

전이성 암종과의 감별이 어려운 림프절의 악성 림프종

고려대학교 혜화병원 및 적십자병원* 병리과

김 영 식·신 미 경*·김 인 선

서 론

림프절의 악성 림프종은 대개 전 림프조직을 침윤한다는 점이 전이성 암종이나 악성 조직구종과의 감별점이 된다. 그러나 대 세포형의 림프종이 드물게 림프동에 주로 국한되어 증식하여 전이성 암종, 전이성 흑색종, 그리고 악성 조직구종으로 잘못 진단하기 쉬우므로 악성 림프종의 이런 조직학적 특성을 아는 것이 중요하다.

최근 저자들은 66세 여자환자의 우측 액와절에서 주로 림프동내의 증식을 보이는 악성 림프종 한 예를 경험하고 국내 보고가 없고 다른 질환과의 감별이 중요하므로 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

병 력 : 본 66세 여자환자는 2개월 동안 우측 액와 부위에 종물을 주소로 1989년 6월 일반 외과에 내원하였다. 이학적 검사상, 우측 액와 부위에 달걀크기의 종괴가 촉진되었고, 또한 동측의 경부에도 2×1cm크기의 종괴가 촉진되었다. 검사실 소견상, 별 다른 특이사항이 없었고 따라서 유방에서 전이된 암종으로 생각하고 절제생검을 시행하였다. 그 이후 환자는 2회의 화학요법과 한 차례의 방사선 치료를 시행받았으며 환자의 건강은 비교적 양호한 상태이다.

병리학적 소견 : 절제된 조직은 여러개의 림프절들로 직경이 0.5cm에서 5cm으로 다양했으며 절단면상 특징적인 생선 살같은 소견을 보였다. 현미경 소견상, 림

프절들은 부분적으로 정상 구조가 소실 되었고, 큰 림프성 세포에 의해 결절성 혹은 미만성으로 침윤되었다. 특징적으로 이런 림프성 세포는 피막하 및 수질성 림프동에 광범위한 침윤이 관찰되었다(Fig. 1). 또한 큰 림프구성 세포로 구성된 결절을 관찰할 수 있었다. 개개의 구성 세포는 수포성의 큰 핵과 하나 이상의 핵소체를 가지고 있었고, 중등도의 세포질을 가지고 있었다(Fig. 2).

면역화학적 염색에서 종양 세포는 광범위 keratin (broad-spectrum keratin)에 대한 항체에 음성 반응을 보인 반면, 백혈구 항원, ML (Fig. 4), B 림프구 표지자인 L26(Fig. 5)와 4KB5에 강한 양성을 보였고, T 림프구 표지자인 UCHL-1에 음성이었다. 또한 조직구의 표지자인 Mac387 염색에서는 가염소체 조직구만 양성이었고, 일부 종양 세포와 형질 세포에서 lambda 연쇄에 대한 염색에 양성 반응을 보였다.

파라핀 포매된 조직에서 시행한 전자 현미경 검사에서는 종양 세포들은 암종을 시사하는 소견인 cell junction은 관찰되지 않았고, 비교적 크고 둥근 핵과 하나 내지 두개의 핵소체를 가지고 있었고, 이염색질(heterochromatin)에 비해 진염색질(euchromatin)의 양이 많고 세포질내의 소기관이 적었다.

고 찰

림프동 내에 악성 세포의 증식이 있는 경우 일반적으로 전이성 암종 혹은 악성 조직구종을 생각하기 때문에 악성 림프종에서 드물게 림프동만을 침범하는 조직학적 양상을 보일 수 있다는 사실을 아는 것이 중요하다¹⁻⁴⁾. 본 증례는 Working formulation에 의하면 diffuse, large cell, noncleaved type이며 면역 화학적 염색에서 B 림프구 표지자에 강한 양성 반응을 보여 B형 림프종

접수 : 1990년 6월 15일, 게재승인 : 1990년 10월 29일
주소 : 서울·종로구 명륜동 2가 4, 우편번호 110-522
고려대학교 의과대학 혜화병원 병리과, 김 영 식

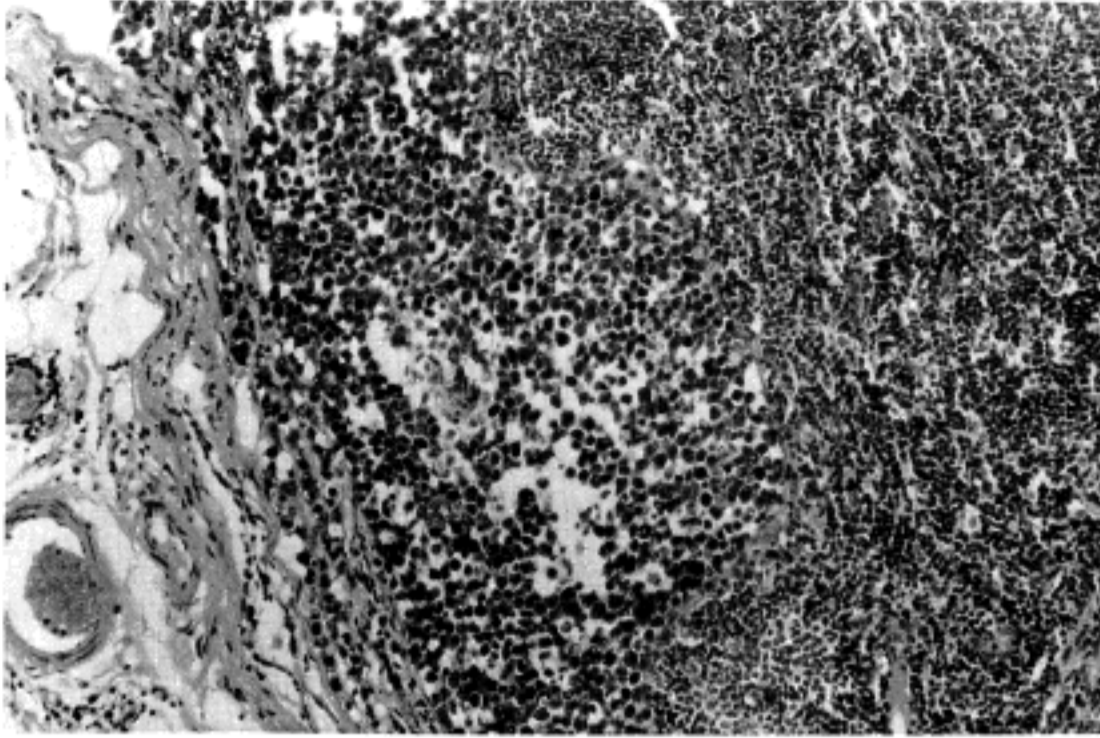


Fig. 1. Extensive infiltrating of lymphoid cells in the subcapsular and medullary sinuses.

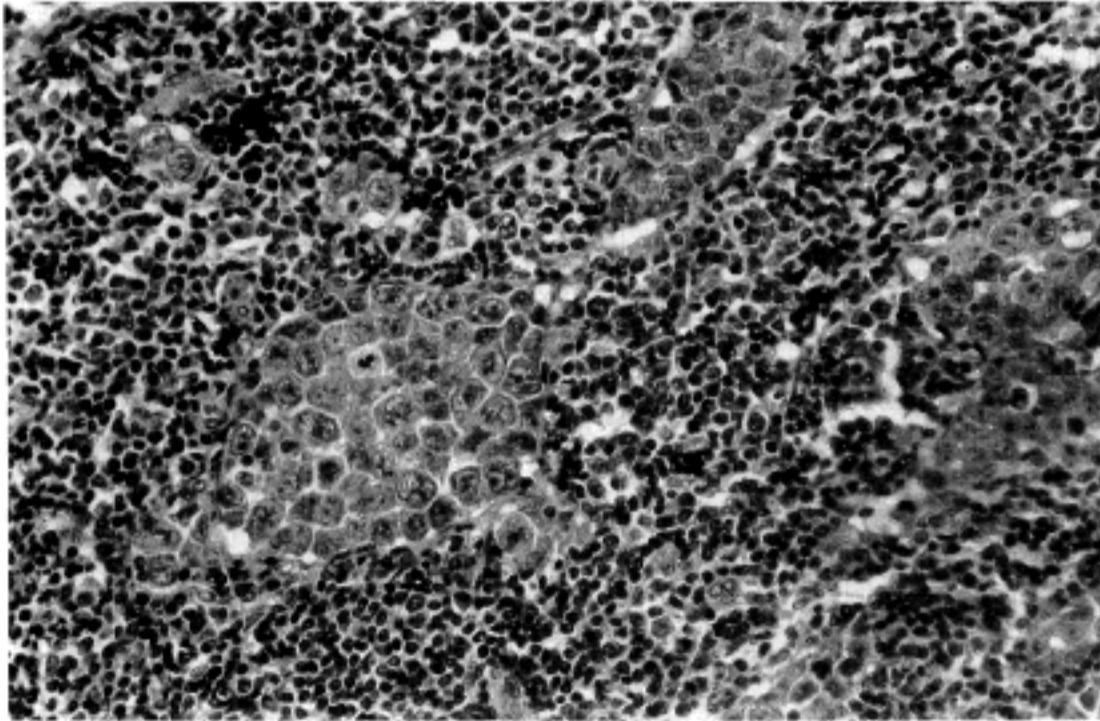


Fig. 2. Tumor cells have large, vesicular nuclei with several nucleoli and moderate amount of cytoplasm.

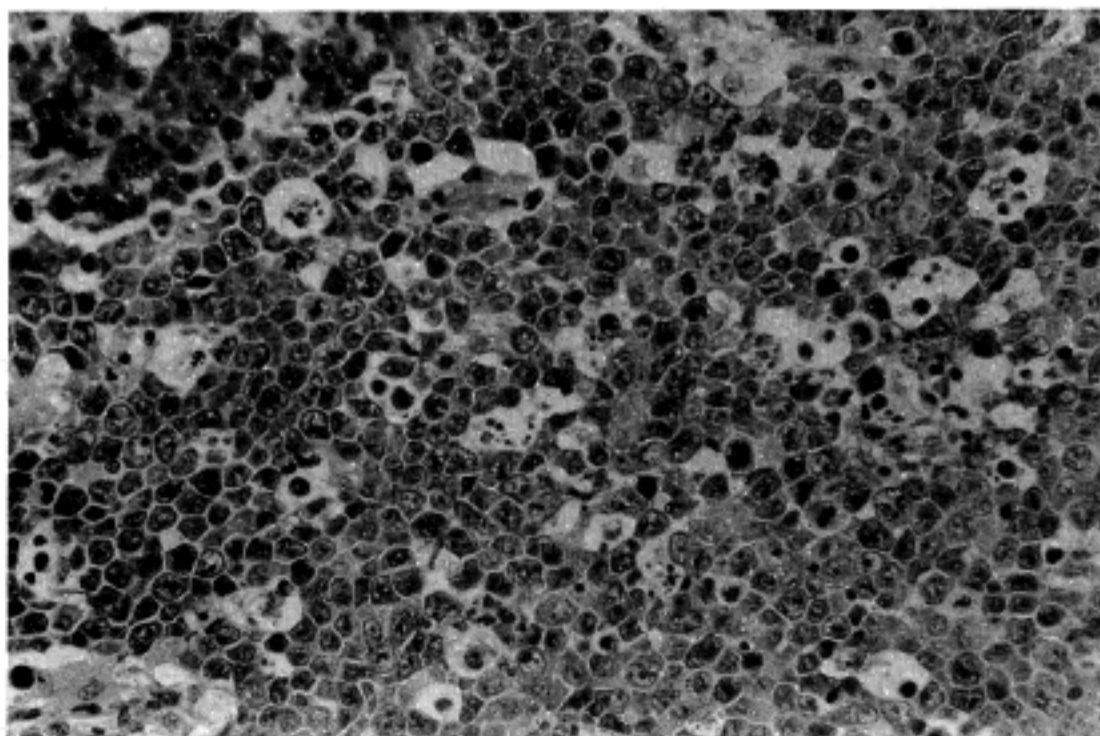


Fig. 3. In diffuse area, a typical starry-sky pattern is seen.

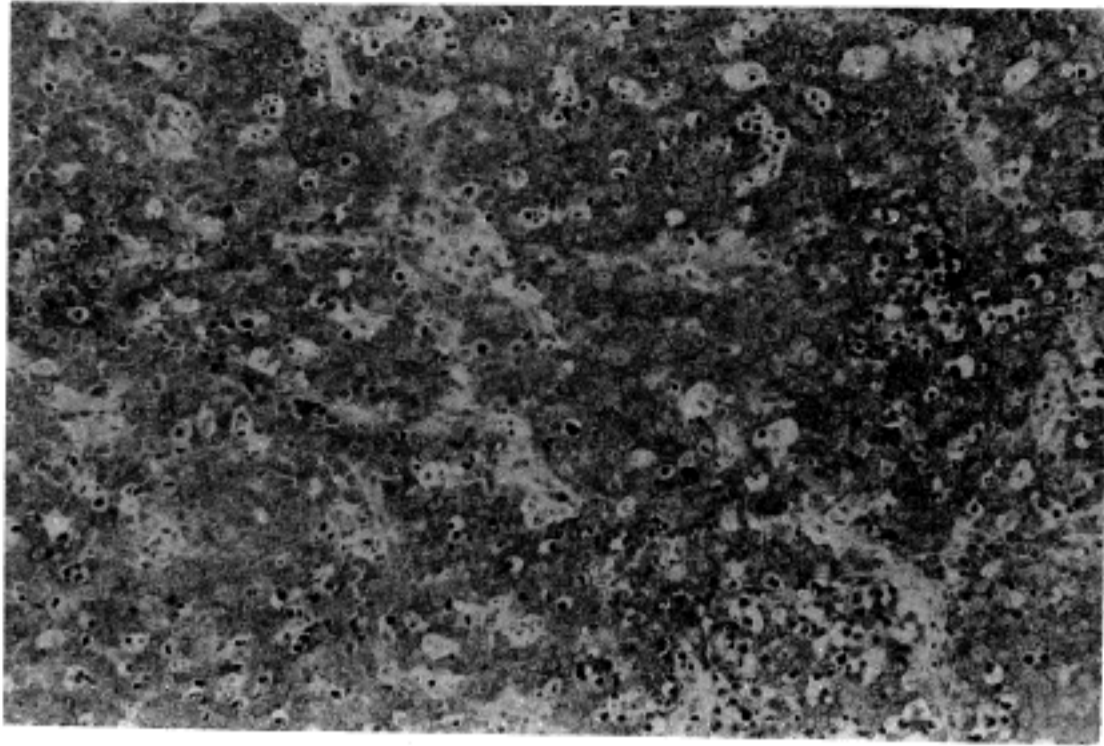


Fig. 4. Immunohistochemical stain for ML (leukocyte antigen) showing positive reaction in tumor cells (ABC stain).

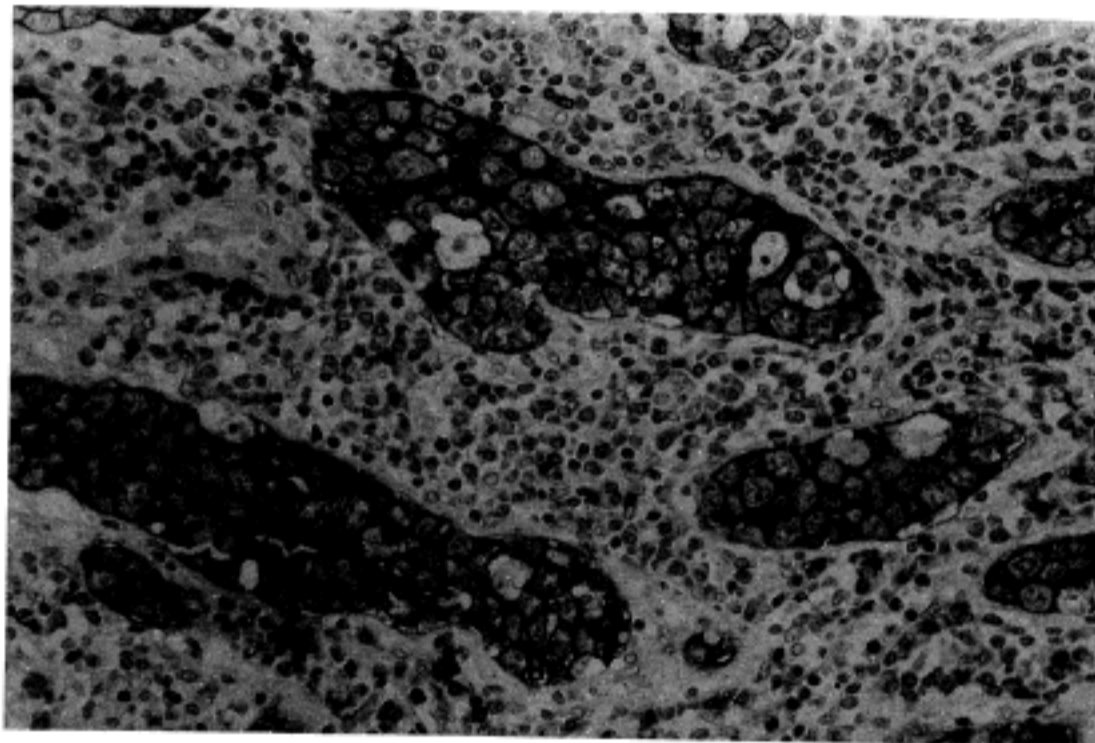


Fig. 5. Immunohistochemical stain for L26 (B cell marker) showing membranous positive reaction (ABC stain).

으로 진단되었다.

1980년 Osborne⁵⁾은 본 예와 같은 림프동성 대세포성 림프종 18예의 임상 병리학적 특징을 최초로 보고하였으나, 그 이후 보고된 문헌이 없어 이런 림프종의 아형이 어떤 예후적 의미를 갖는 지 모르는 실정이다.

본 예와 같은 림프동성 대세포성 림프종과 감별해야 할 질환으로는 전이성 암종, 전이성 흑색종, 악성 조식구종, 반응성 림프동 조직구 증식질환과 단구양 B 세포 림프종등 이다⁶⁾. 첫째로, 가장 문제가 되는 경우는 전이성 암종인 경우 편평상피암일때는 각질성 진주나 세포간 접합부를 볼 수 있고, 선암인 경우는 선양분화를 보이거

나, 종양 세포들이 서로 인접해서 세포 덩지를 형성한다. 세포들은 심한 핵의 이형성과 몇개의 뚜렷한 핵소체를 갖는 경향이 있다. 또한 환자의 병력과 mucin, glycogen, reticulin등에 대한 특수 염색이 도움을 주기도 하지만 백혈구 항원(leukocyte common antigen)과 cytokeratin 또는 epithelial membrane antigen (EMA)에 대한 면역 화학적 염색 방법을 통하여 감별이 가능하다⁶⁾. 둘째로, 전이성 흑색종과의 감별은 흑색종일 경우는 세포질 내에서 멜라닌 색소를 가지고 있을 수 있고, 전자 현미경 검사에서 멜라노솜(melanosome)과 세포접합부(cell junction)을 확인 하는 것이 도움이 되

는데⁷⁾, 이에 반해 악성 림프종일 경우는 Methyl Green Pyronine 염색에 양성 반응을 보이거나 형질 세포양 분화 와 starry-sky pattern을 보이는 국소 부위의 관찰이 도움을 줄 수 있고, 전자 현미경 검사에서 비교적 세포질 내에 소기관이 적고, polyribosome이 뚜렷하고, 세포 접합부(cell junction)은 없지만 세포 경계가 불규칙한 것이 특징이다^{8,9)}.

악성 조직구증은 빈번하게 조기에 골수를 침범하며, 정상적으로 단핵 조직구가 있는 망상 림프계의 어느 부위에나 침범하여, 임상적으로 빈혈, 혈소판 감소, 백혈구 감소와 심한 간 및 비장 종대를 동반하며 진단후 대부분의 환자가 4내지 6개월내에 사망하는 치명적 질환이다⁶⁾. 조직학적으로는 림프동 내에 적혈구를 탐식하는 비정형의 조직구 증식이 특징인데, 이 경우에는 피막하 동 보다는 수질성 동을 좀더 흔히 침범하는 반면에 악성 림프종인 경우는 피막하 동을 더 잘 침범한다. 특히 Mac387이나 lysozyme, alpha-1 antitrypsin, alpha-1 antichymotrypsin등의 조직구 표지자를 이용한 면역조직화학적 염색방법에 의하여 두 질환을 감별하는 데 도움을 줄 수 있다^{5,6,8,9)}.

반응성 림프동 조직구 증식증은 림프동내에 세포들이 작고, 불규칙한 핵과 약한 호산성의 세포질을 갖기때문에 감별하는데 별로 문제가 되지 않는다⁵⁾.

단구양 B세포 림프종은 다른 림프종과는 달리 골수 침범과 비장비대가 드물고 Sjögren 증후군과 관련이 있는 조직학적으로 특이한 정도의 림프종으로 Sheibani등이 21예중 3예에서 본 예와 같은 림프동내의 증식을 보인 경우를 보고 하였지만 종양세포는 비교적 풍부한 투명한 세포질과 양성처럼 보이는 핵을 가지는 것이 특징이어서 감별이 용이하다¹⁰⁾.

결 론

66세 여자 환자의 림프절에서 주로 림프동에 국한되어 증식하여 전이성 암종과 감별이 어려웠던 악성 림프종 1례를 경험하고 국내 문헌상 보고가 없고, 다른 질환과의 감별 진단이 중요하므로 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

1) Byrne GE, Rappaport H: *Malignant histiocytosis.*

Gann Monogr Cancer Res 15:145-162, 1973

2) Huhn D, Meister P: *Malignant histiocytosis-morphologic and cytochemical findings.* *Cancer* 42: 1341-1349, 1978

3) Rappaport H: *Tumors of the hematopoietic system.* *In atlas of tumor pathology. Sect.3, Fasc.8, Washington DC, Armed Forces Institute of Pathology, 1966, pp48-63*

4) Warnke RA, Kim H, Dorfman RE: *Malignant histiocytosis.* *Cancer* 35:215-230, 1975

5) Osborne BM, Butler JJ, Mackaty B: *Sinusoidal large cell lymphoma.* *Cancer* 46:2484-2491, 1980

6) Jaffe E: *Surgical pathology of the lymph nodes and related organs.* WB Saunders, Philadelphia, 1985, pp403-414

7) Ghadially FN: *Diagnostic electron microscopy of tumor.* Butterworths, London, 1980, pp78-87

8) Serck-Hanssen A, Putschit GP: *Histiocytic medullary reticulosis.* *Br J Cancer* 22:506-516, 1968

9) Lampert IA, Catovsky D, Berger N: *Malignant histiocytosis. A clinical-pathological study of 12 cases.* *Br J Haematol* 40:65-77, 1978

10) Sheibani K, Burke JS, Swartz WG: *Monocytoid B-cell lymphoma.* *Cancer* 62:1531-1538, 1988

— Abstract —

Sinusoidal Involvement of Malignant Lymphoma in Lymph Nodes Simulating Metastatic Carcinoma

Young Seak Kim, M.D., Mi Kyung Shin*, M.D. and In Sun Kim, M.D.

Department of Pathology, Red Cross* and Korea University Hospital

We present a case of this distinctive variety of malignant lymphoma, which was diagnosed in the axillary lymph nodes of a 66-year-old woman. The patient was admitted to the GS department due to palpable mass on the right axillary area for two months. A 2×1 cm sized mass was also palpated on the cervical area. The laboratory and radiologic findings were unremarkable. Axillary dissection was done under the impression of metastatic carcinoma from breast.

Received lymph nodes were multiple and variable in size, ranging from 0.5 cm to 5.0 cm in diameter. Histologically, the lymph nodes were partly effaced and

involved by nodular and diffuse infiltrations of large lymphoid cells in the subcapsular and medullary sinuses. In diffuse areas, typical starry-sky pattern was seen.

Immunohistochemically, the tumor cells were negative for broad-spectrum keratin, but positive for leukocyte antigen, ML, and B cell markers, L26, and 4KB5. T cell marker, UCHL1 was negative. On staining with histiocytic marker, Mac387 antibody, the tingible-body macrophages were only positive. Interstitial plasma

cells and some of the tumor cells were positive for lambda light chain.

Electron microscopic study, which was done on paraffin embedded tissue showed lymphoid-type of nuclei without cellular junction suggestive for carcinoma.

Key Words: Sinusoidal involvement, Malignant lymphoma, Metastatic carcinoma