

세침 흡인술을 이용한 종창된 림프절의 세포학적 평가

백강현 · 윤기영¹ · 최호정 · 정성목 · 이영원 · 조성환 · 박성준*

충남대학교 수의과대학 · 동물위과학연구소, ¹신구대학 자원동물과

Cytological Evaluation of Lymph Node Swelling by Fine Needle Aspiration

Kang-Hyun Baek, Ki-Young Yoon¹, Ho-Jung Choi, Seong-Mok Jeong, Young-Won Lee, Sung-Whan Cho and Seong-Jun Park*

Research Institute of Veterinary Medicine and College of Veterinary Medicine,
Chungnam National University, Daejeon 305-764, Korea

¹Department of Animal Science, Shingu College, Seongnam 462-743, Korea

Abstract : Fine needle aspiration (FNA) cytology is considered as the diagnostic technique of choice in the assessment of swollen lymph nodes. The aim of this study is to determine the indication and diagnostic method of FNA of lymph node lesions performed at Veterinary Medicine Teaching Hospital of Chungnam National University. The records of 16 patients which had undergone FNA during the study period were retrieved. The cytological results were classified as lymphadenitis, lymphoid hyperplasia and lymphoma. Lymphoma cases were classified as B-cell origin and T-cell origin by immunophenotyping. The result of the FNA cytological diagnosis showed that nine (56%) of the patients were lymphoma, five (31%) of the patients were lymphoid hyperplasia and two (13%) of the patients were lymphadenitis.

Key words : Fine needle aspiration, lymph node, cytology, lymphoma

서 론

개에서 림프절의 기능은 크게 입자성 물질을 거르는 기능과 면역 반응 과정에 관여하는 것으로 구

분된다³. 림프절은 세균, 바이러스, 진균등의 감염에 의하거나 알러지, 약물반응 또는 종양에 의해서도 종창될 수 있다^{6,10}. 각각의 원인에 따라 치료 계획이 달라지므로 정확한 진단을 위해 림프절 세침 흡인

*Corresponding author: 042-821-6764, parksj@cnu.ac.kr

술을 실시한다.

세침 흡인술은 상대적으로 안전하며 마취가 필요 없고 비용이 적게 들며 샘플채취를 짧은 시간에 할 수 있으므로 림프질의 세포학적 평가에 유용하다^{2,7,9}. 림프질 질환은 세포학적으로 크게 림프절염, 림프절 증생, 림프종으로 나뉜다².

2010년부터 2011년 7월까지 본원에서 림프절 종창에 의한 세침 흡인술 검사에 의한 세부항복의 비율은 림프종이 56% 이었으며 림프절증생과 림프절염은 각각 31%와 13%로 나타났다. 본 연구는 충남대학교 수의과대학 부속동물병원에 내원한 증례를 통하여 종창된 림프절에서 미세 세침 흡인술을 통한 세포학적 진단에 대해 보고하고자 한다.



Fig 1. Radiography of cervical that submandibular region was observed as soft-tissue opacity with mild swelling.

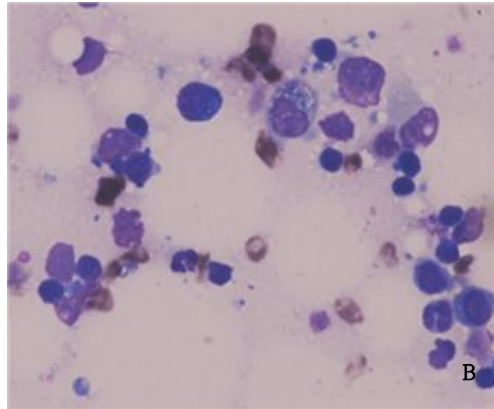
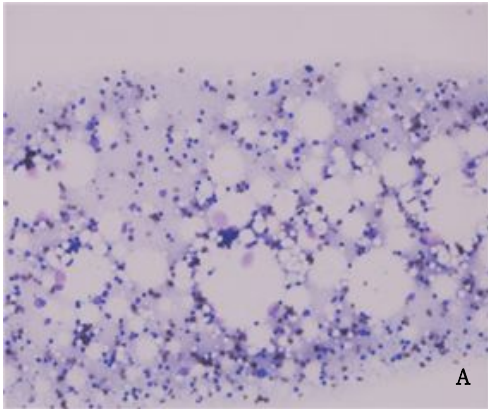


Fig 2. Lymph node aspirates. (A) Many lymphocyte were observed which seems homogenous(Diff-Quik stain, X 40). (B) Inflammatory cells such as macrophages, neutrophils were found among small lymphocytes (Diff-Quik stain, X 1000).

증례 1

10년령의 중성화한 암컷 슈нау저에서 이틀 전에 1.0 X 2.0cm의 우측경부의 편측성 덩어리가 발견되었다. 내원시 덩어리는 3.0 X 4.0cm으로 크기가 증가한 상태였으며 둥글고 단단하였다. 혈액검사에서는 호중구증가증 15.6(3.0-11.0 X 10³/ul)을 동반한 백혈구증가증 17.29(6-17 X 10³/ul)을 보였으며 혈청 화학적 검사와 전해질 검사는 특이소견이 확인되지 않았다. 방사선 검사에는 악하부분이 연부조직 밀도로 미약하게 종창되어 있었다(Fig 1).

종창되어 있는 부분에 대하여 세침 흡인술을 실시하였으며 세포비율은 전체적으로 균질하였다(Fig 2). 고배율 시야에서는 작은 림프구사이에서 염증세포들을 확인하였다(Fig 2). 세침 흡인술의 세포학적 소견으로 림프절염을 진단하였다.

증례 2

수일 전 혀와 잇몸에서 출혈이 있었던 2년령의 암컷 잡종견이 내원하였다. 신체검사상에서 악하부분에 양측성으로 좌측 1.0 X 0.6cm, 우측 1.2 X 1.1cm의 단단하고 유동적인 덩어리가 확인되었다.

혈액검사 상에서 핵 좌방이동의 호중구증가증을 동반한 백혈구증가증 $29.4(6.0-17.0 \times 10^3/\text{ul})$ 이 있었으며 적혈구 수치는 $4.9(5.5-8.5 \times 10^6/\text{ul})$, 혈소판 수치는 $30.4(120.0-600.0 \times 10^3/\text{ul})$ 이었다. 혈청화학적 검사와 전해질검사에서는 특이적인 소견이 없었다. 방사선검사에서는 악하부분이 연부조직 밀도로 종창되어 있었다(Fig 3). 종창된 부분에 대하여 세침 흡인술을 실시하였고 작은 림프구가 많고 중간에서 큰 크기의 림프구의 비율이 정상보다 높았다(Fig 4). 고배율의 시야에서는 중간에서 큰 사이즈



Fig 3. Radiograph of cervical that submandibular region was observed as soft-tissue opacity with swelling.

의 림프구가 19%의 비율로 확인되었다(Fig 4). 성숙한 림프구의 비율이 높지만 염증세포가 없고 미성숙한 림프구의 비율이 증가한 상태로 림프절증생으로 진단하였다.

증례 3

오른쪽 경부쪽에서 3주전 덩어리가 발견된 13년령의 수컷 말티즈가 내원하였다. 내원시에 크기는 $5.0 \times 5.0\text{cm}$ 였으며 편측성이었고, 둥글고 부드러웠으며 유동적이었다.

방사선검사에서는 악하부분에 연부조직 밀도로 조금 종창되었다(Fig 5).

종창된 부분을 세침 흡인술을 실시하였으며 뚜렷한 핵소체를 갖는 미성숙한 림프구가 세포 비율의 79%를 차지하였다(Fig 6). 배율을 높여 확인하였을 때 정상세포비율보다 확연히 높아진 림프아구(Lymphoblast)의 비율을 확인하였다(Fig 6).

면역 화학적 염색을 실시하였으며 CD3에 대해서는 음성의 결과를, CD79a에 대해서는 양성 결과를 나타내었다(Fig 7). 세포의 구성이 림프아구가 대부분을 차지하고 면역 조직 화학 염색에서 CD79a 양성을 나타냈으므로 B세포 기원의 림프종으로 진단하였다.

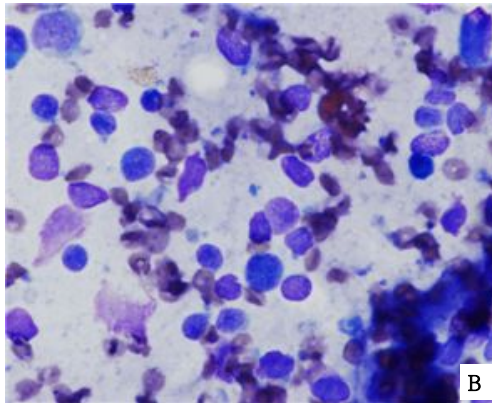
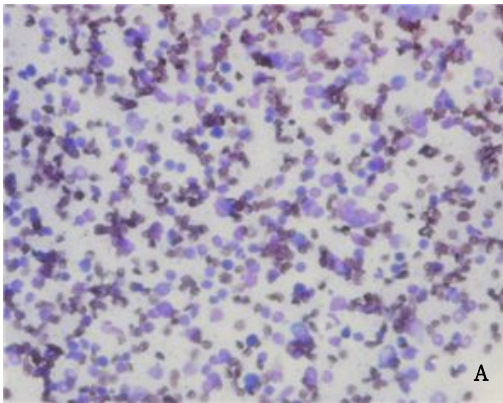


Fig 4. Lymph node aspirates. (A) Small lymphocytes were prominent with medium to large size of lymphocytes(Diff-Quik stain, X 100). (B) Ratio of medium to large lymphocyte was observed as 19% (Diff-Quik stain, X 1000).

증례 4

식욕부진, 무기력을 호소하는 11년령의 암컷 시츄가 내원하였다. 신체검사상에서 견갑앞 부분이 종창되어 있는 것을 확인하였다. 지역병원에서 방사선 검사상 림프절의 종창을 진단하였으며 혈액학적 수치 특이적인 소견은 없었으며 림프절 세침 흡인술을 계획하였다.

세침 흡인술 검사 결과 핵소체를 갖는 미성숙 림프구의 비율이 83%로 높게 나타났다(Fig 8). 면역화학적 염색을 실시하였으며 CD3에 대해서 양성 결과를 나타내어 T세포기원의 림프종으로 진단하였다(Fig 9).



Fig 5. Radiograph of thorax that submandibular region was observed as soft-tissue opacity with swelling.

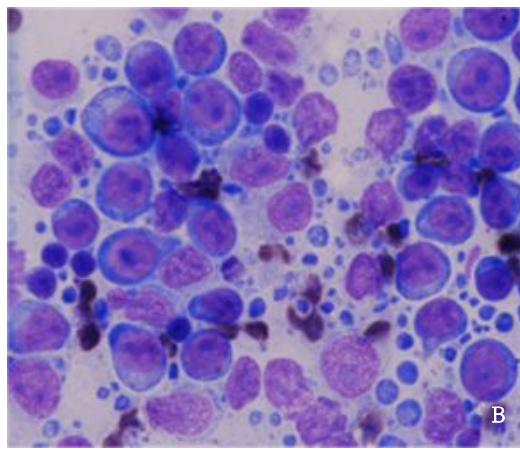
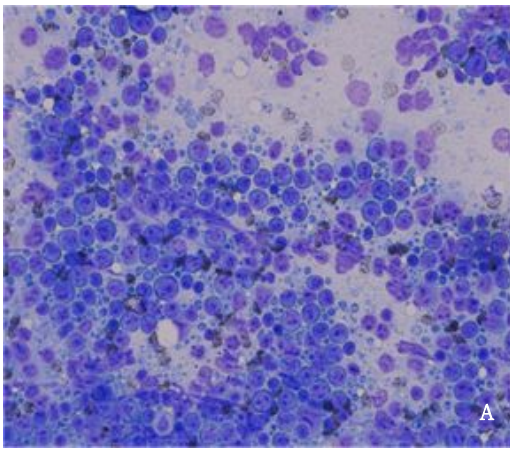


Fig 6. Lymph node aspirates. (A) Lymphoblasts were observed as 79% of lymphoid cells (Diff-Quik stain, X 400). (B) Lymphoblasts have prominent nucleoli with fine, diffuse chromatin (Diff-Quik stain, X 1000).

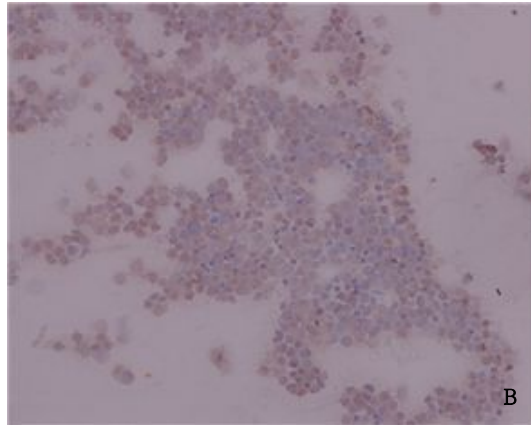
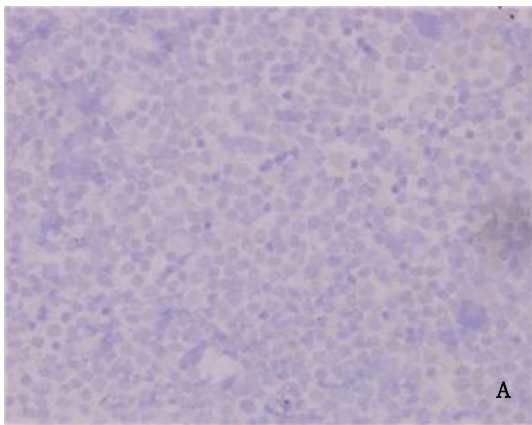


Fig 7. Lymph node immunophenotyping (A. CD3 negative, B. CD79 positive).

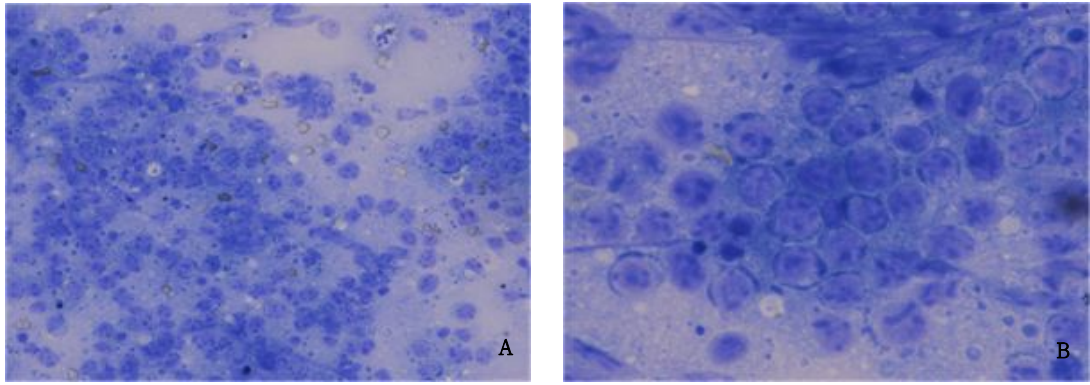


Fig 8. Lymph nodes aspirates. (A) Lymphoblasts with prominent nucleoli were major portion of lymphoid cells(Diff-Quik stain, X 400). (B) Some lymphoblasts present in the center of field(Diff-Quik stain, X 1000).

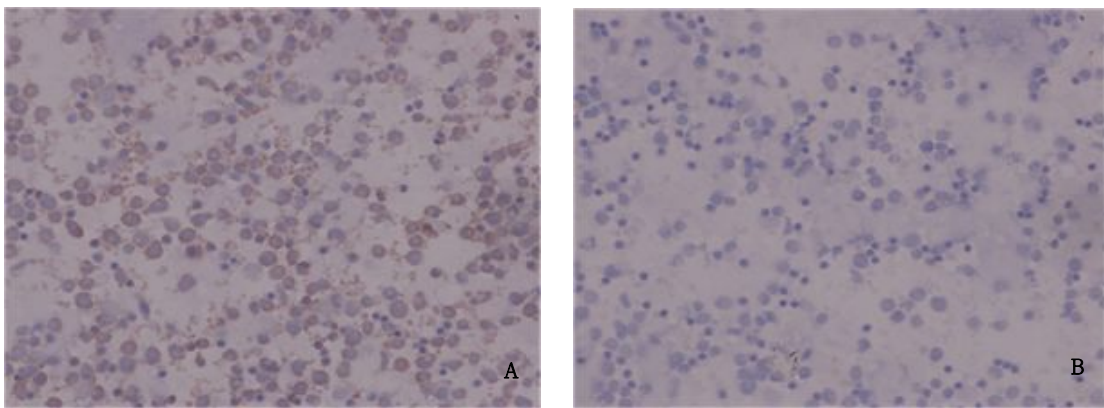


Fig 9. Lymph node immunophenotyping (A. CD3 positive, B. CD79 negative).

고 찰

림프절 세침흡인술을 실시한 네 가지의 증례를 세포학적으로 림프절염 1례, 림프절증생 1례, 림프종 2례를 진단하였다. 림프절 미세 세침 흡인술은 하나 이상의 림프절이 커져 있을 때, 림프종을 세포 화학적 염색이나 면역 화학염색을 통하여 어떤 세포기원인지 나눌 때 지시되며 마지막으로 전이성 질병을 평가할 때도 시행할 수 있다^{2,7,9,10}.

림프절염은 조직이 항원에 의해 감염된 상태로 정상 세포 구성보다 호중구, 호산구, 대식세포 등의 염증세포의 비율이 5%보다 높게 나타난다^[2,7,9]. 대식세포는 림프절증생이나 종양에서도 증가하지만

림프절염의 경우에는 그 수가 적다^{2,7,9}.

림프절 증생은 국소적이거나 전신적으로 감염, 염증반응, 면역 매개성 질환에 의해서 항원반응이 있는 상태에서 나타난다^{1,2,7,9}. 세포학적으로는 작은 림프구가 주로 보이지만 정상상태보다 중간크기에서 큰 림프구의 비율이 15-25% 혹은 그 이상으로 높아지며 형질세포는 핵 좌방이동을 동반하여 숫자가 미약하거나 크게 증가한다^{1,2,7,9}. 염증세포의 수도 증가하지만 림프절염 보다는 적은 숫자로 나타난다^{1,2,7,9}.

개와 고양이에서 흔한 종양 중 하나인 림프종은 전체적인 세포의 구성 비율이 크게 달라진다^{2,4,6,7,9}. 미세세침흡인 샘플에서 50%이상의 미성숙 세포가 보이면 림프종을 의심할 수 있으며 70-80%이상일

경우에는 진단이 더 확실해진다^{2,3,7,9}. 림프종은 면역학적 표현형에 따른 분류를 할 수 있으며 CD79a에 양성을 나타내면 B세포기원이고 CD3에 양성을 나타내면 T세포 기원이다^{2,6,7,8,9,10}. 개에서 발생한 림프종은 B세포 기원이 76%이며 예후도 더 좋은 것으로 보고 되어있다^{2,6,7,8,9,10}. 면역학적 표현형 분류는 림프종을 좀더 구체적으로 구분하여 예후를 기대할 수 있게 하며 알맞은 치료계획을 세울 수 있게 도와준다^{6,8}.

림프절 미세 세침 흡인술시 세포학적으로 작고 분화가 잘된 림프구가 75-85%를 차지하며 뾰뾰히 덩어리진 염색질을 가지고 있는 것이 정상적이다^{2,7,9}. 중간크기나 큰 림프구는 10-15%이하의 비율로 존재하며 성숙한 형질세포나, 대식세포, 비만세포, 염증세포는 극히 적은 비율로 존재한다^{2,7,9}. 작고 분화가 잘된 림프구는 적혈구의 1~1.5배의 크기이며 뾰뾰히 군집되어있는 염색질을 가지고 핵소체는 보이지 않으며 진하게 염색된다^{2,7,9}. 중간크기나 큰 림프구는 적혈구의 2~3배의 크기이며 세밀하고 분산된 밝은 염색질을 갖는다^{2,7,9}. 또한 핵소체가 뚜렷히 관찰되며 풍부한 세포질을 갖는다^{2,7,9}. 형질세포는 뾰뾰히 뭉쳐있는 염색질을 갖고 편축성의 핵을 보이며 호염기성의 세포질을 갖는다^{2,7,9}. 대식세포는 미세하게 점점히 찍힌 염색질을 보이며 밝은 세포질을 보이며 핵은 활성화 되어있는 세포에서 보인다^{2,7,9}.

개의 촉진가능한 체표 림프절로는 악하(submandibular), 견갑앞(prescapular), 겨드랑이(axillary), 서혜부(inguinal), 오금(popliteal) 림프절이 있으며, 다소 종창 되었을때만 촉진 가능한 림프절로 안면(facial), 인후(retropharyngeal), 장간막(mesenteric), 장골(ililac) 림프절이 있다^{6,10}.

림프절 세침흡인술시에 주의사항으로 전신적인 림프절질환이 있을 시에는 하악림프절은 피하는 것이 추천된다^{2,5}. 하악림프절은 구강과 가까워서 항원으로서의 노출되기 쉬우므로 전신적일때는 견갑림프절이나 오금림프절이 선호된다^{2,5}. 또한 크게 종창된 림프절은 미세세침흡인술시에 괴사조직이나 혈액이 섞여 나올 수 있으므로 미약하게 종창된 림프절이 선호된다^{2,5}. 바늘이 들어가는 방향은 종창부분의 한 가운데보다는 사선방향으로 그 주변을 흡인 하는 것이 좋으며 또한 림프구는 변성되기 쉬우므로 바로

말려주는 것이 좋다^{2,5}.

결론

본원에서 종창된 림프절에 대하여 미세 세침 흡인술이 시행된 증례 중 네 가지의 증례에서 세포학적 특징에 따라 첫번째는 염증세포의 비율이 5%이상 확인되는 림프절염으로, 두번째는 중간에서 큰 크기의 림프구의 비율이 19%로 림프절증생으로 진단하였다. 세번째와 네번째 증례는 미성숙한 림프구가 각각 79%, 83%로 림프종으로 진단하였으며 면역학적 표현형의 분류에 따라 B세포기원과 T세포 기원으로 나누었다.

참고문헌

1. Baker R, Lumsden JH. Color atlas of cytology of the dog and cat. St. Louis: Mosby, 2000;71 - 78.
2. Cowell. Diagnostic cytology and hematology of the dog and cat. 3rd ed. St. Louis: Mosby, 2008;180-191.
3. Smuelson DA. Textbook of Veterinary histology. St. Louis:Saunders, 2007; 256-257.
4. Duncan JR. Diagnostic cytology and hematology of the dog and cat. 2nd ed. St. Louis: Mosby, 1999;97 - 103.
5. Meinkoth JH, Cowell RL. Sample collection and preparation in cytology: increasing diagnostic yield. Vet Clin North Am Small Anim Prac 2002; 32:1187 - 1207.
6. Nelson RW, Couto CG. Small animal internal medicine. 4th ed. St. Louis: Mosby, 2009; 1260-1263.
7. Raskin RE. Canine and feline cytology. 2nd ed. St. Louis: Saunders, 2010;83, 88-95.
8. Raskin RE, Meyer DJ. Atlas of canine and feline cytology. St. Louis: Saunders, 2001; 93 - 119.

9. Cowell RC, Dorsey KE, Meinkoth JH. Lymph node cytology, *Vet Clin Small Anim* 2003; 33:60 - 61.
10. Ruiz R, Gopesui DE. Causes of lymphadenopathy in the dog and cat. *Vet Rec* 2004; 155:23-24.