

## 폐의 원발성 비호지킨림프종의 임상상

울산대학교 의과대학 서울아산병원 호흡기내과학교실

오동규, 노재형, 송진우, 김동순

## Clinical Feature of Primary Pulmonary Non-Hodgkin's Lymphoma

Dong Kyu Oh, M.D., Jae Hyung Roh, M.D., Jin Woo Song, M.D., Dong Soon Kim, M.D.

Department of Pulmonary and Critical Care Medicine, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, Seoul, Korea

**Background:** Primary non-Hodgkin's lymphoma of the lung is a rare entity. It is represented commonly as marginal zone B-cell lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue (MALT) type. Although there have been a few reviews of this lymphoma, clinical features, radiologic findings, management and prognosis have not been well defined.

**Methods:** We reviewed the medical records of 24 patients with primary pulmonary lymphoma between January 1995 and September 2008; all diagnoses had been confirmed based on pathology.

**Results:** The median follow-up time was 42.3 months (range, 0.1~131.2 months). Five (20.8%) patients were asymptomatic, 17 (70.8%) patients had pulmonary symptoms, and the remaining 2 (8.3%) patients presented with constitutional symptoms. There were 16 (66.7%) patients with MALT lymphoma, 4 (16.7%) patients with diffuse large B-cell lymphoma and 4 (16.7%) patients with lymphoma that had not received a WHO classification. Radiologic findings of primary pulmonary lymphoma were diverse and multiple nodule or consolidation was the most common finding regardless of pathologic lymphoma type. PET scan was carried out in 13 (54.2%) patients and all lesions showed notable FDG uptake. MALT lymphoma showed a trend of better prognosis (3-year survival, 78.8% vs. 70.0%; 5-year survival, 78.8% vs. 52.5%;  $p=0.310$ ) than non-MALT lymphoma.

**Conclusion:** Primary non-Hodgkin's lymphoma of the lung occurs with nonspecific clinical features and radiologic findings. MALT lymphoma is the most common pathologic type of primary pulmonary lymphoma. This entity of lymphoma appears to have a good prognosis and in this study, there was a trend of better outcome than non-MALT lymphoma.

**Key Words:** Lung; Lymphoma; Prognosis; Treatment Outcome

## 서 론

폐의 원발성 림프종은 전체 악성 림프종의 0.4%를 차지하는 매우 드문 질환으로<sup>1</sup> 점막연관 림프조직(mucosa-associated lymphoid tissue, MALT)형의 변연부 B세포 림프종(marginal B-cell lymphoma)이 가장 흔한 것으로 알려

져 있다<sup>1-3</sup>. 점막연관 림프조직형의 변연부 B세포 림프종은 흡연이나 자가면역 질환, 감염과 같은 만성적인 자극이 기관지의 점막연관 림프조직에 가해질 때 발생하는 것으로 알려져 있으며<sup>1</sup>, 보통 천천히 진행하여 다른 장기로 전이 되기 전에 비교적 오랜 기간 폐에 국한되어 있는 것으로 알려져 있다<sup>4,5</sup>. 치료는 경과관찰, 방사선치료, 수술 및 복합 항암화학요법 등이 다양하게 사용되지만 아직 확립된 치료방식은 없다<sup>1,4,6,7</sup>.

이에 반해 폐의 원발성 고위험군(aggressive) 비호지킨 림프종(non-Hodgkin's lymphoma)은 더욱 드물며 저위험군(indolent lymphoma)에서 변형되어 발생하거나 면역저하 환자와 같이 기저질환을 가진 환자에서 호발하는

Address for correspondence: Dong Soon Kim, M.D.

Department of Pulmonary and Critical Care Medicine, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, 388-1, Pungnap 2-dong, Songpa-gu, Seoul 138-736, Korea  
Phone: 82-2-3010-3132, Fax: 82-2-3010-6968

E-mail: dskim@amc.seoul.kr

Received: Jul. 20, 2010

Accepted: Sep. 27, 2010

것으로 알려져 있다<sup>16</sup>. 이러한 환자들은 대부분 복합 항암 화학요법과 같은 공격적인 치료가 필요하며 예후 역시 MALT 림프종에 비해 나쁜 것으로 보고되고 있다<sup>16,8</sup>.

원발성 폐 림프종에 대한 기존의 몇몇 보고가 있었으나<sup>19</sup>, 그 임상 양상이나 진단 방법, 치료, 예후 인자 등에 대해서는 아직 잘 알려져 있지 않은 상황으로 저자들은 한 대학병원에서 진단받은 원발성 폐 림프종 환자들을 대상으로 그 임상 양상과 진단 방법, 치료, 예후에 대해 알아보고자 하였다.

## 대상 및 방법

1995년 1월부터 2008년 9월까지 서울아산병원에서 진단된 원발성 폐 림프종 환자들을 대상으로 후향적 연구를 시행하였다. 환자들은 모두 외과적 폐 생검이나 경피적 폐 생검, 기관지 내시경하 점막 조직검사 등으로 림프종을 진단 받았다. 림프종의 진단은 WHO classification<sup>10</sup>에 의거하여 조직학적 소견과 면역표현형(immunophenotype)을 바탕으로 이루어졌다. 과거 림프종의 병력이 있거나 진단 시 이학적 검사, 복부와 골반 단층촬영, 양전자 방출 단층촬영, 양측 골수검사에서 폐 이외의 장기침범이 있는 환자는 모두 연구에서 제외되었으며 처음 진단 후 3개월의 추적관찰 기간 동안 폐 이외의 장기침범이 진단된 경우도 연구에서 제외되었다. MALT 림프종의 경우 위장관 등 MALT 림프종이 발생할 수 있는 다른 장기의 침범이 없는 경우에 한해서 폐를 원발 병소로 하는 MALT 림프종으로 간주하고 연구에 포함하였다.

위의 조건에 부합하는 환자는 총 24명으로 상기 환들을 대상으로 의무기록에 의거하여 증상, 조직 소견, 방사선 소견, 양전자 방출 단층촬영 소견 및 치료방법과 예후에 대해 조사하였다. 통계치는 빈도(백분율)나 평균±표준편차로 나타냈고 추적관찰기간 및 생존기간은 중앙값(최소값-최대값)으로 나타냈다. 연속변수는 unpaired t test 혹은 Kruskal-Wallis test를 사용하였으며 비연속변수는  $\chi^2$  test 혹은 Fisher's exact test를 이용하였다. p값이 0.05 이하인 것을 통계학적으로 유의하다고 보았고 모든 데이터는 SPSS version 14.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)을 사용하여 분석하였다.

## 결 과

대상환자는 총 24명으로, 이들의 관찰기간의 중앙값은

42.3개월(0.1~131.2개월)이었고, 13명(54.2%)이 남자였고 평균연령은  $58.2 \pm 13.2$ 세였다. 11명(45.8%)의 환자가 과거에 흡연력이 있거나 현재 흡연중인 환자였다. 환자들은 진단 시에 5명(20.8%)이 무증상이었고 17명(70.8%)이 호흡기 증상을 호소하였으며 식욕부진과 발열은 각각 1명(4.2%)에서 있었다(Table 1).

방사선학적 소견은 다양하였는데, 다발성 결절 혹은 경화가 14명(58.3%)으로 가장 많았고 단일 결절 혹은 경화가 4명(16.7%), 기관지 확장증 및 세기관지염 소견이 3명(12.5%), 미만성 간질성 폐렴 소견이 2명(8.3%), 정상 단순 흉부촬영 및 전산화 단층촬영 소견이 1명(4.2%)에서 있었다. 정상 흉부 전산화 단층촬영 소견을 가지는 환자에서는 양전자 방출 단층촬영의 이상소견이 발견되어 조직검사를 통해 미만성 대세포 B형 림프종을 진단할 수 있었다(Table 2).

조직검사는 7명(29.2%)에서 비디오 흉강경을 이용하여 이루어졌고, 경피적 폐 생검이 7명(29.2%), 기관지 내 병변에 대한 기관지경 하 점막 조직검사가 6명(25%), 경기관지 폐 생검이 4명(16.7%)에서 시행되었다(Table 1).

조직 소견상 MALT 림프종이 16명(66.7%)으로 가장 많

Table 1. Characteristics of patients with primary pulmonary lymphoma

Characteristics	No. of patients
Total patients	24
Age, yr	$58.2 \pm 13.2$
Male	13 (54.2)
Ever-smokers	11 (45.8)
Symptoms	
Cough	10 (41.7)
Dyspnea	5 (20.8)
Anorexia	1 (4.2)
Chest pain	1 (4.2)
Blood tinged sputum	1 (4.2)
Fever	1 (4.2)
Asymptomatic	5 (20.8)
Biopsy method	
VATS	7 (29.2)
Percutaneous needle biopsy	7 (29.2)
TBLB	4 (16.7)
Bronchoscopic mucosal biopsy	6 (25.0)

Data are presented as number, mean±standard deviation, or number (%).

VATS: video-assisted thoracoscopic surgery; TBLB: trans-bronchial lung biopsy.

있고 미만성 대세포 B형 림프종(diffuse large B-cell lymphoma)이 4명(16.7%), 기타 WHO 분류법으로 분류가 불가능한 림프종이 4명(16.7%) (B cell lymphoma, large cell type, 1명; NK cell lymphoma, 1명; B cell lymphoma, 1명, malignant lymphoma, diffuse large cell type, 1명)이었다(Table 3).

조직 소견과 폐 전산화 단층촬영 소견과의 연관성을 비교해보았을 때, 모든 조직 소견에서 다발성 결절 및 경화 소견이 가장 많은 수를 차지하였고, 조직 소견에 특이적인 폐 전산화 단층촬영 소견은 없는 것으로 나타났다(Table 4).

13명(54.2%)의 환자가 양전자 방출 단층촬영을 시행하였고, 모든 환자에서 인지가능한 병변이 발견되었다. MALT 림프종의 경우 non-MALT 림프종에 비해 SUV값이 낮은 경향을 보였으나 통계적으로 유의한 차이는 없었다( $p=0.148$ ) (Table 5).

원발성 폐 림프종의 치료는 16명의 MALT 림프종 환자 중 9명(56.3%)의 환자에서는 항암화학요법이, 4명(25.0%)의 환자에서는 방사선치료가 시행되었고, 3명(18.8%)의 환자에서는 항암화학요법이나 방사선치료 없이 경과관찰만 시행되었다(Figure 1). 항암화학요법은 CVP요법(cyclophosphamide 750 mg/m<sup>2</sup> i.v. day 1, vincristine 1.4 mg/m<sup>2</sup> i.v. day 1, prednisolone 100 mg p.o. days 1~5,

Table 2. Chest CT findings of primary pulmonary lymphoma

CT findings	No. of patients (%)
Multiple nodule or consolidation	14 (58.3)
Single nodule or consolidation	4 (16.7)
Bronchiectasis and bronchiolitis	3 (12.5)
Diffuse interstitial lung disease	2 (8.3)
Normal	1 (4.2)

Table 3. Pathologic diagnosis of primary pulmonary lymphoma

Pathologic diagnosis	No. of patients (%)
MALT lymphoma	16 (66.7)
Diffuse large B-cell lymphoma	4 (16.7)
Others*	4 (16.7)

MALT: mucosa-associated lymphoid tissue.

\*Others include B cell lymphoma with large cell type, NK cell lymphoma, B cell lymphoma and malignant lymphoma with diffuse large cell type.

6회를 21일마다 반복)이 8명, rituximab (rituximab 375 mg/m<sup>2</sup> i.v. day 1)과 CVP의 병합요법이 1명에서 시행되었다. 이들 중 4명(44.4%)의 환자는 림프종이 진행하여 2차 항암화학요법을 받았고, 그 중 1명은 2차 항암화학요법 중 패혈증으로 사망하였으며, 3명은 부분관해(partial response) 되어 외래에서 경과관찰 중이다. 항암화학요법을 받은 나머지 5명(55.5%)의 환자들 중 1명은 치료 도중 식욕부진으로 치료를 거부하였고, 3명은 부분관해, 1명은 완전관해 후 안정적인 상태로 외래에서 경과관찰 중이다. 방사선치료를 받은 4명의 환자는 모두 병변의 크기가 줄어들었고, 이 중 2명의 환자가 완전관해(complete response)되었다. 다른 치료 없이 경과관찰만 시행하였던

Table 4. Comparison of CT findings according to pathologic diagnosis

	MALT lymphoma	Diffuse large B-cell lymphoma	Others*
Multiple nodule or consolidation	10 (62.5)	1 (25)	3 (75)
Single nodule or consolidation	3 (18.8)	0	1 (25)
Bronchiectasis and bronchiolitis	2 (12.5)	1 (25)	0
Diffuse interstitial lung disease	1 (6.3)	1 (25)	0
Normal	0	1 (25)	0
Total	16 (100)	4 (100)	4 (100)

Data are presented as number (%).

MALT: mucosa-associated lymphoid tissue.

\*Others include B cell lymphoma with large cell type, NK cell lymphoma, B cell lymphoma and malignant lymphoma with diffuse large cell type.

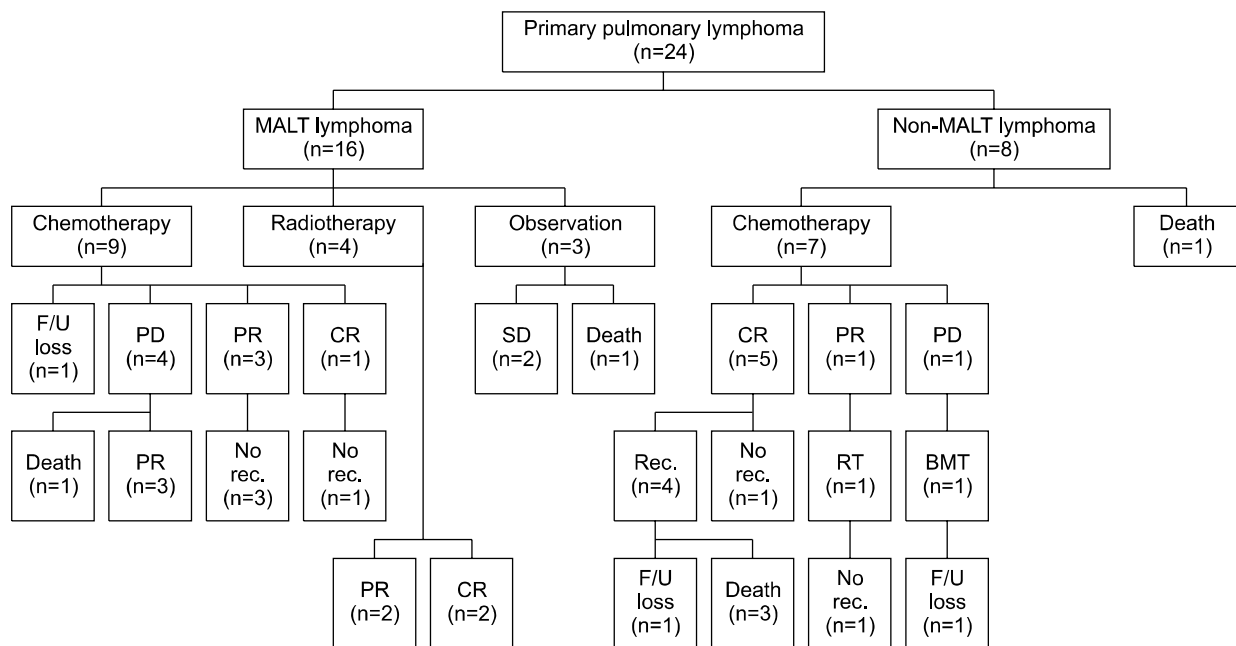
Table 5. Comparison of standard uptake value measured by 18F-FDG PET between MALT and non-MALT lymphoma

Biopsy finding	SUV	p-value
MALT lymphoma	3.6±2.5	0.334
Non-MALT lymphoma*	8.5±6.2	

Values are presented as mean±standard deviation.

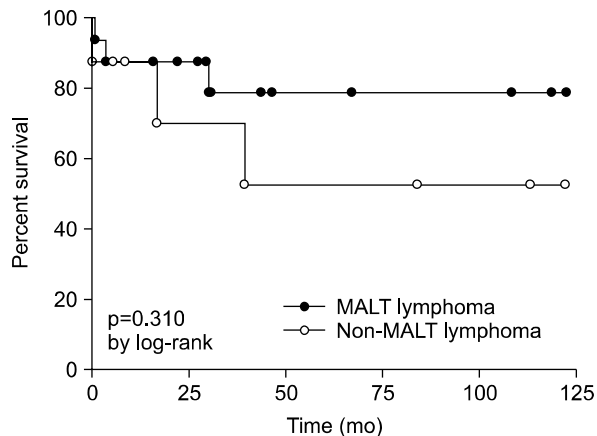
MALT: mucosa-associated lymphoid tissue.

\*Non-MALT lymphoma include diffuse large B cell lymphoma, B cell lymphoma with large cell type, NK cell lymphoma, B cell lymphoma and malignant lymphoma with diffuse large cell type.



**Figure 1.** Clinical courses and final outcomes of the patients with primary pulmonary lymphoma. MALT: mucosa-associated lymphoid tissue; PD: progressive disease; PR: partial response; SD: stable disease; CR: complete remission; Rec.: recurrence; BMT: bone marrow transplantation; RT: radiotherapy; F/U: follow-up.

Overall survival of all 24 patients with primary pulmonary NHL.



**Figure 2.** Comparison of prognosis using Kaplan-Meier survival curves between patients with MALT lymphoma and non-MALT lymphoma. MALT: mucosa-associated lymphoid tissue.

3명 중 1명은 나쁜 활동도(performance status)로 인해 항암화학요법을 시행하지 못한 경우로 1개월 후 림프종의 진행에 의한 호흡부전으로 사망하였고, 나머지 2명은 치료를 받지 않았음에도 불구하고 림프종의 악화 없이 외래에서 경과관찰 중이다.

Non-MALT 림프종의 경우 총 8명의 환자 중 7명(87.5%)에서 CHOP요법(cyclophosphamide 750 mg/m<sup>2</sup> i.v. day 1, doxorubicin 50 mg/m<sup>2</sup> i.v. day 1, vincristine 1.4 mg/m<sup>2</sup> i.v. day 1, prednisolone 100 mg p.o. days 1~5, 6회를 21일마다 반복)이나 R-CHOP요법(rituximab 375 mg/m<sup>2</sup> i.v. day 1, cyclophosphamide 750 mg/m<sup>2</sup> i.v. day 1, doxorubicin 50 mg/m<sup>2</sup> i.v. day 1, vincristine 1.4 mg/m<sup>2</sup> i.v. day 1, prednisolone 100 mg p.o. days 1~5, 6회를 21일마다 반복)이 시행되었고(Figure 1), 1명(12.5%)은 조직검사 직후 패혈증으로 사망하였다. 치료반응은 항암화학요법을 받은 7명의 환자 중 5명(71.4%)은 완전관해, 1명(14.3%)은 부분관해를 보였으나 1명(14.3%)은 항암화학요법에도 불구하고 림프종이 진행하였다. 완전관해를 경험한 5명의 환자 중 4명은 재발하여 2차 혹은 3차 항암화학요법을 시행하였고, 1명은 재발없이 외래에서 안정적으로 추적관찰 중이다. 재발을 경험한 4명의 환자 중 1명은 자의로 외래를 방문하지 않고 있고 나머지 3명은 치료과정 중 열성 호중구 감소증이나 림프종 진행에 의한 호흡부전으로 사망하였다. 부분관해를 경험한 1명의 환자는 잔존 림프종에 대해 방사선치료를 시행하였고 완전관해되어 외래에서 추적관찰 중이며 림프종이 진행한 1명의 환자는 자가 말초혈액 조혈모세포 이식술 시행 후 부분관

해 되었지만 현재 자의로 치료를 중단한 상태이다.

원발성 폐 림프종의 예후는 전체 환자에서 3년 생존율이 76.7%, 5년 생존율이 70.3%였다. MALT 림프종의 경우 3년 생존율과 5년 생존율이 각각 78.8%이었고, non-MALT 림프종은 3년 생존율이 70.0%이고 5년 생존율이 52.5%로, MALT 림프종이 non-MALT 림프종보다 예후가 좋은 경향을 보였지만 통계학적 유의성은 나타나지 않았다( $p=0.310$ ) (Figure 2).

## 고 찰

폐는 악성 림프종의 전이가 25~40% 정도로 흔하게 발견되는 장기임에도 불구하고 폐를 원발 장기로 하는 비호지킨 림프종은 매우 드물다고 알려져 있고<sup>1</sup>, 원발성 폐 MALT 림프종에 대한 몇몇 보고 이외에는 원발성 폐 림프종 전반에 대한 보고는 드물다<sup>2,11</sup>.

가장 흔한 원발성 폐 림프종은 기관지의 점막연관 림프조직에서 발생하는 MALT 림프종으로<sup>12,13</sup>, 폐에서 점막연관 림프조직의 존재가 1973년 처음으로 알려진 이래<sup>14</sup> 대부분의 학자들은 점막연관 림프조직이 폐에 정상적으로 존재하는 것이 아니고, 위장이나 갑상선에서와 같이 흡연, 자가면역 질환, 만성 염증 등에 의한 반응으로 나타난다고 주장하고 있다<sup>1,11</sup>. 저자들의 이번 연구에서 MALT 림프종은 전체 원발성 폐 림프종 중 66.7%로 Kim 등<sup>15</sup>이 보고한 54%, Ferraro 등<sup>1</sup>이 보고한 58%보다는 높았으나 Vanden 등<sup>16</sup>이 보고한 82%보다는 낮았다. 저자들의 연구에서 흡연자는 11명(45.8%)으로 Ferraro 등<sup>1</sup>이 보고한 40%, Kim 등<sup>15</sup>이 보고한 41.7%, Vanden 등<sup>16</sup>이 보고한 47%와 유사하였으며 만성 염증성 질환이나 자가 면역 질환을 앓고 있는 환자는 없었다. MALT 림프종 외의 원발성 폐 림프종은 드문 것으로 알려져 있는데 미만성 대세포 B형 림프종의 경우 Kim 등<sup>17</sup>은 25%, Kim 등<sup>15</sup>은 37.5%로 보고하였으나 저자들의 연구에서는 16.7%로 더 적은 경향을 보였다.

원발성 폐 림프종의 증상은 본 연구에서는 대부분 기침 등의 호흡기 증상으로 발현하였고(70.8%), 무증상 환자가 20.8%였다. 특이한 점은 non-MALT 림프종 환자들은 모두 증상이 나타난 것에 반해 5명의 무증상 환자들은 모두 MALT 림프종 환자였는데 이러한 소견은 Kim 등<sup>15</sup>의 보고에서도 확인되었다(MALT 림프종 환자 중 61.5%가 무증상).

원발성 폐 림프종의 방사선 소견은 기강 경화(airspace consolidation), 결절(nodule), 간유리 음영(ground-glass opacity) 등 다양한 소견으로 나타나며 대부분이 국한된

병변을 갖기 보다는 다발성이고, 양측성 분포를 한다고 알려져 있다. Bae 등<sup>18</sup>은 MALT 림프종 환자 21명 중 9명(42.9%)이 다발성 결절이나 경화 소견을 보인다고 보고하였으나 본 연구에서는 14명(58.3%)이 다발성 결절이나 경화로 나타나 더 높은 경향을 보여 주었고 이러한 소견은 모든 조직 소견에서 공통적으로 나타나는 현상으로 조직 소견에 따른 방사선 소견의 차이는 없었다.

현재 림프종의 진단과 병기 결정 및 추적관찰에 <sup>18</sup>F-fluorodeoxyglucose (FDG)를 이용한 양전자 방출 단층촬영이 널리 시행되고 있지만 원발성 폐 림프종에서 가장 흔하게 발견되는 MALT 림프종의 양전자 방출 단층촬영 소견에 대해서는 소수의 보고가 있을 뿐이다<sup>19-21</sup>. MALT 림프종은 미만성 대세포 B형 림프종 등 빨리 진행되는 림프종에 비해 비교적 서서히 진행되는 양상을 보이며 이러한 이유로 인해 FDG의 섭취가 적어 양전자 방출 단층촬영에서 뚜렷한 병변을 나타내지 못한다고 알려져 왔지만<sup>20,21</sup>, 저자들의 연구에서는 양전자 단층촬영을 시행한 MALT 림프종 환자 8명에서 모두 평균 SUV 3.6 (범위, 1.40~7.60)의 인지가능한 병변이 발견되었다. MALT 림프종에 비해 빨리 진행하여 FDG의 섭취가 높을 것으로 생각된 non-MALT 림프종과 MALT 림프종의 SUV의 비교에서는 non-MALT 림프종의 SUV가 높은 경향을 보여주었으나 (3.6 vs. 8.5) 통계적으로는 조직형에 따른 SUV 차이는 없는 것으로 나타났는데( $p=0.148$ ), 이는 대상 환자수가 적기 때문으로 생각된다. 또한 정상 방사선 소견을 보였던 미만성 대세포 B형 림프종 1예에서도 양전자 방출 단층촬영을 통해 림프종의 진단이 가능하였다.

본 연구에서 7명(29.2%)의 환자들이 비디오 흉강경을 이용한 수술적 폐 생검을 시행 받았고 나머지 환자들도 모두 경피적 폐 생검술이나 경기관지 폐 생검술과 같은 침습적 시술을 통해 림프종을 진단 받았다. 림프종의 진단에 대한 몇몇의 연구에서 기관지 폐포 세척술로 얻어진 검체를 통한 cell marker study나 flowcytometry가 진단에 도움을 줄 수 있다고 보고하였지만<sup>11,22</sup>, 무증상의 서서히 진행되는 저위험군 림프종 환자 이외에는 거의 대부분의 환자가 비교적 심각한 부작용을 일으킬 수 있는 항암화학요법이나 방사선치료를 받아야 한다는 점을 고려할 때 조직학적 진단은 필수적이며 이러한 이유로 전술한 연구에서 시행된 기관지폐포 세척술을 이용한 검사만으로는 부족하다고 생각된다.

원발성 폐 림프종의 치료는 수술적 절제, 방사선치료, 수술 후 보조 항암화학요법, 항암화학요법의 단독 사용

등 여러 가지 방법이 있음에도 불구하고 아직까지 확립된 치료방법은 없다<sup>1,4,6,7,11</sup>. MALT 림프종과 같이 서서히 진행되는 조직형을 가진 환자에서 증상이 없는 경우 특별한 치료없이 경과관찰하는 것도 한 가지 방법일 수 있는데<sup>6</sup>, 이번 연구에 포함된 24명의 환자 중 나쁜 활동도로 인해 항암화학요법을 시행하지 못한 1명 이외에 증상이 경하고 서서히 진행되는 MALT 림프종 환자 2명이 현재 각각 43.8개월, 30.8개월 동안 치료없이 안정적으로 추적관찰 중이다. MALT 림프종의 국소치료로 이전의 대부분의 연구는 수술적 절제를 보고하였으나<sup>1,15,16</sup>, 저자들의 연구에 포함된 16명의 MALT 림프종 환자 중 수술적 절제를 받은 환자는 없었고 4명(25.0%)의 환자에서 방사선치료가 시행되었다. 방사선치료를 받은 4명의 환자 중 2명이 완전 관해 되었고 2명이 부분관해 되었다. 부분관해를 경험한 2명의 환자도 림프종의 진행 없이 각각 15.8개월, 22.2개월 동안 외래에서 경과관찰 중이다. 본 연구에 포함된 MALT 림프종 환자 중 9명(56.3%)에서 항암화학요법이 시행되었고 이들 중 4명(44.4%)의 환자가 일차 항암화학요법에서 부분관해 이상의 치료반응을 보였으며 일차 항암화학요법에 반응이 없었던 4명(44.4%)의 환자들 중 3명은 이차 항암화학요법에서 부분관해 이상의 치료반응을 나타냈다. MALT 림프종과는 달리 폐에 원발하는 non-MALT 림프종의 경우 대부분 중등도 이상의 위험도를 갖는 나쁜 예후를 가지는 것으로 알려져 있으며<sup>18</sup>, 대부분의 경우 방사선치료나 수술적 절제와 같은 국소치료와 무관하게 복합 항암화학요법을 필요로 한다. 이번 연구에서도 비디오 흉강경을 이용한 폐 생검 이후 폐혈증으로 사망한 1명의 환자 이외에 7명의 환자에서 항암화학요법이 시행되었고 5명(71.4%)이 완전관해, 1명(14.3%)이 부분관해를 경험하였으나 완전관해를 경험한 5명의 환자 중 4명의 환자가 재발하였다.

원발성 폐 림프종의 예후는 비교적 양호한 편이나 추적관찰 기간 동안 MALT 림프종에서 3명, non-MALT 림프종에서 3명, 총 6명이 사망하였다. 사망한 3명의 MALT 림프종 환자 중 1명은 추적관찰 중단으로 인해 사인을 알 수 없었으나 다른 1명은 항암화학요법으로 인한 열성 호중구 감소증 및 병발된 폐렴으로 사망하였고, 또 다른 1명은 원발성 폐 림프종의 악화로 인한 호흡부전으로 사망하였다. 이에 비해 사망한 3명의 non-MALT 림프종 환자들 중 1명은 조직검사 직후 폐혈증으로 사망하였고, 다른 2명은 항암화학요법으로 인한 열성 호중구 감소증 및 병발된 폐렴으로 사망하였다. 폐에 원발하는 non-MALT 림프종이

대부분 intermediate나 high grade인 사실과 이번 연구에서 나타난 것처럼 non-MALT 림프종의 항암화학요법 후 높은 재발률을 고려할 때 MALT 림프종의 예후가 더 양호할 것으로 예상되었으며 실제 통계적 유의성은 없었으나 MALT 림프종의 예후가 더 양호한 경향(5년 생존율, 78.8% vs. 52.5%)을 나타냈다.

이번 연구의 가장 큰 제한점은 질환의 낮은 발병률로 인한 적은 표본 수와 후향적 연구설계에 있다고 생각된다. 특히 생존분석에서 MALT 림프종이 non-MALT 림프종에 비해 좋은 예후를 가진다고 보고한 이전 연구결과에도 불구하고<sup>4,15</sup> 이번 연구에서 통계적 유의성을 보여주지 못한 것은 이러한 제한점을 잘 나타내 준다고 하겠다.

요약하면 원발성 폐 림프종은 무증상을 포함한 비특이적인 호흡기 증상과 함께 다양한 방사선 소견을 보이는 질환으로 진단을 위해서는 다른 양성 질환과의 감별을 위해서 침습적인 조직검사가 필수적이며 양전자 방출 단층촬영이 진단에 도움을 줄 수 있는 것으로 나타났다. 예후는 비교적 양호한 편이나 non-MALT 림프종의 경우 MALT 림프종에 비해 치료 후 재발률이 높고 생존율도 낮은 경향을 보였다. 앞으로 더 많은 원발성 폐 림프종 환자를 대상으로 한 전향적 연구가 필요할 것으로 생각된다.

## 참 고 문 헌

1. Ferraro P, Trastek VF, Adlakha H, Deschamps C, Allen MS, Pairolero PC. Primary non-Hodgkin's lymphoma of the lung. *Ann Thorac Surg* 2000;69:993-7.
2. Kurtin PJ, Myers JL, Adlakha H, Strickler JG, Lohse C, Pankratz VS, et al. Pathologic and clinical features of primary pulmonary extranodal marginal zone B-cell lymphoma of MALT type. *Am J Surg Pathol* 2001;25:997-1008.
3. Ooi GC, Chim CS, Lie AK, Tsang KW. Computed tomography features of primary pulmonary non-Hodgkin's lymphoma. *Clin Radiol* 1999;54:438-43.
4. 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 non-immunocompromised patients. *Chest* 1993;103:201-8.
5. Koss MN, Hochholzer L, Nichols PW, Wehunt WD, Lazarus AA. Primary non-Hodgkin's lymphoma and pseudolymphoma of lung: a study of 161 patients. *Hum Pathol* 1983;14:1024-38.
6. Cadranel J, Wislez M, Antoine M. Primary pulmonary lymphoma. *Eur Respir J* 2002;20:750-62.

7. Fiche M, Caprons F, Berger F, Galateau F, Cordier JF, Loire R, et al. Primary pulmonary non-Hodgkin's lymphomas. *Histopathology* 1995;26:529-37.
8. Fisher RI, Dahlberg S, Nathwani BN, Banks PM, Miller TP, Grogan TM. A clinical analysis of two indolent lymphoma entities: mantle cell lymphoma and marginal zone lymphoma (including the mucosa-associated lymphoid tissue and monocytoid B-cell subcategories): a Southwest Oncology Group study. *Blood* 1995;85:1075-82.
9. Habermann TM, Ryu JH, Inwards DJ, Kurtin PJ. Primary pulmonary lymphoma. *Semin Oncol* 1999;26:307-15.
10. Morton LM, Turner JJ, Cerhan JR, Linet MS, Treseler PA, Clarke CA, et al. Proposed classification of lymphoid neoplasms for epidemiologic research from the Pathology Working Group of the International Lymphoma Epidemiology Consortium (InterLymph). *Blood* 2007;110:695-708.
11. Zinzani PL, Tani M, Gabriele A, Poletti V, Stefoni V, Alinari L, et al. Extranodal marginal zone B-cell lymphoma of MALT-type of the lung: single-center experience with 12 patients. *Leuk Lymphoma* 2003;44:821-4.
12. Bégueret H, Vergier B, Parrens M, Lehours P, Laurent F, Vernejoux JM, et al. Primary lung small b-cell lymphoma versus lymphoid hyperplasia: evaluation of diagnostic criteria in 26 cases. *Am J Surg Pathol* 2002;26:76-81.
13. Nicholson AG, Wotherspoon AC, Diss TC, Hansell DM, Du Bois R, Sheppard MN, et al. Reactive pulmonary lymphoid disorders. *Histopathology* 1995;26:405-12.
14. Bienenstock J, Johnston N, Perey DY. Bronchial lymphoid tissue. I. Morphologic characteristics. *Lab Invest* 1973;28:686-92.
15. Kim JH, Lee SH, Park J, Kim HY, Lee SI, Park JO, et al. Primary pulmonary non-Hodgkin's lymphoma. *Jpn J Clin Oncol* 2004;34:510-4.
16. Vanden Eynden F, Fadel E, de Perrot M, de Montpreville V, Mussot S, Darteville P. Role of surgery in the treatment of primary pulmonary B-cell lymphoma. *Ann Thorac Surg* 2007;83:236-40.
17. Kim JB, Park CK, Park NH, Kum DY, Noh DS, Lee JH, et al. Clinical analysis of primary malignant lymphoma of the lung. *Korean J Thorac Cardiovasc Surg* 2007;40:435-40.
18. Bae YA, Lee KS, Han J, Ko YH, Kim BT, Chung MJ, et al. Marginal zone B-cell lymphoma of bronchus-associated lymphoid tissue: imaging findings in 21 patients. *Chest* 2008;133:433-40.
19. Beal KP, Yeung HW, Yahalom J. FDG-PET scanning for detection and staging of extranodal marginal zone lymphomas of the MALT type: a report of 42 cases. *Ann Oncol* 2005;16:473-80.
20. Hoffmann M, Kletter K, Becherer A, Jäger U, Chott A, Raderer M. 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography (18F-FDG-PET) for staging and follow-up of marginal zone B-cell lymphoma. *Oncology* 2003;64:336-40.
21. Hoffmann M, Kletter K, Diemling M, Becherer A, Pfeffel F, Petkov V, et al. Positron emission tomography with fluorine-18-2-fluoro-2-deoxy-D-glucose (F18-FDG) does not visualize extranodal B-cell lymphoma of the mucosa-associated lymphoid tissue (MALT)-type. *Ann Oncol* 1999;10:1185-9.
22. Li G, Hansmann ML, Zwingers T, Lennert K. Primary lymphomas of the lung: morphological, immunohistochemical and clinical features. *Histopathology* 1990;16:519-31.