

방광에 발생한 원발성 미만성대형B세포림프종

부산대학교 의학전문대학원 내과학교실

김선경 · 김미현 · 이나리아 · 차동혁 · 김호정 · 최영진 · 정주섭 · 조군제

Primary Diffuse Large B Cell Lymphoma of the Bladder

Seon Kyeong Kim, M.D., Mi Hyun Kim, M.D., Naria Lee, M.D., Donghyuk Cha, M.D.,
Hyojeong Kim, M.D., Young Jin Choi, M.D., Joo Seop Chung, M.D. and Goon Jae Cho, M.D.

Department of Internal Medicine, Pusan National University School of Medicine, Busan, Korea

Primary malignant lymphoma of the urinary bladder is a rare disease, and it accounts for only 0.2% of all the cases of extranodal lymphoma. The prognosis of primary bladder lymphoma has been favorable, with many patients being alive and well several years after treatment. We report here on a case of primary diffuse large B cell lymphoma of the urinary bladder in a 75-year-old man patient who presented with a one-month history of persistent dysuria. The abdominal CT revealed a mass at the posterior wall of the urinary bladder. The tissue obtained by transurethral cystoscopy showed an atypical lymphoid proliferation, which was consistent with diffuse large B cell lymphoma. The patient received systemic chemotherapy of rituximab and CHOP (cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine and prednisolone) and he achieved a significant partial remission. (*Korean J Hematol* 2009;44:104-107.)

Key Words: Urinary bladder, Primary, Diffuse large B cell lymphoma

서론

악성림프종은 주로 림프절이나 비장, 흉선 및 발다이어환(Waldayer's ring)으로 대변되는 림프 조직에 발생하나 병이 진행되는 경우 이차적으로 주위 장기 및 조직을 침범하게 된다.¹⁾ 또한, 악성림프종은 림프조직 이외의 장기에도 일차적으로 발생할 수 있는데, 이러한 원발성 림프절외 림프종의 빈도는 전세계적으로 22~52%로 다양하게 보고되고 있으며,²⁾ 국내에서는 43.1%로 보고 되었다.³⁾ 방광에서 원발성으로 악성림프종이 발생하는 경우는 모든 림프절외 림프종의 0.2% 정도로 아주 드물지만⁴⁾ 그

예후는 매우 양호한 것으로 보고되고 있다. 이에 저자들은 배뇨곤란을 주소로 내원한 75세 남자 환자의 급성신부전 및 수신증의 원인을 조사하던 중에 발견된 방광의 원발성 미만성대형B세포림프종을 전신항암화학요법을 통해 성공적으로 치료한 증례를 경험하였기에 보고하는 바이다.

증례

75세 남자가 내원 한 달 전부터 발생한 배뇨곤란을 주소로 본원 비뇨기과 외래 방문 후 응급실에 내원하였다. 환자는 60갑년의 흡연력 이외에 특별한 과거력은 없었으며, 가족력 및 사회력에 특이사항

접수 : 2009년 3월 9일, 수정 : 2009년 6월 19일

승인 : 2009년 6월 22일

교신저자 : 최영진, 부산시 서구 아미동 1가 10번지

☎ 602-739, 부산대학교 의학전문대학원

내과학교실

Tel: 051-240-7225, Fax: 051-254-3127

E-mail: porori701@hanmail.net

Correspondence to : Young Jin Choi, M.D.

Department of Internal Medicine, Pusan National University
School of Medicine

10, Ami-dong 1ga, Seo-gu, Busan 602-739, Korea

Tel: +82-51-240-7225, Fax: +82-51-254-3127

E-mail: porori701@hanmail.net

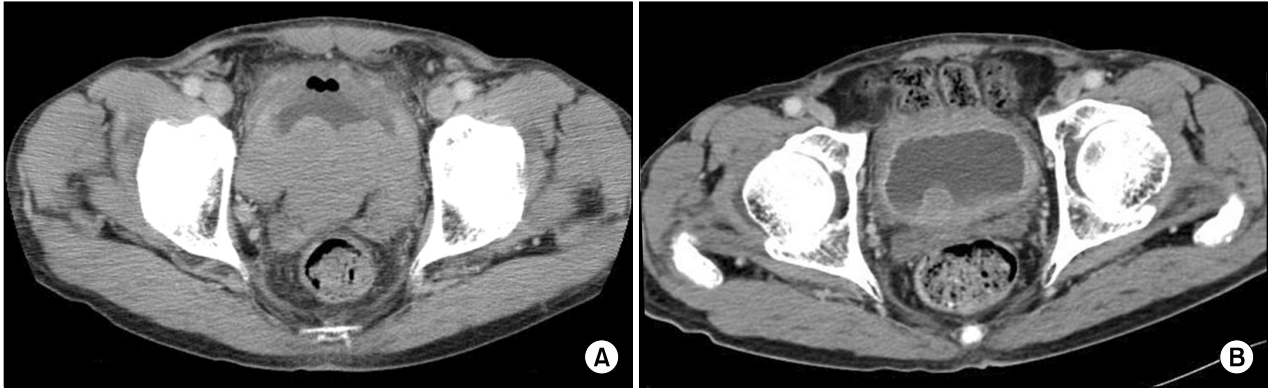


Fig. 1. Abdominal CT scan finding. (A) Marked wall thickening of bladder wall and soft tissue mass around both distal ureter. (B) Significant interval decrease in the size of lobulated mass in bladder and bladder wall thickening.

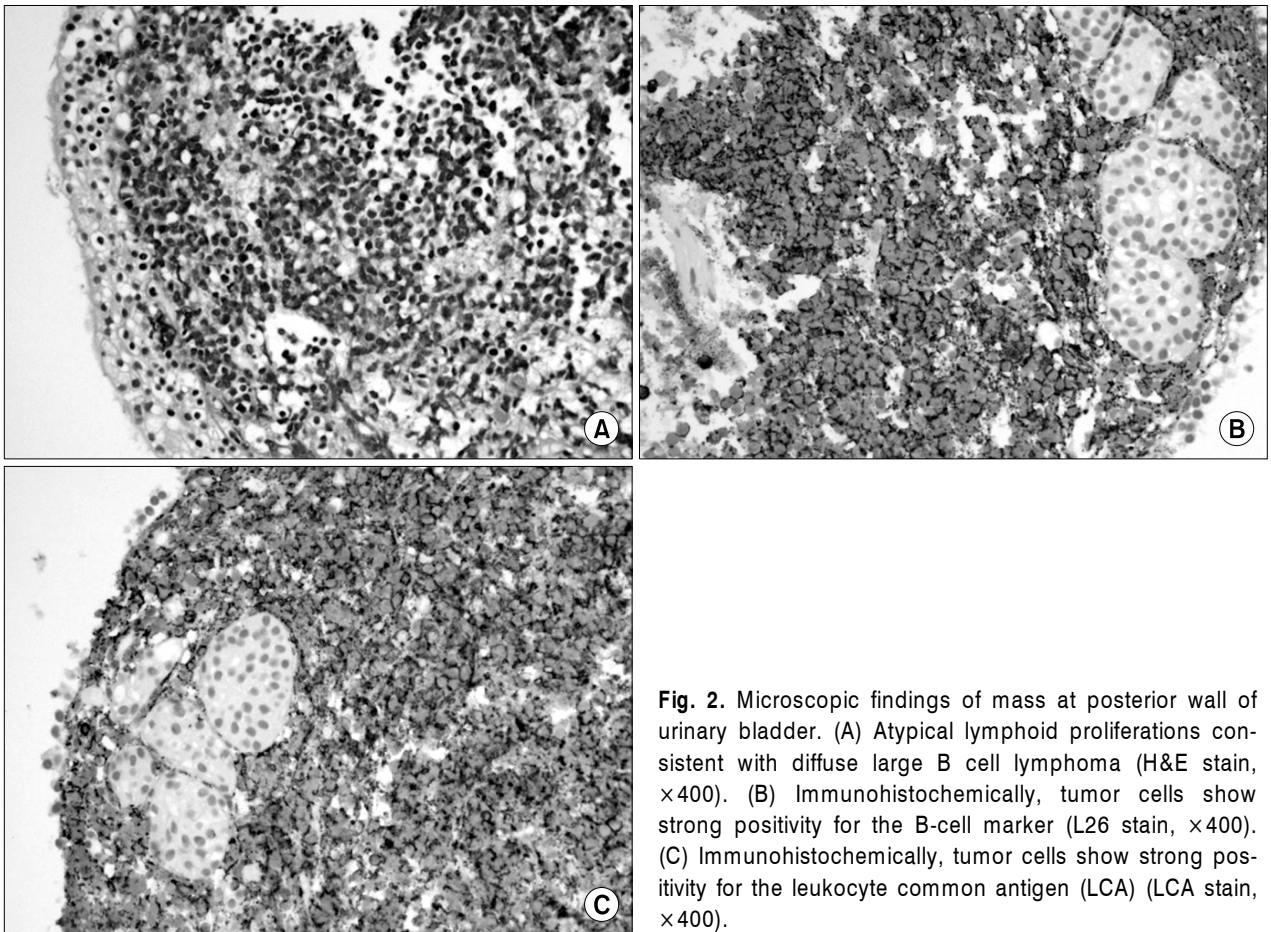


Fig. 2. Microscopic findings of mass at posterior wall of urinary bladder. (A) Atypical lymphoid proliferations consistent with diffuse large B cell lymphoma (H&E stain, $\times 400$). (B) Immunohistochemically, tumor cells show strong positivity for the B-cell marker (L26 stain, $\times 400$). (C) Immunohistochemically, tumor cells show strong positivity for the leukocyte common antigen (LCA) (LCA stain, $\times 400$).

은 없었다. 내원 당시 환자는 정상 전신활동 증후를 보였고 만성 병색을 띄었다. 전신에서 촉진되는 림프절이나 복부 팽만은 없었고 체중 감소나 발열, 발한도 없었다.

말초혈액 검사에서 혈색소는 12.3g/dL, 백혈구는 $4,740/\text{mm}^3$ (호중구 68.4%), 혈소판은 $156,000/\text{mm}^3$

이었다. BUN/Cr은 43.4/7.2mg/dL로 급성신부전 소견을 보였고 LDH는 595IU/L였으며 흉부 및 복부 단순 X선 검사는 정상 소견이었다. 복부 전산화 단층 촬영에서 방광 후벽 종양 및 양측 수신증이 관찰되었다(Fig. 1A). 이에 경요도적 방광경을 통한 종양의 조직검사를 시행하였고 그 결과 미만성대형B

세포림프종으로 진단되었으며(Fig. 2), 골수 조직검사에서 림프종의 골수 내 침범의 증거는 관찰되지 않았다.

환자는 방광의 원발성 악성림프종(미만성대형B세포림프종)의 병기 IE로 확진 후 현재까지 3차례의 R-CHOP (rituximab, cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, prednisolone) 전신항암화학요법을 시행 받았으며 이후 실시한 추적 복부CT에서 방광 내 종괴의 크기가 현저히 줄어들고 양측 수신증은 해소된 부분 관해 소견을 보였으며(Fig. 1B), 항암화학요법 유지 계획 하에 외래 추적 관찰 중이다.

고 찰

악성림프종은 림프 조직에서 기원하는 세포들의 악성 증식을 특징으로 하는 혈액암의 하나이다.¹⁾ 악성림프종은 주로 림프절에서 발생하지만, stage I/II 비호지킨림프종 환자의 약 40~50%에서 림프절외 조직 침범을 보이는 것으로 알려져 있다.⁵⁾ 원발성 림프절외 림프종의 발생 장기는 다양하며 위장관계 및 피부가 흔한 침범 장기로 알려져 있다.⁶⁾

방광에서의 악성림프종은 매우 드문 질환으로 전체 방광 내 신생물 중 1% 미만을 차지하며,⁶⁾ 방광의 원발성 림프종은 모든 림프절외 림프종 중 0.2% 정도로 보고되고 있다.⁴⁾ 국내에서는 이 등이 방광에 발생한 원발성 mucosa-associated lymphoid tissue (MALT)림프종 1예를 보고한 바 있으며⁷⁾ 방광의 원발성 악성림프종 중 미만성대형B세포림프종은 저자들이 조사한 바에 의하면 국내에는 아직 보고된 바가 없다.

원발성 방광 림프종은 주로 여성에서 흔히 발생하며 남성에 비해 약 6.5배 정도 호발하는 것으로 보고되고 있다. 발병 연령은 평균 64세로 20세부터 85세까지 다양하게 보고되며 주로 방광 내 단일 종양의 형태로 발견된다. 가장 흔한 증상은 혈뇨, 배뇨곤란, 빈뇨 등이며 본 증례와 같이 첫 진단 당시 수신증 및 급성 신부전을 보이는 경우는 드문 것으로 알려져 있다.⁸⁾

원발성 방광 림프종의 조직학적 형태를 살펴보면 B 세포 기원의 비호지킨 림프종이 대부분이며 그 중 MALT림프종이 가장 흔한 것으로 알려져 있으며, 약 30% 정도에서 고등급 비호지킨 림프종이 발생하는데 미만성대형B세포림프종이 대표적인 아형으로 보고된다.⁹⁾

방광에 원발성으로 발생한 림프종은 발생률이 낮고 보고된 예가 극히 드물기 때문에 이의 최선의 치료방법 및 그 예후에 대한 전향적 무작위 연구는 없는 실정이나 과거의 여러 증례 보고에 의하면 수술적 절제, 전신항암화학요법, 방사선 치료 등이 시도되었으며 그 예후는 매우 양호한 것으로 보고되었고 본 증례와 같은 미만성대형B세포림프종의 경우 72% 정도의 완치율을 보였다.⁹⁾ 또한 치료방법에 따른 큰 차이 없이 모두 치료 성적이 우수하였지만 최근에는 전신항암화학요법을 통한 치료가 선호되는데 이는 조기에 전신으로 진행했을 가능성이 있는 병변에 대한 치료 효과도 함께 포함하기 때문인 것으로 생각된다. 저자들이 보고한 증례에서도 rituximab과 CHOP (cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, prednisolone)을 이용한 전신항암화학요법을 시행하였으며 3차례 실시 후 방광 내 종괴의 크기가 현저히 줄어든 것을 확인할 수 있었다.

혈뇨 등의 증상으로 내원한 환자에서 방광 내 단일 종양이 발견된다면 악성림프종을 감별 진단에 포함시킬 필요가 있으며 방광 내 원발성으로 발생한 림프종의 경우 그 예후가 매우 양호하므로 경요도적 방광경을 통한 조직검사를 시행하여 정확한 진단을 하는 것이 중요하다. 또한 방광 내 종양의 조직검사서 악성림프종이 진단된다면 그 빈도를 고려하여 우선은 다른 부위에 있던 악성림프종이 방광으로 파급된 속발성 병변을 먼저 생각하여야 하며 신체 다른 부분의 병변 유무에 관해서도 주의 깊게 살펴보아야 할 것이다.

요 약

방광의 원발성 악성림프종은 전체 림프절외 림프종의 0.2% 정도 만을 차지하는 매우 드문 질환이다. 방광의 원발성 악성림프종의 예후는 현재까지의 보고에 의하면 매우 양호한 것으로 알려져 있고, 치료수 년 후에도 환자들은 생존하며 비교적 양호한 상태를 유지하는 것으로 보고된다.

본 증례는 한 달 간의 배뇨곤란을 주소로 내원한 75세 남자 환자의 복부 단층화 촬영에서 발견된 방광 내 종양을 원발성 미만성대형B세포림프종으로 진단한 것으로, 3차례의 rituximab과 CHOP (cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, prednisolone)으로 전신항암화학요법을 시행하였고 이후 시행한 복부 전산화 단층 촬영상 방광 내 종양의 크기가 현

저히 줄어든 소견으로 치료에 양호한 반응을 보여 문헌으로 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

- 1) Bang SM, Hahn JS, Lee JE, Kim GE, Yang WI. Primary lymphoma of genitourinary tract. Korean J Med 2003;64:567-75.
- 2) Robert N, Jacques F, Valerie B, Susan S. The epidemiology of non-hodgkin's lymphoma: comparison of nodal and extra-nodal sites. Int J Cancer 1997; 72:923-30.
- 3) Hahn JS, Ko YW, Min YH, et al. Statistical analysis of malignant lymphoma in Korea. Korean J Hematol 1995;30:197-214.
- 4) Freeman C, Berg JW, Cutler SJ. Occurrence and prognosis of extranodal lymphomas. Cancer 1972;29:252-60.
- 5) Ryan G, Martinelli G, Kuper M, et al. Primary diffuse large B-cell lymphoma of the breast: prognostic factors and outcomes of a study by the international extranodal lymphoma study group. Ann Oncol 2008; 19:233-41.
- 6) Zucca E, Rogero E, Berton F, Cavalli F. Primary extranodal non-Hodgkin's lymphomas. Part 1: gastrointestinal, cutaneous and genitourinary lymphomas. Ann Oncol 1997;8:727-37.
- 7) Lee JY, Kim WS, Song SY, et al. A case of MALT lymphoma of the urinary bladder. Korean J Med 2002; 63:98-102.
- 8) Masahiko O, Katsuyuki A, Keisuke H, Akihisa K. Malignant lymphoma of bladder. Cancer 1993;72: 1969-74.
- 9) Hughes M, Morrison A, Jackson R. Primary bladder lymphoma: management and outcome of 12 patients with a review of the literature. Leuk Lymphoma 2005; 46:873-7.