

자궁과 난소에 발생한 악성 림프종 1예

고려대학교 의과대학 산부인과학교실¹, 병리학교실²
이상훈¹ · 민경진¹ · 조금준¹ · 홍순철¹ · 유상욱¹ · 원남희² · 이규완

자궁과 난소에 발생한 악성 림프종은 매우 드문 질환이다. 본 증례의 경우 74세 환자로 난소의 악성 종양 의심 하에 수술을 시행하였으나, 복강내 유착이 매우 심하여 아전자궁 적출술 및 양측 난소난관 절제술을 시행하였다. 병리학 적 현미경 소견과 면역 조직학적 소견 결과 자궁과 일측 난소에 미만성 대구성 B세포형 림프종으로 진단되었다. 이에 저자들은 고려대학교 의과대학 안암병원 산부인과에서 자궁과 난소에 발생한 악성 림프종 1예를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

중심단어 : 림프종, 자궁, 난소, 미만성 대구성 B세포형

서론

여성 생식기의 악성 림프종은 매우 드물고, 그 중 미만성 악성 림프종의 전이병소가 흔하고 원발성 발생은 극히 드물다. Freeman 등에 의하면 악성 림프종을 가진 환자의 25%정도에서 림프선 외에서 발생하며, 이 중 1% 이하에서 생식기에서 발생한다고 하였다.¹ 난소에서 악성 림프종의 빈도는 난소 악성종양의 0.3% 이하이고 자궁 림프종은 자궁경부종양의 0.008%로 보고되고 있다.²

림프종 중에서 Non-Hodgkin's lymphoma는 비 림프절에서 나타나고 가장 흔한 부위는 위장관으로 알려져 있고, 위, 편도, 결체조직, 소장, 피부, 대장, 타액선 등의 순으로 호발하고 여성생식기에서의 악성 림프종은 매우 드물다.

이에 저자들은 고려대학교 의과대학 안암병원 산부인과에서 자궁과 난소에 발생한 미만성 대구성 B세포 림프종 1예를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증례

환자 : 서○임, 73세

주소 : 하복부 팽만감

출산력 : 5-0-0-5

월경력 : 초경은 17세, 50세에 폐경됨.

가족력 : 특이사항 없음.

과거력 : 약 10년 전 고혈압을 진단 받고 현재 약으로 조절 중임.

현병력 : 수개월 전부터 하복부 팽만감과 빈뇨 증상이 있었으나 별다른 치료를 받지 않고 지내던 중 정기 검진 위해 개인 의원에서 시행한 복부 초음파상 골반내 종괴와 양측 수신증이 발견되어 정밀 진단 및 치료 위해 본원으로 전원됨.

입원시 진찰 소견 : 전신 상태는 비교적 양호하였고 의식 상태는 명료하였으며 맥박은 84회/분, 호흡은 20회/분, 체온은 36.3°C, 혈압은 110/80 mmHg였다. 이학적 검사상 흉부청진에서 호흡음이나 심박동은 정상이었다. 내진에서는 자궁과 양측 부속기는 촉지 되지 않았으며 하복부 전반에서 단단하면서 고정된 종괴가 촉지되었다. 자궁 경부는 위축되어 크기는 작았으며 질 또한 위축되어서 점액성의 질 분비물이 거의 관찰되지 않았다.

검사 소견 : 2005년 8월 24일 혈액 검사상 백혈구는

논문접수일 : 2005년 9월 1일

교신저자 : 이상훈, 136-705 서울시 성북구 안암동 5가 126-1

고려대학교 의과대학 산부인과학교실

전화 : (02) 920-5646 · 전송 : (02) 921-5357

E-mail : sanghoon-lee@hanmail.net

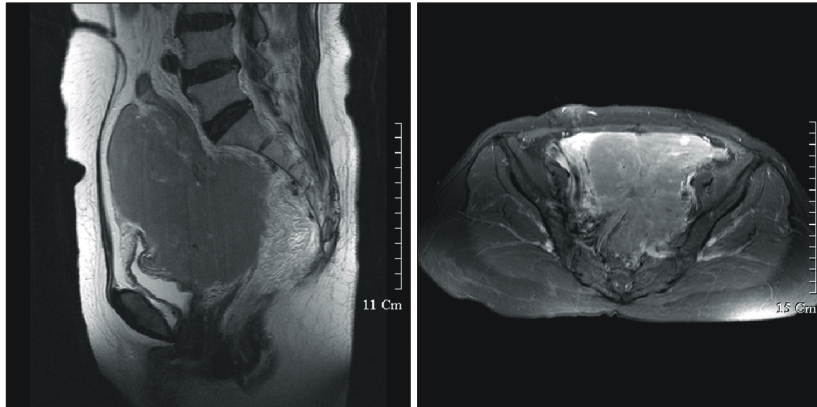


Fig. 1. Huge lobulated mass lesion is measured 11×12×11 cm size in left pelvis. Majority of mass is well-enhanced solid component visible as isointensity on T1WI, high intensity on T2WI (MRI).

5,340/mm³, 적혈구 4.03×10⁵/mm³, 혈색소 11.1 g/dl, 적혈구용적 32.9%, 혈소판은 265,000/mm³였고, 혈중요소질소와 혈청 크레아티닌이 32.6 mg/dl/2.5 mg/dl로 상승된 소견 관찰되었다. 자궁 경부 세포진 검사와 인유두종바이러스 검사는 정상으로 나왔다. 종양 표지자인 CA 125와 CA 19-9은 12.3 IU/ml와 12.7 IU/ml로 정상 범위에 속했다. 본원 내원하여 시행한 골반 초음파 검사상 자궁과 양측 부속기는 명확히 관찰되지 않았으며 골반내에 약 6 cm정도 크기의 저음영을 띄는 종괴가 관찰되었다. 종괴의 확인을 위해 복부 영상 검사가 필요했으나 혈청 크레아티닌이 상승되어 있어서 자기 공명 영상을 시행하였다(Fig. 1). 골반 자기 공명 영상에서 거대한 소엽형상의 종괴가 관찰되었으며 크기는 약 11×12×11 cm였다. 종괴의 대부분이 고형이었으며, T1 강조 영상에서 등강도, T2 강조 영상에서 고강도의 조영 증강이 잘 되는 양상을 보였다. 자궁 경부와 체부는 좌측전방으로 전위되어 있었으며 자궁 체부는 종괴에 의해 침범된 소견도 관찰되었다. 또한, 종양은 좌측 골반 벽을 침범하고 있었으며 좌측 말단 요관을 폐쇄시켜서 근위부의 요관이 확장되어 있었다. 이런 소견으로 이 종괴는 좌측 난소에서 발생한 악성 종양으로 판단되었다.

수술 소견 : 2005년 9월 1일 전신 마취하에 하복부 정중선 절개로 개복술을 시행하였다. 개복시 복막과 방광, 자궁이 모두 유착되어 있었으며 좌측 골반 쪽으로는 종괴와 장이 구분되지 않았다. 종괴가 경계가 불분명하게 자궁 전체와 양측 부속기를 포함하고 있었으며 자궁 경부 쪽으로 접근이 용이하지 않아 아전자궁절제술을 시행하였다. 좌측 부속기는 좌측 골반 벽까지 퍼져있는 종괴로 인해 관찰되지 않았으며 우측 부속기도 종괴가 침

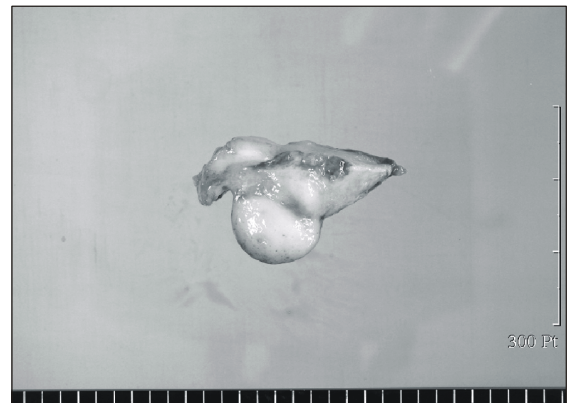


Fig. 2. Gross image of pelvic mass.

범하고 있었다. 용적 축소 수술을 시행하면서 우측 부속기와 좌측 부속기의 일부분을 절제하였다.

병리학적 소견 : 자궁 체부는 크기가 10×5×6 cm이었으며 난관은 길이가 7 cm, 직경이 0.5 cm이었다. 우측 난소는 크기가 3×1×0.5 cm이었으며 좌측 난소는 크기가 21×5×1.9 cm인 백색의 부드러운 조직 속에 포함되어 있었다(Fig. 2). 현미경 소견상 자궁 근층과 좌측 난소에 중간 정도부터 큰 크기의 림프계 세포가 관찰되었으며 이 세포들은 타원 모양에서 원형 모양의 수포성 핵을 갖고 있었으며 그 내부에는 미세 염색질과 호염기 세포질을 포함하고 있었다. 면역조직화학 검사상 CD3, ALK와 CD30에는 음성으로, CD20과 CD79a에서는 양성 결과가 나왔으며 Ki-67 표지 지수는 90% 이상이었다(Fig. 3).

수술 후 경과 : 수술 후 방광 등에 합병증의 소견 나타나지 않았으며 정확한 병기 설정을 위해 β2-마이크로글로불린과 젖산 탈수소효소를 검사하였으며 양자 방출

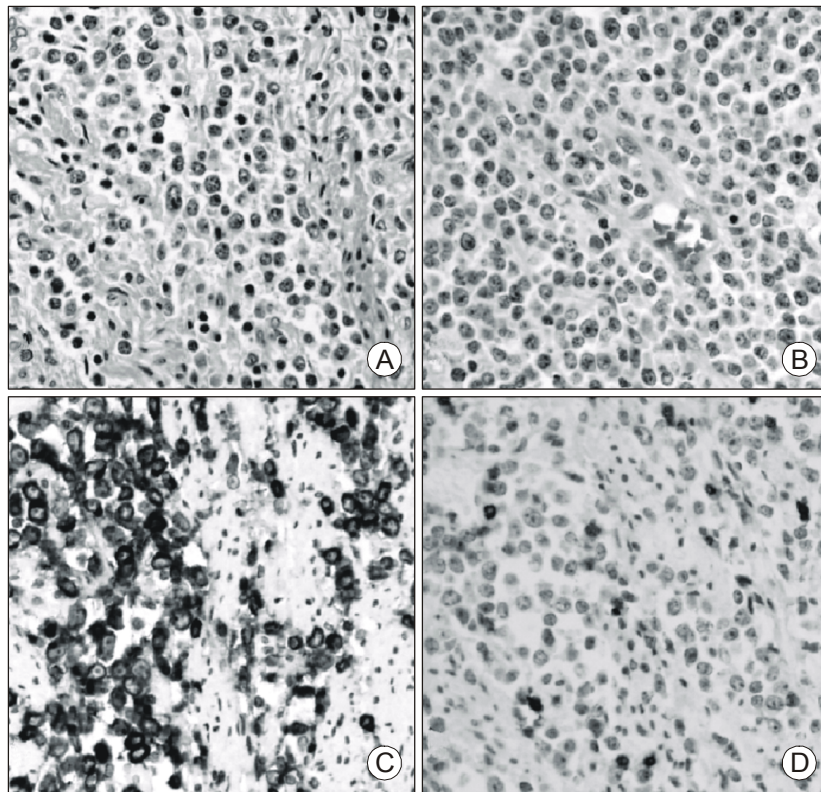


Fig. 3. The figure reveals diffusely infiltrating medium-sized to large lymphoid cells within the myometrium (A, H&E stain, $\times 400$) and the left ovary (B, H&E stain, $\times 400$). These cells have oval to round vesicular nuclei, fine chromatin, small membrane bound nucleoli, and scanty basophilic cytoplasm. On immunohistochemical staining, these cells are positive for CD79a (C, Immunohistochemical stain, $\times 400$), but negative for CD3 (D, Immunohistochemical stain, $\times 400$).

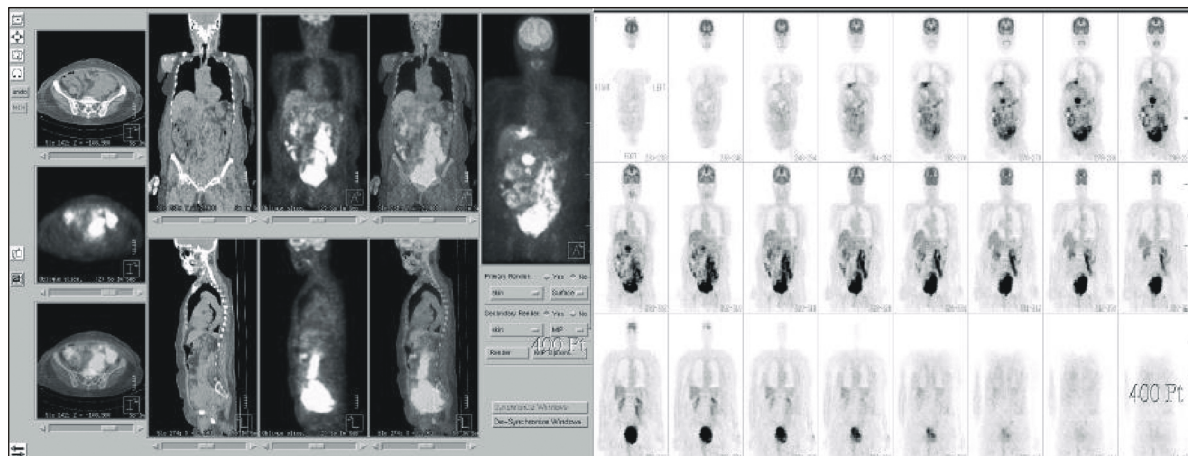


Fig. 4. Conglomerated hypermetabolic lesions are visible in the entire omentum, abdominal and pelvic lymphatic chains and remnant of uterus (PET-CT).

단층 촬영을 시행하였다. 혈청 $\beta 2$ -마이크로글로불린은 6.24 mg/L로 상승되어 나왔으며, 소변 $\beta 2$ -마이크로글로불린은 0.06 mg/L로 정상 범위 안에 있었고 췌장 탈수 소효소는 2,638 IU/L로 상승되어 있었다. 양자 방출 단층 촬영에서는 집합결절 모양의 과대사성 병변이 대장 전체와 복부와 골반 림프관 그물에 전반적으로 관찰되었

으며 자궁 경부 위치에서도 관찰되었다(Fig. 4). 현재 복합항암화학요법 시행 예정인 상태이다.

고 찰

림프종의 발병기전으로는 골반의 염증성질환이나 자

궁내막증, 종양, 난소낭종 등에 대한 이차적 반응으로 림프구가 반응하여 악성변화가 초래된 결과로 생각된다. 발생연령은 전 연령층에서 발생할 수 있으나 평균 33세이고 Rotmensch와 Woodruff는 20-40대에서의 발생이 전체의 반수이상을 차지한다고 하였다.³ 특히 원발성 난소 림프종의 평균 발생연령은 41.8세로 비교적 높은 편이다. 임상증상은 복부 및 골반부의 통증을 동반하는 종괴의 형태로 나타나는 경우가 많고(65-72%) 복부팽만감과 같은 소화기장애의 증상호소가 있을 수 있다. 기타 무월경, 질출혈, 발열, 체중감소, 야간 발한 등의 전신 증상이 동반되기도 한다.

림프종의 진단은 종양조직과 침범된 인접조직의 조직학적 검사 후에 이루어지며 일단 진단이 되면 방사선학적 검사(CT 혹은 MRI), 골수생검, 간 및 비장의 scan 등 다양한 방법으로 임상평가가 이루어져야 한다. 수술 중 악성 림프종으로 진단된 경우 종양의 제거는 물론 선별적인 림프절의 생검과 간의 wedge biopsy 및 비장에 대한 평가가 있어야 하고 수술적 치료는 양측 부속기절제술과 함께 가능한한 전자궁 적출술을 시행한다. 본 증례의 경우는 골반내 유착이 매우 심해 아전자궁 적출술 및 양측 부속기절제술을 시행하였다.

난소 림프종의 병기설정은 Ann Arbor 또는 FIGO 분류법이 사용되고 있으나 예후 예측에 있어서 아직까지 논란의 여지가 있다. 예후에 영향을 주는 요인으로 병기, 조직학적 형태, 연령, 증상, 종양의 크기, 골수침범, 림프절 외 조직의 침범정도, 완전관해를 보일 때까지 항암치료 횟수 및 LDH, beta-microglobulin, interleukin-2 receptor level 등의 검사지표를 지적하고 있으며, 최근에는 Ki69 항원이나 t(14, 18), bcl-2 재배열 등 염색체이상과의 동반 유무와 관계있음을 설명하고 있다. 그러나 이 중 병기가 가장 중요한 인자이다.⁴

난소의 원발성 악성 림프종은 넓은 연령 범위를 가지며 대부분의 환자들은 골반이나 복부 등의 증상을 호소한다. 하지만, 약 1/3에서 수술 시에 우연히 발견되기도 한다.⁵ 양측성은 흔하지 않으며 종양의 크기는 미시적이거나 매우 클 수도 있다. 미만성 대구성 B세포형 림프종(diffuse large B-cell lymphoma; DLBCL)이 가장 흔한 형태로 알려져 있고, 조직학적으로 감별해야 될 종양으로는 granulosa cell tumor, dysgerminoma, hypercalcemic type의 small cell carcinoma, granulocytic sarcoma 등이 있다.⁵⁻⁷

Fox 등은 난소의 원발성 악성 림프종의 진단기준을 다음과 같이 제시하였다.⁸

첫째, 진단시에 림프종은 임상적으로 난소에 국한되며, 철저한 조사로 난소 이외에는 림프종의 근거가 없어야 한다. 하지만 림프종이 바로 인접한 림프선에 파급되었거나 혹은 인접한 조직이나 장기에 파급되어 침윤된 경우는 원발성으로 고려해야 한다.

둘째, 말초혈액이나 골수에서 비정상세포가 없어야 한다.

셋째, 만약 난소로부터 원격 부위에 다른 림프성 병변이 나타난다면 적어도 난소와 난소의 병변의 발생 사이에는 적어도 수개월이 경과해야 한다.

본 증례는 자궁과 일측 난소에 악성 림프종이 진단되었으며, 수술 후 시행한 정밀 검사에서 MRI에서는 림프절에 특이병변이 나타나지 않았으나 PET-CT상에서 omentum과 abdominal, pelvic lymphatic chain에 hypermetabolic lesion이 보여 원발성이라기보다는 전이성 악성 림프종으로 사료된다.

환자의 치료방침은 수술적으로 병변을 제거한 후 복합항암 화학요법제를 투여하는 것이 기본이며 추가적으로 방사선치료를 시행할 경우에도 생존율에는 변화가 없는 것으로 알려져 있으나 low grade non-Hodgkin's lymphoma에서는 방사선 치료가 사용된다.⁸

현재 사용하는 항암화학요법은 CHOP 약물요법이며, 사용방법은 1일째 cyclophosphamide 750 mg/m² IV, adriamycin 50 mg/m² IV, vincristine 2 mg IV, 1일에서 5일째까지 prednisone 100 mg PO로 한다. 또한 MACOP-B (methotrexate, adriamycin, cyclophosphamide, vincristine, prednisone, bleomycin), COP-ALAM (cyclophosphamide, vinblastine, epirubicin, bleomycin, procarbazine, oncovin) 등을 사용하기도 한다.⁹

림프종 환자의 예후는 원발성 악성 림프종의 경우는 외과적 절제술 후 항암 화학요법이 주로 시행되고 있고, 이들의 5년 생존율은 약 80%로 상당히 좋은 예후를 보이고 있으나, 전이성 림프종 환자의 대부분은 2년 내 사망하고 5년까지 생존하는 경우가 35%, 10-15년 생존이 25% 정도로 불량하다.¹⁰ 본 증례의 경우는 자궁과 난소에까지 악성 림프종이 전이된 경우로 현재까지 국내에서 보고되는 자궁경부나 난소에 발생한 경우와는 차이를 보이고 있어 예후가 좋지 않으리라 사료된다.

림프종은 알려진 종양표지자가 없으며 Gallium-67 신 티그램이 림프종의 치료 후 평가에 있어 종양의 생존력을 평가하는 표준적인 검사로 이용될 수 있다. 이 검사는 특히 치료 전 Gallium scan에 높은 반응을 보인 환자에서 치료반응을 감시하고, 치료 후 잔류 종괴의 활성 암세포의 유무를 결정하고, 재발을 평가하는데 유용하다. 치료 후에 CT 소견이 양성과 음성을 보인 환자 사이에서 의미있는 생존율의 차이는 없었지만, Gallium scan에서 양성과 음성을 보인 환자 사이에서는 의미있는 무병기간의 차이가 있었다.¹¹

최근에는 FDG (fluorodeoxyglucose)는 생존력이 있는 암세포를 발견하는 데 있어 gallium보다 더 민감하고, gallium은 모든 환자에서 종양이 gallium 활성을 보이는지 결정하기 위하여 치료 전 스캔이 필요하지만, FDG PET (positron emission tomogram)은 이러한 과정이 반드시 필요하지는 않다.¹²

본 저자들은 수술로 자궁과 난소에 발생한 악성 림프종 병변을 제거하였고 현재 항암화학요법 시행 예정인 미만성 대구성 B세포 림프종 1예를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

참고문헌

- Freeman C, Berg JW, Cutler SJ. Occurrence and prognosis of extranodal lymphomas. *Cancer* 1972; 9: 252-60.
- Carr I, Hill AS, Neal FE. Malignant lymphoma of the cervix uteri. *Histology and ultrastructure. J Clin Pathol* 1976; 29:

- 680-6.
- Rotmensch J, Woodruff JD. Lymphoma of the ovary. Report of twenty new cases and uptake of previous series. *Am J Obstet Gynecol* 1982; 143: 870-5.
- Oh SY, Kim JW, Park NH, Song YS, Kang SB, Lee HP. A case of primary ovarian lymphoma. *Korean J Obstet Gynecol* 1997; 40: 1090-6.
- Vang R, Medeiros LJ, Warnke RA, Higgins JP, Deavers MT. Ovarian non-Hodgkin's lymphoma: a clinicopathologic study of eight primary cases. *Mod Pathol* 2001; 14: 1093-9.
- Chorton I, Norris HJ, King FM. Malignant reticuloendothelial disease involving the ovary as a primary manifestation: a series of 19 lymphoma and 1 granulocytic sarcoma. *Cancer* 1974; 34: 397-407.
- Granovsky-Grisaru S, Beller U, Gal M, Diamant YZ, Rosenmann E. Primary lymphoma of the ovary. A case report and critical review of the literature. *Eur J Gynecol Oncol* 1995; 16: 392-5.
- Fox H, Langley FA, Govan AD, Hill AS, Bennett MH. Malignant lymphoma presenting as an ovarian tumour: a clinicopathological analysis of 34 cases. *Br J Obstet Gynaecol* 1998; 95: 386-90.
- 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: 408-10.
- Niitsu N, Nakamine H, Hayama M, Unno Y, Nakamura S, Horie R, et al. Ovarian follicular lymphoma: a case report and review of the literature. *Ann Hematol* 2002; 81: 654-8.
- Front D, Israel O. The role of Ga-67 scintigraphy in evaluating the results of therapy of lymphoma patients. *Semin Nucl Med* 1995; 25: 60-71.
- Paul R. Comparison of fluorine-18-2-fluorodeoxyglucose and gallium-67 citrate imaging for detection of lymphoma. *J Nucl Med* 1987; 28: 288-92.

A case of diffuse large B-cell lymphoma of the uterus and ovary

Sang Hoon Lee¹, Kyung Jin Min¹, Keum Joon Cho¹, Soon Cheol Hong¹,
Sang Wook Yoo¹, Nam Hee Won², Kyu Wan Lee¹
*Departments of Obstetrics and Gynecology¹ and Pathology²,
College of Medicine, Korea University, Seoul, Korea*

Malignant lymphoma of uterus and ovary is a very rare disease. Under the impression of ovarian malignancy, subtotal abdominal hysterectomy with bilateral salpingo-oophorectomy was done due to severe pelvic adhesion. Histopathologic and immuno-histochemical study demonstrated the tumor to be diffuse large B-cell lymphoma of the ovary with involvement of the uterus. So, we have experienced a case of malignant lymphoma of the uterus and ovary in Department of Obstetrics and Gynecology and Pathology, College of Medicine Korea University and discribed our case with a brief review of literature.

Key Words : Lymphoma, Uterus, Ovary, Diffuse large B-cell