

□ Roentgenogram of the Issue □

## 폐문 임파절 종대를 동반한 양측성 미만성 폐침윤

가톨릭대학교 의과대학 내과학교실

김보경 · 김치홍 · 문화식 · 송정섭 · 박성학

=Abstract=

Primary T-cell Lymphoma of the Lung Presenting with Bilateral Hilar Lymphadenopathies and Diffuse Pulmonary Infiltration

Bo Kyoung Kim, M.D., Chi Hong Kim, M.D., Hwa Sik Moon, M.D.,  
Jeong Sup Song, M.D. and Sung Hak Park, M.D.

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

Non-Hodgkin's lymphoma arising in lung comprises 0.5% of primary lung tumor and 3% of extranodal lymphoma. The most common radiographic abnormalities of pulmonary lymphoma include pulmonary nodule and consolidation, but hilar lymphadenopathy is rarely observed. Recently we experienced primary pulmonary T-cell lymphoma presenting with bilateral hilar lymphadenopathies and diffuse pulmonary infiltration.

A 39-year-old man was admitted to the hospital because of fever, cough, and severe dyspnea. Chest PA obtained on admission revealed bilateral hilar lymphadenopathies and diffuse bilateral pulmonary infiltration. The diagnosis of sarcoidosis was strongly suggested and empirical treatment with corticosteroids resulted in dramatic clinical and radiological improvement for a short time. Eventually, CT-guided lung biopsy was performed and the specimen disclosed primary pulmonary Non-Hodgkin's lymphoma of T-cell origin, diffuse small lymphocytic with focal plasmacytoid differentiation.

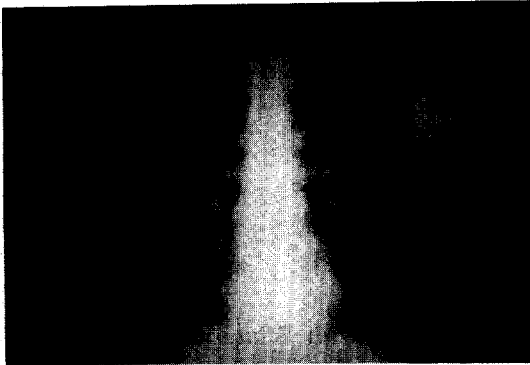
**Key Words :** Pulmonary lymphoma, hilar lymphadenopathies

### 증 례

39세된 남자 환자가 기침과 발열을 주소로 내원하였다. 환자는 5년전부터 간헐적으로 기침 및 객담이 있다가 약 40여일전부터 심해졌고 발열과 4kg의 체중감소가 있었다. 내원 5년전에 촬영한

흉부 X-선 사진상 양측 폐문 임파절의 종대가 있었고, 미만성의 망상의 폐침윤이 의심되었으나 뚜렷하지 않았으며(Fig. 1), 최근 인근병원서 시행한 흉부 X-선 검사상 양측 폐문 임파절의 종대와 양측 폐야의 망상 결절성 음영을 나타내어 적절한

검사와 치료를 위해 입원하였다. 과거력과 가족력은 특이 사항 없었다.



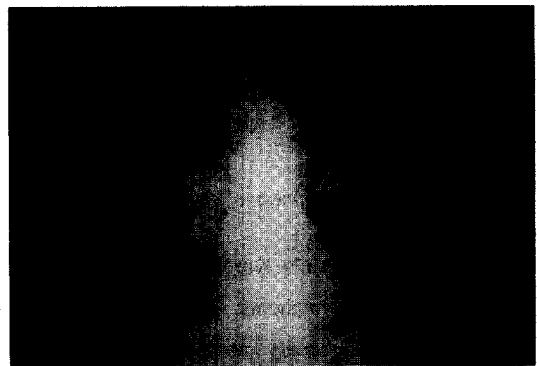
**Fig. 1.** Chest PA obtained 5 years before this entry showed bilateral hilar enlargement with suspicious increased interstitial markings on both lungs.

입원 당시 신체 검사상 급성 병색을 보였으며, 의식은 명료하였으나 중등도의 호흡곤란이 있었다. 내원 당시 활력은 혈압 100/60 mmHg, 맥박 110회/분, 호흡수 24회/분, 체온 38.8 °C였다. 흉부 청진상 심음은 정상이었으나 호흡음은 거칠었고 양폐야에 악설음이 들렸고, 복부촉진상 간비대나 비장종대는 없었다.

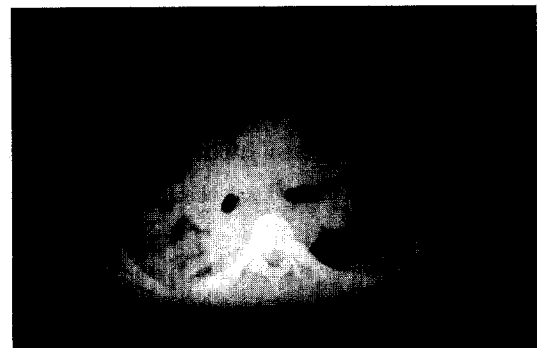
입원당시 혈액검사상 혈색소 15.1 gm/dL, 백혈구 8,500/mm<sup>3</sup> (다핵구 80%, 임파구 10%), 혈소판은 150,000/mm<sup>3</sup>이었다. 요검사는 정상이었고 혈청 생화학 검사상 총단백 5.0 g/dL, albumin 3.0 g/dL, alkaline phosphatase 179 IU/L, AST 33 IU/L, ALT 38 IU/L, 총bilirubin 1.4 mg/dL 이었고 혈청 전해질 검사는 정상이었다. 동맥혈 가스분석은 pH 7.49, PCO<sub>2</sub> 34.9 mmHg, PO<sub>2</sub> 50.1 mmHg, bicarbonate 27.3 mEq/L이었다. 기관지 세척액을 얻기 위해 시행한 기관지 내시경 소견상 만성 염증 소견외에 종물은 관찰되지 않았으며 경기관지 폐생검상 악성세포는 관찰되지 않았다. 기관지 세척액 검사상

결핵균이나 세균은 동정되지 않았고, 기관지폐포 세척액에서 임파구가 75%로 현저히 증가되어 있었다.

내원 당시 흉부 X-선상 양측 폐문의 임파절 종대와 양측 폐에 미만성의 망상 결절상 폐침윤이 관찰되었다(Fig. 2). 흉부 전산화 단층촬영상 종격동과 양 폐문 임파절 종대가 현저하였고 다발성의 경계가 불분명한 결절과 폐렴양의 고형질화 병변이 전 폐야에서 관찰되었고 특히 우하엽에 두드러졌다 (Fig. 3).



**Fig. 2.** Chest PA on this admission shows bilateral hilar enlargements with diffuse patchy infiltration.

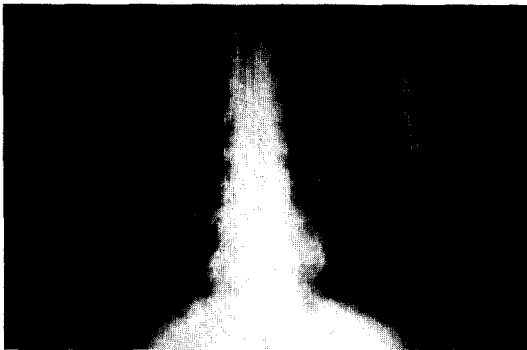


**Fig. 3.** Chest CT scan showed bilateral enlargement of mediastinal and hilar lymph nodes, and bilateral patchy infiltration and consolidation of both lower lobes.

## 진단 및 경과

환자는 입원후 검사결과를 기다리는 동안 항생제 및 기관지확장제 등으로 경험적 치료를 시행하였으나 별 호전이 없었고 호흡곤란이 극심해져 중환자실로 이송하여 관찰하였다. 5년전 및 급변에 시행한 X-선 소견, 기관지폐포세척액상 임파구가 현저히 증가한 소견 등을 바탕으로 유육종증이 강력히 의심되어 스테로이드 치료를 시작하였다.

스테로이드 치료는 solucortef 800mg/day로 10일간 사용 후 prednisolone 50mg/day를 사용하였고 스테로이드 치료후 호흡곤란이 호전되었고, 흉부 X-선상 폐문 임파절 종대도 줄어들고 폐침윤 소견도 호전되었다(Fig. 4).



**Fig. 4.** Follow up chest PA after steroid therapy reveals marked improvement of previously mentioned lesion.

환자상태가 안정된 후 전산화단층촬영을 이용한 폐생검을 시행할 수 있었다. 흉부전산화단층촬영 유도하의 경피적 폐생검상 둥글고 작은 분화가 잘된 고염색질의 핵을 가진 임파구들의 미만성 침윤이 관찰되었고 이와같은 소견으로 악성 임파종 외에 위임파종, 임파구성 간질성 폐렴과의 감별이 필요하여 면역 표지자 염색을 시행하였다. 면역 표지자 염색상 B 세포 표지자에 음성, T 세포 표

지자에 양성 소견을 보여(Fig. 5), T 세포 기원의 임파종임을 확인할 수 있었고 종양세포 침윤으로 인한 폐실질내 괴사 등의 이차성 병변은 관찰되지 않았다. 내원 후 점차 범혈구 감소증을 보여 12병 일째 혈색소 9.4g/dL, 혈소판 30,000/mm<sup>3</sup>, 백혈구 2,900/mm<sup>3</sup> 소견을 보여 골수생검을 시행하였으나 악성 세포의 골수침윤은 관찰되지 않았다. 환자는 T 세포 기원의 diffuse small lymphocytic type의 폐 임파종으로 진단하고 항암 화학요법을 시행하였으나 항암치료 14일째 폐혈증으로 사망하였다.



**Fig. 5.** The CT-guided lung biopsy specimen shows diffuse infiltration of monotonous hyperchromic small round cells in lung. A stain for lymphocyte common antigen (left) is positive, a stain for B cell (middle) is negative, a stain for T cell(right) is positive. Immunohistochemical stain shows monoclonal T cell proliferation.

## 고 찰

폐임파종은 임파절외 임파종의 3%를 차지하며 원발성 폐암의 0.5%를 차지하는 드문 병이다<sup>1)</sup>. 폐 임파종에 대한 연구는 1963년 Saltzstein에 의해 시작된 후<sup>2)</sup> 많은 연구가 이루어 지고 있다. 호발 연령은 60 - 70대이며 40대이전에 생기는 경우는 전

체 폐임파종 환자의 10%정도라고 하고 남녀 성비는 비슷하다고 한다<sup>3)</sup>.

1985년 Herbert등<sup>4)</sup>은 면역화학적 검사상 폐임파종의 대부분이 bronchus associated lymphoid tissue(BALT) 기원의 B임파구이며 폐내 임파절이나 폐문부 임파절 기원의 T-임파구성 폐임파종은 극히 일부를 차지한다고 보고하였다.

60%이상의 폐임파종 환자는 진단 당시 증상이 없이 건강 검진 등을 통해 우연히 발견된다고 하며 발열, 체중감소 등의 증상과 기침, 호흡곤란 등의 호흡기증상을 호소하기도 한다. 드물지만 일부 환자는 전신성 홍반성 낭창과 Sjögren syndrome 등의 자가면역성 질환과 동반되어 나타나기도 한다. 검사상 소견상 고감마글로불린혈증이 자주 보고되며 진단당시 골수 침윤은 10 - 20%라고 한다<sup>3)</sup>.

본 증례의 경우 39세의 비교적 젊은 나이에 폐임파종이 발병하였으며 T 임파구 기원의 폐임파종이었다. T세포 임파종은 이제까지 외국에서도 보고된 예가 드물며, 국내에서는 폐임파종에 대한 보고가 유 등<sup>5)</sup>에 의해 1예 보고된 이래 T세포 폐임파종이 박 등<sup>6)</sup>에 의해 보고된 바 있다.

폐임파종은 흉부 X-선 검사상 2-8 cm의 단일 종괴로 보이는 소견이 가장 흔하며 다양한 형태의 망상 결절성, 미만성의 폐침윤 소견을 보이기도 하나 양 폐문 임파절 종대와 동반된 경우는 드물다<sup>3)</sup>.

본 증례의 경우 양 폐문 임파절 비대와 다발성의 경계가 불분명한 망상 결절성 병변이 전 폐야에서 관찰되어 방사선학적으로 유육종증, 결핵, 폐렴, 원발성 폐암 등과 감별이 필요했<sup>7)</sup> 감별을 위해 시행한 기관지경 검사상 종괴는 관찰되지 않았으며 경기관지 폐생검과 기관지 세척액 검사상 악성세포는 보이지 않았고 결핵균이나 세균도 동정되지 않았으며 기관지폐포세척액에서 임파구가 75%로 현저히 증가하여 우선 유육종증을 의심하

였다. 물론 확진을 위해서는 개흉폐생검을 시행하여야 했으나 환자의 호흡곤란이 극심하여 불가능하였다. 유육종증의 가상진단하에 사용한 스테로이드 치료에 잘 반응하여 호흡곤란이 개선되었고 흉부 X-선상 현저한 호전을 보였다. 실제로 폐임파종은 드물기 때문에 임상 의들이 폐임파종을 간과하기 쉽고 또 증상이 심한 경우 확진을 위한 조직검사가 불가능하므로 의심되는 병에 대한 경험적 치료를 시도하게 되는데 어떤 보고에는 폐임파종을 BOOP (bronchiolitis obliterans with organizing pneumonia)로 생각하고 스테로이드 치료 후 현저히 흉부 X-선상 호전 양상을 보인 증례도 있다<sup>8)</sup>. 유육종증은 폐임파종과 임상적, 방사선학적으로 유사한 소견을 보이므로 이를 감별하기 위해 여러 방법이 시도되고 있는데 우선 본증례에서 시행한 경기관지 폐생검과 기관지폐포세척액을 이용하여 암세포를 발견할 확률은 20%정도 밖에 안되므로 기관지 세척액으로 CD4/CD8의 비를 계산하여 이 비율이 낮으면 폐임파종, 높으면 유육종증으로 생각할 수 있고<sup>7)</sup> 기관지폐포세척액의 임파구에 유전자 재조합 등<sup>9)</sup>과 같은 새로운 방법이 도입되어 각광을 받고 있다. 또 Iodine-123-Iodoamphetamine과 Thallium-201-Chloride SPECT를 이용하여 임파종과 다른 악성 폐암, 양성 병변을 감별하는 방법이 시도되고 있으나<sup>10)</sup> 임파종의 확진은 역시 조직검사를 통해 이루어진다.

대부분의 원발성 폐임파종은 다양한 임파구 침윤 소견을 보이는 임파 증식성 질환, 즉 위임파종, 임파성 육아종, 형질세포 육아종, 임파구성 간질성 폐렴과 감별하기가 어려울 때가 많다<sup>1,3)</sup>. 임파종의 진단에는 면역표지자 염색이 유용하게 사용되는데 다세포성 증식을 보이는 양성병변과는 달리 임파종에서는 단세포성 증식을 보인다. 면역표지자 염색의 발전으로 전에는 양성으로 생각했던

임파종식성 질환의 대부분이 실제로 low grade 임파종으로 진단되기도 한다<sup>11)</sup>.

원발성 폐임파종은 구성세포의 종류에 따라 small lymphocytic lymphoma, plasmacytoid lymphoma, follicular center cell lymphoma로 나뉘며 follicular center cell lymphoma 중 대임파구(large lymphocyte)와 조직구(histiocyte)등으로 구성된 임파종은 악성도가 높다<sup>12)</sup>. 임파종 환자의 92%가 small cell lymphoma이며 small cell lymphoma에는 small lymphocytic lymphoma, plasmacytoid lymphocytic lymphoma, small cleaved lymphoma와 small lymphoid follicular center cell lymphoma가 속한다<sup>3,13)</sup>. small cell lymphoma는 병리적으로 미성숙도가 거의 없이 잘 분화되어 있고 조직괴사도 거의 없으며 단일 병변으로 성장하며 주위 임파절로의 침범은 43%의 환자에서 관찰된다. 대부분 폐에 생기는 small cell lymphoma는 low grade의 B-세포 기원의 임파종이며 예후는 좋은 것으로 알려져 있으나<sup>14)</sup>, 본 증례와 같이 small cell lymphoma라도 면역표지자 검사상 T-세포 기원일 경우 예후는 극히 불량한 것으로 알려져 있다.

폐임파종은 대부분이 폐에 국한된 병변을 나타내고 이 경우 수술적 치료로 완치가 가능하나 폐 전반에 걸쳐 병변이 있는 경우 항암치료나 방사선 치료를 시행한다<sup>3)</sup>.

폐임파종 중 잘 분화된 small lymphocytic lymphoma는 예후가 좋으며 대임파구(large cell)와 immunoblastic 임파종은 진단당시 대부분 주위 임파절 침범이 있고 적절한 항암치료에도 불구하고 1-13개월내 사망한다<sup>3,11)</sup>. 임파종 환자의 진단 후 5년내 사망률은 11%정도이며 완치 후에도 3년내에 60% 환자에서 재발이 일어나고 재발장소는 폐, 늑막, 종격동 등이다<sup>3)</sup>. T세포 임파종은 보고된 바가 드물며 진단받은 후 6개월내 사망하는 것으로 알려져 있다<sup>14)</sup>.

## 요 약

폐임파종은 매우 드문 질환으로 흉부 X-선상 단일 결절이나 미만성 폐침윤의 소견을 보이며 폐문 임파절 종대를 보이는 경우는 드물다. 저자들은 발열과 기침, 체중감소를 주소로 내원하여 흉부 X-선상 양측 폐문 임파절 종대와 미만성 폐침윤을 보인 환자에서 전산화단층촬영 유도하 생검상 T-세포 폐임파종으로 진단한 1예를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

## 참 고 문 헌

- 1) Kuruvilla S, Gomathy DV, Shanthi AV: Primary pulmonary lymphoma. *Acta Cytologica* **38** : 601, 1994
- 2) Salstein SL: Pulmonary malignant lymphomas and pseudolymphoma: Classification, therapy and prognosis. *Cancer* **16** : 928, 1963
- 3) Koss MN, Hochholzer L, Nichols PW, Wehnut WD, Lazarus LAA: Primary non-Hodgkin's lymphoma and pseudolymphoma of lung: A study of 161 patients. *Hum Pathol* **14** : 1024, 1983
- 4) Herbert A, Walters MT, Cawley MID, Godfrey RC: Lymphocytic interstitial pneumonia identified as lymphoma of mucosa associated lymphoid tissue. *J Pathol* **146** : 129, 1985
- 5) 유빈, 김노경, 김건열, 한용철, 조한익, 함의근, 이경주, 김선영, 서광선: Lymphocytic interstitial pneumonia로 발현된 임파종 1예. *대한내과학회지* **33** : 386, 1987
- 6) 박승우, 김진안, 장중현, 장 준, 전재운, 김성규, 신동환: 양측성 미만성 폐침윤을 보인 원발성 T세포 폐임파종 1예. *대한내과학회지* **46** :

259, 1994

- 7) Drent M, Wagenaar SS, Mulder PH: Bronchoalveolar lavage fluid profiles in sarcoidosis, tuberculosis, and non-Hodgkin's and Hodgkin's disease: An evaluation of differences. *Chest* **105** : 514, 1994
- 8) Boon ES, Graal MB, Van-Noord JA: Primary extranodal non-Hodgkin's lymphoma of the lung presenting with bilateral, patchy infiltrates dramatically improving after corticosteroid therapy. *Chest* **104**:1292, 1993
- 9) Betsuyaka T, Munakata M, Yamaguchi E: Establishing diagnosis of pulmonary malignant lymphoma by gene rearrangement analysis of lymphocytes in bronchoalveolar lavage fluid. *Am J Respir Crit Care Med* **149** : 526, 1994
- 10) Kazuyoshi S, Yoshiko S, Kazuya N, Hiromichi: Lobar primary pulmonary lymphoma: Iodine-123-Iodoamphetamine and thallium-201 chloride scintigraphic finding. *J Nucl Med* **34** : 1980, 1993
- 11) Fraser RG, Pare JA, Pars PD, Fraser RS, Genereux GP: *Diagnosis of diseases of the chest*. 3rd ed. p1507, Philadelphia, WB Saunders, 1989
- 12) Marchevsky A, Padila M, Kaneko M, Kleinerman J: Localized lymphoid nodules of lung: A reappraisal of the lymphoma versus pseudolymphoma dilemma. *Cancer* **51** : 2070, 1983
- 13) Colby TV, Carrington CB: Pulmonary lymphoma: Current concepts. *Hum Pathol* **14** : 884, 1983
- 14) Li G, Hansmann ML, Zwingers T, Lennert K: Primary lymphomas of the lung: morphological, immunohistochemical and clinical features. *Histopathology* **16** : 519, 1990
-