

자궁경부에 발생한 악성 림프종 1예

월레스 기념 침례병원 산부인과
홍길표 · 박상우 · 신규식 · 박상일 · 이귀왕 · 정시영 · 곽태로

A Case of Malignant Lymphoma Originated Uterine Cervix

Kil Pyo Hong, M.D., Sang woo Park, M.D., Kyu Sik Shin, M.D., Sang Il Park, M.D.,
Kywe Wang Lee, M.D., Shi Young Jung, M.D., Tae Ro Kwak, M.D.
Department of Obstetrics & Gynecology Wallace Memorial Baptists Hospital, Pusan, Korea

The two major variants of malignant lymphoma are non-Hodgkin's lymphomas and Hodgkin's disease. More than 90% of all cases of non-Hodgkin's lymphomas are of B-cell derivation. The malignant lymphoma localized in uterus is rare and characteristically symptom-free expressed, but when it does, the cervix is the presenting site three times more often than is the endometrium. We have experienced a case of malignant lymphoma originated from uterine cervix, so we report with a brief of literature.

Key Words : Malignant lymphoma, Cervix

서 론

산부인과 영역에 있어서 자궁경부에 발생하는 암은 매우 중요한 악성 질환으로 개발도상국에서 발생빈도가 높다. 특히 자궁 경부에 발생하는 악성 림프종은 그 빈도가 매우 드물고 그 특성상 증상 없이 발현되기 때문에 적절한 예방적 세포진 검사에도 불구하고 그 진단이 어려운 것이 현실이다. 저자들은 자궁경부의 원발성 악성 임파종의 1예를 경험하였기에 간단한 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환 자 : 권○지, 47세, 전업주부
산과력 : 3-2-1-2
월경력 : 17세 초경. 월경주기는 27일로 규칙적이었으며 기간은 약 3일 정도이며 생리량은 중등도 이었으며 생리통은 없었다.
기왕력 : 특이 사항 없음.
가족력 : 특이 사항 없음.

주 소 : 점상 질출혈

현병력 : 내원 2개월 전부터 점상 질출혈이 있어 개인 산부인과 의원에서 세포도말검사(Pap smear) 및 내진 소견상 정상 소견 나왔으나 점상 질출혈이 계속되어 2003년 1월 20일 본원 산부인과 외래를 방문하였다.

초진 소견 : 초진 시 환자의 의식상태는 명료하였고, 영양상태는 양호한 편이었다. 체중은 60 kg, 신장 158 cm, 혈압 160/100 mmHg, 체온 섭씨 37도, 맥박 분당 80회, 호흡수 분당 20회였다. 이학적 소견상에서는 특이한 소견 없었으며, 내진 소견상 자궁은 장상 크기였고, 자궁 경부에서 발생된 4*3*3 cm 크기의 종양이 있었고, 다른 골반 부위는 정상소견을 보였다. 내원 당시 고열, 체중감소 야한증(night sweat) 등의 증상은 동반되지 않았다.

검사 소견 : 말초혈액검사, 뇨검사, 혈액응고 검사, 간기능 검사, 흉부 X-선, 심전도 검사는 모두 정상범위였다.

복부 및 골반 자기공명 영상 소견 : 자궁경부가 전반적으로 커져 있고 외장성의 형상(exophytic type)의

책임저자 : 곽태로

자궁경부암 소견을 보였으며, 복부, 자궁 부속기 및 다른 골반에는 특이 소견 보이지 않았다.

병리학적 소견 : 절제 생검(excisional biopsy)상, 4×3×3 cm 크기의 출혈성 종괴를 관찰하였으며 H & E (Hematoxylin & Eosin) 염색에서 절제된 조직의 전반에 걸쳐 미분화된 종양세포가 발견되었으며, 각각의 종양세포는 중간크기 이상의 nuclei에 선명한 핵인(nucleoli)과 빈번한 세포분열과 소량의 세포질을 보였다(Fig. 1). LCA (leukocyte common antigen)에 양성, B 세포 항원에 양성으로 검사되어 조직학적 분류상 diffuse, large B-cell malignant lymphoma로 진단되었다(Fig. 2).

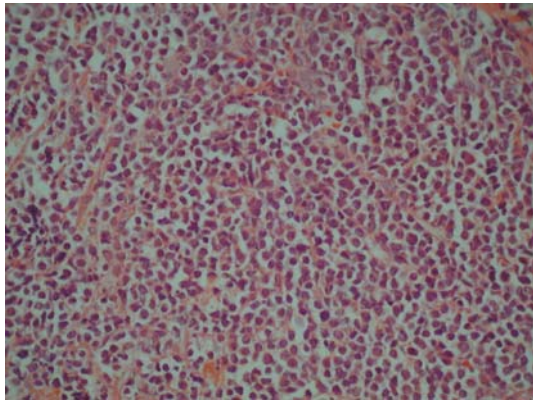


Fig. 1. Diffuse undifferentiated tumor cells showing large or medium sized vesicular nuclei, clear nucleoli, frequent mitosis, and thin cytoplasm (Hematoxylin & Eosin stain ×400).

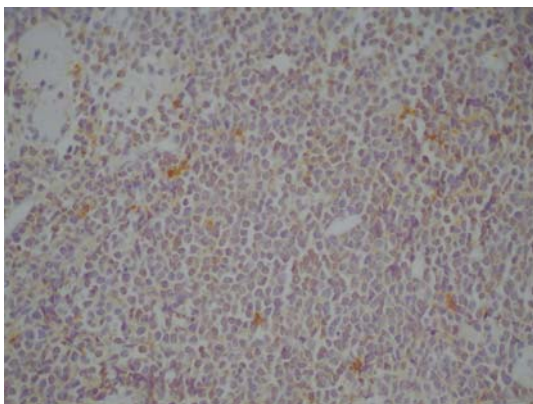


Fig. 2. Tumor cells show positive immuno-reactivity for LCA and pan-B cell, and negative immuno-reactivity for pan-T cell and cytokeratin (Immunohistochemical stain ×400).

수술 및 경과 소견 : 수술은 전자궁 적출술, 양측 부속기 절제술, 골반림프절 절제술을 시행하였다. 자궁 경부는 절제된 상태이고, 잔존하는 종양 세포의 증거도 발견할 수 없었고, 주변 조직과의 유착도 없었다. 자궁 체부, 양측 부속기 및 골반 림프절에는 특이 소견 없었다. Ann-Arbor system에 의한 staging은 stage I_E로 진단하였다. 수술 후 여섯 차례의 CHOP (cyclophosphamide, adriamycin, vincristine, prednison) 항암 화학 요법을 시행하였고, 현재 외래에서 추적 관찰 중이다.

고 찰

자궁의 악성 임파종은 그 발생 빈도상 매우 희귀한 질환으로 알려져 있으며, 일단 악성 임파종이 발견되었을 시에는 자궁 내막보다 자궁 경부에서 발생할 가능성이 3배 높다.

임파종은 여성에 있어서는 주로 20대나 그 이상의 연령에서 호발하는데, 주 증상으로는 복부나 골반 종괴, 이상 질 출혈, 과도한 질 분비물, 골반불편 등을 호소할 수 있다.

병기는 Ann Arbor Method (Table 1)와 FIGO 분류법, 둘 다 통용되나, 전자가 후자보다 더 민감한 예후지표가 된다고 할 수 있다.²

자궁경부의 원발성 악성 임파종은 우선 백혈병, Hodgkin's병, 난소 임파종과는 감별진단이 필요하고, 자궁 근막으로의 침윤이 없어야 한다.

여성 생식기에서 가장 흔하게 발견되는 임파종의 유형은 Rappaport분류상 Diffuse large cell type이 가장 많다.³

진찰소견은 대개 자궁 경부가 커져 있어 자궁경부 편평세포암과 구별하기 힘들며, 원발성 악성 임파종인 경우는 대부분 직경 4 cm 이상인 경우가 많다.⁴ 세포도말 검사에서 악성세포를 진단할 수 있다. 육안 검사 소견만으로는 암종 및 육종의 감별이 불가능하므로 조직학적 진단이 필수적이다.⁵

임파종의 세포학적 특징은 세포크기는 중간이거나 크고 세포질은 작고, 핵/세포질 비율이 증가되어있고, Nuclei는 분명하여 급성 과립구성 백혈병과는 감별되어지고, 핵 내에는 불규칙적으로 뭉쳐진 chromatin이나 chromocenter가 있을 수 있다.⁶

Table 1. Ann arbor staging system of non-Hodgkin's lymphoma

Stage
I. Involvement of a single lymph node region (I) or of a single extra-lymphatic organ or site (I _E)
II. Involvement of two or more lymph node regions on the same side of the diaphragm (II) or localized involvement of an extralymphatic organ or site and of one or more lymph node regions on the same side of the diaphragm (II _E)
III ₁ . Involvement of lymph node regions on the both sides of the diaphragm (III), which may also be accompanied by involvement of the spleen (III _S) or by localized involvement of an extralymphatic organ or site (III _E) or both (III _{SE})
III ₂ . Involvement of lower abdominal nodes : that is, para-aortic iliac, inguinal or mesenteric nodes, with or without involvement of the spleen, celiac, or hepatic portal nodes
IV. Diffuse or disseminated involvement of one or more extralymphatic organs or tissues, with or without associated lymph node involvement

E=extralymphatic site, S=spleen involvement.

NOTE: The presence of fever, night sweats, and/or unexplained loss of 10% or more of body weight in the 6 months preceding diagnosis is denoted by the suffix letter B. The letter A indicates the absence of these symptoms. Each patient is assigned a clinical state (CS) on the basis of the initial biopsy, physical examination, laboratory, and radiologic results, whether normal or abnormal.

감별진단 하기 위해 면역조직화학검사인 LCA (leukocyte common antigen)과 B세포항원, T세포항원, cytokeratin 등이 사용된다.⁷ 또한 암과의 구별진단을 위해 LCA와 EMA (epithelial membrane antigen)을 사용하기도 하는데 LCA는 조혈기관에서 발생하는 세포기관에서는 양성으로 나타나고 EMA는 선암과 평편세포암에서 양성으로 나타나지만, 조혈기관의 종양에서는 음성으로 나타난다.⁵

악성임파종은 조직학적 유형에 따라 분류될 수도 있는데, 그 중에 follicular type이 가장 흔하다. 이러한 follicular lymphoma는 비파괴적 성장양상을 가지는 저분화도(low grade)의 특성을 가지지만, 종종 전이성 임파종의 특성을 나타내기도 한다. 반면에 중분화도나 고분화도의 임파종은 국소적 파괴성 성장 양상을 띠며 급속히 파종되는 경향을 가질 수 있다.

자궁 경부의 원발성 악성 림프종은 난소의 원발성 악성림프종보다 예후가 좋은 편이며, 정확한 병기와 조직학적 진단, 그리고 적절한 치료가 되어진다면, 예후가 상당히 좋은 편이다.⁴ 국소적 자궁경부의 원발성 악성림프종(Ann Arbor stage IE)의 5년 생존율은 89%로 보고된 것도 있다.¹

과거에 자궁경부 원발성 악성 림프종의 일반적 치료는 방사선 요법이 주된 치료였다. 그러나 방사선 치료는 잠재한 파종성 병변의 치료까지 다 될 수 없고, 가임 연령의 여성에서는 생식 기능의 파괴를 동반하기에 항암 화학 요법 및 수술적 치료가 대두되었다.⁸

수술적 치료는 Smith와 Klopp에 의해 국한된 non-Hodgkin's 임파종에서 수술적 제거가 치유에 도움이 된다는 보고 이후에 수술적 접근을 시도하게 되었다.⁹

항암 화학 요법은 CHOP (cyclophosphamide, adriamycin, vincristine, prednison), MACOP-B (methotrexate, adriamycin, cyclophosphamide, vincristine, prednison, bleomycin), COP-ALA- (cyclophosphamide, vincristine, epirubin, bleomycin, trocarbazine) 등이 사용될 수 있다. 현재 CHOP약물요법이 주로 사용되고 있으며, 사용 방법은 1일째 cyclophosphamide 750 mg/m² IV, adriamycin 50 mg/m² IV, vincristine 2 mg IV, 1일에서 5일째까지 prednison 1 mg PO를 사용한다.¹

참고문헌

1. Kuo HC, Chou CY, Chang CH, Liu MT, Tzeng CC, Huang KE. Primary malignant lymphoma of the uterine cervix shows favorable response to neoadjuvant chemotherapy. *Gynecol Oncol* 1994; 52: 408.
2. Fisher RI, Hubbard SM, Devite VT, Bernard CW, Wesley R, Cossman J, et al. Factors preceeding long-term survival in diffuse mixed histologic or differentiated lymphoma. *Blood* 1981; 58: 48.
3. Rappaport H. Tumors of the Hematopoietic System. Washington, D.C., Armed Forces Institute of Pathology. 1996; p21-206.
4. Muntz HG, Ferry JA, Flynn D, Fuller AF, Tarraza HM. Stage IE Primary malignant lymphomas of the uterine

- cervix. Cancer 1991; 68: 2023-32.
5. Anderson T, Chabner BA, Young RC, Bernand CW, Garvin AJ, Simon RM, et al. Malignant lymphoma I: The histology and staging of 473 patients at the National Cancer Institute. Cancer 1982; 50: 2708-21.
 6. Katayama K, Hajian G, Evjy JT. Cytologic diagnosis of reticulum cell sarcoma of the uterine cervix. Acta Cytol 1973; 17: 498.
 7. Matsuyama T, Tsukamoto N, Kaku T, Matsukuma K, Hirakawa T. Primary malignant lymphoma of the uterine corpus and cervix. Report of a case with immuno-histochemical analysis. Acta Cytol 1989; 33: 228.
 8. Sandvei R, Lote K, Svendsen E, Thunold S. Successful pregnancy following treatment of primary malignant lymphoma of the uterine cervix. Gynecol Oncol 1990; 38: 128-31.
 9. Smith DF, Klopp CT. The value of surgical removal of localized lymphomas. Surgery 1961; 49: 469.

국문초록

악성 임파종의 2가지의 주된 변이는 Hodgkin 림프종과 non-Hodgkin 림프종이다. 그 중에 90% 이상이 B세포의 non-Hodgkin 림프종이다. 자궁에서의 국한된 악성 림프종은 매우 드물며, 특징상 임상소견을 잘 나타내지 않는다. 그리고 자궁에 국한된 악성 림프종이 진단되는 경우 자궁경부가 체부에 비해 3배 높다. 저자들은 자궁경부의 원발성 악성 임파종 1예를 경험하였기에 간단한 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

중심단어 : 악성 림프종, 자궁경부