

## 양호한 경과를 보인 다발성 림프종성 폴립증 1예

제명대학교 의과대학 내과학교실

정강호 · 정화영 · 한승범 · 허정욱 · 송홍석

병리학교실

### 장 은 숙

#### 서 론

위장관의 다발성 림프종성 폴립증 (multiple lymphomatous polyposis of gastrointestinal tract: 이하 MLP로 약함)은 위장관의 긴 부분을 폴립양의 림프종이 침범된 경우로, 1835년 Briquet<sup>1)</sup>가 처음으로 이를 보고하였고, 이후 gastro-intestinal pseudoleukemia, pseudoleukaemia gastrointestinalis, pseudopolyposis lymphatica, gastro-intestinal lymphomatosis 등의 이름으로 다양하게 불리워졌고, 1961년 Cormes<sup>2)</sup>는 이를 "multiple lymphomatous polyposis of gastrointestinal tract"로 명명하였다. MLP는 외국문헌에선 현재까지 100예 미만의 보고가 있으며<sup>1~17)</sup>, 국내에서는 박 등<sup>18)</sup>과 Lee 등<sup>19)</sup>의 보고가 있을 뿐이다.

저자들은 1984년 계명대학교 동산의료원 내과에 우측 복부동통을 주소로 입원한 남자 환자에서 장중첩증을 수반한 다발성 림프종성 폴립증으로 진단되어 우측대장절제술을 시행한뒤 특별한 치료없이 지내오다가 6년이 경과하여 말초림프절증대로 다시 내원하여 항암화학요법 후 부분적 판해를 가진 뒤 간헐적인 복통과 설사 이외의 다른 특별한 증상없이 현재 계속 추적되고 있는 매우 양호한 경과를 가지는 MLP 환자를 경험하였기에 이에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

#### 증례

환자 : 이 ○ 식, 남자 57세.

접수 : 1993년 5월 21일

통과 : 1993년 10월 26일

주 소 : 우측 복부동통.

현병력 : 환자는 평소 건강하게 잘 지내왔으나 내원 1개월전부터 간헐적인 우측 상복부 동통이 생겨 개인의원에서 치료하였으나 별 호전이 없었으며, 내원 10여일전부터는 복부동통이 심해지면서 colicky한 양상이고 오심 및 구토가 생기면서 우측 복부종괴가 관찰되어 내원 하였으며, 말열 약한 체중감소 등의 증상은 동반되지 않았다.

이학적 소견 : 내원 당시 환자는 혈압 90/60 mmHg, 체온 36.8°C, 맥박수 80회/분, 호흡수 20회/분, 체중 50 kg이었고, 심음 및 호흡음은 정상이었고 복부 촉진상 우하부에 압통이 동반된 야기주먹크기의 종괴를 촉지할 수 있었으며, 간·비중대는 없었다. 말초림프절증대의 소견은 없었으며 신경학적 검사는 정상이었다.

검사실 소견 : 내원 당시 말초혈액소견은 백혈구수 9,300/mm<sup>3</sup>(호중구 73%, 림프구 23%, 호산구 3%), 혈색소치 15.0 gm/dl, 혈소판수 234,000/mm<sup>3</sup>이고, 혈청 검사상 칼슘 8.3 mg/dl, BUN 11 mg/dl, 총단백 5.7 g/dl, 알부민 3.1 g/dl, 빌리루빈 0.3 mg/dl, alkaline phosphatase 99.7 U/L, AST 13.6 U/L, ALT 11.3 U/L 이었다.

위내시경검사 소견 : 특이사항 없음.

수술 및 조직 소견 : 회맹장 접합부에 회결장의 (ileocolic) 장중첩소견이 있고 주위 장간막에 다수의 림프절증대가 동반되어 있어 우측 부분대장절제술을 시행하였는데, 육안적으로 8 cm 직경의 폴립양 종괴가 회맹판 및 말단 회장부위에 있었고 소장에만 직경 3.0 cm 크기의 폴립들이 상당수 관찰되었다. 폴립들의 조직학적 소견을 보면 비정상 림프세포의 미만성 증식이 점막 및 점막 하층에만 국한되어 있으면서, 림프조직은 주위 정



Fig. 1. Polypoid and nodular mass of ileocecal region shows diffuse proliferation of atypical lymphoid cells without follicle formation in submucosa (H&E,  $\times 40$ ).



Fig. 2. Upper GI study shows large, serpiginous folds throughout the stomach and duodenum that have a nodular appearance when seen en face.

상조직과의 경계가 뚜렷하면서 혈관이 잘 발달되어 있고 부분적으로 괴사가 동반되어 있었으며, 국소림프절들은 반응성 증식소견을 보였다(Fig. 1).

**치료 및 경과 :** 1984년 8월 대장절제술을 시행한 뒤 환자는 특별한 증상 없이 잘 지내왔으나, 1990년 7월 다시 상복부 통증, 설사 및 복부종괴로 내원하여 조사한 결과 다발성의 경부 및 하악하림프절 종대가 있었고 수술부위의 탈장소견이 있어 헤르니아 봉합술을 시행하였다. 당시 시행한 혈액검사상 백혈구수  $8,200/\text{mm}^3$ , 혈색소치  $11.0\text{ gm/dl}$ , 혈소판수  $307,000/\text{mm}^3$ , 칼슘  $8.4\text{ mg/dl}$ , BUN  $16\text{ mg/dl}$ , 총단백  $6.8\text{ g/dl}$ , 알부민  $3.4\text{ g/dl}$ , GOT  $34\text{ U/L}$ , LDH  $155.1\text{ U/L}$ , ferritin  $42.95\text{ ng/ml}$ , T세포  $73\%$  ( $T_4 53.5\% : T_8 18.5\%$ ), B세포  $8\%$ , Vit. B<sub>12</sub>  $707.17\text{ pg/ml}$ ,  $\beta_2$ -microglobulin  $6.61\text{ mg/L}$



Fig. 3. Double contrast enema of colon demonstrating numerous umbilicated polypoid defects.



Fig. 4. Abdominal CT scan shows markedly thickened gastric wall and multiple nodular mucosal folds and shows multiple homogeneous discrete lymph node enlargement of splenic, porta hepatis, superior mesenteric artery and retroperitoneum.

고 피부 CMI-test상 hypoanergy 상태였다. 위장관찰 영 소견은 위·십이지장 절막의 비후와(Fig. 2) 대장의 수많은 폴립양 충영결손이 있었고(Fig. 3), 대장경검사상 전체 대장에 다양한 크기의 폴립이 산재해 있었으며 일부 폴립은 표면에 미란을 형성하고 있었으며, 복부전



Fig. 5. Abdominal CT scan reveals multiple nodular wall thickening involving the transverse colon, but there is minimal luminal narrowing. And multiple enlarged mesenteric LNs are noted.

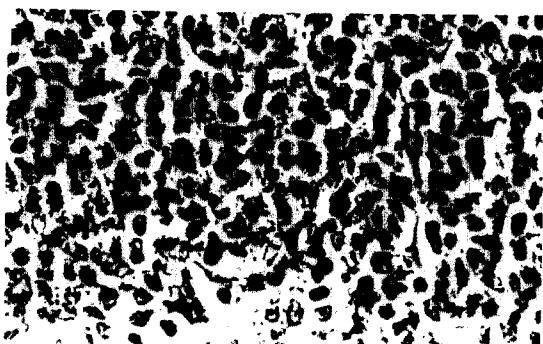


Fig. 6. Section of the mesenteric LN shows atypical lymphoid cells that have cleaved pleomorphic nuclei with prominent nucleoli (H&E,  $\times 100$ ).

산화단층촬영소견은 figure 4와 같이 위 및 결장벽이 두꺼워져 있으면서 결절성 위주름이 다발해 있고 비장, 간문맥, 후부마, 장간막림프절 종대들이 동반해 있었다. 간주사, 골주사 및 골수조직 소견은 정상이었다. 당시 시행한 경부림프절 및 장간막림프절의 조직생검상 다형태의 분할세포로 구성되어 있으면서 핵소체가 뚜렷한 미만성 림프구성 림프종으로 진단되어 (Fig. 6), 1990년 8월부터 복합항암화학요법 (COPBLAM-V)을 3차례 시행하여 부분적완화가 되었으나 치료거부로 인하여 더 이상의 치료는 시행하지 못하였으며, 이후 환자는 간헐적인 하복부 통증과 설사 등의 증상을 호소하였으며 현재까지 특별한 변화없이 생존해 있다.

## 고찰

위장관온 림프종의 비림프절 침습이 가장 많은 장기로서<sup>3</sup>, 질환의 경과중 10%에서 위장관이 침범되지만, 부검례에서는 약 과반수 환자에서 관찰된다<sup>20</sup>. 하지만 원발성 위장관림프종은 드물어 전체 림프종양의 5%를 차지하는데<sup>4</sup>, 대부분은 단일병소이나 5%는 한부위에서 2~6개의 결절로 나타나며<sup>15</sup> 2.8~4.6%가량은 다발성 폴립증으로 나타나는데<sup>5,15,21</sup>, 현재까지 단지 100예 미만의 보고가 있을 뿐이다<sup>1~19</sup>.

MLP의 성별분포는 대개 일반적인 림프종이나 다른 원발성 위장관림프종과는 달리, 남자에서 월등히 많이 관찰되며 대부분 40~80세의 연령층에서 발생한다<sup>15</sup>. 주증상은 지속적인 설사나, 혈변, 복통, 복부팽만 등의 장증세이며<sup>2</sup>, 장천공이나 흡수장애증상은 드물게 나타난다<sup>15</sup>. 처음 입원당시에는 림프절종대나 간비대 비종대가 잘 동반되지 않지만<sup>6</sup>, 침습적인 경과를 취하며<sup>7</sup> 복부외로 파급되는 경향을 가지기 때문에 시간이 경과하면서 전신적으로 진행되는 경우가 많아<sup>6</sup>, 말기에는 대부분 간, 비장, 골수 및 여러 림프절을 침범한다<sup>2</sup>.

MLP의 발생부위를 보면 대부분 전위장관을 침범하지만<sup>2,19</sup>, 소장<sup>8</sup> 혹은 대장<sup>9,10</sup>만 침범한 경우도 있고, 또 위 십이지장 및 대장을 침범하면서 소장을 skip하는 경우도 있는데<sup>2,11,12,19</sup>, Erlacher 등<sup>12</sup>은 대장내에서 주로 에스상결장이나 직장에 호발한다 하였고, Isaacson 등<sup>6</sup>은 회맹장부위를 주로 침범한다 하였는데, 저자들의 경우를 보면 처음은 소장에만 국한되어 있었으나 6년이 경과하여 전체 위장관이 침범되어 점차 폴립증이 진행함을 알 수 있는데, 병인을 볼 때 O'Brian 등<sup>15</sup>은 림프세포의 "homing"의 차이에 의하여 조직학적 호발부위가 서로 다르고, 이는 내피세포나 림프구의 표면에 있는 특별한 수용체에 의한 것이라 하였다<sup>22</sup>. 병소는 점막비후, 폴립, 결절성 반점 등의 여러 양상으로 나타나지만<sup>2</sup>, 다발성 폴립양 병소가 특징적이며<sup>18</sup> 대체로 5~20 mm 크기의 폴립이 산재해 있는데<sup>11</sup>, 위는 그 폴립의 크기가 다소 작고 숫자가 적으며 종종 점막하조직의 림프구침윤의 형태를 취하거나<sup>2</sup> 혹은 점막 주름의 비후양상으로 나타난다<sup>15</sup>.

MLP의 조직소견은 low-grade형이고<sup>7,11</sup> Kiel 분류의 centrocytic형으로<sup>6,12~15</sup> 점막 및 점막하층민을 침범

하며<sup>2,12)</sup>, 결절형 패턴을 다양하게 보이면서 반응성 소포 중심(follicle center)들이 mantle zone을 교체하는 것이 특징적으로 나타나는 intermediated 림프구형 림프종/mantle zone 림프종의 위장관 침범형태인데<sup>6)</sup>, MLP와는 달리 mucosa-associated lymphoid tissue (MALT)에서 유래한 B림프종도 centrocytic형이나 이는 단일병소이고 빈번히 형질세포성분을 함유하고 있으며 림프상피병소가 특징적으로 나타난다<sup>23)</sup>. 그리고 면역조직학적 검사상 MLP는 IgM이나 IgD의 단일형 표면면역글로불린이 높게 나타나는 B형 림프종이다<sup>6)</sup>. 한편 Working formulation으로는 대부분 소분할세포<sup>11,13)</sup>이나 때로 미만성의 림프구형이 있으며<sup>15)</sup>, Harris 등<sup>8)</sup>은 high-grade B형도 있다고 보고하였다. 림프종은 양성 염증성반응과의 조직구별이 쉽지 않은데<sup>17)</sup>, Zukerberg 등<sup>24)</sup>은 심한 림프구침투와 아울러 림프상피병소(lymphoepithelial lesions), 중등도의 미분화세포 혹은 Dutcher체의 존재들이 림프종을 매우 시사한다 하였으며, 앞으로는 면역조직학적검사가 이를 감별하는데 매우 유용할 것으로 생각된다. 그리고 염색체조사에서 t(14:18)소견은 결절성림프종에서 잘 동반되는 염색체 이상인데, 원발성 위장관림프종에서는 동반되지 않는 이전의 보고와는 달리 Shepherd 등<sup>25)</sup>은 중합효소 사슬반응(PCR: polymerase chain reaction) 방법으로 MLP 환자의 22%에서 검출된다고 하였다.

MLP의 치료는 절제가능한 경우에는 수술이 원칙이나<sup>4)</sup> 대부분 위장관을 광범위하게 침범하므로 근치적수술은 대체로 불가능하며, 장폐쇄 장중첩증 출혈 복막염 등으로 수술이 요구된다<sup>2)</sup>. 일부 환자에서는 심부방사선치료로 복통과 설사, 복부팽만감 등의 증상이 호전을 보일 수 있지만<sup>2)</sup>, 절제불가능한 경우의 적절한 치료는 아직도 불확실하여 Shepherd 등<sup>14)</sup>은 방사선조사화학요법이다 하였고, Amouyal 등<sup>11)</sup>은 화학요법이 적절하다 하였다. 화학요법의 경우는 Erlacher 등<sup>12)</sup>은 CHOP 복합화학요법 6주기 후 완해되었다 하였으나 추적기간이 짧으며, O'Briain 등<sup>18)</sup>은 화학요법으로 치료한 4명 모두가 부분적관해가 되었으나 3명이 3년이내에 사망하였다 하였다. MLP의 예후는 대체로 불량하여 Cornes<sup>2)</sup>는 대부분 2~3년 이내에 사망한다 하였고, Ruskone Fourmestraux 등<sup>13)</sup>은 모든 경우에서 급격한 경과를 가진 평균수명이 20개월 정도이다 하였고, O'Briain 등<sup>16)</sup>은 평균수명이 3년미만이다 하였으며, 특히 절제가 불가

능한 환자에서 예후가 보다 불량하다 하였다<sup>4)</sup>. 그러나 저자들의 경우는 회결장 장중첩증을 유발한 소장에 국한된 MLP로 우측장절제술을 시행한뒤 특별한 치료없이 6년동안 매우 양호한 경과를 가졌으며, 다시 복부동통과 설사 및 말초림프절증대 및 전체 위장관에 파급된 MLP로 내원하여 복합항암화학요법으로 부분적관해가 되어 현재까지 간헐적인 복통과 설사이외의 다른 특별한 증상없이 계속 추적되고 있다. 그러므로 MLP는 저자들의 경우로 미루어 볼 때 모두가 다 급격한 경과를 가지지는 않을 것으로 생각하는 바이다.

## 요 약

저자들은 57세 남자환자에서 1984년 장중첩증을 수반한 소장에 국한된 다발성 림프종성 폴립증으로 우측대장 절제술을 시행한 뒤 잔존병소가 있음에도 불구하고 특별한 치료없이 6년동안 별 증상없이 매우 양호하게 지내왔으며, 1990년 복부동통과 말초림프절증대로 다시 내원하였을 때는 전체 위장관에 다발성 림프종성 폴립증이 파급되어 있었으며, 항암화학요법 후 부분적관해를 가진 뒤 간헐적인 복통과 설사만을 호소하며 현재까지 계속 추적되는 매우 양호한 경과를 가지는 다발성 림프종성 폴립증환자를 경험하였기에 이에 보고하는 바이다.

### = Abstract =

### A Case of Multiple Lymphomatous Polyposis with Unusual Indolent Course

Gang Ho Jung, M.D., Hwa Young Jung, M.D.

Sung Bum Han, M.D., Jung Wook Hur, M.D.

and Hong Sook Song, M.D.

Department of Internal Medicine, Keimyung University,  
School of Medicine, Taegu, Korea

Eun Sook Chang, M.D.

Department of Pathology, Keimyung University,  
School of Medicine, Taegu, Korea

A rare case of ileocolic intussusception in an adult male patient with multiple lymphomatous polyposis of the gastrointestinal tract is presented. The patient, a 57-year-old man, complained of a right upper abdominal pain, diarrhea and abdominal mass. Right hemicolectomy revealed ileocolic intussusception with

multiple polypoid masses confined to the ileum.

This indolent case of multiple lymphomatous polyposis contradict those of other reports which have shown a rapidly fatal prognosis.

**Key Words:** Intussusception, Non-Hodgkin's lymphoma, Polyposis

## REFERENCES

- 1) Briquet J, in Cruveilhier J: *Maladies de l'estomac et des intestines*. In Cruveilhier J, eds. *Anatomic pathologique du Corps Human*, p 1, Paris, JB Balliere, 1835
- 2) Cornes JS: *Multiple lymphomatous polyposis of the gastrointestinal tract*. Cancer 14:249, 1961
- 3) LeBrun DP, Kamel OW, Cleary ML, Dorfman RF, Warnke RA: *Follicular lymphomas of the gastrointestinal tract. Pathologic features in 31 cases and BCR-2 oncogenic protein expression*. Am J Pathol 140:1327, 1992
- 4) Norum J, Wist E: *Intestinal lymphoma presented as multiple intestinal polyposis*. Tidsskr Nor Laegeforen 112:1956, 1992
- 5) Grogan L, McGowan K, Dervan P, Carney DN: *Clinical and pathological features affecting outcome in non-Hodgkin's lymphoma (NHL) of the gastrointestinal tract (GIT)*. Proc Am Soc Clin Oncol 10: A987, 1991
- 6) Isaacson PG, MacLennan KA, Subbuswamy SG: *Multiple lymphomatous polyposis of the gastrointestinal tract*. Histopathology 8:641, 1984
- 7) Sagar SM, Karp SJ, Falzon M: *Malignant lymphomatous polyposis: diagnosis and response to chemotherapy*. Clin Oncol 2:230, 1990
- 8) Harris M, Blewitt RW, Davies VJ, Steward WP: *High-grade non-Hodgkin's lymphoma complicating polypoid nodular lymphoid hyperplasia and multiple lymphomatous polyposis of the intestine*. Histopathology 15:339, 1989
- 9) Davis M, Maxwell G, Gogel H, Chen YM, Ott DJ: *Lymphomatous polyposis of the colon*. Gastrointest Radiol 14:70, 1989
- 10) Ranner G, Lehnert M, Ebner F, Becker H: *Multiple lymphomatous polyposis of the intestinal tract*. Rontgenblatter 40:121, 1987
- 11) Amouyal G, Brousse N, Jarry A, Ponsot P, Palazzo L, Molas G, Paolaggi JA, Potet F: *Digestive lymphomatous polyposis: study of a case diagnosed by rectal biopsy*. Gastroenterol Clin Biol 12:255, 1988
- 12) Erlacher L, Wagner A, Knoflach P, Chott A, Luger A, Radaszkiewicz T, Zrunek M: *Malignant lymphomatous polyposis of the gastrointestinal tract*. Dtsch Med Wochenschr 117:15, 1992
- 13) Ruskone Fourmestraux A, Pescatore P, Rambaud JC, Lavergne A, Colombel JF, Eugene C, Modigliani R, Lemaire R, Gendre JP, Galian A, et al: *Digestive lymphomatous polyposis*. Gastroenterol Clin Biol 16: 649, 1992
- 14) Shepherd NA, Hall PA, Coates PJ, Levison DA: *Primary malignant lymphoma of the colon and rectum. A histological and immunohistochemical analysis of 45 cases with clinicopathological correlations*. Histopathology 12:235, 1988
- 15) O'Briain DS, Kennedy MJ, Daly PA, O'Brien AA, Tanner WA, Rogers P, Lawlor E: *Multiple lymphomatous polyposis of the gastrointestinal tract. A clinicopathologically distinctive form of non-Hodgkin's lymphoma of the B-cell centrocytic type*. Am J Surg Pathol 13:691, 1989
- 16) Jalleh RP, Semeraro D, Vellacott KD: *Cecocolic intussusception in multiple lymphomatous polyposis of the gastrointestinal tract. Report of a case*. Dis Colon Rectum 33:424, 1990
- 17) Ohni SK, Keane PF, Sackier JM, Hutton K, Wood CB: *Primary rectal lymphoma and malignant lymphomatous polyposis. Two cases illustrating current methods in diagnosis and management*. Dis Colon Rectum 32:1071, 1989
- 18) 박양규, 김태한, 한명동, 윤종만: 전위장관을 침범한 다발성임파양육종. 대한내과학회잡지 21:528, 1978
- 19) Lee JH, Yu SY, Yang MH, Chang L, Ko YT: *Multiple lymphomatous polyposis of the gastrointestinal tract-a report of two cases with immunohistochemical studies*. J Kor Med Sci 7:173, 1992
- 20) Rundles RW: *Malignant lymphomas of the gastrointestinal tract*. Cancer 34:948, 1974
- 21) Nicoloff DM, Haynes LB, Wangensteen OH: *Primary lymphosarcoma of the gastrointestinal tract*. Surg Gynec Obstet 117:433, 1963
- 22) Butcher EC, Scollay RG, Weissman IL: *Organ specificity of lymphocyte migration: mediation by highly selective lymphocyte interaction with organ specific determinants of high endothelial venules*. Eur J Immunol 10:556, 1980
- 23) Isaacson PG, Spencer J: *Malignant lymphoma of*

- mucosa-associated lymphoid tissue. Histopathology*  
11:445, 1987
- 24) Zukerberg LR, Ferry JA, Southern JF, Harris NL:  
*Lymphoid infiltrates of the stomach. Evaluation of*  
*histologic criteria for the diagnosis of low-grade*  
*gastric lymphoma on endoscopic biopsy specimens.*
- Am J Surg Pathol* 14:1087, 1990
- 25) Shepherd NA, McCarthy KP, Hall PA: *14 : 18*  
*translocation in primary intestinal lymphoma: detec-*  
*tion by polymerase chain reaction in routinely proces-*  
*sed tissue. Histopathology* 18:415, 1991