

피부 림프세포증식성 질환의 병리학적 연구

연세대학교 의과대학 병리학교실, 피부과학교실* 및 내과학교실**

김의정 · 이광길 · 전수일* · 고윤웅**

= Abstract =

A Pathologic Study of Lymphoproliferative Disorders of the Skin

Yee Jeong Kim, M.D., Kwang Gil Lee, M.D., Soo Il Chun, M.D.* and Yun Woong Ko, M.D.**

Departments of Pathology, Dermatology* and Hematology**, Yonsei University College of Medicine

Forty eight skin biopsies obtained from 24 patients were reviewed, and clinical, histological and immunohistochemical findings were analyzed.

Results obtained are as follows:

1) Skin manifestation was plaque, erythroderma, scale and hyperpigmentation in mycosis fungoides, and subcutaneous nodule, mass and ulcerated patch in cutaneous lymphoma. The skin of lymphomatoid papulosis revealed hemorrhagic, ulcerated and erythematous papules which healed spontaneously.

2) Histologically, mycosis fungoides showed epidermotropism in most cases. Pautrier's micro-abscesses were present in one-fourth of the cases. Malignant lymphoma was different in histology from mycosis fungoides. As compared with mycosis fungoides, it showed less frequent epidermotropism, more compact and diffuse infiltration of atypical lymphocytes, more often association with ulcer and necrosis, and more frequent mitotic figures. Lymphomatoid papulosis showed striking hemorrhage and edema of the papillary dermis.

3) Based on the results of immunohistochemical study, mycosis fungoides and lymphomatoid papulosis were considered as a T cell proliferative disorder of the skin.

According to these findings, lymphoproliferative disorders of the skin occurred predominantly in the elderly and males. Clinical and histopathologic findings overlapped and were similar each other. It was difficult to make a definite diagnosis in early lesions, and a sequential follow up biopsy was required. It is concluded that strict criteria such as marked atypia and clustering of atypical cells are necessary for a histologic diagnosis of malignant lymphoproliferative disorder of the skin.

Key Words: Lymphoproliferative disorder, Mycosis fungoides, Cutaneous T-cell lymphoma, Lymphomatoid papulosis

서 론

접 수: 1991년 5월 22일, 게재승인: 1991년 6월 18일
주 소: 서울시 서대문구 신촌동 134, 우편번호 120-752
연세대학교 의과대학 병리학교실, 김 의 정

피부 림프세포증식성 질환은 균상식육종, Sézary증

후군, 말초 T-세포림프종, 성인 T세포 백혈병/림프종의 피부침범을 포함하는 다양한 질환군이다.

균상식육종은 일차적으로 피부를 침범하고 후기에 림프절과 내부장기를 침범하며, 종양기에 이르면 다른 T세포 림프종과의 감별이 어렵다. 균상식육종은 조직학적으로 표피향성(epidermotropism), Pautrier 미소농양과 더불어 진피에서 mycosis세포의 존재가 특징이나, 초기의 병변에서는 피부염의 소견과 대단히 유사하여 진단에 어려움이 있으며¹⁻⁴⁾, 면역화학적으로는 보조 T세포의 증식으로 생각되고 있다⁵⁻⁷⁾.

피부의 림프종은 임상적으로 피부결절, 판, 반점 등의 다양한 피부병변으로 나타나며, 조직학적으로 가성 림프종(pseudolymphoma)에서도 핵의 크기의 다양성과 핵분열이 자주 관찰될 수 있기 때문에 진단에 어려움이 많다⁸⁾.

피부의 림프종에는 B세포 림프종이 많다는 서구의 보고가 있으나, 일본 등에서의 연구를 보면 T세포 림프종이 많은 것으로 되어있다⁹⁾. 림프종과 양성 림프구 증식성 질환과의 조직학적 감별점으로 피부부속기의 침범, 피하지방의 침윤, 침윤 세포의 밀집성, 세포의 비정형성과 세포침윤의 분명한 경계 등이 림프종을 진단하는데 도움이 되는 것으로 되어있다⁸⁻¹⁰⁾. 또한 T세포와 B세포 림프종을 침윤형태로 구별하려는 시도들이 있으나 최근에는 면역조직화학적 염색이 보편화되어 있어 그 의미가 많이 감소되었다^{3,10)}. 림프종양 구진증은 만성 피부염의 일종이나 저자에 따라 림프세포 증식성 질환으로 분류하기도 한다¹¹⁾. 대개 20대에 호발하고¹²⁾, 조직학적으로 악성 림프종과의 감별이 어려우며¹³⁾, 자연치유되는 임상경과를 취하나 간혹 악성 림프종 또는 호지킨병으로 진행되기도 한다^{14,15)}. 이와 같이 림프세포증식성 질환들은 각각 독특한 질환이나 상호 유사한 점이 있어 이들의 임상적 및 조직학적 특징을 알아보고 면역조직화학적 특징을 파악하여 비교해 보고자 본 연구에 착수하였다.

재료 및 방법

1. 재 료

1980년 1월부터 1990년 8월까지 만 10년 8개월간 연세의료원 병리학 교실, 영동세브란스병원 및 원주의과대학 병리학교실에서 악성 림프종, 균상식육종, 림프

종양 구진증 등으로 진단된 환자 24명의 피부조직 48개를 대상으로 하였다. 그 중 균상식육종은 11환자의 피부 생검 22개, 피부 림프종은 11환자의 피부 생검 21개였으며, 림프종양 구진증은 환자 2명의 피부 생검 조직 5개였다.

2. 방 법

1) 임상기록 조사: 환자의 임상기록을 검토하여 주 증상, 최초에 나타난 피부병변의 위치와 범위, 병변의 특성과 림프절 종대 유무를 조사하고, 그 외에 간비장 종대, 골수침범, 말초혈액 검사의 이상소견 유무를 조사하였다.

2) 조직학적 검사: 절제된 조직을 10% 중성 포르말린에 고정된 후 파라핀에 포매하여 4 μ m의 두께로 박절하여 hematoxylin-eosin(H-E) 염색한 후 다음과 같은 항목에 대하여 관찰하였다.

(1) 표피: 표피향성, Pautrier미소농양, 핵면화, 계양이나 인설의 유무를 관찰하였다.

(2) 진피: 피부부속기의 침범, 출혈, 괴사, 혈관침범의 유무를 관찰하였다.

(3) 침윤세포: 침윤된 세포의 침범범위, 종류, 림프소절형성, 비정형성을 관찰하였고, 핵분열을 병소부위에서 400배하에 10개 시야에 나타난 수를 합하여 측정하였다.

3) 면역조직화학적 검사: H-E 표본을 제작하기 위하여 만들어진 파라핀 블록으로 부터 3장의 연속절편을 만든 후 Immunostain kit(BioGenex[®] Laboratories, Dublin, CA)를 이용하여, T림프구에 대한 표지자로 MT1, UCHL1(Dakopatts)을, B림프구에 대한 표지자로 MB2(Dakopatts)를, 조직구에 대한 표지를 위해 CD68(Dakopatts)을 1차 항체로하여 alkaline phosphatase-antialkaline phosphatase 방법으로 염색하였다¹⁶⁾.

결 과

1. 임상적 소견

1) 균상식육종: 균상식육종 환자 11명의 연령분포는 22세부터 68세(평균 52.2세)였으며, 4.5:1로 남자에서 호발하였다. 환자의 6예(54.5%)에서 림프절 종대가 있었고, 서혜부, 액와부, 경부 림프절의 순서로

발견되었으며, 간비장종대는 1예만 관찰되었다. 환자의 대부분인 8예(72.7%)에서 신체 여러 부위에 동시에 병변이 나타났으며, 피부병변의 임상소견을 고찰해보면 7예(63.6%)에서 판(plaque)으로 나타났으며, 3예(27.3%)에서 홍피증, 1예(9.1%)에서 궤양이 있었다(Table 1).

2) 악성 림프종: 악성 림프종으로 진단된 11명의 연령 분포는 13세에서 79세(평균 43.7세)였으며, 남녀 비율은 2.7:1로 남자에서 빈발하였다. 피부병변은 피하결절, 종괴 또는 궤양이었으며, 신체의 여러 부위를 동시에 침범하는 예가 많았고, 특정한 부위에 호발하는 소견은 없었다. 이 중 5예(45.5%)에서 림프절 종대가 관찰되었으며, 2예(18.2%)에서 간비장종대가 있었

고, 2예(18.2%)에서는 처음 진단 당시 골수에 림프종 침범이 있었다. 피부의 악성 림프종을 처음부터 피부만 침범한 경우는 원발성 피부 림프종(primary cutaneous lymphoma), 림프절과 동시에 발견된 경우는 병발성 피부 림프종(concurrent cutaneous lymphoma), 진단당시부터 전신적으로 림프종의 침범이 있는 경우를 전신성 피부 림프종(disseminated cutaneous lymphoma), 다른 장기에서 림프종 진단 받은 후 피부에서 림프종이 생긴 경우를 이차성 피부 림프종(secondary cutaneous lymphoma)으로 구별하여 본 결과³⁾, 원발성 피부 림프종이 5예(45.5%), 병발성 피부 림프종이 3예(27.3%), 전신성 피부 림프종이 2예(18.2%), 고환에서 림프종으로 진단 받은 후 이차적으로 피부를 침범한 이차성 피부 림프종이 1예(9.1%)로 피부 림프종의 경우 원발성 림프종이 45.5%로 가장 많았다(Table 2).

3) 림프종양 구진증: 림프종양 구진증은 두 환자 모두가 21세 및 25세로 젊은 연령이었고, 자연 치유되는 임상경과를 취하였으며, 그 중 1예는 매년 재발했다가 자연 치유되었다. 침범된 부위는 안면부 및 전완부였으며, 병변은 홍반, 출혈, 결절 및 괴사성의 구진을 특징으로 하였다. 림프절 또는 간비장종대가 관찰된 예는 없었다.

2. 조직학적 소견

1) 균상식육종: 균상식육종 환자 11명의 피부생검 조직 22개중 21개(95.5%)에서 표피형성이 있었으며,

Table 1. Clinical features of mycosis fungoides

Age	21-69 years (mean: 52.2)
Involved area	
whole body	8
trunk, arm	1
trunk	1
leg	1
Skin lesion	
plaque	7
erythroderma	3
ulcer	1

Table 2. Clinical features of malignant lymphoma

	Age(years) (mean)	Gross feature of skin lesion	Lymph node enlargement	Hepatospleno- megaly	Bone marrow involvement
Primary	22-79 (43.0)	nodule(80%) patch, ulcerated(20%)	-	10%	-
Concurrent	27-55 (44.4)	nodule(66.7%) patch, ulcerated(33.3%)	100%	-	-
Disseminated	47-73 (60.0)	nodule(100%)	50%	-	100%
Secondary*	13(13)	nodule(100%)	100%	-	-

SQ: Subcutaneous, *: Secondary to testicular lymphoma, -: Absent

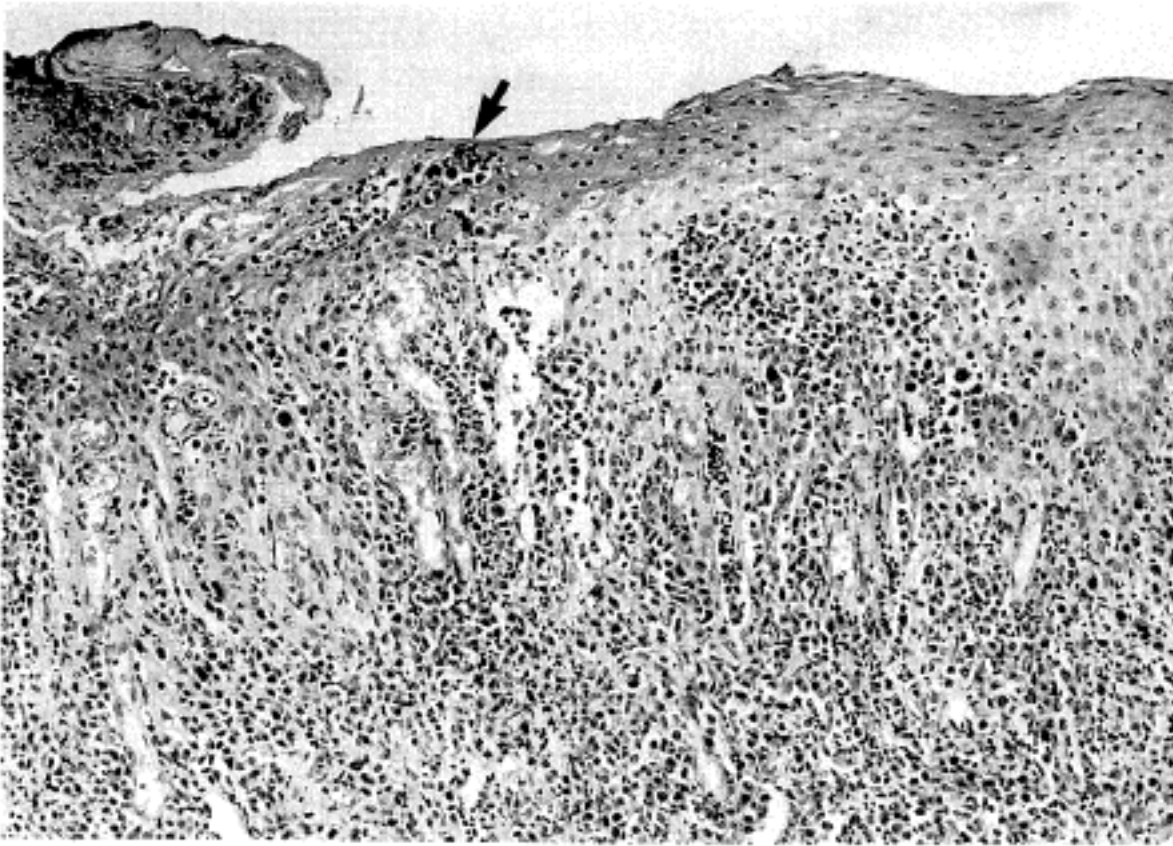


Fig. 1. Mycosis fungoides. Atypical lymphoid cells infiltrating into the epidermis and Pautrier microabscess(arrow).

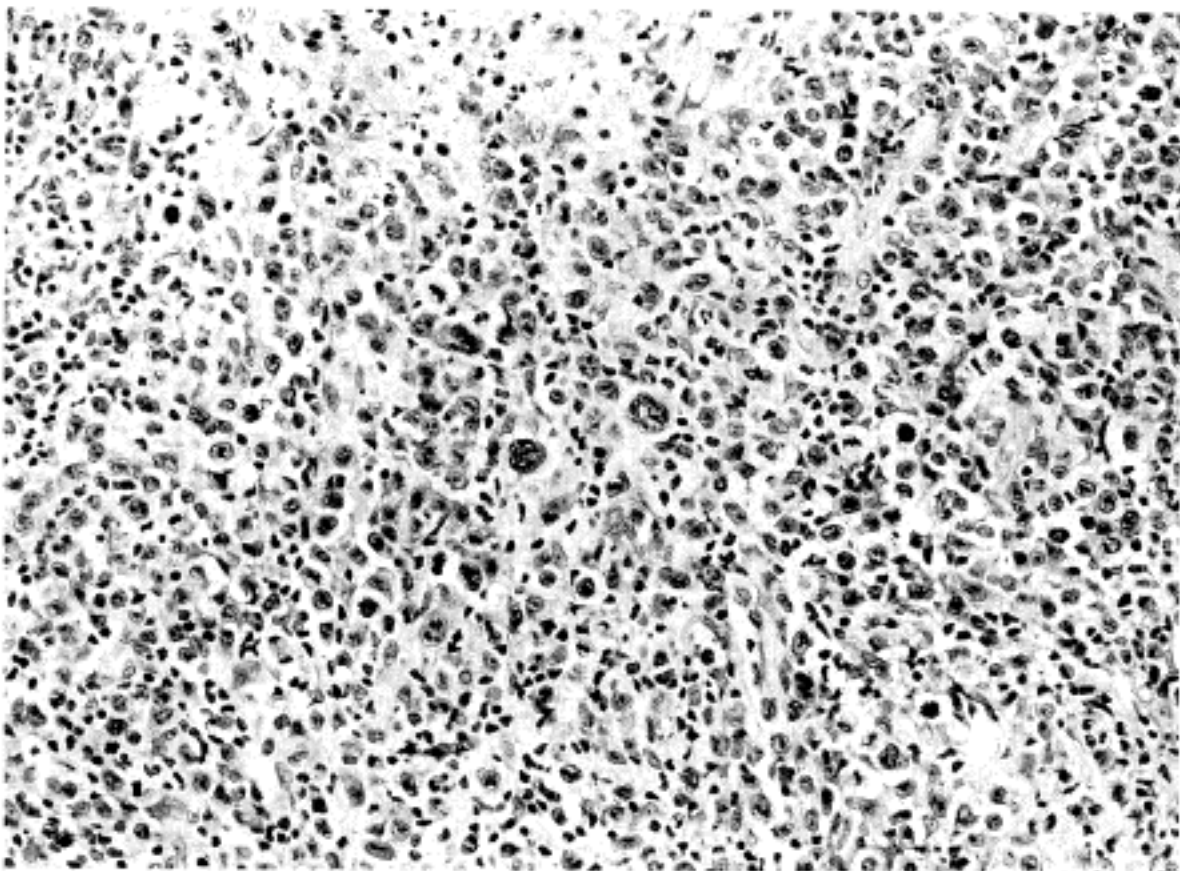


Fig. 2. Mycosis fungoides. Polymorphic cell infiltration composed of lymphocytes, eosinophils and multinucleated tumor cells.

이 중 5개(22.7%)에서 Pautrier미소농양이 발견되었다(Fig. 1). 생검 조직 중 피부부속기가 포함된 17개 중 10개(58.8%)에서 비정형 림프구의 침윤이 관찰되었다. 침윤의 깊이는 상부 진피, 하부 진피, 혹은 피하 지방의 침윤까지 다양하게 발견되었으며, 침윤형태는 대상침윤이 12개(54.5%), 반상(patch) 침윤이 5개(22.7%), 미만성 침윤이 5개(22.7%)에서 나타났다

(Table 3).

19개(86.4%)에서 침윤된 세포는 비정형적 림프구 외에 호산구, 형질구, 호중구, 조직구 등을 포함하는 다형성 침윤이었다(Fig. 2). 침윤된 염증세포 중 호산구가 있었던 경우가 10개(45.5%), 거대세포 6개(27.3%), 형질구 5개(22.7%), 호중구 4개(18.2%)로 호산구의 침윤이 있는 예가 가장 많았으며, 그 외에 핵파편

Table 3. Histologic findings of mycosis fungoides

Case No.	Biopsy No.	Epidermotropism	Pautrier micro-abscess	Adnexal involvement	Level of invasion	Infiltration pattern	Infiltrates	Mitosis (10HPF)
1	1	+	-	NC	LD	Diffuse	Poly	24
	2	+	+	+	LD	Diffuse	Poly	36
2	3	+	-	-	UD	Band	Mono	1
	4	+	-	+	LD	Band	Poly	0
	5	+	+	NC	UD	Band	Poly	1
	6	+	-	NC	UD	Band	Poly	0
3	7	+	-	NC	SQ	Patch	Poly	36
	8	+	-	-	SQ	Patch	Poly	4
	9	+	-	+	SQ	Patch	Poly	9
4	10	+	-	+	LD	Band	Mono	14
	11	+	-	+	LD	Patch	Mono	9
	12	+	-	+	UD	Band	Poly	3
	13	+	+	+	SQ	Patch	Poly	12
5	14	+	-	-	SQ	Diffuse	Poly	1
6	15	+	-	-	UD	Band	Poly	0
7	16	+	+	-	UD	Band	Poly	4
8	17	+	-	-	UD	Band	Poly	5
9	18	+	-	+	UD	Band	Poly	2
10	19	+	+	+	LD	Band	Poly	52
	20	-	-	+	UD	Band	Poly	2
11	21	+	-	NC	LD	Diffuse	Poly	3
	22	+	-	-	SQ	Diffuse	Poly	19

NC: Sample dose not contain skin adnexa, UD: upper dermis, LD: lower dermis, SQ: subcutaneous, Poly: polymorphic, Mono: monomorphic

이 발견된 경우가 9개(40.9%)가 있었다. 핵분열수는 400배시야 10개당 평균 10.8개였다.

2) 악성 림프종: 피부 림프종의 경우 표피향성은 표피를 관찰할 수 있었던 17개 중 5개(29.4%)이며, Pautrier미소농양이 있는 예는 발견되지 않았다. 침윤되는 세포들은 모두 미만성 침윤을 보이며, 결절성 침윤을 보이는 예는 없었다(Fig. 3).

피부부속기를 관찰할 수 있었던 17개 중 12개(70.6%)에서 악성 림프구의 침범이 있었다. 침윤 깊이는 증례에 따라 다양하였으나, 전신성 피부 림프종과 이차성 피부 림프종의 경우는 모두 피하지방까지 악성 림프구의 침윤이 있었다. 혈관침범이 21개 중 13개(61.9%), 궤양이 17개 중 5개(29.4%)에서 관찰되었다. 표피 또는 진피내 출혈은 관찰되지 않았으나 국소적으로

라도 피사부위가 있는 경우가 21개 중 7개(33.3%)였다. 침윤하고 있는 세포는 단형성 침윤을 보이며(Fig. 4), 핵분열은 400배시야 10개당 평균 22개였고, 이 중 원발성 피부 림프종에서는 17.6개, 병발성 피부 림프종에서는 19.6개, 전신성 피부 림프종에서는 37개, 이차성 피부 림프종에서는 12개로 전신성 피부 림프종에서 핵분열이 보다 자주 관찰되었다(Table 4).

3) 림프종양 구진증: 림프종양 구진증 생검조직 5개 중 피부부속기의 침범이 3개(60%)에서 있었으며, 표피향성은 표피가 포함된 4개 중 3개(75%)에서 나타났다. 침윤의 깊이는 피하지방까지 포함되는 경우가 흔하고, 모두 예에서 유두진피의 출혈과 부종(Fig. 5) 및 림프구의 심한 비정형성이 있었으며, mycosis세포나 Reed-Sternberg세포와 유사한 세포들이 있었다

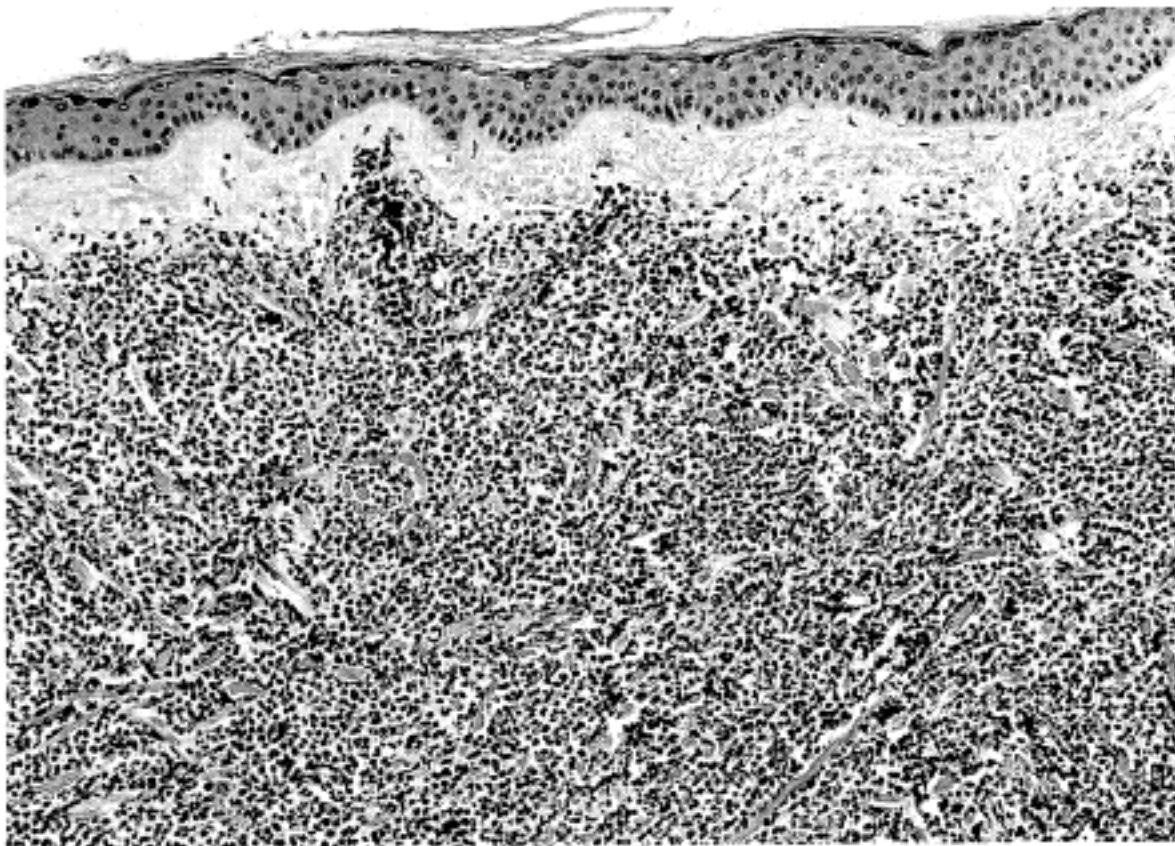


Fig. 3. Malignant lymphoma. Malignant lymphoid cells diffusely infiltrating into the dermis.

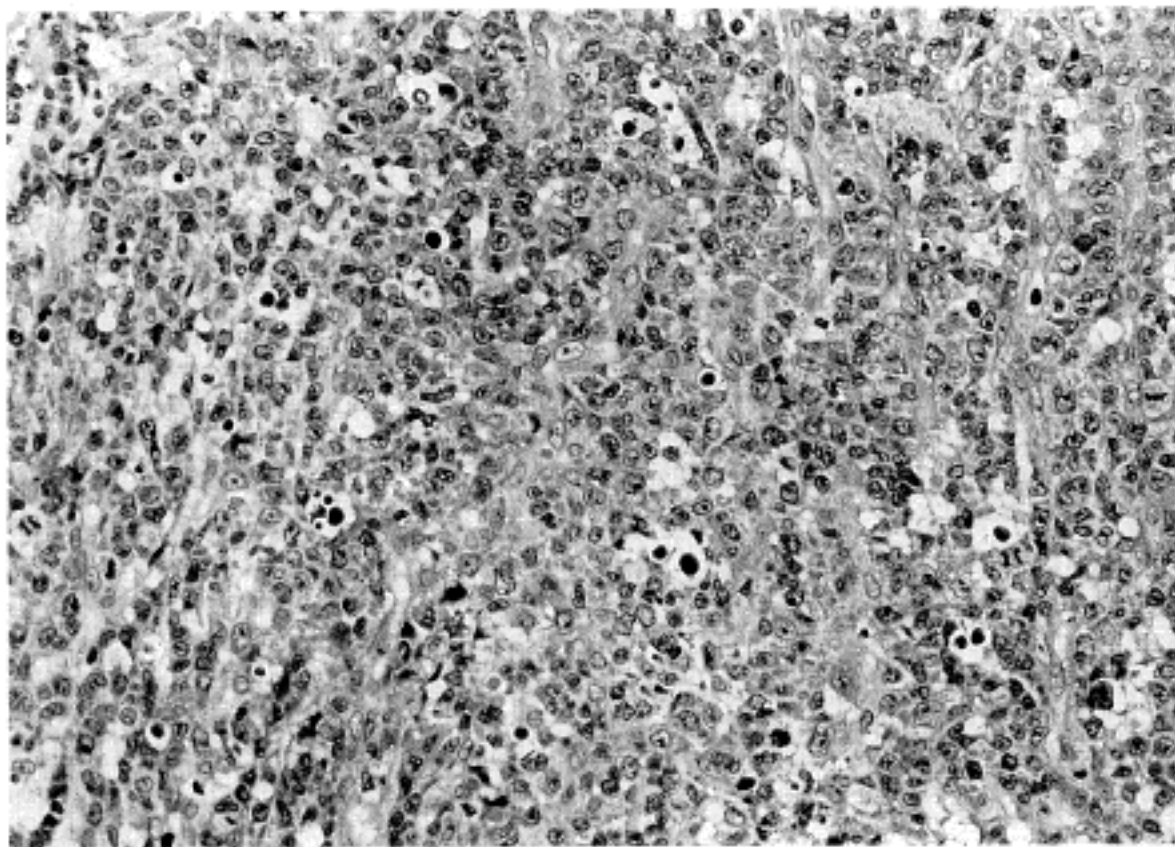


Fig. 4. Malignant lymphoma. Monomorphic cellular infiltration with frequent mitosis.

(Fig. 6). 핵분열도 400배시야 10개당 평균 16개로 흔히 관찰되었다(Table 5).

3. 면역조직화학적 소견

1) **균상식육종:** 균상식육종으로 진단된 환자 11명의 피부 생검 조직 22개 중 16개에서 면역조직화학적 염색이 가능했다. 16개 중 11개(68.8%)에서 UCHL1

에 대하여 양성반응을 보이고, 모든 예가 CD68에 대하여 음성 또는 미약한 양성 반응을, MB2에 음성으로 염색되어 T세포 증식성 질환임을 알 수 있었다.

2) **악성 림프종:** 종양 세포의 유형별로 보면, 혼합형이 5예(45.5%)로 가장 많았고, 대림프구형이 4예(36.4%)였으며, 각각 한 예(9.1%)씩의 면역아구형과 소림프구형이 있었다.

Table 4. Histologic findings of malignant lymphoma

Case No.	Biopsy No.	Epidermotropism	Adnexal invasion	Level of invasion			Angio-invasion	Ulcer	Hemorrhage	Mitosis (10HPF)
				UD	LD	SQ				
Primary										
1	1	+	+	+	+	+	+	+	-	17
2	2	NC	NC	-	+	+	+	NC	NC	18
	3	-	-	-	+	+	+	-	-	4
3	4	-	+	+	+	-	-	-	-	40
	5	-	+	-	+	-	-	-	-	10
	6	-	-	-	+	-	+	-	-	36
	7	-	-	+	+	+	-	-	-	30
	8	-	-	+	+	-	+	-	-	26
4	9	NC	NC	NC	+	+	+	NC	NC	23
	10	+	-	+	+	-	+	-	-	21
5	11	-	+	+	+	-	+	+	-	13
Concurrent										
6	12	-	+	+	+	-	+	-	-	9
7	13	NC	NC	NC	NC	+	+	NC	NC	18
	14	-	+	+	+	-	-	-	-	11
8	15	NC	NC	-	-	+	-	+	-	53
	16	-	+	-	+	+	-	NC	NC	23
	17	+	+	-	+	+	+	-	-	1
	18	+	+	+	+	+	-	+	-	22
Disseminated										
9	19	-	+	+	+	+	+	-	-	42
10	20	-	+	+	+	+	-	-	-	42
Secondary										
11	21	+	+	+	+	+	+	+	-	12

UD: Upper dermis, LD: Lower dermis, SQ: Subcutaneous, NC: Not contained in the sample

Table 5. Histologic findings of lymphomatoid papulosis

Case No.	Biopsy No.	Epidermotropism	Adnexal invasion	Ulcer	Hemorrhage	Level of invasion	Mitosis (10HPF)
1	1	-	-	-	+	SQ	7
2	2	+	+	-	+	LD	9
	3	+	+	-	+	LD	23
	4	NC	+	NC	NC	LD	19
	5	+	-	-	+	UD	6

UD: Upper dermis, LD: Lower dermis, SQ: Subcutaneous, NC: Not contained in the sample

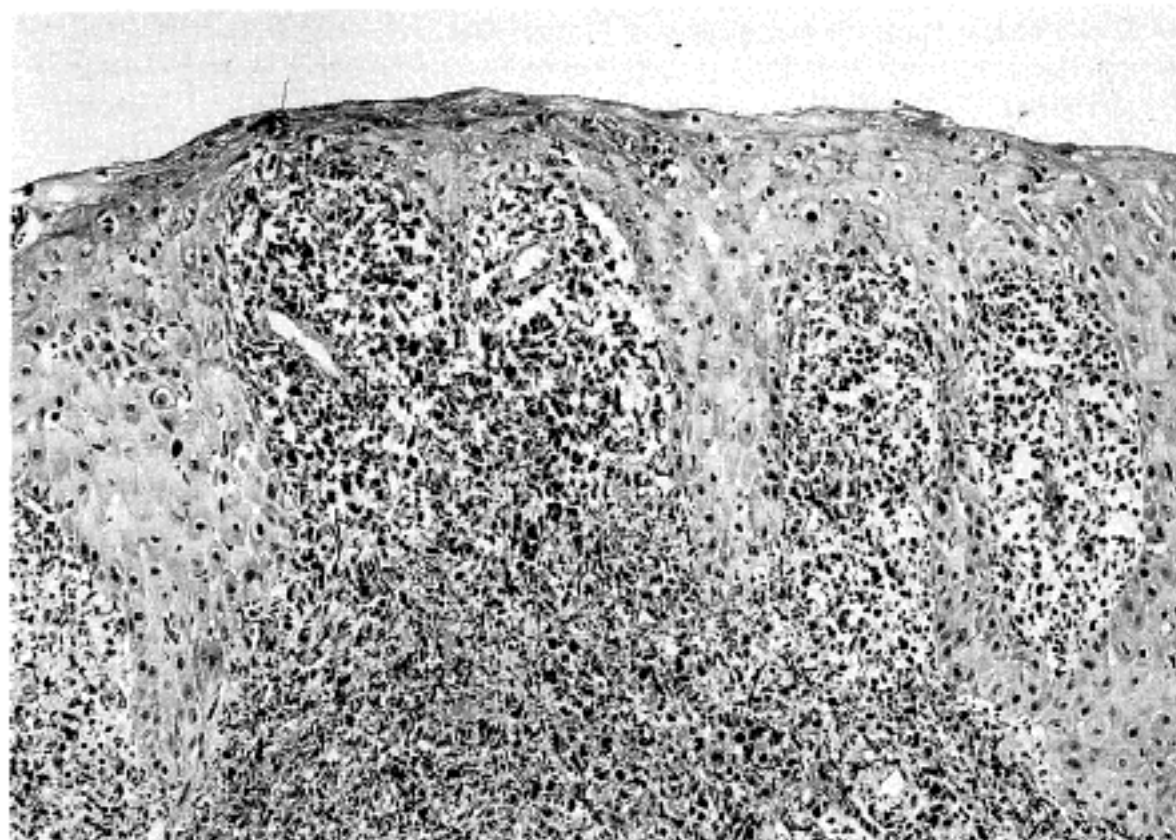


Fig. 5. Lymphomatoid papulosis. Atypical cells infiltrating into edematous, hemorrhagic papillary dermis.

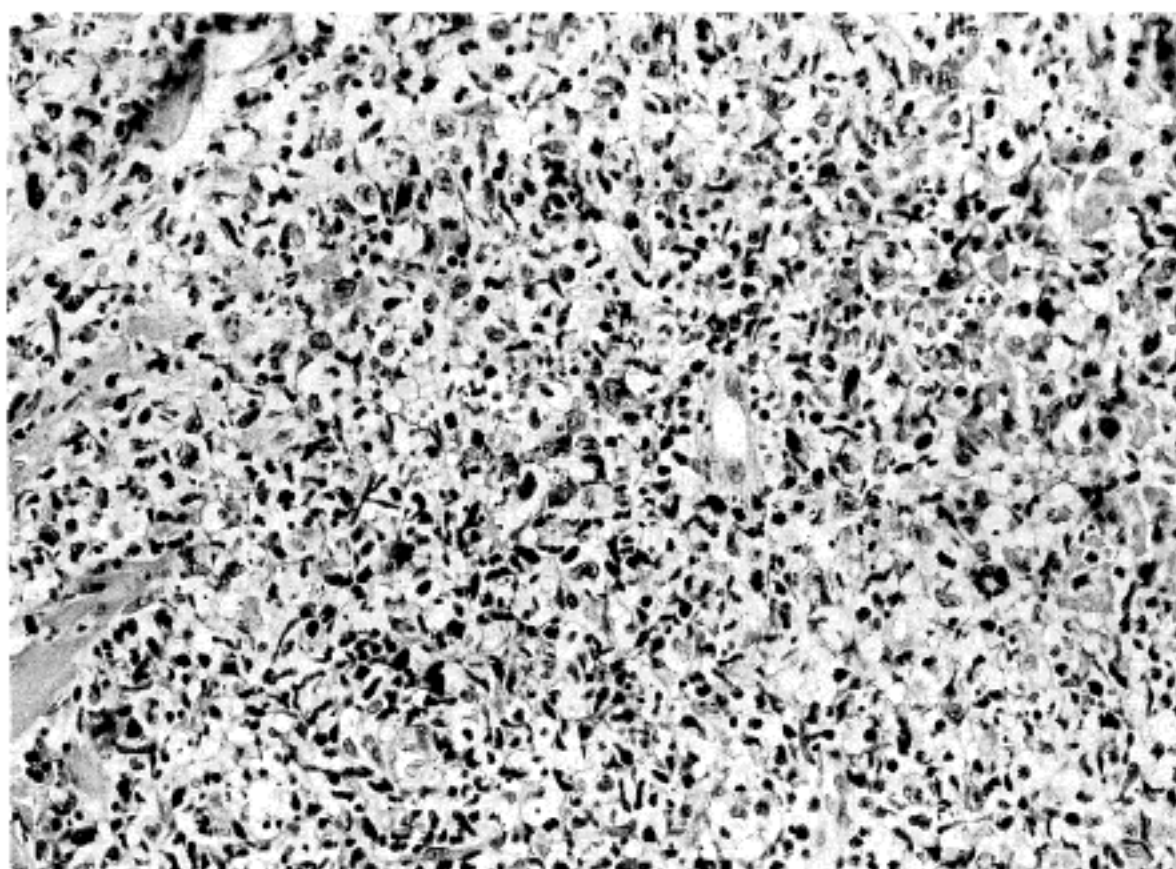


Fig. 6. Lymphomatoid papulosis. Polymorphic cellular infiltration composed of atypical lymphocytes, histiocytes and nuclear debris.

환자 11명의 피부생검 조직 21개에 대해 살펴보면 9명(81.8%)에서 T세포 표현형을 보였으며, 소수에서 조직구성 또는 B세포 표현형을 보였다. 증례 7의 피부생검은 조직 한개는 MT1, UCHL1에 대하여 염색되지 않으면서 CD68에 미약하게 양성반응을 보여 null세포 표현형을 보였고, 나머지 한개는 MT1에 강양성을 보여 T세포 표현형을 보였으며, 증례 3의 경

우는 동일한 환자의 생검조직에서 서로 다른 표현형을 보였다(Table 6).

3) 림프종양 구진증: 면역조직화학적 염색이 가능했던 생검조직 4개 모두 UCHL1에 대하여 양성으로 염색되어 대부분의 세포들이 T세포로 생각되었다.

Table 6. Immunohistochemical findings of malignant lymphoma

Case No.	Biopsy No.	Cell type	MT1	UCHL1	MB2	CD68	Phenotype
Primary							
1	1	Diff. mixed	±	+	±	++	T or histiocytic
2	2	Diff. large	+	++	+	+	T
	3	Diff. large	±	+	-	+	T(or histiocytic)
3	4	Diff. large	±	±	+	+	B(or histiocytic)
	5	Diff. large	±	±	+	+	B(or histiocytic)
	6	Diff. large	+	+	±	-	T
	7	Diff. large	+	+	-	-	T
	8	Diff. large	++	+	±	-	T
4	9	Diff. large	±	+	-	+	T(or histiocytic)
	10	Diff. large	±	++	-	-	T
5	11	Diff. mixed	+	++	±	+	T
Concurrent							
6	12	Diff. mixed	+	±	-	-	T
7	13	Diff. large	-	-	ND	±	Null?
	14	Diff. large	++	-	-	-	T
8	15	Diff. immunoblastic	ND	+	ND	ND	T
	16	Diff. immunoblastic	ND	+	ND	ND	T
	17	Diff. immunoblastic	ND	+	ND	±	T
	18	Diff. immunoblastic	ND	+	ND	±	T
Disseminated							
9	19	Diff. mixed	±	+	-	+	T(or histiocytic)
10	20	Diff. small	-	±	-	-	T?
Secondary							
11	21	Diff. mixed	-	++	-	+	T

ND: Not done, Diff.: diffuse, -: negative, ±: trace, +: positive, ++: strong positive

고 찰

피부 T세포 림프종(cutaneous T cell lymphoma, CTLL)은 균상식육종, Sézary 증후군, 말초 T세포 림프종, adult T cell leukemia/lymphoma의 피부 침범을 포함하는 질환군이다⁸⁾. 피부 T세포 림프종의 병인은 명확하지 않으나 human T cell lymphoma virus(HTLV)가 원인이 될 수 있으며⁹⁾, 동결조직절편을 이용한 많은 면역조직화학적 연구를 통하여 균상식육종이 보조T세포 증식에 의한 질환임이 제안되었다^{6,7,17,18)}.

균상식육종은 버섯모양의 안면부 종괴를 가진 환자

를 보고 처음으로 명명되었으며, 대부분의 환자가 흉반기, 판기, 종양기 등을 거친다. Sézary 증후군은 피부와 말초혈액에 비정형적인 세포가 나타나면서 전신적인 홍피증과 림프절 종대를 보인다¹⁹⁾. 균상식육종은 점점 발병율이 증가하는 추세에 있으며, 노령층과 남자에서 빈발한다²⁰⁾. 본 연구에서 균상식육종 환자의 평균 연령이 52.2세로 비교적 노령이었으며, 남녀 비는 4.5:1로 남자에서 빈발하였다.

균상식육종은 최초증상 발현시부터 전신적인 홍피증으로 나타나는 경우가 환자의 27.3%였으며 63.6%에서는 판으로 나타났다. 반면 악성 피부 림프종은 주로 피하결절, 종괴 또는 궤양을 동반하였다. 한 두개의 비정형성 림프구는 여러 피부염에서도 나타날 수 있으며

로 정상 림프구보다 크기가 크고 명확하게 비정형적인 세포가 군집으로 발견되지 않으면 균상 식육종의 진단은 매우 어렵다. 균상 식육종에서 종종 핵이 심하게 주름잡혀 대뇌의 모양으로 나타나는 mycosis 세포나 Reed-Sternberg 세포와 유사한 거대 다핵세포가 관찰되기도 한다^{1,4,21,22}. 또한 비정형 림프구의 표피내 침윤과 Pautrier 미소농양이 발견되며 진피에는 다양한 종류의 세포들이 대상 침윤을 이룬다. 본 연구에서도 표피항성이 95.5%, Pautrier 미소농양이 22.7%에서 발견되었으며 대상침윤이 54.5%에서 발견되었다. 침윤하고 있는 세포도 다양하여 호산구가 45.5%, 거대세포 27.3%, 형질구 22.7%, 호중구가 18.2%에서 나타났으며, 핵파편이 40.9%에서 존재하였다.

균상식육종 환자의 대부분에서 수 차에 걸쳐 생검을 시행하였는데 최초의 병변은 다른 피부염과의 감별이 매우 어려웠다. 따라서 임상적으로 의심되는 경우는 광학현미경상의 철저한 검색과 더불어 면역조직화학적 추가검사가 필요하며, 연속적인 생검으로 추적검사하는 것이 좋은 것으로 사료된다.

피부 림프종의 대부분은 비호지킨 림프종이며, 결절형인 경우가 드물고 대부분 미만형이다²³. 본 연구에서도 11예 모두가 미만형이었다. 세포형태에 따라 림프종을 분류하면 혼합성 림프종 5예, 대림프구 림프종 4예, 면역아구성 림프종 1예, 소림프구 림프종 1예였다. 균상식육종과는 달리 표피항성은 29.4%에서만 발견되었으며, Pautrier 미소농양은 한 예에서도 발견되지 않았다. 침윤된 세포도 비정형성 림프구가 밀집되어 군집을 이루거나 미만성으로 침윤하는 경우가 많았으며, 표피와의 사이에 경계선(grenz zone)을 이루는 경우도 자주 관찰되었고, 국소적으로라도 괴사가 관찰된 예가 33.3%였다. 핵분열은 균상식육종에서는 평균 10.8개인데 반하여 악성 림프종에서는 평균 22개로 더 많은 경향을 보였다.

본 연구에서도 균상식육종의 종양기와 원발성 피부 림프종과의 감별이 어려웠으며, 저자에 따라 두 질환을 하나의 연속된 질환으로 설명하기도 하므로 처음 발현시에 균상식육종의 흉반기나 판기를 거쳤던 경우는 균상 식육종으로 분류하였고, 처음부터 피하결절 또는 종괴로 발현되면서 비정형 림프구가 미만성으로 밀집하여 침윤된 경우는 림프종으로 분류하였다²¹.

림프종양 구진증은 대부분 양성의 경과를 취하는 피

부염이지만 10~15%에서는 림프종으로 진행하며, 조직학적으로 림프종과 구별할 수 있는 소견은 출혈, 호중구의 침윤 등이나, 림프종으로의 진행여부를 예측할 수 있는 조직학적 소견은 없다. 본 연구에서는 림프종양 구진증은 두 환자가 모두 20대의 젊은 연령층에서 나타났으며, 궤양, 결절, 괴사성 혹은 출혈성 구진으로 나타났다가 자연치유되는 경과를 취하였다.

림프종양 구진증은 75%에서 표피항성이, 60%에서 피부부속기 침범이 관찰되며, 비정형성과 함께 하부진피 또는 피하지방까지 침윤되므로 조직학적으로 림프종과의 감별이 거의 불가능하였으나 전 예에서 유두진피에 출혈과 부종이 관찰되는 것이 매우 특징적이었는데 이와 같은 소견이 림프종에서는 한 예도 관찰되지 않았다. 면역조직화학적 검색에서 균상식육종의 전 예가 MT1 또는 UCHL1에 대하여 양성반응을 보여 T세포증식에 의한 피부질환임이 확인되었다. 림프종양 구진증도 전 예가 T세포 표지자에 양성 반응을 보이며, 소수의 세포가 조직구 표지자에 양성반응을 보여 역시 T세포 증식성 질환에 속함을 알 수 있었다.

악성 림프종의 면역조직화학적 염색에서 81.8%가 T세포 표현형이었고, 특히 원발성 피부림프종의 경우 한 예에서 조직구성 표현형을 보였으며, 또 다른 증례에서 5개의 피부생검 중 2개에서는 B세포 표현형을, 나머지 두개에서는 T세포 표현형을 보였다. 과거에는 B세포와 T세포 림프종을 H-E염색 표본 만으로 구분하기 위한 여러 시도가 있었으나 현재는 면역조직화학적 염색과 유체 세포계산기(flow cytometry)가 유효해짐에 따라 그 의미가 많이 감소되었다^{3,24-26}. 본 연구에서도 두 군을 감별해 보고자 하였으나 B세포 표현형을 갖는 경우가 2개에 불과했으며, 같은 환자의 추적 생검에서 T세포 표현형을 보여 과연 B세포 림프종인지 의심스러웠다. 추후에 더 많은 증례를 모으고 환자의 추적을 겸한 연구가 있으면 좋은 결과를 얻을 수 있을 것으로 생각된다.

결 론

피부 림프세포증식성 질환 중 균상식육종, 악성 림프종, 림프종양 구진증에 대해서 임상적, 조직학적 및 면역조직화학적 검색을 시행하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1) 피부 병변의 육안 소견은 균상식육종은 판, 홍피증, 궤양을 보였으며, 악성 림프종은 피하결절, 종괴 또는 궤양을 동반하였고, 림프종양 구진증은 궤양, 출혈, 홍반성의 결절 및 구진으로 나타났다가 자연치유되는 특징을 보였다.

2) 조직학적으로 균상식육종은 표피향성, Pautrier 미소농양, 세포의 대상 침윤, 피부부속기 침범 및 mycosis 세포나 Reed-Sternberg 세포와 유사한 비정형 세포의 존재가 특징이었으며, 악성 림프종은 표피향성을 보이는 경우가 드물며, 균상식육종에 비해 많은 핵분열상과 혈관침범이 관찰되었다. 림프종양 구진증은 유두 진피의 부종과 출혈이 특징적이었다.

3) 면역조직화학적 검색에서 균상식육종과 림프종양 구진증은 모두 현저한 T세포의 증식을 보였으며, 악성 림프종의 81%가 T세포 표현형을 나타냈다.

피부 림프세포증식성 질환은 각 질환의 임상 및 조직학적 소견에 유사한 점이 많으며, 특히 균상식육종의 초기 병변은 피부염 등에서 나타나는 소견과 유사하므로 지속적인 추적 생검이 진단과 환자의 치료에 도움이 될 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

- 1) Broder S, Edelson RL, Lutzner MA, et al: *The Sézary syndrome: A malignant proliferation of helper T cells. J Clin Invest* 58: 1297-1306, 1976
- 2) Hioruchi Y, Yone T, Umezawa A, Takezaki S: *Large cell mycosis fungoides at tumor stage. Am J Dermatopathol* 10: 54-58, 1988
- 3) Mukai K, Sato Y, Watanabe S, Ishihara K, Shimosato Y: *Non-Hodgkin lymphoma of the skin excluding mycosis fungoides and cutaneous involvement of adult T cell leukemia/lymphoma. J Cut Pathol* 15: 193-200, 1988
- 4) Sauville EA, Eddy JL, Makuch RW, et al: *Histopathologic staging at initial diagnosis of mycosis fungoides and the Sézary syndromes, definition of three distinctive prognostic groups. Ann Intern Med* 109: 372-382, 1988
- 5) Edelson RL: *Pathogenesis of T cell lymphoma of skin. J Am Acad Dermatol* 9: 957-960, 1983
- 6) Piepkorn M, Marry J, Kjelsberg CR: *T cell subset heterogeneity in a series of patients with mycosis fungoides and Sézary syndrome. J Am Acad Dermatol* 11: 427-432, 1984
- 7) Oord JJ, Wolf-eters C, Frizzera G, et al: *T-helper cell lymphoma involving the lymph nodes and skin. A clinical, morphologic, and immunohistochemical analysis of five cases. Cancer* 55: 1714-1721, 1985
- 8) Lever EF, Schaumberg-Lever G: *Histopathology of the skin. 7th ed. Philadelphia, JB Lippincott, 1990, pp 806-846*
- 9) Evans HL, Winkelmann RK, Banks PM: *Differential diagnosis of malignant and benign cutaneous lymphoid infiltrates. A study of 57 cases in which malignant lymphoma had been diagnosed or suspected in the skin. Cancer* 44: 699-717, 1979
- 10) MacDonald DM: *Histopathological differentiation of benign and malignant cutaneous lymphocytic infiltrates. Br J Dermatol* 107: 715-718, 1982
- 11) Wood GS, Strikler JG, Denea DG, Egbert B, Warnke RA: *Lymphomatoid papulosis expresses immunophenotypes associated with T cell lymphoma but not inflammation. J Am Acad Dermatol* 15: 444-458, 1986
- 12) Valentino LA, Helwig EB: *Lymphomatoid papulosis. Arch Pathol* 96: 409-416, 1973
- 13) Sina B, Burnett JB: *Lymphomatoid papulosis. Cases report and literature review. Arch Dermatol* 119: 189-197, 1983
- 14) 손태완, 한성준, 이철현, 유태연: *Lymphomatoid papulosis 1 예. 대한피부과학회지* 20: 611-614, 1982
- 15) 이종욱, 조백기, 허원, 심상인: *림프종양 구진증 1예. 대한피부과학회지* 25: 130-134, 1987
- 16) Hauschild A, Sterry W: *Formalin-resistant leukocyte surface antigens in the diagnosis of cutaneous malignant lymphoma. Am J Pathol* 135: 177-184, 1989
- 17) MacMillan EM, Peters S, Jackson I, Stoneking L, Everett MA: *OKT 9 reactivity in mycosis fungoides and large plaque(atrophic) parapsoriasis. Cancer* 51: 1403-1407, 1983
- 18) Fattorossi A, Moretti S, Palermo A, Santucci M, Bondi R, Gianotti B: *Cell surface marker studies in a patient with cutaneous multilobated T cell lymphoma. Br J Dermatol* 113: 587-596, 1985
- 19) Jaffe ES: *Surgical pathology of the lymph nodes and related organs. MPP vol 16, Philadelphia WB Saunders Co, 1985, pp 329-356*
- 20) Weinstock MA, Horn JW: *Mycosis fungoides in the United States. Increasing incidence and de-*

- scriptive epidemiology. JAMA 260: 42-46, 1988*
- 21) Jaffe E, Cossman J, Blattner WA, Robert-Guroff M, Blayney DW, Gallo RC, Bunn PA: *The pathologic spectrum of adult T cell leukemia/lymphoma in the United States. Am J Surg Pathol 8: 263-275, 1984*
- 22) Bendelac A, Lesavre P, Boitard C, et al: *Cutaneous T cell lymphoma. J Am Acad Dermatol 15: 657-664, 1986*
- 23) Heyd J, Weissberg N, Gottschalk S: *Hodgkin's disease of the skin. A case report. Cancer 63: 924-929, 1989*
- 24) Braylan RC, Benson NA: *Flow cytometric analysis of lymphomas. Arch Pathol Lab Med 113: 627-633, 1989*
- 25) Lehtinen T, Aine R, Lehtinen M, et al: *Flow cytometric DNA analysis of 199 histologically favourable or unfavourable non-Hodgkin lymphomas. J Pathol 57: 27-36, 1989*
- 26) Little JV, Foucar K, Horvath A, Crago S: *Flow cytometric analysis of lymphoma and lymphoma-like disorders. Semin Diagn Pathol 6: 37-54, 1989*
-