

비 호지킨씨 임파종 300예에 대한 병리조직학적 연구

연세대학교 의과대학 병리학교실

안 희 정 · 정 순 희 · 정 현 주
신 동 환 · 이 광 길 · 최 인 준

서 론

악성 임파종은 임프망상계통의 종양으로 1832년 Thomas Hodgkin이 처음 7예의 임파종양을 보고함으로써 그 연구가 시작되어 현재는 비교적 흔히 접하는 종양이며 우리나라의 통계에서도 전체악성종양의 5.2%를 차지한다¹⁾.

악성임파종은 과거 여러가지 명칭으로 불려져왔고 그 분류도 다양하여 많은 혼돈이 초래되어왔으나 1956년 Rappaport가 결절성 임파종(nodular lymphoma)의 개념과 조직구성 임파종(histiocytic lymphoma)이란 용어를 도입하였고²⁾, 이를 기초로 Rappaport 분류법을 발표하였다. Rappaport분류법은 순수히 형태학적 소견에 의거한 것이나 여러 임상적인 연구에서 그 조직학적 유형과 임상상과의 관계가 깊어 상당히 유용한 것으로 인정되어 많이 이용되어 왔다³⁻⁵⁾.

그러나 면역기구와 임파구의 생리학적 성상에 대한 연구가 활발해져 새로운 분류법이 제시되었는데 1974년 Lukes와 Collins는 면역학적 유형에 따른 형태학적 특징을 연구분석하여, 이를 바탕으로 Lukes-Collins 분류법을 제시하였으며, 그 외에도 Kiel 분류법⁶⁾, Dorfman 분류법⁷⁾, WHO 분류법⁸⁾ 등이 제시되었다. 이들 새로운 분류법들은 임상적인 유용성과 진단의 재현성이 떨어져고 이들 상이한 분류법에 사용되는 용어들의 개념을 일치시켜 이해하기 어려워 이러한 문제점들을 해결해 보고자 1982년 National cancer Institute(NCI)에서

Working Formulation이라는 새로운 분류법을 제시하여 예후와 치료의 결과와 연관짓고자 하였다¹⁰⁾. 우리나라의 악성임파종에 대한 통계적 분석 및 병리 조직학적 관찰은 과거 여러 종류의 분류법을 사용하여 문헌에 보고되어 왔는데 서구의 보고와는 다소 다른 양상을 나타내고 있다¹¹⁻¹⁷⁾.

한편 임파종과 유사한 임프 망상계 증식성 질환중 면역아구성 육종으로 흔히 진행한다는 보고가 있는 혈관면역아구성 임파선종과 주로 대세포 임파종(large cell lymphoma)으로의 진행이 보고된 다형성 세망종 등도 최근 면역학적 검색으로 T-세포계 증식성 질환임이 주장되었는데^{18,19)} 우리나라에서는 혈관면역아구성 임파선종에서 B-세포 면역아구성 육종으로 진행되었다는 증례보고가²⁰⁾ 있을뿐 발생빈도나 면역학적 기원에 대한 종합적인 연구보고는 아직없다. 이에 저자는 Rappaport 분류법과 Working Formulation을 적용하여 악성 임파종을 재분류하고, 그 발생 양상과 특성을 규명하며, 임파종 유사질환중 혈관면역아구성 임파선종과 다형성 세망종에 대해 그 빈도와 면역학적 검색을 통한 면역학적 성상을 함께 보고자 본 연구를 시행하였다.

연구 재료 및 방법

연구 재료

연구재료로는 1977년 1월부터 1986년 12월까지 만 10년간 연세대학교 의과대학 병리학교실 및 영동 세브란스 병원, 원주 의과대학부속 원주 기독교병원 병리과에 의뢰된 조직표본중 악성 임파종으로 진단된 총 300예와 혈관면역아구성 임파선종 7예 및 다형성 세망종 26예를 대상으로 하였다.

*본 논문의 요지는 1988년 5월 대한병리학회 제13차 춘계학술대회에서 발표되었음.

*본 연구의 연구비는 1988년 연세 의료원 의학 학술 연구비 및 과별 project 연구비로 이루졌음.

연구 방법

임상소견 검토 : 임상기록의 검토가 가능하였던 경우에 한하여 병소부위, 연령 및 성별등을 검토하였다.

조직학적 검색 및 분류 : 악성 림파종으로 진단된 300예에 대해서는 병리조직학적 검색을 위하여 10%중성 포르말린에 고정하여 파라핀에 포매된 block을 이용하였으며, 5 μ m두께의 연속 절편을 만들어, 일반적인 조직소견을 보기위한 hematoxylin-eosin 염색과 필요한 경우 보조수단으로서 reticulin, methyl-green pyronin 염색을 시행하여 광학 현미경으로 관찰함으로써 Rappaport 및 Working Formulation에 따른 조직학적 재분류를 시행하였다.

면역세포화학적 검색 : 혈관 면역아구성 림파선종 7예, 다형성 세망종 26예에 대해서 Histogen Kit (Biogenex회사제품)를 이용하여 B 림파구의 표면 표적인 면역 글로불린의 kappa 및 lambda light chain과, 조직구의 세포표적인 alpha-1-antichymotrypsin에 대한 면역 과산화 효소염색을 시행하였다.

연구 결과

악성 림파종의 발생부위별 분포

총 300예의 연구대상중 림파절에서 발생한 예는 141예(47.0%), 편도에 32예(10.7%)였고 위장관계 67예(22.3%), 비인두에 10예(3.3%), 비강 및 피부에 각 7

예(2.3%)의 순으로 발생하였다(Table 1).

악성 림파종 환자의 연령 및 성별분포

악성 림파종 환자의 연령은 10대에서 70대까지 비교적 고르게 분포하였고 대부분인 76%가 30대 이후에 발생하였으며(Table 2), 남녀비는 1.4:1로 남성에서 다소 많이 발생하였다(Table 3).

Working Formulation에 의한 악성 림파종의 분포 및 Rappaport분류법에 의한 분포와의 비교

Working Formulation에 의하면 총 300예중 중등도(intermediate grade)가 199예(66.4%)로서 가장 많았고 저도(low grade)가 32예(10.7%)로 가장 적었다. 중등도에 속하는 예중 "diffuse, large cell"형이 98예(32.7%)로 가장 많았고 "diffuse, small cleaved"형 및 "diffuse, mixed"형이 65예(21.7%)와 36예(12.0%)였다. 고도(high grade)에 속하는 예중에는 "large cell, immunoblastic"형이 34예(11.3%)로 가장 많았으며, 저도에 속하는 예중에는 "small, lymphocytic"형이 29예(9.7%)로서 가장 많았다.

Rappaport분류법에 의한 결절형은 3예(9.7%)에 불과하였고 나머지가 미만형이었다. 미만형 림파종중에는 "histiocytic"형이 134예(44.7%)로 가장 많았고 그 다음이 "lymphocytic, poorly differentiated"형으로 65예(21.7%)이었다(Table 4).

Table 1. Distribution of the involved site

Site	Number (%)	Site	Number (%)
Lymph node	141 (47.0)	Perineum	2 (0.7)
Gastrointestinal tract	67 (22.3)	Oral cavity	2 (0.7)
Tonsil	32 (10.7)	Ovary	2 (0.7)
Nasopharynx	10 (3.3)	Pharynx	2 (0.7)
Nasal cavity	7 (2.3)	Urinary bladder	1 (0.3)
Skin	7 (2.3)	Bronchus	1 (0.3)
Bone	5 (1.6)	Pleura	1 (0.3)
Abdomen	4 (1.3)	Submaxillary gland	1 (0.3)
Breast	3 (1.0)	Thyroid gland	1 (0.3)
Testis	3 (1.0)	Conjunctiva	1 (0.3)
Tongue	3 (1.0)	Spleen	1 (0.3)
Brain	2 (0.7)	Abdominal wall	1 (0.3)

Table 2. Histologic type and age distribution of patients with non-Hodgkin's lymphoma

Grade	Type	Age								Total (%)
		-10	11-20	21-30	31-40	41-50	51-60	61-70	71-80	
Low	small lymphocytic	4	5	3	6	5	2	1	3	29 (9.7)
	follicular, small cleaved	—	—	—	1	1	—	1	—	3 (1.0)
	follicular, mixed	—	—	—	—	—	—	—	—	— (—)
Intermediate	follicular, predominantly large cell	—	—	—	—	—	—	—	—	— (—)
	diffuse, small cleaved	3	9	5	10	12	9	14	3	65 (21.7)
	diffuse, mixed	—	2	5	8	8	5	3	3	36 (12.0)
	diffuse, large cell	4	2	9	15	23	18	19	8	98 (32.7)
High	large cell, immunoblastic	1	2	2	3	6	11	7	2	34 (11.3)
	lymphoblastic	5	1	1	1	1	—	1	—	10 (3.3)
	Small non cleaved	1	3	2	5	2	2	1	2	18 (6.0)
Miscellaneous	mycosis fungoides	—	—	—	1	2	—	1	—	4 (1.3)
	Histiocytic	—	—	2	—	—	—	—	—	2 (0.7)
	Unclassifiable	—	—	1	—	—	—	—	—	1 (0.3)
Total (%)		18 (6.0)	24 (8.0)	30 (10.0)	47 (15.6)	60 (20.0)	50 (16.7)	50 (16.7)	21 (7.0)	300 (100.0)

Table 3. Histologic type and sex distribution of patients with non-Hodgkin's lymphoma

Grade	Type	Male	Female	Total (%)
Low	small lymphocytic	19	10	29 (9.7)
	follicular, small cleaved	2	1	3 (1.0)
	follicular, mixed	—	—	— (—)
Intermediate	follicular, pred, large cell	—	—	— (—)
	diffuse, small cleaved	32	33	65 (21.7)
	diffuse, mixed	19	17	36 (12.0)
	diffuse, large cell	63	35	98 (32.7)
High	large cell, immunoblastic	22	12	34 (11.3)
	lymphoblastic	6	4	10 (3.3)
	small non cleaved	11	7	18 (6.0)
Miscellaneous	mycosis fungoides	3	1	4 (1.3)
	histiocytic	1	1	2 (0.7)
	unclassifiable	—	1	1 (0.3)
Total (%)		178 (59.3)	122 (40.7)	300 (100.0)

Table 4. Distribution of non-Hodgkin's lymphoma according to histologic type by working formulation and rappaport classification

WF	Rappaport	Nodular				Diffuse							Total (%)	
		LPD	MX	H	LWD	LPD	LBL	MX	H	BK	UD	MF		U
Low	small lymphocytic	—	—	—	29	—	—	—	—	—	—	—	—	29 (9.7)
	follicular, small cleaved	3	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	3 (1.0)
	follicular, mixed	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	— (—)
Intermediate	follicular, predominatly large cell	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	— (—)
	diffuse, small cleaved	—	—	—	—	65	—	—	—	—	—	—	—	65 (21.7)
	diffuse, mixed	—	—	—	—	—	—	36	—	—	—	—	—	36 (12.0)
	diffuse, large cell	—	—	—	—	—	—	—	98	—	—	—	—	98 (32.7)
High	large cell, immunoblastic	—	—	—	—	—	—	—	34	—	—	—	—	34 (11.3)
	lymphoblastic	—	—	—	—	—	40	—	—	—	—	—	—	10 (3.3)
	small non-cleaved	—	—	—	—	—	—	—	—	2	16	—	—	18 (6.0)
miscellaneous	mycosis fungoides	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	4	—	2 (1.3)
	histiocytic	—	—	—	—	—	—	—	2	—	—	—	—	2 (0.7)
	unclassifiable	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	1 (0.3)
Total (%)		3 (1.0)	— (—)	— (—)	29 (9.7)	65 (21.7)	10 (3.3)	36 (12.0)	134 (44.7)	2 (0.6)	16 (5.3)	4 (1.4)	1 (0.3)	300 (100.0)

. WF : working formulation . MF : mycosis fungoides . UD : undifferentiated
 . LWD : lymphocytic, well differentiated . LPD : lymphocytic, poorly differentiated . U : unclassifiable
 . H : histiocytic . MX : mixed
 . BD : Burkitt tumor . LBL : lymphoblastic

Table 5. Geographic differences of histologic types of Non-Hodgkin's lymphoma

Grade	Type	Seoul	Wonju	Total (%)
Low	small lymphocytic	25 (9.2)	4 (14.3)	29 (9.7)
	follicular, small cleaved	3 (1.1)	— (—)	3 (1.0)
	follicular, mixed	— (—)	— (—)	— (—)
Intermediate	Follicular, pred, large cell	— (—)	— (—)	— (—)
	diffuse, small cleaved	60 (22.1)	5 (17.9)	65 (21.7)
	diffuse, mixed	30 (11.0)	6 (21.4)	36 (12.0)
	diffuse, large cell	88 (32.4)	10 (35.7)	98 (32.7)
High	large cell, immunoblastic	32 (11.8)	2 (7.1)	34 (11.3)
	lymphoblastic	10 (3.7)	— (—)	10 (3.3)
	small, non-cleaved	18 (0.6)	— (—)	18 (6.0)
Miscellaneous	mycosis fungoides	4 (1.5)	— (—)	4 (1.3)
	histiocytic	1 (0.3)	1 (3.6)	2 (0.7)
	unclassifiable	1 (0.3)	— (—)	1 (0.3)
Total		272 (106.0)	28 (100.0)	300 (100.0)

Table 6. Number of cases associated with infarction according to histologic type

Type	Number of cases (%)
Small lymphocytic	2 (6.2)
Diffuse, small cleaved	9 (28.2)
Diffuse, mixed	3 (9.4)
Diffuse, large cell	11 (34.4)
Large cell, immunoblastic	4 (12.5)
Lymphoblastic	1 (3.1)
Small noncleaved	2 (6.2)
Total	32 (100.0)

Table 7. Histopathologic findings of AILD

Histopathologic finding	No. of cases/Total
Involvement of the capsule	4/7
sinuses, partially open	3/7
Vascular proliferation	7/7
Immunoblastic proliferation	7/7
moderate	4/7
abundant	3/7
Eosinophilia	
absent	2/7
focal	2/7
diffuse	3/7
Histiocytic infiltration	
focal	3/7
scattered	4/7
Multinucleated giant cells	1/7
Intercellular amorphous materials	
scarce	4/7
abundant	3/7
Altered germinal center	2/7

악성 임파종의 지역적 유형 분포

서울과 원주 지방간의 유형별 분포의 차이를 보면 총 300예중 28예가 원주지방에서 발생하였는데 저도는 서울이 10.3%인 반면 원주가 14.3%로 다소 높은 분포를 보였고, 고도는 서울이 22.1%인데 비해 원주가 7.1%로서 현저히 적은 분포를 보였다(Table 5).

경색의 동반 여부

총 300예의 악성 임파종중 32예에서 경색이 동반되었

Table 8. Distribution of involved site of patients with polymorphic reticulosis

Site	Number of cases
Nasal cavity	11
Nasopharynx	7
Pharynx	5
Tonsil	3
Total	26

Table 9. Immunohistochemical finding of polymorphic reticulosis

Markers	No. of (+) cases/Total No.
Kappa	0/26
Lambda	0/26
alpha-1-antichymotrypsin	0/26

는데 이중 “diffuse large cell”형에서 11예(34.4%)로 가장 빈번하게 동반되었으며 “diffuse, small cleaved”형도 9예(28.2%)에서 동반되었다(Table 6).

혈관 면역 아구성 임파선종의 조직학적 및 면역조직화학적 소견

총 7예의 혈관 면역 아구성 임파선종에서 관찰된 조직학적 특징은 다음과 같다(Table 7).

면역글로블린에 대한 면역과산화효소 염색을 한 결과 7예중 4예에서 kappa 혹은 lambda chain에 양성 반응을 보이는 면역아구세포들이 관찰되었으며 alpha-1-antichymotrypsin에는 정상 조직구들만 염색되었다.

다형성 세망종의 발생부위 및 면역조직화학적 소견

다형성 세망종은 총 26예중 11예가 비강, 7예가 비인두에서 발생하였으며(Table 8), 면역 과산화효소 염색을 한 결과 이형성 세망세포는 kappa, lambda와 alpha-1-antichymotrypsin에 대해 모두 음성반응을 보였다(Table 9).

고 찰

악성 임파종은 1832년 Thomas Hodgkin에 의해 처

음 기술된 후 임파육종²¹⁾, 악성 세망종²²⁾, 내망세포육종²³⁾, 여포성 임파아구종²⁴⁾, 거대여포 임파아구종²⁵⁾ 등 여러 명칭으로 불리워 왔으나, 1966년 Rappaport는 악성 임파종을 성장유형에 따라 결절형과 미만형으로 구분하고, 각 유형을 세포학적 소견에 따라 5종류로 분류하였는데 임상연구를 통해 이 분류법의 효율성 및 타당성이 인정되어 왔다^{26,27)}. 그러나 70년대 면역학과 임파구에 대한 연구가 활발해지면서^{7,28)}, 1974년 Lukes와 Collins가 면역학적 이론에 근거한 분류법을 주장하였고 Rappaport 분류의 조직구형은 사실은 변형된 임파구이며 결절형과 미만형의 차이는 그 구성세포의 기원의 차이가 있으므로 전체적인 구조보다 중앙세포의 면역학적 성상이 중요하다고 하여, 이에 따라 B-세포, T-세포 및 조직구형으로 구분하고 전성 조직구형은 매우 드물다고 하였다²⁹⁾. 그러나 Lukes-collins분류법은 임상적인 유용성과 진단의 재현성이 떨어져 임상의를 치료에 대한 결과를 비교하기 어렵고, 병리학적으로도 위의 여러 분류법에서 기술한 용어들의 개념을 잘 일치시키는데도 어려움이 있었다.

최근에 National Cancer Institute에서 제시한 Working Formulation은 이러한 문제점들을 해결하고자 임상적인 적용이 유용하고, 다른 분류법보다 재현성이 우월한 분류법을 보급함으로써 각 유형에 대한 치료의 결과를 서로 비교하는데 공통적인 용어를 사용할 수 있게하는데 그 목적을 두고 있다³⁰⁾.

Working Formulation에 의한 분류시 감별진단이 다소 어려웠던 것은 "diffuse large cell"형과 "large cell, immunoblastic (IBL)"형의 감별과 "lymphoblastic"형과 "small cell, non-cleaved"형과의 감별점이었다. "Diffuse, large cell"형은 크기가 20~24 μm 정도로 핵이 수포성이고 1개 이상의 인이 주로 핵막을 따라 위치하며 pyronin염색에 양성이나 적은 양의 세포질을 갖는 반면 "IBL"형은 크고 뚜렷한 한 개 이상의 인이 주로 세포핵의 중앙부에 위치하며 풍부한 pyronin 양성 세포질을 갖는 세포가 1/3이상이면서 형질세포양 변화가 다수 관찰되는 경우를 말하였다^{31,32)}. "lymphoblastic"형은 크기가 15 μm 정도의 중등도의 세포들로 회선형 혹은 비회선형의 핵을 보이며 인은 불분명하고 변형(transformation)현상을 볼 수 없다^{30,33)}.

한편 "small, non-cleaved"형은 역시 중등도의 크기를 보이나 burkitt형인 경우는 2개에서 5개의 분명한 호

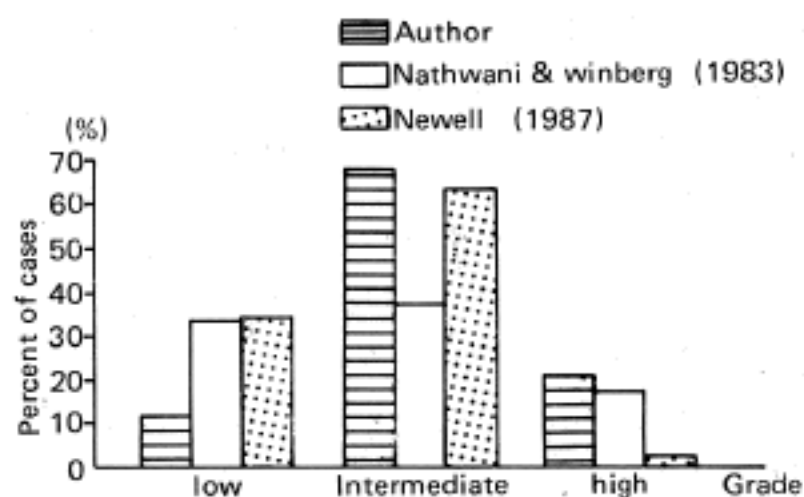


Fig. 1. Comparison of the distribution of non-Hodgkin's lymphoma between Korea and U.S.A.

염성 인을 보이며, "starry-sky"현상이 뚜렷하고 세포질이 다소 있고 pyronin양성인 반면, non-burkitt형인 경우는 한 개의 인을 갖고 burkitt형 보다는 핵의 크기가 비교적 다양하며 때로 거대세포도 관찰될 수 있다³⁰⁾.

본 연구에서 Working Formulation에 의한 재분류시 저도 임파종이 10.7%로 가장 적은 비율을 차지하였는데 이는 이등¹⁷⁾이 보고한 7.6%와 유사하나 Nathwani와 Winberg³⁰⁾의 33.8%와 Newell등³⁴⁾의 34.2%에 비해 저도에 속하는 예가 현저히 적었다. 반면에 고도에 속하는 예는 21.2%로서 Nathwani와 Winberg의 17.1%와는 큰 차이가 없었으나 Newell등의 보고에서는 2.2%로 매우 적다. 본 연구에서 가장 흔한 유형은 "diffuse, large cell"형으로 32.7%였으며 이는 Newell등³⁴⁾이 보고한 35.4%와 유사하다(Fig. 1). 반면에 Nathwani와 Winberg³⁰⁾는 "follicular, small-cleaved"형을 22.5%로, 이등¹⁷⁾은 "diffuse, small-cleaved"형을 18.9%로서 가장 흔한 유형으로 보고하였다.

서울과 원주 지방간의 유형별 분포의 차이를 비교해보면 저도는 원주가 서울보다 다소 높은 분포를 보였고 고도는 서울이 22.1%인 반면 원주가 7.1%로서 현저히 적은 비율을 보였다. 그러나 원주에서 발생된 예는 총 300예중 28예로서 서울의 272예에 비해 그 수가 현저히 적어, 이들 지방간에 유의할 차이가 있는지는 원주 지방의 좀더 많은 예를 수집하여 조사한 후 분석해야 할 것으로 생각된다.

Rappaport분류법에 의하면 "diffuse, histiocytic"형이 44.7%로, 이는 Nathwani가 보고한 59.4%, 신등이 보고한 58.1%보다는 다소 저조하나 가장 높은 발생을

을 보이는 유형임은 일치하였다. 결절형은 서구에서는 비 호지킨씨 임파종의 약 반수를 차지하나^{3,36,37}, 우리나라의 다른 통계에서는 3.1%에서 8.5%로 보고되어 있고^{13,14,16,17}, 본 연구에서도 1.0%로 매우 적은 예에서 관찰되었으며, 전예가 "small cleaved"형이었다.

남녀의 발생비율은 1.4 : 1로 남자에서 약간 호발하였는데 우리 나라의 다른 연구들에서는 2.2 : 1내지 4.4 : 1로 보고되었다^{13,14,16,17}. 소아의 악성 임파종은 "lymphoblastic"형과 "small, non-cleaved"형이 많다고 보고되어 있는데^{38,39}, 본 연구에서는 각 유형별 차이점을 발견하지 못하였다.

한편 임파절에 발생하는 경색은 대부분 악성 임파종과 동반되며 처음 생검시 경색만 보였던 경우의 81%에서 재 생검후 악성 임파종으로 진단되었으며, 가장 흔히 동반되는 유형은 "diffuse, large cell"형이라는 보고가 있다⁴⁰.

본 연구에서는 총 300예중 32예에서 경색이 동반되었는데 이중 "diffuse, large cell"형과 "diffuse, small cleaved"형이 각각 34.4%와 28.2%로 그 동반율이 높았다.

혈관 면역아구성 임파선증은 1973년 Lukes와 Tindle이 면역 아구성 임파선증이라고 명명한 악성 임파종과 유사한 질병을 처음 보고한 이래 1974년 Frizzera등⁴¹이 24예의 이와 유사한 질환을 혈관 면역아구성 임파선증이라고 처음 기술하였다. 이 질환은 전신 임파선 종대, 피부 병변, 간비종대, 발열 그리고 다 클론성 고 감마글로블린혈증 등 전신증상이 자주 나타나며, 조직학적 소견으로는 임파절구조의 폐쇄, 작은 혈관들의 증식, 성숙임파구와 형질세포, 그리고 면역아구세포들이 미만성으로 증식하며, 호산성의 간질구조물질의 침착을 보이는 특징을 갖는다. 본 연구에서는 7예의 경우 모두가 위에 기술한 대부분의 조직학적 특징을 보였으며, 임상적으로 3예에서 다 클론성 고 감마글로블린 혈증을 동반하였다. 특히 Archimbaud등⁴²이 주장한 예후 불량요소들중에 하나인 발진은 임상기록의 검토가 가능했던 6예중 3예에서, 호산구의 미만성 침윤은 7예중 3예에서 관찰되었다. 혈관 면역아구성 임파선증에서 면역아구성 육종으로의 진행은 Lukes와 Tindle⁴³이 32예의 혈관 면역아구성 임파선증중 3예에서 면역아구성 육종으로 전환되었다고 보고한 이래 Nathwani 및 Rappaport⁴⁴는 35%로 보고하였고, 우리나라에서도 B-세포 면역아

구성 육종으로의 전환이 보고되었으나²⁰, 본 연구에서는 지금까지는 면역아구성 육종으로의 전환유무를 알 수 없었다. 최근 이들에 대한 면역학적 검색이 활발히 연구되고 있는데 Watanabe등¹⁹은 T-세포 단일클론성 항체에 양성임을 증명하여 T-세포성 악성 종양임을 주장하였는데 본 연구에서 시행한 면역 과산화 효소염색에서는 kappa와 lambda에 소수의 면역아세포가 양성반응을 보여 B-세포에 대한 단일클론성을 보이지 않았다. 이는 증식된 면역아세포들이 아직 종양성 증식을 하지 않은 것이기 때문으로 생각되며, 따라서 혈관 면역아구성 임파선증이 어느 세포에서 유래된 병변인지는 알 수 없었다.

다형성 세망증은 비강과 그 주위조직에 국소적인 침습과 괴사를 일으키는 질환중에 하나로서 최근에는 "임파종양 육아종(lymphomatoid granulomatosis)"과 동일한 병리학적 과정으로 생각하며⁴⁵, 조직학적 진단시 필수적인 이형성 세망세포의 기원을 과거에는 조직구로 생각하는 경향도 있었으나 최근의 여러 보고에서 T-세포성 악성 질환임이 증명되어⁴⁶⁻⁴⁸, Jaffe¹⁸)는 이 질환을 "post-thymic" T-세포 악성 질환범주의 "angiocentric immunoproliferative lesion"이라는 유형에 포함시켰으며, 이 질환중 약 50%에서 면역아구성 육종으로의 전환이 보고되어 있다⁴⁹.

본 연구에서 시행한 면역 과산화 효소염색에서도 B-세포표적인 kappa와 lambda, 조직구의 세포표적인 alpha-1-antichymotrypsin에 모두 음성반응을 보여 이 질환이 T-세포에서 유래한 것임을 뒷받침하였으며, 약 1년후 T-세포성 면역아구성육종으로 진행된 경우가 1예 있었다.

참 고 문 헌

- 1) 이재구, 이상국, 김상인, 지제근, 등 : 한국인 생검례 및 부검례에 의한 악성 종양의 통계적 조사연구. 대한 병리학회지 3:1, 1969
- 2) Rappaport H, Winter WJ, Hicks FB: A reevaluation of its position in the scheme of malignant lymphoma, based on survey of 253 cases. *Cancer* 9: 792, 1956
- 3) Jones SE, Fukes J, Bull M, Kadin ME, Dorfman RF, Kaplan HS, Rosenberg SA, Kim H: Non-Hodgkin's lymphoma. IV. Clinicopathologic correlation in 405 cases. *Cancer* 31:806, 1973

- 4) **Brown TC, Peters MV, Bergsagel DE, Reid J:** A retrospective analysis of the clinical results in relation to the Rappaport histological classification. *Br J Cancer* 31 (Suppl II):174, 1975
- 5) **Garvin AJ, Simon RM, Jones R, Young RC, Berard CW:** The National Cancer Institute experience with non-Hodgkin's lymphoma: A clinicopathologic review of 473 cases. *Lab Invest* 40:255, 1979
- 6) **Gerard-Marchant R, Hamlin I, Lennert K, Rilke F, Stansfeld AG, van Unnik JAM:** Classification of non-Hodgkin's lymphomas. *Lancet* 2:406, 1974
- 7) **Lennert K, Mohri N, Stein H, Kaiserling E:** The histopathology of malignant lymphomas. *Br J Hematol (Suppl)* 31:193, 1975
- 8) **Dorfman RF:** Classification of non-Hodgkin's lymphoma. *Lancet* 1:1295, 1974
- 9) **Mathe G, Rappaport H, O'Connor GT, Torloni H:** Histological and cytological typing of neoplastic disease of hematopoietic and lymphoid tissues. In *WHO International Histologic Classification of Tumours, No. 14. Geneva, World Health Organization, 1976*
- 10) **National Cancer Institute Sponsored Study of Classification of Non-Hodgkin's Lymphomas. Summary and description of a Working Formulation for clinical usage. The Non-Hodgkin's Lymphoma Pathologic Classification Project. Cancer** 49:2112, 1982
- 11) **이제구, 김상인, 지제근 :** 악성림파종의 병리조직학적 검색. *서울의대잡지* 6:1, 1965
- 12) **이광길, 이유복, 김동식 :** 한국인의 악성 림파종에 관한 임상적, 병리조직학적 및 조직화학적 연구. *대한병리학회지* 7:13, 1973
- 13) **이광민, 정동규 :** 호남 지역의 악성 림파종에 관한 고찰. *대한병리학회지* 16:4, 1982
- 14) **이충식, 이태숙 :** 한국인 악성 림파종의 병리학적 고찰. *대한병리학회지* 16:2, 1982
- 15) **정우희, 박찬일, 이유복 :** Lukes 및 Collins분류법에 의한 한국인 악성 림파종의 재분류. *대한병리학회지* 16:33, 1982
- 16) **신성식, 안금환, 이상국 :** 한국인 악성 림파종의 병리조직학적 검색. *대한병리학회지* 17:1, 1983
- 17) **이광길, 양우익, 이유복 :** 한국인 악성 림파종의 조직학적 및 면역조직학적 연구. *연세논문* 21:1, 1985
- 18) **Jaffe, ES:** *Surgical Pathology of the Lymph Nodes and Related Organs. Philadelphia, W.B. Saunders Company, 1985, pp 218-248*
- 19) **Watanabe S, Sato Y, Shimoyama M, Minato K, Shimosato Y:** Immunoblastic lymphadenopathy, and IBL-like T-cell lymphoma. *Cancer* 58:2224, 1986
- 20) **김윤희, 지현숙, 이정국, 윤희중 :** 혈관면역아구성 림파선증에서 생긴 면역아세포육종. *대한병리학회지* 20:388, 1986
- 21) **Virchow RLK:** *Die Krankhafteren Geschwuelste. Berlin, Hirschwald, 2:728, 1863 (cited by Nathwani and Winberg, 1983)*
- 22) **Letterer E:** Aleukamische Reticulose. *Frankfurt Zeitschrift for Pathologie* 30:377, 1924
- 23) **Roulet F:** Weitere Beitrage Zur Kenntnis des Retothelsarkoms der Lymphknoten und anderer Lymphoiden-Organen. *Virchow Archiv Pathol Anat* 286:702, 1932 8(cited by Nathwani and Winberg, 1983)
- 24) **Baehr G:** The clinical and pathological pictures of follicular lymphoblastoma. *Trans Assoc Am Phys* 47:330, 1932
- 25) **Hurst DW, Meyer OO:** Giant follicular lymphoblastoma. *Cancer* 14:753, 1961
- 26) **Byrne GE:** Rappaport classification of non-Hodgkin's lymphoma: Histologic features and clinical significance. *Cancer Treat Rep* 61:935, 1977
- 27) **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
- 28) **Lukes RJ, Collins RD:** Immunologic characterization of human malignant lymphomas. *Cancer* 34:1488, 1974
- 29) **Lukes RJ, Parker JW, Taylor CR, Tindle BH, Cramer AD, Lincoln TL:** Immunologic approach to non-Hodgkin's lymphoma and related leukemias. Analysis of the result of multiparameter studies of 425 cases. *Sem Hematol* 15:322, 1978
- 30) **Nathwani BN, Winberg CD:** Non-Hodgkin's lymphoma: An appraisal of the "Working Formulation" of non-Hodgkin's lymphomas for clinical usage. In *Malignant Lymphoma. A Pathology Annual Monograph. Norwalk, Connecticut, Appleton-Century-Crofts, 1983, pp 1-64*
- 31) **Li C, Harrison EC:** Histochemical and immunohistochemical study of diffuse large-cell lymphoma. *Am J Clin Pathol* 70:721, 1978
- 32) **Symmers W St C:** The lymphoreticular system. In *Systemic Pathology. 2nd ed, vol.2, Edinburg. Churchill, Livingstone. 1978, pp 849-850*
- 33) **Nathwani BN, Kim H, Rappaport H:** Malignant lymphoma, lymphoblastic. *Cancer* 38:964, 1976

- 34) Newell GR, Cabanillas FG, Hagemester FJ, Butler JJ: Incidence of lymphoma in the US classified by the Working Formulation. *Cancer* 59:857, 1987
- 35) Nathwani BN: A critical analysis of the classification of non-Hodgkin's lymphoma. *Cancer* 44:347, 1979
- 36) Patchefsky AS, Brodovsky HS, Menduke H, Southard M, Brooks T, Nicklas D, Hoch HS: Non-Hodgkin's lymphomas: A clinicopathologic study of 293 cases. *Cancer* 34:1173, 1974
- 37) Mann RB, Jaffe ES, Berard CW: Malignant lymphoma: A conceptual understanding of morphologic diversity. *Am J Pathol* 94:105, 1979
- 38) Hausner RJ, Rosas-Urabe A, Wickstrum DA, Smith PC: Non-Hodgkin's lymphoma in the first two decades of life. *Cancer* 40:1533, 1977
- 39) Wilson JF, Jenkin MB, Anderson JR, Chilcote RR, Coccia P, Exelby PE, Kersey J, Kijelsberg CR, Kushiner J, Meadows A, Sheehan WW, Siegel S, Sposto R, Leikin S, Hammond D: Studies on the pathology of non-Hodgkin's lymphoma of childhood. *Cancer* 53:169, 1984
- 40) Cleary KR, Osborne BM, Butler JJ: Lymph node infarction foreshadowing malignant lymphoma. *Am J Surg Pathol* 6:435, 1982
- 41) Frizzera G, Moran EM: Angioimmunoblastic lymphadenopathy with dysproteinemia. *Lancet* I: 1070, 1974
- 42) Archimbaud E, Coiffier B, Bryon PA, Vasselon C, Brizard CP, Viala JJ: Prognostic factors in angioimmunoblastic lymphadenopathy. *Cancer* 59:208, 1987
- 43) Lukes RJ, Tindle BH: Workshop on classification of non-Hodgkin's lymphoma. University of Chicago, Illinois. June 25, 1973
- 44) Nathwani BN, Rappaport H: Malignant lymphoma arising in angioimmunoblastic lymphadenopathy. *Cancer* 41:587, 1978
- 45) Crissman JD: Midline malignant reticulosis and lymphomatoid granulomatosis. *Arch Pathol Lab Med* 103:561, 1979
- 46) Ishii Y, Yamanaka N, Ogawa K, Yoshida Y, Takami T, Matsuura A, Isago H, Kataura A, Kikuchi K: Nasal T-cell lymphoma as a type of so-called "Lethal Midline Granuloma". *Cancer* 50: 2336, 1982
- 47) Nichols PW, Koss M, Levine AM, Lukes RJ: Lymphomatoid granulomatosis: A T-cell disorder?

Am J Med 72:467, 1982

- 48) Lippman SM, Grogan TM, Spier CM, Koopman CF, Gall EP, Shimm DS, Durie BGM: Lethal midline granuloma with a novel T-cell phenotype as found in peripheral T-cell lymphoma. *Cancer* 59: 936, 1987
- 49) Fauci AS, Haynes BF, Costa J, Katz P, Walff SM: Lymphomatoid granulomatosis: Prospective clinical and therapeutic experience over ten years. *N Engl J Med* 306:68, 1982

— Abstract —

Histopathological Studies of 300 Cases of Non-Hodgkin's Lymphoma in Korean Patients

Hee Jeong Ahn, M.D., Soon Hee Jung, M.D.
Hyen Joo Jeong, M.D., Dong Hwan Shin, M.D.
Kwang Gil Lee, M.D. and In Joon Choi, M.D.

Department of Pathology,
Yonsei University College of Medicine

Non-Hodgkin's malignant lymphoma is a relatively frequent lymphoreticular malignancy, and has been reported to constitute up to 5.2% of all malignant tumors in Korean patients. Various morphologic classifications of non-Hodgkin's lymphoma have been proposed, and among them, the Rappaport's classification has been most widely accepted. In 1982, a National Cancer Institute sponsored study on classification led to the creation of the Working Formulation in an attempt to resolve the controversy and debate regarding the various classifications of non-Hodgkin's lymphoma.

Angioimmunoblastic lymphadenopathy with dysproteinemia and polymorphic reticulosis are lymphoreticular proliferative disorders which have reported to transform to malignant lymphoma.

The purpose of the present study is to reclassify non-Hodgkin's lymphomas according to the Working Formulation and to investigate the histopathological and immunocytochemical characteristics of angioimmunoblastic lymphadenopathy with dysproteinemia and polymorphic reticulosis.

This study reviewed 300 cases of nodal and extranodal non-Hodgkin's lymphoma, 26 cases of polymorphic reticulosis, and 7 cases of angioimmunoblastic lymphadenopathy with dysproteinemia examined in the Departments of Pathology, Yonsei University

College of Medicine, Youngdong Severance Hospital and Yonsei University Wonju College of Medicine from January 1977 to December 1986. In non-Hodgkin's lymphoma, each case was classified according to the Working Formulation and the Rappaport classification. All angioimmunoblastic lymphadenopathy with dysproteinemia and polymorphic reticulosis cases were subjected to histopathological analysis and a review of the clinical records. Immunocytochemical studies were done using kappa and lambda chains for B-cell markers and alpha-1-antichymotrypsin for histiocytic marker.

The results obtained were as follows;

1) Among 300 cases of non-Hodgkin's lymphoma, the primarily involved tumor sites were the lymph nodes (141 cases), the gastrointestinal tract (67 cases), and the tonsils (32 cases) in descending order of frequency.

2) Using the Working Formulation, intermediate-grade lymphomas occurred in 66.4% of the patients, and

the most common subtype was "diffuse, large cell"(32.7%). By the Rappaport classification, 3 patients had nodular lymphomas, and "diffuse, histiocytic" was the most common subtype.

3) Infarction was present in 32 cases in which the "diffuse, large cell" type was most frequently associated.

4) In immunoperoxidase stains of 7 cases of angioimmunoblastic lymphadenopathy with dysproteinemia, proliferating immunoblasts revealed a polyclonal positivity for kappa and lambda chains. Atypical reticulocytes present in 26 cases of polymorphic reticulosis revealed a negativity for kappa, lambda and alpha-1-antichymotrypsin.

Key Words: Non-Hodgkin's Lymphomas, Malignant Reticulosis, AILD.