

거대림프절증식증

— 17예의 임상-병리학적 분석 및 5예의 형질세포형에 관한 면역조직화학적 검색 —

서울대학교 의과대학 병리학교실

조 정 희 · 박 성 회 · 김 용 일

서 론

거대림프절증식증은 Castleman¹⁾에 의하여 최초로 “홍선종과 유사한 한국성 종격동 림프절증식증”으로 보고된 이후로 Castleman's disease로 불리우는 독립된 질환군이다. 이 질환은 그후 1971년 Keller²⁾ 등에 의해 두가지 조직학적 유형, 즉 초자질-혈관형과 형질세포형으로 구분되었다. 그중 초자질-혈관형은 거대림프절증식증의 대부분을 이루며 혈관증식과 더불어 초자양화가 현저한 질환으로 주로 단발성 병소로 발현되어 전신적

증상을 동반하지 않는 유형이다. 이에 반하여 형질세포형은 약 10내지 20% 정도에서 볼 수 있으며 증식된 배중심(germinal center)과 여포간부위(interfollicular area)에 형질세포의 침윤이 현저한 형이다. 흔히 이 형질세포형은 발열, 빈혈 및 과감마글로블린증 등 전신증상을 동반하기도 한다^{2,3)}.

거대림프절증식증의 병인론에 관하여는 아직까지 확실이 밝혀진 바는 없으나 어떤 성분 즉, 약물이나 바이러스 등에 의한 단순한 2차적 반응이라는 주장과 면역체계의 비정상적 규제에 의한 것이라는 주장이^{4,5)} 엇갈리고 있다. 그러나 최근에 이르러 형질세포형의 몇몇 예에

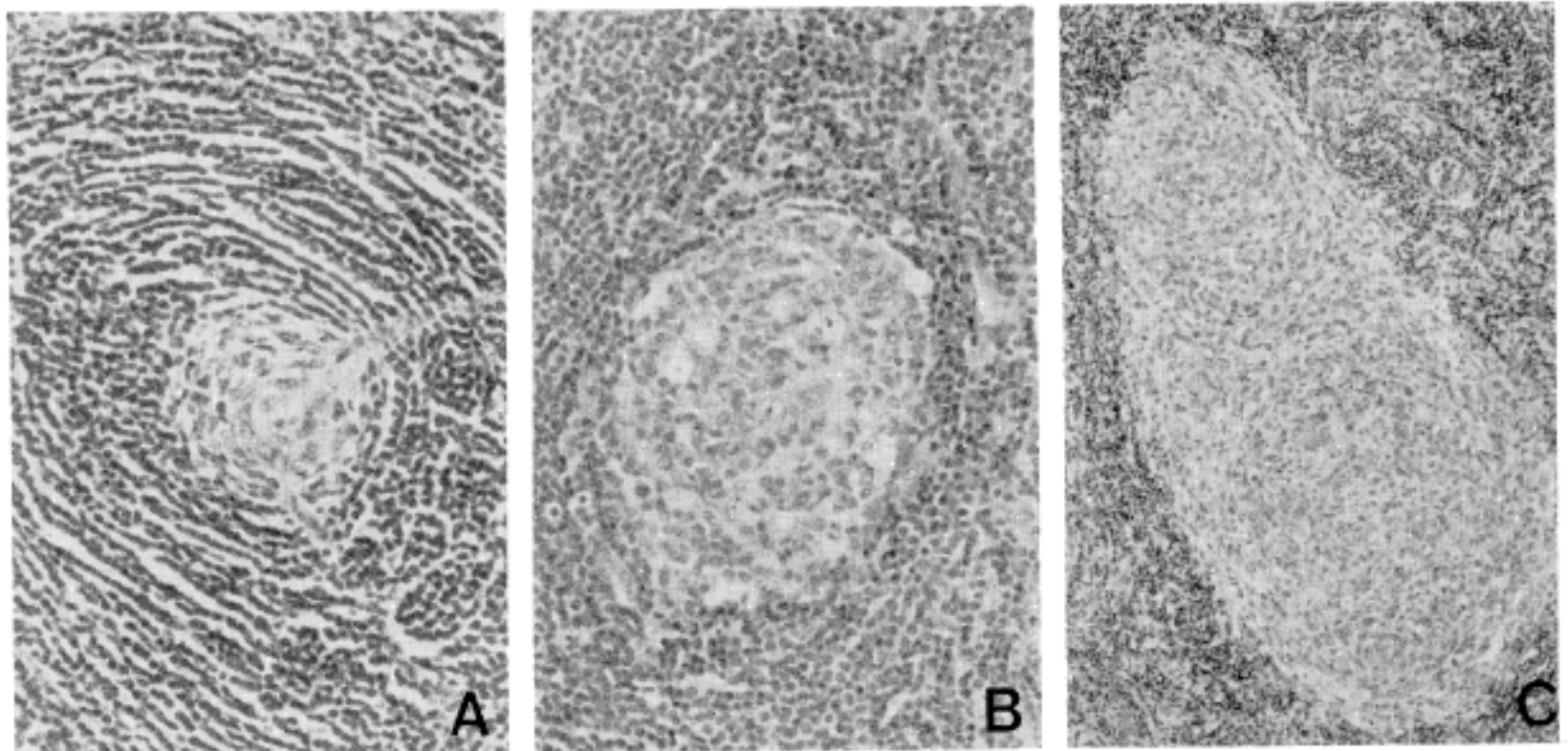


Fig. 1. Lymphnodes with various types of germinal centers: A. hyaline-vascular type, B. lymphocytic type, C. epithelioid type (H & E, A & B $\times 400$, C $\times 200$).

*본 논문은 1989년 10월 20일 제41차 추계학술대회에서 발표하였음.

서 단클론성(monoclonality)를 보이는 경우⁶⁾에는 본 유형의 악성 경향의 가능성이 시사되고 있다. 우리나라에서는 1973년에 처음으로 이 질환에 대하여 주목하기 시작하였고 현재까지 17예가⁷⁻¹⁸⁾ 산발적으로 보고되어 있으나, 유형별 상대적 빈도는 물론 형질세포형의 면역학적 관련성에 대하여는 검토되어 있지 않다.

저자들은 1973년부터 1989년까지 서울대학교 병원 병리과에서 검색된 거대림프절증식증 17예의 임상-병리학적 소견과 이중 3예의 형질세포형의 면역 조직화학적 검색을 이용하여 임상소견과의 연관성을 통하여 거대림프절증식증의 면역학적 병인론의 가능성을 재검색하였다. 아울러 국내문헌에 보고된 증례들에 대한 문헌고찰을 시도하였다.

연구 재료 및 방법

본 연구는 림프절 절제술을 통해 거대림프절증식증으로 진단받은 17예를 대상으로 하였으며 제작된 hematoxylin-eosin 염색 슬라이드와 보관된 파라핀 블록을 재박절하고 PAS 및 reticulin 염색을 시행한 후 광학현미경으로 재검색하였다. 림프절조직 검색시 아래와 같은 기준에 의하여 조직학적 형태의 정도를 등급화 하였다.

1) 배중심(germinal center)의 크기는 고배율($\times 400$) 하에서 시야의 50% 미만(250 μm), 50~100%(250~500 μm), 100% 이상(500 μm)의 세등급으로 나누어 소형, 대형, 거대형으로 분류하였다. 배 중심의 형태는 림프구형, 상피세포형 및 초자질-혈관형으로 분류하였다(Fig. 1).

2) 여포간영역내(interfollicular area) 맥관성(vascularity)의 정도는 정상 반응성 림프절증식을 보인 경우와 비교하여 정상, +, ++, +++로 등급화하였고 형질세포의 침윤정도도 같은 기준으로 분류하였다. 이외에 형질세포계 면역아세포(immunoblast)나 미성숙 형질세포의 존재여부도 함께 검색하였다.

3) 간질(stroma) 또는 피막의 섬유화 정도를 %로 표시하고 석회화 등도 함께 조사하였다. 5예의 형질세포형 중 3예에서 파라핀 포매 조직을 이용한 세포내 면역 글로블린(IgG, IgM, IgA, Kappa and Lambda light chain 및 Pan T)을 위한 면역조직화학적 검색을 peroxidase-antiperoxidase 방법을 통하여 실시하였다. 양

성반응의 강도는 -, +, ++ 또는 +++로 등급화하였다. 양성대조군으로는 대장암 환자에서의 림프절을 이용하였고 음성대조군은 일차항체대신 비면역(nonimmune) 혈청을 이용하였다.

4) 임상기록조사 및 문헌조사 : 모든 증례에 대해서는 임상기록부를 열람하였으며 국내 보고례의 조사를 동시에 시행하였다.

결 과

1. 초자질-혈관형의 임상 소견 (Table 1)

환자들의 나이 분포는 7세에서 76세에 이르기까지 거의 고른 분포를 보였으며 평균 연령은 41세였다(Table 2). 부위별로는 경부 및 폐문 부위가 가장 많았고 다음이 종격동, 흉벽의 순이었다(Table 3). 남녀 성비는 7:6으로 비슷하였고 다발성의 양상을 보인 예를 포함하여 거의 모든 환자에서 전신증상은 없었고 폐결핵력을 가진 경우가 3예에서 관찰되었다. 한 예에서는 좌측의 유방암 수술후 우측의 액와부 림프절에서 거대 림프절증식증이 관찰되기도 하였다. 한 예의 폐 문부 종괴는 중엽의 기관지와 유착되어 있는 소견을 보이기도 하였다.

2. 형질세포형의 임상 소견

대부분의 종괴는 주로 복강내나 서혜부에 위치하였고 전자의 경우는 주로 췌주변에서 발견되었다(Table 3). 연령 분포는 대부분 30세에서 60세 사이였고 남자에게서 여자에서 보다 4:1의 비율로 많이 관찰되었다(Table 4). 4예에서는 빈혈 및 특이한 전신증상을 동반하였다. 가장 심한 예의 경우 당뇨병, 폐를 침범한 전신성진행성경화증, 반신불수 및 감각성 말초신경장애가 동반되었으며 prednisolone, persantin, penicillamin의 투여에도 불구하고 폐렴으로 사망하였다. 이외에 IgA 신병증 및 혈중 IgA의 상승을 보인 예와 간-비중대 및 과감마글로블린증 등이 각각 1예씩 이었다(Table 4).

형태학적 소견

검색된 17예의 림프절 소견은 Table 5와 Table 6에 요약하였다. 거의 모든 예는 단발성 병소였고 4예에서는 2개 또는 10개의 림프절 종괴를 형성하는 다발성 발생상

Table 1. Clinical findings in 12 cases of hyaline-vascular type

Case	Age/Sex	Lymph node lesions		Clinical presentation and associated lesions	Follow up (month)
		Site	No. (size. cm)		
1	17/M	Neck	1 (12 × 8 × 4)	Mass	NF
2	59/M	Neck	1 (2.8 × 2.1 × 0.7)	Liver cirrhosis	NF
3	7/F	Neck	1 (4 × 3 × 1.5)	Pulmonary tuberculosis	NF
4	26/F	Hilum, Rt	1 (2 × 1 × 1)	URI symptoms	RM
5	51/M	Mediastinum	1 (7.5 × 6.5 × 3)	History of tuberculosis	NF
6	76/F	Rt. chest wall	1 (3 × 2.5 × 2)	Status post-mastectomy for infiltrating duct carcinoma, Lt. breast	NF
7	22/F	Interlobal fissure of lung	1 (4.5 × 4.5)	Mass	NED (1M)
8	27/M	Hilum	1 (5 × 3.5)	Mass	NF
9	20/M	Lt. Neck	4 (0.5 × 2)	Pulmonary tuberculosis	NED (1M)
10	41/F	Mediastinum	1 (6 × 5 × 4)	Mass	NF
11	33/F	Rt. Hilum	2 (5 × 3.5)	Recurrent mass (Case 4)	NF
12	23/M	Neck	10 (0.3 - 7.5)	Mass	NF

NF : No follow up NED : No evidence of disease RM : Recurrent mass

Table 2. Age distribution of 17 cases of giant lymph node hyperplasia

Age (years)	Numbers	HV	P
0 - 10	1	1	
11 - 20	2	2	
21 - 30	3	3	
31 - 40	3	2	1
41 - 50	2	1	1
51 - 60	5	2	3
61 - 70	0		
71 -	1	1	
Total	17		

HV : Hyaline-vascular type P : Plasma cell type

Table 3. Site distribution of 17 cases of giant lymph node hyperplasia

Site	Numbers	HV	P
Neck	5	5	
Pulmonary hilar & interlobar fissure	4	4	
Intraabdominal	3	0	3
Inguinal area	2	0	2
Mediastinum	2	2	
Chest wall	1	1	
Total	17		

HV : Hyaline-vascular type P : Plasma cell type

을 보였으며 이중 3예는 초자질-혈관형이었고 1예는 형질세포형이었다.

총 17예중 12예는 초자질-혈관형으로서 이들의 대부분은 작은 배중심과 외피층(mantle zone)의 소림프구들이 전형적인 양과겹질 모양(onion-peel)의 배열을 하고 있었다. 형질세포형과 비교해 볼 때 보다 풍부한 여포간 혈관형성(interfollicular vascularity)을 보였고 내피세포의 증식도 현저하였다(Fig. 2). 4예에서는 적

은 수지만 형질세포의 침윤이 동시에 관찰되었고, 배중심의 크기는 형질세포형에 비해 소형이 대부분이었다. 배중심의 형태는 비교적 다양하였다. 가장 흔한 형은 초자질-혈관형이었으며 2예의 상피세포형과 2예의 림프구형이 관찰되었다. 그외에도 2예에서는 작은 배중심이 두꺼운 외피계 층으로 둘러싸여 거대구를 형성하거나 림프구가 여러개 모여 융합여포를 형성하기도 하였다(Fig. 3). 또한 한 예에서는 배중심의 형성없이 거대구를 형성

Table 4. Clinical findings in 5 cases of plasma cell type

Case	Age/Sex	Lymph node lesions		Clinical presentation	Status
		Site	No. (size)		
13	59/M	Mesenteric root	1 (7 x 4 x 3cm)	Anemia, hepatosplenomegaly	No. follow up
14	51/F	Peripancreatic	1 (6 x 4 x 5cm)	IgA nephropathy, simple cyst of kidney, anemia, serum IgA ↑	NED for 10 months
15	59/M	Inguinal	1 (1.5 x 1.5cm)	DM, Progressive systemic sclerosis, anemia, peripheral neuropathy	Death of pneumonia
16	34/M	Peripancreatic	1 (7 x 4 x 3cm)	Anemia, hypergammaglobulinemia ESR↑	NED for 3 months
17	46/M	Inguinal	4 (1cm to 3cm)	—	No. follow up

NED : No evidence of disease

Table 5. Histologic findings in 12 cases of hyaline-vascular type

Case No.	Type	Germinal Center		Interfollicular		Immature lymphocyte	Fibrosis (%)
		Size	Type	Vascularity	Plasma cell		
1	HV	?	HV	+++	—	—	?
2	HV	S + L	Ly	++	++	+	10
3	HV (LV)	S + L	E	++	+	—	10 (focal)
4	HV	S	HV	+++	+	—	—
5	HV	S	HV	+++	+	—	C
6	HV	L + S	E	+++	+	—	30
7	HV	S	HV	++	—	—	—
8	HV	S	HV	+++	+	—	—
9	HV	S	HV	+	—	—	—
10	HV	S	HV	++	—	+	50
11	HV	S	HV + Ly	+++	+	+	10
12	HV	S + L	Ly	+++	—	—	septal

HV : Hyaline-vascular LV : Lymphoid variant E : Epithelioid L : Lymphocytic S : Small L : Large
C : Calcification

Table 6. Histologic findings in 5 cases of plasma cell type

Case No.	Type	Germinal Center		Interfollicular		Immature lymphocyte	Fibrosis (%)
		Size	Type	Vascularity	Plasma cell		
13	P	L + G	Ly	+	++	—	—
14	P	G	HV + Ly	+	++	—	40
15	P	S	HV	++	+++	—	5
16	P	S + L	HV + Ly	++	+++	—	—
17	P	S	HV	+	+++	—	—

P : Plasma cell L : Large G : Giant HV : Hyaline-vascular Ly : Lymphocytic

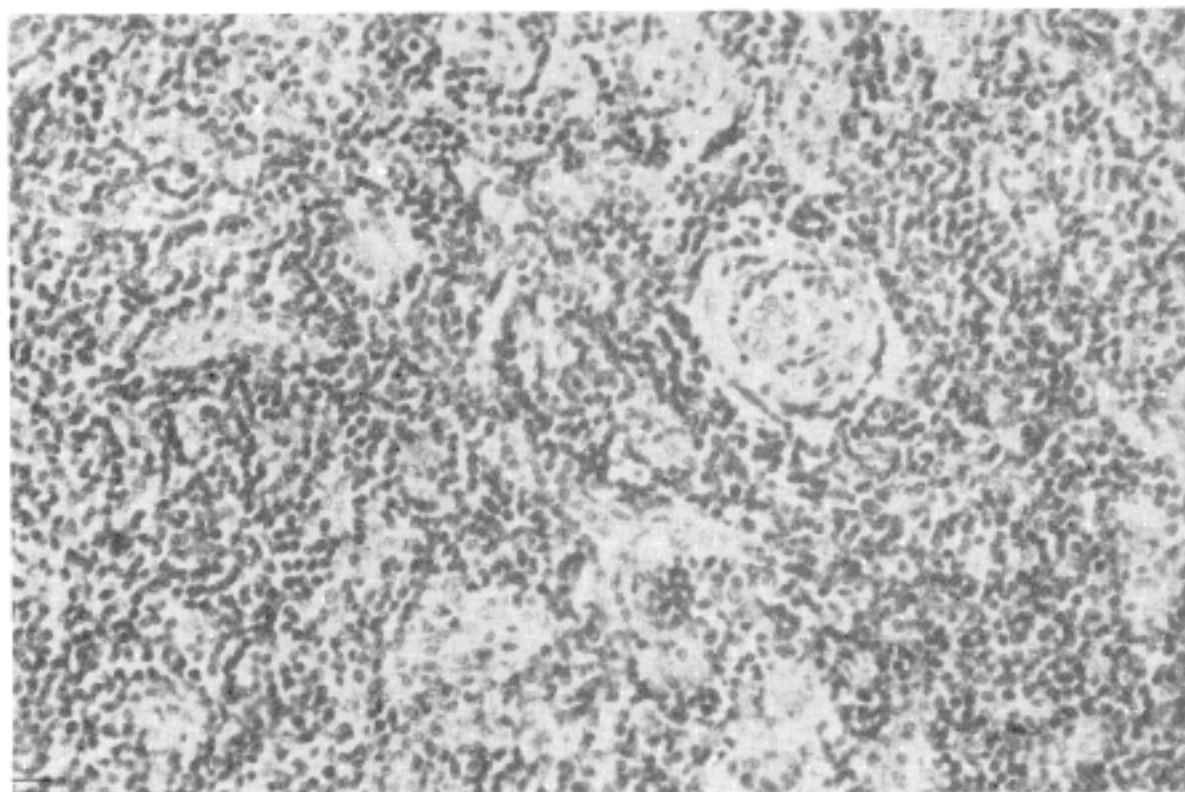


Fig. 2. Hyaline-vascular type. The proliferative capillaries show plump endothelial cells in the inter-follicular area (H&E, $\times 400$).

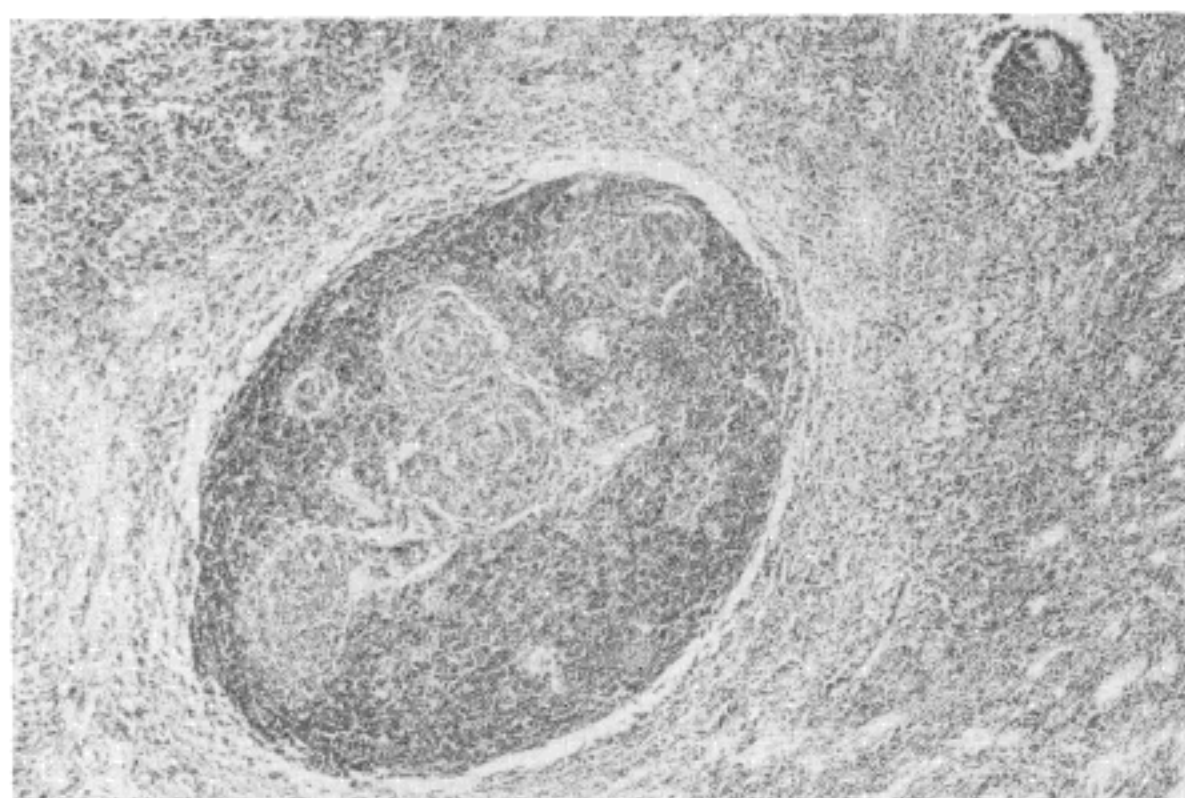


Fig. 3. Some follicular centers are grouped together by fusion of their outer lymphocytic zone (H&E, $\times 200$).

하면서 방사성의 혈관형성이 두드러진 림프소구들 형성하는 부위(Fig. 4)와 다양한 단계의 초자질-혈관형의 배증심을 갖는 부위가 분명히 구분되는 소견을 보였다. 2예에서는 소수의 미성숙 림프구 침윤을 보였고 현저한 섬유화도 3예에서 존재하였다. 한 예에서는 섬유화와 더불어 이양성 석회화가 보였다(Fig. 5).

5예(약 30%)의 형질세포형에서는 여포간 형질세포침윤이 현저하고 초자질-혈관형보다 여포간 혈관화가 적으면서(Fig. 6) 배증심의 크기는 다양하였다. 배증심의

형태도 초자질-혈관형 소견과 림프구성 소견이 섞여 있는 경우가 2예, 순수 초자질-혈관형 소견을 보인 경우가 1예 있었다(Table 6). 2예에서는 정상 림프절 구조가 본 병변과 함께 관찰되기도 하여 림프절에서 유래했음을 시사하였다.

한 환자의 경우 8년의 기간을 두고 2번에 걸쳐 시행된 생검 결과는 거의 유사한 초자질-혈관형을 보였으나 8년 후(Case 11)의 경우는 8년전(Case 4) 조직에서보다 형질세포의 침윤이 추가되고 림프구성 배증심과 10% 내의



Fig. 4. A large follicle is penetrated by arborizing hyalinized capillaries (H&E, $\times 200$).

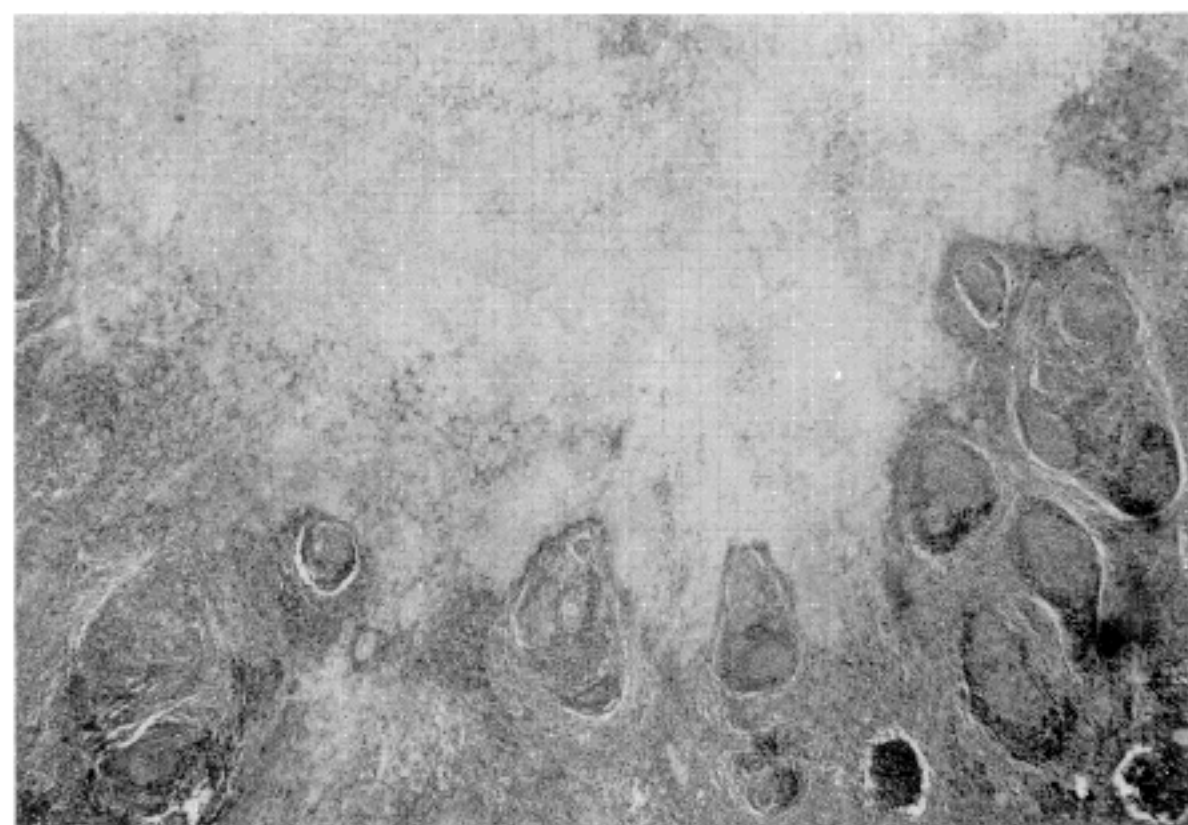


Fig. 5. Hyaline-vascular type. Large fibrous mass with infiltrative margin along the interfollicular space is seen (H&E, $\times 200$).

의 섬유화가 동반되었다.

4. 형질세포형의 면역조직화학적 검색

다섯예의 형질세포형증 3예에서 실시한 면역조직화학적 검사소견을 요약하면 Table 7에서와 같다. 2예에서는 다클론성 면역반응상을 보였으나 1예에서 IgG와 lambda light chain에 대해서만 양성을 보이는 단클론성(monoclonality)을 나타내었다(Fig. 7). 특이한 사항은 단클론성을 보인 예는 전신성진행성경화증으로 사

망한 환자의 경우로서 형질세포양 T 세포가 여포간에서 다수 관찰되었고 면역조직화학적 검색 결과 Pan-T에 대하여 약 양성으로 확인되었다. 이외에 한 예에서는 Pan-T에 양성인 세포의 침윤이 여포간 및 여포주위에서 동반되었다.

고 찰

거대 림프절 증식증의 두 유형간의 연관성에 관하여는



Fig. 6. Plasma cell type. The lymphoid follicles throughout the mass reveal the normal to large follicle centers. The interfollicular area is replaced by massive proliferation of mature plasma cells (H&E, $\times 40$). Inset: High power view of plasma cell infiltrates (H&E, $\times 400$).

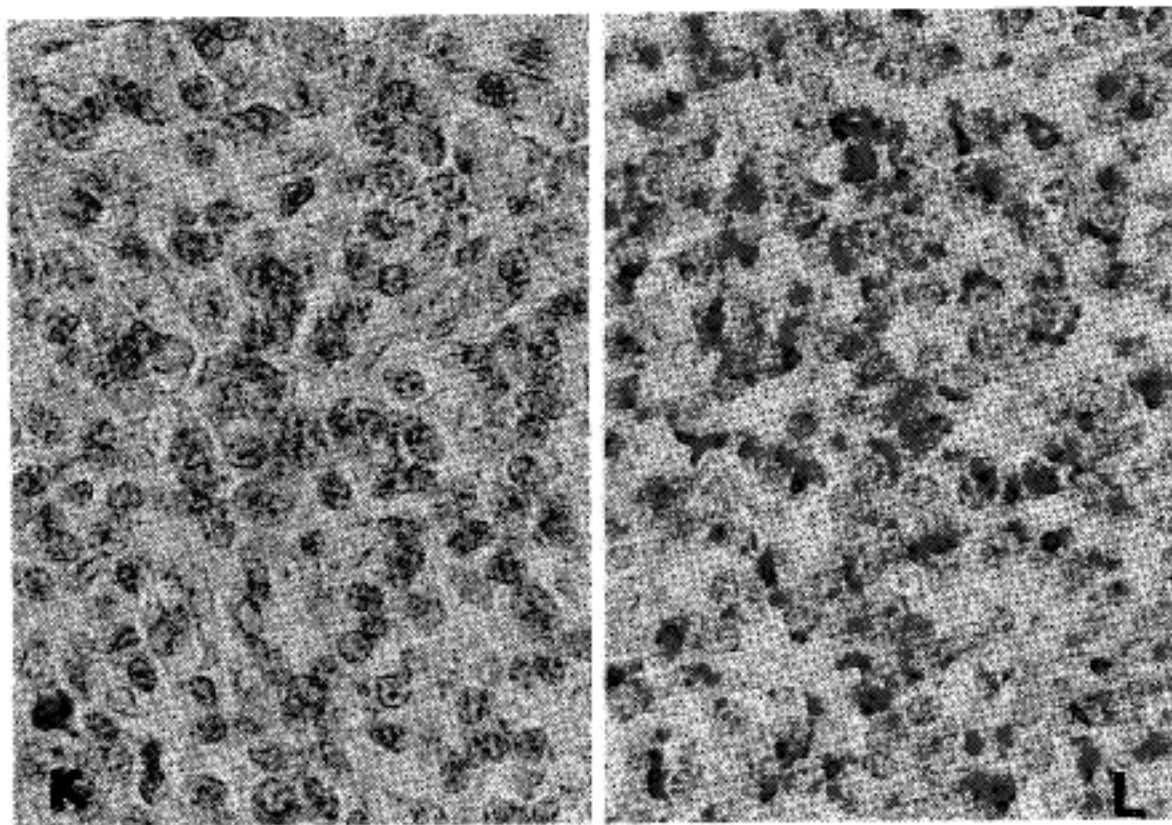


Fig. 7. Immunohistochemical staining to the lambda light chain (L) reveals strong positive reaction comparing to the Kappa light chain (K) (Peroxidase-antiperoxidase, $\times 400$).

Table 7. Results of immunohistochemical studies in plasma cell type

Case No.	Interfollicular						Peri- and Intrafollicular	
	IgM	IgG	IgA	Kappa	Lambda	Pan T	Pan T	
14	+	+++	+	++	+++	-	-	
15	-	-	-	-	+++	+	-	
16	+	+++	++	++	++	-	++	

Table 8. Histologic and immunohistochemical comparison between reactive hyperplasia and GLNH⁽⁵⁾

	Reactive lymph node	Lymph node in GLNH
Follicle size (mean diameter)	Large (610 um)	Small (355-480 um)
Polarity of follicles	+	-
DRC distribution in follicle	Zonal pattern	Concentric pattern
Suppressor T cell in interfollicular area	Few	Predominant
Helper T cell in interfollicular area	Predominant	Few
Transferrin receptor	+	+

DRC : Dendritic reticulum cell

GLNH : giant lymph node hyperplasia

이견이 많으나 아래 3가지로 요약할 수 있다. ① 형질세포형은 초자질-혈관형으로 이행한다는 가설^{19,20)}, ② 초자질-혈관형은 단지 속주의 면역반응의 차이에 의한 형질세포형의 다른 유형일 뿐이라는 주장과, ③ 완전히 두 유형 사이에 어떤 연관성이 없는 별개의 유형이라는 가설²¹⁾이 있다. 이를 증명하기 위해서는 한 환자에서 시기를 달리하여 계속적인 조직생검 및 같은 시기에 여러 부위의 조직 생검이 요구된다. Frizzera⁴⁾ 등은 14명의 환자를 대상으로 시기를 달리한 림프절 생검조직을 재검토한 바 6예에서 다른 조직학적 유형을 나타내고 8예에서는 같은 소견을 보였다. 또한 8예중 4예에서는 같은 시기 같은 부위에서 여러개의 림프절을 생검하였을 때 각각 다른 조직학적 유형을 나타냈다. 따라서 초자질-혈관형을 보이는 증식성 유형(Proliferative type)에서 형질세포의 침윤이 현저한 축적성 유형(accumulative type)으로 이행한다고 주장하였다. 본 연구에서는 이런 전향성 연구(prospective study)는 실시 되지 못하였으나 1예에서 8년의 기간을 통한 같은 부위의 조직생검 소

Table 9. Reported cases of giant lymph node hyperplasia in Korean literature

Authors	Age/Sex	Site	Type	Clinical presentation
이현순외	17/M	Neck	HV	Mass
진재권외	29/M	Mediastinum	HV	Mass
어환외	17/M	Thoracic spine (T8-10, IDEM)	HV	Paraparesis
김연진외	18/F	Mediastinum	P	Anemia, leukocytosis ESR, SGPT, SGOT & LDH ↑
성동욱외	1) 27/M	Mediastinum	HV	Cough & Chest pain
	2) 17/M	Mediastinum	HV	Cough & Sputum
김학경외	20/F	Mediastinum	HV	Mass
한현외	1) 21/F	Post. Mediastinum	HV	Mass
	2) 31/F	Interlobal fissure, lung	HV	Mass
	3) 25/M	Hilum, lung	HV	Weight loss & Mass
김웅수외	1) 17/F	Mediastinum	HV	Mass
	2) 28/F	Mediastinum	HV	Mass
조원식외	54/M	Mesentery	P	Anemia & Indigestion (ESR ↑)
임창명외	47/F	Mediastinum	HV	Mass
박재길외	1) 3D/M	Mediastinum	?	
	2) 5D/M	Mediastinum	?	

HV : Hyaline-vascular P : Plasma cell D : Decade ESR : Erythrocyte sedimentation rate
IDEM : Intradural extramedullary

견간에 거의 차이가 없는 초자질-혈관형으로 지속하였다. 이 예는 8년전 수술시 완전한 종괴 제거가 불가능하여 남아있던 종괴일부의 재발로 여겨진다. 앞서 Keller²¹⁾ 역시 81세의 초자질-혈관형에서 1예만이 재발했으며 그 원인으로서는 불완전 절제를 들었다. 따라서 현 단계에서 이들 두 유형간의 이행여부를 확실히 증명하기는 어려우나 시기별 유형의 변화가 거의 없는 점, 같은 시기에 서로 이행하는 두 유형의 혼합형의 존재 등은 두 유형의 이행 가능성 보다는 숙주의 면역 반응 차이에 의한 유형의 다른 발현으로 해석할 수 있다. 최근들어 거대림프구증식증의 병인론에 관하여 단순한 반응성 변화가 아닌 면역학적 요인이 작용하리라는 여러가지 가능성이 제시되고 있다. 거대림프절증식증의 림프절과 반응성 증식시의 림프절의 조직학적 및 면역조직학적 소견간에는 차이점이 있다²¹⁾(Table 8). 거대림프절증식시 여포의 크기는 355-480 μm 로 작으며 극성(polarity)의 소실과 수지상세포(dendritic reticulum cell)의 중심성 양상(concentric pattern)을 볼 수 있다. 초자질-혈관형의 경우 여포간 T 세포는 주로 억제 T 세포로 되어 있는 반면 반응성 증식시는 보조 T 세포가 주종을 이룬다. 따라서 거대림프절증식증의 초자질-혈관형의 경우는 억제 T 세포의 활성화가 비정상적 면역반응과의 연관 가능성을 시사해 주고 있다. 또한 형질세포형인 경우 다양한 전신증상, 즉 발열, 빈혈 및 과감마글로블린증 이외에도 신증후군²¹⁾, 말초신경장애, 근무력증(myasthenia gravis)²²⁾, 골수 섬유증, 유전분증 및 골수형질구증가증, 혈소판 감소증 및 증가증, 혈소판감소성자반증(thrombocytopenic purpura), 및 백혈구 증가 등의 혈액학적 이상소견이^{23,24)} 동반되는 것도 이를 뒷받침해 주는 예들이다. 또한 Weisenburger²⁵⁾ 등에 의한 다발성 거대림프절증식증의 대부분이 형질세포형이었으며 이중 한 예에서는 억제 T 세포가 존재하지 않았던 바, 이는 억제 T 세포의 부재하에서 보조 T 세포의 비정상적 활성화에 기인한 형질세포의 증식유도 가능성을 추측해 볼 수 있다. 본 검색에서도 형질세포형중 4예에서 IgA 신병증과 과감마글로블린증, 말초신경장애 및 전신성 진행성경화증 등을 동반하고 있는 점은 이제까지의 다른 보고와 같이 면역학적 기전의 관련을 시사하는 예로 볼 수 있다. 그러나 다발성을 보인 1예에서는 전신증상의 동반이 없었다. 거대림프구 증식증에서 동반되는 신병증의 기전에 관하여는 아직까지 확실히 알려진 바는 없으나

면역 복합체의 침착 및 종괴 자체에서 생성되는 독성물질에 의한 손상등을 생각할 수 있다. 한 예에서의 당뇨병, 전신성 진행성경화증 및 말초신경장애 등의 다양한 증상과의 연관성을 설명하기는 어려우나 이런 증상의 일부 원인 중 면역학적 요인이 작용했을 가능성을 시사해 주고 있다.

최근 들어 형질세포양 T 세포의 침윤이 드물게 거대림프절증식증에서 보고되고 있으며, 본 검색에서도 형질세포형인 증례 15예에서는 여포간의 pan T에 양성을 보이는 형질세포양 T 세포의 침윤이 관찰되었다. 형질세포양 T 세포는 Lennert가²⁶⁾ 처음 T 세포 분포지역에 존재하는 T 연관성 형질세포(T-associated plasma cell)로 보고한 이래로 이러한 형질세포양 T 세포는 반응성 림프절증식시에도 소수 관찰되며 주로 T₄/Leu3a에 양성을 보여 T 세포 기원으로 여겨진다^{26,27)}. 그러나 단핵구 또는 골수 세포일 경우도 양성을 보일 수 있으며 이러한 형질세포양 T 세포의 기능은 최근까지 알려지지 않다. 1982년 Scholnagle¹⁹⁾ 등에 의해 거대림프절증식증에서 형질세포종이 보고된 이래로 거대림프절증식증의 악성화의 가능성이 제시되고 있으며 Weisenburger²⁵⁾ 등은 다발성 거대림프절증식증에서 4예의 악성 림프종의 발생을 보고하였다. 또한 많은 보고에서 관찰된 형질세포형의 단클론성(monoclonality) 표현은^{6,30,31)} 이의 가능성을 뒷받침한다. 즉 어떤 항원의 자극으로 세포의 전암성 증식이 유도되고 이에 뒤이어 종양원성 자극(oncogenic event)이 종양으로 발전시키는 기전을³⁰⁾ 생각해 볼 수 있겠다. 본 예에서는 1예의 형질세포 형에서 특정 종괴를 형성하지는 않았으나 단클론성을 보였다. 또한 형질세포형의 경우 혈중 내 이상단백(paraprotein)의 증가가 동반되었는데 IgA 신병증이 동반된 경우 혈중 IgA의 증가가, 조직에서 IgG에 양성 반응을 보인 경우 과감마글로블린증을 보인 점도 임상적으로 이상단백의 결과와 조직학적 소견과의 연관성을 뒷받침해 주고 있다. 따라서 거대림프절증식증 특히 형질세포형의 경우 면역조직화학적 검색을 통해 단클론성의 존재 여부와 이상단백의 계속적인 추적 조사 등이 요구된다.

국내 문헌고찰결과 1973년 이래로 최근까지 17예 내외의 증례보고가⁷⁻¹⁸⁾ 있으며 이를 요약하면 표 9와 같다. 검색당시의 연령은 17~54세이고 남녀비가 9:7이다. 대부분의 경우 증격동내에 단발성 종괴로 나타났으

며 조직소견상 초자질-혈관형이었고 2예만이 장간막 및 종격동에서 생긴 형질세포형으로 빈혈 및 적혈구 침강율의 증가가 동반되었다(Table 9).

요약 및 결론

저자들은 1973년부터 1989년까지 서울대학교 병리과에서 검색된 거대림프절증식증 17예의 임상-병리학적 소견을 분석하고 5예의 형질세포형증 3예에 대해서 면역조직화학적 검색을 시행하였다.

17예중 12예가 초자질-혈관형이었고 5예가 형질세포형이었다. 다발성을 보인 4예중 3예가 초자질-혈관형이었다. 형질세포형은 초자질-혈관형에 비하여 여포간 형질세포 침윤이 현저하고 배중심의 크기가 크며 대부분 다양한 배 중심의 형태를 보였다. 임상적으로 초자질-혈관형의 경우는 평균 40세 전후에 많았고 남녀 비율은 같고 주로 경부나 폐문부에 많이 분포한데 비하여 형질세포형은 주로 복강내와 서혜부에 분포하고 다양한 전신증상을 동반하였다. 5예의 형질세포형증 2예에서 다클론성, 1예에서 IgG와 lambda light chain에 대한 단클론성 면역조직화학적 반응을 보였으며 혈중내 이상단백의 증가와 조직학적 소견과 연관성이 있었다. 국내 문헌에는 1973년 이래로 17예가 보고되었으며 이중 2예만이 형질세포형이었고 다발성 발생이나 종양성 전환에는 없다.

이상의 결과를 통하여 거대림프절증식증 중 형질세포형에서는 면역학적 기전이 종괴형성에 관여하리라는 가능성을 시사해 주며 지속적인 단클론성의 존재여부와 혈중내의 이상단백등에 대한 추적 조사 등이 요구된다.

참 고 문 헌

- 1) Castleman B, Iverson L, Menendez VP: *Localized mediastinal lymph node hyperplasia resembling thymoma. Cancer* 9:822-830, 1956
- 2) Keller AR, Hochholzer L, Castleman B: *Hyaline vascular and plasma cell type of giant lymph node hyperplasia of the mediastinum and other location. Cancer* 29:670-683, 1970
- 3) Fisher EF, Sieracki JC, Goldenberg DM: *Identity and nature of isolated lymphoid tumors (so called nodal hyperplasia, hamartoma and angiomatous hamartoma) as revealed by histologic, electron micro-*

- scopic and heterotransplantation studies. Cancer* 25:1286-1300, 1970
- 4) Frizzer G, Massarelli G, Banks PM, Rosai J: *A systemic lymphoproliferative disorder with morphologic feature of Castleman's disease, Pathologic findings in 15 patients. Am J Surg Pathol* 7:211-213, 1983
- 5) Corcker J, Gregory J, Guibarra M, Curran RC: *Angiofollicular lymph node hyperplasia (Castleman's disease): An immunohistochemical and enzyme histochemical study of the hyaline-vascular form of lesion. J Pathol* 144:131-147, 1984
- 6) York JC, Taylor CR, Lukes RJ: *Monoclonality in giant lymph node hyperplasia. Lab Invest* 44:77A, 1981
- 7) 김용수, 이신영, 전석철, 홍은경, 이중달, 강정호, 지행욱, 김근호 : *Castleman 거대 림프절 증식증. 대한흉부외과학회지* 20:582-587, 1987
- 8) 한현, 김광국, 임정기, 한만청 : *Castleman 병(거대종격동 림프절 증식)의 전산화 단층촬영 소견. 대한방사선의학회지* 22:738-742, 1986
- 9) Lee HS, Shim SJ, Kim YI, Lee SK: *Extrathoracic angiofollicular hyperplasia. Seoul M Med* 14:233-237, 1973
- 10) 박재길, 박건, 조건현, 왕영필, 이선희, 광문섭, 김세화, 이홍균 : *원발성 종격동 종양 및 낭종의 임상적 고찰. 대한흉부외과학회지* 21:863-870, 1988
- 11) 임창영, 김광택, 김형목 : *종격동에 발생한 Castleman's disease 1례 보고. 대한흉부외과학회지* 21:531-534, 1987
- 12) 조원식, 이문규, 전정동, 이성우, 한창렬 : *장간막에서 발생한 Castleman 씨 질환 전산화 단층촬영 및 초음파 소견. 대한방사선의학회지* 23:773-776, 1987
- 13) 김학경, 오강렬, 오용일, 기해강, 최은영, 이양근 : *Castleman 병(혈관, 여포성 림프절과형성) 1례. 대한내과학회잡지* 29:406-411, 1983
- 14) 김연진, 김귀언, 이로행, 박창윤 : *거대 림프선 비후증. Journal of Korean Cancer Research Association* 13:49-53, 1981
- 15) 김주희, 김미경, 지현숙 : *흉곽내 거대 림프절 증식 1 증례 보고. 대한병리학회지 제31차 학술대회 초록집* 13:353, 1979
- 16) 어환, 홍승관, 한대회, 지계근, 김용일 : *흉추강내에 발생한 angiofollicular lymph node hyperplasia 1 예 보고. 대한신경의과학회지* 9:263-268, 1980
- 17) 성동욱, 윤엽, 성낙권, 김우석, 김순용 : *Castleman 병(거대종격동 림프절 증식) 증례보고. 대한방사선의학회지* 19:367-371, 1983

- 18) 진재권, 박주철, 유세영 : 림프양 과오종 1례 보고, 대한흉부외과학회지 12:101-104, 1979
- 19) Scholnagle DC, Chan WC, Hargreaves HK, et al: *Plasmacytoma arising in giant lymphnode hyperplasia. Am J Clin Pathol* 78:541-544, 1982
- 20) Flendrig JA, Schilling PHM: *Benign giant lymphoma: The clinical signs and symptoms (Abstract). Folia Med Neerl* 12:119-120, 1969
- 21) Karcher DS, Pearson C, Butler WM et al: *Giant lymph node hyperplasia involving the thymus with associated nephrotic syndrome and myelofibrosis. Am J Clin Pathol* 77:101-104, 1982
- 22) Emson HE: *Extrathoracic angiofollicular lymphoid hyperplasia with coincidental myasthenia gravis. Cancer* 31:241-245, 1973
- 23) Ballow M, Park BH, Dupont B, Caldwell RR: *Benign giant lymphoid hyperplasia of the mediastinum with associated abnormalities of the immune system. J Pediat* 84:418-420, 1974
- 24) Chan WC, Hargreaves H, Keller J: *Giant lymph node hyperplasia with unusual clinicopathologic features. Cancer* 53:2135-2139, 1984
- 25) Weisenburger DD, Nahwani BN, Wingberg CD, Rappaport H: *Multicentric angiofollicular lymph node hyperplasia: A clinicopathologic study of 16 cases. Hum Pathol* 16:162-172, 1985
- 26) Lennert K, Kaiserling E, Muller-Hermelink HK: *T-associated plasma cells. Lancet* 1:1031-1032, 1975
- 27) Horny HP, Feller QC, Horst HA, Lennert K: *Immunocytology of plasmacytoid T cells: Marker analysis indicate an unique phenotype of this enigmatic cell. Hum Pathol* 18:28-32, 1986
- 28) Harris NL, Bhan AK: *Plasmacytoid T cell in Castleman's disease. Am J Surg Pathol* 18:28-32, 1986
- 29) Hunt SJ, Anderson WD: *Giant lymph node hyperplasia of the hyaline vascular type with plasmacytoid T-cell and presentation in infancy. Am J Clin Pathol* 18:28-32, 1986
- 30) Salmon SE, Seligmann M: *B-cell neoplasia in man. Lancet* 2:1230-1233, 1974
- 31) Palotke M, Schnitzer B, Mirchandani I, et al: *Increased numbers of lymphocytes with single class surface immunoglobulines in reactive hyperplasia of lymphoid tissue. Am J Clin Pathol* 78:316-323, 1982

— Abstract —

Giant Lymph Node Hyperplasia: Analysis of 17 Cases with Special Reference to 5 Cases of Plasma Cell Type

Jeong Hee Cho, M.D., Seong Hoe Park, M.D.
and Yong Il Kim, M.D.

Department of Pathology, Seoul National
University, College of Medicine

This report describes the pathologic features of 17 cases of Castleman's disease, examined at the Department of Pathology, Seoul National University Hospital during a period from 1973 to 1989. The lesions in 12 cases were hyaline-vascular type and the remainders plasma cell type. The pathologic features favoring the plasma cell type over the hyaline vascular type included a sufficient number to large-sized follicles. However, a histologic overlapping between two types was present.

In the hyaline vascular type the age of the patients ranged from 7 to 76 years and they appeared to be no particular sex predominance. The majority of the lesions occurred in the neck and within the chest. Almost all cases presented with a solitary mass except three cases. Neither conventional symptoms nor systemic manifestations were associated. The plasma cell type was characterized by presentation of constitutional symptoms, involvement of intra abdominal and inguinal lymphnodes, in association with unusual clinicopathologic features including IgA nephropathy, diabetes mellitus, systemic progressive sclerosis, peripheral neuropathy, and anemia.

Immunohistochemical study was performed in three cases of the plasma cell type. Two cases revealed polyclonal plasma cell infiltration. In a patient with IgA nephropathy, however, serum IgA was increased and a strong immunoreactivity to IgA heavy chain was found. Another case, associated with systemic progressive sclerosis and neuropathy, revealed monoclonal plasma cell infiltration (IgG and lambda light chain). The above results support a possibility that in some of the plasma cell type an altered immune mechanism is involved in its pathogenesis.

Key Words: Giant lymphnode hyperplasia, Hyaline-vascular type, Plasma cell type, Immunohistochemistry.