

종괴로 발현한 원발성 폐 혈관중심성 림프종 1예

왈레스기넘 침례병원 내과

권형주, 박영우, 이무열, 이철호, 김진관, 김미영, 황인석, 유홍선, 황순철

= Abstract =

A Case of Primary Pulmonary Angiocentric Lymphoma Manifested as a Mass

Hyung Joo Kwon, M.D., Young Woo Park, M.D., Moo Yeol Lee, M.D.,
Cheol Ho Lee, M.D., Jin Kwan Kim, M.D., Mi Young Kim, M.D.,
In Seog Hwang, M.D., Heung Sun Yu, M.D., and Soon Chul Hwang, M.D.

Department of Internal Medicine, Wallace Memorial Baptist Hospital, Pusan, Korea

The primary pulmonary lymphomas are uncommon, accounting for 0.5% of primary lung tumor and 0.4% of all malignant lymphomas. The majority of primary pulmonary lymphomas are of B-cell originating from bronchus associated lymphoid tissue(BALT).

Angiocentric lymphoma is a rare type of primary pulmonary lymphomas characterized by polymorphic lymphoid infiltrates, which make it even more difficult to differentiate from benign infiltration. The radiographic findings are variable, depending on the stage of evolution of the disease. The prognosis of angiocentric lymphoma is poor, nearly two-thirds of the patients with grade 2 or 3 angiocentric lymphomas were died within a year of diagnosis.

We report a case of primary pulmonary angiocentric lymphoma manifested as a mass of right lower lobe. (Tuberculosis and Respiratory Diseases 1999, 46 : 426-431)

Key words : Primary pulmonary lymphoma, Angiocentric lymphoma, T cell.

서론

원발성 폐림프종은 드문 질환으로서 원발성 폐암의 0.5%을 차지하며 전체 림프종의 0.4%를 차지한다고 알려져 있다¹⁾. 대부분의 원발성 폐 림프종은 bronchus associated lymphoid tissue의 B 림프구에서

기원하나 일부는 T 림프구에서 유래되기도 한다. 원발성 폐 림프종의 대부분은 소림프구로 구성된 small cell type으로 예후가 비교적 양호한 반면 대림프구나 T 림프구로 구성된 원발성 폐 림프종은 예후가 매우 불량하다. 혈관중심성 림프종(Angiocentric lymphomas)은 과거에는 Wegener's granulomatosis와

유사한 괴사성 혈관염의 형태를 가지며 이후에 악성림프종으로 진행되는 경향성 때문에 림프종양 육아종(lymphomatoid granulomatosis)로 명명되었던 질환이다²⁾. 원발성 폐림프종에 대한 국내의 보고된 예는 매우 드물어 수예^{3,7)}만이 보고되고 있다.

최근 저자들은 건성기침을 주소로 내원하여 단순 흉부 방사선 촬영검사 소견상 우측 폐하엽에 종괴가 발견되어 우측 폐하엽 절제술 및 면역조직화학적 검사상 혈관중심성 림프종으로 진단된 원발성 폐 림프종 1예를 경험하였기에 보고하는 바이다.

증 례

환 자: 김○○, 50세, 여자

주 소: 건성기침

현병력: 평소 건강하던 환자는 내원 약 2개월 전부터 발생한 건성기침을 주소로 개인의원 방문하여 상기도 감염증으로 치료받았으나 증상의 호전이 없어 내원 2일전 건강관리 협회 방문하여 시행한 단순 흉부 방사선 촬영 소견상 우측 폐하엽에 종괴가 발견되어 본원으로 전원 되었다.

과거력: 특이 소견 없음.

가족력: 특이 소견 없음.

사회력: 특이 소견 없음.

이학적 소견: 입원당시 혈압은 90/60 mmHg, 맥박수 118회/분, 호흡수 22회/분, 체온은 36.5℃ 였다. 체중은 50kg으로 최근 2개월간 약 3kg의 체중감소가 있었다. 의식은 명료하였고 전반적으로 만성병색을 보였다. 두경부에서 갑상선이나 림프절 종대의 소견은 없었고 심장 및 폐의 청진음은 정상이었다. 복부 촉진상 간과 비장은 촉진되지 않았고 사지검사 및 신경학적 검사상 특이소견은 관찰 되지 않았다.

검사실 소견: 말초혈액검사상 백혈구 4,080/mm³(호중구 64.5%, 림프구 25%, 단핵구 7.8%), 혈색소 12.2g/dl, 헤마토크릿 35%, 혈소판 188,000/mm³였고, 적혈구 침강속도는 27mm/hr로 증가되어 있었다. 생화학적 검사상 총단백 7.6g/dl, albumin 4.0g

/dl, 총 bilirubin 1.1 mg/dl, AST 68 U/L, ALT 43 U/L, alkaline phosphatase 191 IU/L, lactate dehydrogenase 546 U/L, BUN/Cr 9.9/0.7 mg/dl, uric acid 4.2 mg/dl였고, 그외 lipid profile, 혈청 전해질 검사, 뇨검사 및 대변검사상 모두 정상 소견을 보였다.

간염 표지자 검사상 HBS Ag/Ab +/-, HBe Ag/Ab +/-, HBV DNA probe 10.94 pg/ml였다. 혈청면역학적 검사상 VDRL(-), ANA(-), rheumatoid factor(-), Ig G/A/M은 1338/319/182 mg/dl였고, 혈청 단백 전기영동 검사상 특별한 소견은 보이지 않았다. 결핵균에 대한 객담 도말 및 배양 검사는 음성 이었고, 객담의 세포학적 검사상 비전형적인 세포는 발견되지 않았다. 동맥혈 가스 검사상 pH 7.437, pCO₂ 36.9 mmHg, pO₂ 91.8 mmHg, HCO₃ 24.3 meq/L, O₂ sat. 97.8% 였다. 혈청 CEA는 1.2 ng/ml였고, 폐기능 검사상 FVC 2.91L(91% of predicted value), FEV₁ 2.19L(90% of predicted value), FEV₁/FVC 75%, FEF_{25%-75%} 67%, DL_{CO} 25.0ml/min/mmHg(131%)로 경한 말초 소기도 폐쇄의 소견을 보였다.

방사선 소견: 입원당시 시행한 단순 흉부 방사선 검사상 우측 폐 하엽에 잘 경계지워진 종괴가 관찰되었다(Fig 1. A). 흉부 전산화 단층 촬영상 약 8cm 직경의 타원형 종괴가 관찰 되었고 흉벽과 에각을 이루어 폐 실질내의 병소로 생각 되었다. 종괴 내부에 air bronchogram과 혈관 음영이 관찰되었으나 폐문 림프절이나 종격동 림프절의 종대소견은 관찰되지 않았다(Fig 1. B). 골 동위원소 검사와 상복부 초음파 및 전산화 단층촬영 검사상 특이소견은 없었다.

기관지경 검사: 우측 하엽 기관지의 상분절(superior segment)이 중등도로 좁아진 소견과 함께 약간의 삼출물이 관찰되었고 이를 통한 조직 검사에서 기관지 점막 고유층(lamina propria)에 심한 림프구 침윤이 있는것 외에 육아종이나 악성변화의 증거는 관찰되지 않았다.

병리소견: 우하엽 절제술로 획득된 폐 조직에는 육안

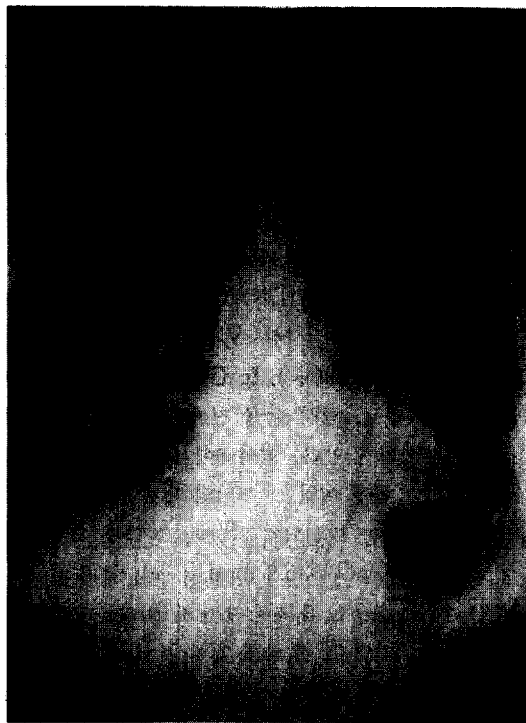


Fig. 1. A. Initial chest PA shows well demarcated lung mass of right lower lobe.

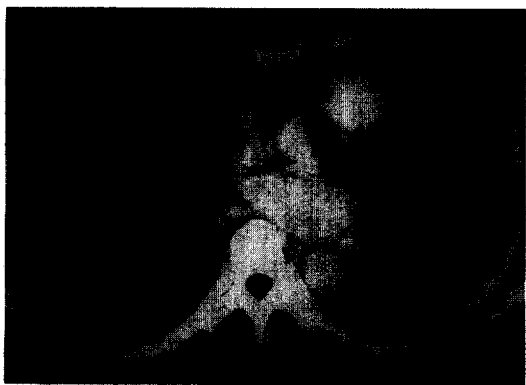


Fig. 1. B. Chest CT shows a low density ovoid lesion with inner some vascular shadow, air-bronchogram and thin peripheral rim enhancement.

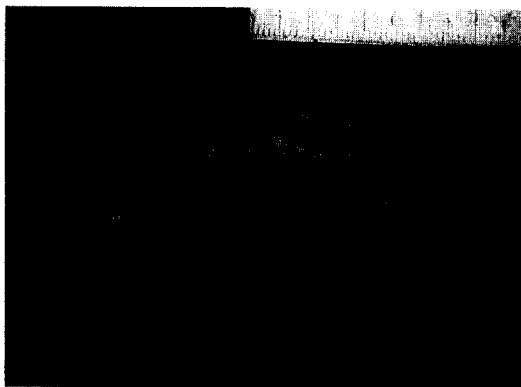


Fig. 2. The surgical specimen shows a poorly defined mass measuring $8 \times 7 \times 3.5$ cm in diameter with marked necrosis in central area and a surrounding rim of viable tumor tissue.

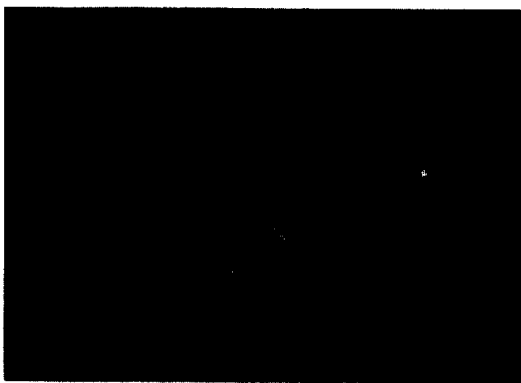


Fig. 3. The surgical specimen shows infiltration of some medium to large-sized blood vessel walls and marked narrowing of vascular lumen by lymphoid cells with necrosis of adjacent tissue in the mass (H&E, $\times 40$). On high power magnification, there are polymorphic infiltrates around some vessels which are composed of atypical small to large lymphoid cells. By immunohistochemical stain, they are mostly positive for T-cell marker.

소견상 중앙 부위에 현저한 괴사를 동반한 회백색의 결절을 가진 경계가 불분명한 8×7×3.5 cm 크기의 종괴가 관찰되었으며(Fig 2), 현미경적 소견상 중앙 부위에 현저한 괴사를 가진 림프구성 세포의 밀집 침윤 소견을 보였고 종괴내의 일부 중간크기와 큰 혈관의 벽들이 림프구성 세포로 침윤되어 있었다(Fig 3). 면역 표지자 염색상 종괴를 이루며 혈관벽에 침윤되어 있는 림프구들은 T 세포 표지자에 양성 소견을 보였다.

치료 및 경과 : 우하엽 절제술 및 면역조직화학적 검사상 T세포 기원의 혈관중심성 림프종으로 진단받고 방사선 치료 시행후 추적관찰중이다.

고 안

원발성 폐림프종은 매우 드문 질환으로 림프절외 림프종의 3%, 전체 림프종의 0.4%를 차지하는 것으로 알려져 있다¹⁾. 원발성 폐림프종은 구성세포의 종류에 따라 여러가지로 분류되어⁸⁻¹⁰⁾ 왔으며 림프구의 생물학적 과정에 대한 정보와 면역조직화학적 특성에 대한 지식의 증대는 새로운 분류들을 가능하게 하고 있다. Tamura 등⁹⁾은 원발성 폐림프종을 1) B-cell lymphoma composed of small to medium-sized lymphoid cells, 2) B-cell lymphoma composed of large lymphoid cells, 3) T-cell lymphoma, 4) malignant lymphoma of lymphomatoid granulomatosis(LYG) type의 네 그룹으로 분류하였다.

원발성 폐림프종의 가장 흔한 형태는 B-cell lymphoma composed of small to medium-sized lymphoid cells로서 전체 원발성 폐림프종의 50-90%를 차지한다. B-cell lymphoma의 대부분은 BALT에서 기원한다. 단순 흉부 방사선 검사상 단일 종괴로 보이는 소견이 가장 흔하며 다양한 형태의 망상결절성, 미만성 폐 침윤의 소견을 보이기도 한다. 약 20%의 환자에서 골수침범 소견을 보인다. 폐에 국한된 병변을 나타내는 경우 수술적 절제가 선택 치료방법이며 완전 절제후 5년 생존율은 80-90%에 이

른다.

혈관중심성 림프종은 1972년 Dr. Averill Liebow 등²⁾에 의해서 처음으로 기술되었으며 당시에는 림프종양 육아종으로 명명되었다. 혈관중심성 림프종은 주로 폐를 침범하며 그의 피부나 신경계를 침범하는 혈관중심성 림프중식성 과정이다(angiocentric lymphoproliferative process). 주요한 세가지 조직학적 특징은 1) 다형태의 림프양 세포의 침윤(a polymorphic lymphoid infiltrate), 2) 혈관염(angiitis), 3) 육아종(granulomatosis)이다. 초기에는 대부분의 경우 림프절, 비장, 간의 침범이 드물고, 뚜렷한 혈관의 침윤소견을 보이며 일부 환자들에게서 치료없이 자발적으로 완해를 보이는 소견에 따라 림프종과 구별되는 질환으로 생각 하였다. 1979년 Katzenstein 등¹¹⁾은 152명의 림프종양 육아종 환자의 약 12%에서 악성 림프종이 발생하고 atypical cells의 숫자가 증가할수록 예후가 나쁘며 거의 모든 사체부검에서 large atypical cells의 수가 증가되고 이것은 악성 림프종으로의 진행을 의미하는것으로 림프종양 육아종이 림프종과 밀접한 연관성을 가진다는 것을 보고하였다. 최근에는 polymerase chain reaction(PCR)과 면역조직화학 검사(immunohistochemistry)를 통한 연구들에서 많은 혈관중심성 림프종이 실제로는 반응성(reactive) T세포를 가진 Epstein-Barr virus에 감염된 B세포 기원의 림프종이라는 사실을 알려주고 있다¹²⁾. Katzenstein 등은 PCR 기술을 이용하여 29명의 림프종양 육아종 환자의 폐 생검조직중 21명에게서 Epstein-Barr virus의 DNA sequence를 확인 하였다. Pisani와 DeRemee는 in situ hybridization을 이용한 Epstein-Barr virus 감염을 연구 중이다. 1988년 Lipford 등¹³⁾은 림프종양 육아종을 혈관중심성 면역중식성 병소(angiocentric immunoproliferative lesion, AIL)라고 기술하였으며 분화도에 따라 Grade 1: benign lymphocytic vasculitis, Grade 2: classic lymphomatoid granulomatosis or mixed small and large cell angiocentric lymphoma, Grade 3: large cell angiocentric lymphoma 나누었

다. AIL의 Grade 2와 3가 혈관중심성 림프종에 해당한다.

혈관중심성 림프종은 남자에서 여자보다 2-3배 정도 많이 발생하며 40대나 50대에 흔히 발병하게 된다^{4, 11, 14, 15}. 임상증상으로는 대부분의 환자에서 호흡기 증상을 관찰할 수 있으며 기침이 가장 흔한 증상이다. 발열이나 체중감소 같은 전신 증상이 나타나기도 한다. 흉곽의 증상(extrathoracic manifestation)으로는 37%의 환자에서 피부 침범, 30%의 환자에서 중추신경계나 말초신경계의 침범양상을 보인다고 한다^{11, 14, 15}. 방사선학적 소견은 질환의 진행 정도에 따라 다양하게 나타난다. 초기에는 주로 폐의 말초에 분포하고 폐침 부위는 침범하지 않는 양측성의 폐 고형질화 소견을 보인다. 전형적인 방사선학적 소견은 두꺼운 벽을 가진 공동을 동반한 양측성 결절이 나타나는 것이다. 일부의 경우에서 비특이적인 망상결절성의 침윤으로 나타나기도 한다. 드물게 본 증례와 같이 일측성의 단일 거대 종괴로 나타나기도 한다. 폐문 림프절의 종대는 드물지만 림프종으로 진행된 경우에 있어서 폐문과 종격동의 종대가 10% 정도에서 관찰 된다고 알려져 있다. 진단은 양성병변과 병리조직학적인 감별이 어려워 충분한 양의 생검조직이 필요하므로 개흉 폐생검술이 많이 이용되고 있다. 감별진단으로는 Wegener's granulomatosis나 다른 악성 림프종들과의 감별이 중요하다. Wegener's granulomatosis는 혈관중심성 림프종과는 달리 국소적인 혈관벽의 괴사로 이루어진 혈관염을 가지고 침윤된 세포가 급성과 만성염의 염증세포들로 이루어져 있다는 점에서 구별되며 다른 악성 림프종과의 감별은 어렵지만 혈관중심성 림프종에서는 종양의 일부에서라도 다형대의 림프양 세포의 침윤이 존재하는 것이 가장 중요한 감별점이다. 다른 악성 림프종에서도 혈관침윤이 일어날 수 있기 때문에 혈관침윤 단독만으로는 다른 종류의 악성 림프종과 감별이 어렵다. 치료는 수술적 절제술 단독 또는 방사선 요법 혹은 화학요법의 병합 치료에 근간을 두고 있으나 확실히 정립된 바는 없다. 예후는 대개 large atypical cells의 수와 반비례 한다. 최근까지

AIL Grade 2와 3환자의 거의 2/3가 진단 1년 이내에 사망하는 것으로 알려져 있다.

요 약

저자들은 건성기침을 주소로 내원하여 단순 흉부 방사선 촬영검사 소견상 우측 폐야에 거대종괴가 관찰되어 우하엽 절제술 및 면역조직화학 검사상 T 세포 기원의 혈관중심성 림프종으로 진단받은 1예를 경험하였기에 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

1. Kuruvilla S, Gomathy DV, Shonthe AV, Thanasekharan V, Deivanayagam CN : Primary pulmonary lymphoma. Report of a case diagnosed by fine needle aspiration cytology. Acta Cytologica. 38(4) : 602, 1994
2. Liebow AA, Carrington CB, Friedman PJ : Lymphomatoid granulomatosis. Hum Pathol 3 : 457, 1972
3. 권오정, 한성구, 심영수, 김건열, 한용철, 김주현, 지제근 : 림프종양 육아종증 1예. 대한내과학회잡지. 29(1) : 124, 1985
4. 유 빈, 김노경, 김건열, 한용철, 조한익, 함의근, 이경주, 김선영, 서광선 : Lymphocytic interstitial pneumonia로 발현한 림프종 1예. 대한내과학회잡지. 33(3) : 386, 1987
5. 박승우, 김진안, 장중현, 장준, 전재윤, 김성규 : 양측성 미만성 폐침윤을 보인 원발성 T세포 폐림프종 1예. 대한내과학회잡지. 46(2) : 259, 1994
6. 김보경, 김치홍, 문화식, 송정섭, 박성학 : 폐문 림프절 종대를 동반한 양측성 미만성 폐침윤. 결핵 및 호흡기 질환. 44(1) : 204, 1997
7. 심태선, 임채만, 이상도, 고윤석, 김우성, 김동순, 김원동. 고열과 급속한 진행성 양측 폐침윤으로 폐렴이 의심되었던 T세포 림프종. 결핵 및 호흡기

- 질환. 44(6) : 1440, 1997
8. Atsuhisa Tamura, Hikotaro Komatsu, Noboru Yanai, Jyosuke Homma, Atsushi Nagase, Etsuo Nemoto, et al : Primary pulmonary lymphoma : Relationship between clinical features and pathologic findings in 24 cases. *Jpn J Clin Oncol* 25 : 140, 1995
 9. Koss MN, Hochholzer L, Nichols PW, Wehnut WD, Lazarus LAA : Primary non-Hodgkin,s lymphoma and pseudolymphoma of lung : A study of 161 patients. *Hum Pathol* 14 : 1024, 1983
 10. Harris NL, Jaffe ES, Stein H, et al : A revised European-American classification of lymphoid neoplasms. Aproposal from the international lymphoma study group. *Blood* 84 : 1361, 1994
 11. Katzenstein AL, Carrington CB, Liebow AA : Lymphomatoid granulomatosis : A clinicopathologic study of 152 cases. *Cancer* 43 : 360, 1979
 12. Myers JL, Kurtin PJ, Katzenstein ALA, et al : Lymphomatoid granulomatosis : Evidence of immunophenotypic divwesity and relationship to Epstein-Barr virus infection. *Am J Surg Pathol* 19 : 1300, 1995
 13. Lipford EH Jr, Margolick JB, Longo DL, Fauci AS. Jaffe ES : Angiocentric immunoproliferative lesions : a clinicopathologic spectrum of post-thymic T-cell proliferations. *Blood* 72 : 1674, 1988
 14. Koss MN, Hochholzer L, Langloss JM, Wehunt WD, Lazarus AA, Nichols PW : Lymphomatoid granulomatosis : a clinico-pathologic study of 42 patients. *Pathology* 18 : 283, 1986
 15. Fauci AS, Haynes BF, Costa J, Katz P, Wolff SM : Lymphomatoid granulomatosis: prospective clinical and therapeutic experience over 10 years. *N Engl J Med* 306 : 68, 1982