

## 비장에서의 악성 림프종

계명대학교 의과대학 외과학 교실, 병리학 교실\* 및 의과학 연구소

추중엽 · 김인호 · 임태진 · 이상숙\*

=Abstract=

### Malignant Lymphoma of the Spleen

Joong Yup Chu, M. D., In Ho Kim, M. D., Tae Jin Lim, M. D. and Sang Sook Lee, M. D.\*

Department of Surgery, Pathology\* and Institute for Medical Science  
Keimyung University School of Medicine, Taegu, Korea

We experienced a case of malignant lymphoma of the spleen on 69-year-old male patient with huge splenomegaly. The spleen represented diffuse proliferation of large lymphocytes with plasmacytoid feature by microscope and strong positively stained to B-cell marker for immunohistochemical stain and finally diagnosed as malignant lymphoma, large cell, immunoblastic, diffuse(B-cell type).

So we reported this case and reviewed the related literature briefly.

**Key Words:** Lymphoma, Spleen.

### 서 론

비장의 원발성 악성 림프종(malignant lymphoma)은 드문 질환으로 전체 악성 림프종 환자의 1-2%를 차지하며 그 기준은 말초혈액 및 림프절에 침범이 없는 비장종대를 동반한 비장의 림프종으로 한다. 이러한 악성 림프종의 진단은 일반적으로 말초 림프절의 생검을 통해 이루어지는데, 말초 림프종이 없는 경우에는 개복술을 통한 림프절의 제거로 조직학적 진단을 내릴 수 있으며, 빈번한 경우는 아니지만 림프절이 아닌 위, 갑상선, 유방, 소장, 폐 또는 비장을 적출하여 그 진단을 내릴 수도 있다. 특히 비장에서의 악성 림프종은 비장종대가 특징적인 증상이며 수술 전 검사로 정확한 진단을 내리는 데는

종종 어려움이 따르는 데, 비장적출술을 통해서만 초진단이 내려지기도 한다(Smith and Klopp, 1961; Ahmann *et al.*, 1966; Hermann *et al.*, 1968).

저자들은 비장에 발생한 악성 림프종을 1례 경험하였기에 수술 전의 임상증상과 적출된 비장의 병리학적 특징을 중심으로 문헌고찰과 함께 이를 보고하는 바이다.

### 증례

환자 : 이 ○ 화, 69세, 남자.

주소 : 좌측 상복부 종괴.

과거력 : B형 간염균 보균자, Heavy alcoholics, Heavy smoker, 가족력은 특기할 사항 없음.

현병력 : 내원 4개월 전부터 좌측 상복부에 종괴가

촉지 되었으며 타 병원에서 복부 초음파를 시행한 결과 비장종대와 만성 간 질환을 의심하였으며, 본원 외래에서 복부 전산화 단층 활영 결과 비장의 악성 종양이 의심되어 수술 및 약물요법을 위해 입원하였다.

이학적 소견 : 복부 촉진에서 좌측 상복부에 압통이 없는 경계가 분명한 5회지 정도의 단단한 종괴가 촉지되었으며, 경부, 액와부 및 서혜부의 림프선은 촉지되지 않았다.

검사 소견 : 수술 전 말초혈액검사 소견은 백혈구  $5,980/\text{mm}^3$ (림프구 28%), 혈색소 13.2gm/dl, 혈소판 1 64,000/dl이고, 혈액도말검사에서는 정상소견을 보였고, 혈청 전해질 검사에는 Na 134mEq/L, K 3.7mEq/L, 간기능 검사에는 s-albumin 3.7mg/dl, AST/ALT 48/30 U/L로 정상범위였다. 간염 검사상 HBs Ag(+), HBs Ab(-), HBe Ag(-)였으며, 혈청 암 표식자에선 AFP 2.31ng/ml, CEA 2.46ng/ml였고, 상부 위장관 내시경 조직 검사에서는 위 전정부의 만성 위염으로 나타났다.

방사선학적 소견 : 단선 흡부 X-선 상 우측 상엽에 결핵성의 석회화 된 병소가 보이고, 복부 초음파 상 불균질의 분엽모양인 큰 종괴를 볼 수 있다(Fig 1). 또한 복부 전산화 단층 활영 결과 직경  $14.0 \times 13.0\text{cm}$  크기의 저음영의 종괴가 비장 중심부의 경계가 불분명한 괴사와 함께 보이며(Fig 2), 대동맥 주위에 역시 중심부 괴사를 동반한 림프절 종대를 볼 수 있다(Fig 3).

수술 소견 : 개복술을 시행한 결과 육안적 소견상  $19.0 \times 16.0\text{cm}$  크기의 1,115.0gm 되는 비장에서  $14.0 \times 13.0\text{cm}$  크기의 연황색의 구형인 경계가 분명한 종괴가 보였으며, 훼장미부가 비장문(splenic hilum)에 유착되어 있었다(Fig 4). 또한 대동맥 주위에 뭉쳐진 림프절의 종대를 볼 수 있었다.

병리학적 소견 : 광학 현미경 소견상 림프구 증식이 형질세포 모양의 미만성으로 보였으며(Fig 5), 훼장에서 전이세포는 보이지 않았다. 특수 염색방법을 이용한 면역조직화학적 검사(LCA, UEA, factor VIII and Vimentin)에서는 B세포에 대한 양성반응을 나타냈으며(Fig 6), 최종 진단은 malignant lymphoma, large cell, immunoblastic, diffuse(B-cell type)이었다.

치료 및 경과 : 수술은 비장절제술과 유착된 훼장의 미부절제술(distal pancreatectomy)을 시행하였고, 양호한 상태로 퇴원하였다. 수술 후 13일째 외래에서 항암요법(cyclophosphamide, vincristine, prednisone)을 시행하고, 이 후 4차례에 걸쳐 계속 항암요법을 시

행하였다. 수술 후 6개월 동안의 외래 진료상에서 체중감소와 식욕부진은 없었으나 간헐적으로 복부의 불편감을 호소하였다. 또한 혈청 암 표식자에선 AFP 2.66ng/ml, CEA 2.28ng/ml로 나타나 수술 전과 비교하여 큰 차이가 없었다. 환자는 수술 8개월 후 자택에서 사망하였으며 정확한 사인 규명은 이루어지지 않았다.

## 고 찰

비장에서의 악성 림프종의 임상증상으로는 주로 오심, 구토, 식욕부진과 같은 위장장애로 체중감소를 나타내면서, 좌측 상복부의 통증과 촉지되는 종괴를 가질 수 있으며, 발열 및 야한(night sweat)을 나타내기도 한다(Hacker *et al.*, 1982; Barloon and Lu, 1984; Brox *et al.*, 1991). 말초혈액 검사로는 범혈구감소증(pancytopenia), 용혈성 빈혈(hemolytic anemia) 및 망상적혈구증가증(reticulocytosis)이 있으며, 골수흡인 검사에서 정적모구증식증(normoblastic hyperplasia)이 나타나기도 한다(Ahmann *et al.*, 1966). 이러한 혈액학적인 악성종양이 의심되는 비장종대 환자에 있어 수술 전 진단방법으로 비장적출술이 있는데 이를 통해 병태조직학적 진단을 내리는 경우가 대부분이라고 할 수 있다(Meeker *et al.*, 1967; Long and Aisenberg, 1974; Veronesi *et al.*, 1974).

결국 림프종에 있어서는 대부분이 비장과 관계할 뿐만 아니라 사실 비장종대가 그 특징적인 증상을 이루고 있다. 예로써 Hodgkin씨 병인 경우에도 비장종대가 직접 비장에 관계하여 나타날 수도 있고(56~78%) 그 병에 대한 비장실질(parenchyme)의 비 특이적인 반응으로도 나타날 수 있다(Montanaro and Patton, 1976). 이러한 비장종대를 주소로 하는 비장의 악성림프종에 관해 1966년 Ahmann 등은 49 예에 대한 현미경적 분류를 하였다. Rappaport 등의 분류방법으로 분류한 결과 lymphocytic lymphoma 8, lymphoblastic lymphoma 11, mixed tumor 5, reticulum cell sarcoma 12, Hodgkin's disease 13예로 나타났다. 이중 비장의 원발성 림프종은 8례로 나타났다(Davey *et al.*, 1973; Marchant *et al.*, 1974; Butler, 1983).

1951년 Gordon과 Paley 등이 189예의 비장종양 중 42예를 원발성 림프종이라고 보고한 이래 비장의 원발성 림프종에 대한 정의는 아직 여러 문헌에서도 통일되지는 않고 있다. 왜냐하면 주 증상으로 비장종대가 먼저 나타났어도 진단 시에 간이나 림프절이 수반되는 경우가 있기 때문이다. 그러나 1965년 Das

Gupta 등은 비장의 원발성 림프종으로 진단 기준을 마련하였는데 첫째, 주요증상으로 비장종대가 있고 둘째, 비장외의 병소에 림프종이 없고 셋째, 간, 장간막, 대동맥 주위의 림프절 생검에 림프종이 없고 넷째로, 비장적출술 이후에 6개월 이상의 무병기간이 있어야 한다고 하였다(Das Gupta *et al.*, 1965; Kraemer *et al.*, 1984; Chen *et al.*, 1992).

1985년의 Spier 등의 보고에서는, 악성림프종의 첫 발현이 비장인 경우, 임상적으로는 말초 림프종이 없는 비장종대라야 되며 병리학적으로는 비장에만 또는 국소 림프절, 골수, 간 등의 관여도 있을 수 있으나 단, 말초혈액에는 관여하지 않은 경우를 기준으로 하였다.

이후 1988년 Kehoe와 Straus는 예외로 Das Gupta의 조건이 초기의 국소질환을 규명할 수 있으나, 더 진행된 질환 또는 병의 진행상 후기에 발견 된 경우에는 설명이 곤란하다고 하였다. 즉, 비장의 원발성 림프종은 비장에서 처음으로 발생하는 NHL(Non Hodgkin's Lymphoma) 또는 비장이나 비장주위의 림프절에 한정된 NHL로 규정하였다. 왜냐하면 병이 더 진행된 경우 복강의 다른 림프절, 간, 골수 등으로 전이된 경우가 있기 때문이다(Chen *et al.*, 1992).

이렇듯, 실질적인 비장의 원발성 악성 림프종은 비장종대가 선행 증상이라 하더라도 진단시에 간이나 림프절 등에 관계하는 수가 많기 때문에, 또 그 조직학적 형태가 국소질환과 전신적인 질환의 구별을 용이하게 하지 않기 때문에 확진하기가 힘들다.

이러한 비장종대에 있어서 증상 발현, 즉 압통이나 피로, 불편감을 나타내면 적출술의 조건이 되는데, 이는 병기를 포함한 진단 뿐만이 아니라 치료적 면에서도 유익한 경우가 많다.

비장적출을 위한 개복시에 나타나는 육안적 소견으로 간 종대나 장간막과 대동맥 주위의 림프절 종대를 볼 수도 있고, 또는 췌장의 미부(tail of pancreas), 대장과 획격막에로의 직접전이도 볼 수 있다. 광학 현미경 상의 소견으로는 여포성(follicular)과 미만성(diffuse)의 분포를 나타내며, 국소 림프절 전이는 비장문이나 후복막강에 가장 많다고 한다. 이를 병기별로 나누면 제 1병기는 종양이 비장에 국한된 경우, 제 2병기는 비장문(splenic hilum)에 있는 결절에 병발한 경우, 제 3병기는 간이나 비장문 외의 림프결절에 병발한 경우로 나누어 진다(Kehoe and Straus, 1988).

비장적출술은 악성 종양이 의심되는 비장종대를 주소로 하는 환자에 있어 치료의 우선이라고 할 수

있으며 여기에 수술 후의 화학약물요법과 방사선요법이 더 나은 결과를 가져올 수 있겠다. 약물요법으로 가장 많이 쓰이는 약제는 CHOP(cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine and prednisone)이며, 그 다음으로 CVP(cyclophosphamide, vincristine and prednisone)와 CVB(cyclophosphamide, vinblastine and bleomycin)가 대개 쓰이고 있다. 그리고 방사선 요법은 병리조직학적 결과에 따라 달라지는 데 예로써, 미만성대세포 림프종(diffuse large cell lymphoma)인 경우, 비장적출 부위에 4,500~5,000cGy의 방사선 조사량에 아주 강력한 치료효과를 볼 수 있으나 low grade lymphoma에서는 별 효과가 없는 것으로 나타났다(Brox *et al.*, 1991).

예후를 살펴보면, 악성 림프종의 조직학적 아형(histologic subtype)에 따라 그 생존률의 차이가 있는데 수술 후의 5년 생존률을 비교해 볼 때 가장 예후가 좋은 아형은 lymphocytic type으로 lymphoblastic과 reticulum cell 또는 Hodgkin's disease보다 좋으며, 병기별로 보면 제 1병기와 제 2병기의 경우가 제 3병기보다 월등히 나은 생존률을 나타내고 있으며, 광학 현미경상의 분포로 보면 여포성이 미만성보다 약간 더 나은 예후를 나타낸다고 한다(Kehoe and Straus, 1988).

본 환자는 비장종대를 주요 증상으로 하면서도 임상적으로 말초림프종이 없고, 수술 후 생존률이 6개월 이상이 되었지만 개복시에 대동맥 주위 림프절의 종대가 보였다. 수술중 생검을 하지 않았기 때문에 비장에서의 원발성 림프종이라고 단정짓기는 어려우며, 또한 수술 전에 골수흡인 검사를 비롯한 혈액학적인 종양에 대한 다양한 검사가 충분하지 못한 것이 아쉬움으로 남는다고 하겠다.

## 요 약

저자들은 혈액학적으로 악성종양이 의심되는 비장종대를 가진 환자에 있어 비장에 발생한 악성 림프종을 1례 경험하였기에 수술 전의 임상증상과 적출된 비장의 병리학적 특징을 중심으로 문헌고찰과 함께 이를 보고 하는 바이다.

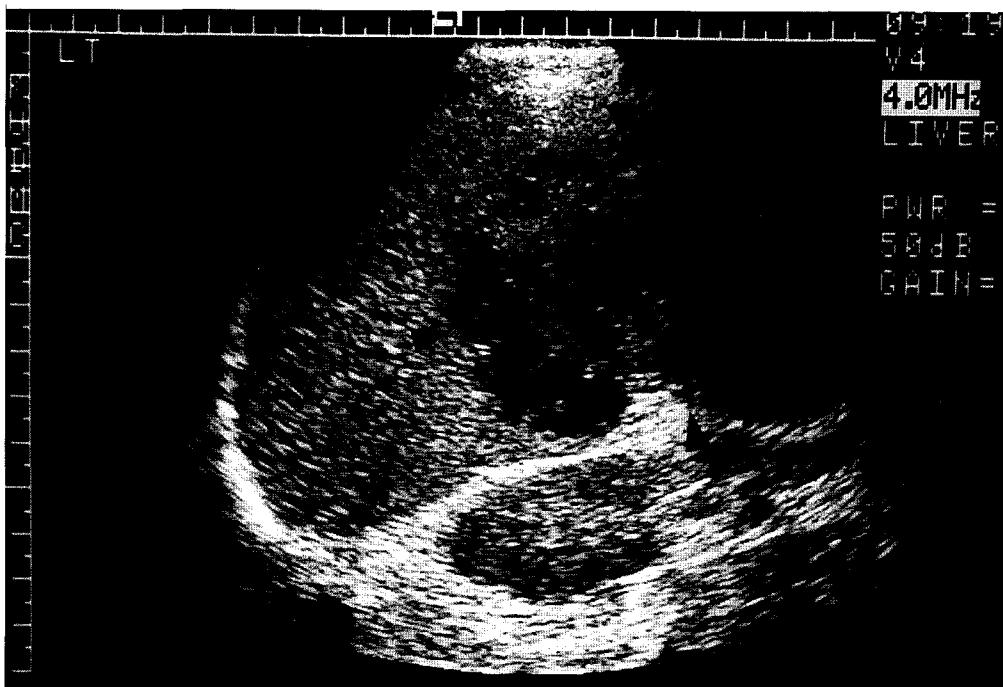


Fig 1. The USG of left upper abdomen shows lobulating huge mass(arrow) with heterogenous echogenicity occupying spleen parenchyma.



Fig 2. The contrast-enhanced CT of abdomen: The huge, low density mass( $14.0 \times 13.0 \times 7.0\text{cm}$ ) with central irregular necrosis in spleen(arrow), which is abutted to pancreatic tail and no definite abnormal mass in liver.

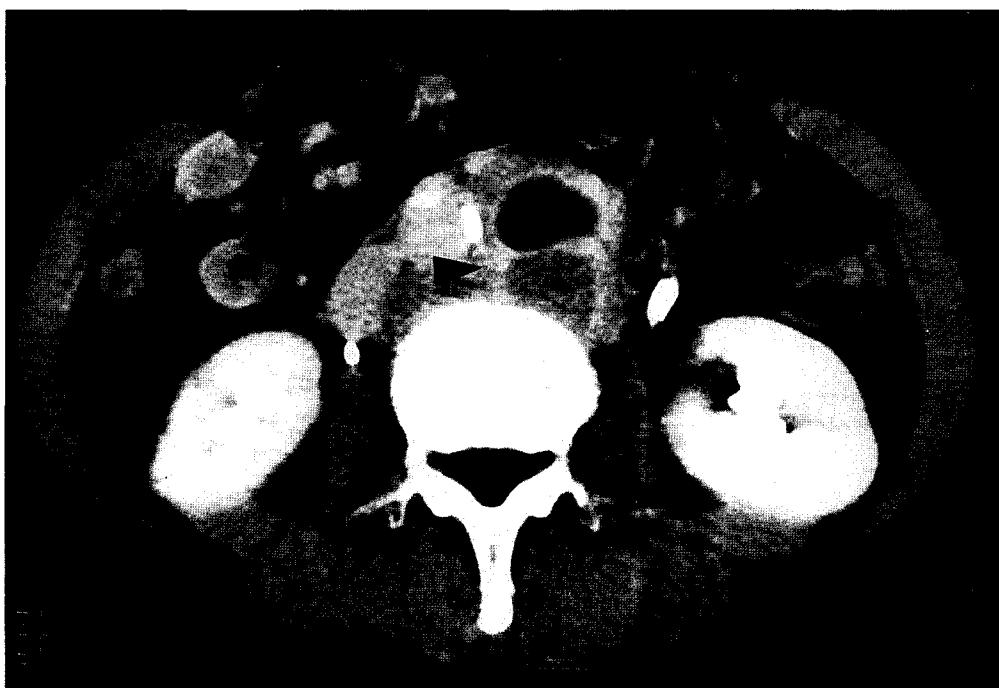


Fig 3. There shows conglomerated lymphadenopathy with central necrosis in paraaortic area(arrow).

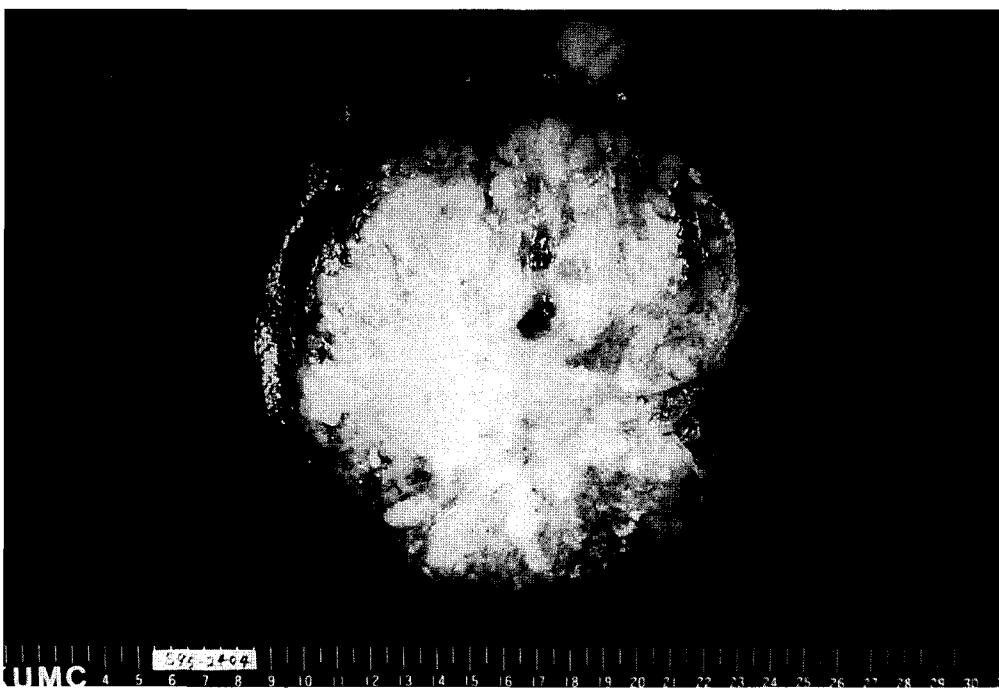


Fig 4. The cut surface of the large spleen: A well defined lobulated solid pale-yellow mass( $14.0 \times 13.0\text{cm}$ ) and a small ovoid mass( $2.0 \times 1.5\text{cm}$ ) are seen.

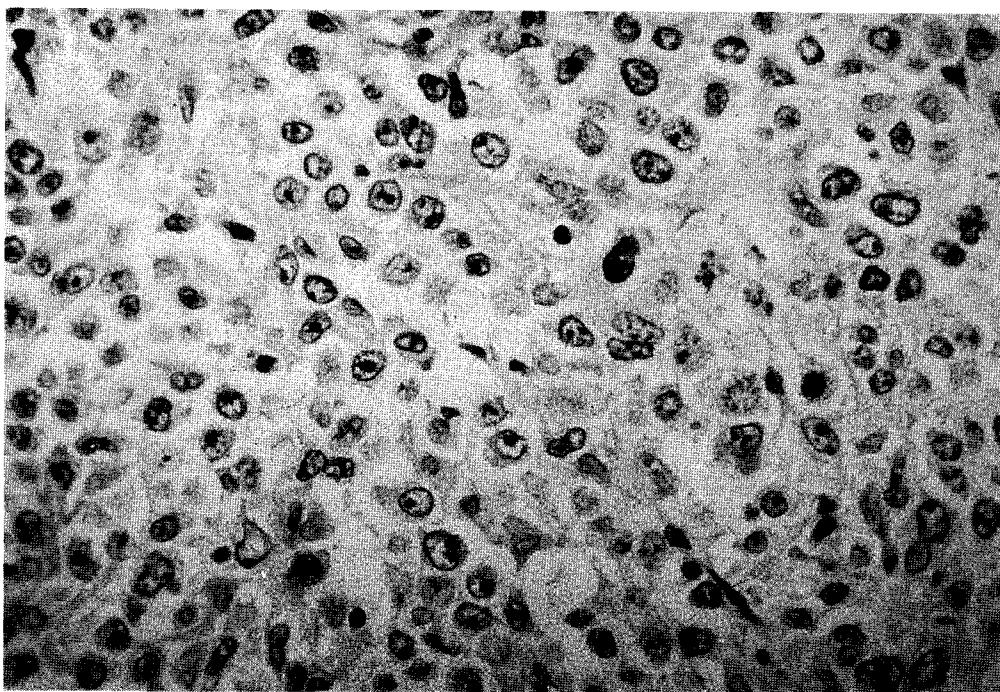


Fig 5. Diffuse proliferation of large lymphocytes with plasmacytoid feature(H & E, x200).

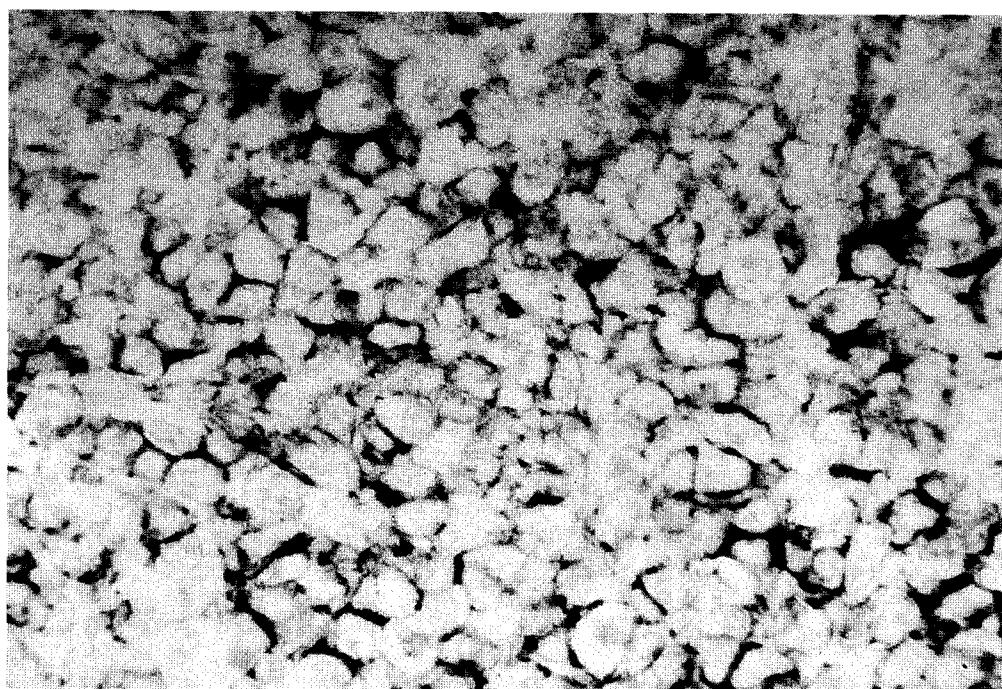


Fig 6. Most lymphoma cells are diffuse strong positively stained to B-cell marker for immunohistochemical stain(LCA).

## 참 고 문 헌

Ahmann DL, Kiely JM, Harrison EG, Payne WS.: Malignant lymphoma of the spleen. *Cancer* 1966; 19: 461-469.

Barloon TJ, Lu C.: Lymphoma presenting as an abdominal mass involving an ectopic spleen. *Am J Gastroenterol* 1984; 79: 684-686.

Brox A, Bishinsky JL, Berry G.: Primary non-Hodgkin lymphoma of the spleen. *Am J Hematol* 1991; 38: 95-102.

Butler JJ.: Pathology of the spleen in benign and malignant conditions. *Histopathology* 1983; 7: 453-474.

Chen HP, Berardi RS, Chleborad W.: Primary lymphoma of the spleen. *Int Surg* 1992; 77: 125-127.

Das Gupta T, Coombes B, Brasfield RD.: Primary malignant neoplasms of the spleen. *Surg Gynecol Obstet* 1965; 120: 947-960.

Davey FR, Skarin AT, Moloney WC.: Pathology of splenic lymphoma. *Am J Clin Pathol* 1973; 59: 95-103.

Hacker JF, Richter JE, Pyatt RS, Fink MP.: Hemorrhagic ascites: an unusual presentation of primary splenic lymphoma. *Gastroenterology* 1982; 83: 470-473.

Hermann RE, DeHaven KE, Hawk WA.: Splenectomy for the diagnosis of splenomegaly. *Ann Surg* 1968; 168: 896-900.

Kehoe J, Straus DJ.: Primary lymphoma of the spleen. *Cancer* 1988; 62: 1433-1438.

Kraemer BB, Osborne BM, Butler JJ.: Primary splenic presentation of malignant lymphoma and related disorders. *Cancer* 1984; 54: 1606-1619.

Long JC, Aisenberg AC.: Malignant lymphoma diagnosed at splenectomy and idiopathic splenomegaly. *Cancer* 1974; 33: 1054-1061.

Marchant R, Hamlin I, Lennert K, Rilke F, Stansfield AG, van Unnik JAM.: Classification of non-Hodgkin's lymphoma. *Lancet* 1974; ii: 406-408.

Meeker WR, dePerio JM, Grace JT, Stutzman L, Mittelman A.: The role of splenectomy in malignant lymphoma and leukemia. *Surg Clin N Am* 1967; 47: 1163-1171.

Montanaro A, Patton R.: Primary splenic malignant lymphoma, histiocytic type, with sclerosis. *Cancer* 1976; 38: 1625-1628.

Skarin A, Davey FR, Moloney WC.: Lymphosarcoma of the spleen: result of diagnostic splenectomy in 11 patients. *Arch Intern Med* 1971; 127: 259-265.

Smith DF, Klopp CT.: The value of surgical removal of localized lymphomas. *Surgery* 1961; 49: 469-476.

Spier CM, Kjeldsberg CR, Eyre HJ, Behm FG.: Malignant lymphoma with primary presentation in the spleen. *Arch Pathol Lab Med* 1985; 109: 1076-1080.

Veronesi U, Musumeci R, Pizzetti F, Gennari L, Bonadonna G.: The value of staging laparotomy in non-Hodgkin's lymphoma. *Cancer* 1974; 33: 446-459.