

폐에 발생한 말초 T 세포 림프종의 세침흡인 세포학적 소견

- 1 에 보고 -

가톨릭대학교 의과대학 임상병리학교실

신 옥 란 · 정 은 선 · 이 연 수 · 강 창 석 · 김 병 기 · 심 상 인

= Abstract =

Fine Needle Aspiration Cytology of Peripheral T Cell Lymphoma of the Lung

- A Case Report -

Ok Ran Shin, M.D., Eun Sun Jung, M.D., Youn Soo Lee, M.D.,
Chang Suk Kang, M.D., Byung Kee Kim, M.D., and Sang In Shim, M.D.

Department of Clinical Pathology, College of Medicine, The Catholic University of Korea, Seoul, Korea

Primary non-Hodgkin's lymphoma of the lung is rare among extranodal lymphomas. The most common form is low grade B-cell type originated from the mucosa-associated lymphoid tissue (MALT) of the lung and primary peripheral T cell lymphoma of the lung is extremely rare. We recently experienced a case of fine needle aspiration cytology of primary peripheral T cell lymphoma of the lung in a 39-year-old male patient. The cytologic smears revealed some sheets of reactive epithelial cells, epithelioid histiocytes, and numerous polymorphous population of lymphoid cells composed of small and intermediate sized lymphoid cells and mature lymphocytes. Lymphoid cells were slightly larger than normal mature lymphocytes and showed significant irregularity of nuclear membrane. The internal nuclear structure was marked by chromatin clumping, clear parachromatin areas, and inconspicuous nucleoli. Histopathologically, atypical small lymphocytes infiltrated in the interstitium and alveolar sac. By the immunohistochemical study and molecular biologic study of gene rearrangement, the T cell clonality of atypical lymphoid cells was confirmed.

Key words: Peripheral T cell lymphoma, Lung, FNAC

책임저자 : 정은선

주 소 : (137-040) 서울특별시 서초구 반포동 505, 가톨릭의대 성모병원 임상병리과.

전 화 : 02-590-2209

팩 스 : 02-592-4190

E-mail adress : esjung@cmc.cuk.ac.kr

* 본 논문은 가톨릭 중앙의료원 학술연구조성비로 이루어졌음.

서 론

말초 T세포 림프종(peripheral T cell lymphoma, PTCL)은 폐에 원발성으로 발생하는 경우는 매우 드물며, 흉곽외 림프종이나 림프성 백혈병이 없는 것을 확인한 뒤에만 진단할 수 있다. 진단방법은 외과적 절제술이나 개흉 생검에 크게 의존하고 있으나, 세포학적인 검사를 통해 조기에 진단하는 것이 환자의 치료방침 및 예후를 결정하는데 중요한 역할을 하므로 세포병리학자의 역할이 중요하다. 그러나 PTCL을 세포학적으로 진단하는 것은 어려우며, 폐에 원발성으로 발생한 예에 대한 세포학적인 소견은 현재까지 국외 문헌에 1예만 보고되었다.¹⁾ 이에 저자들은 폐에 원발성으로 생긴 PTCL 1예를 경험하고 세포학적 소견을 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

1. 임상 소견

39세 남자가 만성 기침을 주소로 내원하였다. 과거력상 기관지 천식의 경력이 있었다. 흉부 단순 방사선 검사상, 폐의 우하엽에 7.0×7.0 cm, 좌상엽에 3.5×2.5 cm 및 좌하엽에 3.5×2.5 cm 크기의 경계가 명확하지 않은 다발성 종괴를 관찰하였다. 그 외에 림프절 종대는 관찰되지 않았고 다른 장기에는 특별한 이상 소견이 없었다. 임상적으로는 전이성 및 원발성 악성종양 의진 하에 좌상엽의 종괴에서 전산화단층촬영 유도 하에 세침 흡인술을 시행하였다(Fig. 1).

2. 세포학적 소견

폐의 좌하엽 종괴의 세침흡인도말 소견상, 세포충실도는 중등도 이상으로 높았다. 도말된



Fig. 1. Chest CT with contrast enhancement. a spiculated heterogeneously enhanced mass(arrow) is noted in the central portion of right lower lobe and another small nodular soft tissue density is seen in the lingular division of left upper lobe.



Fig. 2. Fine needle aspiration cytology of lung. cellular smears composed of numerous lymphocytes admixed with some histiocytes, neutrophils, and large epithelial cells(Papanicolaou, x400).

세포들은 다양하였는데, 개개로 혹은 한 층의 판상으로 도말된 상피세포들과 림프구 및 상피양 조직구, 탐식구들이 관찰되었다(Fig. 2). 림프구는 정상 림프구에 비해 약간 크기가 커져 있었고, 핵막이 불규칙하였고, 염색질은 과염색상으로 응집되고 이형성을 보여 악성림프종의 가능성을 강력히 시사하였다. 뚜렷한 핵소체는 불

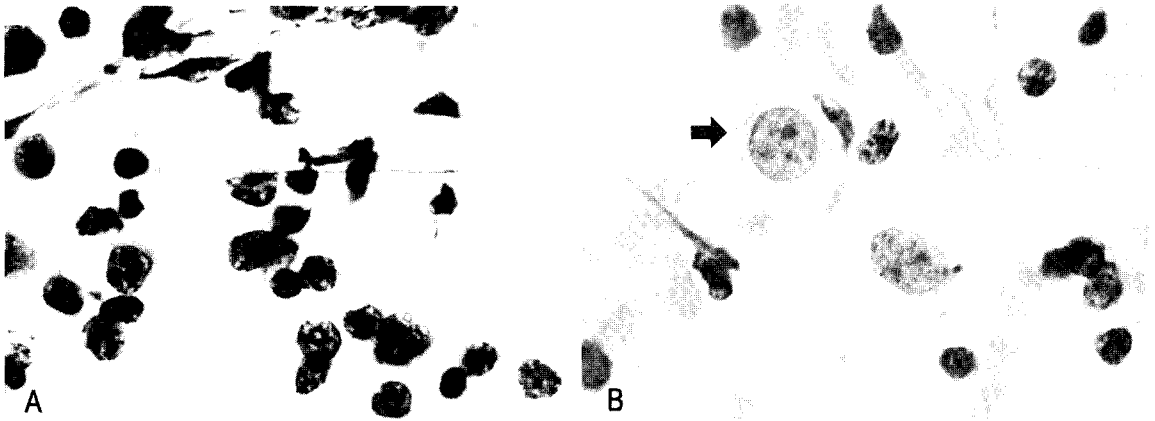


Fig. 3. Fine needle aspiration cytology of lung. (A) Small atypical lymphocytes showing scanty cytoplasm, irregular nuclear membrane, chromatin clumping, and inconspicuous nucleoli(Papanicolaou, x400). (B) Large epithelial cells(arrow) with abundant eosinophilic cytoplasm, round to oval nuclei with smooth membrane, fine chromatin and prominent nucleoli, suggestive of reactive pneumocytes(H-E, x1,000).

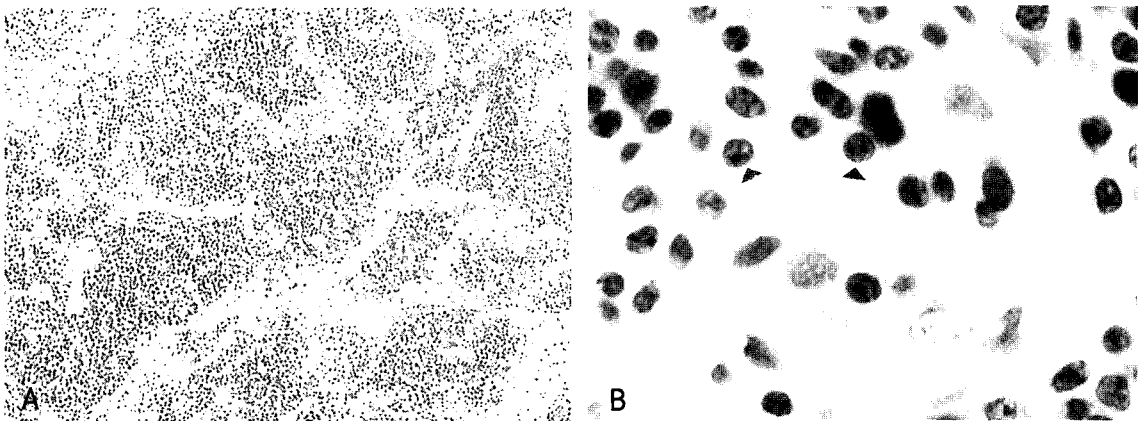


Fig. 4. Histologic section from lung. (A) Heavy infiltration of small atypical lymphoid cells expanding the alveolar sacs(H-E, x100). (B) Small atypical lymphocytes(arrow head) in the alveolar sac and type II pneumocytes lining the alveolar sac(H-E, x400).

수 없었다(Fig. 3A). 이형성을 보이는 림프구 주위로는 상피양 조직구, 호중구 및 성숙된 림프구들이 함께 도말되었다. 상피 세포의 세포질은 비교적 풍부하고 호산성이었으며, 핵은 둥글고 핵막은 매끈하였다. 핵의 염색질은 미세하였고, 한 두개의 뚜렷한 핵소체를 가지고 있었다. 이형성은 없어서, 반응성으로 커진 기관지 점막의 상피세포이거나 제 2형 폐포세포로 생각하였다

(Fig. 3B).

3. 조직학적 소견

폐 생검 조직의 조직학적 소견상 병변은 비교적 주위와 경계가 좋은 결절을 이루었고, 림프구가 폐포벽 및 폐포강 내로 미만성으로 침윤하였으나 폐포벽의 구조는 비교적 잘 유지하

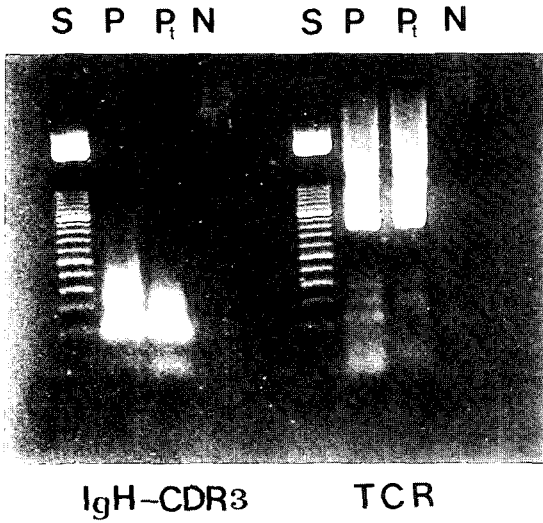


Fig. 5. The PCR for T cell receptor gene rearrangement(S: standard marker, P: positive control, Pt: patient, N: negative control).

고 있었다(Fig. 4A). 큰 혈관이 위치하고 있는 일부의 간질 조직에서는 림프구들이 미만성으로 침윤하였으나 결절을 이루는 형태는 아니었고, 림프구들이 혈관 벽으로 침윤하고 있었다. 고배율상, 폐포강 내 림프구의 크기는 정상 림프구에 비해 약간 커져 있었고, 핵은 도말표본에서 관찰되었던 것과 동일한 양상이었으며, 일부에서는 유사분열을 볼 수 있었다. 이형성을 보이는 림프구 사이에는 상피양 조직구, 탐식구 및 호중구들이 혼재하여 있었으며, 폐포강을 피복하고 있는 폐포 세포의 소견은 세포도말에서 관찰하였던 상피세포와 동일하였다(Fig. 4B). 면역조직화학검사상, 작은 림프구들은 UCHL 1에 대해서 미만성으로 양성반응을 보였으며, T 세포 수용체 유전자(TCR γ)에 대한 PCR 검사상 재조합 소견을 보였다(Fig. 5).

4. 임상 경과

환자는 진단 후에 두 차례의 화학요법을 받았으나, 2개월 후에 종양세포가 중추 신경계로

전이하여 사망하였다.

고 찰

악성림프종이 폐에 원발성으로 발생하는 경우는 드물어서, 모든 림프종의 1.0% 이하의 빈도²⁾를 차지하고 있다. 보통은 저등급의 B 세포형이 대부분으로 이들은 기관지 점막과 연관된 림프성 조직에서 기원한다고 생각하고 있다. 매우 드물게는 폐의 림프종이 말초 T 세포에서 기원하기도 하는데, 이 경우 세포학적 및 조직학적 진단이 매우 어렵다. 일반적으로 PTCL은 세포학적으로나 조직학적으로 매우 다양한 양상을 보이며 소세포형, 혼합형, 대세포형의 세 종류로 분류³⁻⁷⁾하기도 한다. 소세포성 림프종의 경우, 비교적 균일한 작은 림프구성 세포로 이루어져 있다. 핵은 정상 림프구에 비해 약간 커져 있으며, 세포질은 적고, 핵막은 상당히 불규칙하여 고배율하에서 핵막의 돌출이나 함입을 볼 수 있다. 종종 핵 내에 핵의 장축에 평행한 구가 있으며, 염색질은 응집되고 핵소체는 뚜렷하지 않다. 혼합형 림프종의 경우, 소세포성 림프종 세포, 대세포성 림프종 세포, 중간단계의 림프종 세포가 상피성 조직구, 호산구, 형질세포 등과 혼합된다. 대세포 림프종의 경우, 정상 림프구보다 두 배 이상 큰 다형성의 소세포성의 핵을 볼 수 있다. 핵막은 불규칙하며, 핵은 주로 한쪽으로 치우치고 분엽성을 보일 수도 있으며, 공포성의 세포질에 의해 둘러싸여 있다. 핵-세포질간의 비율은 증가되어 있다. 때로 핵소체가 뚜렷하게 관찰되기도 하여 호즈킨 림프종의 단핵세포와 유사하게 보이기도 한다. 그러나 많은 경우에서 PTCL의 종류를 명확히 분류하기가 어려운데, 이는 종양 세포의 크기 및 핵의 모양과 불규칙성이 다양하게 나타나고, 종종 조직구나 호중구, 형질세포, 성숙한 림프구와 같은 정상적인 세포가 함께 혼재하여 있기 때문이다. 그러므로, 세포학적인 소견만으

로 진단하기에는 어려움이 있으나, 질환의 조기 진단이 환자의 치료 방침 및 예후를 결정할 수 있다는 면에서 세포병리의사가 이 병변을 초기에 적절히 판별하는 것이 중요하다.

세포학적으로는 폐에서 발생하는 여러 다른 림프구성 증식 질환과의 감별이 필요한데 호즈킨 림프종, 림프구성 간질성 폐렴, 가성림프종과의 감별이 어렵다.⁷⁾ 호즈킨 림프종의 리드-스턴버그(Reed-Sternburg) 세포가 PTCL에서 볼 수 있는 반응성 상피양 조직구와 유사하므로 감별이 필요하다. 그러나 호즈킨 림프종의 경우에는 주변에 도말되는 림프구에서 이형성을 볼 수 없는 것으로 감별할 수 있다. 림프구성 간질성 폐렴의 경우, 작은 림프구성 세포들이 형질세포, 조직구 등과 혼합하여 도말되는데, 특히 이 경우에 PTCL의 소세포형과 감별이 어렵다. 그러나 이 경우에는 침윤한 소세포림프구에서 핵막의 불규칙성과 염색질의 응집은 볼 수 없다. 또한 임상적으로는 기침, 호흡곤란, 발열 등과 같은 호흡기증상과 전신증상을 동반하는 경우가 많으며, 주로 양측 폐를 침범하고, 미만성으로 침윤한다. 가성림프종의 경우, 임상적으로는 경계가 좋은 한 개의 종괴로 폐의 가장자리에서 주로 나타나고 무증상인 경우가 많으나, 소수에서 기침, 발열, 체중감소 등이 나타날 수가 있다. 세포학적으로는 작은 림프구성 세포들이 형질세포, 조직구 등과 혼합하여 도말되어 PTCL과의 감별이 필요한데, 이 경우에도 핵의 이형성은 볼 수 없다. 그러나 이 병변은 초기에는 반응성의 다형성을 거쳐 단일형의 림프종으로 전환한다는 사실이 밝혀져,⁸⁾ 현재는 악성 림프종의 일종으로 생각하고 있다.

본 증례는 다수의 조직구 및 호중구가 함께 보이고, 림프구들의 크기가 작아 세포학적으로 진단하기에는 어려움이 있었으나, 도말된 림프구의 핵막이 불규칙하고 염색질의 응집이 있어서 악성림프종을 의심할 수 있었으며, 환자는 확진을 위한 생검을 시행하여 PTCL로 진단하였다.

조직학적으로는 소세포성 림프종 세포가 폐포벽의 구조는 비교적 잘 유지하면서, 폐포강 내로 다수 침범하는 양상이어서 일반적인 PTCL이 간질 내에 결절을 형성하는 형태의 성장 양상을 보이는 것과는 다른 형태였다. 환자는 종격동의 림프절 종대가 없으면서, 다른 장기의 침범을 찾을 수 없어서 전이에 의한 병변이라기 보다는 원발성으로 폐에 발생한 T 세포 림프종을 알 수 있었다. 환자는 진단후 두 차례의 화학요법을 받았으나 종양세포가 중추신경계로 전이하여 2개월 후에 사망하였다. 일반적으로 PTCL은 악성 림프종 중 임상적으로 빠르고 심각하게 진행되는 고등급의 유형으로 알려져 있다. 그러므로 세포학적 검사를 통한 조기 진단 후에는 치료를 시작하기 전에 생검을 통해 조직학적 확진을 할 수 있도록 임상 의에게 권장하는 것이 필요할 것으로 생각한다.

결 론

저자들은 최근 39세 남자의 폐에 원발성으로 발생한 말초 T-세포 림프종 1예를 세침흡인 세포검사로 경험하였으며 이의 세포학적 소견에 대한 보고가 매우 드물어 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

1. Hanawa T, Chiva W, Fujimoto T: T cell lymphoma presenting as recurrent bilateral pulmonary infiltrates over five years. *Jap J Thor Dis* 34: 363-368, 1996
2. Cordier JF, Chailleux E, Lauque D: Primary pulmonary lymphomas: A clinical study of 70 cases in nonimmunocompromized patients. *Chest* 103:201-208, 1993
3. Katz RL, Gritsman A, Cabanillas F: Fine needle aspiration cytology of peripheral T cell lymphoma. *Am J Clin Pathol* 91:120-131, 1989
4. Weis JM, Winter MW, Phliky RL, Banks PM: Peripheral T cell lymphomas: Histologic, immuno-

- histologic, and clinical characterization. *Mayo Clin Proc* 61:411-426,1986
5. Brisbane J, Berman LD, Neiman RS: Peripheral T cell lymphoma: A clinicopathologic study of nine cases. *Am J Clin Pathol* 79:285-293,1983
 6. Weiss LM, Crabtree GS, Rouse RV, Warnke RA: Morphologic and immunologic characterization of 50 peripheral T cell lymphomas. *Am J Pathol* 11:316-324,1985
 7. Davis WB, Gadek JE: Detection of pulmonary lymphoma by bronchoalveolar lavage. *Chest* 91:787-790,1987
 8. Addis BJ, Hyjek E, Issacson PG: Primary pulmonary lymphoma: A reappraisal of its histogenesis and its relationship to pseudolymphoma and lymphoid interstitial pneumonia. *Histopathology* 13:1-17,1988
 9. Suchi T, Lennert K, Tu L-Y, et al.: Histopathology and immunohistochemistry of peripheral T cell lymphomas: A proposal for their classification. *J Clin Pathol* 40:995-1015,1987