

폐에 원발성으로 발생한 림프절외 변연부 B-세포 림프종 1례 보고

한 성 호* · 정 원 상* · 김 혁* · 김 영 학* · 강 정 호* · 이 영 열** · 박 찬 금***

=Abstract=

A Case Report of Primary Pulmonary Extranodal Marginal Zone B-cell Lymphoma of MALT Type

Sung Ho Han, M.D.*, Won Sang Chung, M.D.*, Hyuck Kim, M.D.*,
Young Hak Kim, M.D.*, Jung Ho Kang, M.D.*, Young Yul Lee, M.D.***, Chan Kum Park, M.D.***

Primary malignant lymphoma of the lung is a very rare disease, which consists of 0.34% of entire malignant lymphoma. The majority are low-grade B-cell tumors, and because of their morphological peculiarities and overall excellent prognosis, many cases, like many other extranodal lymphomas, have been mislabelled as "pseudolymphomas" in the past. For these reasons their true incidence is difficult to estimate. An incidentally discovered mass in the right middle lobe of a 36-year-old woman was operated on November 9, 2001 at Hanyang University Hospital. A right upper lobectomy was done and the pathologic diagnosis of extranodal marginal zone B-cell lymphoma of MALT type was made.

(Korean J Thorac Cardiovasc Surg 2002;35:564-7)

Key words : 1. Lymphoma, B-cell
2. Lung neoplasm

증 례

환자는 36세된 여자 환자로서 2001년 3월 급성위염으로 입원치료중 흉부 X-선 검사상 우연히 발견된 고립성 폐종괴가 우중엽에 있어 경피적 폐생검을 시행하였다. 병리학적으로 저급의 림프절외 변연부 B-세포 림프종으로 진단되었다. 과거력상 흡연력은 없었으며, 진단시 위내시경 검사상 급성위염외에 특이사항은 발견되지 않았다. 이학적 검사상 전신 상태는 건강하였고 양측 흉부 청진음은 깨끗하였다. 사지 림

프절은 축지되지 않았으며, 간 비장은 커져있지 않았다. 혈액검사소견상 헤모글로빈 11.8g/dl, 헤마토크릿 34.4%, 백혈구 4900/mm³, BUN/Cr은 11/0.6 이었고 간기능 검사도 정상 범위였다. 객담검사상 결핵균은 없었으며, 세균배양검사상에서도 특이한 균주는 없었다. 기관지 경 검사는 정상이었고, 복부 전산화 단층 촬영상 특이한 이상 소견은 보이지 않았으며, 흉부 전산화 단층 촬영상 늑막에 인접한 우중엽에 폐

*한양대학교 의과대학 흉부외과학교실

Department of thoracic and cardiovascular surgery, College of medicine, Hanyang University

**한양대학교 의과대학 혈액종양내과학교실

Department of hemato-oncology, College of medicine, Hanyang University

***한양대학교 의과대학 병리학교실

Department of pathology, College of medicine, Hanyang University

논문접수일 : 2002년 7월 12일 심사통과일 : 2002년 8월 21일

책임저자 : 정원상(133-792) 서울시 성동구 행당동 산 17번지 한양대학교병원 흉부외과학교실. (Tel) 02-2290-8461,8470, Fax 02-2297-8467

E-mail : wschung@hanyang.ac.kr

본 논문의 저작권 및 전자매체의 지적소유권은 대한흉부외과학회에 있다.

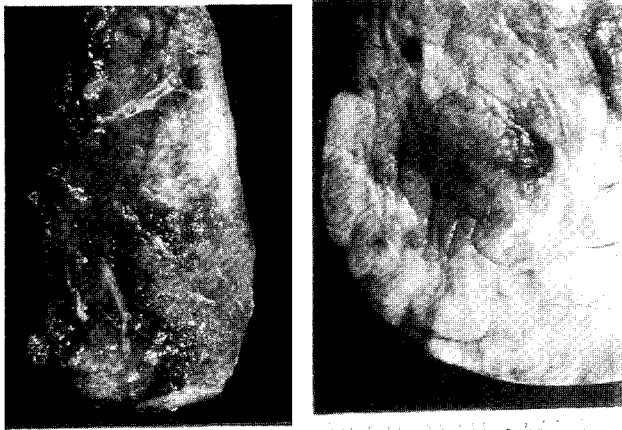


Fig. 1. Gross finding of right middle lobectomy specimen. Cut surface of the lung shows an ill-defined round homogeneous solid mass measuring 3x3x1cm beneath the pleural surface of the right middle lobe.

결절을 보였다. 양측 장골에서 각각 골수 검사를 시행하였으나, 림프종의 침범은 없는 것으로 진단되었다.

개흉술은 우측 후측방 개흉술 후 제5늑간을 통해 시행하였다. 수술소견상 흉막 유착은 없었다. 벽측 흉막이나 심낭과의 유착은 없었다. 폐우중엽 절제술 및 림프선 절제를 시행하였다. 병리과에 보낸 폐 우중엽의 크기는 10×6×1.5cm, 무게는 25gm이었다. 표면은 anthracotic pigment 침착이외에 특이 소견은 없었다. 절단면상 경계가 불분명한 회백색의 고형성 종괴가 흉막에서 0.3cm 떨어져 있었다. 크기는 3×3×1cm 이었고 균등한 표면과 연한 경도를 갖는 것이 마치 림프절 단면을 보는 것 같았다(Fig. 1). 조직소견상 폐의 간질에 미만성 또는 다결절성 모양으로 종양세포가 침윤하고 있었다. 침윤한 종양세포는 소형 균열 세포의 핵과 비슷하게 보이는 중심구양세포(centrocyte-like cell)들로 주로 구성되어 있었으며 간혹 중심모 세포나 면역모세포를 닮은 변형된 세포들이 혼재되어 있는 부위가 관찰되었으며 형질세포, 형질세포양 세포는 생검조직에서는 다소 관찰되었으나 폐절제 조직에서는 잘 관찰되지 않았다(Fig. 2). 부위에 따라서는 세포질이 풍부한 투명한 단구양 B-세포가 판상으로 침윤되어 있는 부위도 있었다. 여포변연부 세포인 중심구양세포가 기관지 상피 세포를 침윤하여 이루는 림프상피병소(lymphoepithelial lesion)도 간혹 관찰되었다(Fig. 3). 고악성도의 미만성 B-대세포성 림프종 부위는 관찰되지 않았다. 면역화학 염색상 종양세포는 B-세포 표지자인 CD79a, CD20에 양성이고 T-세포 표지자인 CD3, CD45RO에는 음성이었다. 작은 반응성의 T-세포가 다수 관찰되었다. 그이외에 CD5, CD10, CD23, CyclinD1에도 음성이었다. 1997년에 악성림프종의 REAL분류를 제

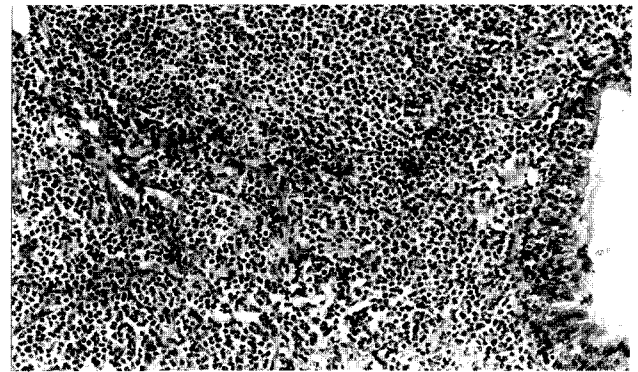


Fig. 2. Extranodal marginal zone lymphoma of MALT type involving the lung. The neoplastic lymphocytic infiltrate forms a mass that effaces pulmonary architecture and extends into the pulmonary parenchyma. Neoplastic lymphocytes that infiltrate into the altered pulmonary bronchial epithelium forming lymphoepithelial lesions. Hematoxylin and eosin stain(x200).

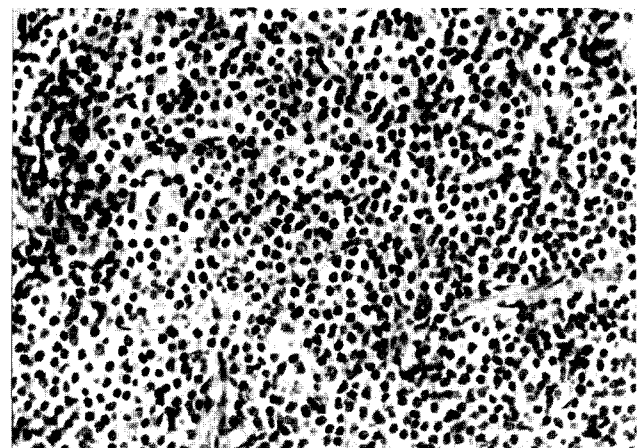


Fig. 3. High power view of pulmonary extranodal marginal zone lymphoma of MALT type. Neoplastic lymphocytes are small centrocyte-like cells with slightly indented nuclei. Lymphocytes with more nuclear irregularity and voluminous pale staining cytoplasm("monocytoid cytologic features") are observed. Hematoxylin and eosin stain(x400).

정한 WHO분류에 근거하여 저악성도의 림프절의 변연부 B-세포 림프종으로 진단하였다. 림프절 침윤은 없었다. 술 후 결과는 양호하였으며 퇴원 후 본원 혈액 종양 내과에서 추적 관찰 중이다.

고 찰

주로 종격동의 림프절을 침범하는 호즈킨 림프종에서 폐로 퍼지는 전이성 림프종은 흔한 반면, 폐에 일차적으로 발생하는 원발성 악성 폐 림프종은 매우 드문 종양이다¹⁾. 이는

외국에서도 보고가 많지 않으며, 국내에서는 대한 흉부외과 학회지에 총 3례가 보고되어 있다^{2,4)}.

L'Hoste 등⁵⁾은 폐의 원발성 악성 림프종은 전체 악성 림프종의 약 0.34~0.45%를 차지하며 폐에서 발생하는 전체 악성 종양의 0.5%를 차지한다고 보고하였다. 폐의 원발성 악성 림프종은 정상적으로 폐에 존재하는 기관지 주위 림프조직(Bronchial-Associated Lymphoid Tissue, BALT)과 폐 실질내 간질의 림프조직, 폐내 림프절(intraparenchymal lymph node)과 같이 림프조직이 있는 곳에서는 어디서든지 발생할 수 있으며, 대개 B-세포 림프종이다⁶⁾. 조직학적 악성도는 과거에는 NCI(National Cancer Institute) 분류에 의해 저도, 중등도, 고도의 세포 형태로 분류하였다. 과거에는 폐 악성 림프종의 경우 비교적 경한 임상 증상과 악성도가 낮은 조직소견, 양호한 예후 등으로 인해 가성 림프종(pseudolymphoma)이라는 용어로 기술되었으므로 정확한 발생 빈도를 예측할 수 없다⁶⁾. 1994년에 개정된 REAL분류법("Revised European-American Classification of Lymphoid Neoplasms"(REAL) classification, 1994)에 근거한 점막 림프조직(mucosa associated lymphoid tissue, MALT)에서 유래한 악성도가 낮은 B 세포 악성 림프종(low grade B cell malignant lymphoma), 즉 MALT 종양으로 보는 경향이 있다⁵⁾. 이들 종양은 질고, 불규칙한 종양의 핵과 저밀도의 세포질을 가진 경계가 뚜렷한 림프양 세포들의 증식으로 특징되어 지고 있는데, 원발성 악성 폐 림프종은 기관지 점막의 특수한 림프조직으로부터 유래된 이 MALT 림프종의 범주에 있다고 볼 수 있다⁶⁾. 1997년 REAL분류를 수정한 WHO분류에서는 림프절외 변연부 B-세포 림프종(extranodal marginal zone B-cell lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue, MALT lymphoma)이라고 하였다. 실제로 대한 흉부외과학회지에 보고된 3례를 보면 증례들은 기관지-연관 림프조직에서 발생한 악성 림프종(bronchus-associated lymphoid tissue lymphoma), 미만성 소균열 세포형의 원발성 악성 폐 임파종(diffuse small cleaved cell type) 등으로 보고되었으나 본 증례와 같은 림프절외 변연부 B-세포 림프종이 다양한 명칭으로 분류된 것으로 생각되어 진다. 면역조직화학 및 단클론성 입증등의 분자생물학적 기법의 발달과 더불어 MALT(mucosa-associated lymphoid tissue) 림프종의 개념이 도입되어 폐에 원발성으로 발생한 저급의 악성 림프종을 둘러싼 혼돈된 개념을 해결할 수 있게 되었으며⁷⁾ 대부분이 MALT형의 림프종이다. 폐에 원발성으로 발생할 수 있는 다른형의 저악성도의 악성림프종으로 림프구성 림프종

(lymphocytic lymphoma(CLL/SLL)), 여포성 림프종(중심세포/중심모세포)(follicular lymphoma, centroblastic/centrocytic), 외투세포 림프종(mantle cell lymphoma)가 간혹 기술되기는 하였으나 매우 드물다. 고악성도의 림프종도 매우 드물며⁸⁾ 대부분이 저급의 MALT림프종이 변형된 것이다. T-세포 및 NK 세포 림프종, 호즈킨 림프종도 발생 할 수 있으나 매우 드물다⁹⁾.

또한 폐에서 발생하는 작고 성숙한 림프구로 이루어진 국한성 또는 미만성의 림프구 증식성 질환으로 원발성 폐 림프종과 감별해야 할 것에는 림프구성 간질성 폐렴, 위림프종 등이 있다. 그러나 악성도가 낮은 림프종과 양성 림프구 증식성 질환과의 조직학적 구분은 어려우며, 림프구성 간질성 폐렴이나 위림프종에서 일차 폐 림프종으로 진행되는 경우가 보고 되는 등, 현재로서는 양성 림프구 증식성 질환인 림프구성 간질성 폐렴과 위림프종은 잠재적인 악성 병변으로 간주하는 추세이다.

한양대학 흉부외과 교실에서는 우중엽에 원발한 저악성도의 변연부 B-세포 림프종 1례를 수술하고 이를 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

1. Robinson PG, Shields TW. *Uncommon primary malignant tumors of the lungs*. In: Shields TW. *General Thoracic Surgery*. 4th ed. Malvern: Williams & Willikin's. 1994: 1326-30.
2. 민경석, 박승일, 손광현 등. 원발성 폐 림프종 치험 1례. *대흉외지* 1994; 27:878-81.
3. 전홍주, 김병훈, 류지윤. 원발성 악성 폐 임파종. *대흉외지* 1998; 31:820-2.
4. 김정철, 발철현, 현성열 등. 기관지-연관 림프조직에서 발생한 악성 림프종 치험 1례 보고. *대흉외지*. 1999; 32:954-7.
5. L'Hoste RJ, Filippa DA, Lieberman PH, et al. *Primary pulmonary lymphomas; A clinicopathologic analysis of 36 cases*. *Cancer* 1984; 54:1397-401.
6. Koss MN, Hochholzer L, Nichols PW, et al. *Primary non-Hodgkin's lymphoma and pseudolymphoma of lung: a study of 161 patients*. *Hum Pathol* 1983; 14:1024-38.
7. Isaacson PG, Spencer J. *Malignant lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue*. *Histopathology* 1987; 11:445-62.
8. Li G, Hansmann ML, Zwingers T, Lennert K. *Primary lymphomas of the lung: morphological, immunohistochemical and clinical features*. *Histopathology* 1990; 16:519-31.

=국문초록=

폐에 발생하는 원발성 악성 림프종은 매우 드문 질환으로 전체 악성 림프종의 0.34%를 차지하며 대부분이 저급의 B-세포 림프종이다. 과거에는 점막관련 림프종(MALToma, MALT림프종)의 개념이 도입되기전에는 비교적 경한 임상 증상과 악성도가 낮은 조직소견, 양호한 예후 등으로 인해 가성 림프종(pseudolymphoma)이라는 용어로 기술되었으므로 정확한 발생 빈도를 예측할 수 없다. 저자들은 36세의 여자 환자에서 우연히 발견된 우중엽의 종괴를 개흉술을 통한 폐엽절제술 후 병리조직학적으로 저급의 림프절외 변연부 B-세포 림프종(extranodal marginal zone B-cell lymphoma of MALT type)으로 확진된 1례를 경험하고 이의 임상 및 병리학적 특징을 보고하는 바이다.

중심 단어: 1. B-세포 림프종
2. 폐절제술