

## 간의 원발성 악성 림프종 1예

가톨릭대학 의학부 임상병리학교실

정수경 · 강창석 · 김원일 · 심상인 · 김선무

### 서 론

간의 악성 림프종은 대단히 드물다. 1969년 처음 Torres가 보고한<sup>1)</sup> 이후로 저자들이 찾아 본바로는 문헌 상 약 30에 이상이 보고되었다<sup>2-4)</sup>. 이중 1985년 Osborne 등이 10예를 보고 하였는데<sup>2)</sup> 이때 보고된 10예는 모두 large cell lymphoma로 9예는 미만성(diffuse pattern) 이었고 1예는 결절성(nodular pattern) 림프종 이었다.

저자들은 최근 가톨릭 의대 부속 성모병원에서 26세 여자 환자의 간에 발생한 원발성 악성 림프종 1예를 경험 하였기에 보고하고자 한다.

### 증 례

환자는 26세 여자로서 약 4개월전부터 상복부 복통이 있었고, 내원 40일전부터 상복부에 촉진되는 종괴가 있어 이를 주소로 외과에 입원하였다. 과거력상 특이한 사항은 없었고, 이학적 검사상 만성적으로 쇠약해 보였고, 상복부에서 큰 종괴가 촉진되었다. 종대된 림프절이나 피부발진은 보이지 않았고 그외의 이학적 특이사항은 없었다. 검사실 소견에서 적혈구와 백혈구의 이상은 없었으며, 간기능 검사도 특이소견이 없었다. 혈청학적 소견으로 CEA는 1.4 ng/ml,  $\alpha$ -fetoprotein은 2.2 ng/ml였으며, 알카리성 인분해효소(alkaline phosphatase)는 14.5 KA/10 ml였다.

복부 초음파 촬영에서 간의 좌측엽전부를 차지하고 있으면서 hump sign을 보이는 장경 12 cm의 종괴가 관찰

되었다. 간세포암이라는 임상진단아래 시험 개복술을 시행하였던바, 간의 좌측외엽에서 돌출하는 장경 12 cm의 단단한 구형종괴가 관찰되었고 주위 조직으로의 침윤은 보이지 않았다. 복강내의 종대된 림프절이나 다른 장기의 특이 소견은 관찰되지 않았다. 간의 좌측외엽 절제술을 시행하였다. 절제된 간의 좌측외엽은 크기가 16×12×5 cm이었으며 무게는 1.050 gm이었다. 간은 타원형으로 커져 있었으며, 절단면에서 비교적 경계가 명확한 장경 12 cm의 단일종괴가 관찰되었다. 주위 간실질은 종괴에 의해 얇아져 있었으나, 피막의 파열은 보이지 않았다.

종괴의 단면은 연회색의 균질한 충실성(solid)이고, 육질상(fleshy)의 양상을 보였고 피사나 출혈 부위는 관찰되지 않았다(Fig. 1). 광학 현미경 소견상 종양 주위의 간실질과 경계가 비교적 명확하였다. 종양세포들은 대단히 분화도가 나쁜 것으로 보였으며, 세포간 결합력이 약하고 산재성 분포를 보였다. 이형성 분열이 흔하게 관찰되었다(Fig. 2).

종양세포들은 비교적 풍부한 호산성의 세포질을 가지고 있었고, 구형 혹은 난원형의 핵은 약간 수포성으로 보였고 핵막은 두꺼웠다. 그리고 1~2개의 크고 뚜렷한 핵소체가 관찰되었다. 핵의 균열(cleavage)을 가진 세포들도 다수 관찰되었는데, 소형의 균열을 가진 세포들도 섞여 있었다.

섬세한 주상(trabecular)의 섬유화가 관찰되었다. 종양주위의 간실질내 문맥부에서는 소담관과 소혈관들의 증식과 확장, 국소적인 섬유화, 급만성 염증세포들의 침윤 그리고 소수의 종양세포들의 침윤도 관찰되었다. 개개의 종양 세포들은 methyl green pyronin (M.G.P.) 염색 및 PAS 염색상 약양성반응을 보였다. 면역조직학적 염색에서 상피세포의 표지자인 cytokeratin, carcino-embryonic antigen, epithelial membrane antigen과  $\alpha$ -fetoprotein들은 모두 음성반응을 보였으며, common

\*본 논문의 요지는 1987년 5월 22일 대한병리학회 제12차 춘계학술대회에서 발표 하였음.

\*본 논문은 1987년도 가톨릭 중앙의료원 연구 조성비의 일부로 이루어졌음.

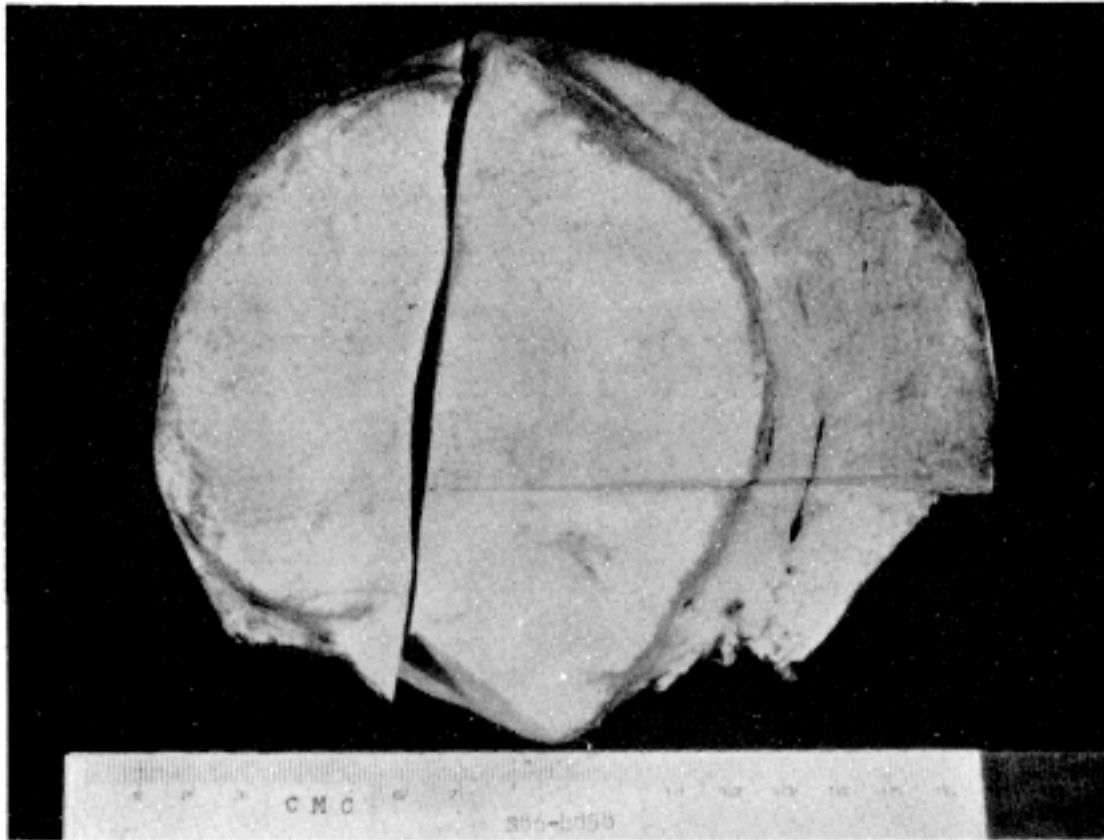


Fig. 1. Cut surface of the left lateral lobe of liver showing a large solitary mass. The rest of the hepatic parenchyma appears normal.

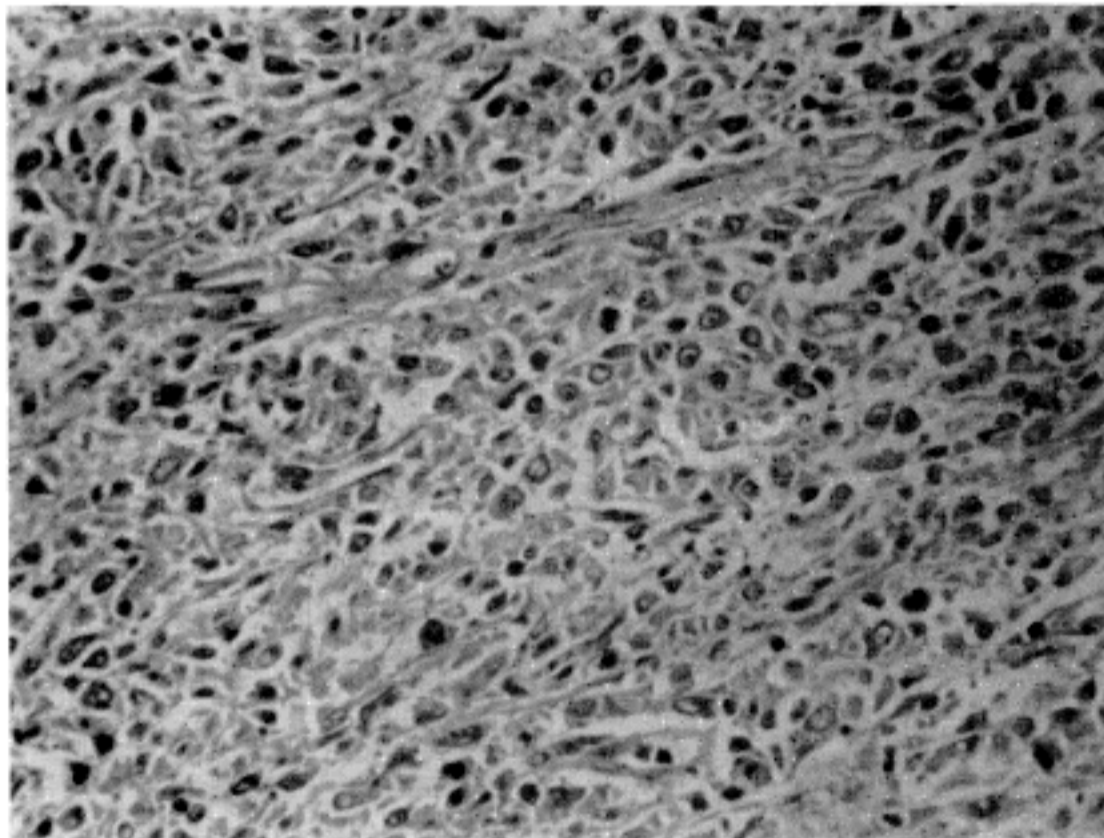


Fig. 2. The tumor showing diffuse sheets of loosely adherent atypical lymphocytes with vesicular nuclei (H&E, x100).

leukocyte antigen에 대해서는 양성이었다고 (Fig. 4), 골수성 과립 (myeloid granule)에 대한 Leder stain에서는 음성이었다.

전자현미경 소견상 종양세포들의 핵은 이염색질 (heterochromatin)이 핵막을 따라 뭉쳐 배열하고 있었고, 1~2개의 뚜렷한 핵소체를 갖고 있었다. 세포질내 기능질들 (organelles)은 수가 감소하거나 관찰되지 않는 세포도 있었다.

이상의 소견을 종합하여 Rappaport 분류에 따라 조직구형 (histiocytic type)의 악성 림프종으로 생각하였으며, Lukes-Collins 분류로는 여포중심부 세포성 림프종 (follicular center cell lymphoma) 중 large cleaved and non-cleaved 형으로 진단 하였다.

#### 고 찰

Torres가 1969년 보고한 예는<sup>1)</sup> 34세 백인남자의 부검

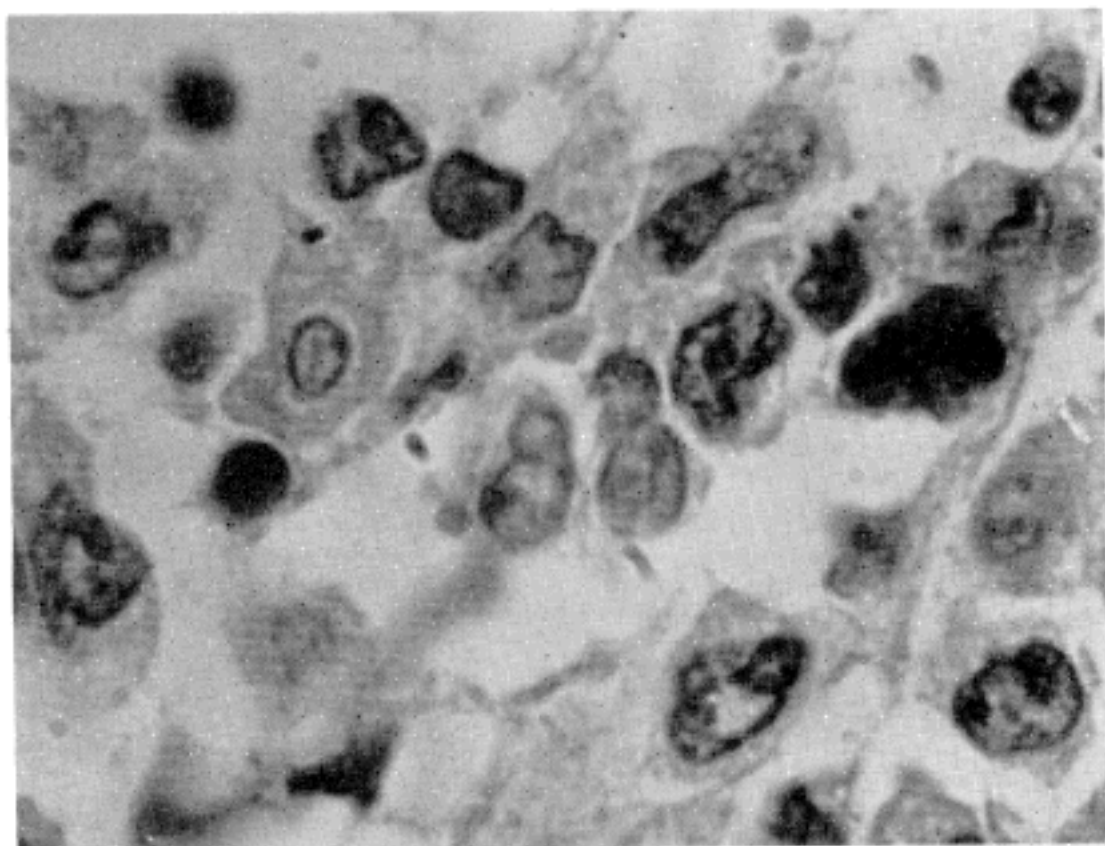


Fig. 3. Individual cells showing large cleaved and non-cleaved nuclei with prominent nucleoli and margined chromatin (H&E,  $\times 1,000$ ).

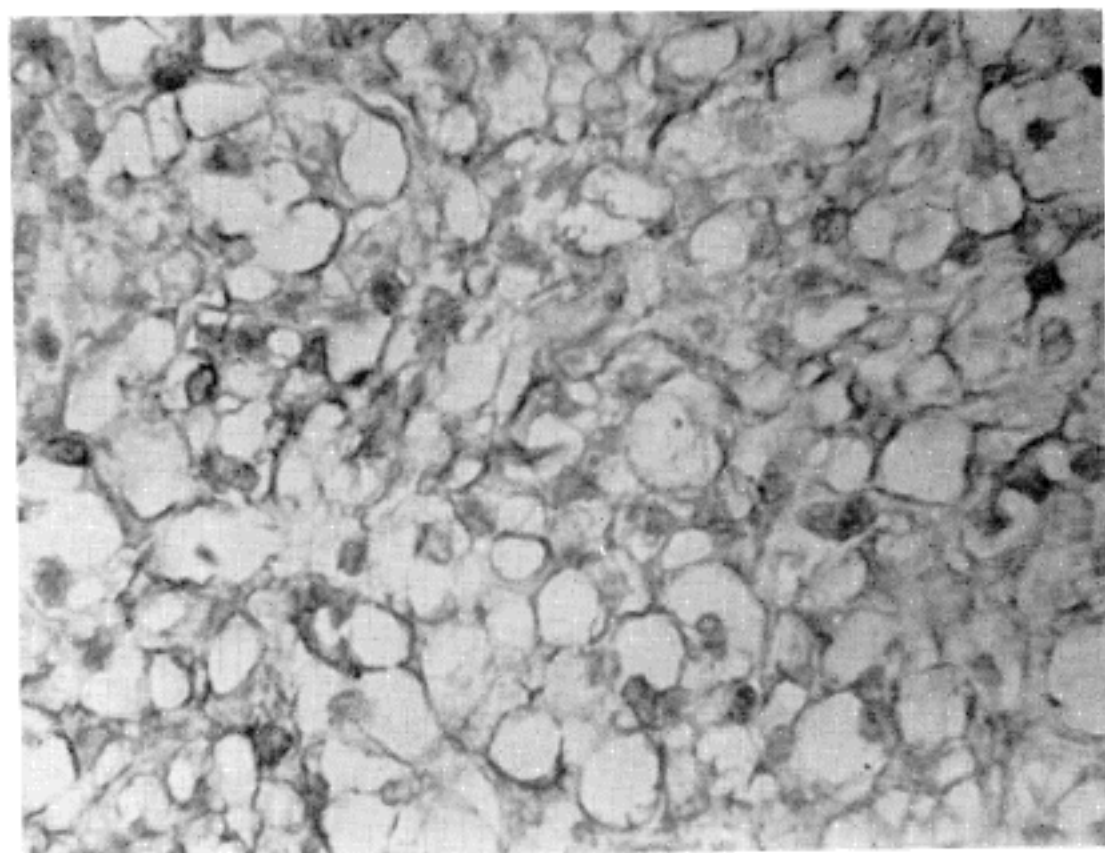


Fig. 4. Immunoperoxidase stain for common leukocyte antigen showing positive reaction with intense surface membrane staining (black rims). Paraffin section ( $\times 400$ ).

소견으로 간장의 다발성 결절이 관찰되었고, 조직소견은 저분화도의 림프구형 (poorly differentiated lymphocytic type)의 악성 림프종이었다. 저자들이 찾아본 약 31예중<sup>2~4)</sup> 8예는 부검으로 진단되었고, 나머지 23예는 조직생검 및 조직절제로 진단되었다.

Osborne등이 1985년 10예를 보고하였고<sup>2)</sup>, 같은 해에 Daniel등이<sup>3)</sup>, 1987년에는 Redondo등이<sup>4)</sup> 각각 1예를 보고하였다. 저자들은 본례와 위의 12예를 비교해 보았다

(Table 1). 간의 원발성 악성 림프종양에 대한 면역 조직 화학법과 전자현미경 소견이 1980년 Strayer등에<sup>5)</sup> 의 해서 처음 보고되었다. 이때 보고된 환자의 조직소견은 미만성 조직 구형으로 전자현미경 소견상 종양세포는 큰 핵과 뚜렷하고 큰 핵소체와 가장자리의 (marginated) 이 염색질을 보이고 있고, 조면내형질세망은 적었고, 세포 질내소체도 희박하였다.

본 예에서는 이와 유사한 종양세포들과 함께 균열을 가

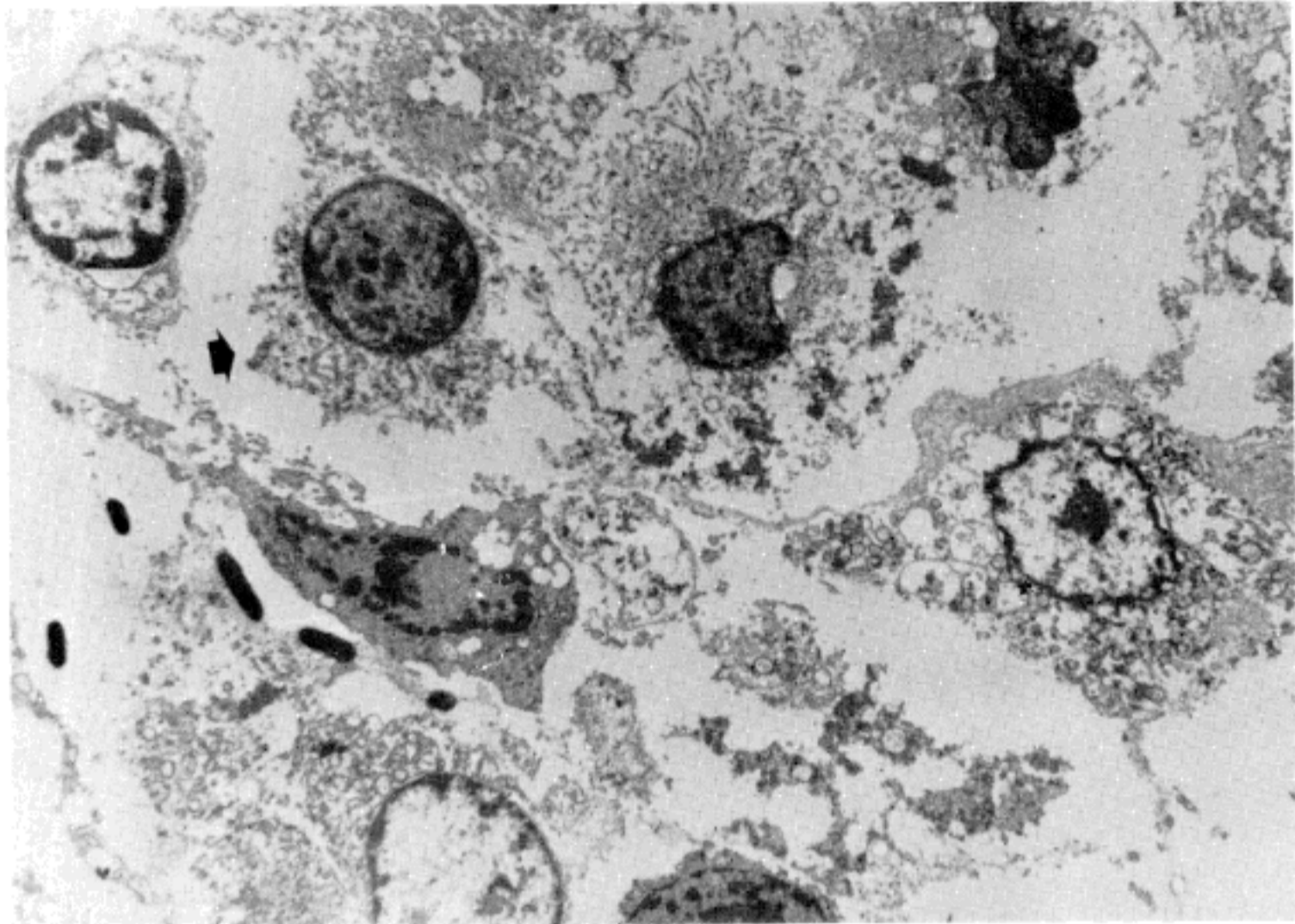


Fig. 5. Electron micrograph of the tumor cells (arrow) showing a large nuclei with prominent nucleoli and margined chromatin. The cytoplasm contained a few organelles. (x7,300).

Table 1. Primary lymphoma of the liver (a review of the literature)

Case	Age, sex, race	Symptom and sign	Surgical procedure and treatment	Gross findings	Microscopic diagnosis	Follow-up
Osborne (10 cases)	21-75 M : F = 6 : 4 all ; white	all ; epigastric pain & mass 5 ; weight loss fever	8 ; exploratory laparotomy 2 : needle biopsy of the liver all : chemotherapy	3 ; single mass 6 : multiple masses 1 : diffuse (1-10cm)	all ; large cell 9 : diffuse ----- 1 : cleaved 5 : cleaved & non cleaved 2 : non-cleaved 1 : immunoblastic sarcoma ----- 1 : nodular-cleaved & non-cleaved	mean survival : 2.4 years 6 : complete remission 2 : recurrence 2 : follow-up within 6 months
Daniel (1 case)	60, F, white	weight loss, epigastric pain	extended left lobectomy	single (10cm)	large cell-histiocytic	alive 22 months after surgery
Redondo (1 case)	24, F	epigastric mass	left lobectomy & chemotherapy	multiple (15 cm)	diffuse, mixed small and large cell	no follow-up
The author (1 case)	26, F	epigastric pain & mass	left lateral segmentectomy	single (12 cm)	diffuse large cell-histiocytic	alive and well for 10 months

진 세포도 다수 관찰되었다.

이 종양에 대한 기원 세포에 대해서는 논쟁이 많다. 혹자는 Kupffer cell이라고 생각하고, Thalamo등은<sup>6)</sup> 만성활동성간염에서 동반한 악성림프종 1예를 보고하면서 자가 면역질환의 일환으로 hepatitis B surface antigen의 만성적인 자극에 의한 림프양조직의 증식에 기인한다고 제시하였다. Osborne등은<sup>2)</sup> 변형된 림프구가 그 기원이라고 생각하였다. 중년에서 단일성 혹은 다발성 종괴가 관찰되는 간 증대가 있으면서, 구토, 오심, 심각한 체중감소 증세를 보이고, 검사실 소견상 간기능 검사는 증가되었으나  $\alpha$ -fetoprotein이나 carcinoembryonic antigen은 정상인 경우, 전이성 종양이나 원발성 간암보다는 그 빈도는 적지만 원발성 악성림프종의 가능성을 생각해 보는 것이 좋다<sup>2)</sup>.

저자들의 증례는 임상적으로 원발성 간암을 의심하였으나 알카리성 인분해효소가 약간 상승된 것을 제외하고는 오히려 나머지 간기능검사, CEA,  $\alpha$ -fetoprotein은 모두 이상소견이 없었다. 또한 말초림프절이나 비장의 비대 및 피부 발진도 관찰되지 않았기 때문에 임상적으로 속발성 악성림프종의 가능성도 생각할 수 없었다.

저자들의 증례는 조직소견상 전형적인 악성 림프종의 일양한증식을 보이는 부위도 있었지만 부위에 따라서는 심한 이형성(pleomorphism)을 보였기 때문에 Strayer 등<sup>5)</sup>이 보고한 예처럼 분화가 나쁜 간세포암이나 형질구종, 미분화성 육종과의 감별이 어려웠다. 진단의 확신을 위하여 상피세포 표지자에 대한 면역조직화학적 염색을 시행하였는데 모두 음성이었고 common leukocyte antigen에 대해서만 양성이었다.

골수성과립에 대한 Leder stain도 음성이었다. 이러한 특수염색이외에 이미 증례 기술에서 언급한 바와 같은 악성림프종과 일치하는 전자현미경 소견도 관찰할 수 있었다. 따라서 저자들은 광학현미경 소견만으로는 진단이 어려웠던 원발성 악성림프종 1예를 marker study와 전자현미경 검사를 시행하여 확진하였다.

## 결 론

저자들은 26세 여자의 간에서 발생한 매우 드문 원발성 악성림프종 1예를 경험하였다. 본 증례는 말초림프절 및 비장의 종대는 관찰되지 않았고 피부 발진도 없었다. 조직검사상 광학현미경 소견만으로는 형질구종, 미분화

성육종 또는 분화가 나쁜 간세포암을 포함하여 미분화상 피암과의 감별이 어려웠다. 따라서 저자들은 marker study와 전자현미경 검사를 시행하여 악성림프종(diffuse large cell type, intermediate grade by the working formulation)으로 확진하였기에 보고하는 바이다.

## 참 고 문 헌

- 1) Torres A: Primary lymphocytic follicular lymphoma of the liver. *Cancer (Philad.)* 2:1185-1189, 1969
- 2) Osborne BM, Bulter JJ, Guarda LA: Primary lymphoma of the liver. *Cancer* 57:2902-2910, 1985
- 3) Daniel SJ, Attiyeh FF, Dire JJ, Phyun HJ, Carroll DS, Attia A: Primary lymphoma of the liver treated with extended left hepatic lobectomy. *Cancer* 55:206-209, 1985
- 4) Redondo C, Martin L, Cano AL, Cabellon P, Vazquez JM, Collantes J: Primary lymphoma of the liver treated with hepatic lobectomy and chemotherapy. *Cancer* 60:736-740, 1987
- 5) Strayer DS, Reppun TS, Levin M, Deschyver-Keckemeti K: Primary lymphoma of the liver. *Gastroenterology* 78:1571-1576, 1980
- 6) Thalamo TS, Dekker A, Gurecki J, Singh G: Primary hepatic malignant lymphoma: It's occurrence in a patient with chronic active hepatitis, cirrhosis, and hepatocellular carcinoma associated with hepatitis B viral infection. *Cancer* 46:336-339, 1980
- 7) Chambers TJ, O'Donoghue DP, Stansfidl AG: A Case of primary lymphoma of the liver. *J Clin Path* 29:967-970, 1976

— Abstract —

### Primary Malignant Lymphoma of the Liver —Report of a case—

Soo Kyong Chung, M.D., Chang Suck Kang, M.D.  
Won Il Kim, M.D., Sang In Shim, M.D.  
and Sun Moo Kim, M.D.

Department of Clinical Pathology, Catholic  
University Medical College, Seoul, Korea

Primary extranodal lymphoma of the liver is very rare, approximately thirty-one cases having been report-

ed in the literature. We report one case of primary malignant lymphoma of the liver in a 26-year-old female, who was presented with palpable abdominal mass on the epigastrium for about 40 days. Laboratory findings revealed no specific abnormalities. Peripheral lymph nodes or spleen were not palpable. An abdominal ultrasonogram revealed a huge mass involving the entire left lobe of the liver. Left lateral segmentectomy of the liver was done. The resected lateral portion of left lobe of the liver showed a large solitary mass, 12 cm in the greatest dimension, with a yellowish gray fleshy solid cut surface. Though light microscopic feature was compatible with primary malignant lymphoma, diffuse large cell type, intermediate grade by the working formulation, undifferentiated carcinomas including he-

patocellular carcinoma, plasmacytoma, and pleomorphic sarcomas could not be completely ruled out. Thus, marker studies and electron microscopic examination were performed. Immunoperoxidase stains for common leukocyte antigen was positive, and the Leder stain for myeloid granule was negative.

Electron microscopic studies revealed findings of neoplastic lymphoid cells, consistent with malignant lymphoma.

Primary lymphoma of the liver has only rarely been reported, and its natural history is unclear. Many of the reported cases have been large cell lymphomas, as in this case.

---

**Key Words:** Primary Malignant Lymphoma, Liver