

폐를 침범한 혈관내 림프종증 1예

성균관 대학교 의과대학 삼성서울병원 호흡기내과, 흉부외과*, 영상의학과**, 진단병리과***

박상종, 배상수, 천은미, 권오정, 이종현, 한용철, 김진국*, 이경수**, 고영혜***

= Abstract =

A Case of Pulmonary Intravascular Lymphomatosis

Sang Jong Park, M.D., Sang Su Bae, M.D., Eun Mi Cheon, M.D., O Jung Kwon, M.D.,
Chong H. Rhee, M.D., Yong Chol Han, M.D., Jin Guk Kim, M.D.,*
Kyung Soo Lee, M.D.,** Young Hye Ko, M.D.***

Division of Pulmonology, Department of Internal Medicine, Department of Thoracic Surgery,
Department of Radiology**, Department of Diagnostic Pathology***,
Samsung Medical Center, College of Medicine, Sung Kyun Kwan University, Seoul, Korea*

Intravascular lymphomatosis (IVL) which was first described by pfleger and Tappeiner in 1959 is rare malignancy characterized by neoplastic proliferation of lymphoid cell lineage within the vascular lumen with little or no adjacent parenchymal involvement. Its usual sites of involvement are central nervous system and skin or infrequently heart, lungs, pancreas, liver, spleen, kidney, adrenal glands, genitourinary tract, and bone marrow. Pulmonary involvement of IVL is not common. Symptoms of pulmonary involvement include dyspnea, cough and fever. Radiologically, the disease is manifested with diffuse interstitial infiltrates. We report a recently experienced case of pulmonary intravascular lymphomatosis which was manifested with fever and chest pain.

Key words : Intravascular lymphomatosis, Lymphoma

서 론

혈관내 림프종증 (Intravascular Lymphomatosis, 이하 IVL로 약함)은 혈관내에 국한된 림프구의 악성 증식을 특징으로 하는 질환이다¹⁾. IVL의 주된 침범 부위는 중추신경계이며 그 외 여러 장기를 침범할 수

있으나, 폐 침범은 드문 편이다. 1959년 Pfleger와 Tappeiner에 의해 보고된 이래 전세계적으로 100여 증례가 보고²⁾되었으나, 국내에서는 문헌상 아직 보고된 바가 없다. 저자 등은 폐를 침범한 혈관내 림프종증 1예를 흉강 내시경을 이용한 폐생검술로 진단하였기에 이를 보고한다.

증 례

환 자 : 60세 남자

주 소 : 고열과 흉통

현병력 : 평소 건강하였던 환자는 고열, 오한 그리고 발한이 내원 20여일 전부터 서서히 시작되었으며, 내원 4일 전부터 흡기 시에 심해지는 우측 흉부 통증이 발생하였다. 최근 수개월 동안 약 10kg 정도의 체중 감소가 있었으며, 중등도의 호흡곤란이 있었고, 경도의 기침과 흰색의 가래를 배출하였다. 과거력에서 결핵 등의 병력은 없었고, 20갑력의 흡연력이 있으나 10년 전 중단하였다.

이학적 소견 : 내원 당시 혈압은 110/70mmHg, 맥박은 100회/분, 호흡수 25회/분, 체온 38.5°C였다. 경부나 사지에서 림프절은 만져지지 않았고, 흉부 청진에서 수포음은 들리지 않았다. 복부촉진에서도 간이나 비장의 종대는 관찰되지 않았고 압통도 없었으며, 피부에 발진은 없었다. 신경학적 검사에서 운동기능과 감각기능의 이상 소견은 없었으며 지각이나 기억 등에서도 이상 소견은 없었다.

검사소견 : 말초혈액 검사에서 백혈구 3,800/mm³, 혈색소 12.1g/dL, 혈소판 189,000/mm³ 그리고 ESR 16mm/hr이었으며, AST/ALT/ALP 60/23/70 IU/L였으며, LDH 1783 IU/L였다. 요검사나 대변 검사, 혈액응고검사, 혈청검사 등에서 특이 소견은 없었다. 동맥혈가스검사에서 pH 7.46, PaCO₂ 57.9mmHg, HCO₃⁻ 22.6mmol/L, SaO₂ 91.7% (O₂ 2L/min via nasal prong)로 저산소증을 보였으며, 폐기능 검사에서 경등도의 폐확산능 감소가 관찰되었다. 객담 배양 검사, 객담 세포진 검사, 혈액 배양 검사, Widal 검사에서 이상 소견은 관찰되지 않았다. FANA, anti ds-DNA, cryoglobulin, RA factor, ASO, C3/C4/CH50 등에서도 특이소견은 없었다.

방사선학적 소견 : 단순흉부촬영에서 양측 폐야에 미세한 망상결절형(reticulonodular)의 폐침윤이 관찰되었으며, 우측 폐야 중부에서는 간유리양(ground glass appearance)의 침윤이 관찰되었다(Fig. 1).

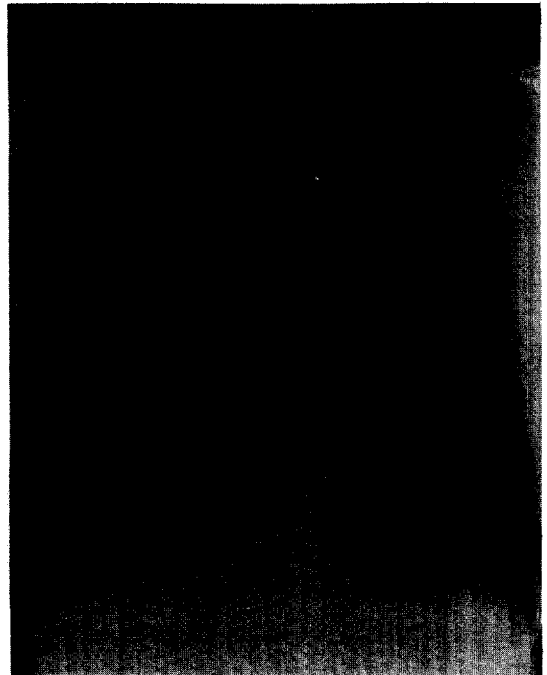


Fig. 1. Chest PA shows ground glass appearance in the right middle lobe and both lower lobes.

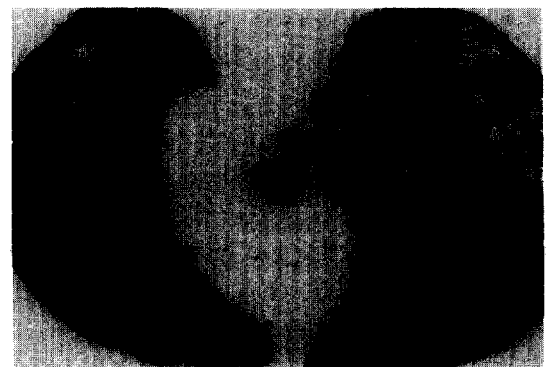


Fig. 2. High resolution chest CT scan shows reticulonodular densities in both lung zones.

흉부 전산화 단층촬영에서는 양측 폐야에 미만성의 간유리양의 폐침윤이 있었으나, 의미있는 림파선 종대는

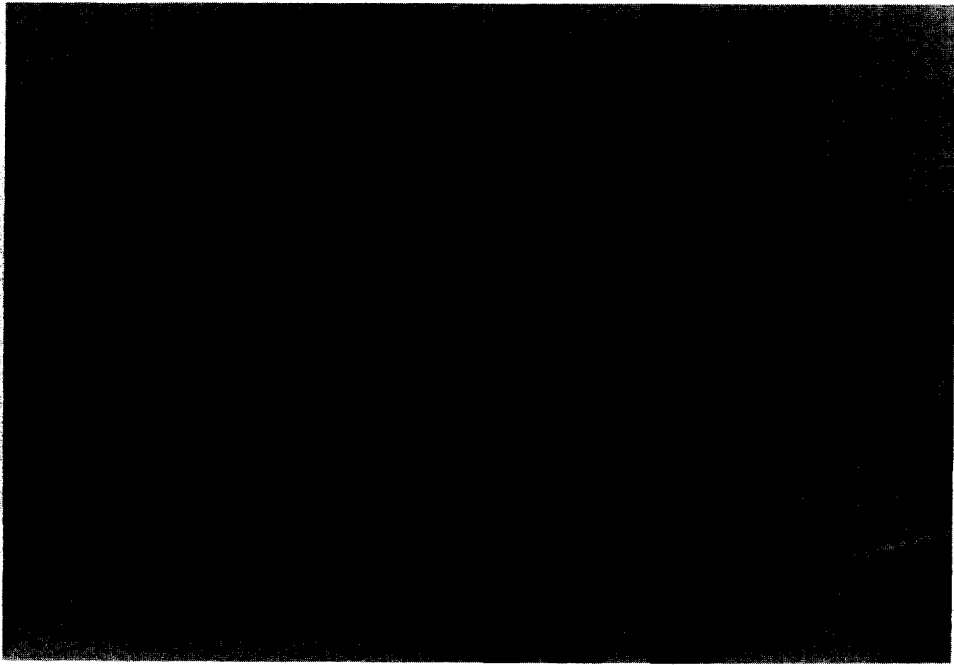


Fig. 3. There are atypical hyperchromatic cells in septal capillaries(arrows) and activated pneumocytes(Hematoxylin-Eosin stain, $\times 200$).

없었다(Fig. 2). 복부 전산화 단층촬영에서 복부의 림프절 종대는 관찰되지 않았다.

병리학적 소견: 기관지 내시경으로 경기관지 폐생검을 시행하였으나 비특이적인 소견이었으며, 폐세척으로 시행한 세균, 진균 배양검사와 CMV, Pneumocystis에 대한 검사도 음성이었다. 흉강 내시경으로 폐생검을 시행한 결과, 혈관내부에만 국한된 악성 B 림프구의 증식을 관찰하여 B 임파구 기원의 혈관내 림프종으로 진단하였다(Fig. 3, 4, 5). 골수생검을 시행하였으나 골수 침범은 없었다.

경과: 내원 2일째부터 경험적 항균제 치료를 시작하였으나 반응하지 않았고, 내원 4일째 흉강내시경을 통한 폐생검으로 IVL이 진단되어 스테로이드 다량요법과 CHOP(cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, and prednisolone)으로 항암화학요법을 시작하였다. 이후 환자는 발열과 호흡곤란 등의 임상

양상이 호전되었으나, 내원 27일째 농흉에 의한 폐혈증으로 사망하였다.

고 찰

혈관내 림프종증(Intravascular lymphomatosis, IVL)은 병리학적으로 침범한 장기의 실질은 거의 침범하지 않고 모세혈관이나 작은 크기의 동맥과 정맥의 내강에 국한된 임파구의 악성증식으로 정의되는 드문 악성 질환이다¹⁾. 1959년 Pfleger와 Tappeiner에 의해 angioendotheliomatosis proliferans systematica로 처음 기술된 이래 전세계적으로 100여 종례가 보고²⁾되었으며, malignant angioendotheliomatosis, angiotropic lymphoma 등²⁾으로 불리어 왔다. 초기에는 혈관내피에서 기원하는 악성종양으로 생각되었으나²⁾, 최근 immunohistochemistry를

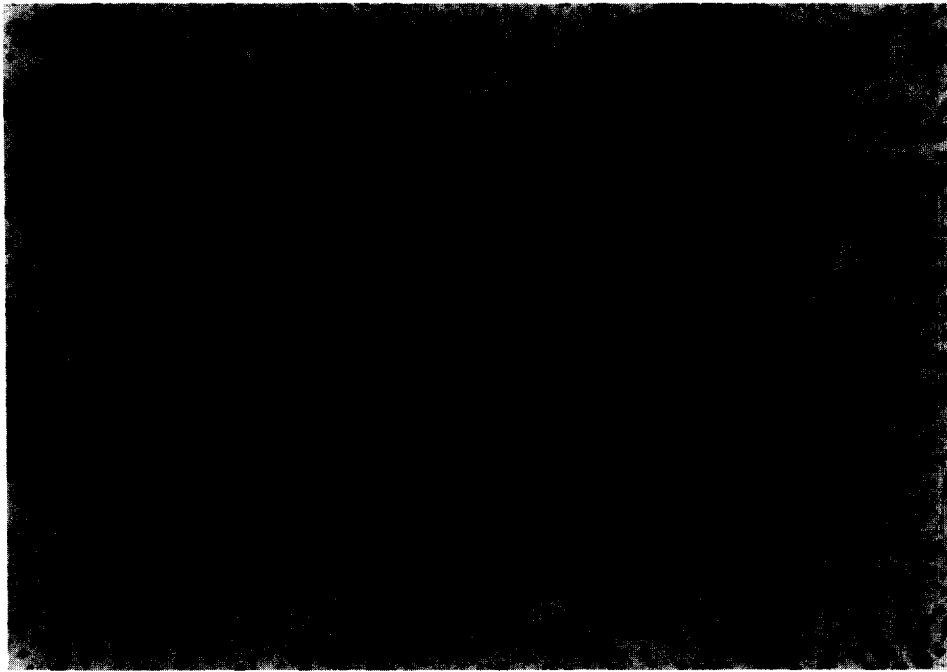


Fig. 4. This immunostaining shows intense membrane-based immunoreactivity for leukocyte common antigen(Immunohistochemistry for leukocyte common antigen, $\times 40$).

이용하여 common leukocyte antigen양성과 monoclonal lymphoid population임을 증명하여 IVL이 대부분의 경우 B 임파구에서 기원하며, 드문 경우 T 임파구에서 기원하는 악성 임파종의 한 종류임이 밝혀졌다^{1, 2, 7, 8)}.

IVL은 원인 미상의 발열, 피부 발진 또는 치매와 같은 증상으로 나타나는 경우가 많으며¹⁾, 침범된 장기를 생검하여 진단한다. 중추신경계와 피부를 가장 흔하게 침범하며, 그 외 심장, 폐, 췌장, 간, 비장, 신장, 부신, 골수, 담낭, 갑상선 그리고 전립선 등을 침범할 수 있다^{1~3)}. 중추신경계를 단독으로 침범할 수도 있으나 여러 장기를 동시에 침범하는 경우도 흔한데, 이런 경우에도 비장, 골수, 임파선 등의 침범은 흔하지 않다^{3, 5)}. 증상은 중추신경계 침범에 의한 것이 가장 흔하여, Glass 등³⁾에 의하여 114예 중에서 72예에서 중추신경계 증상을 관찰할 수 있었다. 중추신경

계 증상은 progressive multifocal cerebrovascular events, spinal cord and nerve root vascular syndrome, subacute encephalopathy, peripheral and cranial neuropathy 등으로 나뉘어 질 수 있는데³⁾, 55%에서 진행되는 치매를 관찰할 수 있고, 그 외 시각 장애, 일시적인 실어증이나 감각이상, 무력증, 반신마비, 감각소실, 간질발작 등이 나타난다⁵⁾. 피부 증상은 복부나 대퇴부를 잘 침범하며, 주로 용기되어 과색소 침착이나 출혈성의 압통을 동반한 발진으로 나타난다^{3, 5, 10)}. IVL에서 나타나는 이러한 증상들은 악성세포의 증식으로 인한 혈관의 폐쇄로 발생한다^{2, 10)}.

IVL의 폐 침범은 드문데, 이 경우 호흡곤란, 기침, 원인미상의 발열, 저산소증을 동반하며, 폐동맥 고혈압을 동반한 보고도 있다^{1, 2, 9, 10)}. 방사선학적으로는 주로 종괴나 공동 및 경변을 동반하지 않은 미만성의 망

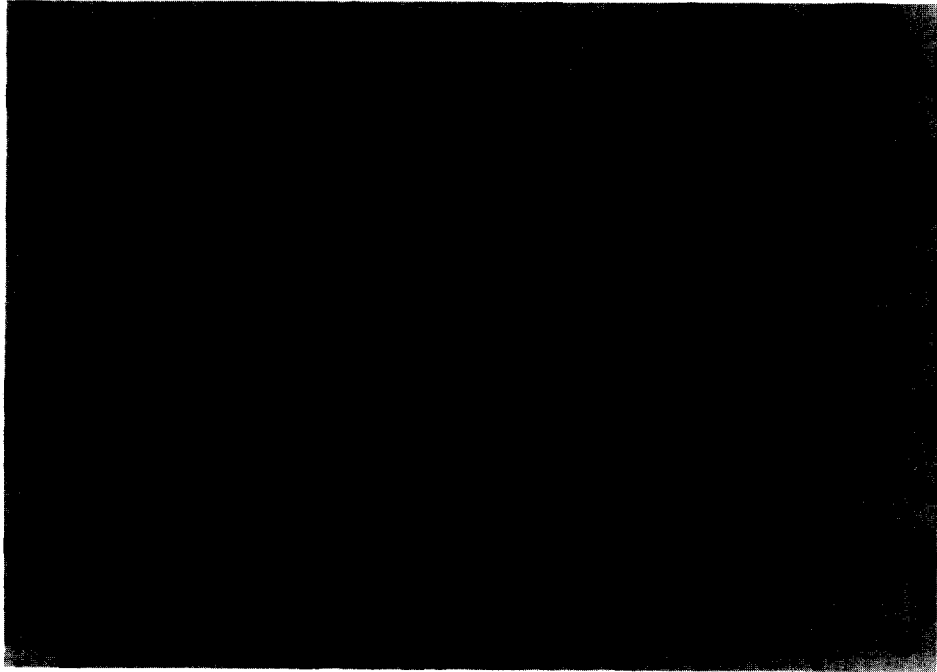


Fig. 5. This immunostaining of intravascular tumor cells shows strong positivity for CD20 (Immunohistochemistry for CD20, $\times 100$).

상결절형 간질성 폐침윤으로 나타나나, 정상적인 흉부 방사선 소견을 보이는 경우도 있다^{2,10)}. 폐를 침범한 경우의 감별 진단으로는 전이성 암이나 흑색종, lymphomatoid granulomatosis, angiocentric lymphoma, 육종, 급성 또는 만성 임파구성 백혈병의 폐 침범 등이 있다^{1,2)}.

IVL의 치료에 대한 경험은 많지 않으며, 예후 역시 나쁜 것으로 알려져 있다. 스테로이드를 이용한 치료나 방사선 치료 모두 좋은 결과를 보여주지 못하며, 한 종류의 항암제를 이용한 단독요법 역시 성적을 향상시키지는 못한다^{1,2,4,6)}. DiGiuseppe 등⁴⁾은 10예의 IVL증례에서 복합화학요법으로 치료한 4예의 환자에서 완전관해가 왔음을 보고하였으며, 이러한 배경으로 IVL을 high grade non-Hodgkin's lymphoma에 준해서 복합 항암화학요법을 적용할 것이 제안되고 있다^{1,4)}.

요 약

혈관내 림프종증(intravascular lymphomatosis, IVL)은 1959년 처음 보고되었으며, 주로 B 림프구의 혈관 내부에 국한된 악성 증식으로 발생하는 드문 악성 질환이다. IVL의 주된 침범 부위는 중추신경계이며 그 외 피부, 심장, 폐, 간 등 전신장기를 침범할 수 있다. IVL의 폐침범은 드문 경우로 주된 증상은 호흡곤란, 발열, 기침 등이며 방사선학적으로 간질성 침윤으로 나타난다. 최근 저자 등은 고열과 흉부 통증을 동반하여 발생한 폐를 침범한 혈관내 림프종증 1예를 경험하였기에 단순 흉부촬영에서 간질성 침윤을 동반하는 원인 미상의 발열과 호흡곤란의 드문 감별 진단의 하나로 이를 보고한다.

참 고 문 헌

1. Demirer T, Danil DH, Aboulafia DM : Four varied cases of intravascular lymphomatosis and a literature review. *Cancer* 73 : 1738, 1994
2. Yousem S, Colby TV : Intravascular lymphomatosis presenting in the lung. *Cancer* 65 : 349, 1990
3. Glass J, Hochberg FH, Miller DC : Intravascular Lymphomatosis. *Cancer* 71 : 3156, 1993
4. DiGuseppe JA, Nelson WG, Seifter EJ, Boitnott JK, Mann RB : Intravascular lymphomatosis : A clinicopathologic study of 10 cases and assessment of response to chemotherapy. *J Clin Oncol* 12 : 2573, 1994
5. Sepp N et al : Intravascular lymphomatosis (Angioendotheliomatosis) : Evidence for a T-cell origin in two cases. *Human pathology* 21 : 1051, 1990
6. Fredericks RK, Walker FO, Elster A : Angiotropic intravascular large-cell lymphoma(malignant angioendotheliomatosis) : Report of a case and review of the literature. *Surg Neurol* 35 : 218, 1991
7. Clark WC, Dohan FC, Moss T, Schweitzer JB : Immunocytochemical evidence of lymphocytic derivation of neoplastic cells in malignant angioendotheliomatosis. *J Neurosurg* 74 : 757, 1991
8. Daniel SE, Rudge P, Scaravilli F : Malignant angioendotheliosis involving the nervous system : Support for a lymphoid origin of the neoplastic cells. *Journal of neurology. Neurosurgery, and Psychiatry* 50 : 1173, 1987
9. Snyder LS, Harmon KR, Estensen RD : Intravascular lymphomatosis(malignant angioendotheliomatosis)presenting as pulmonary hypertension. *Chest* 96 : 1199, 1989
10. Remberger K, Haider M : Systemic angioendotheliomatosis of the lung. *Path Res Pract* 182 : 265, 1987
11. Berger TG, Dawson NA : Angioendotheliomatosis. *J Am Acad Dermatol* 18 : 407, 1988