

영아에서 림프절의 단독 침범으로 나타난 조직구증 X(호산구성 육아종) - 1예 보고 -

연세대학교 의과대학 병리학교실, 소화 아동 병원 소아외과*

성 순 희 · 양 우 익 · 김 재 역*

Infantile Solitary Eosinophilic Granuloma of the Lymph Node - A case report -

Sun Hee Sung, M.D., Woo Ick Yang M.D. and Jae Ok Kim*, M.D.

*Department of pathology Yonsei university College of Medicine & Sohwa Childrens' Hospital**

Infantile form of histiocytosis X is commonly presented as multiorgan disseminated form such as Letterer-Siwe disease. Lymph node involvement of histiocytosis X is usually accompanied by adjacent bone or skin lesion. Solitary nodal eosinophilic granuloma without evidence of other organ involvement is very rare.

A case herein report is a 11 month-old female infant presented with fever and palpable both inguinal lymph nodes. There was neither skin lesion nor hepatosplenomegaly. Laboratory evaluation was within normal range except increased alkaline phosphatase and many neutrophils in urine. Radiologic examination revealed no remarkable bone lesions. And she showed good clinical outcome without evidence of other organ involvements. On microscopic examination of inguinal lymph node it was replaced by infiltration of histiocytes mainly along the sinusoid. Some of histiocytes showed morphologic features of "histiocytosis X cell" having nuclear grooves or multilobulation. Multinucleated giant cells were frequently seen. Numerous eosinophils were also infiltrated and showed multifocal microabscess formation. Immunohistochemical staining revealed that majority of histiocytes were positive for S-100 protein but multinucleated histiocytes, phagocytic histiocytes and those around the abscess were positive for macrophage marker, such as CD68 and alpha-1-antichymotrypsin. Interestingly some histiocytes showed positivity for both S-100 protein and macrophage marker. These results suggest that histiocytosis X is proliferative disorder of phenotypically heterogenous population of histiocytes in contrast to the theory that it is a proliferative disorder of Langerhans cells. (Korean J pathol 1991; 26 26: 277~282)

Key Words: Histiocytosis X, Eosinophilic granuloma, Lymph node

서 론

접 수: 1991년 10월 31일, 게재승인: 1992년 1월 28일
주 소: 서울시 서대문구 신촌동 134번지, 우편번호 120-752
연세대학교 병리학교실, 성순희

조직구증 X는 그 원인이 아직 명확히 밝혀지지 않

은 질환으로 단핵구 백혈병, 조직구 림프종 및 수질성 조직구 망상종과 같은 종양성 증식과 결핵성 감염과 같은 감염성 육아종에 의한 반응성 조직구 증식과는 별개의 범주에 속하는 조직구 증식현상으로 분류하고 있다^{1,2)}. 영아에서의 조직구증 X는 대개 치명적인 악성 임상경과를 보이는 전신성 조직구증(Letterer-Siwe syndrome)의 형태로 온다^{1,3-5)}. 그러나 드물게 임상적으로 단일성 호산구성 육아종의 형태로 나타나기도 하는데 이 경우 대부분이 두개골, 늑골, 대퇴골 등의 골수질 공동내에 X조직구(랑겐한스 세포)의 축적에 의한 병소를 형성하며^{6,7)} 림프절만을 단독으로 침범한 경우는 희귀하여 단지 및 예만 보고되어 있으며⁸⁻¹⁰⁾ 보고된 예들은 모두 타당기의 침범 또는 재발없이 좋은 예후를 보였다. 저자들은 최근 발열을 주소로 내원한 예아의 서혜부 림프절 생검조직에서 이와 같은 예를 경험하였다.

증 례

환아는 1세된 여아로 발열을 주소로 내원하였다. 이학적 검사에서 양측 서혜부의 림프절의 종대가 관찰되었고 간장 및 비장은 촉지되지 않았으며 피부병변은 없었다. 검사실 소견에서 혈액검사상 알칼리 인산 효소(alkaline phosphatase)가 280 IU/ml로 증가된

것과 소변검사에서 많은 수의 백혈구가 검출된 것 외에는 혈액검사, 간기능검사를 포함한 다른 검사치는 정상 범주에 속하였다. 임상적으로 요로감염에 의한 림프절증을 의심하여 우측 서혜부의 림프절을 생검하였다. 생검후 시행한 전신 골방사선 촬영 및 골 주사검에서 파골성 병소를 의심할만한 소견은 없었다.

병리조직학적 소견

생검된 림프절은 장경 1.5 cm 크기의 타원형으로 피막이 비후되어 있었으나 겉 표면은 매끈하였으며 절단면에서 여러개의 점상의 피사부위가 관찰되었다. 현미경적 소견에서 특징적인 함입된 핵구를 가지거나 염상의 핵을 가지면서 풍부한 호산성의 세포질을 가지는 조직구들, 소위 X조직구(Histiocytosis X cell)들이 림프절의 피막하동(sinusoid)을 따라 광범위하게 증식하였고 이들 중 일부는 다핵의 거대조직구를 형성하였다(Fig. 1, 2). 거대세포중 몇몇 세포는 세포질 내에 탐식한 호중구를 가지고 있었다(Fig. 3A). 수많은 호산구들이 증식한 조직구들 사이에 산재하여 분포하고 있었고(Fig. 3B) 일부에서는 피사중심을 가진 주로 호산구로 이루어진 미세농양을 형성하였다. 피질부위의 배중심은 비교적 잘 유지되었으며 피막은 섬유화에 의해 비후되어 있었다. 면역조직화학적 검색에서 증식한 조직구의 많은 수가 S100 단백질에 대해 강양성을 보였

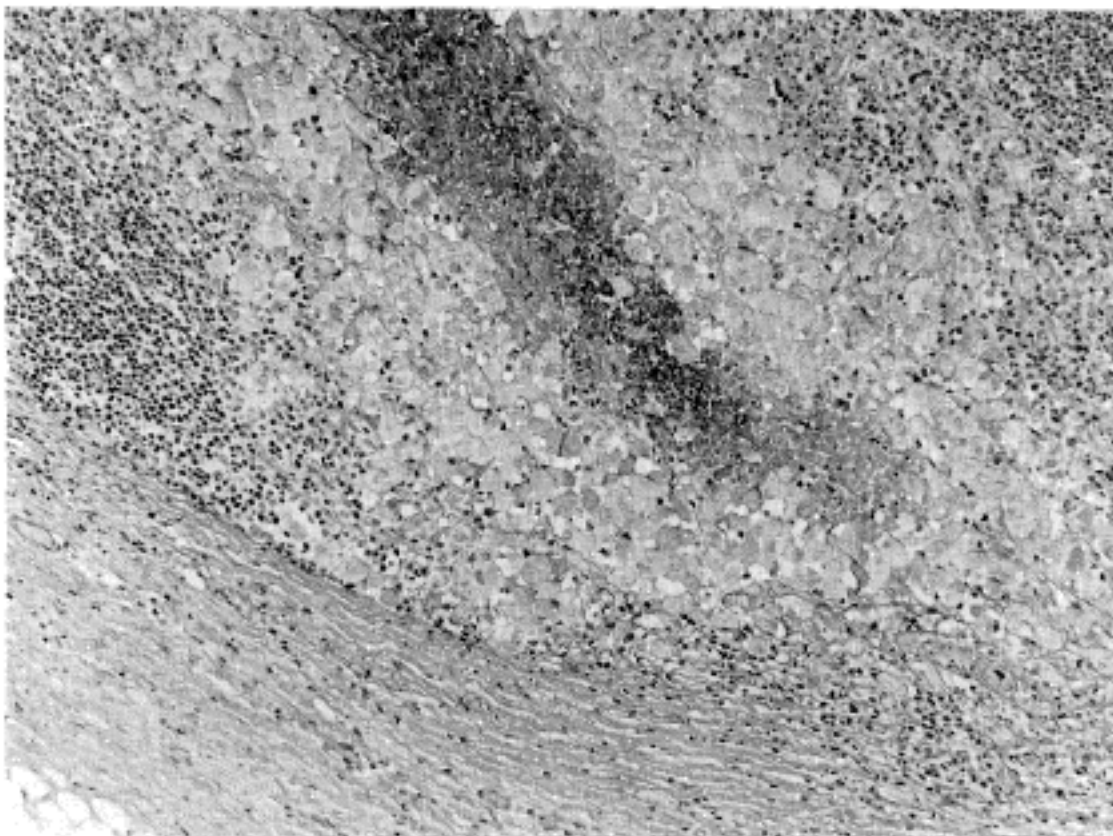


Fig. 1. Many histiocytes are infiltrated along the sinusoid. Abscess formation and central necrosis are noted in the center of histiocytic aggregates. The capsule is fibrotic and thickened.

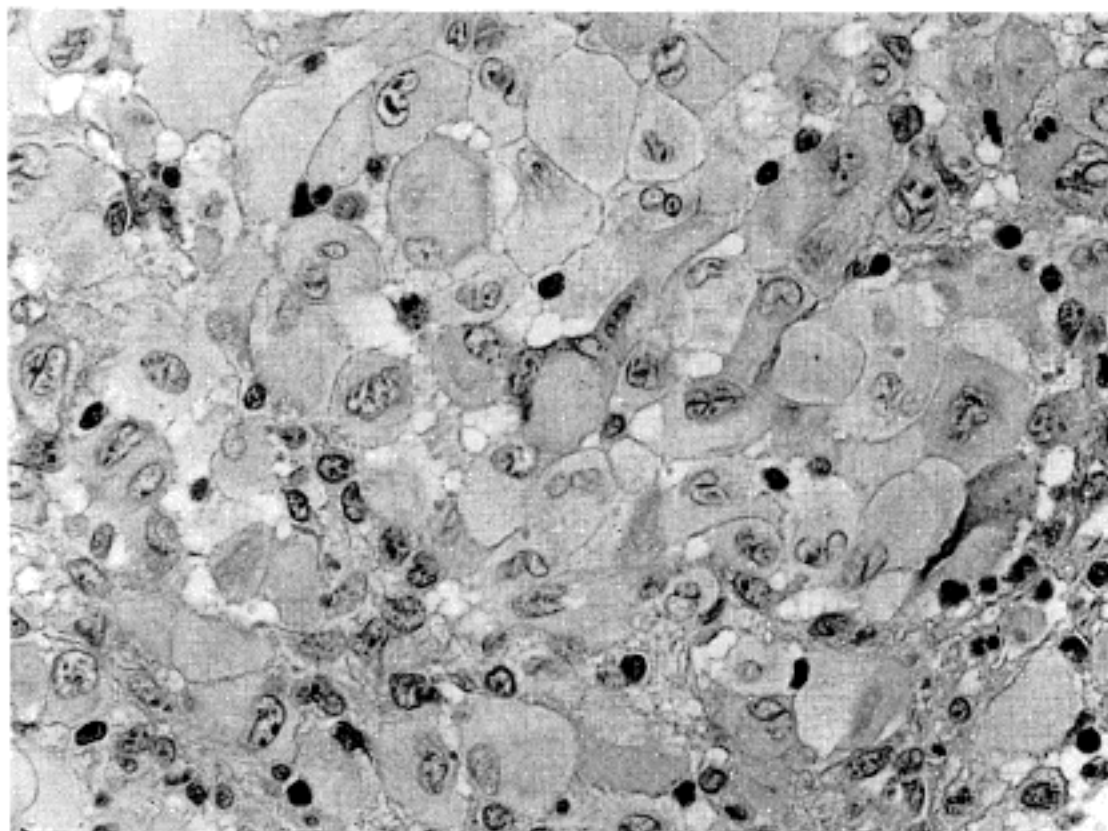


Fig. 2. Many histiocytes show nuclei with nuclear grooves or multilobulations.

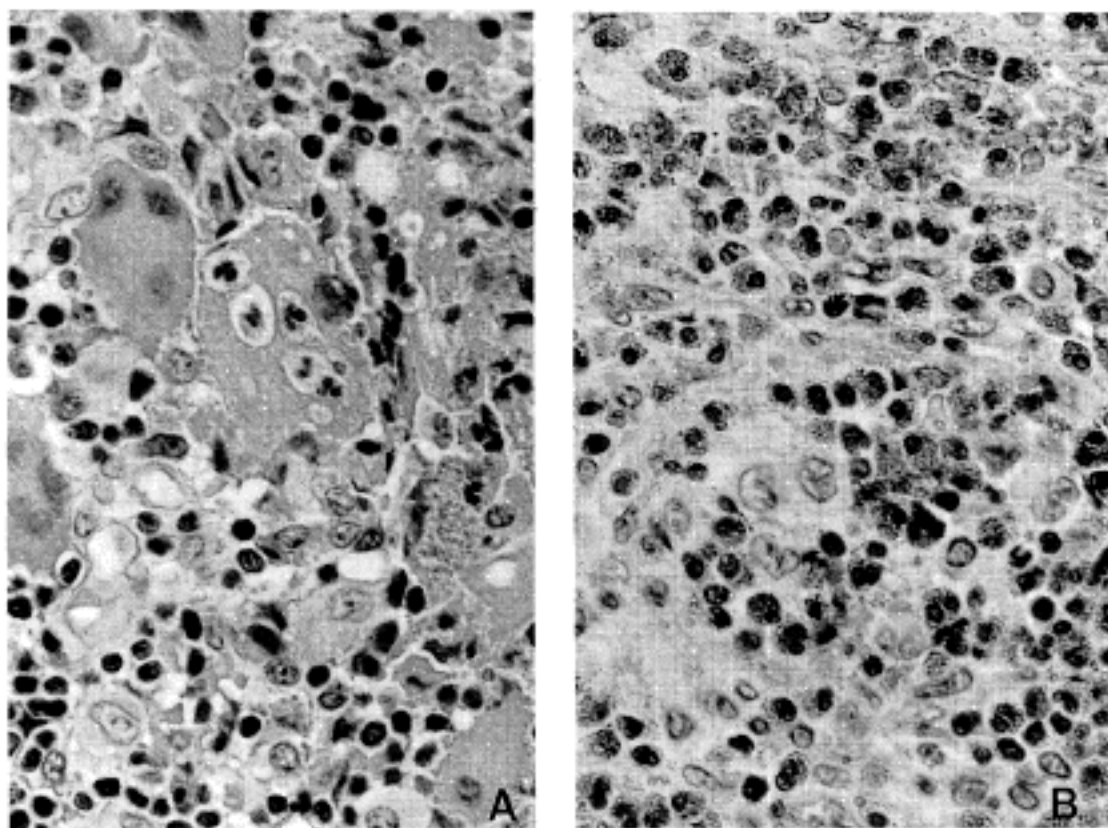


Fig. 3. Multinucleated giant cell formation is frequently seen. Some of the histiocytes show phagocytotic activity to the neutrophils(A) Many aggregated eosinophils are seen (B).

고 탐식작용을 보이는 조직구를 포함한 일부의 조직구들 특히 미세 호산구 농양 주위의 밀집된 조직구들은 alpha 1-antichymotrypsin에 양성반응을 보였다. 조직구들중 거대세포를 형성하거나 세포질내에 다핵백혈구를 탐식하고 있는 탐식조직구는 주로 CD68에 강양성 반응을 보였으며 일부의 탐식조직구는 S-100 단백질에도 동일하게 양성 반응을 보였다(Fig. 4).

고 찰

1953년 Lichtenstein등이 호산구성 육아종, Letterer-Siwe병, Hand-Schüller-Christian병을 묶어 조직구증 X(Histiocytosis X)라는 이름으로 명명한 이래³⁾ 조직구증 X은 과민 반응성, 바이러스성, 비

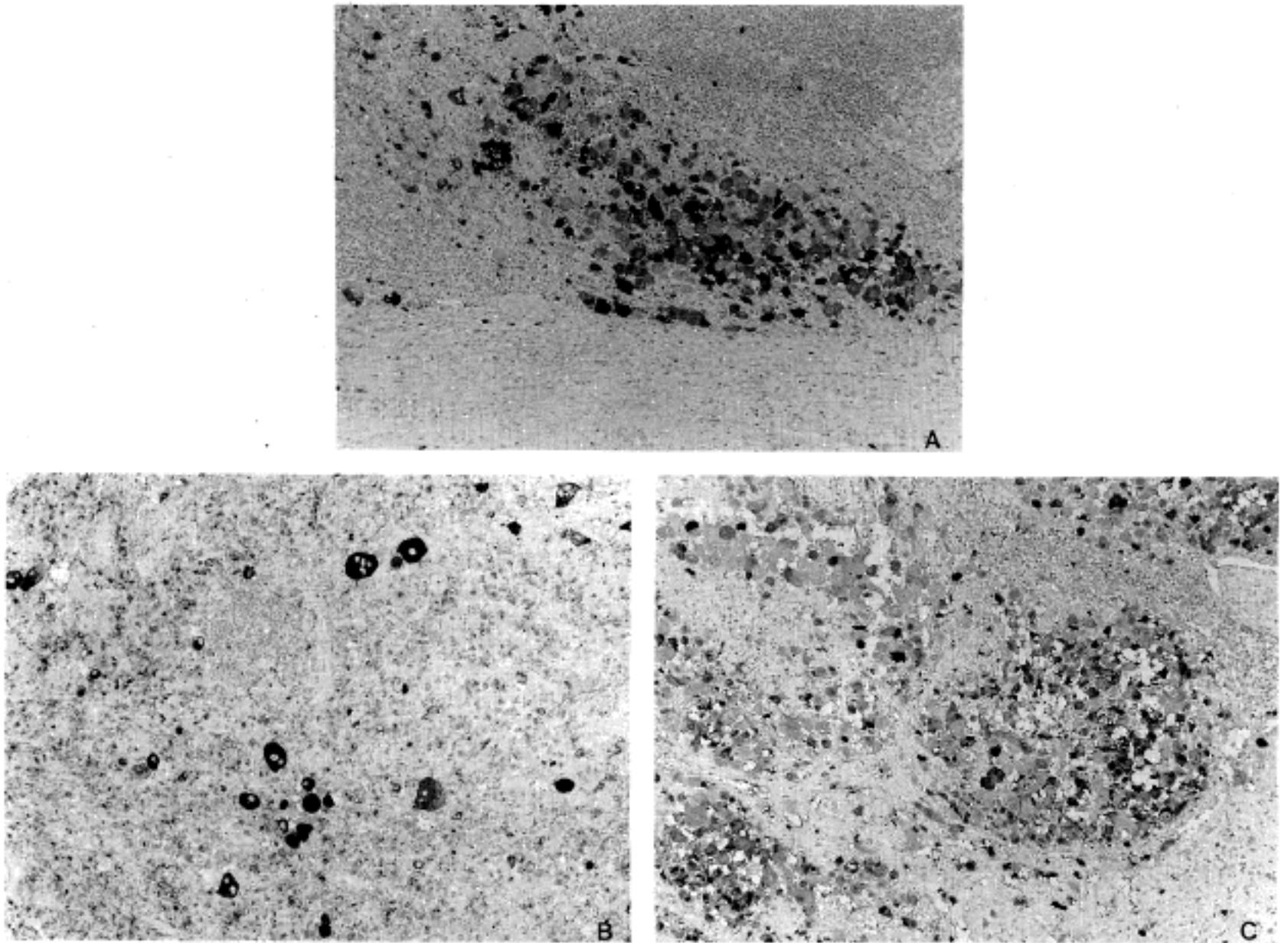


Fig. 4. The results of immunohistochemical stains showing positive reaction for S-100 protein(A), CD68(B) and alpha 1-antichymotrypsin(C).

정상 면역반응등이 그 원인으로 거론되고 있으나^{11,12)} 아직 명확한 원인은 밝혀져 있지 않으며 또한 매우 다양한 임상 경과를 취하는 특이한 질병군이다. 조직구증X가 림프절을 침범한 경우 전신장기의 침범과 동반되어 나타나거나 피부 또는 골의 조직구증X의 변변에서 유입되는 림프절에 대개 병소를 형성한다^{2,5,13)}. 림프절만 단독으로 침범한 경우는 매우 드물어 Sajjad, Morgenfeld, Reid 등에 의해 몇 예가 보고되어 있을 뿐이다^{8~10)}. 림프절만 단독으로 침범했을 때는 보고된 바에 의하면 주로 영아에서 발생하며 대부분이 좋은 임상경과를 취하였다. 본 증례도 영아에서 발생하였으며 생검당시 부터 약 1년의 지난 현재까지 타장기로의 침범이나 재발없이 좋은 예후를 보이고 있다.

감별해야 할 질환으로 심한 림프절증을 동반한 피막하동 조직구증(sinus histiocytosis with massive

lymphadenopathy, SHML), 악성 조직구증(malignant histiocytosis), 피부병적 림프절증(dermatopathic lymphadenopathy), 기생충 감염에 의한 림프절증을 들수 있다²⁾. SHML은^{14,15)} 호산구성 농양의 형성이 없고 Langerhans 세포에서의 특징적인 핵의 모양을 보이지 않는 점으로 감별이 가능하였으나 SHML의 특징적인 소견으로 기술된 피막하동을 따라 심한 조직구의 침윤을 보이고 침윤한 조직구 중의 일부가 호중구를 탐식한 것과 S-100 단백질과 alpha-1 antichymotrypsin 및 CD68에 모두 양성을 보이는 소견이 본 증례와 유사하였다^{15,16)}. 악성 조직구증은¹⁷⁾ 증식한 조직구들이 악성 세포의 형태를 취하며 적혈구 탐식을 보이는 점으로 피부병적 림프절증²⁾은 호산구의 침윤이 거의 없고 조직구가 멜라닌 색소를 탐식하고 있는 점으로 본 증례와 감별이 가능하다. 또한 본 증

례에서 흥미로왔던 것은 면역조직화학적 검색을 통해 S-100 단백질에 강양성 반응을 보이는 Langerhans 조직구들뿐만 아니라 CD68과 alpha 1-antichymotrypsin에 양성 반응을 보이는 골수기원의 조직구들도 함께 증식한것을 관찰하였고 또한 호중구의 탐식을 보이는 탐식 조직구에서도 S-100 단백질의 항원을 표현하는 것을 확인한 것인데 이것은 조직구증 X가 단순히 Langerhans 조직구만이 종양성 증식을 보인다고 알려져 왔던 것^{18,19)}과는 상반된 결과이다. 반면 조직구증 X가 S-100 단백질에 양성반응을 보이는 Langerhans 조직구의 증식뿐만 아니라 lysozyme, alpha-1 antichymotrypsin 등에 양성반응을 보이는 골수기원의 조직구들이 함께 증식하는 질환으로 Ide 등은 주장하고 이를 면역조직화학적 검색과 전자현미경적 검사에서 확인하였고²⁰⁾ Watanabe 등은 조직구증 X의 조직을 세포부유액을 만들어 분석한 결과 Langerhans 조직구와 골수기원 조직구 두가지 모두로 구성된 것을 관찰하였다²¹⁾. 본 증례는 이들의 결과와 일부 일치하나 호중구 탐식을 보이며 lysozyme 및 alpha-antichymotrypsin에 양성 반응을 보이는 조직구들이 S-100 단백질에도 양성 반응을 보인 점으로 보아 SHML에서 Eisen¹⁶⁾이 보고한 것과 같이 하나의 조직구내에서 Langerhans 조직구에 대한 항원과 골수기원 조직구에 대한 항원이 공동발현하는 것으로도 해석할수 있으리라 생각되며 이에 관해서는 더 많은 증례에 대한 연구가 필요하리라 사료된다.

참 고 문 헌

- 1) Cotran RS, Kumar V, Robbins SL. *Robbins Pathologic Basis of Disease 4th ed.* WB Saunders Co. 1989; 745-7.
- 2) Jaffe ES. *Surgical Pathology of the Lymph Node and Related Organs 1st ed.* WB Saunders Co. 1985; 359-78.
- 3) Lichtenstein L. *Histiocytosis X: Integration of eosinophilic granuloma of bone, "Letterer-Siwe disease" and "Schuller-Christian disease" as related manifestation of a single nosologic entity.* Arch Pathol 1953; 56: 84-102
- 4) Lieberman P, Jones C, Dargeon H & Begg C. *A reappraisal of eosinophilic granuloma of bone, Hand-Schuller-Christian disease and Letterer-Siwe syndrome.* Medicine 1969; 48: 375-400.
- 5) Nezelof C, Frileux-Hbert F, Cronier-Sachot J. *Disseminated histiocytosis X: Analysis of prognostic factors based on a retrospective study of 50 cases.* Cancer 1979; 44: 1824-38
- 6) Farber S. *The nature of "solitary eosinophilic granuloma" of bone.* Am J Pathol 1941; 17: 625-35
- 7) Favara BE, McCarthy RC, Mierau GW. *Histiocytosis X.* Hum Pathol 1983; 14: 663-76.
- 8) Morgenfeld MC, Schajowicz F. *Solitary eosinophilic granuloma of lymph node: 5 year follow-up.* Pediatrics 1971; 48: 301-5.
- 9) Sajjad S, Osborne B. *lymph node involvement by histiocytosis X.* Arch Pathol Lab Med 1957; 63: 113-31.
- 10) Reid H, Fox H, Whittaker JS. *Eosinophilic granuloma of lymph nodes.* Histopathology 1977; 1: 31-7.
- 11) Osband ME, Lipton JM, Lavin P. *Histiocytosis X: demonstration of abnormal immunity, T cell histamine H2 receptor deficiency, and successive treatment with thymic extract.* N Engl J Med 1981; 304: 146-53.
- 12) Auld D. *Pathology of eosinophilic granuloma of lung.* Arch Pathol Lab Med 1957; 63: 113-31.
- 13) Risdall RJ, Dehner LP, Duray P, Kobrinsky N, Robinson L, Nesbit ME. *Histiocytosis X(Langerhans' cell Histiocytosis).* Arch Pathol Lab Med 1983; 107: 59-63.
- 14) Foucar E, Rosai J, Dorman RF. *Sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy.* Cancer 1984; 54: 1834-40.
- 15) Foucar E, Rosai J, Dorfman R. *Sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy(Rosai-Dorfman disease).* Sem Diag Pathol 1990; 7: 19-73.
- 16) Eisen RN, Buckley PJ, Rosai J. *Immunophenotypic characterization of sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy.* Sem Diag Pathol 1990; 7: 74-82.
- 17) Liao KT, Rosai J, Danesthad K. *Malignant histiocytosis and cutaneous involvement and eosinophilia.* Am J Clin Pathol 1972; 57: 438-40.
- 18) Beckstead JH, Wood GS, Turner RR. *histiocytosis X cells and Langerhans cells: Enzyme histochemical and immunologic similarities.* Hum Pathol 1984; 15: 826-33.
- 19) Azare HA. *Pathology of human neoplasm. 1st ed.* Raven Press, 1988; 247.
- 20) Ide F, Iwase T, Saito I, Umemura S, Nakajima T.

Immunohistochemical and ultrastructural analysis of the proliferating cells in histiocytosis X. Cancer 1984; 53: 917-21.

21) Ishii E, Watanabe S. *Biochemistry and Biology of*

the Langerhans cell. In: Osband ME, Pochedly C eds. Histiocytosis X in Hematology Oncology Clinics of North America, 1st ed. Vol 1. WB Saunders Co 1987; 112-36.