

CASE REPORT

## 크론병으로 오인된 소장 림프종 1예

구태형, 최원종, 한승희, 김수영, 이종훈  
동아대학교 의과대학 내과학교실

### A Case of Small Bowel Diffuse Large B-cell Lymphoma Mimicking Crohn's Disease

Tae Hyoung Koo, Won Jong Choi, Seung Hee Han, Su Young Kim and Jong Hun Lee  
Department of Internal Medicine, Dong-A University College of Medicine, Busan, Korea

A 66-year-old male with dyspepsia and weight loss was referred to our hospital for evaluation. On laboratory examination, anti-saccharomyces cerevisiae (ASCA)-IgA was positive and iron deficiency anemia was present. PET/CT and abdominal CT scan images showed multiple small bowel segmental wall thickening and inflammation. Capsule endoscopy images showed multiple small bowel ulcerative lesions with exudates. Based on laboratory test results and imaging studies, the patient was diagnosed with Crohn's disease and treated with prednisolone and 5-aminosalicylic acid (5-ASA). However, the patient underwent second operation due to small bowel perforation within 2 month after initiation of treatment. Pathology report of the resected specimen was compatible to primary small bowel diffuse large B cell lymphoma and pertinent treatment was given to the patient after recovery. Herein, we describe a case of primary small bowel diffuse large B cell lymphoma that was mistaken for Crohn's disease. (*Korean J Gastroenterol* 2015;65:241-245)

**Key Words:** Crohn disease; Intestinal; Diffuse large B-cell lymphoma

## 서 론

크론병은 입에서 항문까지 소화관 전체에 걸쳐 어느 부위에서든지 발생할 수 있는 만성 염증성 질환으로 주로 말단 회장과 대장을 침범하지만 드물게 소장만 침범한 경우도 있다. 진단은 한 가지 방법만으로는 할 수 없고, 여러 검사를 병행해야 한다.<sup>1</sup> 특히 소장의 크론병은 진단이 쉽지 않아 PET/CT 검사, 캡슐내시경 검사를 통해 진단을 내리는 데 도움을 얻을 수 있지만, 확진 검사가 없기 때문에 치료에 반응이 없으면 다른 질환도 의심해야 한다.<sup>2,3</sup>

저자들은 병력 및 여러 검사를 통해 크론병으로 진단한 후 치료를 시행하였으나, 치료 2개월째 장 천공이 발생하여 수술로 절제한 후 소장의 림프종으로 진단된 환자를 경험하였기에

문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

## 증 례

66세 남자 환자가 9개월 전부터 발생한 소화불량과 조기 포만감, 최근 3개월 동안 9 kg의 체중 감소를 주소로 소화기 내과 외래를 방문하였다. 신체 검사에서 발열, 혈변, 림프절 종대는 관찰되지 않았다. 과거력에서 특이 질환은 없었다. 검사실 소견에서 혈색소 10.1 g/dL, 백혈구 5,840/mm<sup>3</sup>, 혈소판 353,000/mm<sup>3</sup>, 철 27 µg/dL, 총철결합능 292 µg/dL, 트랜스페린 2.3 g/L, C-반응성 단백 36 mg/dL, 혈중질소농도 9.6 mg/dL, 크레아티닌 0.7 mg/dL였다. 전해질 검사에서는 나트륨 142 mEq/L, 칼륨 4.4 mEq/L, 칼슘 9.2 mEq/L, 인 3.9

Received June 11, 2014. Revised October 13, 2014. Accepted October 13, 2014.

© This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.  
Copyright © 2015. Korean Society of Gastroenterology.

교신저자: 이종훈, 602-714, 부산시 서구 대신공원로 32, 동아대학교 의과대학 내과학교실 소화기내과

Correspondence to: Jong Hun Lee, Division of Gastroenterology, Department of Internal Medicine, Dong-A University College of Medicine, 32 Daesingongwon-ro, Seo-gu, Busan 602-714, Korea. Tel: +82-51-240-5625, Fax: +82-51-242-5852, E-mail: jh2002@dau.ac.kr

Financial support: None. Conflict of interest: None.

mg/dL였고, 혈청 총 단백 6.9 g/dL, 알부민 3.4 g/dL, 총 빌리루빈 0.7 mg/dL, ASP 61 U/L, AST 10 U/L, ALT 6 U/L, 아밀라아제 30 IU/L, 리파아제 31 U/L, 감마글루타미르전달효소 15 U/L, LDH 204 IU/L, ANA 음성, anti-neutrophil cytoplasmic antibody (ANCA) 음성, anti-saccharomyces cerevisiae antibody (ASCA)-IgA 양성이었다.

상부위장관내시경과 대장내시경에서는 특이소견이 없었다. 복부 CT 및 PET/CT 검사에서 소장(공장)의 여러 분절에서 두꺼워진 장벽과 주변 림프절의 반응성 크기 증가 소견이 관찰되었으며 말단 회장과 맹장, 항문 주위 누공은 관찰되지 않았다(Fig. 1). 소장 조영검사서 협착이 관찰되지 않아 캡

슐내시경 검사를 시행하였으며 소장에 다발성의 궤양과 삼출물이 관찰되었다(Fig. 2). 환자는 CT, PET/CT, 캡슐내시경, ASCA-IgA 양성 및 철분 결핍성 빈혈 소견을 근거로 크론병으로 진단받고 스테로이드(prednisolone 20 mg, 1일 2회)와 5-5-aminosalicylic acid (5-ASA; mesalazine 1,000 mg, 1일 3회) 경구제제를 투여받았다.

치료 시작 3주 후 환자는 소장 천공으로 소장 부분 절제술을 시행하였으며 당시 병리 검사에서 병변은 림프형질세포 침윤이 있는 염증성 궤양이 관찰되었다. 이후 환자는 전신상태가 양호하여 종양괴사인자 단일클론 항체사용 없이 스테로이드와 5-ASA 치료를 지속하였으나 치료 2개월째 다시 소장

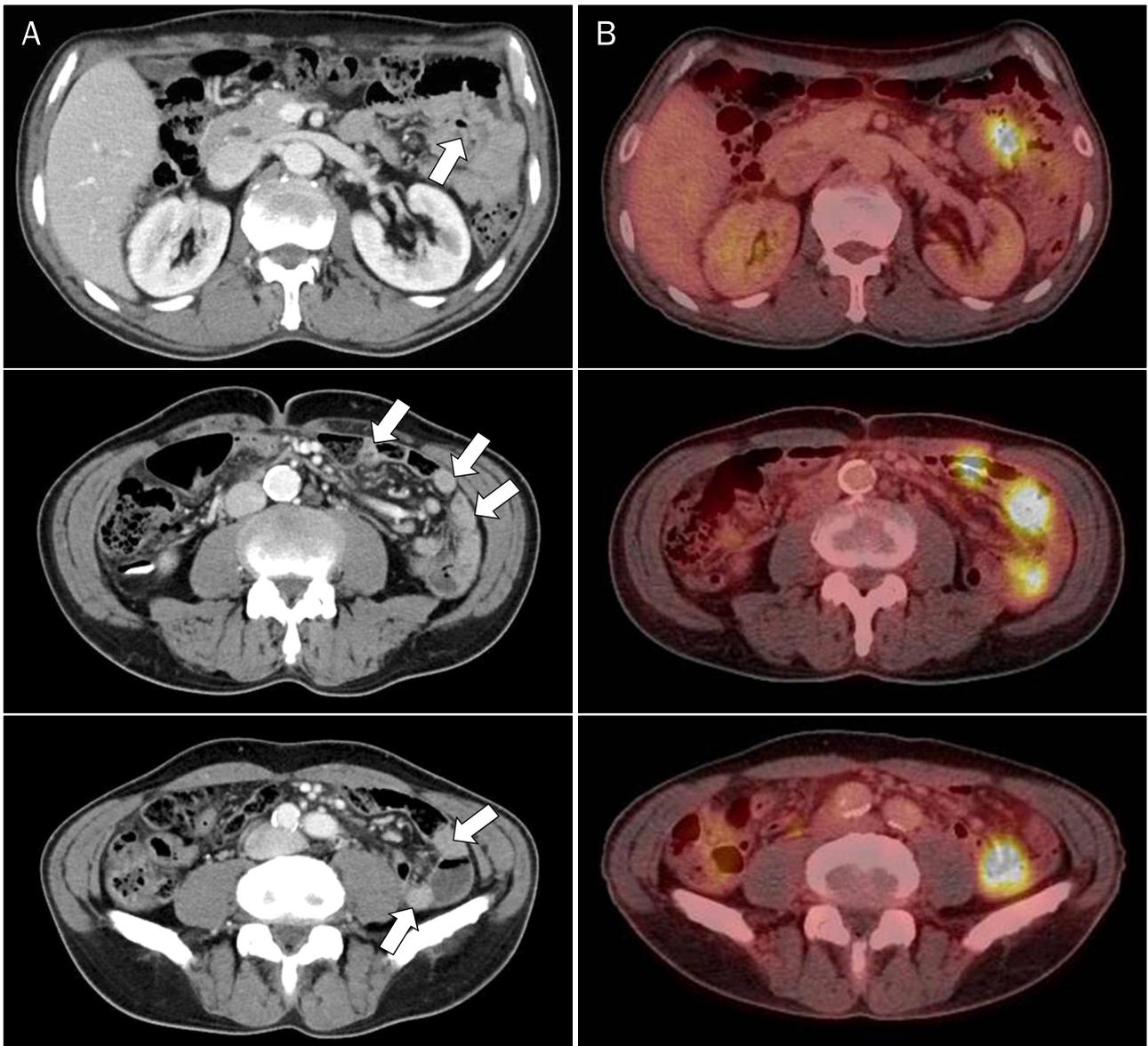


Fig. 1. (A) Conventional CT scan images show wall thickening and mucosal hyperenhancement on multiple segments of jejunum (arrows). (B) PET/CT scan images show increased uptake on multiple segments of jejunum.

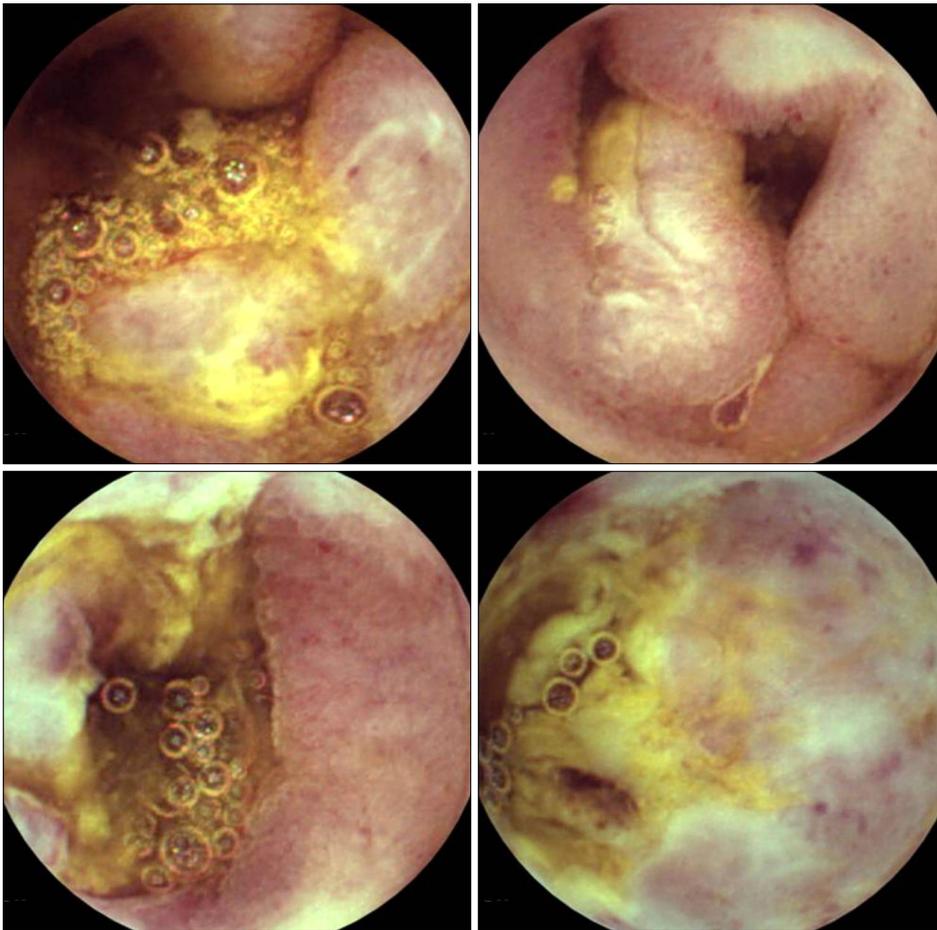


Fig. 2. Capsule endoscopy images show multiple ulcers on jejunum.

천공이 발생하여 소장 부분 절제술을 시행하였다. 2번째 병리 검사에서 병변은 크고 비특이적인 림프구의 침착이 관찰되었으며 CD-20 면역형광 염색 양성으로 미만성 큰 B-세포 림프종(diffuse large B-cell lymphoma)으로 진단되었다(Fig. 3). 과거 첫 번째 천공 시 병리 조직을 재검토해보니 림프구 침윤 부위에서 정상보다 3배 이상 커진 림프구가 관찰되었으며, 이들 세포에서 비정상적 세포핵이 관찰되어 첫 번째 천공도 미만성 큰 B-세포 림프종에 의한 천공으로 판단되었다.

환자는 최종적으로 소장의 일차성 미만성 큰 B-세포 림프종으로 진단되어 현재 4차 R-CHOP 항암화학치료 중이다.

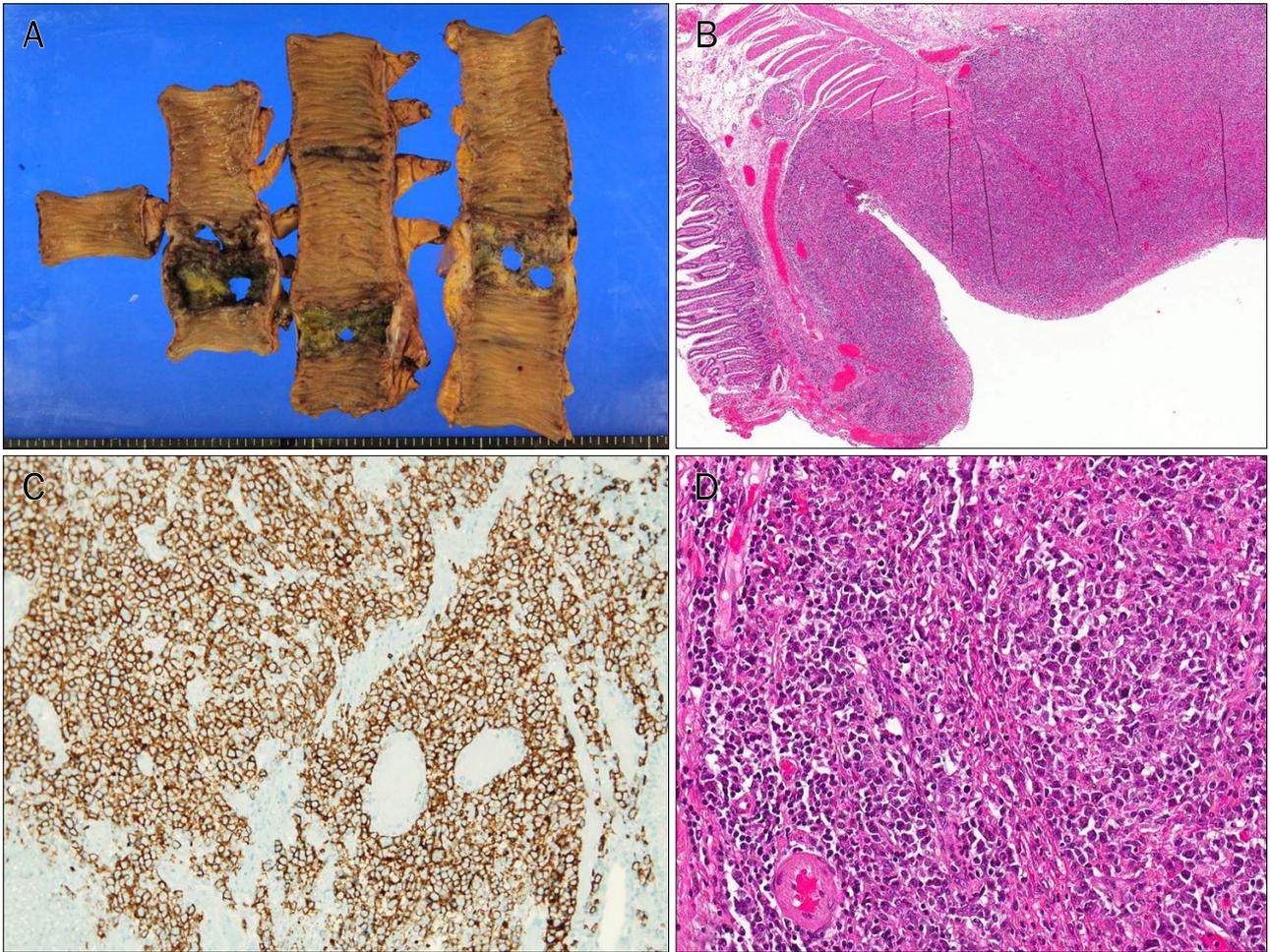
## 고 찰

크론병은 입에서 항문까지 소화관 전체에 걸쳐 어느 부위에서든지 발생할 수 있는 만성 염증성 질환으로 한 가지 방법으로 진단할 수 없고 여러 검사를 병행해야 한다.<sup>1</sup> 혈변, 설사, 복통, 체중감소 등의 병력 확인이 필요하며, 혈액검사서 빈혈, C-반응성 단백을 비롯한 염증수치의 상승, 면역항체 검사에서 ASCA 양성소견을 관찰할 수 있다.<sup>4,5</sup> 또한 복부 CT, 초

음파, PET/CT 검사에서 장 점막의 다분절성 염증소견, 선 징후(string sign), 과녁 징후(target sign), 누공, 농양을 관찰할 수 있다.<sup>2,3</sup> 내시경 검사에서는 장 점막을 따라 길게 나타나는 종주형 궤양과 자갈밭처럼 보이는 조약돌 점막 형태가 관찰되고, 이외에 모양이 일정하지 않은 아프타궤양 등이 보일 수 있다.

ASCA와 C-반응성 단백 및 LDH만으로 크론병과 림프종을 진단할 수는 없으나, 감별 근거로 활용할 수 있다. 크론병 환자에서 C-반응성 단백 상승은 33.9%에서 관찰되며, ASCA-IgA 양성은 52.6%에서 관찰된다.<sup>6</sup> 면역항체 검사인 ASCA는 크론병에 대한 민감도가 50-63% 정도로 알려져 있으나 특이도는 80-100%로 매우 높기 때문에 크론병이 의심될 때 시행할 수 있는 중요한 혈액학적 검사이다.<sup>4,5</sup> LDH는 일차성 위장관 림프종 환자의 50%에서 상승되는 것으로 알려져 있다.<sup>7</sup> 이번 증례의 경우 LDH는 정상이었으나 ASCA-IgA가 양성이고 C-반응성 단백질이 상승하여 림프종보다는 크론병이 의심되었다.

복부 CT와 PET/CT 검사에서는 소장의 여러 분절에서 두꺼워진 점막, 주변 림프절증과 함께 표준화섭취계수(standard uptake value)의 상승이 관찰되었다(Fig. 2). 소장의 크론병



**Fig. 3.** Gross and microscopic findings. (A) The resected jejunum shows multiple ulcers with perforations. (B) Microscopically, ill-defined ulcerative mass is seen throughout the jejunal wall (H&E, ×16). (C) Immunohistochemistry stain (CD20, ×100). CD20 is expressed in the tumor cells. (D) Large atypical lymphoid cell infiltration with non-cohesive pattern is observed on high-power field magnification (H&E, ×200).

은 주로 여러 분절을 침범하여 염증을 일으키며 CT 검사에서 점막의 조영 증가, 계층화, 두꺼워짐, 벽 조영 증가 및 주변 림프절증이 관찰되며 민감도는 71-83%, 특이도는 90-98%이다.<sup>2,8,9</sup> PET/CT는 과거 악성종양의 진단에 주로 사용되었으나 최근 활동적인 염증질환의 진단에도 도움이 되는 것으로 알려져 있으며 염증성 장질환 진단에서 민감도는 90-98%, 특이도는 68-75%이다.<sup>3,10</sup> 원발성 위장관 림프종의 경우 주로 종괴의 형태로 발견되며 53%에서 다발성으로 발견되지만 미만성 큰 B-세포 림프종의 경우 대부분 단일 종괴로 발견되고 13%에서만 다발성으로 발견된다.<sup>11,12</sup>

이번 증례는 캡슐내시경 검사에서 소장에 삼출물을 동반한 다발성 선상 궤양이 관찰되었는데, 캡슐내시경 검사에서 미란과 궤양의 발견은 크론병 진단에 많은 도움을 줄 수 있다.<sup>13</sup> 크론병을 의심할 만한 근거가 없는 상황에서 캡슐내시경의 진단 수득률(diagnostic yield)은 10% 미만으로 낮지만 임상적, 혈액학적 및 영상의학적 근거가 있는 경우 70% 정도로 높은

진단 수득률을 보인다.<sup>14-16</sup> 내시경 검사에서 일차성 위장관 림프종은 49%에서 종괴형으로 나타나며 4%만이 궤양형으로 나타난다. 특히 미만성 큰 B-세포 림프종의 경우 대부분(86%) 종괴형으로 나타나고 2%만 궤양형으로 나타난다.<sup>11</sup>

크론병은 악성종양의 발생 확률이 증가하는 것으로 알려져 있는데, 대부분 선암(adenocarcinoma)이지만 림프종이 위, 소장, 대장에서 드물게 발생할 수 있고, 평균 9.1년 경과 후 발생하는 것으로 알려져 있다.<sup>17</sup> 이번 증례의 경우 치료 시작 후 2개월이라는 짧은 기간 내에 발견된 림프종으로, 크론병에 의한 것이 아닌 크론병과 비슷한 양상으로 발현된 림프종으로 판단된다. 위장관 림프종의 경우 복통, 혈성 설사, 뒤무직 등 크론병과 비슷한 임상 증상을 호소하여 구분이 어려우나, 복부 종괴가 만져지거나 장폐색이 흔히 나타난다. 천공은 9%에서 발생하는 것으로 알려져 있으며 미만성 큰 B-세포 림프종이 59%로 가장 흔하다. 호발 부위는 소장, 대장, 위 순으로 소장이 59%를 차지한다.<sup>18</sup>

이번 증례의 경우 임상적, 혈액학적, 영상의학적 및 내시경적 소견을 통해 소장의 크론병을 진단할 수 있었지만, 정상 LDH, 복부 CT 및 PET/CT 검사에서 종괴형이 아닌 여러 분절의 두꺼워진 점막이 관찰되고, 캡슐내시경에서 종괴형이 아닌 궤양형 병변이 관찰되어 림프종의 가능성은 매우 낮았다. 하지만 환자는 2개월 뒤 소장 천공과 함께 병리 조직검사서 미만성 큰 B-세포 림프종으로 진단되어 때로는 크론병과 림프종이 쉽게 감별되지 않을 수 있음을 알아야 한다.

소장의 크론병은 다각적인 검사를 통해 얻은 정보를 종합하여 진단율을 높일 수 있으나, 이번 증례처럼 오진의 가능성이 있음을 항상 고려하여야 하며, 가능하다면 조직 검사 및 면역 염색을 시행하는 것이 도움이 된다. 또한 치료 시작시점으로부터 일정기간 이내에 치료 반응을 확인하여야 하고, 치료에 반응이 없다면 감염성 장염, 허혈성 장질환, 베체트 병 등을 의심해야 하며, 림프종, 전이성 종양 등 악성종양도 감별해야 한다. 특히 소장의 림프종은 반복적인 천공을 방지하기 위해 빠른 진단이 필요할 것으로 판단된다.

## REFERENCES

- Bernstein CN, Fried M, Krabshuis JH, et al. World Gastroenterology Organization Practice Guidelines for the diagnosis and management of IBD in 2010. *Inflamm Bowel Dis* 2010;16:112-124.
- Saibeni S, Rondonotti E, Iozzelli A, et al. Imaging of the small bowel in Crohn's disease: a review of old and new techniques. *World J Gastroenterol* 2007;13:3279-3287.
- Perlman SB, Hall BS, Reichelderfer M. PET/CT imaging of inflammatory bowel disease. *Semin Nucl Med* 2013;43:420-426.
- Basso D, Zamboni CF, Plebani M. Inflammatory bowel diseases: from pathogenesis to laboratory testing. *Clin Chem Lab Med* 2014;52:471-481.
- Kim BG, Kim YS, Kim JS, Jung HC, Song IS. Diagnostic role of anti-Saccharomyces cerevisiae mannan antibodies combined with antineutrophil cytoplasmic antibodies in patients with inflammatory bowel disease. *Dis Colon Rectum* 2002;45:1062-1069.
- Plevy S, Silverberg MS, Lockton S, et al. Combined serological, genetic, and inflammatory markers differentiate non-IBD, Crohn's disease, and ulcerative colitis patients. *Inflamm Bowel Dis* 2013;19:1139-1148.
- Ibrahim EM, Ezzat AA, El-Weshi AN, et al. Primary intestinal diffuse large B-cell non-Hodgkin's lymphoma: clinical features, management, and prognosis of 66 patients. *Ann Oncol* 2001;12:53-58.
- Kohli MD, Magliante DD. CT enteroclysis in small bowel Crohn's disease. *Eur J Radiol* 2009;69:398-403.
- Dave-Verma H, Moore S, Singh A, Martins N, Zawacki J. Computed tomographic enterography and enteroclysis: pearls and pitfalls. *Curr Probl Diagn Radiol* 2008;37:279-287.
- Löffler M, Weckesser M, Franzius C, Schober O, Zimmer KP. High diagnostic value of 18F-FDG-PET in pediatric patients with chronic inflammatory bowel disease. *Ann N Y Acad Sci* 2006;1072:379-385.
- Matysiak-Budnik T, Jamet P, Fabiani B, Nion-Larmurier I, Marjanovic Z, Ruskone-Fourmestreaux A. Primary intestinal B-cell lymphoma: a prospective multicentre clinical study of 91 cases. *Dig Liver Dis* 2013;45:947-952.
- Even-Sapir E, Lievshitz G, Perry C, Herishanu Y, Lerman H, Metser U. Fluorine-18 fluorodeoxyglucose PET/CT patterns of extranodal involvement in patients with non-Hodgkin lymphoma and Hodgkin's disease. *Radiol Clin North Am* 2007;45:697-709, vii.
- Triester SL, Leighton JA, Leontiadis GI, et al. A meta-analysis of the yield of capsule endoscopy compared to other diagnostic modalities in patients with non-stricturing small bowel Crohn's disease. *Am J Gastroenterol* 2006;101:954-964.
- Chermesh I, Eliakim R. Capsule endoscopy in Crohn's disease - Indications and reservations 2008. *J Crohns Colitis* 2008;2:107-113.
- Shim KN, Kim YS, Kim KJ, et al; Korean Gut Image Study Group. Abdominal pain accompanied by weight loss may increase the diagnostic yield of capsule endoscopy: a Korean multicenter study. *Scand J Gastroenterol* 2006;41:983-988.
- Dionisio PM, Gurudu SR, Leighton JA, et al. Capsule endoscopy has a significantly higher diagnostic yield in patients with suspected and established small-bowel Crohn's disease: a meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2010;105:1240-1248.
- Hall CH Jr, Shamma M. Primary intestinal lymphoma complicating Crohn's disease. *J Clin Gastroenterol* 2003;36:332-336.
- Vaidya R, Habermann TM, Donohue JH, et al. Bowel perforation in intestinal lymphoma: incidence and clinical features. *Ann Oncol* 2013;24:2439-2443.