

장중첩증을 초래한 회맹부의 MALT 림프종 1예

조선대학교 의과대학 소아청소년과학교실

이 원 희 · 양 은 석 · 문 경 래

A Case of Intussusception Secondary to Ileocecal MALT Lymphoma

Won Hee Lee, M.D., Eun Seok Yang, M.D. and Kyung Rye Moon, M.D.

Department of Pediatrics and Adolescences, Chosun University College of Medicine, Gwangju, Korea

The gastrointestinal (GI) tract is the extranodal location most frequently involved in MALT lymphomas, and although MALT lymphomas can be found in the small intestine, most MALT lymphomas of the GI tract occur in the stomach. In addition, MALT lymphoma occurs predominantly in adults; however, a ten-year old female that was admitted to our hospital due to Rt. lower quadrant abdominal pain 1 month ago, was diagnosed with intussusception secondary to ileocecal MALT lymphoma. A biopsy specimen confirmed lymphocyte infiltration with lymphoepithelial lesions, suggesting a low grade MALT lymphoma. Therefore, we report a case of low-grade MALT lymphoma occurring in a ten-year-old female who presented with ileocecal intussusception. (*Korean J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2007; 10: 197~201)

Key Words: Ileocecal MALT lymphoma, Intussusception

서 론

점막연관림프조직 림프종(mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma, MALT lymphoma or MALToma)는 변연대(marginal zone) 세포를 포함해서 heterogenous small B-cells로 구성된 extranodal lymphoma로 1983년 Isaacson 등에 의해 처음으로 보고되었다¹⁾. 소화기관에서

MALT 림프종 발생은 모든 림프종 발생의 5% 미만을 차지하는데 대부분 어른에서 발생하며 소아에서는 드물다^{2,3)}. 소아 연령에서 발생한 비호지킨 림프종은 성인의 림프종과는 달리 림프절 이외의 침범이 흔하며 호발 부위는 위, 소장, 대장, 타액선, 갑상선 등의 순서이다^{4,5)}. 특히 원발성 소장 림프종은 매우 드문 질환으로 모든 소장 종양의 1% 정도를 차지하며 회장에서 가장 호발 한다. 저자들은 만성 복통을 호소하는 10세 여아에서 회맹부에 발생하여 장중첩증을 초래한 MALT 림프종 1예를 경험하였기에 보고하는 바이다.

접수 : 2007년 7월 31일, 승인 : 2007년 8월 30일
책임저자 : 문경래, 501-140, 광주광역시 서석동 588
조선대학교 의과대학 부속병원 소아청소년과
Tel: 062-220-3052, Fax: 062-227-2904,
E-mail: krmoon@mail.chosun.ac.kr

본 논문은 2005년도 제55차 대한 소아과학회 추계학술대회에서 포스터 발표하였음.

증례

환 아 : 윤○○, 10세, 여자

주 소: 우하복부 통증

현병력: 입원 1개월 전부터 하루에 3~4차례 우하복부에 통증 있어 개인 의원에서 위내시경 실시하여 특이 소견 없었으나 복부 통증 지속되고 몸무게가 4 kg 감소하여 외래 통해 입원하였다.

과거력 및 가족력: 특이 사항은 없었다.

진찰 소견: 입원 당시 활력 징후는 혈압 110/70 mmHg, 맥박수 90회/분, 호흡수 24회/분, 체온 36.5°C였다. 키는 151 cm (75~90 백분위수), 몸무게는 31 kg (25~50백분위수)으로 1개월 전 35 kg에서 4 kg 감소되었다. 두경부에서 림프절 종대는 없었고 흉부에서도 특이 소견 없었다. 복부에서 간과 비장은 만져지지 않았으나 장음이 감소되었고 우하복부 압통과 함께 4×3 cm

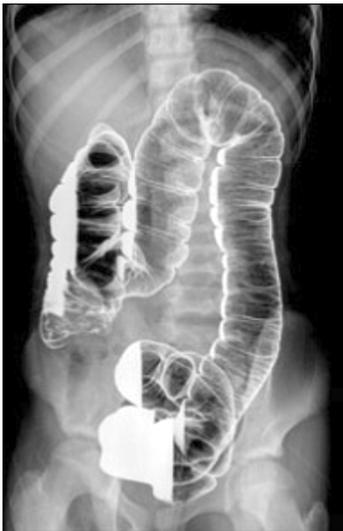


Fig. 1. Contrast enema showed coiled spring appearance.

크기의 덩어리가 촉진되었다. 서혜부에서 림프절 종대는 없었으며 직장 검사에서 종물은 촉진 되지 않았고 신경학적 검사는 정상이었다.

검사실 소견: 말초혈액검사서 혈색소 9.2 g/dL, 적혈구 용적치 27.3%, MCV 75.0 fL, MCH 24.6 pg, 백혈구 8,710/mm³, 혈소판 401,000/mm³ 적혈구 침강속도 26 mm/hr, C-반응 단백 1.67 mg/dL이었다. 말초혈액도말 검사서 정상 색소성 정상 크기의 빈혈이 관찰되었다. 혈청 생화학검사서 총 단백질 7.32 g/dL, 알부민 3.3 g/dL, AST 23.3 IU/L, ALT 21.4 IU/L, ALP 98 IU/L, BUN/Cr 8.7/0.7 mg/dL이었다. 대변 혈색소 검사는 양성 이었고 결핵균 PCR 검사, 요소 호기 검사 및 H.pylori IgM과 IgG는 모두 음성이었다.

방사선학적 소견: 단순 복부 방사선 촬영에서 대장 내에 가스가 감소되었으며 대장 조영술에서 오른창자 굽이에서 용수철 모양의 연부 조직 종괴 음영을 발견하였다(Fig. 1). 소장 조영술에서 회장 말단 부위에 균일한 크기의 경계가 분명한 소결절 형성이 많이 관찰되었다. 복부 전산화단층 촬영에서는 장중첩증의 선두로 생각되는 소장 고리 말단이 맹장 내로 함입된 균일한 결절성 덩어리가 보였다(Fig. 2). 골 스캔과 종양 스캔 모두 특이 소견 없었다.

육안소견 및 병리조직학적 검사 소견: 골수 조직검사에서 악성 림프종의 골수 침범의 증거는 없었다. 육안 소견은 회맹관 부위에서 3.5 cm 상부에서 6×4 cm 덩어리가 관찰 되었다. 조직학적으로는 점막 및 점막 하층에 비정형 림프구들이 미만 침윤되고 종양 세포내의 여포 형성과 종양세포들이 상피세포내로 침윤하는 양상 (lymphoepithelial lesion)이 특징적으로 관찰 되었다(Fig.

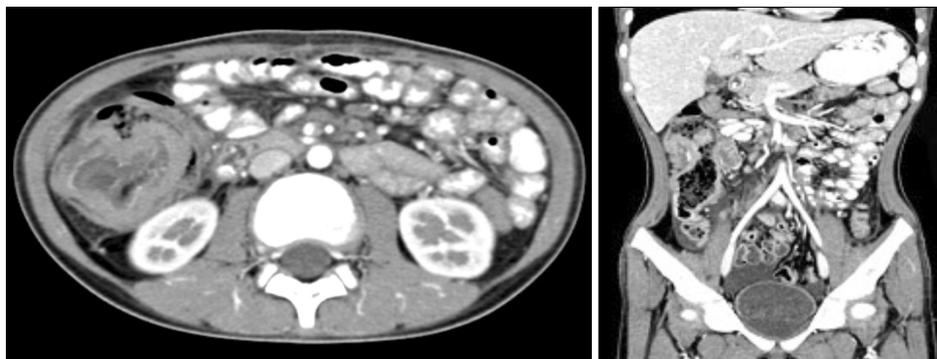


Fig. 2. Abdominal CT showed the distal small bowel loop invaginated into the lumen of the cecum and suspicious homogeneous nodular mass as a leading point.

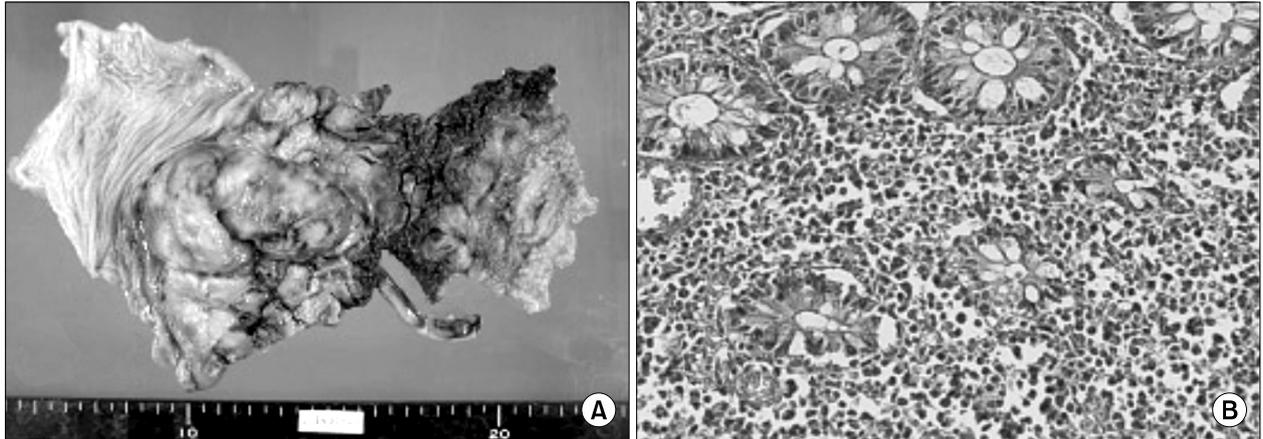


Fig. 3. Histologic findings showed ileo-colic intussusception and 6×4 cm sized mass noted at 3.5 cm above ileo-cecal valve (A) and MALT lymphoma in ileocecum, infiltration of centrocyte like cells and plasmacytoid cells are seen. Distinct lymphoepithelial lesion is also noted (B) (H&E stain, ×400).

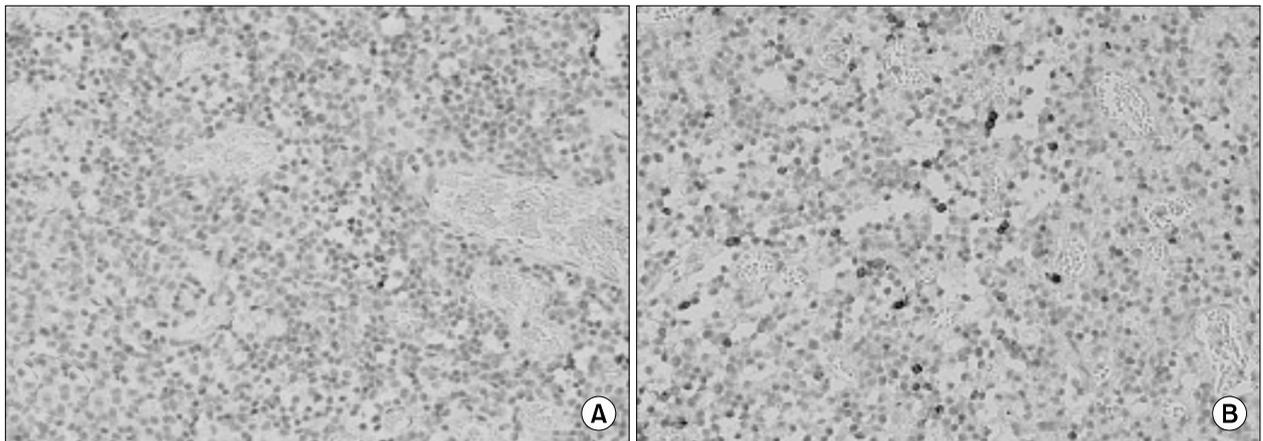


Fig. 4. Lamina propria showed cyclin D1 (-) in A and CD5 (-) in B (H&E stain, ×200).

3). 면역조직학 검사에서는 점막하 고유층의 cyclin D1, B CD5가 음성이었다(Fig. 4).

치료 및 경과: 입원 당시 검사에서 우하복부 통증과 대변 혈색소가 양성으로 나와서 대장 조영술과 복부 전산화단층 촬영 시행하여 장중첩증을 진단하였다. 입원 4일째 본원 외과에서 소장 부분 절제술 시행하였으며 조직 검사에서 회맹부에 위치한 low-grade의 MALT 림프종으로 진단하였다. 입원 15일째 cyclophosphamide (100 mg/m²/일)로 항암요법을 시작하였으며 퇴원 후 몸무게는 31 kg에서 현재 42 kg로 증가하였고 전신 소견 양호한 상태로 외래 추적 관찰 중이다.

고 찰

위장관은 림프절외 림프종의 가장 흔한 호발 부위이며 MALT 림프종을 포함한 원발 위 림프종은 위의 악성 종양 중 5% 미만이다⁶⁾. 1983년 Isaacson과 Wright가 저등급 MALT 림프종의 개념을 제시한 이후로, 2001년 세계보건기구(WHO) 분류에서는 extranodal marginal zone B cell lymphoma로 언급되었다^{7,8)}. MALT 림프종은 50~60%가 위장관에서 발생하며. 위에서 24%, 소장에서 10%, 대장과 직장에서 7%, Waldeyer 고리 부위에서 약 11%가 발생한다⁹⁾. 그 밖에도 폐, 갑상선, 타액선

등에서도 발생한다¹⁰⁾. 어느 나이에서나 발병 가능하나 소아에서는 드물며 50대 이후에는 발생 빈도가 급격히 증가된다¹¹⁾. 국내의 보고에 의하면 원발성 위장관 림프종은 위장관 악성 종양의 0.7%이었으며, 원발성 위장관 림프종의 조직형은 large B cell 림프종이 61%이었다고 한다¹²⁾. 원발성 위장관 림프종 중 소장 림프종은 38%이었고 소장 림프종 27예 중 22예가 회장에서 발생하였다고 보고 했다¹³⁾. 본 증례 환아도 1개월 전부터 반복적인 우하복부 통증과 오심 증상 있었고 대변 검사에서 잠혈 반응이 양성이었다. 저등급 위 MALT 림프종의 약 90% 이상에서 *H. pylori* 감염이 증명되었고, *H. pylori* 감염이 gastric MALT 림프종 발생에 중요한 역할을 한다¹⁴⁾. 본 증례 환아는 *H. pylori* IgG은 음성이었다.

MALT 림프종의 증상은 상복부 동통이 제일 많으며, 소화불량, 오심 및 구토 등을 호소하고, 상부 위장관 출혈, 장폐쇄, 장출혈, 체중감소, 발열, 복부 종괴, 천공 등이 발생할 수 있으며, 무증상으로 우연히 발견된 경우도 있다¹⁵⁾. Ramazan 등¹⁶⁾은 충수돌기에 발생한 MALT 림프종에 의해 장중첩증이 발생한 증례를 보고하였다. 본 증례의 환아는 입원 1개월 전부터 하루에 3~4차례 우하복부에 통증 있으며 몸무게가 4 kg 감소하였고 대변 검사에서 잠혈 반응만 양성이었다. 소장 림프종의 상부 위장관 내시경 소견은 점막 주름의 소실, 조약돌 모양 또는 결정성 점막, 다발성 무경성 용종, 괴양성 종괴, 침윤성 병변이 나타날 수 있다.

MALT 림프종 진단에는 조직 검사와 면역조직화학 검사가 필요하며, 일부 증례에서는 분자 유전학적인 분석이 필요하다. 조직학적으로는 점막 및 점막 하에 비정형 림프구들의 미만 침윤, 종양 내에 림프 여포형성과 종양 세포들이 상피세포 내로 침윤하는 양상(lymphoepithelial lesion)이 특징적이다¹⁷⁾. MALT 림프종은 주로 작은 크기의 림프구로 이루어진 종양이며 중심모세포(centroblast)나 면역모세포(immunoblast)처럼 보이는 대세포가 출현할 수는 있으나 그 수가 적고, 이들이 충실성의 세포 군집이나 판상으로 증식된 병소를 보이면 diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL)로 진단한다. CD5와 cyclin D1염색과 관계없이 MALT 림프종을 진단할 수 있다. MALT 림프종은 단핵구 혹은 중심구 모양을 가진 B 세포 림프종이며, 외투대(mantle zone)의 바깥층인 변연대에서 기원한다. MALT 림프종은 B세

포 타입의 단클론으로 형성되며, 면역 표현형은 CD5, CD10, CD23 항원에 음성이나 CD19, CD20, CD21 항원에는 양성이다. 특히 BCL-2 단백질은 저등급 MALT 림프종에서 양성으로, 고 등급 MALT 림프종에서는 주로 음성을 보인다^{16,18)}. Wotherspoon 등¹⁹⁾이 발표한 5등급 체계가 MALT 림프종의 진단에 필요한 조직 기준으로 널리 사용된다. 이 중 score 5 병변은 MALT 림프종이며 score 3, 4 병변은 단클론이 증명되어야 MALT 림프종으로 진단한다. 본 증례의 환아는 조직 검사에서 점막 및 점막 하층에 비정형 림프구들이 미만 침윤되고 종양 세포내의 여포 형성과 종양세포들이 상피세포내로 침윤하는 양상(lymphoepithelial lesion)이 특징적으로 관찰되는 저등급 MALT 림프종으로 진단하였다. 면역조직학 검사에서는 cyclin D1, B CD5가 음성이었다.

위 MALT 림프종은 오랜 시간 동안 국소질환을 갖고, 국소치료에 반응이 좋지만, 오랜 관해 후에도 위장관내에서 다시 재발할 수 있다⁹⁾. MALT 림프종은 서서히 진행하고 수술, 항암약물치료와 방사선 요법 등에 잘 반응하고 예후가 좋은 암으로 알려져 있다²⁰⁾. 그러나 위 이외에 존재하는 MALT 림프종의 경우, 위에서의 경우에 비해 재발의 빈도가 높고 질환의 진행 기간이 짧다. MALT 림프종의 치료는 cyclophosphamide가 효과적이며 4.5년 추적기간 동안 모든 환자가 생존하였다는 보고가 있다²¹⁾. 주위에 전이가 없을 경우 일차로 수술을 시도한다²²⁾. 수술 단독 요법을 하는 경우는 조직학적으로 저등급 이면서 포재성의 국소적 병변일 때이다. 수술하여 병변을 절제 후에도 잔류 병변이 있을 경우는 방사선요법, 항암화학요법을 병행한다. 본 증례의 환아는 소장 부분 절제술 시행하여 종괴를 완전히 제거 하였으며 수술 후 15일째부터 cyclophosphamide (100 mg/m²/일)로 항암요법을 시작하여 항암요법을 18개월간 시행하였으며 체중도 10 kg 이상 잘 늘고 전신상태도 양호하다.

요 약

저자들은 만성 복통과 체중감소를 호소하는 10세 여아에서 장중첩증을 초래한 회맹부에 발생한 저등급 MALT 림프종 1예를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

- 1) Isaacson PG, Spencer J. Malignant lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue. *Histopathology* 1987;11:445-52.
- 2) Kawai T, Tada T, Yokoyama Y, Joh T, Itoh M. Lymphoma arising in mucosa-associated lymphoid tissue of the duodenal bulb. *J Gastroenterol* 1998;33:97-101.
- 3) Mo JQ, Dimashkieh H, Mallery SR, Swerdlow SH, Bove KE. MALT lymphoma in children: case report and review of the literature. *Pediatr Dev Pathol* 2004;7:407-13.
- 4) Cogliatti SB, Schmid U, Schumacher U. Primary B-cell gastric lymphoma: a clinicopathological study of 145 patients. *Gastroenterology* 1991;101:1159-70.
- 5) Hyjek E, Isaacson PG. Primary B cell lymphoma of the thyroid and its relationship to Hashimoto's thyroiditis. *Hum Pathol* 1988;19:1315-26.
- 6) Brooks JJ, Enterline HT. Primary gastric lymphomas. A clinicopathologic study of 58 cases with long-term follow-up and literature review. *Cancer* 1983;51:701-11.
- 7) Isaacson PG, Wright DH. Malignant lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue. A distinctive type of B-cell lymphoma. *Cancer* 1983;52:1410-6.
- 8) Chan JK. The new World Health Organization classification of lymphomas: the past, the present, and future. *Hematol Oncol* 2001;19:129-50.
- 9) Radaszkiewicz T, Dragosics B, Bauer P. Gastrointestinal malignant lymphoma of the mucosa-associated lymphoid tissue: factors relevant to prognosis. *Gastroenterology* 1992;102:1628-38.
- 10) Cogliatti SB, Schmid U, Schumacher U. Primary B-cell gastric lymphoma: a clinicopathologic study of 145 patients. *Gastroenterology* 1991;101:1159-70.
- 11) Masetel AL. Lymphosarcoma of the small intestine in infancy and childhood. *Ann Surg* 1959;149:87-94.
- 12) Franssila KO. Gastrointestinal non-Hodgkins lymphoma. *APMIS* 1993;01:8:631.
- 13) Noh WC. Primary gastrointestinal lymphoma. *Kr J Surg* 1990;38:564-71.
- 14) Parsonnet J, Hansen S, Rodriguez L. Helicobacter pylori infection and gastric lymphoma. *N Engl J Med* 1994;330:1267-71.
- 15) Kahl BS. Gastric MALT lymphoma. *Curr Opin Oncol* 2003;15:347-52.
- 16) Ramazan K, Kaan S, Zafer T, Yavuz Y, Nalan A. Mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma in the appendix, a lead point for intussusception. *J Pediatr Surg* 2005;40:872-4.
- 17) Motegi M, Yonezumi M, Suzuki H, Suzuki R, Hosokawa Y, Hosaka S, et al. API2-MALT1 chimeric transcripts involved in mucosa-associated lymphoid tissue type lymphoma predict heterogeneous products. *Am J Pathol* 2000;156:807-12.
- 18) Villuendas R, Piris MA, Orradre JL, Mollejo M, Rodriguez R, Morente M. Different bcl-2 protein expression in high-grade B-cell lymphomas derived from lymph node or mucosa-associated lymphoid tissue. *Am J Pathol* 1991;139:989-93.
- 19) Wotherspoon AC, Dogliani C, Diss TC. Regression of primary low-grade B-cell gastric lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue type after eradication of Helicobacter pylori. *Lancet* 1993;342:575-7.
- 20) Venizelos J, Tamiolakis D, Nikolaidou S, Lambropoulou M, Alexiadis G, Papadopoulos N. Concurrent low grade B-cell non-Hodgkin's lymphoma of MALT type arising in the large intestine, small intestine and stomach. *Chirurgia (Bucur)* 2007;102:99-101.
- 21) Kalla J, Stilgenbauer S, Schaffner C. Heterogeneity of the API2-MALT1 gene rearrangement in MALT-type lymphoma. *Leukemia* 2000;14:1967-74.
- 22) Spencer J, Finn T, Pulford KA, Mason DY, Isaacson PG. The human gut contains a novel population of B lymphocytes which resemble marginal zone cells. *Clin Exp Immunol* 1985;62:607-12.