 수 없었다(Fig. 1 및 2). 세포질은 거의 없거나 소량이고 호염기성이었다. 드물게 이러한 림프구들 사이에 정상 소림프구와 구부러진 핵과 풍부한 세포질을 가진 pink histiocyte에 해당하는 조직구가 관찰되었지만 림프 여포에서 보이는 중심세포나 중심아세포의 세포군집과 가염소체 탐식구, 면역아세포를 포함한 변형 림프구, 형질세포 등이 보이지 않는 것이 특징이었다. 세포학적으로 저등급의 악성 림프종을 의심하였으며,

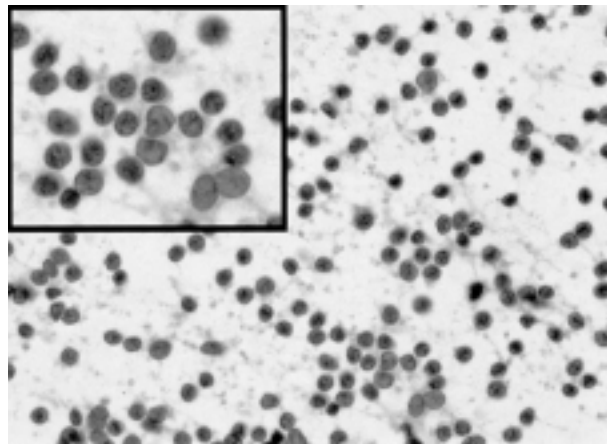


Fig. 1. FNAC finding of the axillary lymph node: Monotonous small lymphoid cells with slightly indented or angulated nuclei show fine chromatin pattern and inconspicuous nucleoli(inset) (Papanicolaou, $\times 400$; inset, $\times 1,000$).

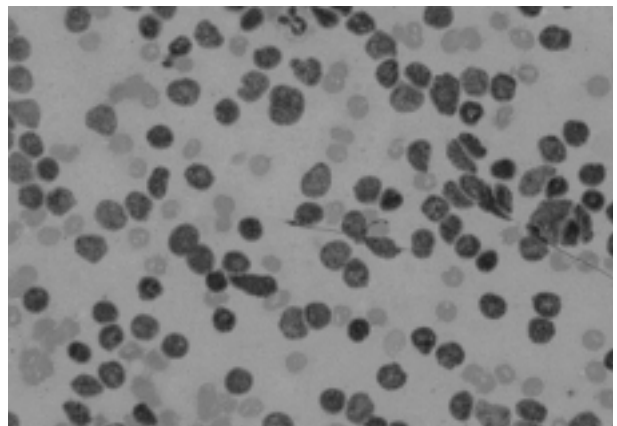


Fig. 2. Air dried direct smear of the axillary lymph node: It shows monotonous population of small cells with mild variation of nuclear size(Diff-Quik, $\times 400$).

곧이어 확진을 위한 액와림프절 절제생검을 시행하였다.

3. 육안 및 조직학적 소견

육안검사상 타원형 혹은 불규칙한 피막면을 보이는 다수의 종대된 림프절이 관찰되었고, 가장 큰 림프절의 크기는 $7 \times 3 \times 2$ cm이었다. 절단면은 연황색의 미끈미끈하며 균질한 생선살 같았고 피사나 출혈은 없었다. 조직학적 소견에서 림프 여포는 전혀 보이지 않

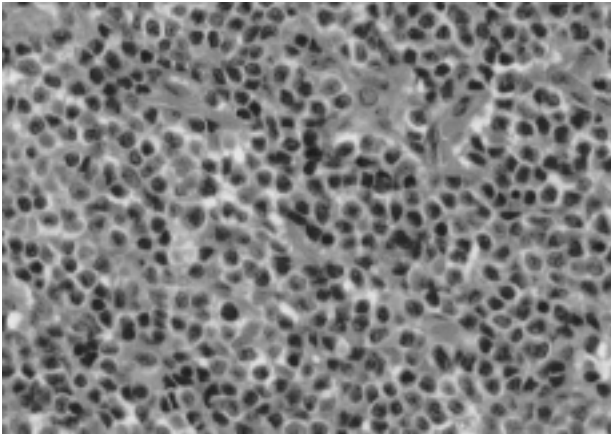


Fig. 3. Histologic finding of the axillary lymph node: It demonstrates diffuse effacement by monotonous small lymphocytes with indistinct cytoplasm, fine chromatin, and inconspicuous small nucleoli(H-E, ×200).

왔고, 미만성으로 소림프구들이 모든 림프절 전체를 침윤하고 있었다(Fig. 3). 면역조직화학적 검사에서 소림프구들은 CD79a, cyclin D1, CD5에 양성, CD3, CD15, CD30에는 음성이었고 Ki-67 세포증식지수는 10%였다. 이상의 소견으로 미만형의 외투세포 림프종으로 진단하였다. 이후 시행한 골수 생검에서 국소적인 종양세포의 침윤이 관찰되어 환자의 병기는 Stage IV이었다.

고찰

외투세포 림프종은 드문 비호지킨 림프종으로 과거 intermediate lymphocytic lymphoma 혹은 centrocytic lymphoma(Kiel classification)로 불리웠으며,^{1,2)} 대부분의 환자에서 발견시 병기가 높으며 골수침범이 흔하여 정중 생존기간 43개월, 5년 생존율 30%로 비교적 임상경과가 나쁜 것으로 알려졌다. 또한 본 종양은 중년 이후 성인에서 호발하며, 남녀비는 2.3:1이고 림프절에서 잘 발생하지만 비장이나 위장관과 같은 림프절외 조직도 잘 침범한다.³⁾ 외투세포 림프종은 조직학적 유형에 따라 외투대형(mantle zone type), 미만형(diffuse type), 모세포성 변형(blastoid variant)으로 분류하고 있으며 다형성형(pleomorphic type)을 추가하기도 한다.⁴⁾

외투대형 및 미만형 외투세포림프종은 조직학적 구조가 다르지만 세침흡인 세포학적 소견은 유사하다.

작거나 혹은 중간 크기의 림프구들이 균일하게 도말되어 있고, 부면역아세포(paraimmunoblast) 혹은 전림프구(prolymphocyte)들은 관찰되지 않기 때문에 도말 소견이 단조롭다. 세포질이 거의 없으며 핵은 움푹 들어가거나 각지고 염색질은 분산되어 있으며 핵소체는 불분명하다. 이에 반해 모세포성 변형의 세침흡인도말 소견은 종양세포의 핵이 좀더 크고 불규칙하며 염색질은 좀더 미세하게 골고루 분산되었고 유사분열이 자주 관찰된다.⁵⁾

세침흡인 도말소견에서 외투세포 림프종과 감별이 필요한 질환은 소림프구성 림프종, 변연부 B-세포 림프종과 여포성 림프종이다. 소림프구성 림프종에서 나타나는 림프구는 핵막이 두꺼워 매끈하고 염색질은 응결되어 있으며 균일하게 도말되는 점에서 외투세포 림프종과 유사한데 다른 점은 외투세포 림프종에는 보이지 않는 부면역아세포나 전림프구가 소림프구성 림프종에서 관찰되는 것이다. 주변대 B-세포 림프종도 도말소견이 유사할 수 있지만 형질세포 변형 등 세포의 다형성이 있다는 점이 두 질환의 감별에 도움을 주는 것으로 알려져 있다.⁵⁾ 여포성 림프종은 중간 크기의 비정형 림프구, 중심세포와 중심모세포가 섞여 나오는 것이 비교적 유사한 크기의 림프구들이 단조롭게 도말된 외투세포 림프종과 다른 점이다.⁷⁾

최근 림프절 세침흡인 세포검사서 면역세포학적 검사와 세포유전학 검사 및 유세포분석 등을 이용하여 세포학적으로 외투세포 림프종을 진단하려는 시도가 있다. 심지어 다양한 실험기법을 이용하여 외투대형 혹은 미만형의 외투세포 림프종을 구분하고자 하는 연구 보고도 있지만 아직은 한계가 있다. 절제생검을 하여 면역조직화학적 검사상 종양세포가 B세포 기원이며, CD5에 양성, CD10 및 CD23에 음성, cyclin D1에 양성이면 확진할 수 있다.⁵⁾

저자들은 우리나라에서 비교적 드문 외투세포 림프종의 세침흡인 세포학적 소견을 경험하여 유사한 도말 소견을 보이는 질환들과의 감별진단에 대해 고찰하였다. 세침흡인 세포검사는 특징적인 형태학적 소견과 함께 면역세포학적 검사를 병행한다면 진단에 큰 도움을 줄 수 있으며 환자의 병기 결정과 치료 후 종양의 재발을 평가하는데 유용할 것으로 생각한다.

참고 문헌

1. Berald CW, Dorfman RF : Histopathology of malignant lymphomas. *Clin Haematol* 3:39-76, 1974

2. Banks PM, Chan J, Cleary ML, et al. : Mantle cell lymphoma: A proposal for unification of morphologic, immunologic and molecular data. *Am J Surg Pathol* 16:637-640, 1992
 3. Argatoff LH, Connors JM, Klasa RJ, Horsman DE, Gascoyne RD : Mantle cell lymphoma: A clinicopathologic study of 80 cases. *Blood* 89:2067-2078, 1997
 4. Harris NL, Jaffe ES, Diebold J, et al. : The World Health Organization classification of neoplastic diseases of the haematologic and lymphoid tissues: Report of the Clinical Advisory Committee Meeting, Airline House, Virginia, November 1997. *Histopathology* 36:69-89, 2000
 5. Hughes JH, Caraway NP, Katz RL : Blastic variant of mantle-cell lymphoma : cytomorphic, immunocytochemical and molecular genetic features of tissue obtained by fine-needle aspiration biopsy. *Diagn Cytopathol* 19:59-62, 1998
 6. Wojcik EM, Katz RL, Fanning TV, el-Naggar A, Ordonez NG, Johnston D : Diagnosis of mantle cell lymphoma on tissue acquired by fine needle aspiration in conjunction with immunocytochemistry and cytogenetic studies. Possibilities and limitations. *Acta Cytol* 39:909-915, 1995
 7. Rassidakis GZ, Tani E, Svedmyr E, Porwit A, Skoog L : Diagnosis and subclassification of follicle center and mantle cell lymphomas on fine-needle aspirates : A cytologic and immunocytochemical approach based on the Revised European-American Lymphoma(REAL) classification. *Cancer* 87:216-223, 1999
-