

자궁경부의 원발성 악성임파종 1례

계명대학교 의과대학 산부인과학교실
권상훈 · 조치홍 · 박성규 · 배정만 · 차순도

=Abstract=

A Case of Primary Malignant Lymphoma of the Uterine Cervix

Sang Hoon Kwon, M.D., Chi Heum Cho, M.D.,

Seong Kyu Park, M.D., Jeong Man Bae, M.D., Soon Do Cha, M.D.

Department of Obstetrics and Gynecology, Keimyung University College of Medicine,
Taegu, Korea

A case of primary malignant lymphoma in the uterine cervix of a 58-year-old multigravid woman is reported. Primary malignant lymphoma localized in the uterine cervix is a rare condition. Previously, treatment of this disease has been radiation therapy, surgery or chemotherapy either alone or in combination.

We experienced one case of primary malignant lymphoma of the uterine cervix, stage I b according to FIGO, which was treated with radiation therapy and CHOP chemotherapy.

The patient first underwent radiation therapy. This was followed by an chemotherapy consisting of cyclophosphamide, adriamycin, vincristine, and prednisone.

No evidence of recurrent lymphoma has been observed in 3 years after the treatment.

Key Words : Malignant lymphoma, Cervix.

I. 서 론

임파종은 임파절 및 임파조직에 존재하는 망상내피 계통의 세포내지 임파세포에서 유래되는 악성종양으로 임파절 및 임파조직의 신체내 분포가 광범위하기 때문에 인체의 어느 장기에서도 발생 가능하다.

여성 생식기의 악성임파종은 매우 드물고, 그 중 미만성 악성임파종의 전이병소가 혼하고 원발성 발생은 극히 드물다. Freemann 등(1972)에 의하면 악성임파종을 가진 환자의 25%정도에서 임파선 외에

서 발생하며, 이 중 1%이하에서 생식기에서 발생한다고 하였다. 이렇게 드물게 발생하기에, 한 연구기관에서 많은 수의 환자를 다룰 수 없고 또한 치료에 대한 정설이 세워져있지 않기에 여러가지 방법을 병용하여 치료하고 있는 실정이다.

저자들은 1993년 6월 21일부터 방사선치료와 3차례에 걸친 병합화학요법(cyclophosphamide, adriamycin, vincristine, prednisone)을 시행한 자궁경부의 원발성 악성임파종 1례를 경험하였기에 간단한 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

II. 증례

환자 : 김○순, 58세, 가정주부.

출산력 : 4-0-2-4.

월경력 : 18세 초경, 48세 폐경.

기왕력 및 가족력 : 특이사항 없음.

주소 : 점상 질출혈.

현병력 : 내원 1개월전부터 점상 질출혈이 있어 마산고려병원에서 세포도말검사(PAP smear)상 악성 세포가 나와 원인규명과 치료를 위하여 1993년 6월 8일 본원 산부인과 외래를 방문하였다.

초진소견 : 초진시 환자의 의식상태는 명료하였고, 영양상태는 양호한 편이었다. 체중은 68 kg, 신장 152 cm, 혈압 150/80 mmHg, 체온 섭씨 37도, 맥박 분당 80회, 호흡수 분당 20회였다. 이하학적 소견상에서는 특이한 소견 없었으며 내진소견상 자궁은 정상 크기였고, 자궁경부에서 발생된 5×5×3 cm 크기의 종양이 있었고, 다른 끌반부위는 정상소견을 보였다. 내원 당시 고열, 체중감소, 야한증(night sweat) 등의 증상은 동반되지 않았다.

검사소견 : 말초 혈액소견은 백혈구 6190/mm³, 혈색소 12.1 gm/dl, 적혈구 용적 36.3 %, 혈소판 214,000 /mm³, 혈액용고검사는 정상범위였다.

VDRL과 HBs Ag은 음성이었고 간기능검사, 신기능검사, 전해질검사 및 소변검사는 정상이었다. 심전도검사, 흉부 X-선검사는 모두 정상범위였다.

정맥내 신우조영술에서는 우측 신낭종소견을 보였다.

복부 및 끌반단층촬영, 자기공명영상 소견 : 단층 촬영상 10×10 cm 크기의 균질성 저밀도 우측 신낭종이 관찰되었고, 자궁경부가 전반적으로 커져있으며 자궁부속기에는 특이사항이 없었다(Fig. 1). 자기공명영상촬영에서는 외장성의 형상(exophytic type)의 자궁경부암 소견을 보였다.

병리학적 소견 : 착공생검(punch biopsy)상 미분화된 종양세포가 보였으며, 각질화나 선상 구조는 없었다. 각각의 종양세포는 크거나 중간 크기의 수포성 핵(large or medium-sized vesicular nuclei)에 현저한 핵인(nucleoli)과 빈번한 세포분열(mitosis)과 소량의 세포질(cytoplasm)을 보였다. 특수염색으로 PAS, Reticulum, Grimelius 염색을 시행하였으며 면역조직화학검사인 LCA(leukocyte common

antigen), B 세포항원을 검사하여 조직학적 분류상 미만성 대형 세포성(diffuse, large cell type) 악성 임파종(malignant lymphoma)으로 진단되었다(Fig. 2, 3).

Fig. 1. CT finding shows enlarged cervix with central lower density, without dirty linear shadow around enlarge cervix.

Fig. 2. Low-power view diffuse infiltration of atypical lymphoid cells in the endocervix(H&E, ×100).

Ann-Arbor system에 의한 staging은 stage I E로 진단하였다(Rassiga, 1980).

결과 : 초기치료를 1993년 6월 21일부터 1993년 7월 23일까지 방사선 치료 4,500 cGY 받은 후 육안적으로 종양의 대부분의 소실을 보였으며(complete response), 1993년 8월 6일부터 제 1차 항암약물요법(CHOP, cyclophosphamide 750 mg/m², adriamycin 50 mg/m², vincristine 2 mg, prednisone 100 mg)을 시작했으며, 그 후 4주 간격으로 3차에 걸쳐 동일한 항암약물요법을 실시했으며, 1차 화학요법후

골수억제로 인한 일시적인 백혈구 감소증으로 입원 치료받은 것 이외에는 다른 특이한 합병증 없이 화학요법을 마쳤다. 현재까지 환자는 더 이상의 치료 없이 정기적으로 관찰 중에 있다. 단순 신낭종에 대한 치료는 바뇨기파에서 sclerotherapy로 치료하였다.

III. 고 칠

임파종은 임파절 및 임파조직에 존재하는 망상내 피계통의 세포 내자 임파세포에서 유래되는 악성종양으로 자궁경부의 원발성 악성임파종은 매우 드문 질환이다. 서두에서도 언급했듯이 악성임파종은 약 10만명당 6명정도이고, 모른 종양 사망원인은 약 5%를 차지한다(Carbone & Devita, 1974). 이중에서도 자궁경부에 발생하는 것은 non-Hodgkin's 임파종의 0.1 % 이하이다(Chorton et al., 1974).

Muntz 등(1991)에 의하면 호발연령은 20~80대까지 다양하나 40대에 가장 많았고 폐경전이 77 %이었다. 증상은 이상질출혈이 가장 많았고(74 %), 20 %에서는 증상을 보이지 않는다 하였다. 이외에 다른 보고에서도 증상은 이상질출혈(70 %), 회음부 통증(40 %), 질분비물(20 %) 순이었고(Freeman et al., 1972 ; Chorton et al., 1974), 저자들이 경험한 환자의 연령은 58세로 폐경후 환자여서 주연령 분포에 속하지는 않았지만 증상은 점상질출혈이 있어 위와 비슷한 경우를 보인다 하겠다.

Fig. 3. The tumor cells stain positively with leukocyte common antigen(LCA) and Pan-B-cell antibody L26(immunohistochemical stain, $\times 200$).

자궁경부의 원발성 악성임파종은 우선 백혈병, Hodgkin's 병, 난소 임파종과는 구별하여 진단하여야 하고, 자궁근막의 침입없이 자궁경부에 국한된 임파종이다(Fox & More, 1965). 여성 생식기에서 가장 흔하게 발견하는 임파종의 유형은 Rappaport 분류상 미만성 조직구성(diffuse histiocytic)이며(Rappaport, 1966), 조직학적 분류상 미만성 대형세포(diffuse large cell lymphoma)가 가장 많다. 이번 경우도 가장 많은 미만성 대형세포성 악성임파종이었다.

진단시 진찰소견은 자궁경부가 대개 커져있어 자궁경부 편평세포암과 구별하기 힘들며, 원발성 악성임파종인 경우는 반수이상이 직경 4 cm이상이고, 대부분 내장성의 형상(endophytic type)으로 나타난다(Muntz et al., 1991). 세포도말검사에서 악성세포를 진단할 수 있었다. 육안적 소견만으로 암종 또는 육종과 감별이 불가능하여 조직학적 진단이 필수적이다.

임파종의 세포학적 특징은 세포 크기는 중간이거나 크고 세포질은 작고 핵/세포질 비율이 증가되어 있고, 핵인온 저명하며 불규칙적으로 둉쳐진 염색질(chromatin) 또는 염색중심(chromocenter)을 가지고 있으며, 핵에는 유두양 돌기를 가지기도 한다(Katayama et al., 1973 ; Koss, 1979).

정확한 감별진단을 위해서는 면역조직화학검사인 LCA(leukocyte common antigen) 혹은 B, T 세포 항원, cytokeratin 등이 도움이 된다(Whitaker, 1976 ; Matsugama et al., 1989). 저자들이 경험한 환자

의 면역조직화학 검사상에서도 LCA와 B 세포항원이 양성으로 나타났다.

임파종과 암을 구별하는 데는 LCA(leukocyte common antigen)과 EMA(epithelial membrane antigen)을 사용하기도 하는데 LCA는 임파양 세포에 있는 표면 당단백분자(Surface glycoprotein molecule)에 대한 단일클론성 항체(monoclonal antibody)인데 조혈기관에서 발생하는 세포에서 양성으로 나타난다. EMA는 모유지방막(human milk fat globule membrane)에 대한 단일클론성 항체로서 선암과 편평세포암에서 양성으로 나타나지만 조혈기관의 종양에서는 음성으로 나타난다 하였다(Pizzolo et al., 1980 ; Catter et al., 1982 ; Battifora & Trowbridge, 1983).

특히 급성 파립구성 백혈병(chloroma)과 감별해야 하는데, 이때에는 저명한 핵인이 결여되어 있다(Taki et al., 1985). 악성임파종은 조직학적 유형에 따라 특성이 있다. 가장 흔한 임파종은 낭성형상(follicular type)으로 나타나고 이러한 낭성임파종(follicular lymphoma)은 비파괴적 성장양상을 가지는 저분화도(low grade)를 나타내지만 종종 전이성임파종으로도 나타난다. 반면에 중·고 분화도의 임파종은 국소적 파괴성 성장양상을 띠고 급속히 파종되는 경향을 띠지만 국소적 병변을 나타낸다(Anderson et al., 1982).

일반적으로 자궁경부 원발성 악성임파종의 병기와 조직학적 진단이 정확히 되어지고 적절한 치료 즉 방사선치료, 수술요법, 항암화학요법이 이루어질 때 좋은 예후를 보이고 있다(Johnston et al., 1989 ; Sandvei et al., 1990 ; Muntz et al., 1991 ; Kuo et al., 1994).

그러므로 정확한 조직학적 진단과 병기설정에 있어 과거에는 임프관조형술, 전산단층촬영이 도움이 되었으나 지금은 자기공명영상의 등장으로 더욱 더 정확한 병기설정이 가능하게 되었다. 과거에 일반적으로 자궁경부 원발성 악성임파종의 치료는 방사선요법이 주된 치료였다(Anderson et al., 1982). Non-Hodgkin's 임파종은 방사선요법에 매우 민감하며 조사량은 4,000~5,500 cGy가 치료량이다(Muntz, 1991). Komaki 등(1984), Muntz 등(1991)은 높은 반응율과 낮은 이환율 때문에 stage I_E 질병에 대한 일차 치료로 방사선요법을 권장하였다. Bitran 등(19

77)은 방사선요법으로 치료한 국한된 non-Hodgkin's 씨 임파종의 5년생존율을 78%까지 보고하였다. Muntz 등(1991)은 73세된 자궁경부의 원발성 악성임파종 stage I_B 환자에서 방사선요법(총 4,500 cGy)으로 첫 치료후 5년동안 재발없이 추적 검사중인 환자를 보고하였다. Johnny 등(1993)은 stage I_E인 자궁경부의 원발성 악성임파종의 일차 치료로 방사선요법과 복합 항암요법의 복합치료가 적절한 것으로 보고하였다. 저자들이 경험한 환자도 방사선 치료와 복합 항암요법으로 치료한 후 3 year동안 재발 없이 추적검사 중이다. 그러나 방사선치료는 잠재한 파종성 병변의 치료까지 다 될 수 없고, 가임연령의 여성에서는 생식기능의 파괴를 동반하기에 항암화학요법 및 수술적 치료가 대두되었다(Mauch et al., 1985 ; Kaminski et al., 1986 ; Sandvei et al., 1990).

수술적 치료는 Smith와 Kloop(1961)에 의해 국한된 non-Hodgkin's 임파종에서 수술적 제거가 치유에 도움이 된다는 보고 이후에 수술적 접근을 시도하게 되었다. Kuo 등(1994)에 의하면 조직학적 분화도가 나쁜경우에 항암화학치료 후에 수술을 시행하여 좋은 결과를 보고하였다. 이와같이 최근에 치료는 방사선치료요법 한가지 이외에 다른 치료를 동반하여 잠재성 병변의 제거 및 폐경전 여성에서는 난소의 기능을 살리기 위해 다른 치료의 방법을 선택하고 있는 설정이다. 여러가지 보고에서도 조직분화도가 높고, 병기가 높은 환자에 항암요법을 시행하여 좋은 예후를 보였다(Komaki et al., 1984).

Sandvei 등(1990)에 의하면 22세된 미경산부 환자에서 6회의 항암약물치료 후 건강한 아이를 분만하였으며 그 후 6년간 재발없이 지내왔다고 보고하였다.

현재 사용하는 항암약물은 CHOP 약물요법을 사용하고 있으며 사용방법은 1일제 cyclophosphamide 750 mg/m² IV, adriamycin 50 mg/m² IV, vincristine 2 mg IV, 1일에서 5일째까지 prednisone 100 mg PO로 한다.

또한 MACOP-B(methotrexate, adriamycin, cyclophosphamide, vincristine, prednisone, bleomycin), COP-ALAM(cyclophosphamide, vinblastine, epirubicin, bleomycin, procarbazine, oncovin) 등을 사용하기도 한다(Kuo et al., 1994).

IV. 결 론

저자들은 1993년 6월 본 계명대학교 병원 산부인과에 정상 질출혈을 주소로 내원하여 자궁경부의 원발성 악성임파종을 진단받고 병기조사와 방사선 치료 및 항암 약물요법을 실시하여 현재까지 재발없이 정기적으로 관찰중인 증례를 경험하였기에 간단한 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

-References-

- Anderson T, Devita Jr VT, Simon RM, et al. Malignant lymphoma II : Prognostic factors and response to treatment of 473 patients at the National Cancer Institute. *Cancer* 1982 ; 50 : 2708.
- Battifora H, Trowbridge IS. A monoclonal antibody useful for the differential diagnosis between malignant lymphoma and non-hematopoietic neoplasms. *Cancer* 1983 ; 51 : 816.
- Bitran JD, Kinzie J, et al. Survival of patients with localized histiocytic lymphoma. *Cancer* 1977 ; 39 : 342.
- Carbone P, Devita V. *Cancer Medicine*. Philadelphia : Lee & Febiger 1974 ; 1302.
- Catter KC, Abdulaziz Z, Beverley P, et al. Use of monoclonal antibodies for the histopathological diagnosis of human malignancy. *J Clin Pathol* 1982 ; 35 : 1253.
- Chorlton I, Norris HJ, King JM. Malignant reticuloendothelial disease involving the ovary as a primary manifestation : A series of 19 lymphomas and 1 granulocytic sarcoma. *Cancer* 1974 ; 34 : 397.
- Fox H, More JRS. Primary malignant lymphoma of the uterus. *J Clin Pathol* 1965 ; 18 : 723.
- Freeman C, Berg JW, Cutler SJ. Occurrence and prognosis of extranodal lymphomas. *Cancer* 1972 ; 29 : 252.
- Harris NL, Scully RE. Malignant lymphoma and granulocytic sarcoma of the uterus and vagina : A clinicopathologic analysis of 27 cases. *Cancer* 1984 ; 53 : 2530.
- Johnny TA, Ali MK, et al. Primary malignant lymphoma of the uterine cervix : Is radiotherapy the best therapeutic choice for stage I_F? *Gynecol Oncol* 1994 ; 52 : 91.
- Johnston C, Senekjian EK, Ratain MJ, et al. Conservative management of primary cervical lymphoma using combination chemotherapy : A case report. *Gynecol Oncol* 1989 ; 35 : 391.
- Kaminski MS, Coleman CN, Colby TV, et al. Factors predict-
ing survival in adults with stage I and II large-cell lymphoma treated with primary radiation therapy. *Ann Intern Med* 1986 ; 104 : 747.
- Katayama K, Hajian G, Evjy JT. Cytologic diagnosis of reticulum cell sarcoma of the uterine cervix. *Acta Cytol* 1973 ; 17 : 498.
- Komaki R, Cox JD, Gunn WG, et al. Malignant lymphoma of the uterine cervix. *Cancer* 1984 ; 54 : 1669.
- Koss LG. *Diagnostic cytology and its histopathologic bases*. Third edition. Philadelphia, JB Lippincott 1977 ; 497.
- Kuo HC, Chou CY, Chang CH, et al. Primary malignant lymphoma of the uterine cervix shows favorable response to neoadjuvant chemotherapy. *Gynecol Oncol* 1994 ; 52 : 408.
- Matsuyma T, Tsukamoto N, Kaku T, et al. Primary malignant lymphoma of the uterine corpus and cervix. Report of a case with immunohistochemical analysis. *Acta Cytol* 1989 ; 33 : 228.
- Mauch P, Leonard R, Skarin A, et al. Improved survival following combined radiation therapy and chemotherapy for unfavorable prognosis stage I ~ II non-Hodgkin's lymphomas. *J Clin Oncol* 1985 ; 3 : 1301.
- Miller TP, Jones SE. Chemotherapy of localized histiocytic lymphoma. *Lancet* 1979 ; 1 : 358.
- Miller TP, Jones SE. Initial chemotherapy for clinically localized lymphomas of unfavorable histology. *Blood* 1983 ; 62 : 413.
- Muntz HG, Ferry JA, Flynn D, et al. Stage I_E primary malignant lymphomas of the uterine cervix. *Cancer* 1991 ; 68 : 2023.
- Pizzolo G, Sloane J, Beverley P, et al. Differential diagnosis of malignant lymphoma and non-lymphoid tumors using monoclonal antileukocyte antibody. *Cancer* 1980 ; 46 : 2640.
- Rappaport H. Tumors of the hematopoietic system. In *Atlas of tumor pathology*. Washington, DC, Armed Forces Institute of Pathology 1966 ; 91.
- Rassiag AL. Advances in adult non-Hodgkin's lymphoma. *Arch Intern Med* 1980 ; 140 : 1647.
- Sandvel R, Lote K, Svendsen E, et al. Successful pregnancy following treatment of primary malignant lymphoma of the uterine cervix. *Gynecol Oncol* 1990 ; 8 : 97.
- Smith DF, Klopp CT. The value of surgical removal of localized lymphomas. *Surgery* 1961 ; 49 : 469.
- Taki I, Aozasa K, Kurokawa K. Malignant lymphoma of the uterine cervix. *Acta Cytol* 1985 ; 29 : 607.
- Whitaker D. The role of cytology in the detection of malignant lymphoma of the uterine cervix. *Acta Cytol* 1976 ; 20 : 510.