

## 항문을 침범한 비형 NK/T세포림프종 1예

서울대학교병원 내과

김선영 · 김유정 · 권동아 · 이세훈 · 김동완 · 임석아 · 김태유 · 허대석 · 방영주

### A Case of Extranodal NK/T Cell Lymphoma, Nasal Type Involving Anus

Sun-Young Kim, M.D., Yu-Jung Kim, M.D., Dong-A Kwon, M.D., Se-Hoon Lee, M.D., Dong-Wan Kim, M.D., Seock-A Im, M.D., Tae-You Kim, M.D., Dae-Seog Heo, M.D. and Yung-Jue Bang, M.D.

*Department of Internal Medicine, Seoul National University Hospital, Seoul, Korea*

Involvement of the anus by a malignant lymphoma is rare, but occurs with a high incidence in acquired immunodeficiency syndrome patients, with most cases having a B-cell phenotype. Although NK/T cell lymphomas; the nasal type, often present with skin or gastrointestinal tract involvement, there has been no reported cases of anal involvement in Korea. Herein, we describe the case of a 23-year-old man who presented with fever, weight loss and a perianal abscess. A biopsy specimen of the anus revealed an extranodal NK/T cell lymphoma of the nasal type. *In-situ* hybridization for the Epstein-Barr Virus proved positive. Despite the use of combination chemotherapy, the patient died due to the disease 2 months after diagnosis. In patients presenting with a perianal lesion, other involved sites, as well as B symptoms, lymphoma involvement of the anus should be considered, with a biopsy of the anus performed. (*Korean J Hematol 2005;40:192-196.*)

**Key Words:** Lymphoma, Non-Hodgkin, Anus, Epstein-Barr virus

### 서 론

림프종에서 항문이 침범된 예는 상당히 드문 경우로서, 주로 후천성면역결핍증(Acquired Immunodeficiency Syndrome) 환자에서 항문을 침범한 림프종이 보고되어 있다.<sup>1)</sup> 이 경우 조직형은 주로 B세포 기원의 고도 악성 림프종이며 Epstein-Barr Virus (EBV)와 연관된 경우가 많다. 반면 후천성면역결핍증과 연관되지 않은 림프종에서는 상대적으로 항문의 침범은 매우 드물다.<sup>1)</sup> T 세포 기원의 림프종 중에서는 피부T세포림프종(Cutaneous

T cell Lymphoma)<sup>2)</sup> 및 역형성대형세포림프종(Anaplastic Large Cell Lymphoma)<sup>3)</sup>이 항문부위에 발생한 예가 있고,<sup>3)</sup> 혈관중심성림프종(angiocentric T cell lymphoma)의 경우 항문주위궤양 및 농양으로 발현한 몇 예가 보고된 바 있다.<sup>4,5)</sup> 한편, REAL 분류에서 혈관중심성림프종으로 분류되던 비형NK/T세포림프종(NK/T cell lymphoma, nasal type)은 서양에 비해 우리나라를 비롯한 아시아 지역에서 비교적 흔한 림프종이며, 한국에서의 유병률은 전체 림프종의 8~10% 가량으로 보고되고 있다.<sup>6,7)</sup> 저자들은 비형NK/T세포림프종이 항문을 침범한 드문 증례를 경험하게 되어 보고하는 바이다.

접수 : 2005년 7월 1일, 수정 : 2005년 8월 18일  
승인 : 2005년 8월 18일  
교신저자 : 김동완, 서울시 종로구 연건동 28  
⑧ 10-744, 서울대학교병원 내과  
Tel: 02-2072-2995, Fax: 02-747-2199  
E-mail: dwkimmd@chol.com

Correspondence to : Dong-Wan Kim, M.D.  
Department of Internal Medicine, Seoul National University Hospital  
28 Yeongeon-dong, Jongno-gu, Seoul 110-744, Korea  
Tel: +82-2-2072-2995, Fax: +82-2-747-2199  
E-mail: dwkimmd@chol.com

## 증례

환자: 김○찬, 남자, 23세

주소: 항문주위 통증

현병력: 내원 2개월 전부터 설사와 항문주위통증, 구강궤양 및 통증이 발생하였고, 구강병변을 헤르페스바이러스성 구내염으로 의심하여 acyclovir를 투여하였으나 호전이 없었다. 내원 1개월 전 치핵절제술을 시행받은 후 수술부위에 농양이 발생하였고 야간발열 및 1개월간 8kg의 체중감소가 있어 본원 외과로 전원되었다. 항문주위농양을 의심하여 배농술 및 횡행결장조루술을 시행하였고, 항문병변에 대한 조직검사 결과 악성림프종이 의심되어 혈액종양내과로 전과되었다.

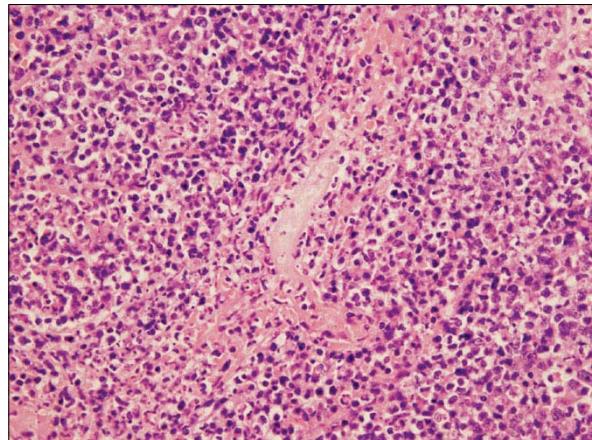
신체검사소견: 혈압 120/80mmHg, 맥박수 128회/분, 호흡수 20회/분, 체온 39.7°C였고 만성병색이었으며, 구강점막은 탈수소견을 보였고 구강저의 궤양(Fig. 1A) 및 우측 편도의 궤양을 동반한 용기병변이 관찰되었다. 경부, 액와부에서 림프절은 촉지되지 않았고 간과 비장비대도 관찰되지 않았다. 1cm 이하의 우측 서혜부 림프절이 촉지되었고 항문주변으로 회백색의 분비물을 동반하는 수 개의 미란(Fig. 1B)이 관찰되었다.

검사실검사소견: 말초혈액도말검사에서 백혈구 4,050/ $\mu\text{L}$ , 혈색소 10.9g/dL, 혈소판 152,000/ $\mu\text{L}$ 였고, 혈청검사에서 유산탈수소효소(lactate dehydrogenase, LDH)는 232IU/L였다. 간기능검사소견은 입원당시 AST (aspartate aminotransferase)/ALT (alanine aminotransferase) 16/33 IU/L, 알칼라인포스파타아제(alkaline phosphatase) 47IU/L, 총 빌리루빈(total bilirubin)은 0.5mg/dL였다. 골수흡

인 및 생검에서 악성림프종의 침범 소견은 발견되지 않았다. 사람면역결핍바이러스항체(anti-HIV)는 음성이었다.

방사선검사소견: 부비동 자기공명영상에서는 구강저의 앞쪽 부분에 3.4cm 크기의 조영증강되는 병변이 관찰되었고 경부림프절종대는 관찰되지 않았다. 흉부단순방사선검사에서는 특이소견은 없었고 복부전산화단층촬영에서 우측 서혜부 림프절의 종대와 약간의 복수가 관찰되었다.

조직검사소견: 구강병변에 대한 조직검사 결과는 만성염증 소견이었다. 항문 조직검사 결과, 림프구의 침윤이 혈관중심성 및 혈관파괴성 양상으로 나타났고 (Fig. 2), 면역조직화학염색 결과 CD3 양성, CD20 음성,

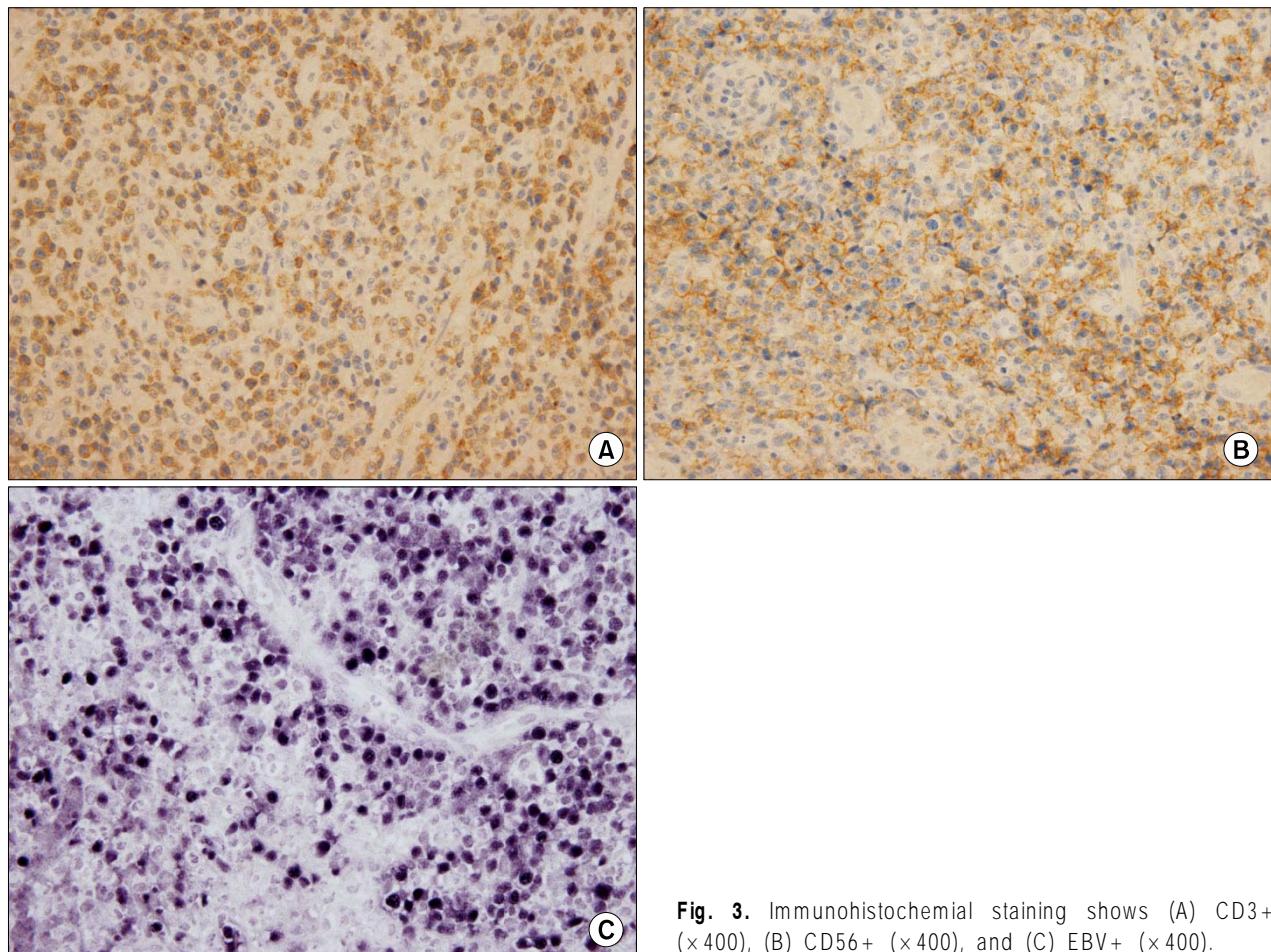


**Fig. 2.** The anal biopsy shows hypercellular lymphoid infiltration replacing normal subcutaneous structure with angiocentric and angiolytic pattern (H&E stain,  $\times 400$ ).



**Fig. 1.** (A) Ulcerative lesion with exudate in the mouth floor. (B) Perianal erosions with discharge.





**Fig. 3.** Immunohistochemical staining shows (A) CD3+ ( $\times 400$ ), (B) CD56+ ( $\times 400$ ), and (C) EBV+ ( $\times 400$ ).

CD56 양성 및 EBV *in situ* hybridization에서 양성을 보였으며(Fig. 3), T세포수용체재배열(T cell receptor gene rearrangement) 검사에서 단클론성(monoclonality)은 보이지 않았다.

경과: 내원 이후 39~40°C의 발열이 지속되었고 유산탈수소효소 및 간기능 검사 결과 악화 소견을 보여 내원 14일째부터 Ifosfamide/methotrexate/etoposide/prednisolone 복합항암화학요법을 시작하였다. 이후 5일간 정상체온을 유지하면서 구강 통증의 호전을 보였으나, 6일째부터 다시 38°C 이상으로 체온이 상승하고 범혈구감소증을 보여 광범위 항생제 투여를 시작하였다. 항암화학요법 15일째부터 장루로 혈변이 나오기 시작하였고, 장루를 통한 내시경검사에서는 삽입부위로부터 20cm 근위부에 궤양이 발견되었다. 여기에서 시행한 조직검사에서 이전 항문에서와 동일한 NK/T세포림프종의 침범에 합당한 소견을 보였고, 17일째 파종혈관내 응고증이 합병되며 대량의 위장관출혈 및 저혈량성 쇼크가 발생하였다. 19일째부터 의식수준이 떨어지며 혼수상태에 빠졌고 다발성장기손상이 진행되어 항암화학요법 시작 후 41일째 사망하였다.

## 고 찰

비호지킨성림프종 중 위장관을 침범하는 경우는 서구에서는 전체의 9% 정도이며,<sup>1)</sup> 우리나라에서는 이보다 많아 20% 가량인 것으로 알려져 있다.<sup>6)</sup> 그러나 대다수는 상부위장관을 침범하며 하부위장관을 침범하는 경우는 우리나라에서 전체의 3.2%에 불과하다. 이 중에서도 항문을 침범하는 경우는 극히 드물다고 할 수 있는데, 항문은 정상적으로 림프조직이 분포하지 않는 부위이기 때문이다.<sup>1)</sup> 실제 Klas 등이 10년간 항문관에 발생한 악성종양 192예를 분석한 결과 림프종은 1예에 불과하였다.<sup>8)</sup>

현재까지 보고된 항문 침범 림프종의 증례는 대부분

이 후천성면역결핍증 환자에서 발생한 B세포 기원의 림프종으로, 미만성대형림프종,<sup>1)</sup> 베켓림프종<sup>9)</sup> 등이 보고되어 있다. T세포 기원의 림프종 중에서는 후천성면역결핍증에 동반된 역협성대형림프종,<sup>3)</sup> 항문주위 피부염으로 발현한 균상식육종(mycosis fungoides)의 증례가 있으며,<sup>2)</sup> 혈관중심성T세포림프종(angiocentric T cell lymphoma, WHO 분류에서는 extranodal NK/T cell lymphoma, nasal type)이 항문주위농양 및 궤양으로 발현하였다는 보고가 있었다.<sup>4,5)</sup> 국내에서는 아직 항문을 침범한 림프종의 증례가 보고된 바 없다.

한편, 비형NK/T세포림프종은 한국, 일본, 홍콩 등 극동지역에서 비교적 흔한 림프종으로,<sup>7,10,11)</sup> 혈관중심성 및 혈관침범, 조직의 응고성 피사, 염증세포의 침윤 등의 조직학적 특징을 지니고,<sup>12)</sup> 전형적인 경우 면역화학 염색에서 자연살해세포(NK cell)의 표지자인 CD56에 양성, 세포질의 CD3 ε에 양성을 보이는 것이 특징이다.<sup>13)</sup> 주로 비강 및 비인두에 주로 발생하지만 피부, 상기도, 연부조직, 간 및 비장, 위장관, 고환 등의 다양한 림프절외 조직을 침범한다.<sup>11)</sup> 본 증례는 항문 및 대장에서 조직학적으로 증명된 비형NK/T세포림프종이며, 구강 및 편도에서는 조직학적으로 증명되지는 않았으나 임상적으로 역시 상기 질환의 침범이 의심되었다.

NK/T세포림프종은 단일 질병이라기보다는 다양한 병리학적 특징, 임상양상과 예후를 가진 질병군이라 할 수 있는데, 최근 여러 연구에 의하면 비강 및 비인두에 국한되어 발생하는 경우보다 비강 외 조직을 침범하는 경우 예후가 불량하고 급격한 임상경과를 거치며, 항암화학치료에 대한 반응이 나쁜 것으로 알려져 있다.<sup>14)</sup> 비강 외 조직에 발생하는 NK/T세포림프종 중 30~40% 가 피부를, 20~30%가 위장관을 침범하는데,<sup>10,14)</sup> 본 증례에서와 같이 피부와 위장관 점막조직의 경계인 항문을 침범하는 경우는 상당히 특이한 경우라 할 수 있다.

또한 NK/T세포림프종은 80~90% 이상에서 EBV양성을 보여 그 발병에 EBV가 관련되어 있을 가능성이 높은데,<sup>14)</sup> Ko 등은 EBV 양성 NK/T세포림프종이 조직 피사가 많고 좀더 공격적인 임상경과를 가진다고 보고한 바 있다.<sup>10)</sup> 본 증례는 또한 EBV 양성이었고, 항문, 대장 등의 비강 외 조직을 침범한 NK/T세포림프종으로 나쁜 예후가 예상되는 경우였다. 실제로 본 증례의 환자는 항암화학치료에 발열 등의 증상이 일시적인 호전을 보였으나 곧 다시 악화되어 진단 이후 약 2개월 만에 사망하였다.

항문은 치핵, 치루 등의 양성 병변이 많고, 크론병, 베체병과 같은 염증성대장염이 침범할 수 있는 부위이

며 악성병변은 상대적으로 드물다. 악성병변 중에서도 림프종은 빈도가 훨씬 적기 때문에 처음 진단 당시부터 의심하기는 어렵다. 그러나 본 증례와 같이 체중감소, 발열 등의 전신증상을 수반하고 다른 부위, 특히 비강, 구강, 인후두 등 상부 호흡소화관(aerodigestive tract)의 병변을 동반하였을 경우 우리나라에서 많이 발생하는 NK/T세포림프종도 감별진단에 포함되어야 하겠으며, 항문병변의 병리학적 진단이 반드시 필요하다.

## 요약

악성림프종의 항문 침범은 매우 드문현상으로, 일반인구보다 후천성면역결핍증 환자에서 좀더 높은 빈도로 나타나고 대개 B세포계열이다. 비형NK/T세포림프종은 피부와 위장관 침범이 비교적 흔하지만 항문의 침범은 아직 국내에서 보고된 바가 없다. 저자들이 경험한 증례에서는, 23세 남자환자가 발열과 체중감소, 항문주위농양으로 내원하여 항문조직검사에서 NK/T세포림프종을 진단받았고, EBV *in situ* hybridization에서 양성을 보였으며, 복합항암화학요법에도 불구하고 진단 후 2개월만에 사망하였다. 항문주위병변과 다른부위의 병변을 동반하면서 발열, 오한 등의 B 증상을 발현하는 환자에서는 항문을 침범한 림프종의 가능성이 고려되어야 하겠고 항문의 조직검사가 필요하다.

## 참고문헌

- 1) Ioachim HL, Antonescu C, Giancotti F, Dorsett B, Weinstein MA. EBV-associated anorectal lymphomas in patients with acquired immune deficiency syndrome. Am J Surg Pathol 1997;21:997-1006.
- 2) Hill VA, Hall-Smith P, Smith NP. Cutaneous T-cell lymphoma presenting with atypical perianal lesions. Dermatology 1995;190:313-6.
- 3) Hernandez JA, Ribera JM, Marti S, Vaquero M. Ki-1 (CD30) positive Large cell anaplastic lymphoma located in the anus in a female patient with human immunodeficiency virus infection. Med Clin (Barc) 1997;109:645-6.
- 4) Dashkovsky I, Cozacov JC. Unusual presentation of angiocentric T-cell lymphoma mimicking perianal abscess. J Cutan Med Surg 2003;7:247-9.
- 5) Shneider B, Toulooukian R, Hajjar F, Selsky C, Buckley P. Perianal ulceration. A novel manifestation of angiocentric lymphoma. Dig Dis Sci 1993;38:1162-6.

- 6) Ko YH, Kim CW, Park CS, et al. REAL classification of malignant lymphomas in the Republic of Korea: incidence of recently recognized entities and changes in clinicopathologic features. Hematolymphoreticular Study Group of the Korean Society of Pathologists. Revised European-American lymphoma. *Cancer* 1998; 83:806-12.
- 7) Kang YK, Kim BS, Kim TW, et al. Clinicopathologic characteristics of Korean non-hodgkin's lymphomas based on REAL classification. *Cancer Res Treat* 1999; 31:641-52.
- 8) Klas JV, Rothenberger DA, Wong WD, Madoff RD. Malignant tumors of the anal canal: the spectrum of disease, treatment, and outcomes. *Cancer* 1999;85: 1686-93.
- 9) Freudenberg S, Palma P, Grobholz R, Ngendahayo L, Post S. HIV-related and Epstein-Barr virus-associated anal Burkitt's lymphoma: report of a case. *Dis Colon Rectum* 2005;48:1656-9.
- 10) Ko YH, Cho EY, Kim JE, et al. NK and NK-like T-cell lymphoma in extranasal sites: a comparative clinicopathological study according to site and EBV status. *Histopathology* 2004;44:480-9.
- 11) Chan JK, Sin VC, Wong KF, et al. Nonnasal lymphoma expressing the natural killer cell marker CD56: a clinicopathologic study of 49 cases of an uncommon aggressive neoplasm. *Blood* 1997;89:4501-13.
- 12) Kim CW. Classification of non-hodgkin lymphoma. *Korean J Hematol* 1996;31:3-11.
- 13) Jaffe ES, Harris NL, Stein H, Vardiman JW. World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and genetics of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues. Lyon: IARC Press, 2001:204-7.
- 14) Lee J, Park YH, Kim WS, et al. Extranodal nasal type NK/T-cell lymphoma: elucidating clinical prognostic factors for risk-based stratification of therapy. *Eur J Cancer* 2005;41:1402-8.