

이식간에 생긴 이식후 림프증식성 장애 : 1예 보고¹

조 재 민 · 김 승 훈 · 임 효 근

이식후 림프증식성 장애(Post-transplantation lymphoproliferative disorder)는 골수 혹은 장기를 이식받은 후 면역기능이 약화된 환자에서 발생하는 질환으로 면역억제에 의한 억제 T 림프구 기능 저하에 따른 Epstein-Barr 바이러스 감염과 재활성화, 그리고 이에 의한 B 림프구의 증식으로 생기게 된다. 저자들이 경험한 이식후 림프증식성 장애는 간이식을 받은 환자에서 이식간에 생긴 국소종괴로 발현하였고 초음파에서 변연부는 간실질에 비해 저에코로 중심부는 동등에코로 보였으며 CT에서는 동맥강조기, 문맥강조기, 지연기 모두에서 저음영으로 나타났다.

이식후 림프증식성 장애는 골수 혹은 장기를 이식받은 후 면역기능이 약화된 환자에서 발생하는 질환으로 주로 B 림프구의 증식과 조직침윤으로 생긴다. 이 질환은 신체 어느 부위에서도 생길 수 있지만 주로 림프절, 폐 및 위장관에 많이 발생하고, 간이식을 받은 후 이식간 자체에 발생한 경우는 매우 드문 것으로 보고되고 있다(1, 2). 이식후 림프증식성 장애는 일반적인 림프종과는 달리 공격적이고 비전형적인 양상을 나타낸다. 치료하지 않으면 치명적이지만 초기에 발견하여 면역억제제 용량을 줄이는 등의 치료를 하면 대부분 경우는 완전히 회복되는 것으로 알려져 있다(3). 저자들은 최근에 간이식을 받은 환자에서 이식된 간에 생긴 이식후 림프증식성 장애를 경험한 바 이 환자의 초음파와 CT소견을 보고하고자 한다.

증례 보고

B형 간염에 의한 간경화로 간이식을 받은 46세의 남자 환자로 간생검상 경한 이식거부반응이 있었고 cytomegalovirus (CMV) 폐렴이 동반되어 추적검사를 받던 중 초음파 검사상 좌간문맥과 연한 이식간의 좌외분절에 약 3cm 크기의 주변부에는 저에코와 중심부에는 동등에코를 보이는 종괴가 간이식 4개월 후에 발견 되었다(Fig. 1A). 삼중시기 나선식 CT에서 이 종괴는 동맥기, 문맥기, 그리고 지연 영상 모두에서 낮은 감약을 보였고 하우스필드 수치는 약 10-30정도이었다(Fig. 1B). 발견 당시 간기능 검사상에서 AST와 ALT가 약간 증가된 것이 외에는 정상이었고 백혈구 수도 정상 이었다. 발열이나 복부증상은 없었으나 종괴가 추적검사중 갑자기 발견되어 이식간에 생긴 농양의 가능성이 높을 것으로 생각하고 초음파 유도하에

흡인천자술을 시행하였으나 흡인되는 것이 없어 다시 조직생검을 시행하였다. 병리조직학적 검사상 비전형적 B 림프구 증식과 조직침윤을 보여 이식후 림프증식성 장애로 확진하였다(Fig. 1C). 이후 면역억제제의 용량을 약간 감소시키고 항바이러스제를 투여하면서 종괴에 대해 네 차례의 경피적알콜주입요법을 시행하였으나 3개월 뒤 시행한 추적 CT에서 종괴의 크기가 현저하게 증가되어 좌측 간에서 우측 간까지 침범하였고, 간동맥, 간문맥 및 담관은 이 종괴에 의하여 둘러싸여져 있었고, 간십이지장인대를 따라 임파선비대소견을 보였다(Fig. 1D). 환자는 CMV 폐렴이 악화되고 간기능이 계속 저하되어 더 이상 치료받지 않고 퇴원하였다.

고 찰

이식후 림프증식성 장애는 골수 혹은 장기를 이식받은 후 면역기능이 약화된 환자에서 발생하는 질환으로, 주로 B 림프구의 증식과 조직침윤으로 생기고(1, 2), 일반적인 림프종과는 달리 공격적이고 비전형적인 양상을 나타낸다. 이 질환의 발병율은 간이식의 경우 2.2%, 신장이식의 경우 1%, 심장이식의 경우 1.8%, 심장-폐이식의 경우 9.4%정도로 보고되고 있으며, 이식거부를 막기 위해 보다 심한 면역억제요법을 사용하는 것이 간, 심장 및 심장-폐 수혜자에서 비교적 발병율이 높은 이유중의 하나로 알려져 있다(3, 4). 또한 cyclosporine, azathioprine, FK-506 등 개개의 면역억제제를 사용할 경우 이식후 림프증식성 장애의 양상에는 차이가 있지만 전체적인 발병율에는 큰 차이가 없고 2가지 이상의 제제를 사용했을 경우 발병율이 증가하는 것으로 되어 있다(3).

최근 보고에 의하면 Epstein-Barr 바이러스 감염이 이 질환의 발병과 밀접한 관련이 있는 것처럼 보인다(1, 5, 6). 면역억

¹성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 진단방사선학교실
이 논문은 1998년 1월 5일 접수하여 1998년 3월 4일에 채택되었음.

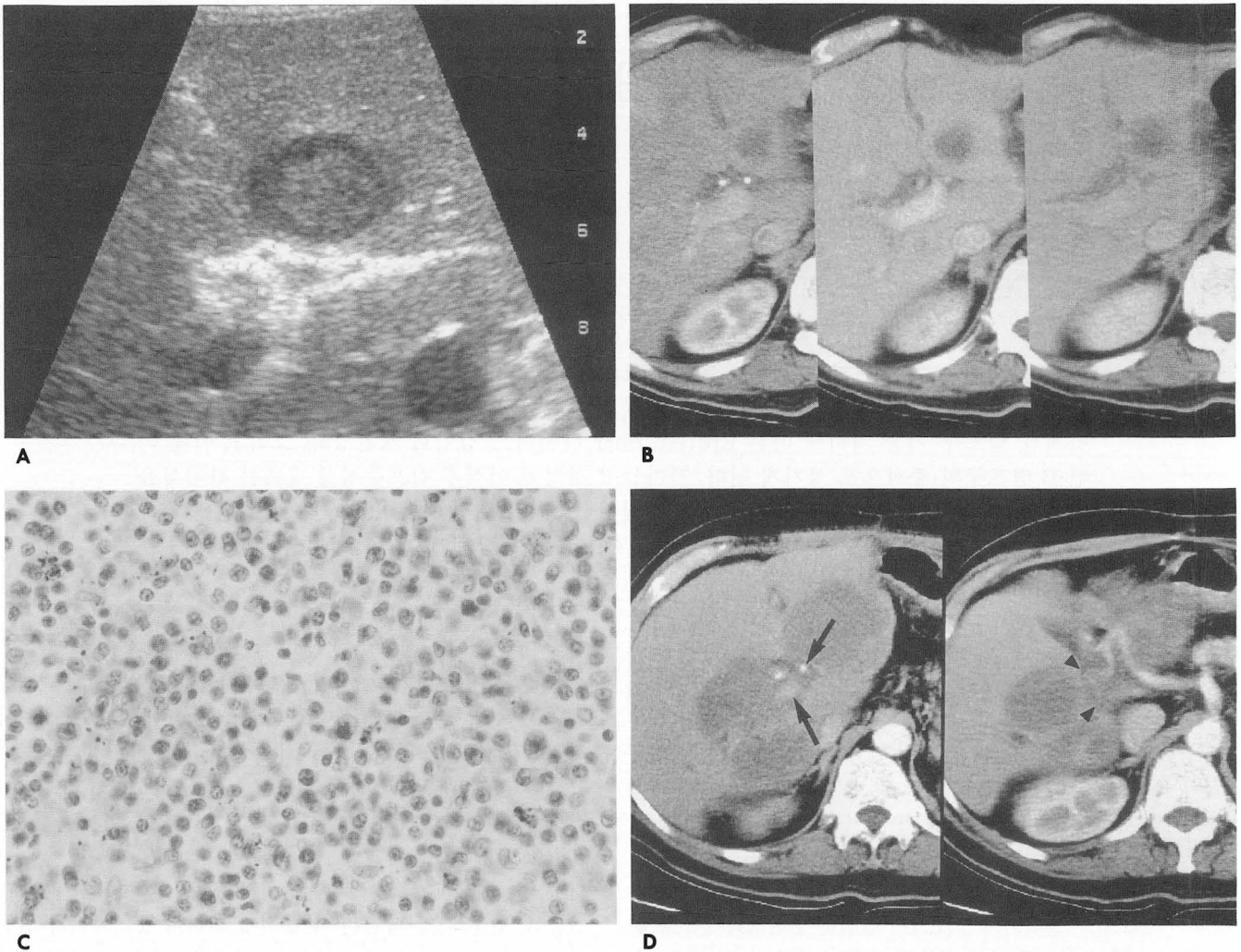


Fig. 1. 46-year-old man with liver transplantation for hepatitis B-induced cirrhosis

A. Ultrasonogram shows a round isoechoic mass with peripheral hypoechoic halo in the left lateral segment of the liver adjacent to the left portal vein.

B. CT shows a round and homogeneous low-attenuated mass on arterial dominant, portal dominant, and delayed phase scans.

C. Microscopic exhibition of the biopsy specimen shows polymorphic proliferation of B lymphocyte (H&E, $\times 100$).

D. CT scan 4 months after initial CT examination (A) reveals that the mass is markedly increased in size with extension to right hepatic lobe and surrounds the hepatic artery, portal vein, and bile duct at the level of porta hepatis (arrows). There is poorly defined soft tissue along hepatoduodenal ligament (arrowheads) which suggests direct extension of mass and lymphadenopathy.

제제를 사용하여 면역기능이 저하된 장기 수증자는 바이러스에 대한 억제 T 림프구의 반응이 저하되어 있어 Epstein-Barr 바이러스의 감염과 재활성화가 잘된다(1). Epstein-Barr 바이러스 감염은 B 림프구의 증식을 야기시키는데 정상적으로는 B 림프구의 증식은 억제 T 림프구에 의해 조절되나 억제 T 림프구의 기능이 저하된 상태에서는 B 림프구의 제한 없는 증식이 일어나게 된다(1). 이 결과 단핵구증(mononucleosis) 같은 가벼운 질환에서부터 림프종까지 여러 양상으로 이식후 림프증식성 장애가 발현하게 된다(1, 6). 이 경우 대부분은 B림프구 림프증식성 장애의 형태로 나타나며, 정확한 기전은 밝혀지지 않았지만 드물게는 T 림프구 림프증식성 장애도 나타날 수 있는

것으로 보고되고 있다(1, 3). 또한 림프종의 경우는 대부분 B 세포 비호지킨림프종으로 나타난다(2, 3, 6).

이식후 림프증식성 장애는 신체 어느 부위에서도 생길 수 있지만 주로 림프절, 폐, 위장관에 많이 발생하는 것으로 되어 있다(1). 최근의 여러 문헌들에 의하면 간이식후에 생긴 림프증식성 장애는 주로 간외에서 발생하였으며, 이식간에 생긴 경우는 드물고, 또한 이 경우에 있어서도 종괴로 나타나기 보다는 침윤형이 더 많은 것으로 보고되었다(1, 2, 5). 또한 종괴로 나타난 경우는 대부분 본 증례와 같이 초음파상 저에코의 종괴로, CT에서는 낮은 감약을 보이고 조영증강이 잘되지 않아, 간농양으로 오인되어 이 경우와 같이 농양흡인술을 시도한 경우가

다수 있었다(1, 2). Strouse 등은 (1) 여러 문헌에서 보고된 이식간에 종괴로 나타난 이식후 림프증식성 장애 12예를 분석하였는데, 이 질환은 간이식후 약 4-12개월 사이의 비교적 빠른 시기에 발생하고, 문맥 혹은 문맥주위에 위치하며, 간의 문맥주위를 따라 경계가 불분명한 연부조직음영 혹은 임파선비대가 있고, 담관이나 간동맥, 혹은 간문맥을 둘러싸거나 좁히며, Epstein-Barr 바이러스에 노출된 혈청학적 징후가 있을 때, 그리고 임상적으로 농양이 의심되거나 액체가 흡인되지 않는 경우 이식후 림프증식성 장애의 가능성을 염두에 두어야 한다고 하였다. 본 증례에서도 종괴는 이식후 4개월만에 발견되었고, 좌 문맥에 연하여 위치하고 있었고, Epstein-Barr 바이러스가 혈청학적으로는 증명되지 않았지만 생검한 조직에서 증명되었으며, 추적 CT 검사상 종괴는 간동맥, 간문맥과 담관을 둘러싸고 있었고, 간십이지장인대를 따라 경계가 불분명한 연부조직음영이 있어 상기의 주장과 부합되는 소견을 보였다.

이식후 림프증식성 장애는 치료하지 않으면 치명적인 것으로, 이식거부의 위험도가 상대적으로 증가하는 문제점이 있기는 하나 조기에 발견하여 면역억제제 용량을 줄이는 등의 치료를 하면 대부분의 경우는 완전히 회복되는 것으로 알려져 있다(3, 4). 이와 더불어 항바이러스 제제 투여, 혹은 종괴의 크기가 클 경우 외과적 수술 병행을 시도하기도 한다(3, 4). 본 증례에서 면역억제제의 용량을 줄였음에도 불구하고 추적검사상 종괴의 크기가 증가한 것은 간생검상 경한 이식거부반응이 있었던 경우여서 면역억제제를 충분히 감소시키지 못한 것이 그 원인의 하나가 아닌가 추정된다.

간이식을 받은 후 이식간에 종괴가 생기면 간이식 직후에는 수술과 연관된 혈종, 담액종(biloma) 및 농양을 고려해야 하지만 그 이외에도 전이암, 간세포암 등의 가능성과 더불어, 종괴의 발현시기, 위치, 내부성상, 혈청학적 검사등을 고려하여 비호지킨 림프종을 포함하는 림프증식성 장애도 감별대상에 포함하여야 할 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

1. Strouse PJ, Platt JF, Francis IR, et al. Tumorous intrahepatic lymphoproliferative disorder in transplanted livers. *AJR* 1996; 167: 1159-1162
2. Moody AR, Wilson SR, Greig PD. Non-Hodgkin lymphoma in the porta hepatis after orthotopic liver transplantation: sonographic findings. *Radiology* 1992; 182: 867-870
3. Dodd GD, Greenler DP, Confer SR. Thoracic and abdominal manifestations of lymphoma occurring in the immunocompromised patient. *Radiol Clin North Am* 1992; 30: 597-610
4. Nalesnik MA, Jaffe R, Starzl TE, et al. The pathology of post-transplant lymphoproliferative disorders occurring in the setting of cyclosporin A-prednisone immunosuppression. *Am J Pathol* 1988; 133: 173-192
5. Malatack JJ, Gartner JC, Urbach AH, et al. Orthotopic liver transplantation, Epstein-Barr virus, cyclosporine and lymphoproliferative disease: a growing concern. *J Pediatr* 1991; 118: 667-675
6. Swerdlow SH. Post-transplant lymphoproliferative disorders: a morphologic, phenotypic and genotypic spectrum of disease. *Histopathology* 1992; 20: 373-385

J Korean Radiol Soc 1998; 38: 685-687

Post-transplantation Lymphoproliferative Disorder in Transplanted Liver : A Case Report¹

Jae Min Cho, M.D., Seung Hoon Kim, M.D., Hyo-Keun Lim, M.D.

¹Department of Radiology, Samsung Medical Center College of Medicine, Sung Kyun Kwan University

Post-transplantation lymphoproliferative disorder occurs in transplant recipients in whom immunosuppressive therapy has compromised the immune system. In patients who have undergone transplants, suppressor T lymphocyte function is suppressed, leading to unbridled B lymphocyte proliferation. We encountered a case with post-transplantation lymphoproliferative disorder which manifested as a focal hepatic mass in transplanted liver. This mass was isoechoic, with a peripheral hypoechoic halo on ultrasonogram, while on all three phases of helical CT scan, low attenuation without contrast enhancement was seen.

Index words: Liver, transplantation
Liver, diseases
Liver neoplasms, diagnosis

《저작권에 관한 동의서》

라는 제목의 논문이 대한방사선의학회지에 출간될 경우 그 저작권을 대한방사선의학회에 이전한다.

저자는 저작권이외의 모든 권한 즉, 특허신청이나 향후 논문을 작성하는데 있어서 본논문의 일부 혹은 전부를 사용하는 등의 권한을 소유한다. 저자는 대한방사선의학회지로부터 서면허가를 받으면 타논문에 본논문의 자료를 사용할 수 있으며 이 경우 자료가 발표된 원논문을 밝힌다. 본논문의 모든 저자는 본논문에 실제적이고 지적인 공헌을 하였으며 논문의 내용에 대하여 공적인 책임을 공유한다.

본논문은 과거에 출판된 적이 없으며 현재 타학술지에 제출되었거나 제출할 계획이 없다.

제 1저자/ 년 월 일	제 2저자	제 3저자
제 4저자	제 5저자	제 6저자

[분 야 : _____]

본 동의서는 원고에 기술된 순서대로 전 저자의 서명이 있어야 함.

대한방사선의학회 원고 최종 점검표

- ☐ 원고 1부, 사진 1부를 동봉한다.
- ☐ 행간 여백 1행(double space)에 21×30cm (A4) 용지에 작성한다.
- ☐ 원고배열은 한글과 영문으로 기재된 표지, 내표지, 초록(한글과 영문), 서론, 대상 및 방법, 결과, 고찰, 참고문헌, 표, 사진설명의 순으로 한다.
- ☐ 초록은 목적, 대상 및 방법, 결과, 결론으로 나누어 기술한다.
- ☐ 영문초록 하단에 색인단어 (Index Words)를 기입한다.
- ☐ 저작권에 관한 동의서에 전 저자가 서명한다.
- ☐ 투고규정내의 저자 점검사항을 점검하였다.