
귀밑샘의 기무라병의 세침흡인 세포학적 소견 -세포학적 검사로 예측할 수 없었던 1예 보고-

연세대학교 의과대학 병리학교실, 영동세브란스병원 진단병리과¹ 및 연세원주의과대학 병리학교실²

김 세 훈 · 김 혜 령 · 김 성 은 · 양 우 익 · 홍 순 원¹ · 이 광 길²

= Abstract =

Fine Needle Aspiration Cytology of Kimura's Disease of Parotid Gland

- Report of A Case Cytologically Failed to Diagnose as Kimura's Disease -

Se Hoon Kim, M.D., Haeryoung Kim, M.D., Sung Eun Kim, M.D.,
Woo-Ick Yang, M.D., Soon Won Hong, M.D.,¹ and Kwang-Gil Lee, M.D.²

Department of Pathology, Yonsei University, College of Medicine, Yeongdong Severance Hospital¹
Seoul, and Yonsei University Wonju College of Medicine², Wonju, Korea

Kimura's disease is a chronic inflammatory disorder of unknown cause and is most prevalent among Asians. The cytologic findings of Kimura's disease are significant numbers of eosinophils in a background of lymphoid cells, occasional fragments of collagenous tissue, proliferation of vessels, and Warthin-Finkeldey polykaryocytes. Among these features, the most important cytologic feature of Kimura's disease is a significant numbers of eosinophils. We experienced a case of Kimura's disease in the parotid gland which we failed to recognize on cytology due to the apparent paucity of eosinophils. On careful retrograde reviewing of the cytologic findings, a few scattered leukocytes, previously interpreted as polymorphous leukocytes, had bilobed nuclei and coarse green but granular cytoplasm on Papanicolaou preparation. These leukocytes showed obvious orange-red intracytoplasmic granules as in eosinophils on Giemsa stain. The paucity of eosinophils may be due to the thick fibrosis around lymphoid follicles or any technical error during aspiration. Whereas the Warthin-Finkeldey type giant cell is not a sensitive cytologic marker of Kimura's disease, it may be a helpful cytologic feature. To reach a correct cytologic diagnosis of Kimura's disease, it is important to keep in mind that searching for Warthin-Finkeldey type giant cells and evaluation of Giemsa stain for detection of eosinophils would be helpful.

Key words: Fine needle aspiration cytology, Parotid, Kimura's disease

책임저자 : 홍 순 원

주 소 : (135-720) 연세대학교 의과대학 병리학교실

전 화 : 02-3497-3543

팩 스 : 02-3463-2103

E-mail address : soonwonh@yumc.yonsei.ac.kr

서 론

기무라 병은 주로 림프절을 침범하는 만성 염증 병변으로 주로 두경부의 피하종괴를 형성하며 귀밑샘, 귀밑샘 주변 근육 등을 침범한다. 병리조직학적으로는 림프소절의 증식, 호산구의 침윤, 및 모세혈관의 증식이 특징이다. 이 질환의 세포학적 특징도 조직학적 소견과 동일하게 정상 림프세포에 다수의 호산구가 관찰된다.^{2,4} 특히 다수의 호산구는 기무라병의 세포학적 진단에 가장 크게 도움이 되는 소견이다.^{3,4} 그러나 호산구를 잘 관찰할 수 없다면 양성 림프상피병변으로 진단되어 추적 관찰하거나, 혹은 병리조직 소견을 확인하기 위해 수술적 치료가 필요하다. 비교적 동양에 흔한 질환이나 세포학적 보고는 외국 문헌에서는 5개 정도가 보고되었고,^{3,7} 국내 논문에도 림프절에서 보고한 1예가 있을 뿐이다.² 세포학적으로 정확한 진단이 어렵지만 정확한 진단 없이 양성 림프상피병변으로만 진단되는 경우 임상 의사와 환자 모두 치료 결정에 있어 어려움이 많은 점을 감안하여, 가능하면 정확한 진단에 도달할 수 있는 세포학적 소견을 알아보려 한다. 저자들은 25세 남환의 귀밑샘 세침흡인 세포검사서 거의 호산구가 관찰되지 않아 양성 림프상피병변으로만 기술했던 기무라 병 1예를 경험하여 전형적인 기무라병의 세포학적 소견으로 보고된 논문을 비교 검토하여 수술 전 진단이 가능한 세포학적 소견이 있는지를 검토하고 보고하고자 한다.

증 례

1. 임상 소견

25세 남자가 왼쪽 귀밑샘의 3.5cm 크기의 무통성 종괴와 왼쪽 팔과 다리의 각각 9.0cm과 5.0cm의 피하종괴를 주소로 내원하였다. 환자는 5년전에 귀밑샘의 종괴를 처음 인지하여 다른 병원에서 추적 관찰하였고, 최근 왼쪽 팔다리의 종괴 크기가 커져서 본원에 내원하였다. 검사소견상 특이한 소견은 없었고 말초혈액의 호산구도 3%로 정상이었다. 방사선학적 검사상, 종괴는 귀밑샘 내에 위치하였으나 저자근과의 경계가 불분명하여 종양보다는 염증성 병변을 의심하였다(Fig. 1). 팔다리의 종괴는 MRI T2 강조 영상에서 균질하지 않은 신호를 보이고 조영증강이 잘 되어 혈관종을 의심하였다. 귀밑샘의 종괴에 대한 세침흡인 세



Fig. 1. Head and neck CT imaging : It revealed a 3.5×2.0cm sized mass lesion (white arrow) in the superficial lobe of the left parotid gland

포검사를 시행한 후 귀밑샘과 팔다리의 종괴를 각각 절제하였다.

2. 세포학적 소견

Papanicolau 염색상, 세침흡인 세포검사의 대부분은 다양한 크기의 림프구가 뭉쳐있거나 흩어져 있었고(Fig. 2), 소수의 다엽 또는 이엽 급성 염증세포도 주변부에 흩어져 있었다. 소수의 염증세포와 섞여 있는 정상 귀밑샘의 샘파리를 관찰하였다(Fig. 3). 혈관은 거의 도말되지 않았다. 림프구가 뭉쳐있는 부위에는 국소적인 피사가 관찰되었다. 이러한 소견을 바탕으로 귀밑샘의 비특이적인 양성 림프상피병변에 합당한 소견이라고 진단하였다. 조직학적 진단 후 다시 세침흡인 세포검사를 관찰한 결과, Papanicolau 염색에서 관찰되었던 주변부에 흩어져 관찰되었던 소수의 이엽 급성 염증세포의 대부분은 세포질내 거친 녹색 또는 회색빛의 과립을 가지고 있었다(Fig. 4A-C). May-Grünwald-Giemsa 염색을 시행한 슬라이드에서 이러한 이엽성 급성 염증세포는 분명한 붉은 빛의 과립을 가지고 있어 호산구임을 확인하였다(Fig. 4D). 또한 다른 부위에서 하나의 다핵 조직구를 관찰하였는데 이 세포는 Warthin-Finkeldey형 거대세포에 해당한다고 생각하였다(Fig. 5).

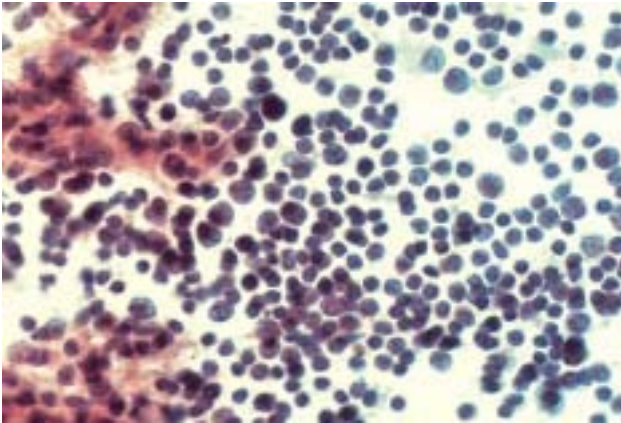


Fig. 2. FNAC finding : It shows mixed populations of lymphoid cells in significant numbers. (Papanicolaou)

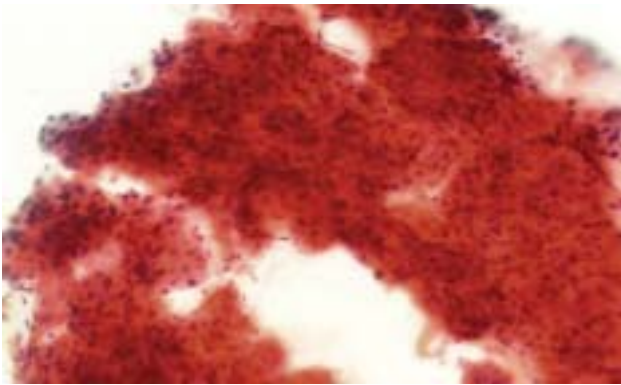


Fig. 3. FNAC finding : It shows normal acinar structures with inflammatory cells. (Papanicolaou)

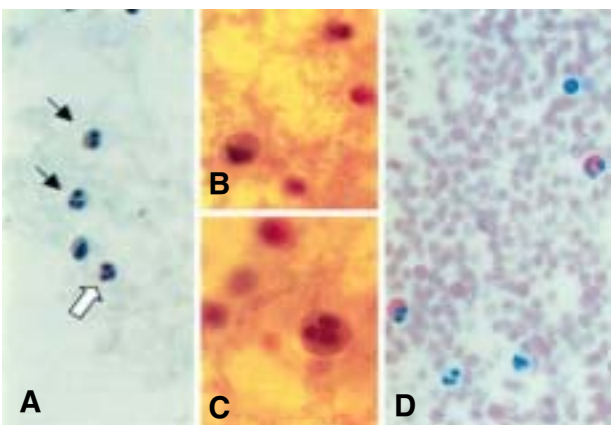


Fig. 4. FNAC findings of eosinophils : A few eosinophils (black arrow) and neutrophils (white arrow) are seen (Papanicolaou). B&C : Eosinophils have coarse green and granular cytoplasm (Papanicolaou). D: Obvious orange-red intracytoplasmic granules are seen in eosinophils. (May-Grünwald-Giemsa)

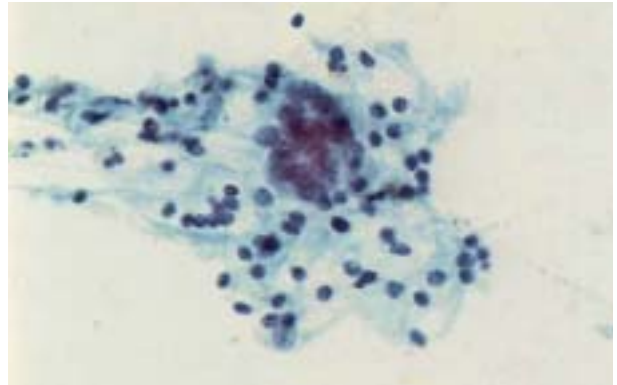


Fig. 5. FNAC finding of Warthin-Finkedely type giant cell : A polykaryocyte, resembling Warthin-Finkedely type giant cell is seen. (Papanicolaou)

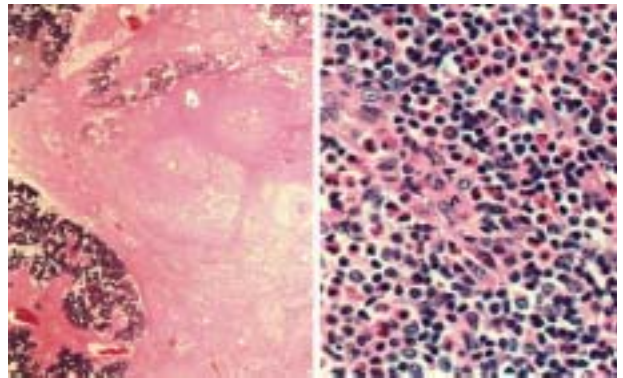


Fig. 6. Histologic findings : Low power view shows a prominent germinal centers with interfollicular fibrosis(A). High power view shows prominence of eosinophils among the lymphocytes(B).

3. 육안 및 조직학적 소견

육안검사상 종괴는 경계가 불분명한 회색빛의 섬유성 절단면을 보였다. 광학현미경 소견상 전체적으로 증식된 림프소절이 관찰되었고(Fig. 6A) 한 두개의 림프소절 내에 호산구의 침윤, 내피세포의 증식, 그리고 괴사소견도 관찰되었다. 림프소절 사이에는 뚜렷한 섬유화가 관찰되었으며, 분명한 호산성 과립을 가진 호산구가 다수 침윤되었다(Fig. 6B). 팔다리에서 절제된 조직도 같은 소견을 보였다. 이러한 조직학적 소견은 전형적인 기무라병에 해당한다고 생각하였다.

고찰

기무라병은 1937년 중국어로 쓰여진 논문에서 "Eosinophilic hyperplastic lymphogranuloma"로 처음 기술되었고,⁸ 1948년 Kimura 등이 동일한 여러 증례를 보고하여⁹ 기무라병이라고 부른다. 기무라병은 원인이 확실하지 않으나 면역 기전에 의한 것으로 생각하며 주로 젊은 동양인의 두경부에서 호발한다.^{2,3} 침범하는 장기는 주로 두경부의 림프절, 림프절 주위 근육, 연부조직, 귀밑샘이고,¹ 목, 겨드랑이, 살, 오금, 아래팔, 가슴벽 등에서도 발생한 보고들이 있다.¹⁰ 병리조직학적 소견은 림프소절의 증식 및 심한 호산구 침윤, 혈관(주로 모세혈관)의 증식 및 림프소절 사이의 섬유화이다.¹ 심한 호산구의 침윤으로 인한 부분적인 호산구 육아종을 관찰할 수도 있다.² 세포학적 소견으로는 다양한 크기의 림프구, 많은 양의 호산구, 증식된 내피세포, 콜라겐 섬유조직의 파편, 및 Warthin-Finkeldey형 거대세포 등이다.^{3,4}

귀밑샘에서 발생한 병변은 귀밑 부위 림프절의 병변과 정확한 위치를 구별하기 어려운 경우가 많으며 또한 귀밑샘 내 림프절의 병변도 고려해야 하므로,⁵ 두 부위에서 발생할 수 있는 질환을 모두 감별해야 한다. 림프절에서 생긴 기무라 병과 세포학적으로 감별해야 할 질환은 반응성 림프증식, 악성 림프종(특히 angioimmunoblastic T cell lymphoma), 호지킨 림프종, 조직구증식증 X 등이다.⁴ 기무라병과 유사한 angio-lymphoid hyperplasia with eosinophilia(ALHE)는 림프구의 군집, 호산구 침윤 및 혈관증식을 보이는 질환으로 여자에 많이 생기고 주로 피하조직에 발생하며 혈관 주위에 다른 면역글로블린과 C3가 침착된다.^{2,4} 이전에는 기무라병과 같은 질환이라고 생각하였으나 여러 가지 임상적, 조직학적 차이가 밝혀져서 지금은 다른 질병이라고 생각한다.^{4,11,12} 세포학적으로는 기무라병과 감별하기 어려우나, 기본적으로 림프절 침범은 하지 않는 것으로 보고되어 있다.^{4,11,12} 호지킨 림프종은 세포학적으로 섬유모세포, 호산구, 및 콜라겐 파편이 관찰될 수 있기 때문에 기무라병과 감별해야 하나, 분명한 Reed-Sternberg 세포를 확인하는 것이 중요한 감별점이다.¹³

귀밑샘에서 생긴 기무라병의 경우는 양성 림프상피 병변, MALToma 등을 감별해야 한다.¹ 양성 림프상피 병변¹⁴은 호산성세포(oncocytes), 근상피세포, 상피모양 세포, 다핵 거대세포(multinucleated giant cells) 등과 함

께 다양한 염증세포가 관찰되며, MALToma¹⁵는 중심 세포모양세포(centrocyte-like cells), 단핵구모양 B세포(monocytoid B cells), 형질세포 등이 관찰된다. 그러나 무엇보다 중요한 세포학적 감별점은 많은 수의 호산구의 존재여부이다. 그러나 기무라병에서 호산구는 균일하지 않게 분포할 수 있다. Chow등과 Deshpande 등은 각각 여덟 증례씩 모두 16증례의 기무라병의 세포학적 소견을 고찰하였다.^{3,4} 그 중 세포학적으로 여섯 증례를 기무라병으로 진단하지 못하였는데, 그 중 다섯 증례에서 호산구의 수가 적었다. 본 증례도 조직학적으로는 많은 호산구가 관찰되었으나 도말표본에는 매우 적은 수의 호산구가 도말되어 정확한 세포학적 진단에 이르지 못하였다. 그 원인으로 정확히 병변에 세침흡인 세포검사를 하지 못하였을 가능성이 가장 많으나, 림프소절 주변의 심한 섬유화로 인해 충분한 세포표본을 얻지 못할 가능성도 있다. 또한 많은 호산구가 도말되어도 Papanicolaou 염색에서 이엽성이며 거친 녹색 또는 회색빛의 과립성 세포질을 가지는 호산구의 세포학적 특성을 충분히 인지하지 못하면 기무라병의 세포학적 진단에 도달하기 어려울 가능성이 있다. 그러나 May-Grünwald-Giemsa 염색에서는 호산구의 붉은 과립이 뚜렷이 관찰되므로 기무라병의 정확한 세포학적 진단을 위해서는 Papanicolaou 염색에서의 호산구의 특성의 인식과 May-Grünwald-Giemsa 염색이 큰 도움을 줄 수 있다.¹⁶

Warthin-Finkeldey형 거대세포는 호지킨 림프종, 악성 림프종, 후천성 면역 결핍증이나 홍역 등의 림프절염에서도 관찰할 수 있어 기무라병의 특징적 소견은 아니다.⁴ 그러나 본 증례와 같이 기무라병의 특징적 세포도말 소견이 확인되지 않는 경우, 기무라병의 가능성을 제시하는데는 유용한 세포학적 소견이라고 생각한다. 결론적으로 기무라병은 호산구가 잘 보이지 않는 증례를 포함하여 세포학적 소견이 다양할 수 있다. 호산구가 많이 도말되지 않으면 정확한 세포학적 진단에 도달하기 어렵지만 Warthin-Finkeldey형 거대세포의 확인과 May-Grünwald-Giemsa 염색으로 호산구 과립을 확인한다면 기무라병을 세포학적으로 진단하는데 도움을 줄 수 있다. 혼하지 않은 질환이어서 항상 이런 소견을 고려하기에는 어렵지만, 비특이적인 세포학적 소견을 접할 때 기무라병의 가능성을 고려하고 임상 소견과 함께 비교 검토한다면, 진단에 도달할 수 있을 것으로 생각한다.

참 고 문 헌

1. Li TJ, Chen XM, Wang SZ, Fan MW, Semba I, Kitano M. Kimura's disease. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1996;82:549-55.
2. 김연미, 조혜제. 특징적인 Warthin-Finkeldey형의 다유핵 거대세포소견을 보인 기무라 림프절염의 세침흡인 생검 소견. -1예 보고- 대한세포병리학회지 1995;6:48-53.
3. Chow LTC, Tsui WMS, Chew WH. Cytologic features of Kimura's disease in fine needle aspirates. *Am J Clin Pathol* 1994;102:316-21.
4. Deshpande AH, Nayak S, Munshi MM, Bobhate SK. Kimura's disease : diagnosis by aspiration cytology. *Acta Cytol* 2002;46:357-63.
5. Boccato P, Mannara GM, Rinaldo A, La Rosa F, Ferlito A. Kimura's disease of the intraparotid lymph nodes: fine needle aspiration biopsy findings. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 1999;61:227-31.
6. Jayaram G, Peh KB. Fine-needle aspiration cytology in Kimura's disease. *Diagn Cytopathol* 1995;13:295-9.
7. Kini U, Shariff S. Cytodiagnosis of Kimura's disease. *Indian J Pathol Microbiol* 1998;41:473-7.
8. Kim HT, Szeto C. Eosinophilic hyperplastic lymphogranuloma : Comparison with Mikulicz's disease. *Chin Med J* 1937;23:699-700. (in Chinese)
9. Kimura T, Yoshimura S, Ishikawa E. On the unusual granulation combined with hyperplastic changes of lymphatic tissues. *Trans Soc Pathol Jpn* 1948;37:179-80.
10. Kawada A. Kimura's disease: manifestation of the disease and its differential diagnosis. *Hautarzt* 1976;27:309-17.
11. Kim BH, Sithian N, Cucolo GF. Subcutaneous angio-lymphoid hyperplasia (Kimura's disease): report of a case. *Arch Surg* 1975;110:1246-8.
12. Reed RJ, Terazakis N. Subcutaneous angioblastic lymphoid hyperplasia with eosinophilia (Kimura's disease). *Cancer* 1972;29:489-97.
13. Skoog L, Lowhagen T, Tani E. Lymph nodes. In : Gray W. Diagnostic Cytopathology. 1st ed. Edinburgh, UK, Churchill Livingstone, 1995;492.
14. Ramzy I. Clinical cytopathology and aspiration biopsy. 2nd ed. New York, McGraw-Hill. 2001;392-3.
15. Ellis GL, Auclair PL. Tumors of the Salivary Glands. 3rd series. Washington, D.C. Armed Forces Institute of Pathology, 1996;388-99.
16. Krausz T, Barker F. Reactive effusion. In : Gray W. Diagnostic Cytopathology. Edinburgh, UK, Churchill Livingstone, 1995;140.