

조직구성 림프종으로 사료되는 1례

계명대학교 의과대학 피부과학교실, 병리학교실*, 내과학교실**

손보성 · 권건영* · 이상숙* · 송홍석** · 김병천, 이규석, 송준영

서 론

림프종은 B 림프구, T 림프구 혹은 드물게 조직구에서 유래되는 악성 종양군으로서 보통 림프절, 비장, 간, 소화기계, 신장 및 피부 등을 광범위하게 침범한다^{1~5)}.

단형성 림프종에서 피부 병변은 20~30%에서 나타나나 병의 초기에 특이성 병변이 나타나는 것은 약 5%에 지나지 않는다.

호발연령으로는 40대에 가장 흔하며 20세 이전이나 70세 이후에는 드문 것으로 알려져 있다³⁾.

저자들은 74세 남자의 턱에 발생하여 병리 조직학적, 면역조직화학 염색으로 조직구성 림프종으로 진단한 1예를 경험하고 임상적으로 매우 희귀하다고 생각되어 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증례

환자: 김 ○○, 74세, 남자

주소: 턱에 국한되어 발생한 2개의 무증상의 돌

출된 홍반성 종괴.

현병력: 내원 3개월전 턱에 2개의 돌출된 작은 홍반성 종괴가 발생하여 점차 커졌으며, 내원 1개월전부터는 성장속도가 빨라지며 중심부에 궤양을 동반하였고 삼출액 및 쉽게 출혈하는 경향을 보였음.

과거력 및 가족력: 특이사항 없음.

이학적 소견: 특이사항 없음.

피부소견: 턱에 각각 2×1.5cm, 4×4cm 크기의 무증상의 돌출된 종괴가 관찰되었고 중심부에 궤양을 동반하면서 삼출액 및 쉽게 출혈하는 경향을 보였다 (Fig. 1A, 1B).

검사소견: 일반혈액검사, 요검사, 간기능검사 및 α -fetoprotein, CEA 검사상 정상범위였으며 말초혈액에서 T, B 림프구의 비율은 51.94%, 14.25%로 정상범위였다. 경부 및 복부 전산화단층촬영상, 림프절 종대 혹은 종괴는 보이지 않았고 골수생검상 비정형 림프구는 보이지 않았다.

병리조직학적 소견: 턱의 병변부에서 시행한 피부 생검에서 H & E 염색상 표피의 궤양소견과 함께 진피 전층에 걸쳐 미만성으로 침윤된 종양세포의 침윤을 보였고 대부분 조직구에서 유래된 것으로 생각



Fig. 1 A, B. Two large protruding masses with central ulcerative and oozing lesion on the jaw.

되는 큰 세포들로 구성되어 있었고 다수의 과색소성 다형태성의 세포 및 핵분열도 보였다(Fig. 2A, 2B). LCA(leukocyte common antigen)를 이용한 면역조직화학 염색에서 황색으로 염색된 비정상적인 암세포들을 볼 수 있었다(Fig. 3). T 림프구에 특이한 UCHL-1 염색에 음성이었고(Fig. 4), B 림프구에 특이한 L-26 염색에서도 음성이었으며(Fig. 5),

CD-4, CD-8, CD-20 염색에서도 음성이었다(Fig. 2A, 2B, 3, 4, 5).

치료 및 경과: 복합화학요법으로 Adriamycin, Vincristine, Bleomycin, Procarbazine, Prednisolone, Cyclophosphamide를 8일간 투여중, 뇌전이에 의한 것으로 추정되는 갑작스런 호흡마비로 사망하였다.

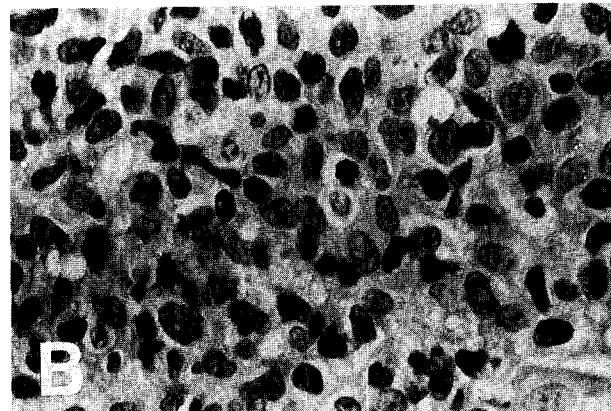
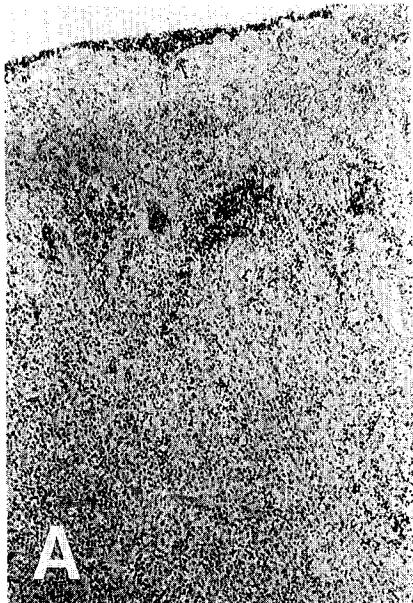


Fig. 2A, B. Diffuse large tumor cell infiltration similar with histiocyte, occasional atypical, hyperchromatic, polymorphic tumor cells with mitotic figure in upper, middle and lower dermis(A : H&E, x40, B : H&E, x400).

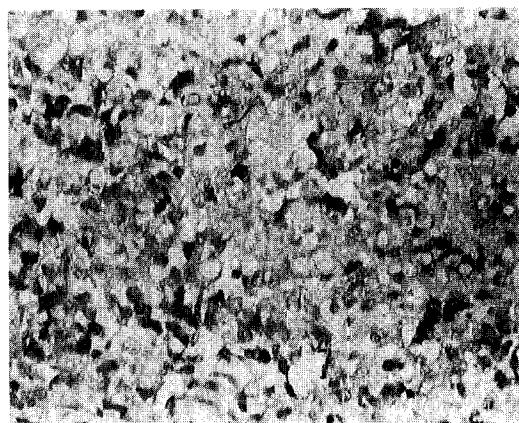


Fig. 3. Positive leukocyte common antigen (LCA) staining of atypical lymphocyte (immunoperoxidase, x200).

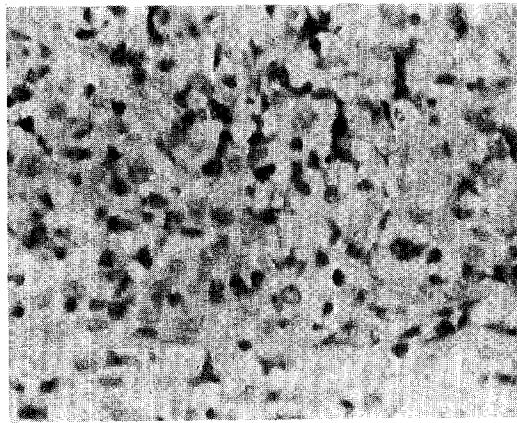


Fig. 4. Negative UCHL-1 staining specific in T lymphocyte (x200)

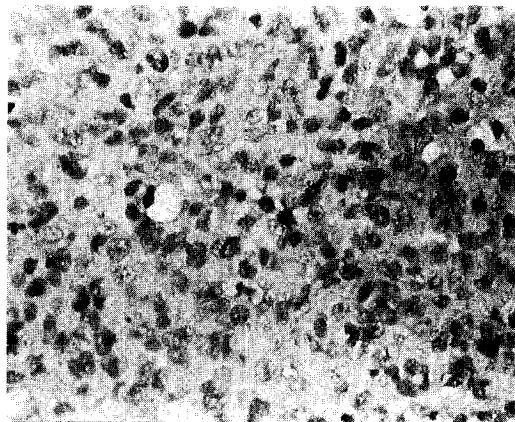


Fig. 5. Negative L-26 staining specific in B lymphocyte (x200)

고 찰

림프종은 1924년 Maximow²⁾가 처음 전신적으로 원시 망상세포가 침윤되어 있는 환자를 발견하면서 알려진 악성종양으로, B 림프구, T 림프구 혹은 드물게 조직구에서 유래되는 악성 종양군으로서 보통 림프절, 비장, 간, 소화기계, 신장 및 피부 등을 광범위하게 침범한다.

이러한 림프종의 분류는 Lever⁵⁾에 의하면 T 세포에서 유래된 것으로 보이는 호지킨씨병, B 림프구에서 유래된 것으로 보이는 비호지킨씨병 또는 단형성 림프종과 T 림프구에서 유래된 균상식육종과 그 변형인 Sezary 증후군으로 분류된다. 그리고 최근 가장 많이 사용되어지는 단핵구성 림프종의 분류는 Beard⁵⁾가 Gall과 Rappaport⁶⁾의 분류를 변형한 것으로 1) lymphocytic type, well differentiated 2) lymphocytic type, poorly differentiated 3) histiocytic type 4) mixed lymphohistiocytic type 5) undifferentiated pleomorphic stem cell type 6) undifferentiated burkitt type 등으로 분류된다.

호지킨씨병은 거의 대부분 림프절에서 발생하며 피부를 침범하는 경우는 매우 드물기 때문에 실제로 피부과 영역에서 문제가 되는 것은 비호지킨씨병과 피부 T세포 림프종이다. 피부 T세포 림프종은 근래에 미국의 학자들에 의해 제안된 개념으로 균상식육종, Sezary 증후군, 그리고 이와 관련된 림프구 증식 질환을 총칭하는데⁷⁾ 전자현미경 검사상 주름잡힌 뇌 모양의 굽곡된 핵을 특징으로 하는 세포로 구성되는데, 이 피부 T세포 림프종이란 용어는 각 질환의 특

성을 잘 표현하지 못하므로 유럽의 학자들은 잘 사용하지 않는다.^{8,9)}

림프종은 전 악성종양의 2~4%를 차지하며 단형성 림프종은 전 림프종의 약 20%를 차지한다. 호발 연령은 40대이고 20세 이전이나 70세 이후에는 드문 것으로 알려져 있다. 본 증례는 74세에 발생하였다. 원인으로서는 종양원성 바이러스, 화학성 발암물질, 역학적 영향, 면역학적 이상 등이 있으며 Hashimoto 갑상선염, 전신성 류마티스 병, 전신성 홍반성 루프스, 피부근염 등의 자가 면역질환과 동반하는 빈도가 늘고 있다.

피부 병변으로 Rosenberg¹⁰⁾에 의하면 비호지킨씨병의 17%에서 피부에 특이성 피부병변이 발생하며 5%의 경우에는 피부의 병변이 최초의 증상으로 나타난다고 하였다. 대체적으로 특이성 피부병변은 호지킨씨병에서는 0.5~3.4%, 비호지킨씨병에서는 5~10% 정도 나타나는데 비호지킨씨병에서는 병변이 단발성인 경우도 있으나 다발성으로 발생하는 경우가 더 많으며 진한 자색의 구진 혹은 심재성의 단단한 결절이 생기며 호지킨씨병에서는 주로 구진이 사지 및 구강에 군집되어 나타난다. 피부 증상으로 소양증이 나타나면 호지킨씨병을 의심해 볼 수 있다. 비특이성 피부병변은 홍반성, 담마진성, 소수포성, 수포성 병변이 나타나 다형홍반과 비슷하다. 이 등¹¹⁾과 최 등¹²⁾의 경우에는 위의 특이적 및 비특이적 병변을 모두 경험한 것으로 보고하였다. 본 증례에서는 초기에 특이성 피부병변인 자색 구진이 발생되었으며 점차 커져 내원 당시에는 돌출된 큰 종괴로 되어 있었으며 비특이성 병변은 볼 수 없었다.

그리고 Rosenberg⁵⁾의 보고에 의하면 lymphocytic type의 12.6%, histiocytic type의 2.4%가 백혈병으로 진행한다고 하였으나 본 증례에서는 혈액 검사 및 골수 검사에서 그러한 소견을 볼 수 없었다.

조직소견은 특이성 피부병변에서 진피와 피하조직에 림프종 세포들이 군집되어 있는 소견을 보이며 이들 세포들은 균일한 모양을 하거나 분화가 다른 세포와 함께 나타나기도 한다. Rappaport 분류에 따르면 Burke 등¹³⁾은 미만성 조직구형이 전체의 44%로 가장 많다고 하였고 Long¹⁴⁾은 미만성 조직구형은 25예 중 3예에 불과하였고 미만성 분화불량성 림프구형이 11예로 가장 많다고 하였다. Saxe 등¹⁵⁾도 35예 중 33예가 미만성 림프종이며 그 중 29예가 림프구성 또는 조직구성을 구분하기 어려운 large cell형이라고 하였다. 최 등¹⁶⁾에 의하면 우리나라에서는 미만

성 조직구형 림프종이 가장 많다고 하였다. 본 증례에서는 진피 전층에 걸쳐 미만성으로 침윤된 종양세포의 침윤을 보였고 대부분 조직구에서 유래된 것으로 생각되는 큰 세포들로 구성되어 있었고 다수의 과색소성 다형태성의 세포 및 핵분열도 보였다. LCA를 이용한 면역조직화학 염색에서 황색으로 염색된 비정상적인 암세포들을 볼 수 있었다. T 림프구에 특이한 UCHL-1 염색에 음성이었고, B 림프구에 특이한 L-26 염색에서도 음성이었으며 CD-4, CD-8, CD-20 염색에서도 음성을 보였다.

치료는 국소치료와 전신치료로 나뉘는데 질병의 초기에는 국소치료로 조기절제술이나 방사선 치료가 있다. 전신치료는 질병이 좀 더 진전되었을 때 사용하는데 화학요법^{1, 2, 17, 18)}이 주로 사용되고 있으며 고전적으로 1964년 Devita¹⁹⁾가 처음 발표한 MOPP program(nitrogen mustard, vincristine, procarbazine, prednisolone)이 대표적이며 최근 새로운 약제들이 많이 개발되고 있는 실정이다. 치료 결과는 단독화학요법보다는 병합요법이 훨씬 효과적이라고 알려져 있다^{17, 18)}. 단형성 림프종에서 최근의 병합요법의 경향을 보면 nitrogen mustard 대신 cyclophosphamide가 procarbazine 대신 adriamycin이나 bleomycin 등을 사용하고 있다.

예후는 단형성 림프종의 5년 생존율은 20% 가량이며 평균 생존기간은 2년이하라고 한다. Cyr et al²⁰⁾은 조직구성 림프종 106예에서 생존기간이 6-18개월이라고 하였다. 결절형이 미만형보다 예후가 좋고 분화가 잘되면 잘 될수록 예후가 좋다고 하였다. 본 증례에서는 복합화학요법으로 Adriamycin, Vincristine, Bleomycin, Procarbazine, Prednisolone, Cyclophosphamide를 8일간 투여중, 뇌전이에 의한 것으로 추정되는 갑작스런 호흡마비로 사망하였다.

요 약

저자들은 조직구에서 유래된 것으로 사료되는 림프종 1례를 경험하였기에 이를 문헌 고찰과 함께 보고한다.

참 고 문 헌

- Cry DP, Geokas MC, Worsley GF, et al: Mycosis fungoides. Hematological findings and terminal course. Arch Dermatol 1966; 96: 558-562.

- Andrade R, Gumpert SL, Popkin GL, Rees TD: Cancer of the skin. Philadelphia. London. Toronto, W. B. Saunders Co, 1976, pp. 1249-1253.
- Demis DL, Dopson RL, Mesquire J: Clinical dermatology. Hagerstown, Maryland, New York, London, Harper and Row Publishers, 1976, unit 20-10.
- Bleuferb SM: Cutaneous manifestation of the malignant lymphomas. Springfield III, Charles C Thomas Publisher, 1959, pp. 109-120.
- Lever WF, Lever GS: Histopathology of the skin, ed7. Philadelphia, JB Lippincott Co, 1990, pp. 81.
- Gall EA, Rappaport: Seminar on disease of lymph nodes and spleen. In McDonald JR(ed). Proceedings of the 23rd Seminar of the American Society of Clinical Pathology. P. I. Chicago, American Society of Clinical Pathology, 1958, pp. 381-387
- Lutzner M, Edelson R, Schein P, et al: Cutaneous T cell lymphoma: The sezary syndrome, mycosis fungoides, and related disorders. Ann Intern Med 1975; 83: 534-522.
- Burg G, Broun-Falco O: Cutaneous Lymphomas. Berlin, Springer Verlag, 1983, pp. 293-296.
- Mackie RM: Skin cancer. London, Martin Dunitz Ltd, 1989, pp. 202-236.
- Rosenberg SA: Current concepts in cancer. Non Hodgkin's lymphoma. N Engl J Med 1979; 301: 924-928.
- 이세용, 채웅석: 악성임파선종의 임상적 고찰. 대한내과학회 잡지 1964; 7: 29-35.
- 최영자, 성호석, 정태안: 악성임파선종 1례. 대한 피부과학지 1979; 17(2): 143-146.
- Burke JS, Hoppe RT, Cibull ML, et al: Cutaneous malignant lymphoma. A pathologic study of 650 cases with clinical analysis of 37. Cancer 1981; 47: 300-310.
- Long JC, Mihm MC, Qazi R: Malignant lymphoma of the skin. A clinicopathologic study of lymphoma other than mycosis fungoides diagnosed by skin biopsy. Cancer 1970; 38: 1282-1296.

15. Saxe N, Kahn LB, King H: Lymphoma of the skin. A comparative clinicopathologic study of 50 cases including mycosis fungoides and primary secondary cutaneous lymphoma. *J Cutan Pathol* 1977; 4: 111-112.
16. Choi JG, Kim CW, Cho KJ, et al: Malignant lymphomas in Korea. *J Kor Med Sci* 1987; 2: 231-237.
17. 김경석: Chemotherapy of malignant lymphoma. *대한내과학회지* 1978; 6(20): 469-473.
18. Bonadonna G, Ke Lena M, Lattuada A: Combination and radiotherapy in non-Hogkin's lymphoma. *Br J Cancer Mar 31 Suppl 1975; 2: 481-488.*
19. De Vita VT, Serpick A, Carbone PP: Combination chemotherapy of advanced Hodgkin's disease. *Ann Intern Med* 1970; 73: 881-895.
20. Moschella SL, Pillabury DM, Hurry HJ: Dermatology. Philadelphia, London, Toronto, W. B. Saunders Co., 1975, pp. 1407~1410.

=Abstract=

A Case of Malignant Lymphoma Probably Originating from Histiocyte

Bo Sung Sohn, M. D., Kun Young Kwon*, M. D., Sang Suk Lee*, M. D.,
Hong Suk Song**, M. D., Byung Chun Kim, M. D., Kyu Suk Lee, M. D., Joon Young Song, M. D.

*Departments of Dermatology, Pathology *, and Internal Medicine **,
Keimyung University School of Medicine, Taegu, Korea*

The malignant lymphoma is malignant tumor derived from B or T lymphocyte, rarely histiocyte. Generally, the disease can invade lymph node, spleen, liver, digestive system, kidney and skin. The prevalent age is between thirties and eighties.

We experienced a 74 years old man with two asymptomatic rapid growing protruding mass with central oozing and ulcerative lesion on the jaw for 3 months. Histologically, the tumor is composed of diffuse infiltrated large tumor cells similar with histiocyte morphologically throughout the dermis. In immunohistochemical stain with leukocyte common antigen, many yellowish stained atypical tumor cells were seen in the dermis. For evaluation about the origin of tumor cell, immunohistochemical stains with UCHL-1, L-26, CD4, CD8, CD20 were done but all negative. The patient died after 3 months in spite of 8th days of chemotherapy, probably due to brain metastasis.

Key Words: Histiocytic Lymphoma