

## 자궁 경부에 발생한 원발성 림프종 1 예

성균관 의과대학 삼성서울병원 산부인과

조성범 · 정진호 · 노정래 · 박창수 · 배덕수 · 이제호

=Abstract=

### Primary Lymphoma of the Uterine Cervix

Sung Bum Cho, M.D. Jin Ho Jung, M.D. Jung Rae Roh, M.D.

Chang Soo Park, M.D. Duk Soo Bae, M.D. Je Ho Lee, M.D.

Department of Obstetrics and Gynecology, School of Medicine, Sungkyunkwan University,  
Samsung Medical Center, Seoul, Korea

Primary lymphoma of uterine cervix is rare disease, which usually occurs in postmenopausal periods. The usual symptoms are vaginal bleeding, postcoital bleeding. The most common pathologic feature is a diffuse cell type, B-cell line. Pap smear is not helpful in diagnosis because it is stromal origin. Biopsy confirms the diagnosis. Treatment consists of radiation therapy and/or chemotherapy. The prognosis of the disease is dependent upon Ann arbor stage and International index score rather than FIGO stage.

We experienced one case of primary lymphoma of cervix and report it with a brief review of literature.

**Key Words:** the uterine cervix and corpus, primary lymphoma.

### I. 서 론

여성의 자궁에 원발성으로 발생하는 림프종은 발생 빈도가 낮은 질환으로 50세 전후, 주로 폐경기 이후에 발생한다.<sup>1)</sup> 발견 당시에 질출혈, 성교후 출혈 혹은 성교통등의 증상이 있거나 무증상 상태에서 우연히 발견되기도 한다.<sup>3)</sup> 병리학적으로는 미만성 대세포형(Diffuse large cell type)이 많고 대부분 B 세포 계통이다.<sup>3)</sup> 치료는 방사선 요법과 화학 요법을 단독, 혹은 병행하여 사용한다.<sup>3,4,5,6)</sup> 예후는 Ann Arbor 병기나 International index score가 FIGO 병기보다 더 정확하게 예측할 수 있다.<sup>12)</sup>

저자들은 최근 자궁경부에 발생한 원발성 림프종 1례를 경험했기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

### II. 연구 대상 및 방법

**환자 :** 김 O 란 52세

**주소 :** 질출혈월경력 : 초경은 14세에 있었고 월경은 27일 주기로 4-5일간 지속되었고 44세 때 폐경되었다. 월경량은 보통이었고 생리통은 없었다.

**과거력 :** 25년 전 우측 난소 낭종으로 우측 부속기 절제술을 시행 받았고, 1년 전 본원에서 시행한 건강 검진상 좌측 난소 낭종을 발견하여 추적 조사가 중이었고 4년 전부터 호르몬 대체 요법을 시행하였다.

**가족력 :** 특이 사항은 없었다.

**현병력 :** 97년 12월 26일에 질 출혈이 발생하여 3일 후에 저절로 멈췄고 98년 1월 3일에는 질 출혈이 다시 일어나면서 저녁에는 38C 이상의 열과 속옷을 적시는 발한이 있어 개인 병원을 방문하여 진

찰 받은 결과 복부 종괴가 발견되어 더 자세한 검사를 권유받고 본원을 방문 하였다. 내원 당시 전신 쇠약감, 열감, 오한, 근육통, 야간 발한 등의 전신적인 증상과 함께 한 달 간 4kg의 체중 감소가 있었고, 질 출혈, 빈뇨감, 소화 불량 등을 호소하였다.

**이학적 검사 :** 혈압은 105/55mmHg 맥박은 분당 75회 호흡은 분당 18회 체온은 38°C였다. 두경부 검진상 특이 소견은 없었고 흉부 검진상 오른 쪽 겨드랑이에 1×1 Cm 크기의 압통이 있는 종괴가 촉진되었다. 복부 검진 상 근육 경직은 없었고 장음도 정상이었으며 간 비종대와 사지의 임파선 종대는 관찰되지 않았다. 부인과적 검진상 어른주먹크기의 압통이 있는 종괴가 촉진되었고 왼쪽 부속기에도 거위알 크기의 종괴가 있었으며 자궁경부는 전반적으로 커져 있었고 경미한 미란과 함께 출혈이 있었다.

**검사 소견 :** 내원시 시행한 일반혈액 검사에서는 혈색소 8.3g/dl 적혈구 용적 24.1% 백혈구수 2,890/mm<sup>3</sup> 혈소판 수 117,000/μl 였고 요검사상 적혈구 5-10/HPF 백혈구 0-2/HPF 였다. 간효소치는 정상이었었고 혈중 니트로겐과 크레아티닌치는 각각 6.8 과 0.6을 기록하였다. 전해질치는 이상없었고 요산은 7.9mg/dl 로 낮은 상태였다. 부인과 세포 검사에서는 reactive cellular changes로 결과가 나왔고 자궁 경부 조직 생검상 B 세포 림프종의 결과가 나왔고(Fig. 1) B 세포 표지자인 CD 20에도 양성을 보였다. S자 결장경 검사와 IVP는 정상이었으며 방광경 검사상 방광 삼각(trigone) 부위에 조직이 창백하며 융기된 양상을 보였고 요관 개구부가 잘 인지되지 않아서 종양침범을 의심하는 소견을 보였으나 조직 생검에서

는 정상이었다. 복부 자기 공명 영상(MRI)검사서 자궁경부에 9.3cm 크기의 종괴와 함께 좌측 난소에 6.7cm 크기의 타원형 종괴가 있었고(Fig. 2) 문대 정맥(portocaval), 대동 정맥(aortocaval) 임파선의 크기가 1cm로 측정되었고 그 외에 복강이나 간에는 특별한 종괴는 발견되지 않았다. 폐 전산화 단층촬영(CT) 상 양측 액와부에 작은 임파선들이 관찰되었으나 전이를 의심할 만한 병변은 아니었고 골주사 검사는 정상이었다.

**치료 경과 :** 환자는 Non-Hodgkin s lymphoma로 진단이 내려진 후 내과로 전과되어 (Ann arbor stage IIIE, FIGO stage IV) CHOP 화학요법을 2회(cyclophosphamide 750mg/m<sup>2</sup>, doxorubicin 50mg/m<sup>2</sup>, vincristine 2mg 은 첫날에 정주하고 prednisolone 50mg은 첫날부터 5일간 하루 2번씩 경구 투여) 시행하였고, 이후 도미하여 98년 8월까지 M.D. Anderson cancer center에서 Methotrexate와 Adriamycin을 기초로 한 화학 요법과 골반 방사선 치료(external RT, total 3,900 cGy)를 시행하였고, 98년 9월에 시행한 MRI 촬영에서는 자궁경부와 좌측 난소에 종괴가 관찰되지 않았다. 그러나 99년 1월에 좌측 흉막에 전이가 발견되어 liposomal vincristine으로 관해를 유도하였고, 99년 5월에는 연수막 전이(leptomeningeal spread)가 발견되어 Methotrexate를 경막내 주입하여 치료하였다. 99년 9월에는 후 종격동에 전이가 발생하여, IMVP-16/PD (Ifosfamide, methotrexate, etoposide, and predinsone) 화학 요법으로 치료하였으나, 2000

Fig 1. Malignant B cell lymphoma, diffuse large cell type ( H & E 400 )

Fig 2. Pelvis MRI shows 9.3 cm sized, ill-defined lobulating contoured mass in the uterus

년 1월에는 뇌 전이가 발견되어 보조적 방사선 치료를 하였고, 2000년 2월 27일에는 호흡 부전이 발생하여 사망하였다.

## 고 찰

여성의 생식기에 원발성으로 발생하는 림프종은 드문 질환이다.<sup>1)</sup> 난소에 발생하는 경우 진행된 림프종에서 전이된 병변으로 나타나는 것은 드물지 않지만 난소의 원발성 림프종이 전체 림프종에서 차지하는 비율은 0.2% 이하이다.<sup>2)</sup>

난소 이외의 생식기관에서 발생하는 림프종은 자궁 경부에서 발생하는 것이 가장 흔하고 이 때에 병변은 4cm 이상의 크기와 내측 성장(endophytic growth)을 특징으로 하며 자궁 경부 주위 조직으로의 침윤이 일어나 원통형(barrel-shaped)으로 보이는 경우가 많다.<sup>3)</sup> 자궁경부의 병변은 대부분 질출혈과 함께 나타나고 PAP 검사에서 이상소견을 나타내는 비율이 낮는데, 그 이유는 병변이 자궁경부의 간질(stromal tissue)에서 기원하며, 표층을 이루는 편평상피 조직의 배열이 잘 일어나지 않고 유지되기 때문이다. 따라서 자궁 경부의 림프종의 진단에는 PAP 검사는 도움이 되지 않고 조직 생검이 필수적이다.<sup>4,5)</sup> 그리고 이학적 검사시에 병변에 대한 의심과 함께 병리학적인 감별 진단이 중요하다. 병리 조직학적으로 감별 진단하여야 할 병변으로는 염증성 질환, 소세포성 암종(small cell carcinoma), 육종 등이 있고 염증성 질환에는 심한 만성 자궁 경부염과 소포성 경부염(follicular cervicitis) 이 있다.<sup>6,7)</sup> 자궁 경부의 원발성 림프종은 국한된 병변으로 발견되는 비율이 높는데, Ann Arbor 병기상 제 1기와 진행된 병기에서의 예후는 많은 차이를 보이기 때문에 국한된 병변의 판정은 매우 중요하다.<sup>8,9)</sup> 일단 다른 장기로의 침윤이 관찰되지 않는다면 국소 임파선 침범 여부를 조사하여 제 2기를 감별하는 것이 필수적이고 림프관 조영술과 전산화 단층 촬영(CT)으로 국소 임파선의 침윤 여부를 알 수 있다. 그러나 Muntz 등은 위의 두 가지 검사에서 의심되는 병변은 진단적 개복술을 통하여 조직학적인 확정을 하고, 병변이 발견되지 않더라도 가급적이면 임파선 절제술을 포함한 진단적 개복술을 시행하도록 권장하고 있다.<sup>3)</sup> 본

증례에서는 MRI에서 난소에 같은 병변이 관찰되었으나 진단적 개복술을 시행하지 않았기 때문에 난소 침범 여부의 조직학적인 확정은 할 수 없었고, 화학 요법에 반응 한 것으로 보아서 같은 병변이 있음을 추정할 수 있었다. 일반적으로 원발성 임파선 외성 림프종의 치료는 조직학적 형태와 진행정도, 종양의 크기에 따라서 달라질 수 있다.<sup>1)</sup> 과거에 국한된 림프종에서는 주로 방사선 치료를 시행하였고, 자궁 경부에 국한된 원발성 임파종에서도 방사선 치료로 좋은 결과를 얻을 수 있다. 그리고 자궁 적출술과 화학 요법을 병행하기도 하는데, 이 때 자궁 적출술만을 시행했던 환자에서는 방사선 치료와의 병합 요법이나 방사선 치료만을 시행했던 환자에서보다 재발이 더 많았다.<sup>6)</sup> 방사선 요법으로 발생하는 주된 단점은 미세하게 퍼진 질환(occult disseminated disease)의 치료가 어렵다는 점과 난소 기능의 유지가 힘들다는 점을 들 수 있다.<sup>3)</sup> 이러한 난소 기능의 소실을 막기 위해 가임기 여성에서 CHOP 화학요법을 시행하여 치료 종료 20개월 후 출산에 성공한 예가 있는데, 조직학적으로는 조직구성 림프종(histocytic lymphoma)이었고 병기는 자궁경부에 국한된 stage IE 였으며 6년간 추적조사한 결과 재발은 없었다.<sup>4)</sup> 진행된 병변에서의 치료는 주로 화학요법을 통해서 이루어 지는데, 조직학적 형태에 따라 쓰이는 약제의 조합이 결정되며 질병이 발생한 위치는 상관이 없다. 림프종에 쓰이는 항암제는 doxorubicin을 기초로 한 조합이 많고 CHOP (cyclophosphamide, hydroxy-daunorubicin, oncovin, prednisone) Pro-MACE(prednisone, methotrexate, adriamycin, cyclophosphamide, etoposide) MACOP-B(methotrexate, bleomycin, adriamycin, cyclophosphamide, oncovin, dexamethasone) 등이 쓰인다. 낮은 병기( stage I,II) 라도 나쁜 예후 인자- 큰 병변(10cm 이상), a high grade Histologic type, T 세포계통-를 지니고 있을 때는 화학요법 병행의 적응증이 된다.<sup>1)</sup> 1,2 기의 중등도와 고도의 림프종(intermediate and high grade lymphoma)에서는 화학 요법만으로도 치료했을 때 15-30%에서 재발이 일어나고 대부분 원래 있던 병변에서 잘 발생하며 병변이 클수록 재발 가능성이 높다.<sup>13-15)</sup> 따라서 Stroth 등은 자궁 경부와 채부의 원발성 림프종의 경우 4기 이외에는 방사선 치료와 화학요법을 병행하는 것이, 특히 병변이 큰 경우에, 재

발율을 낮추고 생존율을 향상 시키는데 기여할 것이라는 가설을 제시하였다. 악성 림프종의 예후는 질병의 병기와 조직학적 형태에 따라 다른데 여포성 림프종(follicular lymphoma)은 모든 종류의 림프종에서 가장 흔한 형태이고 높은 병기(stage III)로 나타나지만 주로 저도, 비침습적인 형태(low grade, non-destructive pattern) 을 보여 임상 양상과 예후가 모두 좋다. 국한된 병변으로 나타나는 여포성 림프종은 드물고 자궁 경부에서 19% 정도의 비율을 보였다. 이와 반대로 중도 (intermediate grade)와 고도 (high grade) 의 림프종의 경우 국소 병변으로 나타나는 경우가 많지만 (stage I,II) 치료하지 않으면 전이가 빨리 일어나고 침습적 (destructive)인 성장 양식을 보인다.<sup>3)</sup> 이 경우 조직학적으로는 diffuse large cell type이 가장 많은 비율을 차지하고 자궁경부에서도 stage IE 의 70%를 차지한다. 자궁이나 질에 생긴 원발성 림프종은 비교적 그 예후가 좋은 편이고 특히 난소의 원발성 림프종과 비교할 때 더욱 그러하다. FIGO 체계를 이용하여 병기를 측정했을 때보다 Ann Arbor 체계를 이용할 때 예후를 더 정확하게 알 수 있기 때문에, 임상적으로 Ann Arbor 체계가 더 유용하다. Ann Arbor 체계상 모든 병기를 다 포함한 자궁 경부 원발성 림프종의 5년 생존율은 73%이고 제 1기 일 때는 89% , 2기에서는 4기까지는 20%를 기록하였다.<sup>6)</sup> 그리고 Sroth 등은 Ann Arbor, FIGO 체계와 함께 International index score를 사용하여 각 체계간의 예측도를 비교하였는데, International index score란 5개의 예후 인자 - 나이, 혈중 LDH 수치, 병기, 임파선의 부위의 침범 정도, performance status - 에 점수를 매겨서 그 총점으로 예후를 판정하는 것으로, 이 체계가 예후를 가장 잘 반영하였고 Ann Arbor 체계는 그 다음으로 예측도가 높았으며, FIGO 체계는 예후를 반영하지 못하는 것으로 나타났다.<sup>12)</sup>

저자들은 자궁 경부에 발생한 원발성 림프종 1 예를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

# - 참고문헌 -

1. George P. Canellos, T. Andrew Lister, Jeffrey L. Sklar. The Lymphomas 1991; 456-4592.
2. Osborne BM, Robb SJ; Lymphomas or leukemia presenting as ovarian tumors : An analysis of 42 cases. Cancer 1983;52:1933
3. Howard G. Muntz Judith A. Ferry, Daniel Flynn et al. Stage IE Primary malignant lymphomas of the uteine cervix. Cancer 68;1991;2023-32
4. Roar Sandvei, Kunt Lote, Einar Svendsen, and Svein Thunold. Successful pregnancy following treatment of primary malignant lymphoma of the uterine cervix. Gynecologic Oncology 1990;38;128-131.
5. Matuyama T, Tsukamoto N, Matsukuma K, Hirakawa T. Primary malignant lymphoma of uteine corpus and cervix. Acta Cytol 1989;33;228-232
6. Nancy L. Harris, Robert E. Scully. Malignant lymphoma and Granulocytic sarcoma of the uterus and cervix. Cancer 1984;53;2530-2545
7. Eisenstein R, Battifora H. lymph follicles in cervical smears. Acta Cytol 1965;9;344-346
8. Anderson T, Chabner BA, Young RC et al. Malignant lymphoma I: The history and staging of 473 patients at the National Cancer Institute. Cancer 1982;50;2699-2707
9. Komaki R, Cox J, Hansen R, Gunn W, Greenburg M. Malignant lymphoma of the uterine cervix. Cancer 1984;54;1699-1704
10. Anderson T, De Vita VT Jr, Simon RM et al. Malignant lymphoma II: Prognostic factors and response to treatment of 473 patients at the National Cancer Institute. Cancer 1982;50;2708-2307
11. Katsuyuki Aozasa, Kazunori saeki, Masahiko Ohsawa et al. Malignant lymphoma of the uterus : Report of seven cases with immunohistochemical study. cancer 1993; 72;1959-1964
12. Elizabeth L. Stroth, Pelayo C. Besa, James D Cox. Treatment of patients with lymphomas of the uterus or cervix with combination chemotherapy and radiation therapy ; Cancer 1995;75;2392-2399.
13. Cabanillas F. Chemotherapy as definite treatment of Stage I-II large cell and diffuse mixed lymphomas. Hematol Oncol. 1985;3;25-31
14. Miller TP, Jones SE. Chemotherapy of localized histiocytic lymphomas. Lancet 1979;1;358-60
15. Miller TP, Jones SE. Initial chemotherapy for clinically localized lymphomas of unfavorable histology. Blood 1983;62;413-8.

## =국문초록=

자궁 경부에 발생하는 악성 임파종은 매우 드문 질환으로, 40~50대에 주로 발생한다. 발견 당시에 나타나는 증상으로는 질 출혈, 성교 후 출혈이나 성교통등의 증상이 있고, 육안 소견상자궁 경부에 큰 종괴를 형성하는 경우가 많다. Pap 검사로는 발견하는 경우가 드문데 이것은 병변의 상피 세포가 궤양이 잘 일어나지 않기 때문인 것으로 추정된다. 진단은 조직 생검을 통해서 이루어 진다. 조직학적으로는 diffuse large cell의 형태가 가장 많다. 치료는 병기에 따라서 달라지는데, 국소 병변(Ann Arbor stage IE)의 경우 방사선 치료를 사용하고, 위험 인자가 같이 있을 때는 화학 요법을 병행하기도 한다. 진행된 병변에서는 주로 화학 요법을 시행하고 국소 병변의 조절을 위해서 방사선 요법을 병행한다. 예후는 Ann Arbor 체계나 International index score가 잘 반영하고, FIGO 체계는 예후와 잘 일치하지 않는다. 저자들은 자궁경부에 발생한 원발성 임파종을 1례 경험했기에 간단한 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

**핵심 단어 :** 자궁 경부, 임파종