

한국인 악성림파종의 병리조직학적 검색

—비 호지킨씨 림파종—

서울대학교 의과대학 병리학교실

신 성 식 · 안 금 환 · 이 상 국

= Abstract =

A Histopathologic Study on Malignant Lymphoma among Koreans

Sung Sik Shin, M.D., Geung Hwan Ahn, M.D., Sang Kook Lee, M.D.

Department of Pathology, College of Medicine, Seoul National University

A total of 160 cases of non-Hodgkin's lymphoma were obtained from the file of Department of Pathology, Seoul National University Hospital during a period of 5 years beginning from 1976 to 1980. These tumors were classified according to modified Rappaport and Lukes-Collins classifications.

The patient ranged in age from 1 to 84 years, with an average of 36.9 years. One hundred and ten patients were male and 50 were female, and male-to-female ratio was 2.2 : 1.

Of 160 cases, 5 cases (3.1%) were nodular lymphoma and 155(96.9%) were diffuse lymphoma. Nodular lymphomas consisted of 4 cases (2.5%) of histiocytic type and 1 case(0.6%) of mixed type. Diffuse lymphomas consisted of 93 cases (58.1%) of histiocytic type, 32 cases (20.0%) of poorly differentiated lymphocytic type, 16 cases (10.0%) of lymphoblastic type, 8 cases (5.0%) of mixed type, 3 cases (1.9%) of undifferentiated Burkitt type, 2 cases (1.3%) of undifferentiated pleomorphic type, and 1 case (0.6%) of mycosis fungoides. Cases of nodular poorly differentiated lymphocytic and diffuse well differentiated lymphocytic type were not found.

Fourteen of 16 lymphoblastic lymphomas occurred under the age of 20. Nodular type was not present under the age of 20.

Analysis of biopsy sites disclosed 69 cases (43.1%) from lymph node and 91 cases (56.9%) of extranodal sites. Most frequent extranodal site was tonsil, followed by gastrointestinal tract, subcutaneous tissue, oral cavity, nasal cavity and nasopharynx.

In summary, the low frequency of nodular lymphoma and extreme rarity (none in this series) of well differentiated lymphocytic lymphoma were confirmed and the most frequent type was diffuse histiocytic lymphoma. Detailed discussion of morphologic characteristics and comparison of Rappaport and Lukes-Collins classifications were done.

서 론

악성림파종(malignant lymphoma)은 림파망상계통

접 수 : 1983년 3월 15일

* 본 연구는 1982년도 문교부 학술연구조성비(대학원 중점육성) 및 서울대학교병원 임상연구비에 의해 이루어짐.

의 종양으로서 비교적 흔히 접하는 종양이며 우리나라 통계에서 전체 악성종양의 5.2%를 차지한다¹⁾. 림파종은 주로 림파절에서 발생하여 기타 부위로 전파되거나 비림파기관에서도 원발성으로 발생할 수 있다.

1832년 Thomas Hodgkin이 처음 7예의 림파절의 종양을 보고한 이래 여러가지 명칭으로 불려왔고 그 분류에 있어서도 lymphosarcoma, reticulum cell

sarcoma, Brill-Symmers disease, Hodgkin's disease 로 분류되었으며^{2,3)} Gall 과 Rappaport 에 의하여 여포성 림파종(follicular lymphoma)의 개념이 정립되었고⁴⁾ 크게 호지킨씨 병(Hodgkin's disease)과 비호지킨씨 림파종(non-Hodgkin's lymphoma)으로 대별하게 되었다.

악성림파종은 그 조직학적 유형에 따라 병의 생물학적 성상, 진행양상, 예후가 크게 다르며 그에 따라 치료방법도 다르다⁵⁾. 1956년 Rappaport 는 여포성 림파종을 재검토하여 악성림파종의 한 형으로 확립하고⁶⁾ 이를 바탕으로 Rappaport 분류법을 발표하였고⁶⁾ (1966), 이는 그동안 여러 임상적 연구를 통하여 유용한 것으로 인정되어 널리 쓰여 왔다^{3,7-13)}. 1974년 Lukes 와 Collins 는¹⁴⁾ 림파종이 면역기구의 종양이라는 점에서 면역학적 특징에 따라 분류하는 것이 과학적인 정확성이 있는 분류라고 주장하였고 면역학적 유형에 따른 형태학적 특징을 규명하여 이를 바탕으로 Lukes-Collins 분류법을 제시하였다. 형태학적인 특징만으로 면역학적 특성을 규정하는 것은 완전한 것은 아니나 그 개념은 비교적 합리적이었고 Rappaport 분류법에 영향을 주어 새로운 조직학적 유형을 추가하면서 변경시켰다.

우리나라의 악성림파종에 대한 통계적 분석 및 병리조직학적 관찰은 과거 여러종류의 분류법을 사용하여 문헌에 보고되어 있으며 서구의 것과는 다소 다른 양상을 보여주고 있다¹⁵⁻²⁰⁾. 본 검색의 목적은 변형된(modified) Rappaport 분류법과 Lukes-Collins 분류법을 적용하여 우리나라의 악성림파종의 발생양상, 특히 병리조직학적 유형별 발생양상의 특성을 규명하고 임상연구의 기초자료를 제시하고자 다음과 같은 연구를 시행하였다.

재료 및 방법

재료는 1976년부터 1980년까지 5년간 서울대학교 의과대학 병리학교실에서 검사된 160예의 비호지킨씨 림파종을 대상으로 하였다. 동기간 비호지킨씨 림파종으로 진단된 예는 모두 191예였고 이 중 표본이 분실되거나 검색과정에서 진단이 확실하지 않은 경우, 그리고 발병시 백혈병이 있는 31예는 제외하였다. 표본은 10% 포르말린에 고정 후 통상적인 표본제작과정을 거쳐 Hematoxylin & Eosin 염색을 하였고, 필요에 따라 Periodic Acid Schiff, Methyl Green Pyronine, Reticulin 염색을 시행하였다. 면역학적 표지(immunologic marker)에 대한 검사는 시행하지 않았다. 이들 160예

의 비호지킨씨 림파종에 대하여 변형된 Rappaport^{6,11,21,22)} 및 Lukes-Collins 분류법^{14,23,24)}으로 문헌에 나타난 조직학적 진단기준에 의하여 이종으로 분류하였다. 임상소견은 병리검사의뢰서 및 병록에 의존하였다.

관찰 결과

1) 조직학적 유형에 따른 분포

Rappaport 및 Lukes-Collins 분류법의 조직학적 유형에 따른 분포는 표 1에 대조하여 나타내었다. 결절형(nodular type)은 5예로 전체의 3.1%였고 미만형(diffuse type)은 155예로 96.9%였다. 부분적으로 결절형의 조직학적 형태를 보인 것도 결절형에 포함시켰다. 분화림파구형(well differentiated lymphocytic type)은 한 예도 없었다.

미분화림파구형(poorly differentiated lymphocytic type)은 결절형이 1예 미만형이 32예였으며 세포의 크기가 정상 림파구보다 크고 세포질의 양은 작으며 핵의 함몰(indentation) 또는 균열(cleavage)이 있고 염색질이 거칠게 엉겨있으며 핵소체는 분명하지 않았다. 이 중 Lukes-Collins 분류의 여포중심세포(follicular center cell) small cleaved 형이 22예 이었다. 형질세포양 분화(plasmacytoid differentiation)을 보이는 8예는 Lukes-Collins 분류의 plasmacytoid lymphocyte 형에 포함시켰으며 그 중 5예가 위장관에서 발생하였다. 2예에서 핵의 균열이 없으면서 미분화림파구형의 형태학적 특징을 갖는 것이 있어 Lukes-Collins 분류에서는 미분류(unclassified)형으로 하였다.

Rappaport 분류의 조직구형(histiocytic type)은 결절형이 4예(2.5%), 미만형이 93예(58.1%)였는데 이것은 다양한 형태학적 특징을 보여 Lukes-Collins 분류로 세가지 집단으로 나눌 수 있었다. 즉 미만형의 93예중 45예는 여포중심세포 large cleaved 형이었고, 43예는 large noncleaved 형이었으며 5예는 B세포 면역아구성 육종(immunoblastic sarcoma of B cell)이었다. 조직구형의 일반적인 특징은 핵이 정상조직구의 핵과 크기가 같거나 크고 소포양의(vesicular) 핵 내에 뚜렷한 핵소체가 있었다. large cleaved 형은 비교적 큰 세포가 핵의 함몰 또는 균열을 가지고 핵막은 불규칙하며 섬세한 염색질을 가지고 있었다. 세포질의 양은 중등도이고 pyroninophilia가 있었다. large noncleaved 형은 핵이 원형이거나 난원형이고 1개 내지 3개의 뚜렷한 핵소체가 있으며 세포질의 pyroninophilia가 있었다. B세포면역아구성육종은 large noncleaved 형

Table 1. Distribution of histologic types of malignant lymphoma: Comparison of Rappaport and Lukes-Collins classifications

	B-cell SL	PL	SC	LC	SNC	LNC	IBS	T-cell SL	CL	S-MF	IBS	H	U	Total(%)
NPDL	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0 (0)
NM	—	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1 (0.6)
NH	—	—	—	2	—	2	—	—	—	—	—	—	—	4 (2.5)
DWDL	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0 (0)
DPDL	—	8	22	—	—	—	—	—	—	—	—	—	2	32 (20.0)
DM	—	—	—	8	—	—	—	—	—	—	—	—	—	8 (5.0)
DH	—	—	—	45	—	43	5	—	—	—	—	—	—	93 (58.1)
LB	—	—	—	—	—	—	—	—	12	—	—	—	4	16 (10.0)
BK	—	—	—	—	3	—	—	—	—	—	—	—	—	3 (1.9)
UP	—	—	—	—	2	—	—	—	—	—	—	—	—	2 (1.3)
U	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	—	—	—	1 (0.6)
Total (%)	0 (0)	8 (5.0)	22 (13.8)	56 (35.0)	5 (3.1)	45 (28.1)	5 (3.1)	0 (0)	12 (7.5)	1 (0.6)	0 (0)	0 (0)	6 (3.8)	160(100.0)

NPDL: nodular poorly differentiated lymphocytic NM: nodular mixed NH: nodular histiocytic
 DWDL: diffuse well differentiated lymphocytic DPDL: diffuse poorly differentiated lymphocytic
 DM: diffuse mixed DH: diffuse histiocytic LB: lymphoblastic BK: undifferentiated, Burkitt type
 UP: undifferentiated, pleomorphic type U: unclassified SL: small lymphocyte
 PL: plasmacytoid lymphocyte SC: small cleaved LC: large cleaved SNC: small noncleaved
 LNC: large noncleaved IBS: immunoblastic sarcoma CL: convoluted lymphocyte
 S-MF: Sezary-mycosis fungoides H: histiocyte

Table 2. Age and sex distribution

	Male	Female	Total(%)
0~10	12	7	19 (11.9)
11~20	17	4	21 (13.1)
21~30	13	8	21 (13.1)
31~40	19	9	28 (17.5)
41~50	14	7	21 (13.1)
51~60	14	10	24 (15.0)
61~70	20	3	23 (14.4)
71~80	1	1	2 (1.3)
81~90	—	1	1 (0.6)
Total(%)	110(68.8)	50(31.2)	160(100.0)

과 유사하나 더 짙게 염색되는 양염색성(amphophilic) 또는 호염기성의 세포질이 있고 형질세포양 분화를 보이는 세포가 섞여 있으며 핵막과 큰 핵소체가 뚜렷하였다. 면역아구성육종은 결절형에서는 관찰되지 않았다.

혼합형(mixed type)은 결절형이 4예(2.5%), 미만형이 8예(5.0%)였으며 Rappaport 분류의 미분화임파구형과 조직구형 세포가 혼합된 것으로 조직구형 세포가 30~50%인 경우를 기준으로 하였다. 그리고 이것은 모두 Lukes-Collins 분류의 여포중심세포 large cleaved 형에 해당하였다.

임파아구형(lymphoblastic type)은 16예 모두 미만형이었고 급성임파아구성백혈병의 임파아구와 같은 형태학적 특성을 보였다. 즉 소량의 세포질에 핵에는 섬세하게 점적된 염색질이 있으며 핵소체가 불분명하고 핵막은 최선상(convoluted)이거나 원형이었다. 세포분열의 지수가 높고 "starry-sky"형태도 자주 관찰되었다.

미분화형(undifferentiated type)은 Burkitt 형이 3예(1.9%), pleomorphic 형이 2예(1.3%)였다. Burkitt 형은 균일한 세포의 증식에 탐식구에 의해 나타나는 "starry-sky"형태가 현저하고 세포는 원형의 세포이며 정상 조직구와 핵의 크기가 비슷하고 핵막이 분명하며 거친 망상모양의 염색질에 뚜렷한 핵소체가 2개 내지 5개 있었다. 이에 비하여 pleomorphic 형은 유사하 형

Table 3. Histologic type and age distribution

	0~10	11~20	21~30	31~40	41~50	51~60	61~70	71~80	81~90	Total
NM	—	—	—	—	1	—	—	—	—	1
NH	—	—	1	—	1	—	2	—	—	4
DPDL	6	7	2	5	3	4	4	—	1	32
DM	—	1	1	2	2	1	1	—	—	8
DH	3	7	14	20	14	17	16	2	—	93
LB	9	5	1	—	—	1	—	—	—	16
BK	1	—	1	—	—	1	—	—	—	3
UP	—	1	1	—	—	—	—	—	—	2
U	—	—	—	1	—	—	—	—	—	1
Total	19	21	21	28	21	24	23	2	1	160

Table 4. Histologic types of NHL under age 20

Diffuse poorly differentiated lymphocytic	13
Diffuse mixed	1
Diffuse histiocytic	10
Lymphoblastic	14
Undifferentiated, Burkitt	1
Undifferentiated, pleomorphic	1
Total	40

때에 세포 크기의 변화가 심하였다. 그리고 이 두 가지 형태의 미분화형은 Lukes-Collins 분류의 여포 중심 세포 small noncleaved 형에 해당하였다.

기타 Lukes-Collins 분류의 T세포 small lymphocyte 형, T세포면역아구성육종 및 조직구형은 한 예도 없었고 균상식육종(mycosis fungoides)이 1예 있었다.

2) 성별, 연령분포 및 조직학적 유형과의 관계

160예 중 남자가 110예, 여자가 50예로서 남녀의 비는 2.2:1이었다. 연령분포는 10세 이하에서 60대까지 비교적 균일하였고 범위는 1세에서 84세 까지였다. 30대가 28예(17.5%)로 가장 많았고 평균연령은 36.9세였다(표 2).

조직학적 유형과 연령과의 관계에서 결절형은 20대 이후에만 있었다. 미만형의 미분화임파구형, 혼합형 및 조직구형은 연령의 큰 차이가 없었으나 임파아구형은 16예 중 14예가 20세 이하에서 발생하였다(표 3). 한편 20세 이하의 소아연령층은 40예로 전체의 25%였고 조직학적 유형은 임파아구형 14예, 미만성 미분화임파구형 13예, 미만성 조직구형 10예의 순이었다(표 4).

3) 생검부위

생검부위는 임파절이 69예(43.1%), 임파절외의 곳이 91예(56.9%)이었다(표 5). 호발하는 임파절은 경부 37예, 서혜부 11예, 장간막 8예의 순이었으며, 임파절외의 곳은 편도, 위장관, 피하조직, 구강, 비강 및 비인강이었다.

고 찰

1966년 Rappaport⁶⁾가 악성임파종의 새로운 분류법을 발표한 이래 여러 임상연구를 통하여, 그리고 병리학적 적용에 있어서도 그 효율성 및 타당성이 인정되어 왔다^{11,25)}. 즉 형태학적인 면에서 분류가 간편하고 임상적으로 예후와 관련이 좋았기 때문에 널리 보급되었다. 한편 60년대 후반 이후 면역학의 발달로 임파구의 B 및 T형의 아형이 밝혀졌고 악성임파종은 면역기구의 종양이라는 발상에서 1974년 Lukes와 Collins가 면역학적 이론에 근거한 분류법을 주장하였다¹⁴⁾. Rappaport 분류의 조직구형은 사실은 변형된 임파구이며 여러 집단의 이질적인(heterogeneous) 유형을 포함하는 점, 결절형과 미만형의 차이는 그 구성세포의 기원의 차이가 있으므로 전체적인 구조보다는 종양세포의 면역학적 표지가 중요하다는 것이 Lukes-Collins 분류의 요지이며 따라서 면역학적 바탕의 형태적인 특성에 따라 B세포, T세포 및 조직구형으로 구분하고 진성조직구형은 드물다고 하였다²⁶⁾. 이어서 Dorfman에 의한 분류법^{27,28)}, Lennert에 의한 Kiel 분류법^{29,30)}, WHO 분류법, 영국 National Lymphoma Investigation 분류법³¹⁾ 등의 여러가지 분류법이 주장되었고 그 외에도 다수의 분류법

Table 5. Distribution of biopsy site

Nodal		Extranodal	
Cervical	37	Tonsil	20
Inguinal	11	GI tract	17
Mesenteric	8	Stomach	6
Submandibular	6	Small Intestine	5
Supraclavicular	3	Large Intestine	6
Axillary	2	Subcutaneous tissue	11
Antecubital	1	Oral cavity	11
Femoral	1	Nasal cavity	7
		Nasopharynx	5
		Spinal canal	2
		Larynx	3
		Vagina	2
		Urinary bladder	1
		Spermatic cord	1
		Bone	1
		Breast	1
		Skin	1
Total	69(43.1%)	Total	91(56.9%)

이 있으며 위의 6가지 분류법이 가장 널리 알려져 있다. 이들 6가지 분류법 각각의 효율성을 대규모로 검토한 연구에서 모두가 유용한 것으로 나타난 것이 최근 보고되었다²²⁾. 그 중 3개는 Rappaport 분류법의 약간 변형된 형태인데 비하여 Lukes-Collins 분류법과 Kiel 분류법은 면역학적 개념의 새로운 각도에서 제안된 것으로 본 검색에서는 두 집단의 대표적인 것으로서 최근의 Rappaport 분류법과 Lukes-Collins 분류법을 적용하여 우리나라의 악성림프종의 특성을 관찰하고 각 분류방법의 깊은 이해를 시도하였다.

본 검색에서 나타난 우리나라의 악성림프종의 특성은 크게 두 가지로서 첫째 결절형의 림프종이 서구에 비하여 적다는 점과 둘째 분화림프구형 림프종이 없다는 점이다. 결절형은 서구에서는 비호지킨씨 림프종의 약 절반을 차지한다^{7,8,10)}. 한편 우리나라의 다른 동계에 의하면 결절형은 비호지킨씨 림프종의 1.9% 내지 9.5%를 차지하는 것으로 보고되어 있고¹⁵⁻²⁰⁾ 본 검색에서도 3.1%로 드물게 나타난다는 점에 일치하였다. 그리고 일본의 한 조사에서도 8.3%가 결절형이었다²³⁾. 우리나라에서 결절형이 적게 발견되는 설명으로서 시간이 경과함에 따라 결절형이 미만형으로 진행할 수 있다는 관찰²⁴⁾에서부터 환자가 발병 후 병원을 찾기가

지의 시간이 길다는 점으로 추측되기도 하나 한편 인종적인 차이도 있을 것으로 생각된다. 분화림프구형은 만성림프구성백혈병과 세포학적으로 구별이 안되는 동일질병의 서로 다른 임상증상인 것으로 알려져 있다²⁵⁾. 우리나라의 일부 보고에서 분화림프구형은 비호지킨씨 림프종의 8.6% 내지 15.4%를 차지하는 것으로 보고되어 있는데¹⁷⁻²⁰⁾ 본 검색에서는 한 예도 없었으며 이는 진단기준에 저자들과 다소 차이가 있을 것으로 추정된다. 분화림프구형은 정상 림프구와 같은 형태의 원형 림프구가 림프절의 구조를 파괴하고 균일한 증식을 보이는 것이다. 그리고 우리나라에서 만성림프구성백혈병의 예를 거의 찾을 수 없다는 점도 본 검색결과에 타당성을 증명해 준다.

Lukes-Collins 분류법이 종래의 분류법의 맹점을 지적하고 새로운 유형을 개발한 것은 Rappaport 분류의 조직구형의 여러 이질적인 유형을 구별하고 각각의 독립적인 유형을 예후와 관련하여 분리하였다는 점과, 소아에서 주로 발생하고 예후가 나쁜 특수한 유형인 회선상림프구형을 기술 분리해낸 것이다.

Nathwani 등은 두 가지 분류법을 비교하고²²⁾ Lukes-Collins 분류에서의 문제점으로 두 가지를 지적하였는데, 첫째, 미분화림프구형 중 핵의 균열이 없는 따라

서 small cleaved 형으로 분류할 수 없는 집단이 있는 점과 둘째, 임파아구형 중 회선상이 없는 집단이 있다는 점이다. 본 검색에서 균열이 없는 미분화임파구형이 2예, 비회선상임파아구형이 4예 관찰되었다.

미분화임파구형 중 형질세포양 분화를 보인 것은 8예 중 5예가 위장관에서 관찰되었는데 이는 전체 위장관임파종 17예 중 29.4%를 차지하며 형질세포양 분화는 위장관에서 흔히 나타난다는 다른 보고¹²⁾와도 일치한다.

여포중심세포 large cleaved 형은 세포의 크기는 비교적 크지만 핵의 형태의 변화가 심하고 작은세포에서 큰 세포까지 모두 포함하는 점에서 Rappaport 분류의 혼합형에 일치하였고, 9예의 혼합형은 모두 large cleaved 형이었다.

조직구형의 각 이질적인 유형으로서 나는 3가지 집단 즉 large cleaved 형, large noncleaved 형 및 면역아구성육종의 구별은 형태학적으로 비교적 용이하고 예후에 큰 차이가 있는 점으로 보아 유의하게 구별되어야 한다고 생각되었다. large noncleaved 형과 면역아구성육종과의 감별은 전술한 바와 같고, 면역아구성육종의 B세포형과 T세포형의 구별은 형질세포양 세포의 유무로 감별하나 구별이 힘든 것으로 되어 있으며, Lukes-Collins 분류의 조직구형도 면역학적 표지검사에 의해서 구별이 가능하고 형태학적인 특징 만으로는 상당히 어려운 것으로 기술되어 있다. 그 형태학적 특징은 미만성으로 자라는 큰 세포로서 풍부한 세포질은 과립상의 물질 및 적혈구담식과 철색소를 가지고 큰 핵은 불규칙적이고 깊은 함몰과 뚜렷한 핵막, 거친 염색질과 뚜렷한 핵소체를 가진다³⁴⁾. 그러나 면역학적 또는 세포조직화학적 검사 없이는 구별이 어렵고 Lukes의 425예 중 단 1예 만이 조직구형이었다고 보고하였다³⁵⁾.

소아의 악성임파종은 다른 연령층과는 분리하여 취급되는데 이는 임상적으로나 병리학적으로 상당히 다른 양상을 나타내기 때문이다. 조직학적 유형으로는 임파아구형 및 미분화 Burkitt 형이 많으며³⁵⁾ Lukes-Collins 분류로는 회선상임파구형 및 여포중심세포 small noncleaved 형이 많은 것으로 보고되어 있다³⁶⁾. 본 검색에서도 임파아구형은 14예로 많았으나 Burkitt 형은 1예 뿐이었다. 임파아구형^{21,37)}은 Lukes-Collins 분류의 회선상임파구형의 설정에 의하여 새로 밝혀진 유형으로서 전에는 미분화임파구형이나 미분화형으로 분류되었다. 이 형은 특이한 임상·병리학적 특징을 가지고 있어 주로 소아에서 발생하고 병이 급격히 진

행하며 종격동의 종양을 잘 동반함과 동시에 백혈병으로의 전이율이 높은 특징이 있어 좀더 적극적인 치료를 해야하는 것으로 여겨진다. 그리고 회선상임파구형은 그 형태적인 특징으로 T세포 기원이라는 것을 알 수 있다^{38,39)}. 최근의 총괄적인 연구에서 임파아구형은 소아뿐만아니라 성인에서도 발생하며 또 회선상 및 비회선상의 핵 형태 모두 관찰된다는 것이 밝혀졌다³⁷⁾.

미분화형은 비교적 균일한 small noncleaved 형의 세포로 구성되고 높은 세포분열지수를 보이며 많은 탐식구가 종양세포나 그 파편을 탐식하므로써 "starry-sky" 형태가 나타나는 Burkitt 형^{3,40)}과 세포크기의 변화가 심한 pleomorphic 형³⁾으로 나누어지며 Burkitt 형은 아프리카형의 특징적인 하악골 이외에도 복부 등 어느곳에서나 발생할 수 있다.

악성임파종의 발생부위는 병이 진행된 경우 생검부위가 발병부위와 일치하지 않을 수 있으므로 병력기록이 부실할 경우 병력검토 만으로는 정확하게 알 수 없었다. 생검부위를 바탕으로 부위별로 살펴보면 임파절은 경부가 가장 흔하고 서혜부, 장간막의 순이었고, 임파절 외의 곳은 편도, 위장관, 피하조직, 구강, 비강 및 비인강의 순이었는데 이는 다른 통계와 대체로 일치하였다^{41,42)}.

일반적인 서구의 통계와 본 검색의 차이는 첫째, 결절형이 적고 둘째, 분화임파구형이 거의 없으며, 셋째 미만성조직구형의 빈도가 높은 점이다. 한편 우리나라의 다른 통계와 비교해 보면 본 검색에서는 분화임파구형이 드물다는 것이 특이한 점이다. 결절형보다 미만형이 많은 점은 예후가 나쁜 인자로서 한국인 악성임파종의 특징이라고 하겠다.

결 론

1976년부터 1980년까지 서울대학교 의과대학 병리학 교실에서 진단된 160예의 비호지킨씨 임파종을 검색하고 다음과 같은 결과를 얻었다.

1) 연령분포는 1세부터 84세까지 였고 평균 36.9세였다. 성별분포는 남자가 110예, 여자가 50예로서 남녀비는 2.2 : 1이었다.

2) 160예 중 결절형(nodular type)이 5예(3.1%), 미만형(diffuse type)이 155예(96.9%)이었다. 세분하면 결절형은 조직구형(histiocytic type)이 4예(2.5%), 혼합형(mixed type)이 1예(0.6%)였다. 미만형은 조직구형이 93예(58.1%)로 가장 많고, 미분화임파구형(poorly differentiated lymphocytic type)이 32예

(20.0%), 임파아구형 (lymphoblastic type)이 16예 (10.0%), 혼합형이 8예 (5.0%), 미분화 (undifferentiated) Burkitt 형이 3예 (1.9%), 미분화 pleomorphic 형이 2예 (1.3%), 균상식육종 (mycosis fungoides)이 1예 (0.6%)였다. 결정성미분화임파구형과 미만성분화 임파구형 (well differentiated lymphocytic type)은 한 예도 없었다.

3) 16예의 임파아구형 중 14예가 20세 이하의 소아층에서 발생하였고 이 연령층에 결절형은 없었다.

4) 생검부위별로는 임파절이 69예 (43.1%)로서 경부서혜부, 장간막의 순이었고, 임파절외의 곳은 91예 (56.9%)로서 편도, 위장관, 피하조직, 구강, 비강 및 비인강의 순이었다.

5) Rappaport 분류와 Lukes-Collins 분류의 비교에서 미분화임파구형은 여포중심세포 small cleaved 형에 대체로 일치하였고, 혼합형은 대부분 large cleaved 형이었으며, 조직구형은 large cleaved, large noncleaved 및 B세포면역아구성육종 (immunoblastic sarcoma of B-cell)의 세가지 부류로 구성되었다. 임파아구형은 회선상임파아구형이거나 비회선상이었다.

이상을 종합하면 결절형임파종의 빈도는 현저히 낮고 분화임파구형은 거의 발생하지 않으며, 이에 비하여 미만성조직구형의 빈도가 높은 점이 한국인 악성임파종 발생양상의 특성이라고 하겠다.

참 고 문 헌

- 1) 이제구, 이상국, 김상인, 지제근 등 : 한국인 생검예 및 부검예에 의한 악성종양의 통계적 조사연구. 대한병리학회지 3(부록) : 1, 1969
- 2) Streuli RA, Ultmann JE: *Non-Hodgkin's lymphomas: Historical perspective and future prospects. Sem Oncol* 7:223, 1980
- 3) Mann RB, Jaffe ES, Berard CW: *Malignant lymphomas: A conceptual understanding of morphologic diversity. Am. J Pathol* 94:105, 1979
- 4) Rappaport H, Winter WJ, Hicks FB: *Follicular lymphoma: A reevaluation of its position in the scheme of malignant lymphoma, based on survey of 253 cases. Cancer* 9:792, 1956
- 5) Rosenberg SA: *Current concepts in cancer: Non-Hodgkin's lymphoma-selection of treatment on the basis of histologic type. N Engl J Med* 301:924, 1979
- 6) Rappaport H: *Tumors of the hematopoietic system, In Atlas of Tumor Pathology, Sect III, Fascicle 8. Washington DC, Armed Forces Institute of Pathology, 1966*
- 7) Jones SE, Fuks Z, Bull M, Kadin ME, Dorfman RF, Kaplan HS, Rosenberg SA, Kim H: *Non-Hodgkin's lymphomas. IV. Clinicopathologic correlations in 405 cases. Cancer* 31:806, 1973
- 8) Patchefsky AS, Brodovsky HS, Menduke H, Southard M, Brooks J, Nicklas D, Hoch HS: *Non-Hodgkin's lymphomas: A clinicopathologic study of 293 cases. Cancer* 34:1173-1186, 1974
- 9) Brown TC, Peters MV, Bergsagel DE, Reid J: *A retrospective analysis of the clinical results in relation to the Rappaport histologic classification. Br J Cancer* 31(Suppl II) : 174, 1975
- 10) Rosenberg SA, Dorfman RF, Kaplan HS: *A summary of the results of a review of 405 patients with non-Hodgkin's lymphoma at Stanford University. Br J Cancer* 31 (Suppl II) : 168, 1975
- 11) Byrne GE: *Rappaport classification of non-Hodgkin's lymphoma: Histologic features and clinical significance. Cancer Treat Rep* 61: 935, 1977
- 12) Risdall R, Hoppe RT, Warnke R: *Non-Hodgkin's lymphoma: A study of the evolution of the disease based upon 92 autopsied cases. Cancer* 44:592, 1979
- 13) Garvin AJ, Simon RM, Jones R, Young RC, Berard CW: *The National Cancer Institute experience with non-Hodgkin's lymphomas: A clinicopathologic review of 473 cases. Lab Invest* 40:255, 1979
- 14) Lukes RJ, Collins RD: *Immunologic characterization of human malignant lymphomas. Cancer* 34:1488, 1974
- 15) 이제구, 김상인, 지제근 : 악성임파종의 병리조직학적 검색. 서울의대잡지 6:1, 1965
- 16) 이주형, 채응석, 고운희 등 : 한국의 임파종에 대한 통계적 관찰. 대한혈액학회잡지 3:1, 1968

- 17) 이광진, 이유복, 김동식 : 한국인의 악성림파종에 관한 임상적, 병리조직학적 및 조직화학적연구. 대한병리학회지 7:13, 1973
- 18) 이종무, 황기석, 최규완, 강득용 등 : 한국인의 악성림파종. 대한혈액학회잡지 12:1, 1977
- 19) 정우희, 박찬일, 이유복 : Lukes 및 Collins 분류법에 의한 한국인 악성림파종의 재분류. 대한병리학회지 16:33, 1982
- 20) 이충식, 이태숙 : 한국인 악성림파종의 병리학적 고찰. 대한병리학회지 16:238, 1982
- 21) Nathwani BN, Kim H, Rappaport H: *Malignant lymphoma, lymphoblastic. Cancer* 38:964, 1976
- 22) Nathwani BN, Kim H, Rappaport H, Soloman J, Fox M: *Non-Hodgkin's lymphomas: A clinicopathologic study comparing two classifications. Cancer* 41:303, 1978
- 23) Lukes RJ, Collins RD: *New approaches to the classification of the lymphomata. Br J Cancer* 31 (Suppl II):1, 1975
- 24) Lukes RJ, Collins RD: *Lukes-Collins classification and its significance. Cancer Treat Rep* 61:971, 1977
- 25) Garvin AJ, Simon R, Young RC, DeVita VT, Berard CW: *The Rappaport classification of non-Hodgkin's lymphomas: A closer look using other proposed classifications. Sem Oncol* 7: 234, 1980
- 26) Lukes RJ, Parker JW, Taylor CR, Tindle BM, Cramer AD, Lincoln TL: *Immunologic approach to non-Hodgkin's lymphoma and related leukemias. Analysis of the results of multiparameter studies of 425 cases. Sem Hematol* 15:322, 1978
- 27) Dorfman RF: *Classification of non-Hodgkin's lymphomas. Lancet* 1:1295, 1974
- 28) Dorfman RF: *Pathology of the non-Hodgkin's lymphomas: New Classifications. Cancer Treat Rep* 51:945, 1977
- 29) Gerard-Marchant R, Hamlin I, Lennert K, Rilke F, Stansfeld AG, Van Unnik JAM: *Classification of non-Hodgkin's lymphomas. Lancet* 2: 406, 1974
- 30) Lennert K, Stein H, Kaiserling E: *Cytological and functional criteria for the classification of malignant lymphoma. Br J Cancer* 31 (Suppl II):29, 1975
- 31) Bennett MH, Farrer-Brown G, Henry K, Jelliffe AM: *Classification of non-Hodgkin's lymphomas. Lancet* 2:405, 1974
- 32) The non-Hodgkin's lymphoma pathologic classification project: *National Cancer Institute sponsored study of classifications of non-Hodgkin's lymphomas: Summary and description of a working formulation for clinical usage. Cancer* 49:2112, 1982
- 33) Shimizu M, Miura M, Kitahara M, Katayama I: *Non-Hodgkin's lymphomas: Analysis of 109 Japanese cases with the use of LSGJ classification. Am J Pathol* 106:30, 1982
- 34) Van der Valk P, te Velde J, Jansen J, Ruiter DJ, Spaander PJ, Cornelisse CJ, Meijer CJLM: *Malignant lymphoma of true histiocytic origin: Histiocytic sarcoma. Virchows Arch(Pathol Anat)* 391:249, 1981
- 35) HausnerRJ, Rosas-Urbe A, Wickstrum DA, Smith PC: *Non-Hodgkin's lymphoma in the first two decades of life. Cancer* 40:1533, 1977
- 36) Dura WT, Gladkowska-Dura MJ, Johnson WW: *Non-Hodgkin's lymphoma in the first two decades: Morphologic and immunocytochemical study. Virchows Arch (Pathol Anat)* 390:23, 1981
- 37) Nathwani BN, Diamond LW, Winberg CD, Kim H, Bearman RM, Glick JH, Jones SE, Gams RA, Nissen NI, Rappaport H.: *Lymphoblastic lymphoma: A clinicopathologic study of 95 patients. Cancer* 48:2347, 1981
- 38) Waldron JA, Leech JH, Glick AD, Flexner JM, Collins RD: *Malignant lymphoma of peripheral T-lymphocyte origin: Immunologic, pathologic and clinical features in six patients. Cancer* 40:1604, 1977
- 39) Parker JW, Taylor CR, Pattengale PK, Royston I, Tindle BH, Cain MJ, Lukes RJ: *Morphologic and cytochemical comparison of human lymphoblastoid T-cell and B-cell lines: Light and electron microscopy. J Natl Cancer Inst* 60:59,

- 1978
- 40) Berard CW, O'Connor GT, Thomas LB, Torloni H: *Histopathologic definition of Burkitt tumor.* Bull WHO 40:601, 1969
- 41) Freeman C, Berg JW, Cutler SJ: *Occurrence*

- and prognosis of extranodal lymphomas.* Cancer 29:252, 1972
- 42) 지계근, 박성희, 이정빈, 김노경 : 림프절외 림프종. 서울의대학술지 21:146, 1980

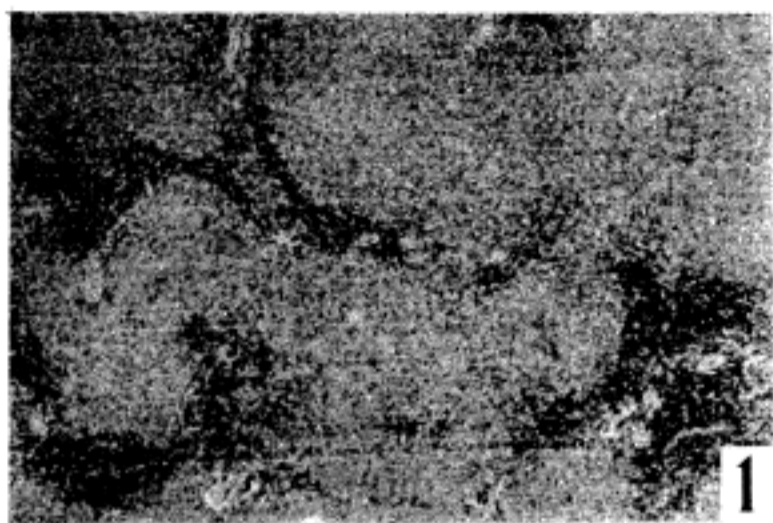


Fig. 1. Nodular histiocytic type. (H&E, $\times 40$)

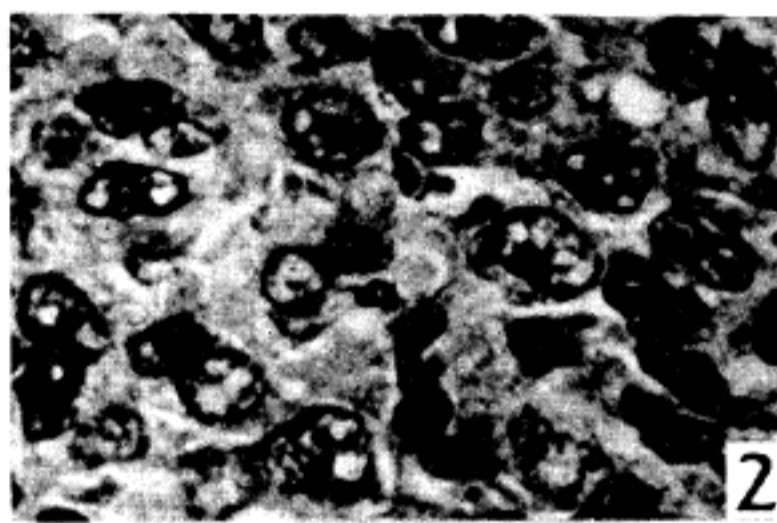


Fig. 2. Nodular histiocytic/Large cleaved follicular center cell type. (H&E, $\times 1000$)

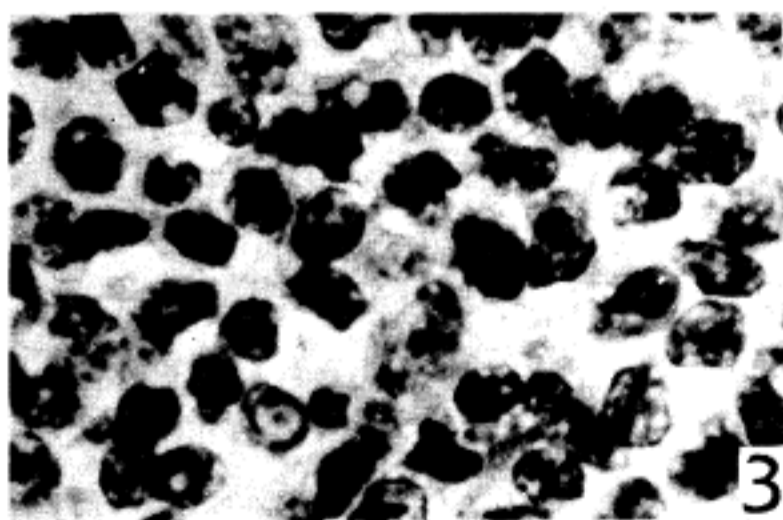


Fig. 3. Diffuse poorly differentiated lymphocytic/Small cleaved follicular center cell type. (H&E, $\times 1000$)

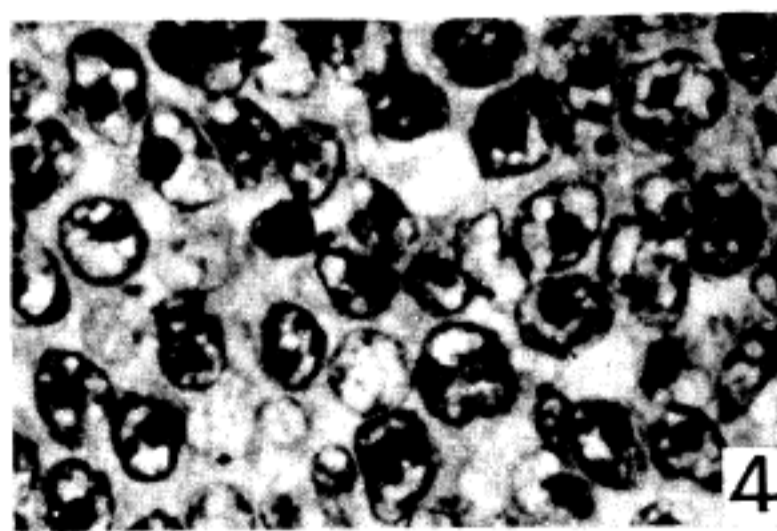


Fig. 4. Diffuse histiocytic/Large noncleaved follicular center cell type. (H&E, $\times 1000$)

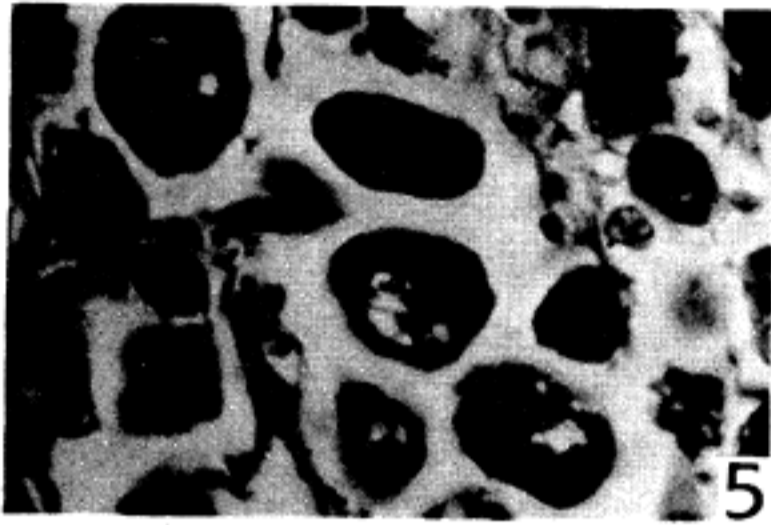


FIG. 5. Diffuse histiocytic/Immunoblastic sarcoma-B cell type. (H&E, $\times 1000$)

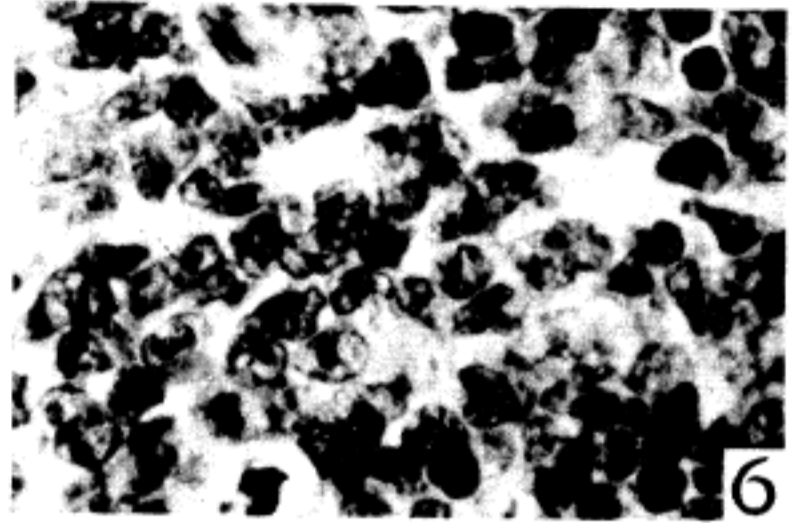


FIG. 6. Lymphoblastic/Convolute lymphocyte type. (H&E, $\times 1000$)

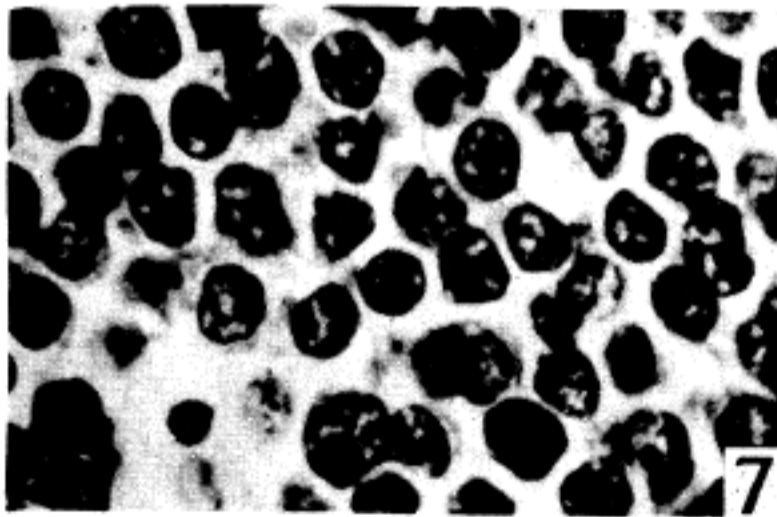


FIG. 7. Lymphoblastic/Nonconvolute type. (H&E, $\times 1000$)

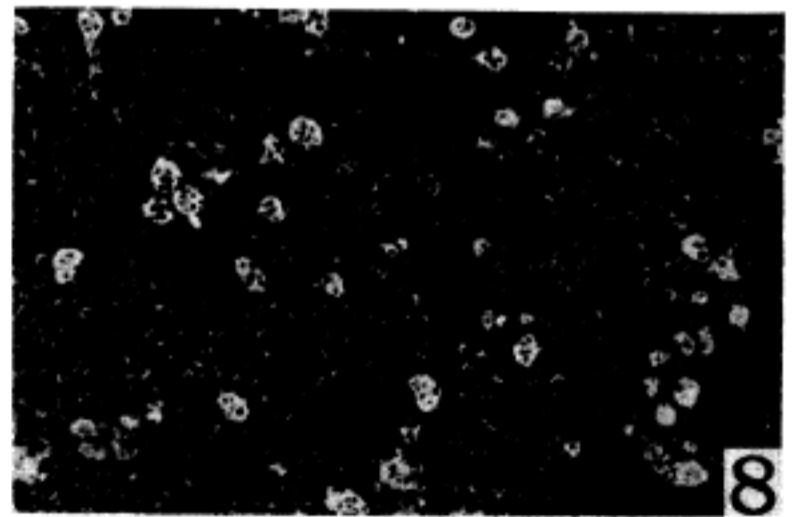


FIG. 8. Undifferentiated, Burkitt type. (H&E, $\times 100$)