원발성 페림프종의 임상 고찰

김재범* · 박창권* · 박남희* · 금동윤* · 노동식* · 이재훈** · 한승범*** · 정혜라****

Clinical Analysis of Primary Malignant Lymphoma of the Lung

JaeBum Kim, M.D.*, Chang-Kwon Park, M.D.*, Nam-Hee Park, M.D.*, Dong-Yoon Kurn, M.D.**, Dong-Sub Noh, M.D.*, Jae-Hoon Lee, M.D.**, Seung Bum Han, M.D.***, Hye Ra Jung, M.D.****

Background: Primary malignant lymphoma of the lung is a very rare neoplasm. Although the prognosis of lymphoma is favorable, the clinical features, prognostic factors and management have not been clearly defined.

Material and Method: We retrospectively reviewed the records of 8 patients we managed between 1994 and 2006. They all had malignant lymphoma on the pathologic examination of the lung with no evidence of mediastinal adenopathy and extrathoracic disease, and no past history of lymphoma. Result: The study group consisted of 3 males and 5 female patients with a mean age of 53.9 years. Three patients were asymptomatic and 5 patients were seen with pulmonary or systemic symptoms. The diagnostic methods were 3 CT needle aspiration biopsies, 1 bronchoscopic biopsy and 4 surgical methods (wedge resection, lobectomy). There were 3 patients with MALT lymphoma, two with diffuse large B-cell lymphoma, two with small lymphocytic lymphoma, and one with follicular lymphoma. The 8 patients were treated with a variety of modalities, including surgery, chemotherapy, radiotherapy and combination therapy. The 8 patients have survived for a median follow-up of 38 months. Conclusion: Although this entity of lymphoma appears to have a good prognosis, further clinical experience and long-term follow-up are needed to identify its clinical features, prognostic factors and management.


Key words: 1. Lymphoma
2. Pathology
3. Lung neoplasm

서 론

립프절 외 조직에서 발생하는 림프종은 모든 림프종에서 3~5%만 차지할 정도로 드물며 혈액 순환 외장관 체계에서 발견된다. 원발성 페림프종은 매우 드문 질환으로 몸에서 발생하는 전체 림프종의 0.4%에서 나타난다고 알려져 있다. 그러나 림프종의 병력이 있는 환자에서 패에 이차적으로 발생할 경우 25~40%로 보다 흔히 발견된다[1]. 원발성 페림프종은 점막 림프조직에서 유래한 악성도

*세명대학교 의과대학 동산의료원 총무외과학교실
Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Dongsan Medical Center, Keimyung University School of Medicine

**동산대학교 의과대학 서울아산병원 중부외과학교실
Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine

***세명대학교 의과대학 동산의료원 내과학교실
Department of Internal Medicine, Dongsan Medical Center, Keimyung University School of Medicine

****세명대학교 의과대학 동산의료원 병리학교실
Department of Pathology, Dongsan Medical Center, Keimyung University School of Medicine

† 2006년 제38회 대한흉부외과학회 추계학술대회에서 포럼 구역으로 발표되었음.
** 동산병원: 2007년 3월 6일, 실사동과일: 2007년 4월 13일
*** 책임저자: 박창권 (700-712) 대구시 중구 동산동 194번지, 세명대학교 의과대학 동산의료원 홍부외과
(Tel) 053-250-7342, (Fax) 053-250-7307, E-mail: ckpark80@dsmc.or.kr
본 논문의 저작권 및 전자저작의 저작소유권은 대한흉부외과학회에 있습니다.
가 낮은 MALT (mucosa-associated lymphoid tissue)형이 가장 많은 것으로 알려져 있는데, 기관지 점막조직에서 발생하는 것은 만성적인 자극으로 인한 것이며 원인으로는 홍역이나 자가면역질환, 감염으로 생각된다. 비록 원발성 폐렴증의 예후는 좋으나 임상양상이나 예후 예측요소, 치료에 대해서는 명확히 밝혀져 있지 않다[2].

현재 일반적으로 추적관찰만 하거나 수술, 항암치료, 방사선치료를 단독 혹은 병합하여 치료하는데 아직 확
성한 치료방안은 없다. 이 연구는 계명대학교 의과대학 동산의료원에서 치료받은 원발성 폐렴증 환자를 대상으
로 임상양상과 치료방법에 대해 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

1994년부터 2006년 사이에 치료한 원발성 폐렴증 환자를 대상으로 후향적 연구를 진행하였다. 병리적 검사
에서 폐에 악성 림프종으로 나타난 환자를 대상으로 하
았는데 그중 증세등 림프전이가 없으며 복부나 골반
단층촬영 및 근골격조직에서 폐외 질병이 없는 환자로 정
하였다. 또한 과거 림프종의 병력이 없으며 최초 진단
후 6개월 이내에 폐외 질병이 나타나지 않는 경우로 하
였는데 이 기준에 부합한 환자는 8명이었다. 이들 환자
를 대상으로 의무가족에 의거하여 생별, 나이, 과거병력,
확연매부, 증상, 방사선소견, 진단 및 치료방법과 생존여
부에 대해 조사하였다.

 초기에는 현미경으로만 형태학적 검사를 시행하고 면역
조직화학검사(immunohistochemistry)는 필요할 경우에만
시행하였으나, 2005년부터 본원에서 검사기계로 면역조
직화학검사를 시행한 이후에는 모든 환자에서 면역조직
화학검사를 시행하였다. 또한 확정된 진단이 어려운 경
우에는 분자생물학적검사(molecular genetic study)도 시행
하였다.

후부외파에서 수술적으로 진단한 것뿐만 아니라 내파에
서 경화프로드로마트단층촬영과 세침흡입검사(CT-guided needle
aspiration biopsy)와 기관지내시경으로 조직 검사한 악성
림프종도 포함하였다.

결 과

남자가 3명, 여자가 5명이었으며 연령분포는 32~66세
로 평균연령은 53.9세였는데 50대에서 가장 많이 발견
되었다. 홍역사는 4명이었으며 3명은 병발성 증상이 나
타나지 않았으리 5명은 호흡기 및 전신증상을 가지고 있
었는데 기침이나 호흡곤란, 콧동이 비로그적 많이 발견되
었다(Table 1).

병아생검상 종괴의 형태로 나타난 것이 6예로 가장
많았는데 오른쪽 폐와 중간이 있는 경우가 4예, 왼쪽 폐
에서 발견된 경우가 2예 있었으며 양쪽에서 같이 발견된
경우가 2예 있었다(Table 2).

전단은 3명이 경화프로드로마트단층촬영과 세침흡입검사,
1명이 기관지내시경검사 생검을 하였으며 수술적으로 진
행된 사람은 4명으로 폐쇄기 절제술 2예, 폐엽 절제술 2
예를 시행하였다. 이중 기관지 내시경으로 검사가 된 환
자는 각혈을 주소로 내원하여 기관지내시경 검사에서

Table 1. Clinical features

<table>
<thead>
<tr>
<th>Age (years) (n=8)</th>
<th>n (%)</th>
<th>Type of image (n=8)</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Mean, range, SD</td>
<td>53.88±10.41 (32~66)</td>
<td>25</td>
</tr>
<tr>
<td>≥ 60</td>
<td>50</td>
<td>Consolidation</td>
</tr>
<tr>
<td>50~59</td>
<td>12.5</td>
<td>None</td>
</tr>
<tr>
<td>40~49</td>
<td>12.5</td>
<td>Site of lesion</td>
</tr>
<tr>
<td>≤40</td>
<td>1</td>
<td>Right lung</td>
</tr>
<tr>
<td>Sex (n=8)</td>
<td></td>
<td>Left lung</td>
</tr>
<tr>
<td>Male</td>
<td>62.5</td>
<td>Both</td>
</tr>
<tr>
<td>Female</td>
<td>37.5</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Smoking (n=8)</td>
<td>3</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Symptom</td>
<td>2</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Cough</td>
<td>25</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Dyspnea</td>
<td>25</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Chest pain</td>
<td>12.5</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Hemoptysis</td>
<td>12.5</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Fever</td>
<td>37</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>None</td>
<td>17</td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>

LDH* ≥ normal (n=6)

*LDH=Lactate dehydrogenase.

Table 2. Radiologic features

<table>
<thead>
<tr>
<th>Type of image (n=8)</th>
<th>n (%)</th>
<th>Type of image (n=8)</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Mass</td>
<td>6</td>
<td>Site of lesion</td>
</tr>
<tr>
<td>Consolidation</td>
<td>1</td>
<td>Right lung</td>
</tr>
<tr>
<td>None</td>
<td>1</td>
<td>Left lung</td>
</tr>
<tr>
<td>Site of lesion</td>
<td>4</td>
<td>Both</td>
</tr>
<tr>
<td>Right lung</td>
<td>50</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Left lung</td>
<td>25</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Both</td>
<td>25</td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>

— 436 —
조직검사를 시행하여 MALT림프종으로 나온 환자로 이 후 치료 없이 외래 추적 관찰로만 지내고 있는데 별다른 증상이 나타나지 않고 있는 상태다(Table 3).

8명 중 3명은 점막관련 범프종(MALT lymphoma, Fig. 1)이었으며 2명은 큰B세포림프종(diffuse large B cell lymphoma, Fig. 2), 2명은 소형프구림프종(small lymphocytic lymphoma, Fig. 3)이었고 1명은 어포성림프종(follicular lymphoma, Fig. 4)이었다(Table 3). 이 중 원발성으로 레이저에 어포성림프종이 발견된 것은 아주 드문 경우로 면역조직화학검사뿐만 아니라 분자생물학적 검사를 시행하여 확진할 수 있었다.

8명의 환자들은 여러 다양한 치료를 받았는데 외래에서 추적관찰만 하며 절제는 경우도 있고, 수술이나 항암화학치료, 방사선치료를 단독 혹은 병합하여 치료를 일시는 받았고 일부는 받고 있는 중이다. 8명 모두 현재 생활에 별다른 불편함 없이 생존해있으며 평균 추적관찰 기간은 38개월이었다.

정확한 진단기법이 나타나기 전까지 lymphoma는 reactive lymphoid proliferation disease (pseudolymphoma, lymphoid interstitial pneumonitis, lymphomatoid granulomatosis, follicular bronchiolitis)와 병리적으로 형태 구별이 어렵기 때문에 진단에 혼란이 둘었던 경우가 많았던 점으로 생각된다[3]. 본 병원에서도 2004년 이후부터 필요할 경우 면역조직화학검사나 분자생물학적검사를 사용하여 정확한 진

<table>
<thead>
<tr>
<th>Age/sex</th>
<th>Diagnostic date</th>
<th>Pathology</th>
<th>Diagnostic procedure</th>
<th>Treatment</th>
<th>Follow up (month)</th>
<th>Survival</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>59/F</td>
<td>1994/07</td>
<td>B-cell, small lymphocytic</td>
<td>CTNAB*</td>
<td>CTx*</td>
<td>38</td>
<td>Yes</td>
</tr>
<tr>
<td>47/M</td>
<td>1998/04</td>
<td>B-cell, diffuse large</td>
<td>Wedge</td>
<td>CTx+RTx*</td>
<td>6</td>
<td>Yes</td>
</tr>
<tr>
<td>56/F</td>
<td>2004/04</td>
<td>B-cell, small lymphocytic</td>
<td>Bronchoscopic Bx</td>
<td>No Tx</td>
<td>35</td>
<td>Yes</td>
</tr>
<tr>
<td>66/M</td>
<td>2005/10</td>
<td>B-cell, MALT*</td>
<td>Wedge</td>
<td>RTx+CTx</td>
<td>7</td>
<td>Yes</td>
</tr>
<tr>
<td>53/F</td>
<td>2005/12</td>
<td>B-cell, MALT</td>
<td>CTNAB</td>
<td>RTx</td>
<td>14</td>
<td>Yes</td>
</tr>
<tr>
<td>60/F</td>
<td>2006/03</td>
<td>B-cell, MALT</td>
<td>Lobectomy</td>
<td>RTx</td>
<td>12</td>
<td>Yes</td>
</tr>
<tr>
<td>58/M</td>
<td>2006/05</td>
<td>B-cell, follicular</td>
<td>Lobectomy</td>
<td>CTx</td>
<td>10</td>
<td>Yes</td>
</tr>
<tr>
<td>32/F</td>
<td>2006/09</td>
<td>B-cell, diffuse large</td>
<td>CTNAB</td>
<td>CTx+RTx</td>
<td>4</td>
<td>Yes</td>
</tr>
</tbody>
</table>

*MALT=Mucoassociated lymphoid tissue; CTNAB=CT-guided needle aspiration biopsy; CTx=Chemotherapy; RTx=Radiotherapy.

Fig. 1. (A) Microscopic finding of MALT lymphoma (H&E stain, ×400). Diffuse infiltrate of submucosa by small lymphocytes are noted. These lymphocytes infiltrate overlying bronchial mucosa. (B) Immunohistochemical stain for CD20 of MALT lymphoma. Immunohistochemical stain for CD20 shows cytoplasmic staining pattern in most of lymphocytes which infiltrate the submucosa and bronchial mucosa.

- 437 -
서의 MALT의 존재가 알려진 후 대부분의 학자들은 MALT (mucosa associated lymphoid tissue)가 제온 상승적인 조직이 아니라 후천적으로 흡연이나 자가면역질환, 만성감염과 같은 발암자극에 장기간 노출됨으로써 이차적으로 나타나는 것으로 믿고 있다[4].
조직학적 악성도는 NCI (National Cancer Institute) 분류에 의해 저도, 중등도, 고도의 세포형태로 분류하면서 저 악성 림프종의 경우 비교적 경한 임상증상과 악성도가 낮은 조직 소견, 양호한 예후 등으로 인해 가성립프종 (pseudo lymphoma)이라는 용어로 기술되었으므로 정확한 발생도를 예측할 수 없다[5]. 1994년에 개정된 REAL분류법("Revised European-American Classification of Lymphoid Neoplasm" classification, 1994)에서는 이런 것을 정합 림프조직에서 유래한 악성도가 낮은 B세포암성립프종(low grade B cell malignant lymphomas, 즉 MALT 중심으로 보는 경향이 있는데[6] 원발성 악성 림프종은 기관지 질막의 특수한 림프조직으로부터 유래된 이 MALT 림프종의 범주에 있다고 볼 수 있다[5]. 1997년 REAL분류를 수정한 WHO분류에서는 이것을 림프절 외 변연부 B세포 림프종(extranodal marginal zone B-cell lymphoma of mucosa associated lymphoid tissue, MALT lymphoma)이라고 하였는데 림프종 중 가장 많은 부분을 차지하고 있다[7].
본 연구에서는 MALT lymphoma가 3명으로 37.5% 정도를 차지하여 가장 많았다. 그 외 diffuse large B-cell lymphoma, small lymphocytic lymphoma, anaplastic lage cell lymphoma, small lymphocytic lymphoma가 발견되고 있는

고 참고
원발성 폐렴프종은 폐에 정상적으로 분포하는 기관지주위 림프 조직(bronchial-associated lymphoid tissue, BALT)과 폐렴처럼 간질의 림프조직, 폐 내 림프절과 같은 림프조직의 어디에서나 발생할 수 있으며 과거에는 대부분 B-세포 림프종으로만 진단하였다. 1973년 처음으로 폐에
대, 면역조직화학 및 분자생물학적 기법의 발달로 폐에 원발성으로 발생한 지급의 약성 림프종을 정확히 진단 내릴 수 있게 되었다[8]. 고양성도의 림프종은 매우 드물며 대부분 지급의 MALT 림프종이 보통일 것이다. T-세포 림프 종, NK세포 림프종, 호즈킨 림프종도 발생할 수 있으나 매우 드물다[9].

원발성 림프종은 일상증상에서 무증상으로 나타나는 경우가 많으며 특히 MALT 림프종에서 두드러지게 나타난다. 그 외 전신증상이나 호흡기증상은 주로 나타나며 다른 림프종에 비해 B-symptom은 적게 나타나는 편으로 알려져 있는데[10], 본 연구에서도 일어나 있지 않은 환자는 1명만 발견되었다.

방사선검사에서 원발성 림프종이 나타나는 소견은 작은 흉이나 종괴가 단독 혹은 여러 개가 나타나거나 경계가 불분명한 페암을 소견이 나타나는 등 여러 다양한 모양을 나타내기 때문에 어떤 특별한 모양을 나타내는 것이 원발성 림프종이며 사용하기는 어렵다. 이것으로 생각해보면 방사선 검사상 어린 이상소견이 나오더라도 림프종의 가능성을 가지고 있다고 할 수 있다[10].

 대부분의 원발성 림프종에서 진단을 위해 수술적 시도가 요구된다. 많은 수의 환자에서 기관지경이 시도되나 진단이 잘 되지 않는 이유는 내강(endoluminal) 병소가 별로 없기 때문이다. 원발성 림프종에서 수술의 역할은 진단이 가능할 경우에는 진단을 위해 충분한 조직을 얻고 또한 치료를 위해 완전재생을 하는 것이 좋다. 그러나 진단조직부검이나 폐포에 병소가 있는 경우에는 완전한 진단을 위해 충분한 조직을 얻으려고 수술을 시행하게 된다. 이런 환자에서 재활성 치료법을 시행한 이후에 토록진행검사로서 PTCD으로 나온 경우에는 병기 결정을 위해 재활투입과 종격동주위의 피임을 진단하는 것이 필요하다[11].

비록 치료방법은 수술이나 방사선치료, 항암화학요법의 단독 혹은 병합요법과 같이 여러 방법이 있으나 표준화된 치료방식은 아직 없으나[12]. 증상이 없는 MALT림프종의 경우는 아주 서서히 진행하는 관계로 추적관찰만 하는 것으로도 충분한 치료방법이 될 수 있다는 뜻으로 있다[12]. 증상을 가지고 있는 MALT림프종의 경우에는 1가지 재해의 항암화학요법으로 치료가 가능하다고 알려져 있다. 보통 chlorambucil을 사용하거나 COPB영합요법(cyclophosphamide, vincristine, prednisolone)을 사용한다. 이런 경우 수술적 치료의 역할은 명백히 규명되어 있지 않다[2,4,12]. 국한된 원발성 림프종(stage I E or stage II E)은 방사선치료나 수술적 절체 단독으로도 치료가 가능하나, 수술적 절체 후에도 종양이 남아있다면 국소 치료법이 높아 비교적 예후가 불량한 바(MALT림프종의 경우에는 추가적인 항암요법이나 방사선요법이 필요하다[13-15].


결 론

원발성 림프종은 매우 드문 질환으로 비특이적인 임상증상과 방사선소견을 보인다. 수술적 진단방법이 진단과 치료에 보다 더 좋은 결과를 가져올 수 있으며 정확한 조직형태를 알아내는 것이 치료방법 결정에 도움을 줄 수 있다. 림프종은 좋은 예후를 가지고 있으나 본 연구에서는 증례가 적고 추적관찰기간이 짧은 관계로 복합조직부검을 한 예후요소나 치료방향설정을 평가하기에는 여러 요소로 생각된다. 좀 더 긴 추적관찰과 더 많은 임상경험이 있어야 더 정확한 결과를 산출할 수 있을 것으로 생각된다.

참 고 문헌