

기관에 국한되어 발생한 BALT 림프종 1예

가톨릭대학교 의과대학 내과학교실

오현종, 김희정, 황은미, 김도영, 김용현
윤형규, 문화식, 박성학, 송정섭

=Abstract=

A Case of Primary BALT Lymphoma Limited to the Trachea

Hyun Jong Oh, M.D., Hee Jeong Kim, M.D., Eun Mee Hwang, M.D.,
Do Young Kim, M.D., Yong Hyun Kim, M.D., Hyoung Kyu Yoon, M.D.,
Hwa Sik Moon, M.D., Sung Hak Park, M.D., Jeong Sup Song, M.D.

Department of Internal Medicine, The Catholic University of Korea, College of Medicine, Seoul, Korea

Primary pulmonary lymphoma is rare, especially lymphomas arising in and limited to the tracheal wall without pulmonary parenchymal involvement are extremely rare. Bronchus-associated lymphoid tissue (BALT) lymphoma accounts for the majority of tracheal lymphomas. BALT lymphoma reveals distinct clinicopathologic features and remains localized for prolonged periods. The diagnosis is made histopathologically. Optimal management of these rare lesions has not been established. But, chemotherapy and radiation therapy all have been tried with favorable short-term results. The prognosis of BALT lymphoma is relatively good. We present here a case of BALT lymphoma of the tracheal wall which had responded to bronchoscopic ND-YAG laser therapy and local radiation therapy. (*Tuberculosis and Respiratory Diseases* 2003, 55:198-205)

Key words : BALT lymphoma, Trachea.

서론

점막-연관 림프조직(Mucosa-associated lymphoid

tissue, 이하 MALT)이란 외부의 자극에 대해 직접적으로 영향을 받는 위장관을 비롯한 여러 장기의 점막 표면에 존재하는 특수한 림프조직의 일종

Address for correspondence :

Jeong Sup Song, M.D.

Department of Internal Medicine, St. Mary's Hospital, Catholic University College of Medicine
150-713, #62 Youido-dong, Youngdeungpo-ku, Seoul, Korea

Phone : 02-3779-1146 Fax : 02-780-3132 E-mail : jssong@cmc.cuk.ac.kr

이다. MALT에 대한 개념은 1875년부터 언급되었으며, MALT가 있는 장기로는 위장관, 기관지와 폐, 타액선 등이 있으며, 기관지에 있는 기관지-연관 림프조직을 bronchus-associated lymphoid tissue(이하 BALT), 위와 장관에 있는 장관-연관 림프조직을 gut-associated lymphoid tissue(이하 GALT)로 일컫고 있다¹. MALT 기원의 림프종은 1983년 Isaacson과 Wright 등이 위전정부 및 십이지장에 발생한 저등급 B-세포 위장관 림프종(low-grade B-cell gastrointestinal lymphoma)을 기술함으로써 처음 알려졌고¹ 이 후 여러 저자들에 의해 위장관², 폐³⁻⁴, 타액선, 갑상선, 흉선, 안구, 기관지, 자궁 내막, 전립선, 신장, 담낭, 자궁경부, 유방, 피부 등에서 발생한 예가 보고되어 왔다. MALT 림프종은 특징적인 조직학적, 면역조직화학적 및 임상조건을 나타내기 때문에 일반적인 림프종과는 구별된다⁵.

기관에서 원발하는 악성 종양은 드물고 편평상

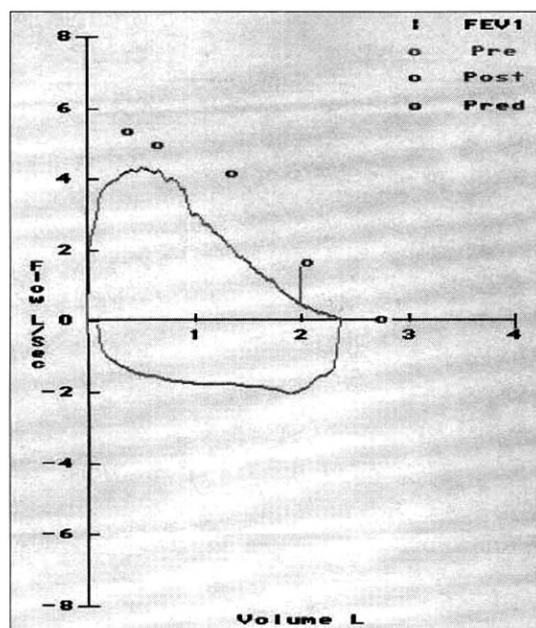


Fig 1. Flow-volume curve shows inspiratory defect.

피암과 낭종성 선양암(adenoid cystic carcinoma)이 대부분을 차지하고 있다. 따라서 기관에서 원발하여 기관벽 내에만 국한된 림프종은 매우 드문데⁶, 외국의 보고에 의하면 기관에서 원발한 림프종은 대부분이 BALT 에서 기원한 것으로 알려져 있다.

BALT 림프종은 발열, 체중감소, 야간발한 등의 전신증상이 동반되지 않은 경우 다른 림프종에 비해 비교적 예후가 좋고 수술이나 국소적 방사선 치료, 화학치료 등에 반응이 좋은 것으로 보고되고 있다⁷.

저자들은 2년간 서서히 진행되어 온 호흡곤란을 주소로 내원한 43세 여자환자에서 기관에서 원발하였고 방사선 치료와 레이저 치료로 좋은 경과를 보인 BALT 림프종 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

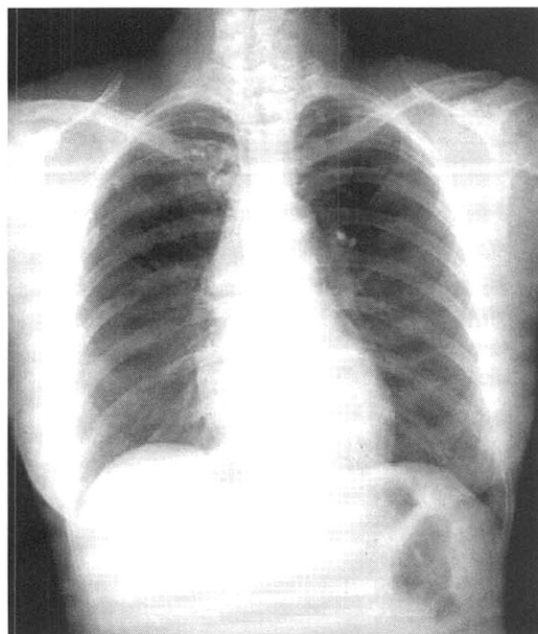


Fig. 2. Chest PA shows minimal fibrotic sequelae of the pulmonary Tuberculosis with dominant calcification at Rt. lung apex.

증 례

환 자 : 안○○, 여자 43세

주 소 : 2년간 서서히 진행되어 내원무렵 악화된
호흡곤란

현병력 : 평소 건강하게 지내던 43세 여자환자로
내원 2년 전부터 경도의 호흡곤란을 느끼기 시작
하였으나 특별한 치료 없이 지내던 중 내원 무렵
호흡곤란이 악화되어 본원에 입원함

과거력 및 가족력 : 특이 사항 없음

사회력 : 흡연력이나 음주력 없음

이학적 소견 : 내원 당시 생체 징후는 혈압 120/80
mmHg, 맥박수 분당 80회, 호흡수 분당 20회, 체온
36.4 °C로 약간의 빈호흡을 보이는 이외에는 정상
이었고 외견상 환자는 건강해 보였으며 전신상태
및 영양상태는 양호하였다. 경부 및 사지에서 종괴
나 림프절의 비대는 촉진되지 않았고 간이나 비
장의 종대도 관찰되지 않았으나 흉부 청진소견상
양쪽 상흉부에서 기관천명음이 들렸다. 그 외 특이
소견은 없었다.

검사실 소견 : 말초혈액 검사 및 생화학 검사는 정
상이었고 소변검사 및 심전도 검사도 정상이었다.
폐기능 검사에서 FVC 2.37 L (예측치의 85%),
FEV₁ 2.0 L (예측치의 84%), FEV₁/FVC 84%,
FEF_{25-75%} 2.17 L/sec (예측치의 78 %), FIF_{50%}
1.78 L/sec (예측치의 51%)로 중등도의 흡기 장애
소견을 보였다(Fig. 1).

방사선학적 소견 : 단순 흉부 촬영에서 우상폐엽에
과거 결핵의 섬유화성 흔적이 남아 있었고(Fig. 2),
전산화 단층 촬영소견에서는 상 우상폐엽에 결핵
의 흔적 및 오른쪽 액와부에서 1cm 미만의 림프
절이 관찰되었으나 그 외 비정상적 폐실질내 침윤
이나 종격동내 림프절 비대 등의 이상소견은 관찰
되지 않았다.

단순 경부 촬영상 상부기관지에서 결절성 종괴
에 의해 기도내경이 좁아져 있는 소견이 관찰되었

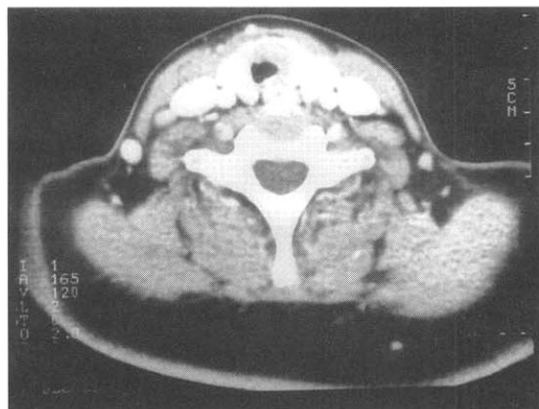


Fig. 3. Neck CT shows tracheal wall thickening
of the anterior portion of the upper
trachea from the level of the inferior
portion of the cricoid cartilage to the level
of the inferior portion of the thyroid
gland.

고, 근접한 전척추부의 연조직이 상대적으로 비후
되어 있어 종양의 침윤을 의심하게 하는 소견을
보였다. 경부 전산화 단층 촬영에서(Fig. 3) 윤상연
골 하부가 관찰되는 상기관지의 전면부에서 시작
하여 갑상선의 하부 근처에까지 이르는 기관에서
기관 벽의 비후가 관찰되었고, 기관의 전면부와 좌
외측부에서는 기관지 내측으로 비후되고, 하부에서
는 기관지외측으로 돌출하는 양상을 보이고 있었
다. 이상과 같은 소견을 종합할 때 기관에서 기원
한 종괴로 의심할 수 있었다. 복부 전산화단층촬영
에서는 좌측 난소에 1.5 cm 크기의 낭종이 관찰된
것 이외에 비정상적 림프절 비대나 이상소견은 없
었다. 전신 골 스캔 및 Gallium 67 스캔 상 비정상
적-섭취음영은 없었다.

기관지 내시경 검사 : 성대 직하방 성문 하 부위의
기관 내에 균상형으로 자란 다발성 종괴가 관찰되
어 기관이 좁아져 있었고(Fig. 4A), 그 이하 부위
는 정상적인 소견을 보이다가 기관용골로부터 좌
우 양측 주기관지 근위부에 걸쳐서 같은 양상의
종괴가 관찰되었다(Fig. 4B). 종괴가 관찰된 각 부

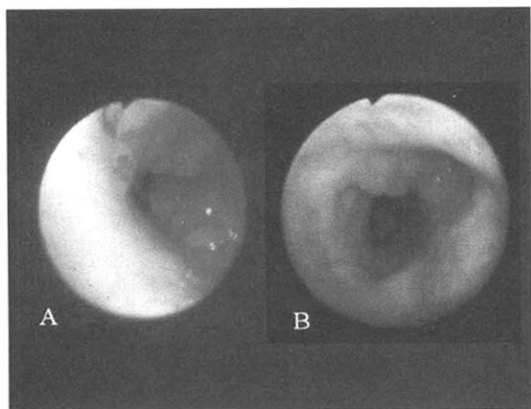


Fig. 4. Bronchoscopy shows multiple endotracheal fungating masses in the subglottic area below the vocal cord (A) and around the carina (B).

위에서 경기관지 기관생검을 시행하였다.

병리학적 소견 : 경기관지 기관 생검 조직 소견상 균일하고 단형태성의 작은 림프구양 세포들이 미만성으로 기관 점막을 침윤하거나 혈관주위로 결절성 집합체를 이루고 있으며 종양세포의 대부분은 등글거나 약간 불규칙한 핵막이 특징인 정상 림프세포 배중심의 중심세포와 유사한 중심 세포양 세포였고 소수의 중심아세포, 소림프구 및 형질 세포도 관찰되었다(Fig. 5A). 국소적으로 중심 세포양 세포들이 기관 상피 내로 침윤하는 특징적인 림프상피 병변 (lymphoepithelial lesion)도 관찰할 수 있었다. 면역조직화학염색검사에서 B형 세포 계열에서 표현되는 L26(Fig. 5B), CD79 (Fig. 5C)에 양성반응을 보였고, T형 세포 계열에서 표현되는 CD3, CD5에는 음성반응을 보여 저등급 B 세포형의 BALT 림프종으로 진단하였다.

골수조직검사에서 철분결핍 소견을 보였으나 림프종의 골수 침범 소견은 보이지 않았다.

치료 및 경과 : 진단 후 환자의 호흡곤란을 완화시키기 위해 기관 내 종괴에 대해 굴곡성 기관지경을 이용한 ND-YAG 레이저 소작술을 2차례 시행

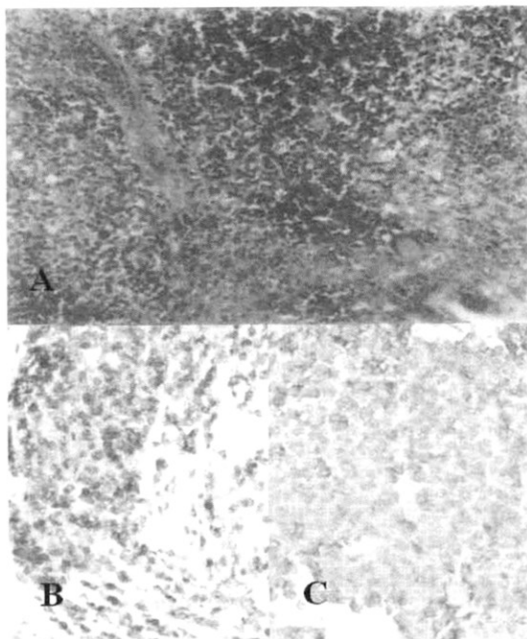


Fig. 5. Transbronchial biopsy specimen shows the proliferations of intermediate-sized, monotonous lymphoid cells ("centrocyte-like cells") that have dense, moderately irregular nuclei and pale cytoplasm with well-defined cell membranes (A). Immunohistochemical stain with L26 (B) and CD 79 α (C) shows positive result.

하였고 이후 호흡곤란 및 상흉부에서 청진되던 기관천명음도 사라졌다. 소작술 후 폐기능 검사에서 FVC 2.93 L(예측치의 105%), FEV₁ 2.51 L(예측치의 106%), FEV₁/FVC 85 %, FEF_{25-75%} 3.01 L/sec(예측치의 108 %), FIF_{50%} 2.62 L/sec(예측치의 76 %)로 입원초기에 비하여 폐기능이 향상되고 호흡 장애가 호전된 소견을 보였다.

이후 1개월동안 20 회에 걸쳐 성대를 제외한 전흉 중앙부 15×19 cm 부위에 총 3600 cGy의 국소 방사선 치료를 시행하였다. 방사선 치료후 시행한 경부 전산화 단층촬영 및 경부 MRI상 이전에 관찰되던 기관 내 종괴는 사라진 소견을 보였고 전

신 Gallium 67 스캔에서도 비정상적 섭취는 관찰되지 않았다.

방사선 치료 후 2년간의 추적관찰기간동안 환자는 특별한 증상의 호소나 재발을 의심할 만한 소견 없이 안정된 임상경과를 보이고 있다.

고 찰

원발성 악성 폐 림프종은 발생율이 모든 원발성 폐종양의 0.3%로 알려져 있다⁸. 보고된 바에 의하면 폐 원발성 림프종의 가장 많은 부분을 차지하는 것이 BALT에서 생긴 B 세포형 림프종이다.

기관에서 발생하는 악성 종양은 드물고 대부분은 편평상피암, 낭종성 선양암(adenoid cystic carcinoma) 등이며 기관 내 림프종은 매우 드물고, 특히 기관에서 원발하여 폐 침범없이 기관 벽 내에만 국한된 림프종은 세계적으로 아직까지 보고된 예가 7예에 지나지 않는다.

BALT란 MALT의 한 종류로 외부의 자극에 대해 직접적으로 영향을 받는 위장관을 비롯한 여러 장기의 점막 표면에 존재하는 특수한 림프조직의 일종으로 B 세포, T 세포, 지간세포, 수지상 세포 등이 포함된다. 이들은 점막 고유층이나 점막하층에 흩어져 있거나 모여 있으며, IgA 등의 면역글로불린을 분비하여 면역기능을 나타낸다¹.

MALT 림프종은 1983년 Isaacson과 Wright 등에 의해 저등급 B 세포 위장관 림프종(low-grade B-cell gastrointestinal lymphoma)에 대해 처음으로 기술되어졌고¹ 다른 림프종과는 구별되는 특징적인 조직학적, 면역조직화학적 및 임상소견을 나타낸다⁵. MALT 림프종은 Working Formulation에는 포함되지 않았으나 개정된 Kiel 분류에서는 단핵구모양(monocytoid) 세포 림프종으로 분류되었고, 1994년 개정된 유럽-미국 림프종(European-

American lymphoma, R.E.A.L) 분류에서는 경계역(marginal zone) B 세포 림프종에 분류되었다⁹.

국내에서는 원발성 폐 림프종에 대한 연구가 미비하여 1987년 유 등¹⁰이 림프구성 간질성 폐렴으로 발현하여 추적 검사상 림프종으로 이행한 증례를 처음 보고 하였다. 이 후 면역조직화학염색 기술, 세포유전학, 분자생물학 등의 발전과 함께 원발성 폐 림프종에 대한 관심이 증가하면서 최 등¹¹, 김 등¹²과 심 등¹³에 의해 T 세포형 림프종 3예가 보고되었고 1998년 김 등⁷에 의해 최초로 폐 우상엽에서 발생한 저등급 B 세포 림프종이 보고 되었다.

외국에서는 원발성 폐 림프종 중 BALT 림프종이 대부분을 차지한다고 보고하였으나, 국내에서는 폐 림프종에 대한 보고 예가 드문데다가 그 중 대부분은 T 세포 기원이었다⁷. 저자들이 검색한 바로는 현재까지 국내에서 폐 침범없이 기관에서 원발한 BALT 림프종은 보고된 예가 없어 본 증례는 기관에서 원발한 BALT 림프종으로는 국내에 처음 보고되는 것으로 생각된다.

BALT 림프종의 임상적 특징으로는 오랜 기간 동안 한 곳에 국한되어 존재하고, 예후가 좋다는 점을 들 수 있다. 조직학적으로는 BALT 림프종은 림프절외 모서리 구역(extranodal marginal zone)에서 기원한 것으로, 구성 세포들은 Isaacson과 Wright 등¹이 언급한 불규칙적인 핵막과 뚜렷한 세포경계를 가진 소형 또는 중등도 크기의 중심세포양 세포(centrocyte-like cell)나 비교적 풍부하고 투명한 세포질을 가진 단핵구모양 B 세포 또는 소형 림프구의 모양을 나타내며 형질 세포로의 분화를 보이기도 한다는 것이다. 전이가 될 때에는 선택된 MALT가 존재하는 조직 및 장기로의 전이가 주로 발생한다는 특징적인 점이다⁵. 암전환 조직학적 소견을 보이므로 과거에는 가성 림프종(pseudolymphoma)으로도 불리워 왔다.

평균 발생연령은 58.4세이고, 환자의 반수 이상에서 기침, 호흡곤란을 나타내며 가끔 흉통, 혈담, 체중 감소, 발열 등이 동반되기도 한다⁴. 본 증례와 같이 폐실질의 침범없이 기관 내에서 원발한 BALT 림프종의 경우 환자가 가장 흔히 호소하는 증상은 기침이며 가장 먼저 나타나는 증상은 대개 호흡곤란으로 알려져 있고 그 이외의 증상으로는 객혈, 천식음 또는 천명음이 많으며 하성 및 기관 내 이물감이 동반될 수 있다. 어떤 경우에는 쇼그렌 증후군, 하시모토병 또는 왈덴스트롬 고분자 글로불린 혈증이 관계되기도 한다⁴. 본 증례에서는 다른 동반 질환없이 2년간 서서히 진행된 호흡곤란이 주증상이었다.

기관 원발성 림프종의 진단에는 흉부엑스선 사진에서 기관내 공기 원주(air column)의 세밀한 관찰이 도움이 될 수 있다. 폐기능 검사에서는 주로 흡기시에 기류의 폐쇄를 관찰할 수 있는데 이는 천식에서 나타나는 폐쇄가 주로 호기시에 일어나고 기관지 확장제에 의해 호전된다는 점에서 큰 차이를 보이므로 감별진단에 유용하게 사용될 수 있다. 기관세척에 의한 세포진 검사가 진단에 도움이 될 수 있으며 기관지 내시경을 통한 조직검사로써 확진이 가능하다. 이 밖에도 기관지 내시경을 통한 조직검사상 진단이 안 될 경우 개흉 수술이나 전산화 단층촬영하 세침생검에 의해서도 진단이 가능하다¹⁴.

BALT 림프종은 주로 국한된 병변으로 알려져 있으나 최근 보고에 의하면 46% 정도에서 다른 조직으로 파급되는데 순환 또는 귀소 효과(homing effect)에 의해 폐에서 재발하거나 위장, 타액선 등 다른 MALT로 전이되며, 그 중에서 위장전이 가장 흔하였다³.

증례가 적은 관계로 표준적인 치료지침은 아직까지 정해진 것은 없지만 림프절 림프종과 달리 BALT 림프종은 수술적 제거나 국소 방사선 조사

등의 치료에 반응이 좋은 것으로 알려져 있다⁷. 대부분의 국한된 BALT 림프종은 수술적 제거 후에 재발하지 않으며, 양측성 병변이나 다른 점막에 전이된 경우에는 화학요법으로 chlorambucil 단독 요법을 사용한다. 특히 국소성 방사선 조사는 확실히 전이가 되지 않았을 때 일차적 치료로 선택할 수 있다⁷. 최근에는 기관지경과 레이저를 이용하여 기관내의 악성림프종을 제거하는 방법에 대해서도 연구가 활발해져 기관지경을 이용한 종양 절제술이 향후 기관 내 BALT 림프종의 치료에 유용하게 사용될 수 있으리라 생각된다¹⁵.

BALT 림프종의 예후는 림프절 림프종에 비해 좋아 비위장관에 생긴 경우나 위장관에 생긴 경우에 서로 차이없이 91%의 5년 생존률과 78%의 10년 생존율을 보인다⁹.

본 증례는 폐 실질의 침범 및 전신의 다른 부위의 전이없이 기관에서 원발한 BALT 림프종으로 호흡곤란을 주소로 내원하여 기관지 내시경을 이용한 조직검사로 확진하였고 ND-YAG 레이저 소작술과 국소 방사선 치료로 특이적 증상이나 재발없이 양호한 임상경과를 보였다.

BALT 림프종은 폐종양 중에서 매우 드물게 발생하고 잘 알려져 있지 않기 때문에 임상에서 이러한 질환을 림프종과 혼돈하여 간과하기 쉽다. 그러나 BALT 림프종은 다른 폐 림프종과는 다른 임상 양상을 보이고, 조기에 적절한 치료로 완치를 기대할 수 있기 때문에 이 두가지 질환을 각각 다른 질환으로 인식하고 치료방법을 결정하는 것이 필요하리라고 생각된다.

요 약

원발성 폐 림프종은 매우 드문 질환으로 전세계적으로 보고된 바가 흔하지 않고 특히 폐 실질의 침범 없이 기관에서 원발성으로 발생한 경우는 극히

드물며 그 대부분은 BALT 기원의 저등급 B-세포 림프종으로 알려져 있다. BALT 림프종은 오랜 기간 동안 한 곳에 국한되어 존재하고, 예후가 좋고, 압전한 조직학적 소견을 보이는 것이 특징이다. 아직 전세계적으로 그 예가 많지 않아 표준적인 치료지침은 정해져 있지 않으나 외과적 절제, 국소 방사선 치료나 항암제 치료 등이 있으며 특히 국소성 방사선 조사는 확실히 전이가 되지 않았을 때 일차적 치료로 선택할 수 있다. 저자들은 호흡곤란을 주소로 내원한 환자에서 경기관지 조직 검사상 기관 원발성 BALT 림프종을 진단 후 경기관지 레이저 소작술 및 국소 방사선 조사치료를 시행하고 2년간의 추적관찰 기간동안 재발의 소견 없이 안정적인 임상경과를 보이고 있는 기관 원발성 BALT 림프종 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 이를 보고 하는 바이다.

참 고 문 헌

1. Isaacson P, Wright DH. Malignant Lymphoma of mucosa associated lymphoid tissue: A distinctive type of B-cell lymphoma. *Cancer* 1983; 52:1410-6.
2. Blazquez M, Haioun C, Chaumette MT, Gaulard P, Reyes F, Soule JC, et al. Low grade B cell mucosa associated lymphoid tissue lymphoma of the stomach: Clinical and endoscopic features, treatment, and outcome. *Gut* 1992; 33:1621-5.
3. Cordier JF, Chailleux E, Lauque D, Reynaud-Gaubert M, Dietemann-Molard A, Dalphin JC, et al. Primary pulmonary lymphomas. A clinical study of 70 cases in nonimmuno-compromised patients. *Chest* 1993;103:201-8.
4. Koss MN. Pulmonary lymphoid disorders. *Semin Diagn Pathol* 1995; 12: 158-71.
5. Pelstring RJ, Essel JH, Kurtin PJ, Cohen AR, Banks PM. Diversity of organ site involvement among malignant lymphomas of mucosa associated tissues. *Am J Clin Pathol* 1991; 96: 738-45.
6. Afzal M, Murin S, Allen R. Primary Mucosa-associated lymphoid Tissue(MALT) Lymphoma of The Trachea. *Chest* 1999; 116(4) : 415s.
7. 김양기, 김철, 전진, 전기원, 어수택, 김용훈 등. 양측성 고형질화 음영을 보인 무증상의 기관지-관련 림프양 조직의 저등급 B-세포 원발성 폐림프종 1례. *결핵 및 호흡기 질환* 1998;45(5): 1073-81.
8. Pradhan DJ, Rabuzzi D, Meyer JA. Primary solitary lymphoma of the trachea. *J Thorac Cardiovas Surg* 1975;70:938-40.
9. Harris NL, Jaffe ES, Stein H, Banks PM, Chan JK, Cleary ML, et al. A revised European-American classification of lymphoid neoplasms : A proposal from the International Lymphoma Study Group. *Blood* 1994; 84:1361-92.
10. 유 빈, 김노경, 김건열, 한용철, 조한익, 함의근 등. Lymphocytic Interstitial Pneumonia로 발현한 림프종 1예. *대한내과학회잡지* 1987;33(3): 386-92.
11. 최영미, 김승준, 권순식, 김영균, 김관형, 문화식 등. A case of T-cell primary pulmonary lymphoma diagnosed by TCR γ gene rearrangement. *결핵 및 호흡기질환* 1996;43(6): 1001-7.
12. 김보경, 김치홍, 문화식, 송정섭, 박성학: 폐문임파절 종대를 동반한 양측성 미만성 폐침윤.

결핵 및 호흡기 질환 1997;44(1):203-8.

13. 심태선, 임채만, 이상도, 고윤석, 김우성, 김동순 등. 고열과 급속한 진행성 양측 폐침윤으로 폐렴이 의심되었던 T세포 임파종. 결핵 및 호흡기 질환 1997;44(6):1440-6.
14. 김형우, 선희경, 진성립, 김준희, 염호기, 김예희. 기관에서 발현된 악성 림프종 1례. 결핵 및

호흡기 질환 1998;45:1067-72.

15. Tsurutani J, Kinoshita A, Kaida H, Fujii H, Narasaki F, Fukuda M, et al. Bronchoscopic therapy for mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma of the trachea. Intern Med 1999;38(3):276-8.