

Castleman 거대 림프절 증식증

— 2예 보고 —

김응수* · 이신영* · 전석철** · 홍은경***
이중달*** · 강정호* · 지행옥* · 김근호*

— Abstract —

Giant Lymph Node Hyperplasia of Castleman

— Report of 2 cases —

Eung Soo Kim, M.D.* , Shin Yeong Lee, M.D.* , Seok Chol Jeon, M.D.** , Eun Kyung Hong, M.D.*** ,
Jung Dal Lee, M.D.*** , Jung Ho Kang, M.D.* , Heng Ok Jee, M.D.* , Kun Ho Kim, M.D.*

Castleman's disease, giant lymph node hyperplasia, is a rare benign disease. The lesion usually consists of a single node, unassociated with any abnormality of the adjacent lymph nodes or other organs.

In the first accounts of giant lymph node hyperplasia of Castleman, the lesion was described as solitary and localized to the mediastinum, which is still the most frequent site of involvement. The disease occurs in all age groups and there is no particular sex preference. It is symptomless and is usually detected on chest films as an incidental finding. On a single involvement, it does not recur after excision, whether total or partial, and the main indication of operation is to rule out more serious tumors. Recently multicentric form appears to be a variant of classic giant lymph node hyperplasia and is associated with significant morbidity and mortality. Histologically, two distinct types have been reported; hyaline-vascular and plasma cell. The hyaline-vascular type of lesion is much more common than the plasma cell type.

We report two cases of the hyaline-vascular type of Castleman's disease.

서 론

Castleman 병, 즉 거대림프절증식증은 림프양조직이

- * 한양대학교 의과대학 흉부외과학교실
 - * Department of Thoracic & Cardiovascular Surgery, School of Medicine, Hanyang University
 - ** 한양대학교 의과대학 진단방사선과학교실
 - ** Department of Diagnostic Radiology, School of Medicine, Hanyang University
 - *** 한양대학교 의과대학 조직병리학교실
 - *** Department of Histopathology, School of Medicine, Hanyang University
- 1987년 8월 31일 접수

증식하여 잘 발달된 림프양여포(lymphoid follicle)로 가득 채워진 거대한 림프절 구조를 형성하는 것을 특징으로 한다.

이는 드문 질환으로 국내에서는 1970년대 말 이¹⁾ 등, 진²⁾등에 의해 보고된 바 있으며 증식이 제한적이며 침윤이나 전이하지 않고 일단 절제하면 재발하지 않기 때문에 질환 자체로는 비중이 크지 않으나 임상적으로 다른 종격동 질환이나 악성 종양과 감별이 어렵고 간혹 그 크기가 커질 경우 주위 장기를 압박하기 때문에 흉부의 광영역에서 중요성을 두고 있다.

본 한양대학교 의과대학 흉부외과학교실에서는 2예의 초자질·혈관형(hyaline-vascular type) 거대림프절증식증을 치험하여 추적관찰한 결과 양호하였기에 문헌

고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환자 I

17세 여자로 평소 특이한 자각증상 없이 일상생활을 하던 중 우연히 취직 신체검사시 시행한 단순 흉부촬영상 좌폐야에 폐종양같은 이상음영이 발견되어 정밀검사와 수술을 받기 위해 1980년 9월 본원 흉부외과로 내원하였다.

과거력 및 가족력에서는 특기할 사항은 없었으며 이학적 소견상 신장 160 cm, 체중 49.5 kg의 정상 발육 및 영양상태로 양측 폐 모두 호흡음은 깨끗하였고 심음은 가끔 불규칙하였으나 심잡음은 없었다.

검사 소견상 혈액검사에서 혈색소 12.9 gm/dl, 혈구분획치 38.3%를 비롯하여 간기능 및 신기능검사도 모두 정상 범위였고 소변검사에서 이상은 없었으나 심전도에서만 이단맥(bigeminy)과 같은 심실기외수축이 빈번하게 출현하여 심장초음파를 시행하여 보았으나 이상을 발견하지는 못하였다.

단순 흉부촬영상 경계가 뚜렷한 소아 주먹 크기만한 균질성 음영이 좌측 폐문부에 있고 심장 및 하행대동맥 음영과는 완전히 구분되는 중부 종격동에 위치한 종양이 의심되었다. 단층촬영상에도 동일한 소견을 보였으며 기관지 내경에는 변화가 없었다(그림 1).

환자는 술전 심실기외수축이 출현하여 관찰하던 중 수차례 걸친 심전도검사에서도 소실되지 않아 1주일여 항부정맥제인 disopyramide로 조절한 후 수술을 시행하였다.

수술시야에서 종괴는 좌측 엽간엽에 묻혀있었으며 좌

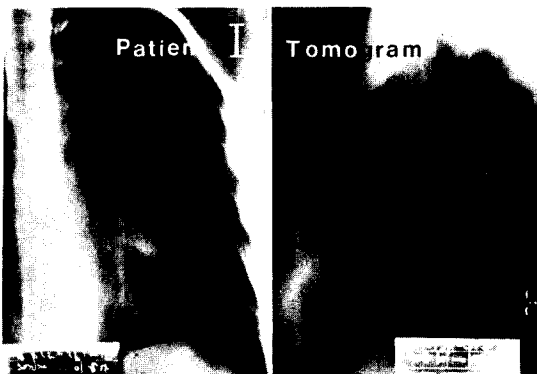


그림 1. 환자 I의 흉부 단층촬영

측 상하엽 및 폐동맥과 심하게 유착되어 있었고 종괴의 표면은 비교적 단단한 피막으로 완전히 싸여 있었으며 신생혈관(feeding vessel)들은 설하엽지와 연결되어 있었다. 이 혈관은 모두 설하엽쪽에서 양쪽을 단단결찰한 후 절단하였다.

절제된 조직은 5.5×4.5×2.8 cm 크기의 비교적 큰 종괴로 림프절의 단면과 유사하였으며 균질한 양상을 보였다. 현미경 소견상 심한 림프구의 침윤과 혈관증식을 보이는 균질성 조직으로 림프양어포는 뚜렷하지 않으면서 주위 림프구 침윤부위로 이행되고 있었다. 초자질화 혈관들이 여기저기 산재되어 있었고 이 혈관들이 림프양어포를 뚫고 지나가는 양상을 보였고 여포 내에도 같은 형태의 혈관이 존재하였다. 간혹 양과점질 모양의 림프구 배열이 림프양어포에서 관찰 가능했다(그림 2). 조직진단은 초자질·혈관형의 거대림프절증식증으로 내었다.



그림 2. 환자 I 병리조직의 현미경 소견

림프양어포의 배 중심(germinal center)에서 두꺼운 초자질화 혈관들이 관찰되고 있다(H&E, ×100)

술후 경과는 순조로웠으며 심실기외수축도 저절로 소실되었고 술후 12일째 퇴원하였으며 7년 추적 관찰한 결과 재발은 없었다.

환자 II

28세 여자로 평소 아무런 불편감 없이 지내던 중 임원 1개월전 우연히 보건소에서 단순 흉부촬영을 시행한 결과 하행 대동맥류 또는 종격동종양이 의심된다고 하여 큰 병원으로 가기를 권유받고 정밀검사와 수술을 받기 위해 1987년 6월 본원 흉부외과에 내원하였다.

당뇨, 고혈압 및 폐결핵의 기왕력은 없었으며 가족력

상으로도 특기할 사항은 없었다.

이학적 소견상 신장 156 cm, 체중 54 kg의 정상 발육 및 영양상태를 보였으며 혈압은 120/80mmHg, 경정맥은 팽대되지 않았고 촉진되는 림프절도 없었다. 청진상 양쪽 폐 모두 호흡음은 깨끗하였으며 심박동도 규칙적이었고 심잡음이나 특별히 증가된 심음도 없었다. 간장과 비장도 모두 촉진되지 않았다.

검사 소견에서는 혈색소 11.2 gm/dl, 혈구분획치 34.9%, 적혈구 침강속도 28mm/hr 이었으며 그의 진기능 및 신기능 등 혈액검사도 모두 정상범위였고 심전도상으로도 이상이 없었다.

단순 흉부촬영상 좌측 상폐문부에 원형의 균질성 연부조직 이상음영이 보였고 중부 종격동 내에 위치하나 하행대동맥과 경계가 분명한 것으로 보아 종격동종양을 의심하게 되었다. 단층촬영에서도 동일한 소견을 나타내었으며 기도 하부가 좌측으로 편위되어 있고 좌측 주기관지가 하방으로 밀려 있어 종피에 의해 외부로부터 압박받고 있는 소견을 관찰할 수 있었다(그림 3).

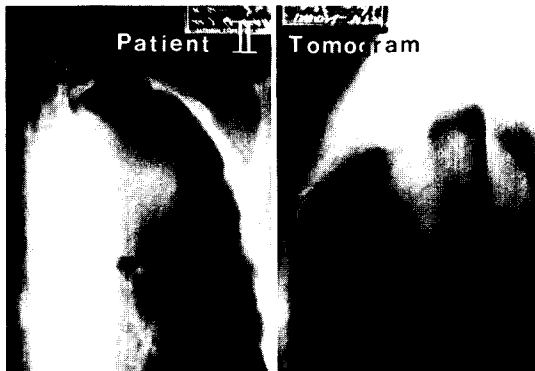


그림 3. 환자 II의 흉부 단층촬영

좌측 제 6늑간을 통한 개흉술을 시행하니 거대한 종피가 대동맥궁 좌측 직하방에서 바로 보였다. 종피는 대동맥, 기도 및 식도와는 유착은 있었으나 어렵지 않게 박리가 되었고 후부 종격동쪽으로 연결된 유경(pedicle)상태를 보였다. 신생혈관 및 경부는 직접 관찰하였으며 좌폐 침부와 하상분엽에는 많은 기포가 있어 기포절제술(bullectomy)도 함께 병행하였다.

절제된 조직은 그 크기가 9×7×6 cm이었고 무게가 170 gm 되는 종피로 그 표면은 비교적 두꺼운 피막에 의해 잘 싸여 있었다. 또한 약간의 용기부를 관찰할 수 있었으며 신생혈관이 많이 분포되어 있었다. 절단면은 균질한 황적색의 생선살모양(fish-flesh)을 나타내었



그림 4. 환자 II 절제된 조직의 외면 및 단면

며 조직내에 림프양여포로 생각되는 구조가 과립상 분포를 보였고 괴사나 출혈의 증거는 없었다(그림 4).

현미경 소견상 균질성으로 뚜렷한 림프양여포가 비교적 규칙적으로 진 종피내에 산재되어 있었고 그 안에서 두꺼운 벽을 가진 혈관이 관통하고 중앙에는 초자질이 보였으며 이는 흉선의 Hassall 소체와 유사한 양상으로 관찰되었다. 또한 양과점질 모양의 특징적인 림프구 배열도 관찰할 수 있었다. 여포간조직(interfollicular tissue)에는 많은 혈관이 분포되어 있었고 림프구 이외에 조직구 및 소량의 호산구가 비교적 성글게 침윤되어 있었다(그림 5, 6). 조직진단은 초자질·혈관형의 거대림프절증식증이었다.

환자는 술후 13일째 합병증 없이 퇴원하였고 현재 3개월 추적관찰 중이나 경과는 양호하며 재발은 없었다.

고 안

Castleman 병은 주로 종격동 내에 발생하는 양성 질환으로 거대한 림프절의 비후를 특징으로 한다.

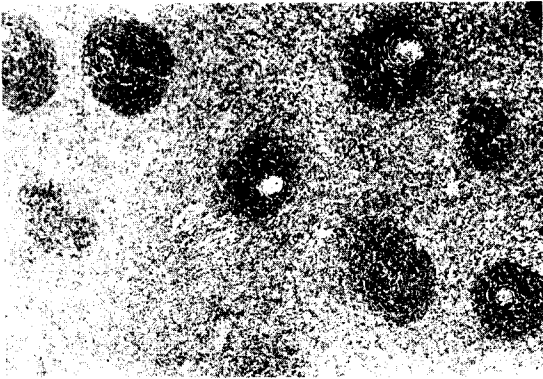


그림 5. 환자 II 병리조직의 현미경 소견
림프양여포의 수가 증가하여 전 실질에 고루 분포되고 초자질화 혈관이 여포 중심에서 관찰되고 있다(H & E, ×40)

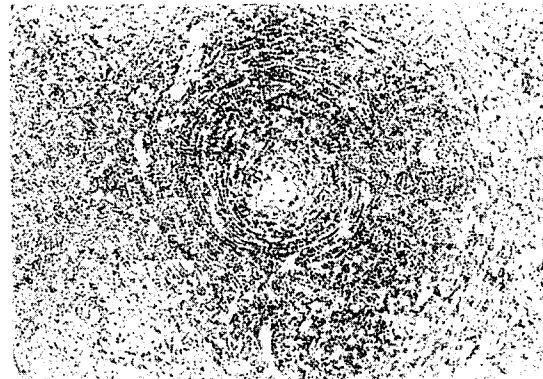


그림 6. 환자 II 병리조직의 현미경 소견
림프양여포에서 양과접질모양 성숙림프구의 특징적인 배열이 보인다(H & E, ×100)

이 질환은 또한 거대림프절증식증, 양성 림프절증식증 혈관종성 림프양과오종(angiomatous lymphoid hamartoma), 혈관여포성 림프절증식증(angiofollicular lymph node hyperplasia), 여포성 림프세망종(follicular lymphoreticuloma), 양성 거대림프종(benign giant lymphoma)등^{2~4)}으로 불리우는데 1956년 Castleman 등이 처음 임상적, 조직학적으로 흉선종과 유사한 질환으로 큰 종괴를 형성하나 양성이며 특이한 자각증상도 없는 종격동 림프절의 증식을 보고한⁵⁾데서 비롯되나 현재에는 종격동 림프절 증식뿐만아니라 기존 림프절과 무관한 연부조직내 림프양종괴까지 포함하여 그 의미가 넓어지게 되었다.

성별에 따라 발생율은 차이가 없으며 8세에서 최고 70세까지 다양한 연령층에서 보고되어 있으나 15세에서 30세 사이에 가장 호발하며 60%정도 차지하는 것으로 되어 있다⁶⁾. 본 증례도 17세와 28세 여자로 호발연령에 일치하고 있다.

방사선학적으로 원형 또는 난원형의 경계가 확실한 단일 절을 보여주며 단일 림프절에서 미만성으로 비대되기 때문에 보통 분엽화하는 양상으로 나타나지 않는다. 현재 최대 직경 16 cm까지 보고되어 있고 단일 림프절에 발생한다고 하나 최근 다발성 거대림프절증식증이 다수 발견되고 있고^{7,18)} 종격동 어느 부위에나 공히 발생하나 특히 중부 종격동 및 후부 종격동에 호발하는 것으로 되어 있다⁹⁾. 석회화 소견도 보이지 않는다. Castleman 병은 대부분 양성이며 재발하지 않으나 위치에 따라 폐 및 종격동종양 등과 감별진단이 어려우며 본 보고에서도 2 환자 모두 본원으로 오기 전 폐종양 및 하행 대동맥류 또는 종격동종양이 의심되었었다. 가장 감별진단을 요하는 것이 신경성 종양(neurogenic tumor)이며 혈관조영술로도 구별이 어려울 때가 흔히 있다⁹⁾.

Castleman 거대림프절증식증은 조직학적으로 초자질·혈관형과 형질세포형(plasma cell type)으로 명확하게 구분되는데 드물게는 중간형이 발견되기도 한다¹⁰⁾.

초자질·혈관형은 약 91%를 차지하며¹¹⁾ 일반적으로 종격동 내에 위치하는데 증상이 없기 때문에 우연한 경우 방사선촬영에서 발견되는 것이 보통이나 간혹 크기가 증가하면 주위 장기, 즉 기도나 기관지를 압박하여 증상을 나타내거나 식도를 압박하여 연하곤란을 일으키기도 하고 심지어 주위 늑골이나 척추에 압박파사(pressure atrophy)를 일으키기도 한다. 본 보고에서는 모두 기도 및 기관지를 압박하였으나 증상을 나타내지는 않았다.

형질세포형은 초자질·혈관형보다 종격동의 장기 즉, 장간막이나 후복막에 흔히 발생하며 또한 젊은 층에 호발하고 10~20%에서 발열, 발한, 체중감소 및 심한 피로감같은 전신적인 증상을 동반한다. 혈액검사상 저색소성 빈혈, 적혈구 침강속도의 증가, 과감마글로불린혈증, 저알부민혈증, 저철혈증(hypoferremia), 저트란스페린혈증(hypotransferremia) 등을 나타내며 과감마글로불린혈증은 다클론성(polyclonal)으로, 이는 거대림프절증식증이 종양성 증식이 아닌 것을 말하여 주는 소견이기도 하다^{12,13)}. 또한 심한 말초신경병과 성장 부

진도 보고되는데^{12,14)}이 증상들은 모두 절제 후 소실된다고 한다.

현미경학적으로 초자질·혈관형은 증식된 림프양 세포에 따라 변화되어 있는데 이 변화는 피질에 국한되지 않고 모든 실질에 골고루 분포된다. 수많은 여포중심(follicle center)이 존재하며 이것은 여포주위조직으로부터 유입되는 방사상의 모세혈관을 가지고 있다. 이 많은 모세혈관은 교원질의 초(sheath)로 싸여 있고 두꺼운 초자질층으로 에워싸 있는데 따라서 이 여포 중심은 초자질 침착물을 포함하여 저배율에서는 흉선의 Hassall 소체와 유사하게 보이기 때문에 전부 중격동에 위치하는 경우 흉선종으로 오진되는 경우도 있다. 림프구는 양과편질처럼 겹겹히 싸여 있으며 작고 일정한 모양을 하고 있으며 성숙(maturation)되어 있으나 유사분열은 없다. 여포 사이에도 혈관분포가 풍부하며 여기에도 초자질화가 나타나고 침윤세포는 주로 림프구이나 형질세포와 호산구 등도 적은 수에서 출현한다^{11,15)}. 이와 같이 혈관이 잘 발달되어 있기 때문에 수술시 출혈을 일으키는 경우도 흔히 있다^{5,16)}.

형질세포형은 약 10%에서 발견되어 Castleman 거대림프절증식증의 초기 발현으로 보는 주장도 있다¹⁰⁾. 여포중심이 아주 뚜렷하나 배 중심이 매우 크고 성숙된 림프구의 바깥층은 없다. 배 중심은 다양한 활동성 배 중심세포로 형성되어 있으며 흔히 유사분열을 보이며 핵 조각을 함유하는 대식세포가 발견된다. 여포간조직과 수질은 성숙 또는 미성숙된 형질세포 집단으로 차여 있으며 Russell 체가 관찰된다. 이 형질세포는 면역아세포, 림프구, 때때로 조직구와 혼합되어 있다.

거대림프절증식증의 발생원인은 한때 비루스감염일 가능성이 있다고 하였으나¹¹⁾ 현재에는 면역형광염색상 형질세포가 IgG, IgM, IgA 등에 모두 염색되므로^{11,17)} 증식된 림프절이 다클론성 B세포에서 기원하는 것임을 알 수 있다³⁾. 그러나 현재에도 초자질·혈관형과 형질세포형이 한 증후군의 서로 다른 2 단계인지 한 원인에 의한 2가지 다른 숙주반응인지, 아니면 2개의 전혀 연관이 없는 병리적 질환인지 밝혀지지 못한 상태이다.

마지막으로 치료는 외과적 수술로써 증식된 림프절을 완전히 절제하는 것이 최선의 방법이며 불완전하게 절제하더라도 재발하지는 않는다.

그러나 최근 다발성으로 발생한 거대림프절증식증이 보고되고 있으며 이런 경우 전신증상과 함께 재발이 발견되거나 간혹 악성 림프종으로 진행되는 경우도 있다. 특히 형질세포형에서 잘 출현하나 드물게 초자질·혈관

형에서도 악성 림프종으로 진행할 수 있어 장기 추적관찰을 요한다¹⁸⁾.

결 론

본 한양대학교 의과대학 흉부의과학교실에서는 드문 질환인 Castleman 거대림프절증식증을 2예 보고하는 바이다.

REFERENCES

1. Lee JH, Yoo YS, Yoo HS: *Clinical study of the mediastinal tumors. 72 cases report. Kor J Thorac Cardiovasc Surg* 9:315, 1976.
2. Jin JK, Park JC, Yoo SY: *Lymphoid hamartoma in the mediastinum. a case report. Kor J Thorac Cardiovasc Surg* 12:101, 1979.
3. Joachim HL: *Lymph node biopsy. 1st ed. J.B. Lippincott* 1982, pp. 129-137.
4. Jaffe ES, Bennington JL: *Surgical pathology of the lymph nodes and related organs. In major problems in pathology, Vol 16 in the series. W.B. Saunders* 1985, pp. 29-34, 71-72.
5. Castleman B, Iverson I, Menendez VP: *Localized mediastinal lymph node hyperplasia resembling thymoma. Cancer* 9:822, 1956.
6. Rabin CB, Baron MG: *Radiology of the chest, 2nd ed. In Golden's diagnostic radiology, Section 3. Williams & Wilkins* 1980, pp. 583.
7. Hossfeld DK, Hoffken K, Schmidt CG, Diedrichs H: *Chromosome abnormalities in angioimmunoblastic lymphadenopathy. Lancet* 1:198, 1976.
8. Wychulis AR, Payne WS, Clagett OT, Woolner LB: *Surgical treatment of mediastinal tumors. a 40 year experience. J Thorac Cardiovasc Surg* 63:379, 1972.
9. Hammond DI: *Giant lymph node hyperplasia of the posterior mediastinum. J Can Assoc Radiol* 30:256, 1976.
10. Flendrig JA: *Benign giant lymphoma. Clinicopathologic correlation study. In Clark RL, Cumley RW (Eds.). The Year Book of Cancer. Book Medical Publishers* 1970, pp. 296-299.
11. Keller AR, Hochholzer L, Castleman B: *Hyaline-vascular and plasma-cell types of giant lymph node hyperplasia of the mediastinum and other locations. Cancer* 29:670, 1972.
12. Gaba AR, Stein RS, Sweet DL et al: *Multicentric giant lymph node hyperplasia. Am J Clin Pathol* 69:86, 1978.

13. Diebold J, Bientz M, Daussy M et al: *Hyperplasie lymphoïde angiofolliculaire de localisation médiastinale. étude en immunofluorescence directe. Rev Fr Mal Respir* 4:373, 1976.
14. Yu Gsm, Carson JW: *Giant lymph-node hyperplasia, plasma-cell type, of the mediastinum, with peripheral neuropathy. Am J Clin Pathol* 66:46, 1976.
15. Pujari BD, Deodhare SG: *Cervical angiofollicular lymph node hyperplasia (lymphoid hamartoma). J Laryngol Otol* 91:541, 1977.
16. Tung KSK, McCormack LJ: *Angiomatous lymphoid hamartoma. Cancer* 20:525, 1967.
17. Burgert EO Jr, Gilchrist GS, Fairbanks VF et al: *Intra-abdominal angiofollicular lymph node hyperplasia (plasma cell variant) with an antierythropoietic factor. Mayo Clin Proc* 50:542, 1975.
18. Weisenburger DD, Nathwani BN, Winberg CD, Rappaport H: *Multicentric angiofollicular lymph node hyperplasia. a clinicopathologic study of 16 cases. Hum Pathol* 16:162, 1985.