

□ 증례 □

다발성 반점형 폐침윤으로 발현한 원발성 NK/T 세포 페림프종

전주 예수병원 내과, 흉부외과¹, 병리과², 원자력병원 내과³

정금모, 박진영, 최현종, 박호숙, 장명¹,
이광민², 김남돈³, 박용진³, 김귀완

=Abstract=

A Case of Primary Extranodal NK/T Cell Lung Lymphoma Presenting as Multiple Patchy Pulmonary Infiltrations

Gum Mo Jung, M.D., Jin Young Kwak, M.D., Hyun Jong Choi, M.D.,
Hyo Suk Park, M.D., Myoung Chang, M.D.¹, Kwang Min Lee, M.D.²,
Nam Don Kim, M.D.³, Yong Jin Park, M.D.³, Kwi Wan Kim, M.D.

Department of Internal Medicine, Thoracic Surgery¹, Pathology², Presbyterian Medical Center, Chonju, Korea
Department of Internal Medicine³, Korea Cancer Center Hospital, Seoul, Korea

Primary lung lymphoma is an uncommon tumor, which constitutes 0.5% of primary lung cancer, and 3% of extranodal lymphoma. The most frequent radiologic presentation of pulmonary parenchymal lymphoma is single mass or nodule. But we have experienced a case which was radiologically presented as patchy lung infiltration at first, and then progressive multiple reticulonodular infiltrations in lung.

A 48-year-old woman was admitted to the hospital because of fever and cough. Chest PA obtained on admission revealed multiple patchy infiltration. Eventually, open lung biopsy was performed and the specimen disclosed extranodal NK/T cell lymphoma, and in bone marrow aspiration, hemophagocytosis was present. We report a case of primary extranodal NK/T cell lung lymphoma presented as patchy lung infiltrations, which was treated with chemotherapy. (*Tuberculosis and Respiratory Diseases* 2003; 55:636-642)

Key words : Primary lung lymphoma, Multiple patchy infiltrations, NK/T cell lymphoma, Hemophagocytosis.

Address for correspondence :

Jin Young Kwak, M.D.

Department of Internal Medicine, Presbyterian Medical Center,

300 Joonghwasan-dong, wansan-gu, Chonju, Chonbuk, 560-750, Korea

Phone : 063-230-8908 Fax : 063-230-8917 E-mail : dnjao@yahoo.co.kr

서 론

원발성 폐림프종은 원발성 폐종양의 0.5%를 차지하고, 림프절외 림프종의 3-4%를 차지한다고 알려진 보기 드문 병이다^{1,2}. 그 중에서 대부분은 B-세포 림프종이고 T-세포 기원 폐림프종은 매우 드물다³. 일반적으로 폐림프종은 흉부 방사선 소견상 단일 종괴로 나타나는 경우가 많으며, 다양한 형태의 폐경화, 망상 결절형, 미만성 폐침윤으로 나타나기도 한다^{4,5}.

저자들은 발열, 기침 등의 증상과 흉부 방사선 소견상 다발성 반점형 폐침윤의 폐렴 유사 소견을 보인 47세 여자 환자에서 개흉 폐생검을 통하여 원발성 폐 NK/T 세포 림프종(extranodal natural killer/T cell lymphoma)을 진단하고 치유했기에 보고하는 바이다.

증 례

환 자 : 홍○○, 48세 여자

주 소 : 기침, 간헐적 발열

현병력 : B형간염 보균자로서 평소 비교적 건강하게 지내오던 분으로, 내원 20일전부터 기침, 가래,

간헐적 발열 증세로 개인의원에서 상기도 감염으로 치료받던 중 혈중 AST/ALT 수치 증가되어 본원으로 전원됨

과거력 : 10년전 B형 간염 보균자 진단

가족력 : 특이 소견 없음

전신증상 : 발한, 가래, 2개월간 4-5kg 체중 감소

이학적소견 : 내원 당시 혈압 90/60 mmHg, 맥박수 96회/분, 호흡수 16회/분, 체온 36.3℃ 였다. 의식은 명료하였고, 전신 상태는 양호하였다. 충혈된 결막이 관찰 되었고 경부 림프절은 촉진 되지 않았다. 흉부 청진 소견상 악설음이나 천명은 들리지 않았고 정상 심음이었다. 복부 진찰시 만저지는 종괴나 장기비대 소견은 없었으며, 체부 및 사지 진찰 상에서도 이상 소견 보이지 않았다.

검사실 소견 : 말초혈액 검사상 백혈구 $2,300/\text{mm}^3$ (호중구58%, 림프구22%, 단핵구16.6%), 혈색소 8.8 gm/dl, 헤마토크릿 26.8%, 혈소판 $121,000/\text{mm}^3$ 이었다. 혈청 생화학검사상 총빌리루빈 0.55 g/dl, AST/ALT 229/65 IU/L, LDH 685 IU/L (124-226 IU/L), ALP 810 IU/L (66-220 IU/L), BUN/Cr 12/0.9 mg/dl이었고 간염 표지자 검사상 HBsAg/Ab(+/-), HBeAg/Ab(-/+), HBV-DNA(2+): 20 pg/ μl , HCV Ab(-)이었다. 말초 혈액 도말검사상 경도

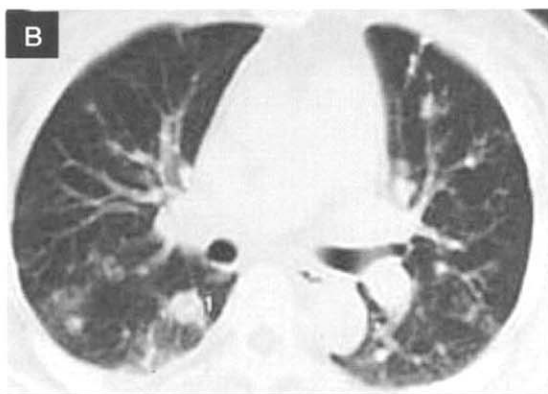
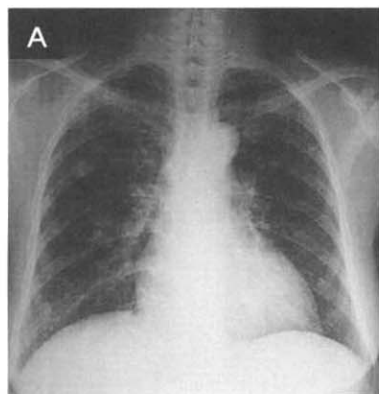
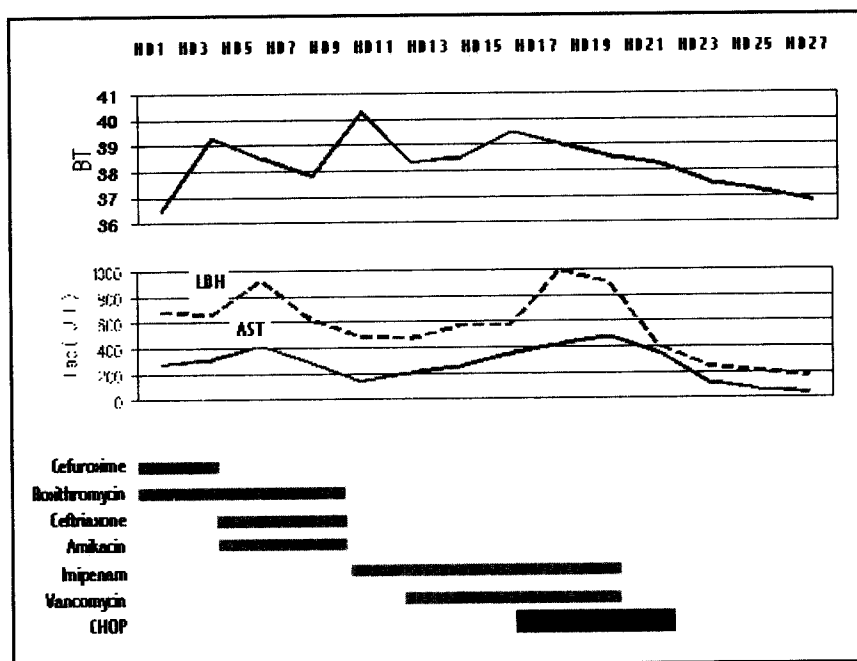


Fig. 1. Chest PA(A) and chest CT(B) on admission shows ill defined patchy and reticulonodular densities in both lung fields.



HD : hospital day, BT : body temperature, Lab : laboratory finding,
LDH : lactate dehydrogenase, AST : aspartate aminotransferase,
CHOP : cytoxan, doxorubicin, vincristine, prednisolone

Fig. 2. The clinical course of the patient.

의 소세포성 저염색소성 빈혈양상(MCV 71.2 fl, MCH 23.4 pg)보이고, 혈청 철이온은 24 ng/ml (70-180 ng/ml), 혈청 이온철은 413 ng/ml (14-233 ng/ml), TIBC 343 ng/ml (242-468 ng/ml)로 측정되었다. 소변검사는 정상소견 이었다.

방사선소견 : 내원당시 시행한 흉부 방사선 사진상 다발성 국소적 폐침윤이 양측에 관찰되었다(Fig. 1-A). 흉부 전산화 단층 촬영상 반점형 폐침윤 양상 보였으며, 폐문 림프절이나 종격동 림프절 종대는 관찰되지 않았다(Fig. 1-B). 복부초음파상 경도의 담낭벽 비후를 보였고, 간이나 비장 종대 같은 특이 소견은 없었다.

진단 및 경과(Fig. 2): 입원 후 원외폐렴에 준해 항생제 cefuroxime, roxithromycin를 투여하였고, 다음날부터 38.7°C의 고열이 발생하였다. 내원 4일째에 기침, 가래, 발열 등의 증세 호전 없고, 흉부 방

사선 소견상 양측성으로 침윤 증가하여 cefuroxime을 ceftriaxone, amikacin으로 교체하였다. 내원 9일째에도 추적 흉부 방사선 소견상 악화되고, 고열 지속, 경도의 호흡곤란 동반되어 imipenem으로 교체하였고, 11일째 vancomycin추가하였다. 객담 배양검사, 객담 세포진검사, 혈액배양검사, 객담 항산균검사에서 이상 소견 없었으며, 기관지 내시경 검사상 기관지내 병변 관찰되지 않았다. 내원 13일째 흉부 방사선 및 추적 흉부 전산화 단층 촬영상에서 다발성 망상 결절성 병변이 양측성, 미만성으로 확대되면서(Fig. 3), 동맥혈가스검사에서 pH 7.381, pO₂ 54.5 mmHg, pCO₂ 39.0 mmHg, HCO₃ 22.5 mmol/L, SaO₂ 88%로 심한 저산소증을 보였다. 급성 간질성 폐렴, 바이러스성 폐렴, 진균감염, 폐결핵 등과의 감별을 위해 전신마취 하에 개흉 폐생검을 시행 후, 스테로이드(solumedrol 60mg,

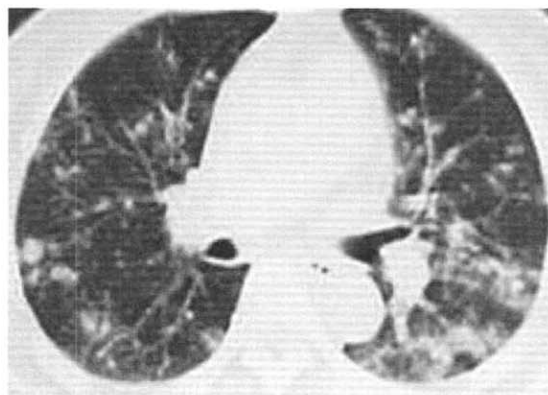
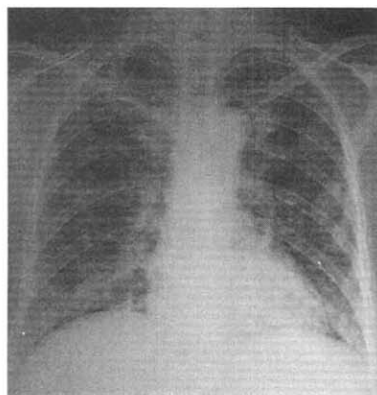


Fig. 3. Follow up chest radiography and CT on 13th hospital day shows more aggravation in appearance of multiple reticulonodular infiltrative density in both lung fields

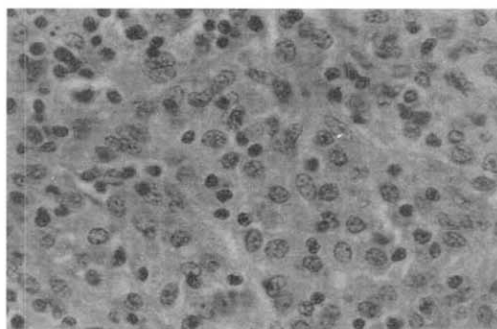
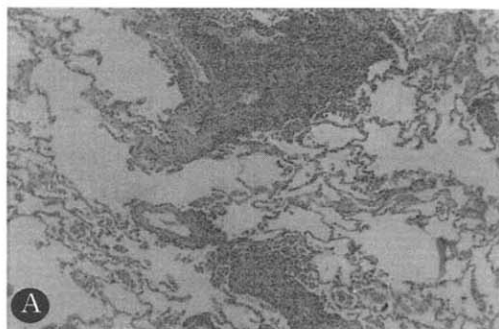


Fig. 4. A: The biopsy specimen of lung shows invasion of a pulmonary vessel by a population of pleomorphic malignant lymphoid cells.(H & E, $\times 100$; inset, $\times 400$) B: This specimen shows immunoreaction in pleomorphic malignant lymphoid cell to CD45RO(T cell).

qid)를 사용하였다. 조직검사상 grade II/III의 혈관중심성 면역증식성병변(angiocentric immunoproliferative lesion)을 보이고, 면역형광 검사상 T-cell(+), CD3(+), CD8(+), B-cell(-), CD15(-), CD20(-), CD30(-), CD56(+), keratin(-)로 NK/T

세포 림프종이 진단되었다(Fig. 4). 복부 및 골반 전산화 단층 촬영상 정상 소견이었고, 골수흡인 및 조직검사에서 림프종 침범의 증거는 없었으나, 혈구 포식 소견을 보였다(Fig. 5). 1차제 CHOP 항암화학요법(cytosan $750\text{mg}/\text{m}^2$, doxorubicin $50\text{mg}/\text{m}^2$,

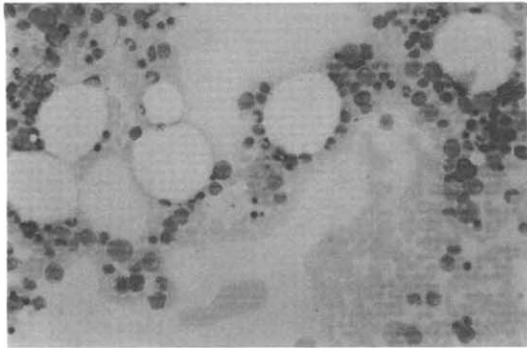


Fig. 5. The bone marrow aspiration smear shows mild increased histiocytes with active erythrophagocytosis, and no evidence of lymphoma metastasis of bone marrow. (Wright stain $\times 400$)

vincristine $1.4\text{mg}/\text{m}^2$, PDS $50\text{mg}/\text{m}^2$) 후 증세 호전되면서 흉부 방사선 사진상 병변의 뚜렷한 호전을 보였으며, 간기능 및 범혈구 감소증 소견도 정상화되었다. 3차례 항암화학요법을 시행 후 완전관해되었고(Fig. 6), 총 6회 항암화학요법을 시행하였다. 마지막 항암화학요법을 시행 후 6개월에 폐 원발부위의 재발은 없었으나 다시 발열, 간기능이상, 범혈구감소증, 경도의 간비장 종대, 다발성 복부 림프절 종대의 형태로 재발하였다. 구체 항암요법을 7회 시행하였으나, 진단된 뒤 2년 3개월째 사망

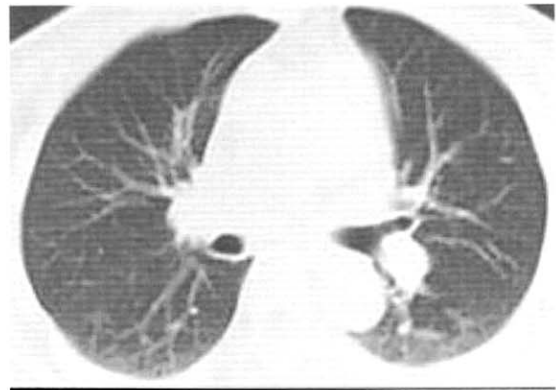
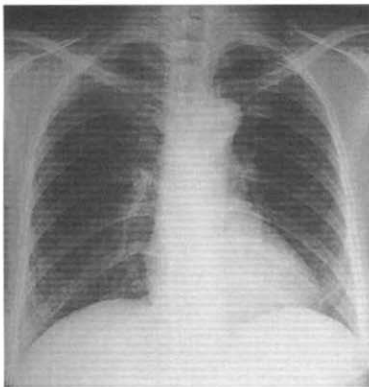


Fig. 6. Follow up chest PA and CT after 3rd chemotherapy shows complete remission of lung lesions

하였다.

고 찰

원발성 폐림프종은 1963년 Saltzstein⁶이 반응성 배 중심들을 갖고 성숙한 세포로 구성되고 림프절 전이가 드물며 예후가 좋은 가성림프종을 악성 림프종으로 구별한 이후, 1983년 Koss 등⁴이 임상적, 병리적 진단기준을 제시하였다(Table 1).

원발성 폐림프종은 전체 비호지킨림프종의 1% 이하를 차지하는데, 저등급 B-세포 림프종이 87%로 가장 많고 그 다음은 고등급 B-세포 림프종이 차지하며 T-세포 림프종은 드물게 나타난다^{1,3}. NK/T 세포 림프종은 T-세포 림프종 분류의 드문 형태로서, 2000년 WHO classification에 새로이 명명된 것으로 과거에는 lethal midline granuloma, angiocentric immunoproliferative lesion, polymorphic reticulosis, angiocentric lymphoma로 불리왔다⁷.

원발성 폐림프종의 증상은 조직학적 분류에 따라 차이를 보인다. 저등급 B-세포 림프종의 경우 증상이 없이 우연히 발견되는 예가 많고, 반면에 고등급 B-세포 림프종과 T-세포 림프종의 경우 발열, 체중감소 등의 전신증상이나 기침, 호흡곤란

Table 1. The pathologic and clinical criteria of primary pulmonary lymphoma

1. Lymphoid lesion involved only lung(including pleura) or lung and regional lymph nodes.
2. No lesions extended into lung from mediastinum.
3. The patient had no previous history of lymphoma and no clinical or pathologic evidence of tumor outside the thorax at the time of diagnosis of the pulmonary lesion.
4. No Hodgkin's disease, lymphomatoid granulomatosis, or lymphoid interstitial pneumonitis was present.

등의 호흡기 증상을 동반하고 보통 급격한 경과를 취한다⁸.

폐림프종의 방사선학적 소견은 단일 종괴로 보이는 소견이 가장 흔하고 주로 폐하엽을 침범하는데, 결절 내에 공기 기관지조영상이 동반되기도 한다. 그 밖에 국한성 폐경화, 다발성 폐침윤, 다발성 결절 형태로 나타나고, 드물게 폐문 림프절병증(hilar lymphadenopathy)나 흉수 형태를 보인다⁴. Berkman 등⁵은 폐림프종에서 폐실질 침범양상을 결절형, 기관지혈관-림프선형, 폐렴형으로 구분했다. 결절형은 등글거나 타원형으로, 경계가 불분명하고 방사형으로 뻗어나가거나 혹은 위성결절을 동반하기도 한다. 단일 혹은 다발성, 일측성 혹은 양측성으로 침범한다. 기관지 혈관-림프선형은 림프종이 혈관주위와 기관지 주위를 따라 퍼진 양상으로 나타나며, 좀더 확대되면 기관지형폐렴처럼 보인다. 폐렴형은 방사선학적으로 세균성폐렴과 구분이 어렵고, 구획성 혹은 폐엽성, 일측성 혹은 양측성으로 나타난다. 혈행성 또는 림프선형으로 퍼지기도 하고 주변 림프절을 직접 침범을 하기도 한다. 본 증례는 드물게 양측성, 다발성 반점형의 폐침윤으로 발현했다가, 그 후 비교적 급속히 미만성 망상결절형 침윤으로 확대하는 양상을 보였다.

본 증례에서는 발열, 범혈구 감소증, 간기능 이상, 골수 흡인 검사상 혈구포식 소견 등 혈구포식 증후군과 유사한 임상양상을 보였다. 혈구포식 증후군⁹⁻¹²은 발열, 간비장 종대, 범혈구 감소증, 골수, 비장, 림프절에서 혈구포식 소견을 특징으로 한다. 일차성으로 소아에서 유전적으로 발생하는 가족성

혈구포식 림프구조직구증(familial hemophagocytic lymphohistiocytosis)과 세균 혹은 바이러스 감염(특히 Epstein-Barr virus, cytomegalovirus), 또는 백혈병이나 악성 림프종같은 혈액암에서 종종 동반되어 나타나는 이차성으로 나뉜다. 드물고 임상양상이 다양하게 나타나므로 진단이 쉽지 않고, 기저질환이 해결되지 않으면 매우 치명적이다. B-세포 보다는 T-세포 림프종에서 흔하고, 혈구포식 증후군의 동반은 불량한 예후를 시사한다. 본 증례에서는 원발성 폐림프종 진단시 간비장 종대 소견은 보이지 않았으나, 지속적인 간기능 이상이 있었고 항암화학요법 후 간기능이 정상화되었다는 점과 재발시 다시 발열, 간기능 이상, 범혈구 감소증, 정도의 간비장 종대, 다발성 복부 림프절 종대의 소견을 보인 점 등은 혈구포식 증후군의 동반을 의심케 하였다.

국내에서 원발성 폐림프종에 대한 보고는 간혹 있지만¹³⁻¹⁵, 결절성 병변이 아닌 빠르게 진행되는 폐침윤으로 개흉 폐생검을 통해 진단한 보고는 드물다. 본 증례의 경우 처음에는 폐렴이 의심되었지만 통상적인 치료에 반응하지 않아 적극적인 조직검사로 드문 형태의 원발성 폐림프종을 진단하고 치료하였다.

요 약

저자들은 기침, 호흡곤란 등의 호흡기 증세와 발열, 체중감소 등의 전신증상이 있으면서 흉부 방사선 소견상 폐렴이 의심되었으나 광범위 항생제에

반응이 없이 빠르게 진행되는 환자에서 개흉 폐생검을 통해 NK/T 세포 림프종을 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

1. Adiss BJ. The Lungs. *In* Systemic Pathology. 5th ed. Corrin, Edinburgh: Churchill Livingstone; 1990. p. 317-29.
2. Freeman C, Berg JW, Cutler SJ. Occurrence and prognosis of extranodal lymphomas. *cancer* 1972;29:252-60.
3. Fiche M, Caprons F, Berger F, Galateau F, Cordier J-F, Loire R, Diebold J. Primary pulmonary Non-Hodgkin's lymphomas. *Histopathology* 1995;26:529-37.
4. Koss MN, Hochholzer L, Nichols PW, Wehunt WD, Lazarus AA. Pulmonary non-Hodgkin's lymphoma and pseudolymphoma of lung. *Human pathology* 1983;14:1024-38.
5. Berkman N and Breuer R. Pulmonary involvement in lymphoma. *Respiratory medicine* 1993;87:85-92.
6. Saltzein SL. Pulmonary malignant lymphoma and Pseudolymphoma: Classification, therapy and Prognosis. *Cancer* 1963;16:928-55.
7. Christopher D.M. Fletcher. Tumor of the lymphoreticular system. *In* Diagnostic histopathology of tumors. 2nd ed: Churchill Livingstone;2000. p.1131, 1191-95.
8. Li G, Hansmann ML, Zwingers T, Lennert K. Primary lymphomas of the lung: Morphological, immunohistochemical and clinical features. *Histopathology* 1990;16:519-31.
9. Favara BE. Hemophagocytic lymphohistiocytosis : A hemophagocytic syndrome. *Seminars in diagnostic pathology* 1992;9:63-74.
10. Henter JL, Elinder G, Ost A, FHL study Group of th Histiocyte Society. Diagnostic guidelines for hemopahagocytic lymphohistiocytosis. *Seminar in oncology* 1991;18:29-33.
11. Brunangelo Falini, Stefano Pileri, Ignacio De Solas, Massimo F. Martelli, David Y. Mason, Georges Delsol, et al. Peripheral T-cell lymphoma associated with hemophagocytic syndrome. *Blood* 1990;75:434-44.
12. McKenna RW, Risdall RJ, Brunning RD. Virus associated hemophagocytic syndrome. *Human pathology* 1981;12:395-8.
13. 김예리, 윤성옥, 유광하, 안철민, 김형중, 진춘조: 폐종괴로 발현한 원발성 페림프종 1예. 결핵 및 호흡기 질환 1999;47:272-8.
14. 권형주, 박영우, 이무열, 이철호, 김진관, 김미영, 황인석, 유홍선, 황순철: 종괴로 발현한 폐혈관 중심성 림프종 1예. 결핵 및 호흡기질환 1999;46:426-31.
15. 심태선, 임채만, 이상도, 고윤석, 김우성, 김동순, 김원동. 고열과 급속한 진행상 폐침윤으로 폐렴이 의심 되었던 T 세포 림프종. 결핵 및 호흡기질환 1997;44:1440-6.