

원발성 위장관 림프종의 조직병리학적 연구

—30예의 육안소견 및 면역화학염색적 분석—

인제대학교 의과대학 상계백병원 및 부산백병원* 병리과

조혜제·주종은*·고일향

Histopathologic Study of Primary Gastrointestinal Lymphoma

—Gross and immunohistochemical analysis of 30 cases—

Hyeje Cho, M.D., Jeongeun Joo, M.D. and Ilhyang Ko, M.D.

Department of Pathology, Sanggye Paik Hospital, Inje University

A histopathologic study including immunohistochemical stains was made in 30 patients who were presented with gastrointestinal lymphoma. The occurrence was 13 in the stomach, 8 in the ileocecum, 7 in the small intestine and 2 in the colon.

The disease more frequently affected males than females and the average ages were 53 years in the patients of gastric lymphoma and 44 years in the patients of intestinal lymphoma.

Gastric lymphomas were usually presented with a single lesion, and the antrum and/or body were the most common sites. But intestinal lymphomas were presented with a single or multiple lesion, and the ileocecum was the most common site. The most common gross type of gastrointestinal lymphomas was the ulceroinfiltrating type and most are of the diffuse large noncleaved cell type of B-cell lymphoma, histologically. There were 2 cases of T-cell lymphoma presented in the intestine as the superficially ulcerative gross pattern and diffuse immunoblastic cell type. The distinct MALToma was seen in only one case of stomach but the feature was partially remained in each two cases of stomach and intestine. Their coexistent findings may suggest that diffuse large of immunoblastic component arises through blastic transformation of the low-grade MALToma component. (**Korean J Pathol 1994; 28: 118~125**)

Key Words: Malignant lymphoma, Gastrointestinal tract, Pathology, B/T cell lymphoma, MALToma

서론

사람에게 있어 정상 위점막의 림프조직은 유아기나 청년기에는 실제로 존재하지 않으나 연령이 증가하면서 자연적으로 혹은 만성위장염으로 인해 점막림프조

직이 형성되며, 이 점막 림프조직으로부터 위장관림프종이 발생하는 것으로 생각되고 있다. 위장관에서 발생하는 림프종은 1871년 Billroth가 최초로 문헌에 보고하였고¹⁾, 그 후 특히 원발성 림프절외(extranodal) 림프종은 Dawson(1961)등²⁾에 의한 기준에 의거하여 보고되어 왔다³⁻⁵⁾. 위장관은 원발성 림프절외 림프종의 가장 흔한 부위로 이 종양은 면역조직학적 검사에 의하여 대부분이 B-림프구 기원인 것으로 알려져 있다⁶⁻⁸⁾.

본 연구는 1983년부터 1989년까지 인제의대 서울백병원 병리과에서 진단된 16예(7년)와 1990년 1월

접 수:1993년 8월 6일, 게재승인:1994년 1월 11일

주 소:서울시 노원구 상계 7동 761-1, 우편번호 139-207

인제대학교 의과대학 상계백병원 해부병리과, 조혜제

*본 연구는 인제의대 장학연구비 지원(1991)으로 이루어졌음.

부터 1992년 8월까지 상계백병원과 부산백병원 병리과에서 진단된 각각 9예와 5예를 포함한 총 30예의 원발성 위장관 림프종(위 혹은 장절제술이 시행된 24예와 생검조직검사로 진단된 6예)을 대상으로 하였다. 이 연구의 목적은 첫째 육안소견과 조직학적 세포아형과의 상관성 유무, 둘째 면역화학염색적인 특성, 셋째 위장 림프종과 장관 림프종 간의 차이, 넷째 림프절외 림프종 중 주종을 이루는 위장관 림프종과 림프절 림프종과의 아형의 차이를 분석하는데 있다.

재료 및 방법

본 연구의 대상은 1983년부터 1989년까지 인체의 대 서울백병원 병리과에서 진단된 16예(7년)와 1990년 1월부터 1992년 8월(2년 8개월) 사이에 상계백병원 부산백병원 병리과에서 진단된 각각 9예와 5예의 총 30예로서 위 혹은 장절제술이 시행된 24예와 생검조직검사로 진단된 6예이다.

모든 예는 병록지를 검토하여 나이와 성별, 말초혈액소견, 중격동 종괴유무나 간, 비장의 상태를 보고 말초혈액과 림프조혈장기의 이상이나 종괴가 없는 예가 선정되었고 이들의 육안조직소견, H&E 슬라이드 및 조직병리 결과서가 검토되었다. 각각 위장과 장관 병소의 육안소견, 침범부위, 병변수, 침범깊이, 림프종의 세포아형, 림프절 침범유무 등을 관찰하였고 주된 병변의 파라핀블록으로 재절편을 만들어 단일항체인 L26, UCHL1, MAC387(Dako kit)을 이용하여 Avidin-Biotin Complex방법으로 면역조직화학염색을 시행하였다.

1. 육안적 검사

검체는 생검조직검사만 시행된 6예를 제외하고 나머지는 개복에 의해 절제된 조직이었고 면밀한 육안검사를 한후 10% 포르말린에 12시간 이상 고정하였다. 종양의 육안적 소견은 점막양상과 절단면 소견을 근거로 하여 위장에서는 Borrmann형의 4가지 형태에 두가지 형태를 첨가한 즉 표재성 궤양형(I형), 용종형(II형), 궤양성 용종형(III형), 궤양성 침윤형(IV형), 미만성 비후형(V형), 거대 주름형(VI형)의 6가지 형태로 구분하였고, 장관에서는 VI형이 없이 I형에서 V형까지 5가지 형태로 구분하였다.

2. 현미경 검사

모든 검체의 H&E 염색의 조직표본을 관찰하였고 필요에 따라 PAS염색 혹은 reticulin염색을 시행하여 참조하였고 종양의 위장관 벽의 침윤정도, 종양세포의 배열양상과, 세포학적 아형을 관찰하였다. 주위 림프절의 침범은 총 검색된 림프절 수 중 병변이 침범된 수로 표시하였다. 세포학적 아형은 Working For-

mulation⁹⁾에 기준하였으나, 최근 Issacson에 의해 보고된 위장관의 다발성 림프종성 용종증(multiple lymphomatous polyposis or centrocytic lymphoma)¹⁰⁾ 혹은 mucosa associated lymphoid tissue(MALT)에 생긴 림프종¹¹⁾은 소림프구형이나 소균열세포형에 포함시키지 않고 따로 구분하였다.

3. 면역화학적 염색검사

모든 예의 파라핀 블록을 4마이크론 두께의 재절편을 만들어 단일항체인 L26, UCHL1, MAC387(Dako kit)을 이용하여 Avidin-Biotin Complex방법으로 통상적인 염색방법에 의하여 시행되었다.

각 소견을 종합하여 위장과 장관 림프종에서 나이, 성별, 육안적 형태, 발생부위, 침윤정도, 세포학적 아형, 림프절 침범유무 소견을 비교하고 육안적 형태와 세포학적 아형간의 상관성, 면역화학염색적 특성, 위장 림프종과 장관 림프종의 차이, 및 가능하다면 기존 림프절 림프종과 위장관 림프종의 차이를 분석하고자 하였다.

결 과

1. 위장 림프종

위절제술이 시행된 10예와 생검조직검사로 진단된 3예의 총 13예로 그 결과는 Table 1과 같다. 환자의 연령은 30~75세 사이로 평균연령은 53세이었고 남녀비는 10:3으로 남자에서 우세하였다.

생검조직검사로만 진단된 3예를 제외하고 위절제술이 시행된 10예에서 병변의 수는 단일성과 다발성의 비가 8:2로 대부분이 단일병소(80%)이었다. 병소부위는 각 예마다 침범된 부위를 별도로 하였을때 미부(antrum)를 침범한 예가 6예, 체부(body) 5예, 기저부(fundus) 4예, 분문부(cardia)와 유문부(pylorus)가 각각 1예로 미부와 체부의 침범이 가장 빈번하였다. 병변의 육안양상은 Table 1과 3에서와 같이 IV형이 4예(40%)로 제일 많았고, I형 2예(20%), II형 1예(10%), III형 1예(10%), V형 1예(10%), VI형 1예(10%) 이었다. 병소의 침윤정도는 7예(70%)에서 위벽 전층과 주위 대망(omentum) 조직까지, 2예(20%)에서는 근육층까지, 1예(10%)에서는 점막하 부위까지 침범하고 있었다. 림프절은 8예(80%)에서 전이가 관찰되었고 2예(20%)에서는 없었다.

조직학적으로는 모두 10예(100%)에서 미만형(diffuse) 침윤을 보였고 여포형(follicular)은 없었다. 세포학적 아형은 Table 1과 3에서와 같이 대비균열 림프구형 8예(80%; 이 중 2예는 MALT 림프종 양상을 국소적으로 보이고 있었음), 면역모세포형 1예(10%), MALT 림프종형은 1예(10%)이었다. 유형질세포성 변화는 6예(60%)에서 관찰되었다.

Table 1. Case of primary gastric Non-Hodgkin's lymphoma

Case	Sex	Age	Site	No. of Lesion	Gross	Depth	Cell type	Immunostain	Pl. diff.	LN
1	M	43	b+p+a	s	III	se	d,inc	L+,U-M-	-	1/14
2	M	54	cej+b	s	?	?	d,mix	L+,U-M-	-	bx
3	F	73	c+b+a	m	I	sm	d,inc+malt	L+,U-M-	+	0/25
4	M	41	a	s	II	pm	d,inc+malt	L+,U-M-	+	0/18
5	M	30	a	?	?	?	d,lc	L+,U-M-	-	bx
6	M	62	b+f	s	VI	pm	d,inc	L-,U-M-	+	5/10
7	M	58	f+b	s	I	se	d,malt	L+,U-M-	+	10/26
8	M	64	f	s	IV	se	d,inc	L-,U-M-	+	4/19
9	F	60	f	s	?	?	d,inc	L+,U-M-	-	bx
10	F	75	a+b	s	IV	se	d,ib	L+,U-M-	-	12/13
11	M	35	a	s	IV	se	d,inc	L-,U-M-	-	5/34
12	M	54	a,J,Ad	m	IV	se	d,inc	L+,U-M-	+	5/17
13	M	41	c,f,Es	s	V	se	d,inc	L+,U-M-	-	3/20

Pl. diff: plasmacytic differentiation

m: male, f: female, a: antrum, b: body, c: cardia,

f: fundus, p: pylorus, cej: cardioesophageal junction, Es: esophagus, J: jejunum, Ad: adrenal gl.

s: single, m: multiple, se: serosa, pm: proper muscle, sm: submucosa,

d: diffuse, inc: large noncleaved, lc: large cleaved, ib: immunoblastic, malt: MALToma,

L: L26, U: UCHL1, M: MAC387, bx: biopsy case, LN: lymphnode metastasis

Table 2. Cases of primary intestinal Non-Hodgkin's lymphoma

Case	Sex	Age	Site	No. of Lesion	Gross	Depth	Cell type	Immunostain	Pl. diff.	LN
1	F	63	Ce,Co	m	?	?	d,lc+inc	L-,U-M-	-	bx
2	F	50	D,J	m	IV+II	se	d,lc	L+,U-M-	-	11/27
3	M	66	I	s	V	se	d,ib	L-,U-M-	+	12/13
4	M	49	I	s	?	?	d,sc	L+,U-M-	-	bx
5	M	21	I	s	I	ss	d,ib	L-,U+M-	-	12/32
6	F	60	ICe	s	II	se	d,ib	L+,U-M-	+	7/21
7	F	37	ICe	s	IV	se	d,inc+malt	L+,U-M-	+	0/32
8	M	34	ICe	s	?	?	d,sc	L+,U-M-	-	bx
9	F	42	ICe,Co	m	II	se	d,inc	L+,U-M-	+	0/20
10	M	42	ICe,Co	m	IV	se	d,inc+malt	L+,U-M-	+	0/27
11	M	28	I,J	m	I	se	d,ib	L-,U+M-	-	1/2
12	M	70	I	s	IV	se	d,inc	L+,U-M-	+	11/11
13	F	53	ICe	s	IV	se	d,mix	L+,U-M-	+	6/18
14	F	38	I,J	m	IV+I	se	d,inc	L+,U-M-	-	12/12
15	M	29	ICe&app	s	IV	se	d,inc	L+,U-M-	-	3/20
16	F	4	Co	s	IV	se	d,inc	L+,U+M-	+	8/14
17	M	54	ICe	s	IV	se	d,mix	L+,U-M-	-	1/28

M: male, F: female, Ce: cecum, I: ileum, ICe: ileocecum, Co: colon, J: jejunum, D: duodenum,

app: appendix, s: single, m: multiple, se: serosa, ss: subserosa, d: diffuse

inc: large noncleaved, lc: large cleaved, ib: immunoblastic, sc: small cleaved, mix: mixed

malt: MALToma, LN: lymphnode metastasis, L: L26, U: UCHL1, M: MAC387,

bx: biopsy case, pl. diff: plasmacytic differentiation

주위 림프절 침범은 8예(80%)에서 관찰되었으며, 2예(20%)에서는 침범되지 않았다.

면역세포화학 염색상에서는 Table 4에서와 같이 B 림프구형(L26양성, UCHL 1음성)으로 나타난 예가 7예(70%)이고 I형에서 VI형까지 다양한 형태의 육안 소견을 보였으며, B와 T 림프구 면역표지자 모두에 음성인 예가 3예(30%)이었고 T 림프구 면역표지자(UCHL1)와 조직구 면역표지자(MAC387)에 양성인 예는 한 예(0%)도 없었다.

2. 장관 림프종

장관절제술이 시행된 14예와 생검조직검사로 진단된 3예의 총 17예로 그 결과는 Table 2에서와 같다. 환자의 연령은 4~70세 사이로 평균 연령은 43.5세이었고 성별비는 9:8이었다.

생검조직검사로만 진단된 3예를 제외하고 장관절제술이 시행된 14예 환자에서 병변의 단일성과 다발성의

비는 9:5로 단일성 병소(64.3%)가 많았으나 위장림프종에 비해 다발성 병소(35.7%)도 비교적 빈번하였다. 다발성 병소는 침범 부위를 각각 구분하였을 때의 19병소 중 회맹장 7예(36.8%), 회장 5예(26.3%), 대장 3예(15.8%), 공장 5예(15.8%), 십이지장 1예(5.3%)로 회맹장을 포함한 회장 부위(63.1%)가 가장 호발 장소이었다.

육안양상은 Table 2와 3에서와 같이 IV형 9예(64%: 이 중 2예는 IV형+I형의 혼합 형태), II형 2예(14.3%), V형 1예(7.1%), III형 0예(0%)로 케양성 침윤형이 제일 많았다. B 림프구형 일때는 II, IV형이 많았으나 특히 T 림프구형에서는 2예 모두 표재성 케양형이었다(Table 4). 병소의 장관벽내 침범 정도는 Table 2에서와 같이 생검조직검사의 3예를 제외하고, 13예(93%)가 장관벽 전층과 주위 장관막 지방조직을 침범하였고 1예(7%)에서는 장관벽 전층만 침범하였다.

Table 3. Correlation between gross type & microscopic types of gastrointestinal Non-Hodgkin's lymphoma

Gross Type	LNC		LC		Ib		Mix		SC		MALT		Total	
	S	I	S	I	S	I	S	I	S	I	S	I	S	I
I	1(1)	1	0	0	0	2	0	0	0	0	1	0	2	3
II	1(1)	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	1
III	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
IV	3	6(2)	0	1	1	0	0	2	0	0	0	0	4	9
V	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	1
VI	1	-	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	1	-
Total	8(2)	7(2)	0	1	1	4	0	2	0	0	1	0	10	14

() : number of cases with coexistent 'MALT' oma.

LNC: large noncleaved cell, LC: large cleaved, Ib: immunoblastic,

Mix: mixed large & small, SC: small cleaved cell, MALT: MALToma,

S: stomach, I: intestine

Table 4. Correlation between gross type & immunophenotypes of gastric and intestinal Non-Hodgkin's lymphoma

	Stomach				Intestine			
	B	T	U	Total	B	T	U	Total
I	2	0	0	2	0	2	0	2
II	1	0	0	1	2	0	0	2
III	1	0	0	1	0	0	0	0
IV	2	0	2	4	9	0	0	9
V	1	0	0	1	0	0	1	1
VI	0	0	1	1	-	-	-	-
Total	7	0	3	10	11	2	1	14

B: B cell, T: T cell, U: undetermined

조직학적으로는 모두 14예(100%)가 미만형 침윤을 보였고 여포형(0%)은 없었다. 세포학적 아형은 면역모세포형 4예(28.6%), 대비균열 림프구형 7예(50%; 이중 2예에서 MALT 림프종 양상과 병존), 대균열 림프구형 2예(14.3%), 대소림프구 혼합형 2예(14.3%)로, 대비균열 림프구형이 과반수를 차지하였고 소림프구형이나 소균열 림프구형은 없었다. 유형질세포성 변화는 8예(57%)에서 관찰되었다.

주위 림프절 침윤은 11예(78.6%)에서 관찰되었고, 4예(21.4%)에서는 침범되지 않았다.

면역세포화학 염색상 Table 4에서와 같이 B림프구형(L26양성, UCHL1음성)이 11예(78.6%), T림프구형(L26음성, UCHL1 양성)이 2예(14.3%), B와 T림프구 면역표지자 모두에 음성인 경우가 1예(7.1%)이었고, 조직구 면역표지자(MAC387)에 양성인 예는 한 예도 없었다.

3. 위장림프종과 장관림프종의 비교

절제술이 시행된 위장림프종 10예와 장관림프종 14예에서 육안양상과 세포아형에 따른 구분은 Table 3과 같다. 위장과 장관에서의 육안소견은 모두 IV형에 편중된 소견을 나타내었고, 세포아형은 위장과 장관

모두 대비균열 림프구형이 우세하였으며 장관에서는 위장에 비해 고도 림프종군에 해당되는 면역아세포형의 비율이 높았다. 위장에서 MALT 림프종은 한 예만이 관찰되었고, 대비균열 림프구형 중 2예에서 국소적으로 일부 MALT 림프종 소견이 혼재하였다. 장관에서는 순수한 MALT 림프종이나 다발성 폴립양 림프종은 관찰되지 않았으나 대비균열 림프구형 중 2예에서 일부 MALT 림프종 소견을 보였다.

육안양상과 면역세포화학 염색상과의 상관은 Table 4와 같으며, 위장과 장관 모두 B림프구 림프종이 각각 70%와 79%로 대부분이었고 이들은 비교적 다양한 육안형태를 보였다. T림프구 림프종은 장관에서만 2예 발생하였고 이 병변은 특히 I형의 육안형태를 나타내었으며 면역모세포형이었다. 전반적인 위장림프종과 장관림프종의 대조결과는 Table 5, 6과 같다.

고 안

원발성 위장관 림프종은 Dawson의 기준²⁾에 의하여 진단되어 왔다. 그 기준은 첫째 방사선검사상 촉진되는 림프절 혹은 종격동 림프절 종대가 없고, 둘째 정상적인 말초혈액도말소견을 보이고, 셋째 병변이 주로 복강절제술 혹은 진단을 위한 영상검사상에서 위장관에 국한되어 있어야 하며, 넷째 림프절 병변은 국소적 혹은 후복막에 위치하고 있어야 하고, 다섯째 간 혹은 비장 침범이 장관으로 부터 직접 침범된 경우를 제외하고는 없어야 한다.

사람에서 정상 위 점막은 유아기와 청년기때는 림프조직이 없으나 자연적으로 혹은 만성위염으로 인해 연령이 증가함에 따라 점막 림프결절이 생기게 된다¹²⁾. 대부분의 장관 림프조직은 Peyer's patches내에 200개 전후의 림프 결절이 장간막 대측변(antimes-

Table 5. Demographic features of primary gastric and intestinal NHL

	Gastric NHL	Intestinal NHL
No. of cases	13	17
Age(yrs)	53(30~75)	43.5(4~70)
Sex(M:F)	3.3:1	1.1:1

NHL: Non-Hodgkin's Lymphoma

Table 6. Pathologic features of primary gastric and intestinal NHL

	Gastric NHL	Intestinal NHL
No. of cases	10	14
Lesion(single: multiple)	4:1	1.8:1
Common site	Antrum, Body	Ileocecum, Ileum
Common gross type	Ulceroinfiltrating	Ulceroinfiltrating
Depth of invasion	SE(70%)	SE(93%)
Common pattern & cell type	diffuse, LNC	diffuse, LNC
Immunophenotype(B: T: U)	7: 0: 3	11: 2: 1
Plasmacytic different.	6/10(60%)	8/14(57%)
LN metastasis	8/10(80%)	11/14(79%)

NHL: Non-Hodgkin's Lymphoma

LN: lymphnode, SE: serosa, LNC: large noncleaved cell

B: B lymphocyte, T: T lymphocyte, U: undetermined

enteric border)을 따라서 점막하 조직내에 위치하고 있으며 특히 회장에서 가장 높은 밀도로 존재한다¹⁾. 대장과 직장에서는 점막과 점막하 림프구집이 거의 항상 표면상피와 일정한 관계를 가지고 있어 이를 림프-상피 혹은 림프-선 복합체(lympho-epithelia or lymphoglandular complexes)로 부르며 정상 결장에서 림프선 복합체의 빈도는 맹장에서 직장까지 3배로 증가하게 된다¹³⁾.

위장관에서 림프종이 생기는 원인은 아직 모른다. 음식 혹은 케양성 질환의 역할은 아직 명백히 밝혀져 있지는 않으나 반수 이상에서 정상적인 위산치를 보이고 있어 위산과의 상관성은 없는 것으로 생각된다¹⁴⁾. 병인기전에 대한 가설은 부분적으로 이 부위에 "mucosa-associated lymphoid tissue"("MALT")가 많다는 개념에 근거를 두고 있다¹¹⁾. 섭취된 항원이 장관상피에 노출되면 장관벽 깊숙히 위치하고 있는 탐식구와 T-helper 림프구에 전달되고 이후 interleukins의 자극과 T 림프구 증식으로 세포막에 IgM을 가지는 B 림프구를 형성하게 되고 이어 IgA를 합성한다. 형질세포가 정상적으로 표면 IgA를 분비할때 이것이 외부로 부터 탐식된 항원성의 거대분자(macromolecules)와 결합하여 점막림프조직의 과다한 항원성 활동을 야기시켜 이 후 변형된 종양성 림프구는 점막 및 선상피를 국소적으로 침윤하고 파괴시키는 것으로 추정된다^{12,14)}. 모든 비호지킨림프종 중 반수 이상이 부검시에 위장관을 침범한다¹⁵⁾. 원발성 위장관 림프종의 가장 흔한 부위는 미서구 지역에서는 대개 위, 소장, 회맹장, 대장 순으로 보고되어 있으나^{16,17)}, 중동지역에서는 회장이 호발 부위로 알려져 있다¹⁸⁾. 본 연구에서는 회장에서 더 흔히 발생되어 중동 지역과 유사한 분포를 보였고 박¹⁸⁾등의 보고와도 일치하였다. 위장관 림프종 진단시 평균 연령은 53세(30~75세)로 이미 보고된 연령인 55~65세^{7,8,14,17)}와 유사하였고, 장관에서는 43.5세로 일부 보고에 의한 30세 전후²⁰⁾보다 많았으나 위장에 비하여 평균 연령이 10살 정도 낮았다. 남녀비는 위장에서 3.3:1로, 이는 1.7~2:1인 보고^{14,20)} 예보다 남자에서 우세하였고 장관에서는 1.1:1로 1.6~3.8:1의 보고 빈도²⁰⁻²²⁾보다 낮았다. 병변의 부위는 위장에서 미부와 체부에서 가장 빈번하게 단일 병소로 발생하였고, 장관에서는 회장 혹은 회맹장 부위에서 호발하였는데 다발성 병소도 적지 않아 다른 저자들의 결과^{14,22)}와 유사하였다. 육안 양상은 케양성 침윤형이 위장과 장관 모두에서 40%와 60%로 제일 빈번하였는데 이는 폴립양종괴가 흔하다고 한 보고²³⁾와는 상반되나 박¹⁹⁾ 등에 의한 보고인 44%와 42%와는 근사한 차이를 보이고 있다. 병변의 침윤 정도는 전층을 침범한 경우가 위장에서 70%, 장관에서 93%로 장관림프종이 더욱 병이 진행된 후에 발견되는 것으로 생각된다. 이와 같이 위장관 림프종의 조기발견이 늦은 이유는 위장관 림프종이 흔히 상피괴사

를 일으키고 이차감염이 동반되어 다수의 과립구와 조직구세포들이 혼재되어 있어 병리소견이 염증성병변으로 오인되는 경우가 적지 않고 면역표지자 염색에도 판정하기 어려운 때문인²⁴⁾ 것으로 추정된다.

종양의 병리조직형태는 위장과 장관의 검토한 모든 예에서 미만형을 취하여 이는 일부 예에서 여포형의 양상을 보인 것을 제외하고는 이미 보고된^{7,8,17)} 위장관 림프종의 대부분의 소견과 동일하다. 세포아형은 위장과 장관 모두에서 대비균열 림프구형이 80%와 50%로 제일 빈번하였고, 이는 박¹⁸⁾등에 의한 78%와 46%의 빈도나 서구지역 보고 예^{6,7)}와도 아주 유사하였다. 또한 면역모세포형 빈도가 위장에서 10%보다 장관에서 28.6%로 보다 높은 것도 박¹⁸⁾ 등의 결과와 일치되는 소견으로, 종양의 침윤 깊이가 장관에서 보다 진행된 것과 상관성 있는 변화로 생각된다. 최근에는 면역조직화학 염색의 발달로 인해 원발성 위장관 B림프구 림프종의 조직학적 및 면역표현형에 있어 정상 B세포와 유사한 분화를 보이는 아형에서 부터 분류하기 곤란한 비전형적인 아형까지 다양한 형태를 보인다고 한다¹⁷⁾. 본 연구에서는 위장과 장관 모두에서 면역 표현형이 결정되지 않은 예를 제외하고는 위장에서의 모든 예와 장관에서 85%가 B림프구형이었고 T림프구형은 장관에서만 15%(2예)가 발병되었는데, 이는 Grody⁷⁾ 등이 발표한 각기 84%, 8%와 유사한 비율이다. 본 예에서 장관의 T림프구 림프종은 모두 회장에서 표재성 괴사형(I형)의 육안 형태이고 면역모세포형인 것이 특이하였다. 형질세포분화는 림프절의 림프종 특히 위장관 림프종에서 관찰되는 특징적 소견으로 여러단계의 분화를 보이는 이질적인 B세포군에서 표현되며 저도 림프종(low grade lymphoma)의 약 30%에서 흔히 보이는 양상으로 알려져 있고^{25,28)}, 본 예에서도 위장에서 60%, 장관에서 57%의 높은 빈도를 보였다. 림프절 침윤은 위장과 장관 모두 80%와 79%로 Lewin 등²⁴⁾이 보고한 33% 보다 훨씬 높는데, 이는 본 예들이 위장관벽의 전층 침윤빈도가 높은 것과 더불어 본 연구의 질환이 대개 진행된 후에 발견되었기 때문인 것으로 사료된다.

최근 Issacson 등^{11,25)}이 보고한 위장관에서의 저도 림프종인 MALT림프종은 림프절 림프종에서 관찰되지 않는 림프절의 림프종의 특징적인 한 형태로 필히 한 아형으로 구분되어져야 하나, 현재까지 보편적으로 많이 사용되어진 Working Formulation분류⁸⁾에 맞추어 포함시키었기 때문에(이에 해당되는 아형이 없음에도 불구하고) 우리나라에서는 그 보고 예²⁷⁾가 소수에 불과하다. 정상 사람의 MALT는 세밀한 형태학적 및 면역조직학적 연구를 통해 말초 림프조직과 유사점 및 차이점을 모두 보이는 것으로 밝혀졌고, MALT의 특징은 위장관 점막조직의 작은 림프결절을 구조적으로 대표하는 것으로 생각되고 있는 Peyer's patches에서 가장 광범위하게 연구되었다^{28,29)}. 그 Peyer's

patches의 가장 뚜렷한 성분은 B세포여포이고 이 여포밖에 위치한 B세포는 외투층세포보다 더욱 크고 centrocyte핵과 유사한 불규칙한 모양의 이질염색질 핵을 가지고 있어 "centrocyte-like cells"(CLC)로 불리워져 왔다¹¹⁾. 이 CLC는 비장의 연변층세포(marginal zone cell)과 같은 계통의 세포로 생각되어지며 위장관 저도 림프종의 주된 세포로, 많은 장관 점막의 림프종이 장기간 원발성 병소에 국한되어 있는 특성을 설명할 수 있는 것으로 본다¹²⁾. 본 연구에서는 MALT 림프종이 위장에서 1예(10%)만이 관찰되었으나 위장과 장관의 각각 2예에서 미만형 대비균열 림프구형 병변내에 국소적으로 MALT림프종 소견이 혼재되어 있는 점과 본 위장과 림프종이 모두 비교적 병변이 진행된 후에 발견된 점에 미루어 이는 최근 Chan등이³⁰⁾ 위장의 저도 림프종이 모세포 변형을 통하여 고도 림프종으로 바뀌어 질 수 있다고 제시한 설명과 잘 부합되는 소견으로 해석된다. 그러므로 앞으로 위장관 림프종의 조기발견을 위하여 위장관 내시경 조직검사의 면밀한 조직병리학적 판독이 요구되며, 특히 림프절 림프종에서 관찰되지 않는 림프절외 림프종 중 특히 저도 림프종인 MALT림프종이 한 아형으로 분류되어 인식되어야 할 것으로 생각된다.

결 론

본 연구는 1983년부터 1989년까지 인제외대 서울백병원 병리과에서 진단된 16예(7년), 1990년 1월부터 1992년 8월(2년 8개월)까지 삼계백병원과 부산백병원 병리과에서 진단된 각각 9예와 5예의 총 30예(위 혹은 장절제술이 시행된 24예와 생검조직검사로 진단된 6예)를 대상으로 하였다.

위장관 림프종의 평균 연령은 53세(30~75세), 장관에서는 43.5세이었고 남녀비는 위장에서 3.3:1, 장관에서 1.1:1이었다. 병변부위는 위장에서 미부와 체부에서 제일 빈번하게 단일 병소로 발생하였고, 장관에서는 회장 혹은 회맹장에서 호발하였고 다발성 병소도 적지 않았다. 육안 양상은 체양성 침윤형이 위장과 장관 모두에서 40%와 60%로 제일 빈번하였고 병변의 침윤 정도는 전층을 침범한 경우가 위장에서 70%, 장관에서 93%로 장관림프종이 병이 더욱 진행된 후에 발견되었다. 종양의 병리조직형태는 위장과 장관의 모든 예에서 미만형이었고, 세포아형은 위장과 장관 모두에서 대비균열 림프구형이 80%와 50%로 제일 빈번하였으며 고도 림프종군에 해당되는 면역모세포형 빈도는 장관에서 28.6%로 위장의 10% 보다 높았다. 위장과 장관에서 대부분 B림프구형이었고, T림프구형은 장관에서만 2예 발병하였고 이 병변은 특히 표재성계양형의 육안형태를 보이며 면역모세포형이었다.

위장에서 MALT림프종은 한 예만이 관찰되었고, 대비균열 림프구형 중 2예에서 국소적으로 일부

MALT림프종 소견이 혼재하였다. 장관에서는 순수한 MALT림프종이나 다발성 폴립양 림프종은 관찰되지 않고 대비균열 림프구형 중 2예에서 일부 MALT림프종 소견을 보였는데 이는 저도 림프종에서 모세포 변형을 통하여 고도 림프종으로 전환된 것으로 추정된다.

참 고 문 헌

- 1) Thomas CR, Share R. *Gastrointestinal lymphoma. Medical and Pediatric Oncology* 1991; 19: 48-60.
- 2) Dawson I, Cornes J, Morson B. *Primary malignant lymphoid tumors of the intestinal tract. Br. J Surg* 1961; 49: 80-9.
- 3) Loehr WJ, Mujahed Z, Zahn FD, Gray GF. *Primary lymphoma of the gastrointestinal tract: A review of 100 cases. Ann Surg* 1969; 170: 232-8.
- 4) Skinner JM. *Gastrointestinal lymphoma. Pathology* 1985; 17: 193-203.
- 5) Back H, Gustavsson B, Ridell B, Rodjer S, Westin J. *Primary gastrointestinal lymphoma. Incidence, clinical presentation and surgical approach. J Surg Oncol* 1986; 33: 234-8.
- 6) Vimadala SD, Said JW, Voyles III H. *Gastric lymphoreticular neoplasms: an immunologic study of 36 cases. Am J Clin Path* 1983; 80: 792-9.
- 7) Grody WW, Weiss LM, Warke RA, Magidson JG, HuE, Lewin KJ. *Gastrointestinal lymphomas. Immunohistochemical studies on the cell of origin. Am J Surg Path* 1985; 9(5): 328-37.
- 8) Wolf CW, Martin AW, Rhee HJ, Banks, Smith S, Neiman RS. *Non-Hodgkin's lymphomas of the gastrointestinal tract. An evaluation of paraffin section immunostaining. Am J Clin Pathol* 1990; 93: 233-9.
- 9) *National Cancer Institute sponsored study of classification of Non-Hodgkin's lymphoma. Summary and description of a working formulation for clinical usage. Cancer* 1982; 4: 2112-35.
- 10) Isaacson PG, MacLennan KA, Subbuswamy SG. *Multiple lymphomatous polyposis of the gastrointestinal tract. Histopathology* 1984; 8: 641-56.
- 11) Isaacson PG, Spencer J. *Malignant lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue. Histopathology* 1987; 11: 445-62.
- 12) Isaacson PG, MRCPATH D, Wright DH. *Extranodal malignant lymphoma arising from mucosa associated lymphoid tissue. Cancer* 1984; 53: 2515-24.
- 13) O'Leary AD, Sweeney EC. *Lymphoglandular complexes of the colon; structure and distribution. Histopathology* 1986; 10: 267-83.
- 14) Targan SR, Kagnoff MF, Brogan MD, Shanahan F.

- Immunologic mechanisms in intestinal diseases. Ann Int Med* 1987; 106: 853-70.
- 15) Ehrlich AN, Stadler G, Geller W, Sherlock P. *Gastrointestinal manifestation of malignant lymphomas. Gastroenterology* 1968; 54: 1115-21.
- 16) Azab MB, Henry-Amer M, Rougier P, Bognel C, Theodore C, Carde P, Lasser P, Cosset JM, Caillou B, Droz JP. *Prognostic factors in primary gastrointestinal non-Hodgkin's lymphoma. Cancer* 1989; 64: 1208-17.
- 17) Mielke B, Moller P. *Histomorphologic and immunophenotypic spectrum of primary gastro-intestinal B cell lymphoma. Int J Cancer* 1991; 47: 334-43.
- 18) Levison DA, Hall PA, Balckshow AJ. *The gut-associated lymphoid tissue and its tumors. Current Top Pathol* 1990; 82: 133-75.
- 19) 박정희, 이중달. 위장관에 원발한 악성 림프종의 형태학적 검토. *한양의대 학술지* 1991; 11: 485-91.
- 20) Van Krieken JHJM, Medeiros LJ, Pals ST, Raffeld M, Kluin PM. *Diffuse aggressive B-cell lymphomas of the gastrointestinal tract. An immunophenotypic & gene rearrangement analysis of 22 cases. Am J Clin Pathol* 1002; 92: 170-8.
- 21) Sindelar WF. *Cancer of the small intestine: In: BeVita VT Jr, Hellman S, Rosenberg SA(eds): "Cancer principles and practice of Oncology." Philadelphia: Lippincott, 1989, p889.*
- 22) Aozasz K, Tsujimoto M, Inoue A, Nakagawa K, Hanai J, Kurata A, Nosaka J. *Primary gastrointestinal lymphoma. A clinicopathologic study of 102 patients. Oncology* 1985; 42: 97-103.
- 23) Taal BG, Jagher DH, Burgers JMV, van Heerde P, Tio TL. *Primary non-Hodgkin's lymphoma of the stomach: changing aspects and therapeutic choices. Eur J Cancer Clin Oncol* 1989; 25: 439-50.
- 24) Lewin KJ, Ranchod M, Porfman RE. *Lymphomas of the gastrointestinal tract. A study of 117 cases presenting with gastrointestinal disease. Cancer* 1978; 42: 693-707.
- 25) Isaacson PG, Spencer J, Finn T. *Primary B-cell gastric lymphoma. Hum Pathol* 1986; 19: 72-82.
- 26) Myhre M, Isaacson PG. *Primary B-cell gastric lymphoma reassessment of histogenesis. J Pathol* 1987; 152: 1-11.
- 27) Lee JD, Ko YH, Park JH, Min KR, Park KN. *Histologic and immunohistochemical studies on primary gastrointestinal lymphomas. J Kor Med Sci* 1993; 8: 17-23.
- 28) Spencer J, Finn T, Isaacson PG. *Gut associated lymphoid tissue: a morphological and immunocytochemical study of the human appendix. Gut* 1985a; 26: 672-9.
- 29) Spencer J, Finn T, Pulford KAF, Mason DY, Isaacson PG. *The human gut contains a novel population of B lymphocytes which resemble marginal zone cells. Clin Exp Immunol* 1985b; 62: 607-12.
- 30) Chan JKC, Ng CS, Isaacson PG. *Relationship between high-grade lymphoma and low-grade B-cell mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma (MALToma) of the stomach. Am J Pathol* 1990; 136: 1153-64.