

편도의 Burkitt's Lymphoma 1예 보고

인제외과대학 서울백병원 병리과

백애란 · 홍성란 · 김성숙 · 백인기 · 고일향

서 론

Burkitt's lymphoma는 1958년 영국의 Denis Burkitt에 의해 열대 아프리카 어린이의 턱뼈에 발생한 병변에서 처음 보고되었다¹⁾. Burkitt's lymphoma는 열대 아프리카 어린이 종양의 50~70%²⁾를 차지하고 있으나 기타 미국을 포함한 많은 나라에서도 산발적으로 발생하고 있다^{3,7)}.

아프리카형과 비아프리카형은 세포조직학적으로 동일하나 임상적으로는 상당한 차이를 보인다. 발생부위를 보면, 아프리카형은 주로 턱뼈에 생기나⁷⁾, 비아프리카형은 주로 복부 장기에 발생하며^{7,9,10)}, 그 외에도 발생년령, 약물요법에 대한 반응 및 재발율, Epstein-Barr virus(이하 EVB로 칭함)와의 관련성등에서도 차이를 보여주고 있다^{5,7,10)}.

저자들은 최근 5세된 남아에서 Burkitt's lymphoma의 발생부위로는 비교적 드문 편도에 발생한 Burkitt's lymphoma 1예를 경험하였기에 병리학적 소견을 검토하고 아울러 간단한 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환 자 : 5세된 남아로 10일전에 호흡곤란이 시작되었고, 6일전부터는 좌측 편도에 통증을 동반한 작은 종괴를 발견하여 개인의원에서 치료를 받았으나 증상의 호전이 없어서 본원에 내원하였다.

과거력 : 환아는 2형제중 장남으로 임신 33주에 1.8 kg로 출생하여 45일간 보육기에서 자랐으며, 자주 상기도염에 걸렸다. 그러나 임신중에 모친의 감염경력은 없었다.

이학적 소견 : 열은 없었으나 인후통 및 중등도의 호

접 수 : 1984년 10월 25일

흡곤란을 동반하였으며 촉진시 전반적인 입과절 증대는 보이지 않았고 간 및 비장의 종대도 없었다. 후두경검사상 좌측 편도에 4×4 cm의 비교적 부드러운 회백색의 괴사성 종괴를 발견하였다.

검사소견 : 혈액검사이 백혈구가 13,400/mm³였으나 아세포(blast cell) 및 미성숙세포는 발견되지 않았고, 골수천자 및 뇌척수액검사에서 비정상세포는 발견되지 않았다. 그외 뇨검사, 간기능검사 및 흉부 방사선 소견은 정상이었다.

육안적 소견 : 여러 조각의 편도조각으로 전체가 2.5×1.5×1.0 cm이었으며 부분적으로 괴사 및 출혈을 동반하였다. 조직은 즉시, 절편으로 touch imprint 하여 Wright 염색을 시행하였고, 일부는 동결절편을 만들어서 악성 임파종, Burkitt's형으로 추정하였으며 나머지 조직은 모두 formalin 고정하여 현미경 검사를 실시하였다.

현미경소견 : 병변이 편도의 일부에 국한되어 있으며 단형성(monomorphic)의 비교적 작은 세포로 구성되어 있고 그 사이사이에 양성으로 보이는 반응성 대식세포들이 산재되어 전형적인 "starry sky"양상을 관찰할 수 있었다. 주변부위에는 출혈을 동반한 괴사성 부위가 동반되었다(Fig. 1, 2). 단형성 세포들은 methyl green pyronine 염색에서 강한 양성을 보였다. touch imprint된 개개의 세포는 구형 및 타원형의 핵 안에 3~5개의 뚜렷한 핵소체를 가졌으며 거친 망형의 염색질을 보였으며, 세포질의 양은 중등도이며 여러개의 작은 액포(vacuole)를 가졌음을 확인하였다(Fig. 3).

환자는 6회에 걸쳐서 cyclophosphamide, vincristine, methotrexate의 복합화학요법을 받고 임상적으로 많이 호전되었다. 그사이에 2회의 골수천자 및 뇌척수액검사를 시행하였으나 비정상세포는 관찰되지 않았고, 발병 10개월후인 현재 말초혈액의 백혈구수는 3,600~7,100사이로써 더 이상 재발없이 지내고 있다.



Fig. 1. Characteristic "starry sky" pattern showing numerous reactive macrophages scattered among the uniform small round cells. (H&E, $\times 100$)

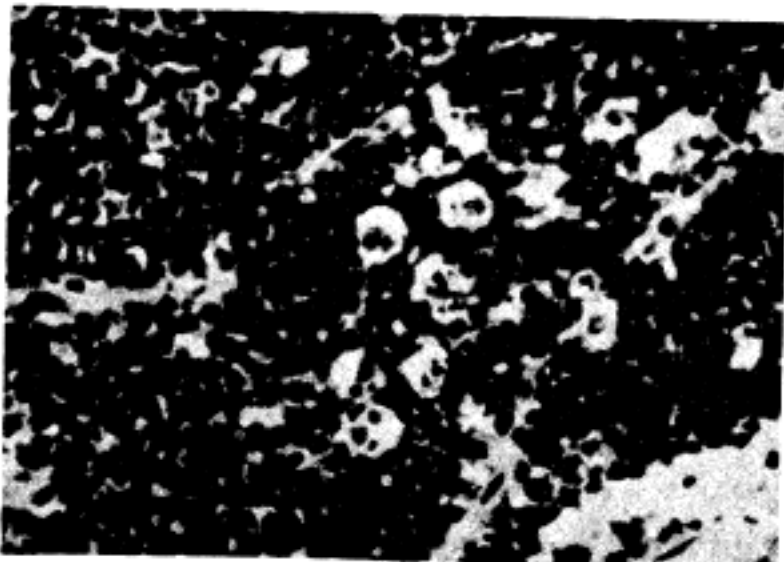


Fig. 2. High power view of Fig. 1. (H&E, $\times 400$)

고찰

Burkitt's lymphoma는 1958년 영국의 Denis Burkitt이 열대 아프리카의 어린이 턱에 생긴 종양을 "round cell sarcoma"¹⁾라 명명한 후에 처음 정의되었다. 1960년에는 O'Connor 등²⁾이 "primitive" cell type의 악성 임파종이 Burkitt이 보고한 종양과 동일한 질환이라고 보고한 이후 수년동안 Burkitt's lymphoma의 진단에 많은 혼란이 있었다. 1967년 world health organization(WHO)에서 아프리카 및 다른 대륙에서 모아진 증례에 대해서 연구 토론한 결과 Burkitt's lymphoma는 조직병리학적으로 인정되는 한가지 질환으로, 분화가 나쁜 임파종이나 백혈병의 세포학적인 형태와는 다른 모양을 가지고 있으며 분화시에는 임파구나 조직구 어느 쪽으로도 가지 않는다고 하여 "mali-

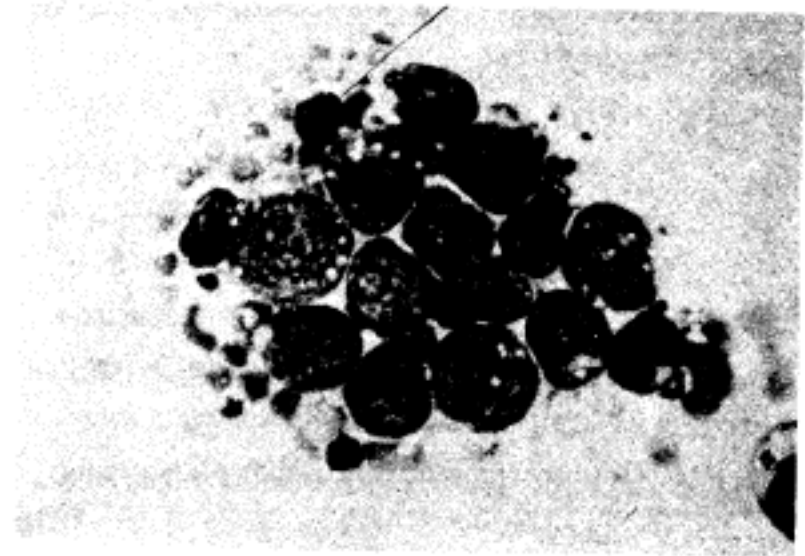


Fig. 3. Characteristic cytologic features of well defined and moderately abundant basophilic cytoplasm containing small vacuoles and the nuclei with two to five nucleoli and coarse chromatin. (Wright stain, $\times 1000$)

gnant lymphoma, undifferentiated, Burkitt's type"으로 정의하였다³⁾. 또한 Lukes와 Collins는 이 종양의 세포는 정상 여포중심부(germinal center)의 B림파구의 small noncleaved 세포와 형태학적으로 동일하다고 보고하였다⁴⁾.

최근에 이 임파종은 열대 아프리카 이외의 지역에서도 산발적으로 발생하고 있는데 아프리카형과 비아프리카형 사이에는 임상적으로 상당한 차이가 있으나 세포조직학적인 소견은 동일하다고 보고되고 있다⁵⁻⁸⁾. 아프리카형은 어린이의 턱뼈에 잘 발생하며, 이 지역 어린이 악성종양의 50~70%⁹⁾를 차지하고 있으나, 비아프리카형은 주로 복부 장기(회맹장, 난소, 신장, 후복막)^{7,9,10)}에 발생하며 비교적 드문 어린이 종양으로 나타나고 있다. 그러나 두가지형 모두 말초임파절, 편도등 임프계 조직에는 잘 발생하지 않는다^{9,15-17)}. Levin 등¹⁰⁾이 조사한 25예의 비아프리카형에서는 말초임파절이 3예, 편도에 1예가 있었으며, 우리나라에서는 악성임파종에 대한 통계에 포함하여 Burkitt's lymphoma에 대한 산발적인 보고가 있었으나¹¹⁻¹⁴⁾ 비교적 드문 편이다(1.2%, 1.5%, 1.9%). 또한 호발연령은 모두 어린아이로 아프리카형인 경우 평균 7세(2세~16세), 비아프리카형은 9세(2세~27세)^{7,9,10)}며, 약물요법에 대한 반응은 아프리카형이 비아프리카형보다 효과적이고 전체생존율(overall survival)이 각각 55%, 26%였으며⁹⁾, 재발율도 비아프리카형이 높았다⁷⁾. 백혈병으로의 변환 및 골수침범도 비아프리카형에서 더 높은 비율로 나타났다고^{8,15)}. 본 증례는 소아연령(5

Table 1. Clinical stage

Stage I	Single facial tumor
Stage II	Multiple facial tumors or facial tumor and involvement of any other site except intra-abdominal, intra-thoracic, or CNS.
Stage III	Intra-abdominal (including retroperitoneal) and intra-thoracic tumors with or without tumor elsewhere except CNS
Stage IV	CNS involvement (malignant pleocytosis)

세)에서 원발성부위로서는 드문 편도에 발생한 비아프리카형으로 골수침범 및 중추계 전이의 증거가 없는 예이었다.

한편 Burkitt's lymphoma의 원인으로 EBV의 감염이 의심되고 있다^{7,9)}. 특히 열대 아프리카의 어린이에서 EBV 항체역가(Ab titer)가 상당히 높았으며 나중에 이들 중에서 Burkitt's lymphoma가 발생되었다¹⁸⁾는 보고도 있으나 EBV가 Burkitt's lymphoma 발생에 보조인자(cofactor)로 작용하여 악성변환(malignant transformation)을 일으키는 하나 급성 EBV 감염이 직접적인 원인이 된다고 생각지 않는다⁹⁾. 특히 비아프리카형에서는 의의있는 EBV 항체역가가 전체 Burkitt's lymphoma의 15~20%에서만 나타나고 있어 EBV가 아프리카형 및 비아프리카형의 공통적인 원인이라는 데는 논쟁의 여지가 있다. 비아프리카형의 Burkitt's lymphoma의 확진시 EBV 항체역가가 꼭 필요한 것은 아니고, 특징적인 세포조직학적인 양상과 임상증상으로도 진단하는데 충분하다고 보고 있다^{3,7)}. 본 증례의 경우 EBV 항체역가를 측정할 수 없었으나 임상적인 증상 및 세포조직학적인 양상으로 진단한 예이다.

본 예에서는 동결절편의 보조방법으로 touch imprint를 시행하여 진단에 큰 도움이 되었고 Owings 등²⁰⁾은 임파계 종양의 조직학적인 검색의 보조방법으로 touch imprint를 추천하였다. 이는 동결절편시 흔히 범하는 진단적 혼동을 피하고 개개의 세포모양을 확인하는데 도움을 주어서 급속 진단하는데 목적이 있다. 이때 hematoxylin-eosin 염색을 하면 자세한 핵의 모양을 잘 관찰할 수 있고, Wright 염색을 하는 경우, 세포질의 특징을 관찰하는데 더 유효하다. 본 예에서는 Wright 염색을 한 결과, 세포는 비교적 작고 둥글며 중등도의 세포질의 작은 핵포가 산재되어 있고, 핵은 분할

(cleavage)이나 함몰(indentation)이 없었으나 3~5개의 뚜렷한 핵소체가 있고 거친 망상형의 염색질을 보여 Burkitt's lymphoma로 추정할 수 있었다. 남은 조직은 formalin 고정 후 hematoxylin-eosin 염색한 결과 전형적인 조직소견, 단형성의 비교적 작은 세포 사이사이에 반응성 대식세포가 산재하는 "starry sky" 양상을 보여 진단이 가능하였다.

Burkitt's lymphoma는 화학요법에 놀라운 반응효과를 보임이 관찰되었으며^{7,21)}, 병의 초기에 진단하여 국소병변으로 제한된 경우는 예후가 매우 좋다⁹⁾. Olweny 등²²⁾, Ziegler 등²³⁾의 보고에 의하면 아프리카형 및 비아프리카형에 cyclophosphamide, vincristine, methotrexate로 치료한 경우 84%(16/19), 100%(27/27)가 각각 반응을 보였고, 재발율은 각각 32%(10/16), 48%(13/27)로 비아프리카형에서 치료에 대한 반응은 좋으나 더 높은 재발율을 보이고 있다. 그러나 이러한 재발율은 임상적인 stage와 상당한 연관성을 가지고 있어 Nkrumah 등²²⁾에 의한 분류(Table 1)에서 파종성 질환(stage III~IV)이 국소성 질환(stage I~II)인 경우보다 재발율이 높다고 보고하였다. 이외에도 예후에 악영향을 미치는 요소로는 발생연령이 13세이상, 화학요법에 저항하는 경우, 치유후 12주 이내에 재발, 중추신경계를 침범한 경우 및 비아프리카형이 있다. 본 예에서는 소아연령(5세)이며 편도에 제한된 경우로, cytoxan, oncovin, methotrexate로 6회에 걸쳐서 치료받았으며 화학요법중에 2회의 골수침범 및 뇌척수액검사 결과, 전이의 증거가 없고 편도부위에 종양의 재발이 인지되지 않는 것으로 보아 비교적 예후가 좋을 것으로 사료된다.

결 론

저자들은 최근 5세된 남아에서 조직 병리학적으로, 단형성의 비교적 작은 세포로 구성된 병변에 반응성 대식세포가 산재하는 "starry sky"양상을 보이는 편도의 Burkitt's lymphoma를 경험하여 간단한 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

환자는 발병 10개월후인 현재, 6회의 복합화학요법(cytoxan, oncovin, methotrexate)을 받고 재발없이 지내고 있다.

REFERENCES

- 1) Burkitt D: A sarcoma involving the jaws in

- Africa children. Br J Surg* 46:218, 1958
- 2) O'Connor GT, Davies JNP: *Malignant tumors in Africa children with special reference to malignant lymphoma. J Pediatr* 56:526, 1960
 - 3) Berard CW, O'Connor GT, Thomas LB, Torloni H: *Histopathological definition of Burkitt's tumor. Bull WHO* 40:601, 1969
 - 4) Lukes RJ, Collins RD: *Immunologic characterization of human malignant lymphoma. Cancer* 34:1488, 1974
 - 5) Mann RB, Jaffe ES, Braylan RC, Nanba K, Frank MM, Ziegler JL, Berard CW: *Non-endemic Burkitt's lymphoma: A B-cell tumor related to germinal center. N Engl J Med* 295:685, 1976
 - 6) Miliauskas JB, Berard CW, Young RC, Garvin AJ, Edwards BK, DeVita VT: *Undifferentiated non-Hodgkin's lymphoma (Burkitt's and non burkitt's types): The relevance of making this histologic distinction. Cancer* 50:2115, 1982
 - 7) Ziegler JL: *Burkitt's lymphoma. N Engl J Med* 305:735, 1981
 - 8) Banks PM, Arseneau JC, Gralnick HR, Canellos GP, DeVita VT, Berard CW: *American Burkitt's lymphoma: A clinicopathologic study of 30 cases. II. Pathologic correlations. Am J Med* 58:322, 1975
 - 9) Synderman NL, Effron MZ, Srodes CH, Johnson JT: *Nonendemic Burkitt's lymphoma. Ear, Nose and Throat Journal* 62:6, 1983
 - 10) Levine AM, Pavlova Z, Pockros AW, Teitelbaum AH, Paganin-Hill A, Powars DW, Lukes RJ, Feinstein DI: *Small noncleaved follicular center cell(FCC) Lymphoma: Burkitt and non-Burkitt variants in the United States. I. Clinical feature. Cancer* 52:1073, 1983
 - 11) 이충식, 이태식 : 한국인 악성 임파종(Non-Hodgkin's lymphoma)의 병리학적 고찰. 충청지방을 중심으로. 대한병리학회지 16:238, 1982
 - 12) 이광민, 정동규 : 호남지역의 악성 임파종에 관한 고찰. 대한병리학회지 16:686, 1982
 - 13) 신성식, 안중환, 이상국 : 한국인 악성 임파종의 병리조직학적 검색. 비호지킨씨 임파종. 대한병리학회지 17:10, 1983
 - 14) 정우희, 박찬일, 이유복 : Lukes 및 Collins 분류법에 의한 한국인 악성임파종의 재분류. 대한병리학회지 16:33, 1982
 - 15) Arseneau JC, Canellos GT, Banks PM, Berard CW, Gralnick HR, DeVita VT: *American Burkitt's lymphoma: A clinicopathologic study of 30 cases. I. Clinical factors relating to prolonged survival. Am J Med* 58:314, 1975
 - 16) Silverberg SG: *Principles and practice of surgical pathology. 1st edition. Illinois, Wiley Medical Publication. 1983, p.328*
 - 17) Rosai J: *Ackerman's surgical pathology. 6th edition. Missouri, C.V. Mosby Company, 1981, p.1198*
 - 18) de-Thé G, Geser A, Day NE, et al: *Epidemiological evidence for causal relationship between Epstein-Barr virus and Burkitt's lymphoma from Ugandan prospective study. Nature* 274:756, 1978
 - 19) Ziegler JL, Andersson M, Klein G, Henle W: *Detection of Epstein-Barr virus DNA in American Burkitt's lymphoma. Int J Cancer* 17:701, 1976
 - 20) Owings RM, Oyama AA: *Imprint cytology in the rapid diagnosis of Burkitt's lymphoma: A case report. Acta Cytologica* 26:331, 1982
 - 21) Clifford P, Singh S, Stjernswärd J, Klein G: *Long-term survival of patients with Burkitt's lymphoma: An assessment of treatment and other factors which may relate to survival. Cancer Res* 27:1578, 1967
 - 22) Nkrumah FK, Perkins IV: *Burkitt's lymphoma: A clinical study of 110 patients. Cancer* 37:671, 1976
 - 23) Olweny CLM, Katongole-Mbidde E, Kaddu-Mukasa A, et al: *Treatment of Burkitt's lymphoma: Randomized clinical trial of single agent versus combination chemotherapy. Int J Cancer* 40:1410, 1977
 - 24) Ziegler JL, Magrath IT, Deisseroth AB, et al: *Combined modality treatment of Burkitt's lymphoma. Cancer Treat Rep* 62:2031, 1978

=Abstract=

Burkitt's Lymphoma in Tonsil

—A case report—

**Ae Lan Paik, M.D., Sung Ran Hong, M.D.
Seong Sook Kim, M.D., In Ki Paik, M.D.
and Ill Hyang Ko, M.D.**

*Department of Pathology, Inje Medical College,
Seoul Paik Foundation Hospital*

Burkitt's lymphoma was first described as "ro-

und cell sarcoma" in the jaw bone by Denis Burkitt in 1958.

Although endemic in tropical Africa, it occurs in many other countries. Differences between African and non-African types include presenting sites of tumors, age at onset, frequency of late relapse after chemotherapy and association of Epstein-Barr virus, but histologic features are identical.

We report a case of Burkitt's lymphoma in tonsil where is relatively rare location with brief review of literatures.