

## 고환에 발생한 원발성비형NK/T세포림프종 1예

부산대학교 의과대학 내과학교실

박진섭 · 임 원 · 김미현 · 이혜원 · 김보원 · 최영진 · 신호진 · 정주섭 · 조군제

### A Case of Primary NK/T Cell Lymphoma of the Testis

Jinsup Park, Won Lee, M.D., Mi Hyun Kim, M.D., Hye Won Lee, M.D., Bo Won Kim, M.D.,  
Young Jin Choi, M.D., Ho Jin Shin, M.D., Joo Seop Chang, M.D. and Goon Jea Cho, M.D.

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

Primary testicular lymphoma account for 1~5% of all testicular neoplasms. The majority of these tumors are diffuse large B-cell non-Hodgkin lymphoma. Primary NK/T cell lymphoma of the testis is a rare entity. Regardless of treatment, the majority of these patients have exhibited a highly aggressive clinical course and they have died within 1 year because of early dissemination. We report here on a case of the aggressive 'nasal type' natural killer (NK)/T cell lymphoma that initially presented as a testicular tumor. A 63-year-old man presented with painless left testicular swelling, and so a left orchiectomy was performed. A biopsy specimen of the testis revealed an extranodal NK/T cell lymphoma of the nasal type. In-situ hybridization for Epstein-Barr virus proved positive. The patient received systemic chemotherapy with 3 courses of a combination regimen. (*Korean J Hematol* 2008;43:276-279.)

**Key Words:** NK/T cell lymphoma, Testicular lymphoma, Testis

#### 서 론

원발성고환림프종은 전체 고환 종양의 1~5%를 차지하는 질환이다. 그 대부분은 미만성대형 B세포림프종(Diffuse large B cell lymphoma)이며,<sup>1)</sup> 고환에 발생한 원발성비형NK/T세포종(Extranodal NK/T cell lymphoma, nasal type)은 대단히 드물어 현재까지 불과 17예만이 보고되었고,<sup>2)</sup> 우리나라에서도 고환림프종 중 6.7% (3예)가 NK/T세포종으로 알려져 있다.<sup>3)</sup> 그 예후는 불량하여 고환절제술, 항암치료 등의 치료를 시도하였음에도 대부분은 진단 1년 내에 사망하였다. 저자들은 63세 남자의 고환절제술에 의해 얻어진 조직에서 원발성비형NK/T세포종으로 진단된 증례를 경험하게 되어 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

#### 증 례

**환 자:** 김○○, 63세, 남자

**주 소:** 3개월간의 좌측 고환 크기 증가

**현병력:** 환자는 고혈압, 전립선비대증으로 투약 치료 하던 중 3개월간의 좌측 고환 크기 증가를 호소하였고 초음파에서 좌측 고환에 3.1×1.6cm 크기의 종괴가 발견되었다. 내원 1개월 전 좌측 광범위 고환 절제술을 시행하였고 조직검사 결과 비형NK/T세포종으로 진단되어 혈액종양내과로 전과되었다.

**신체검사소견:** 내원 당시 혈압 100/60 맥박수 분당 80회, 체온 36.2°C, 호흡수 분당 20회였고 만성 병색을 보였으며 의식은 명료하였다. 병력청취 중, B 증상인 체중감소, 열, 식은땀은 관찰되지 않았다. 두경부에 림

접수 : 2008년 10월 20일, 수정 : 2008년 12월 22일

승인 : 2008년 12월 26일

교신저자 : 최영진, 부산시 서구 아미동 1가 10번지

☎ 602-739, 부산대학교 의과대학 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, College of Medicine, Pusan National University

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

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

E-mail: porori701@hanmail.net

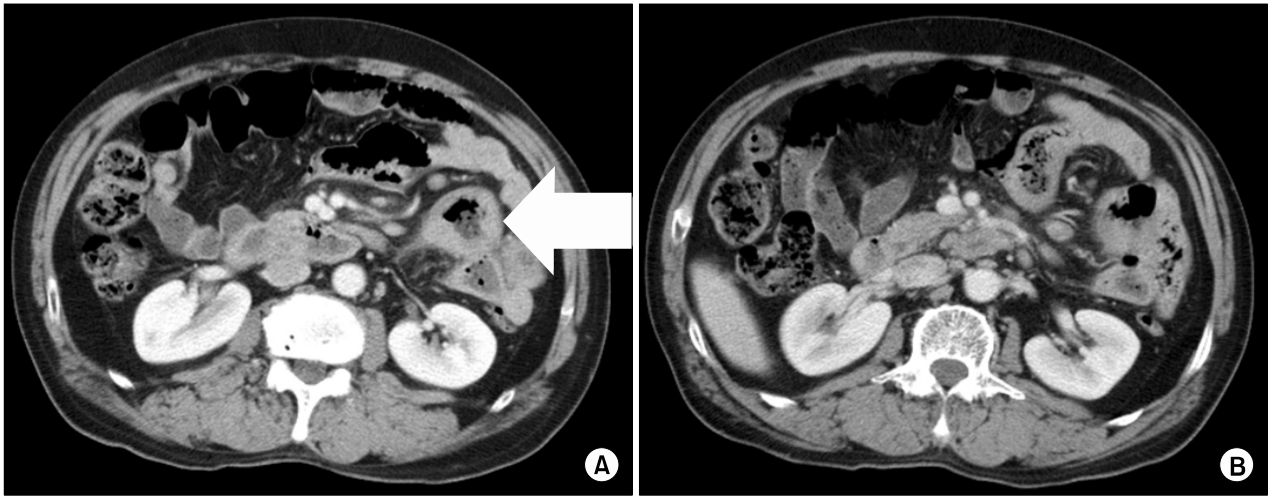


Fig. 1. Postoperative abdominal CT scan finding. (A) The jejunum shows multifocal wall thickening(arrow). (B) Multiple mesenteric lymph nodes are noted.

프절은 만져지지 않았으며 흉부청진 소견에서 수포음은 들리지 않았고 심박동은 규칙적이었으며, 심잡음은 들리지 않았다. 복부검사서 장음은 정상이었고 간과 비장은 촉진되지 않았으며 그밖에 특이사항은 관찰되지 않았다.

**검사소견:** 내원 당시 말초혈액검사에서 백혈구 9,880/uL, 혈색소 12.3g/dL, 혈소판 319,000/uL였으며 혈청검사에서 LDH (lactate dehydrogenase) 330IU/L, AST (aspartate aminotransferase)/ALT (alanine aminotransferase) 18/17IU/L였다. 골수흡인 및 생검검사에서 악성림프종의 침범소견은 발견되지 않았다. 염색체검사 또한 46,XY로 정상 소견이었다.

**방사선검사소견:** 외부병원에서 촬영한 폐전산화단층촬영에서 특이소견이 관찰되지 않았으며, 본원에서 시행한 흉부단순방사선검사에서는 역시 특이소견은 없었다. 복부전산화단층촬영에서 십이지장, 근위부 공장의 장벽비후 및 장간막림프절비후 소견이 관찰되어 (Fig. 1) Stage IIE, IPI 2에 해당하였다.

**조직검사소견:** 좌측 고환 조직검사 결과, 림프구의 침윤이 혈관중심성으로 나타났고(Fig. 2), 면역조직화학염색 결과 표면 및 세포질 CD3 양성, CD 20 음성, CD45RO 양성, CD 56 양성 및 EBV *in situ* hybridization에서 양성을 보였으며(Fig. 3), T세포수용체재배열(T cell receptor gene rearrangement) 검사에서 단클론성(monoclonality)은 보이지 않았다.

**치료 및 임상경과:** 3회에 걸쳐 CHOP (Cyclophosphamide/adriamycin/vincristine/prednisolone) 복합항암화학요법을 시행하였고 외래에서 경과 관찰 중에 심한

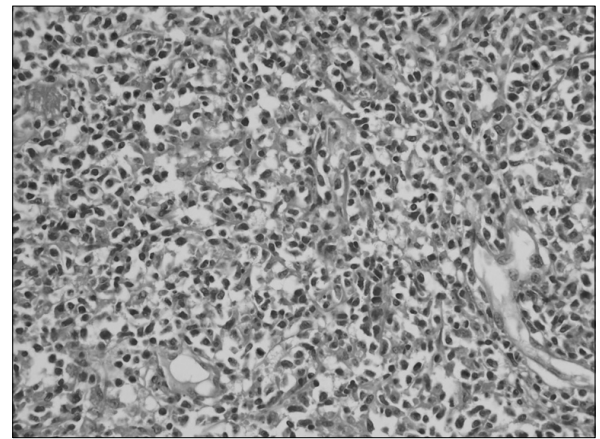


Fig. 2. Microscopic findings of testicular mass showing a diffuse dense infiltration of atypical medium sized lymphoid cells with high mitotic rate accompanied by angiocentric infiltration (H&E stain, x400).

복통을 호소하여 시행한 복부전산화단층촬영상 십이지장과 근위부 공장의 천공 소견을 보였다. 개복술 및 분절절제술을 실시하였으며 절제된 조직에서 비형NK/T세포림프종으로 진단되었다. 결과적으로 림프종은 앞서 시행한 3차례 CHOP 복합항암화학요법에 반응하지 않았으며, 병의 진행으로 소장 천공이 발생한 것으로 생각한다. 환자는 이후 일반외과에서 입원하여 치료를 받았다.

## 고 찰

NK/T세포림프종은 비호지킨림프종에 속하며 최근

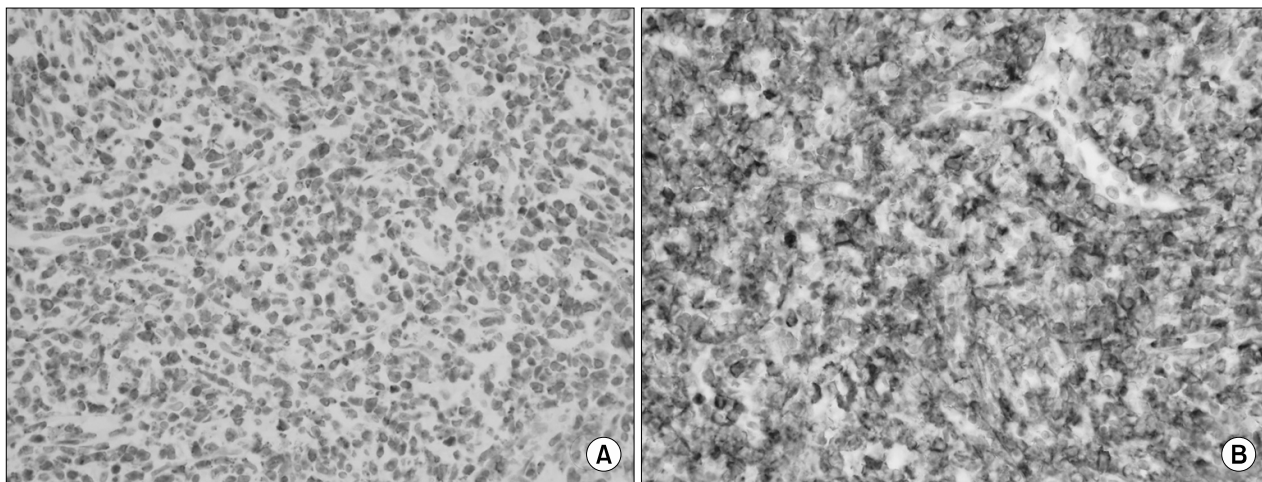


Fig. 3. Immunohistochemical staining shows (A) CD3+ ( $\times 400$ ), and (B) CD56+ ( $\times 400$ ).

그 임상적, 병리학적 성질에 대한 합의가 이루어져 1997년 WHO에서 그 고유한 성상을 밝히게 되었고, 비형NK/T세포 림프종으로 분류되었다.<sup>4)</sup> 남성에서 주로 이환되고 미국이나 유럽에는 드물지만 동양인과 중남미의 인디언에서 상대적으로 발생빈도가 높은 형으로<sup>5)</sup> 한국인 비호지킨림프종의 8.7%를 차지하며<sup>6)</sup> 주로 비강 및 비인두에 주로 발생하지만 피부, 상기도, 연부조직, 간 및 비장, 위장관, 고환 등의 다양한 림프절외 조직을 침범한다.

혈관중심성 및 혈관침범, 조직의 응고성 괴사, 염증세포의 침윤 등의 조직학적 특징을 지니고 있으며,<sup>7)</sup> 특징적으로 CD56 양성, 표면 CD3 음성, 세포질 CD3 epsilon 항원 양성, 기타 T 세포 항원인 CD4나 CD8이 흔히 음성이고, 세포살해 T 세포의 특징인 세포 살해과립(cytotoxic granule), 즉 TIA-1, granzyme 등이 양성이며, T 세포 림프종의 정의에 필요한 T 세포 수용체 유전자의 재배열이 없어 NK 세포와 T 세포의 특징을 공유한다 하여 NK/T세포림프종으로 명명되었다.<sup>8-10)</sup>

EBV와의 연관성이 밀접하여 병인으로 대두되고 있으며 보고자마다 차이가 있지만, 대부분 중앙세포에서 EBV 양성을 보인다.<sup>5)</sup> Ko 등은 NK/T 세포 림프종 51예에 대한 연구에서 EBV 양성률은 76%였으며, EBV 양성인 군의 생존율이 유의하게 낮았고 조직의 괴사 정도도 더 심했다고 보고하였다.<sup>11)</sup> 본 증례는 고환에서 조직학적으로 증명된 비형 NK/T세포림프종이며, EBV 양성을 보였다.

NK/T세포림프종이 상대적으로 흔한 동양인에서도 원발성고환NK/T세포림프종은 드물어 12예의 보고만을 찾을 수 있었다. 환자들의 연령은 29세부터 71세까

지였으며(평균 48세), 대부분의 환자에서 고환의 크기 증가가 주된 증상이었고, 예후는 불량하여 복합항암치료 등에도 불구하고 대부분 상부 기관식도(Upper aerodigestive tract), 소화기, 피부, 연부조직, 중추신경계, 반대측 고환 등으로 진행하여 1예를 제외하고는 모두 12개월 내에 사망하였고(평균 생존 기간 5.7개월) 주된 사망 원인은 위장관 출혈, 감염에 의한 패혈증, 연수막파종(Leptomeningeal seeding) 등이었다.<sup>12)</sup> 본 증례의 환자 역시 고환의 크기 증가를 호소하였으며 고환절제술을 시행하였고 수술 당시에는 관찰되지 않던 십이지장, 근위부 공장 of 장벽 비후 및 장간막 림프절 비후 소견이 1개월 뒤 복부전산화단층촬영에서 관찰되었다.

김 등은 고환의 원발성NK/T세포림프종은 비강과 비인두를 침범한 NK/T세포림프종에 비해 발병 시 연령이 낮고 더 빨리 진행하여 불량한 예후를 보인다고 발표하였으며,<sup>13)</sup> 한 연구에서 고환의 원발성NK/T세포림프종이 상부 기관식도, 피부, 연부조직, 소화기, 비장, 고환 등으로 진행하는 것은 이들 조직이 CD56을 강하게 발현하기 때문에 CD56+ 림프구의 homing을 촉진하는 것으로 설명하였다.<sup>14)</sup>

지금까지 보고된 고환의 원발성NK/T세포림프종의 치료를 살펴보면 1예를 제외하고 대부분의 경우에 고환 절제술을 시행하였으며 진단 후 전신적으로 빠르게 파급되는 양상을 고려할 때 전신적 항암/방사선 치료 등이 필수적인 것으로 생각되나 이러한 치료에도 완치된 예는 아직까지 보고된 바가 없다. 본 증례에서는 3회에 걸쳐 복합항암화학요법을 시행하였으며 외래에서 경과 관찰 중 소장의 천공이 있어 개복술 및 분절절

제술을 시행하였다.

## 요 약

고환의 원발성NK/T세포림프종은 매우 드문 질환으로 그 예후가 불량한 것으로 알려져 있다. CD56을 강하게 발현하는 상부 기관식도(Upper aerodigestive tract), 소화기, 피부, 연부조직, 중추신경계, 반대측 고환 등으로 진행되는 양상을 보이며 고환절제술, 전신적 항암/방사선 치료 등을 시행하였음에도 현재까지 보고된 대부분의 환자들은 진단 후 12개월 이내에 사망하였다. 저자들이 경험한 증례에서는 63세 남자가 좌측 고환의 크기 증가로 고환절제술을 시행하였으며 조직검사 결과 NK/T세포림프종을 진단받았고, EBV *in situ* hybridization에서 양성을 보였다. 복합항암화학요법을 3회 실시하였으며, 치료에 반응하지 않고 진행하여, 소장 천공의 문제를 일으켰다.

## 참 고 문 헌

- 1) Ballereau C, Leroy X, Morschhauser F, et al. Testicular natural killer T-cell lymphoma. *Int J Urol* 2005;12:223-4.
- 2) Ornstein DL, Bifulco CB, Braddock DT, Howe JG. Histopathologic and molecular aspects of CD56+ natural killer/ T-cell lymphoma of the testis. *Int J Surg Pathol* 2008;16:291-300.
- 3) Park BB, Kim JG, Sohn SK, et al. Consideration of aggressive therapeutic strategies for primary testicular lymphoma. *Am J Hematol* 2007;82:840-5.
- 4) Harris NL, Jaffe ES, Diebold J, et al. The World Health Organization classification of neoplastic diseases of the hematopoietic and lymphoid tissues. Report of the Clinical Advisory Committee meeting, Airlie House, Virginia, November, 1997. *Ann Oncol* 1999;10:1419-32.
- 5) Siu LL, Chan JK, Kwong YL. Natural killer cell malignancies: clinicopathologic and molecular features. *Histol Histopathol* 2002;17:539-54.
- 6) Ko YH, Kim CW, Park CS, et al. REAL classification of malignant lymphomas in the Republic of Korea: incidence of recently recognized entities and changes in clinicopathologic features. Hematolymphoreticular study group of the Korean society of pathologists. Revised European-American lymphoma. *Cancer* 1998; 83:806-12.
- 7) Kim CW. Classification of non-hodgkin lymphoma. *Korean J Hematol* 1996;31:3-11.
- 8) Chiang AK, Chan AC, Srivastava G, Ho FC. Nasal T/natural killer (NK)-cell lymphomas are derived from Epstein-Barr virus-infected cytotoxic lymphocytes of both NK- and T-cell lineage. *Int J Cancer* 1997;73:332-8.
- 9) Kanavaros P, Lescs MC, Briere J, et al. Nasal T-cell lymphoma: a clinicopathologic entity associated with peculiar phenotype and with Epstein-Barr virus. *Blood* 1993;81:2688-95.
- 10) Hahn JS, Lee ST, Min YH, Ko YW, Yang WI, Kim GE. Therapeutic outcome of Epstein-Barr virus positive T/NK cell lymphoma in the upper aerodigestive tract. *Yonsei Med J* 2002;43:175-82.
- 11) Ko YH, Cho EY, Kim JE, et al. NK and NK-like T-cell lymphoma in extranasal sites: a comparative clinicopathological study according to site and EBV status. *Histopathology* 2004;44:480-9.
- 12) Zeng Q, Cheng F, Gao Q, et al. Primary NK/T cell lymphoma of the testis: A case report and review of the literature. *Chinese-German J Clin Oncol* 2007;6: 596-600.
- 13) Kim YB, Chang SK, Yang WI, et al. Primary NK/T cell lymphoma of the testis. A case report and review of the literature. *Acta Haematol* 2003;109:95-100.
- 14) Güler G, Altinok G, Uner AH, Sungar A. CD56+ lymphoma presenting as a testicular tumor. *Leuk Lymphoma* 1999;36:207-11.