

대장의 MALT 림프종

인제대학교 의과대학 서울백병원 내과학교실

박종혁 · 이정환

MALT (Mucosa-Associated Lymphoid Tissue) Lymphoma of the Colon

Jong Hyeok Park, M.D. and Jung Hwan Lee, M.D.

Department of Internal Medicine, Seoul Paik Hospital, Inje University College of Medicine, Seoul, Korea

증례: 59세 남자가 간헐적인 우하복부 불편감을 주증상으로 내원하였다. 우하복부 불편감 이외에 발열, 발한, 체중감소 등 다른 증상은 없었다. 과거력에서 5년 전 안정형 협심증으로 근위부 좌전하행지 관상 동맥에 금속 스텐트를 삽입한 후 증상없이 지내오고 있었고 다른 특이사항은 없었다. 내원 당시 혈압은 110/70 mmHg, 맥박 70회/분, 호흡수 20회/분, 체온 36.6°C였고, 신체 검진에서 이상 소견은 없었다. 일반혈액검사에서 혈색소 14.6 g/dL, 백혈구 7,230/mm³ (호중구 51.1%, 림프구 40.4%, 단핵구 3.6%, 호산구 4.6%, 호염구 0.3%), 혈소판 183,000/mm³였다. 간기능, 신기능 검사 등 일반화학검사는 모두 정상 범위였고, 흉부 X-선 및 단순복부 촬영 사진, 상부 위장관 내시경 검사에서도 특이 소견은 관

찰되지 않았다.

대장내시경 검사에서 맹장에 약 1.2 cm 크기의 편평한 무경성 용종이 발견되었고(Fig. 1A), 좀 더 정확한 병변의 관찰을 위해 인디고카민을 산포하였다(Fig. 1B). 조직검사(Fig. 2A)에서 저등급 비호지킨 림프종이 의심되어 추가로 면역조직화학염색을 시행하였다. 면역조직화학염색 검사에서 CD 20 (+), CD 3 (-), bcl-2 (+), cytokeratin (-), Ki-67 labelling index 15-50%를 보여 MALT (mucosa-associated lymphoid tissue) 림프종에 해당하였다(Fig. 2B, C, D). 병기 확인을 위해 세경초음파도관(miniprobe)을 이용한 내시경초음파와 흉, 복부 전산화단층촬영, 골수 검사를 시행하였다. 세경초음파도관 내시경초음파에서 점막하층을 침범하는 소

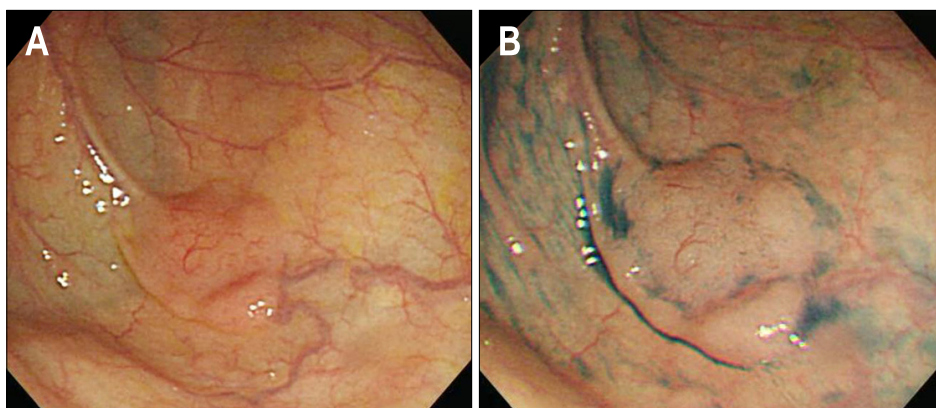


Fig. 1. Colonoscopic findings. (A) A single sessile polypoid lesion was noted on the cecum. (B) The lesion was observed more clearly after spraying indigocarmine.

연락처: 이정환, 100-032, 서울시 중구 저동 2가 85번지
서울백병원 소화기내과
Tel: (02) 2270-0012, Fax: (02) 2270-0257
E-mail: jw0412@korea.com

Correspondence to: Jung Hwan Lee, M.D.
Department of Internal Medicine, Seoul Paik Hospital, Inje
University College of Medicine, 85, Jeon-dong 2-ga, Jung-gu,
Seoul 100-032, Korea
Tel: +82-2-2270-0012, Fax: +82-2-2270-0257
E-mail: jw0412@korea.com

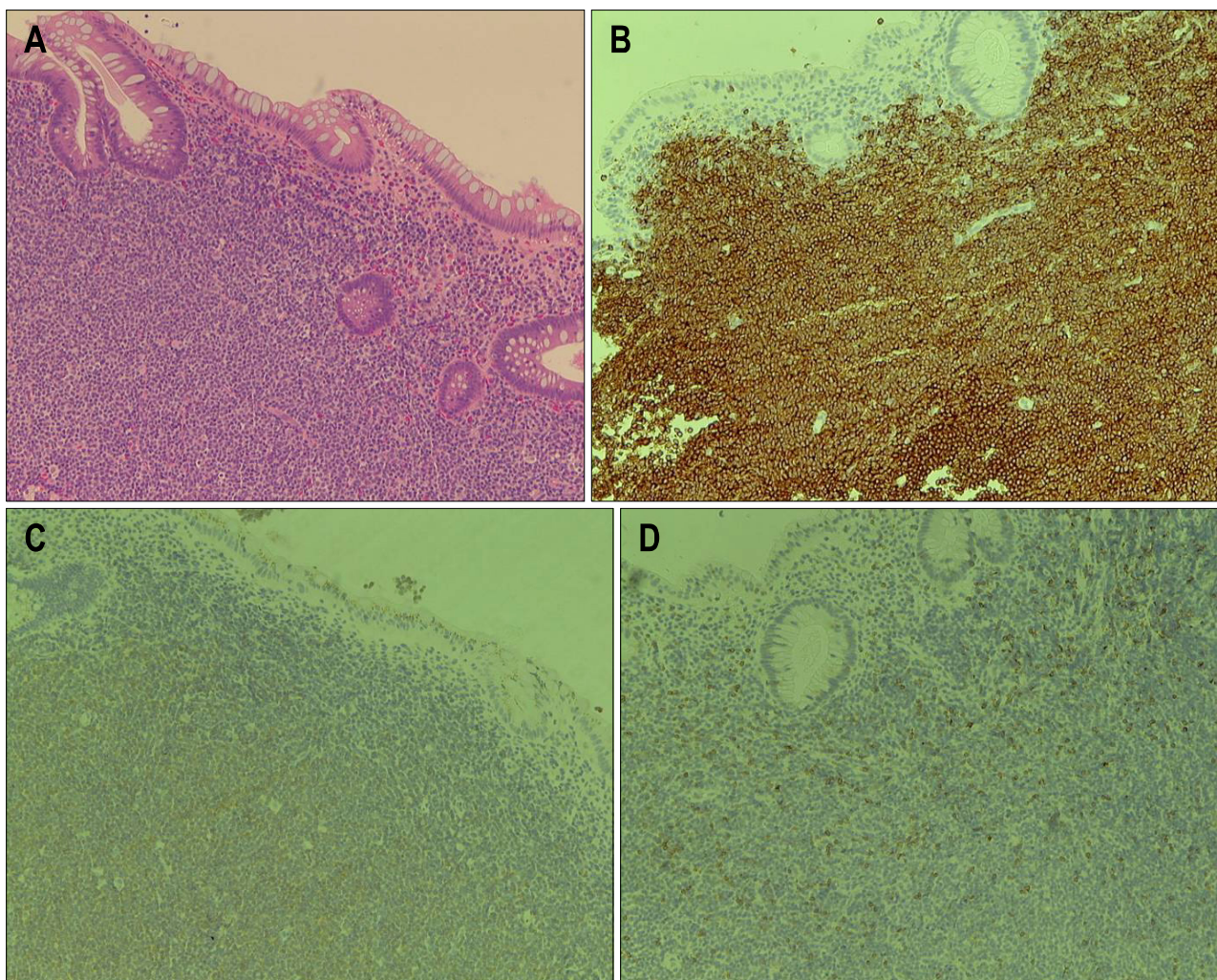


Fig. 2. Histological findings. (A) Biopsy specimen showed diffuse infiltration of atypical lymphocytes in the mucosal layer (H&E, $\times 100$). (B) Immunohistochemical stain for CD 20 was diffusely positive ($\times 100$), (C) and also stain for bcl-2 was positive ($\times 100$), (D) but stain for CD3 was negative ($\times 100$).

견이 관찰되었으나 고유근층은 유지되었고(Fig. 3) 복부 전산화단층촬영에서는 양측 신동맥과 소장 창자간막 주변에 작은 크기로 몇 개의 림프절이 커진 소견이 관찰되었다. 림프절 외 림프종의 Ann Arbor 분류에 근거하여 병기는 E II에 해당하였다. 우결장 반절제술과 림프절 절제술을 시행하였고, 절제된 조직에서 말단 회장과 맹장의 점막하층까지 침범하는 MALT 림프종으로 최종 진단되었다(Fig. 4A, B). 주변 림프절은 18개 중 7개에서 전이가 발견되었다. 수술의 육안 소견에서 말단 회장의 침범은 없었으나 말단 회장 일부를 포함하여 절제하였다. 그러나, 수술 후 병리 소견에서 림프종이 말단 회장부 절제면 일부를 침범하는 결과를 보여 현재 복합항암화학요법(CHOP)을 시행 중이다.

진단: 말단 회장, 맹장의 MALT 림프종

대장에 발생하는 원발성 악성 림프종은 드문 질환으로,

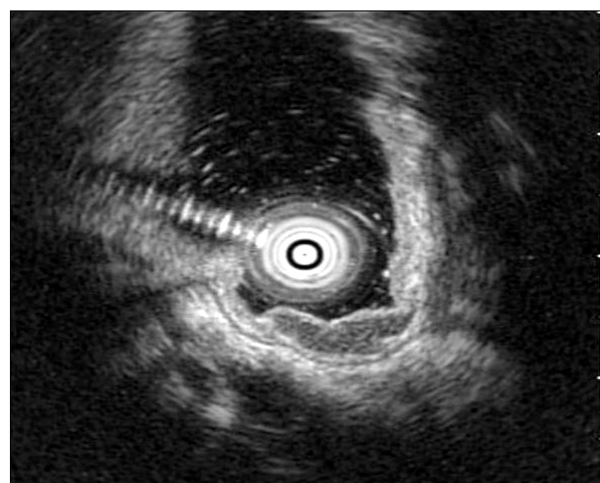


Fig. 3. Miniprobe EUS showed an 1.2 cm sized hypoechoic mass with focally disrupted submucosa and intact proper muscle layer of colon.

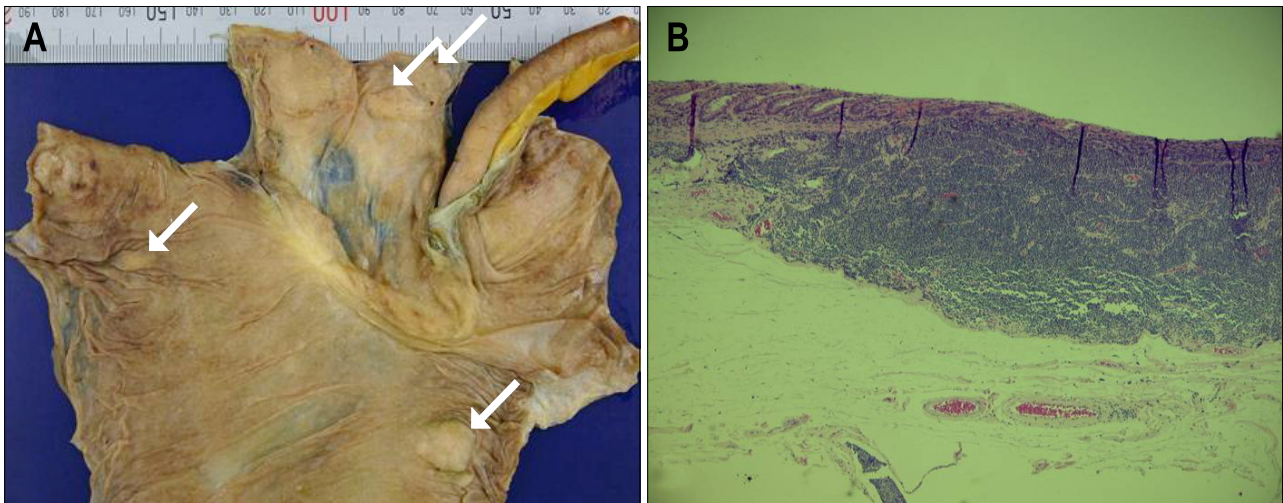


Fig. 4. Pathologic findings. (A) Gross specimen demonstrated multiple nodular lesions (arrows) on the cecum and terminal ileum. (B) The resection specimen showed diffuse infiltration of atypical lymphocytes in the mucosal and submucosal layer.

전체 대장 악성 종양 중 1% 미만을 차지하며 이 중 MALT 림프종이 약 60% 정도로 알려져 있다.¹ 림프절 외 변연부 B 세포 림프종(extranodal marginal zone B-cell lymphoma of MALT type, MALT 림프종)은 비호지킨 림프종의 아형으로, 이들 중 약 5%를 차지한다.² MALT 림프종은 위장관, 갑상선, 침샘, 폐, 유방 등 림프절 외 어디에서든 발생 가능하지만 위가 가장 흔한 발생 장소이다. 위를 제외한 MALT 림프종의 발생빈도는 침샘 등 두경부가 30%, 안구 및 부속기가 24%를 차지하고, 장관은 약 8%의 빈도를 보인다.³ 국내의 한 보고에 의하면 전체 MALT 림프종 중 대장에서의 발생 빈도는 2.5%였다.⁴

위 MALT 림프종의 발생에 *Helicobacter pylori*가 관여한다는 사실은 이미 잘 알려져 있고, 위 MALT 림프종의 약 80%가 *H. pylori* 제균으로 치료된다.⁵ 그러나, 위를 제외한 MALT 림프종 발생의 관련 인자는 아직 명확하지 않고, *H. pylori*를 포함하여 *Borrelia burgdorferi*, *Chlamydia jejuni*, C형 간염 바이러스, 일부 자가면역질환 등과의 연관성이 제기되고 있다.⁶

위 MALT 림프종의 임상 증상이 무증상, 소화 불량, 상복부 통증과 같은 비특이적 증상이 대부분인 것처럼, 대장 MALT 림프종 역시 무증상이거나 복부 불편감, 복통 등 비특이적 증상이 대부분이다.⁷ MALT 림프종은 천천히 자라는 특성을 갖고 있고 대부분 국소적인 부위에 머무르기 때문에 B 증상과 같은 전신 증상은 드물다.⁸

위의 MALT 림프종의 내시경 소견은 지도상 표재성 궤양, 점막 요철 및 용기, 점막 위축, 미란 등 다양한 반면, 대장에서 발생한 MALT 림프종은 주로 단일 용종 형태이며 무경성 점막 용기 병변이 많다.^{9,10} 하지만, 드물게 다발성 용종, 단순한 점막의 색조변화 등으로 진단된 경우도 보고되고 있

다.^{11,12} 본 증례는 내시경 검사에서 단일 용종의 매끄러운 무경성 점막 용기 형태로 관찰되었으나, 수술 조직에서 다발성 용종의 형태로 진단된 특이한 경우였다. 따라서 이러한 병변이 관찰될 경우 다른 부위의 병소를 찾기 위한 좀더 세심한 관찰을 요한다. 대장 MALT 림프종의 발생 위치는 본 예와 같이 회맹관 주위가 가장 흔하며, 직장, 상행 결장, 횡행 결장, 구불 결장, 하행 결장 순으로 알려져 있다.¹⁰

MALT 림프종의 조직학적 특징으로는 비정형 림프구의 침윤에 의한 림프상피성 병변(lymphoepithelial lesion), 중심구 유사 세포(centrocyte-like cell), 형질세포(plasma cell) 분화 등이 있으나 이들 소견만으로 확인할 수 없고, 면역조직화학염색에서 CD 19, CD 20, CD 22, bcl-2에 양성, CD 3, CD 5, CD 10, bcl-1/cyclin D1 등에 음성을 보이는 것으로 다른 림프종과 감별한다.³ 병기 설정을 위한 검사는 MALT 림프종이 천천히 자라고 주로 국소 부위에 국한되어 발견되지만 다발성 발생, 파종성 전이도 가능하기 때문에 다른 림프종과 마찬가지로 광범위한 검사가 이루어져야 한다.⁸

위 MALT 림프종은 *H. pylori* 제균으로 80%까지 치료된다고 보고되고 있으나, 위를 제외한 부위에서 발생하는 MALT 림프종에서 제균 치료의 효과는 다양하며 아직 명확하게 정립되어 있지 않다.^{3,5} 대장에서 발생하는 MALT 림프종의 치료 역시 명확하게 정립되어 있지 않으나 수술, 복합항암화학요법, 국소 방사선 치료, *H. pylori* 제균 치료, 내시경적 절제술 등 다양한 치료가 보고되고 있다.^{11,12} 따라서, 질환의 범위와 나이, 동반 질환 등 환자의 상태를 고려하여 개별적인 치료가 이루어져야 할 것으로 생각한다.

이번 증례는 내시경 초음파에서 점막하층을 침범하였고, 전산화단층촬영에서 주변 림프절침범이 의심된 대장의 MALT 림프종으로 광범위 절제술과 복합항암화학요법을

시행한 경우이다.

참고문헌

1. Shepherd NA, Hall PA, Coates PJ, Levison DA. Primary malignant lymphoma of the colon and rectum. A histopathological and immunohistochemical analysis of 45 cases with clinicopathological correlations. *Histopathology* 1988;12:235-252.
2. Kahl BS. Update: gastric MALT lymphoma. *Curr Opin Oncol* 2003;15:347-352.
3. Cavalli F, Isaacson PG, Gascoyne RD, Zucca E. MALT lymphomas. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2001:241-258.
4. Hahn JS, Kim YS, Lee YC, Yang WI, Lee SY, Suh CO. Eleven-year experience of low grade lymphoma in Korea (based on REAL classification). *Yonsei Med J* 2003;44:757-770.
5. Wündisch T, Thiede C, Morgner A, et al. Long-term follow-up of gastric MALT lymphoma after *Helicobacter pylori* eradication. *J Clin Oncol* 2005;23:8018-8024.
6. Shaye OS, Levine AM. Marginal zone lymphoma. *J Natl Compr Canc Netw* 2006;4:311-318.
7. Yatabe Y, Nakamura S, Nakamura T, et al. Multiple polypoid lesions of primary mucosa-associated lymphoid-tissue lymphoma of colon. *Histopathology* 1998;32:116-125.
8. Zucca E, Conconi A, Pedrinis E, et al. Nongastric marginal zone B-cell lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue. *Blood* 2003;101:2489-2495.
9. Rhee JC, Lee HY, Rhee PL, et al. Esophagus, Stomach & Intestine; endoscopic findings of gastric mucosa: associated lymphoid tissue (MALT) lymphoma. *Korean J Gastrointest Endosc* 1997;17:125-131.
10. Schmid C, Vazquez JJ, Diss TC, Isaacson PG. Primary B-cell mucosa associated lymphoid tissue lymphoma presenting as a solitary colorectal polyp. *Histopathology* 1994;24:357-362.
11. Chung CH, Kim HG, Park WS, et al. A case of mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma of colon as multiple polypoid lesions. *Korean J Gastrointest Endosc* 2001;23:122-126.
12. Lee YG, Lee S, Han SW, Lee JS. A case of multiple mucosa-associated lymphoid tissue (MALT) lymphoma of the colon identified as simple mucosal discoloration. *J Korean Med Sci* 2005;20:325-328.