

CASE REPORT

우연히 발견된 직장의 원발성 소포림프종

편성익, 송근암, 백동훈, 김광하, 이봉은, 이성준, 윤정빈, 한성용, 박도윤¹
부산대학교병원 내과, 병리과¹

Primary Follicular Lymphoma in the Rectum Incidentally Found on Screening Colonoscopy

Sung Ik Pyeon, Geun Am Song, Dong Hoon Baek, Gwang Ha Kim, Bong Eun Lee, Seong Jun Lee, Jung Bin Yoon, Sung Yong Han and Do Youn Park¹

Departments of Internal Medicine and Pathology¹, Pusan National University Hospital, Pusan National University School of Medicine, Busan, Korea

The gastrointestinal tract is the most common site of extra-nodal non-Hodgkin lymphoma. However, the incidence of primary rectal lymphoma is extremely rare. Among the primary gastrointestinal lymphomas, follicular lymphoma has been described as a rare disease. It is difficult to diagnose rectal lymphoma due to its variable growth patterns and inadequate biopsies. Majority of patients with rectal lymphoma have non-specific symptoms or negative biopsies, often delaying the diagnosis. Our patient is a 62-year-old female. Two sessile and smooth subepithelial lesions with a yellowish normal mucosa were found on a screening colonoscopy. The initial mucosal biopsy finding was chronic inflammation, but we were highly suspicion of malignancy; we performed an endoscopic mucosal resection. Herein, we present a rare case of rectal follicular lymphoma diagnosed by endoscopic mucosal resection with a literature review. (*Korean J Gastroenterol* 2017;69:139-142)

Key Words: Follicular lymphoma; Rectum; Subepithelial tumor

서 론

림프종은 인체의 중요한 면역 체계인 림프계에서 발생하는 비교적 흔한 혈액 종양으로 호지킨 림프종(Hodgkin's lymphoma)과 비호지킨 림프종(Non-Hodgkin's lymphoma)으로 나뉜다. 비호지킨 림프종은 다시 림프절 림프종(nodal lymphoma)과 림프절 외 림프종(extranodal lymphoma)으로 나눌 수 있고 림프종의 10-58%가 림프절 외 침범을 하는 것으로 알려져 있다.¹ 최근 수십 년간 림프종의 발생은 증가하고 있는데 이는 주로 림프절 외 림프종의 증가에 의한 것이다. 위장관은 림프절 외 림프종의 가장 흔한 발생 장소로 원발성 위장관 림프종은 50-60%에서 위, 소장에서 30%, 10%가 대장에서 발생하고 직장을 단독으로 침범하는 경우는 0.1-0.6%로 매우 드

물다.^{2,3} 또한 원발성 위장관 림프종 가운데 소포림프종(follicular lymphoma)이 차지하는 비율 역시 1-6%로 낮다.⁴ 저자들은 건강 검진을 위해 시행한 대장내시경에서 상피하종양의 형태로 발견된 직장의 원발성 소포림프종을 경험하여 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

62세 여자 환자가 건강 검진을 위해 대장내시경을 시행하였고 직장에 4 mm 크기의 상피하종양이 관찰되어 본원에 방문하였다. 환자는 고혈압, 당뇨로 약물 복용 중이었고 4년 전 시행한 대장내시경검사서 폴립절제술을 받은 병력이 있었다. 검진 시까지 특이 증상은 없었으며 신체검사서 복부의

Received December 5, 2016. Revised December 30, 2016. Accepted December 30, 2016

© This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited. Copyright © 2017. Korean Society of Gastroenterology.

교신저자: 송근암, 49241 부산시 서구 구덕로 179, 부산대학교병원 내과

Correspondence to: Geun Am Song, Department of Internal Medicine, Pusan National University Hospital, Pusan National University School of Medicine, 179 Gudeok-ro, Seo-gu, Busan 49241, Korea. Tel: +82-51-240-7869, Fax: +82-51-244-8180, E-mail: gasong@pusan.ac.kr

Financial support: This work was supported by a 2-Year Research Grant of Pusan National University. Conflict of interest: None.

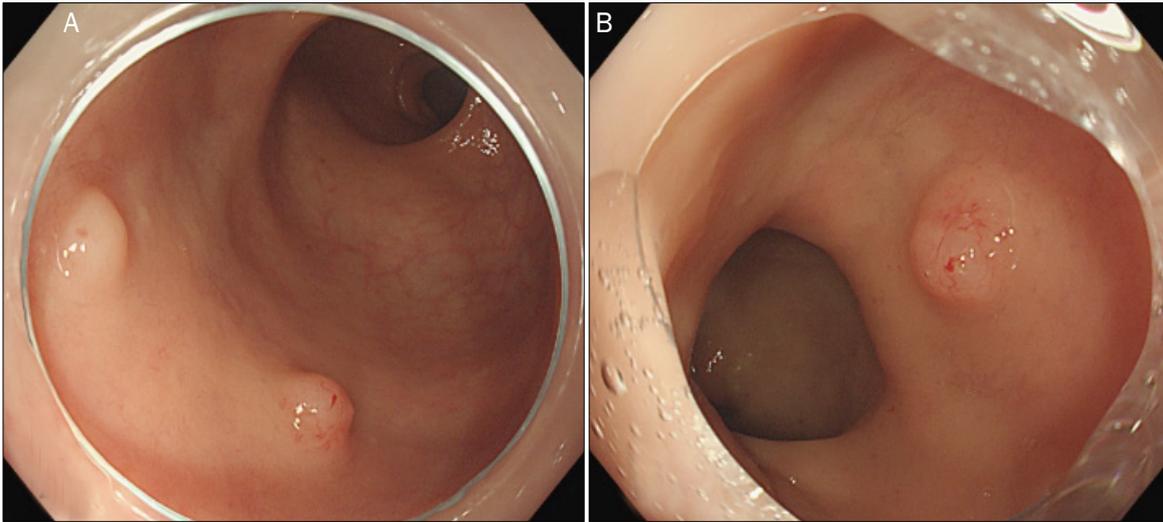


Fig. 1. Colonoscopic findings. (A) 4 mm subepithelial lesion on 3cm from anal verge, 3 mm subepitheliallesion on 2 cm from anal verge. (B) Smooth subepithelial lesion with yellowish colored normal mucosa on 3 cm from anal verge.

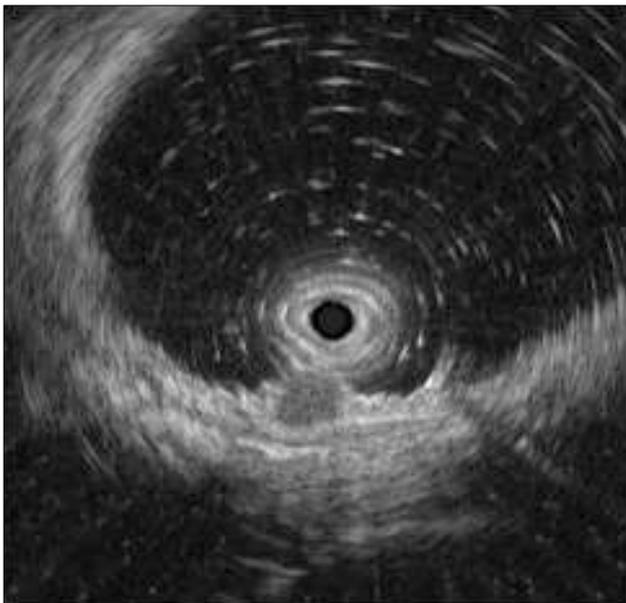


Fig. 2. EUS findings. 0.4×0.3 cm homogenous hypoechoic mass invaded second to third layer.

압통은 없었고 서혜부, 경부, 액와부의 림프절 축적 소견도 없었다. 말초혈액검사에서 백혈구 수 5,420/mm³(segmented neutrophil 44.9%, lymphocyte 44.5%, monocyte 3.2%, eosinophil 3.0%, basophil 0.6%), 혈색소 12.9 g/dL, 혈소판 219,000/mm³, 젖산탈수소효소(LDH) 203 IU/L, Beta-2-Microglobulin 1.8 ug/mL, CEA 2.37 ng/mL, CA125 17.31 U/mL, CA19-9 7.67 U/mL로 정상이었다. 흉부 및 복부 X선 소견도 정상이었으며 검진 대장내시경시 함께 시행한 상부소화관내시경검사도 경미한 위축 위염 외에 특이소견은 보이지

않았다. 본원을 방문하여 시행한 대장내시경검사에서 항문피부선 상방 3 cm에 4 mm 크기의 표면이 매끄러운 정상 점막으로 덮인 황백색 용기성 병변이 관찰되어 내시경 초음파검사를 하였고 2-3층에서 기원한 균일한 저에코의 종괴가 관찰되었다. 항문피부선 상방 2 cm에서도 역시 3 mm 크기의 표면이 매끄러운 정상 점막으로 덮인 황백색 용기성 병변이 관찰되었고 내시경 초음파검사에서도 2-3층 기원의 균일한 저에코 종괴가 관찰되었다(Fig. 1, 2). 이전 조직 검사에서 염증 소견만 관찰되었지만 림프종, 유암종 등의 감별 진단을 위해 결찰기구 이용 내시경점막절제술(endoscopic mucosal resection with ligation)을 시행하였다. 조직 소견으로 저배율에서 창백한 중심부를 갖는 경계가 불분명한 종양 소포를 점막층과 점막하층에서 관찰할 수 있었고 고배율에서 여포중심부에 다수의 중심모세포(centroblast)와 중심세포(centrocyte)를 관찰할 수 있었다(Fig. 3). 면역조직화학검사서 CD20 양성, CD79a 양성, BCL2 양성, BCL6 양성, CD3 음성 소견을 보였다(Fig. 4). 상기 조직소견으로 3b등급의 소포림프종을 진단하였다. 병기설정을 위하여 흉부 및 복부 전산화단층촬영과 양전자방출단층촬영술(Fluorine-18-fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography-computed tomography [18F- FDG PET CT]), 골수 검사를 시행하였으며 직장의 잔여 병변과 림프절종대, 간과 비장, 골수의 침윤은 보이지 않아 직장암에 국한된 소포림프종으로 진단하였다. 환자는 Ann Arbor 병기 I_E의 소포림프종으로 항암치료 후 3개월, 6개월, 9개월에 시행한 내시경상 점막 절제술에 의한 궤양 반흔만 관찰되며, 9개월째 시행한 양전자방출단층촬영술에서도 특이 소견이 없어 재발의 증거 없이 경과 관찰 중이다.

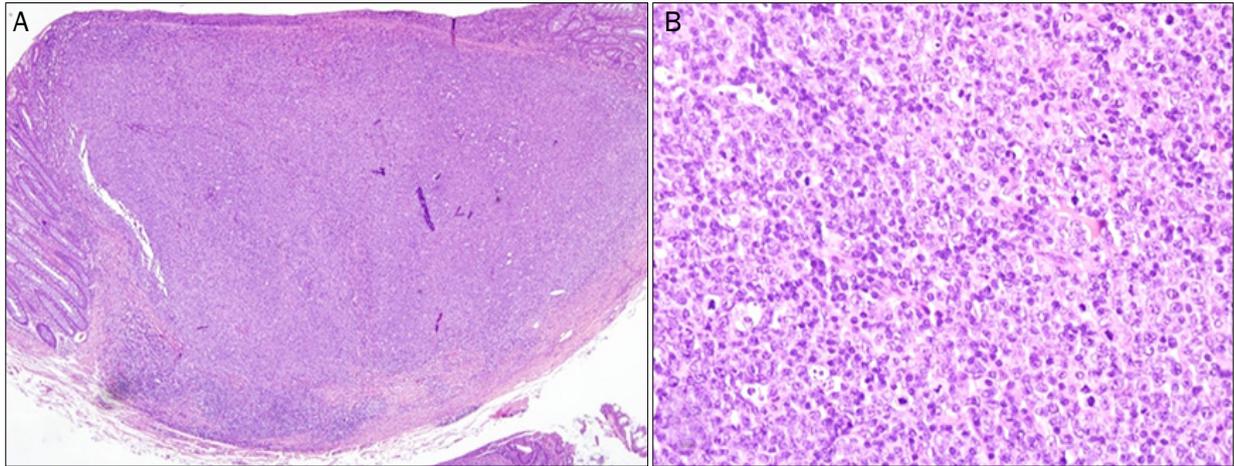


Fig. 3. Histologic findings. (A) Tumor is located in submucosa and invades into mucosa. The neoplastic follicles are poorly defined and show diffuse effacement (H&E, x40). (B) Tumor cells are composed of centrocytes and centroblasts (H&E, x400).

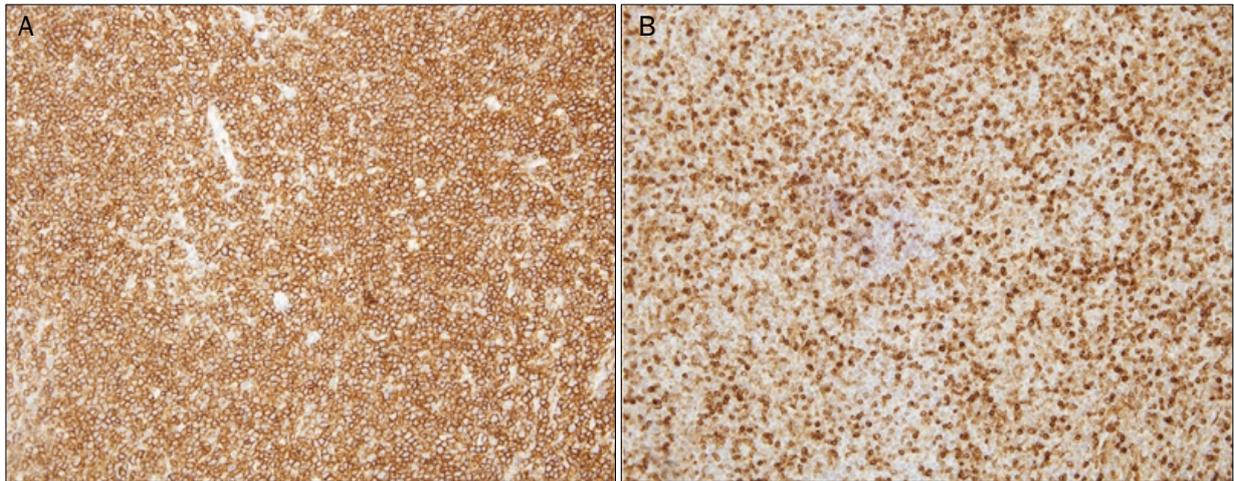


Fig. 4. Histologic findings. (A) Immunohistochemical staining for CD20. Tumor cells are positive for CD20 (x200). (B) Immunohistochemical staining for CD21 shows expanding follicular dendritic cell meshworks (x200).

고찰

림프종은 비교적 흔한 혈액종양으로 다양한 조직학적 아형을 가지며 이에 따른 다양한 임상 증상, 예후를 갖는다. 약 10-58%가량의 림프종은 원발 부위가 림프조직이 아닌 원발성 림프절 외 림프종으로 주된 침범장기는 위장관으로 알려져 있다.¹ 위장관 림프종은 40대에서 60대의 나이에 흔하며 염증성 장질환, 면역억제환자, 면역 저하자에서 많이 발생하는 경향이 있다. Dawson 등에 의한 분류에 따르면 1) 신체검진에서 림프절의 종대가 없으며 2) 흉부 영상 검사에서 종격동 림프절의 종대가 없고 3) 혈액검사, 골수검사에서 이상 소견이 없어야 하며 4) 간, 비장의 침범 소견이 없고 위장관 병변과 주위 림프절의 종대만 확인되는 경우를 원발성 위장관 림프종으로 정의하였다.⁵ 위장관에서 발생하는 림프종은 다양한 아

형을 가지며 그 빈도 순으로 미만성 거대 B-세포 림프종, mucosa associated lymphoid tissue 림프종, 버킷림프종, 말초 T-세포림프종, 외투막 세포림프종, 소포림프종 등으로 소포림프종은 원발성 위장관 림프종 가운데 매우 드물며 특히 국내보고는 매우 제한적이다.⁶⁻⁸

위장관의 소포림프종 역시 40대에서 60대에 발생하며 평균 연령은 약 55세로 알려져 있고 다른림프종과 다르게 여성에서 흔하다.^{7,9} 소장에서는 종괴의 형태로 침범하는 경우가 가장 많아 복통, 협착 등의 증상을 동반하는 경우가 많지만 대장, 직장 병변의 경우 용종의 형태를 갖는 경우가 많고 협착은 드물다.⁹ 경한 직장 출혈을 동반할 수 있으나 증상이 없는 경우가 많아 조기 진단에 어려움이 있고 검진에서 우연히 발견되는 경우가 많다.^{7,9} 본 증례 역시 환자는 증상이 없었고 검진을 위해 시행한 대장내시경에서 우연히 발견된 경우이다.

진단에 있어 대장내시경이 중요한 역할을 하지만 조기 병변의 경우 작은 용기의 형태를 띠는 경우가 흔하며 림프종 소포의 증식에 따라 용종, 결절상의 편평 용기, 염증을 동반한 위축 등 다양한 형태를 가져 육안적 진단이 쉽지 않고 점막층의 침윤없이 점막근층, 점막하층, 고유근층을 침범하는 경우도 있어 충분한 조직을 얻지 못하면 조기 진단이 되지 않는 경우도 있다.¹⁰ 이에 의심되는 병변에 대해 착공 생검(punch biopsy)이나 점막절제술과 같은 적극적인 검사법이 진단에 도움이 되기도 한다.⁹ 소포림프종의 조직은 전형적인 중심세포가 대다수를 차지하며 중심모세포들이 흩어져 있는 양상으로 체세포 분열이 적고 변연부가 잘 발달되어 있지 않은 특징을 갖는다. 하지만 다른 림프종과 감별이 쉽지 않은 경우가 있어 진단에 면역 조직 화학검사가 도움이 된다. 면역 조직 화학 검사에서는 대부분 CD20, CD10, BCL-2, BCL-6에 양성, CD3, CD5에 음성을 보인다.¹¹ 조직검사에서 진단이 된 경우 내시경 초음파를 이용하여 침윤 깊이를 확인할 수 있으며 주변 림프절, 장기의 침범 여부를 확인하기 위해 전산화 단층촬영도 필요하다. 양전자방출단층촬영술은 대부분의 림프종에 높은 양성률을 보이며 소포림프종의 98%에서 양성률을 보여 전산화 단층촬영술, 자기공명영상 등의 해부학적 영상법에서 진단이 어려운 경우 림프종의 침범여부를 판단하는데 도움이 된다. 또한 고등급의 림프종에서 높은 FDG 섭취를 보여 림프종 환자의 예후 예측에도 도움이 된다는 보고도 있다.^{12,13} 하지만 본 증례의 경우 내시경절제 후 양전자방출단층촬영술을 시행하여 FDG 섭취 소견을 관찰할 수 없었고 다른 장기의 침범도 관찰할 수 없었다.

위장관 소포림프종은 매우 드물어 이에 대한 치료법이 확립되어 있지 않다. 하지만 이 역시 림프절의 소포림프종과 유사한 경과를 보여 Ann Arbor 병기 I기와 II기의 경우발열, 체중감소, 혈액학적 이상 등의 증상이 동반된 경우 방사선 치료, Rituximab 단독사용 또는 Rituximab을 포함하는 항암치료를 해볼 수 있으며 III기, IV기에서 증상의 동반, 림프종에 의한 장기 손상이 있을 경우 B세포에 대한 표적 치료제인 Rituximab을 포함하는 항암치료에 수술, 방사선 치료를 할 수 있다. 하지만 증상이 없는 Limited-stage 소포림프종의 경우 치료 방법에 따른 생존율의 차이가 없어 환자의 연령, 동반 질환 유무에 따라 경과 관찰을 할 수도 있다.¹⁴

직장의 림프종은 매우 드물지만 다양한 형태와 증상으로 관찰되고 조직학적 확진 역시 어려운 경우가 많아 진단을 하지 못할 위험이 높다. 저자들은 특이 증상이 없는 60대 여성

에서 직장의 점막하 종양의 형태로 우연히 발견된 조직검사로 진단되지 않은 병변에 대한 점막절제술을 시행하였으며 국내 외에서 보고된 예가 매우 제한적인 직장의 원발성 소포림프종을 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

REFERENCES

1. Rudders RA, Ross ME, DeLellis RA. Primary extranodal lymphoma: response to treatment and factors influencing prognosis. *Cancer* 1978;42:406-416.
2. Koch P, del Valle F, Berdel WE, et al. Primary gastrointestinal non-Hodgkin's lymphoma: II. Combined surgical and conservative or conservative management only in localized gastric lymphoma—results of the prospective German Multicenter Study GIT NHL 01/92. *J Clin Oncol* 2001;19:3874-3883.
3. Fan CW, Changchien CR, Wang JY, et al. Primary colorectal lymphoma. *Dis Colon Rectum* 2000;43:1277-1282.
4. Yoshino T, Miyake K, Ichimura K, et al. Increased incidence of follicular lymphoma in the duodenum. *Am J Surg Pathol* 2000;24:688-693.
5. Dawson IM, Cornes JS, Morson BC. Primary malignant lymphoid tumours of the intestinal tract. Report of 37 cases with a study of factors influencing prognosis. *Br J Surg* 1961;49:80-89.
6. Koniaris LG, Drugas G, Katzman PJ, Salloum R. Management of gastrointestinal lymphoma. *J Am Coll Surg* 2003;197:127-141.
7. Shia J, Teruya-Feldstein J, Pan D, et al. Primary follicular lymphoma of the gastrointestinal tract: a clinical and pathologic study of 26 cases. *Am J Surg Pathol* 2002;26:216-224.
8. Kwon BS, Kim CD, Park JY, et al. A case of primary follicular lymphoma arising in the rectum. *Korean J Gastrointest Endosc* 2006;33:285-288.
9. Damaj G, Verkarre V, Delmer A, et al. Primary follicular lymphoma of the gastrointestinal tract: a study of 25 cases and a literature review. *Ann Oncol* 2003;14:623-629.
10. Iwamuro M, Okada H, Takata K, et al. Colorectal Manifestation of Follicular Lymphoma. *Intern Med* 2016;55:1-8.
11. West RB, Warnke RA, Natkunam Y. The usefulness of immunohistochemistry in the diagnosis of follicular lymphoma in bone marrow biopsy specimens. *Am J Clin Pathol* 2002;117:636-643.
12. Hoh CK, Glaspy J, Rosen P, et al. Whole-body FDG-PET imaging for staging of Hodgkin's disease and lymphoma. *J Nucl Med* 1997;38:343-348.
13. Lapela M, Leskinen S, Minn HR, et al. Increased glucose metabolism in untreated non-Hodgkin's lymphoma: a study with positron emission tomography and fluorine-18-fluorodeoxyglucose. *Blood* 1995;86:3522-3527.
14. Kahl BS, Yang DT. Follicular lymphoma: evolving therapeutic strategies. *Blood* 2016;127:2055-2063.