대한병리학회지 1994; 28: 144~148

다형성 세망증의 소견을 보이는 상부기도 악성 림프종의 면역조직화학적 검색

한양대학교 및 경북대학교* 의과대학 병리학교실

박정자* · 박태인* · 고영혜 · 이중달

Immunohistochemical Study of Upper Respiratory Tract Malignant Lymphomas with Features of Polymorphic Reticulosis

Jeong Ja Park*, M.D., **Tae In park***, M.D., **Young Hyeh Ko**, M.D. and **Jung Dal Lee**, M.D.

Department of Pathology, College of Medicine,
Kyung Pook National University and Hanyang University*

Malignant lymphomas of the upper respiratory tract are relatively common in the Orient including Korea. They have a marked clinicopathologic and immunophenotypic diversity. We retrospectively reviewed 20 cases of malignant lymphomas with features of polymorphic reticulosis in the upper respiratory tract. Histopathologic findings consisted of polymorphism of lymphoid cells in 17 cases(85%), angiocentricity in 14 cases(70%), coagulation necrosis in 12 cases(60%), and epitheliotropism in 8 cases(40%). By Working Formulation, 14 cases(70%) were classified as diffuse large cell type, 4 cases(20%) as diffuse mixed small cleaved and large cell type, one case as immunoblastic type, and one case as anaplastic large cell type. On immunostaining, one showed B-cell phenotype and 19 cases showed T-cell phenotype. The B-cell type was histologically diffuse large cell type. From these results, we concluded that polymorphic reticulosis is a type of peripheral T-cell lymphoma with angiocentricity. **(Korean J Pathol 1994; 28: 144~148)**

Key Words: Polymorphic reticulosis, Midline malignant reticulosis, T-cell lymphoma, Upper respiratory tract, Angiocentric lymphoma

서 론

상부기도의 악성 림프종은 비호즈킨 림프종이 대부분이나 전체 비호즈킨 림프종 중 이 부위에 발생하는 림프종의 빈도는 매우 낮다. 발생부위는 크게 비강(부비동 포함) 그리고 Waldeyer's ring(편도, 비강인두, 구강인두, 인두)으로 나뉘어지며 각각의 발생 빈도는 6.5%와 22%이다[1]. 과거 이 부위의 악성 림프종은 임상적으로 "lethal midline granuloma(치사성 중앙선 육아종, LMG)"[2]의 증후군의 하나로 진단되어 왔으며 LMG증후군으로부터 악성 림프종양 조직 소견을 나타내는 중앙성 악성 세망증(midline malignant reticulosis, MMR)[3] 또는 다형성 세망증(polymorphic reticulosis)[4]을 분리 기술하게 되었다. 비인두 부위에 호발하는 다형성 세망증은 조직소견상 많은 염증세포를 동반하며 비정형성을 보이는 종양세포가 숫적으로 적게 나타나므로 이 병변의 본태에 대하여 논란이 많았으나 최근에는 비호즈킨 림프종의 한형태로 간주되어, 이들의 많은 예가 면역표현형상 T-cell 림프종[5,6]으로 분류되고 있다. 이에 저자들은 병리조직학적으로 PR의 조직학적 특징을 가진 상부기도에서 발생한 20예의 악성 림프종을 선택하여 이들의 면역조직화학적 특성을 규명하고자 이 연구를 실시하였다.

접 수:1993년 10월 2일, 게재승인:1993년 11월 23일
주 소:서울시 성동구 행당동 17번지, 우편번호 133-791
한양대학교 의과대학 병리학교실, 고영혜

재료 및 방법

1. 재 료

1985년 1월부터 1992년 5월까지 한양대학 부속병원 조직병리과에서 진단되었던 상부기도의 악성 림프종 46예를 병리조직학적으로 재검토하고, 다형성세망증의 특징을 가진 악성림프종 20예를 선택하여, 면역조직화학적 검색을 실시하였다.

2. 방 법

1) 선택기준: 다형성세망증의 특징적인 비정형성 림프양 세포의 침윤을 보이는 예를 선택하였다. 비정형성 림프양 세포들은 중간 크기이며, 불규칙하거나 길고 꼬여진 핵을 가지고 진한 염색질을 보이며 핵소체는 뚜렷하지 않다. 세포질의 양은 비교적 적다. 이 세포들은 작은 동맥 또는 세동맥벽을 중심으로 때로 양파껍질 모양의 침윤상을 나타낸다. 이들은 다양한 정도로 림프구, 형질세포, 조직구, 면역아세포, 호중구, 호산구의 침윤을 동반한다.

조직학적 검색은 이들 20예를 Rappaport 및 International Working Formulation 분류법에 의하여 재분류하였다.

2) 면역조직화학적 검색: 면역조직화학적 검색을 위하여서는 advidin-biotin-peroxidase complex (ABC) 수기를 실시하였다. T 림프구에 대한 단일클론 항체로는 MT-1과 UCHL-1(pan-T)을, B림프구에 대해서는 MB-2와 L26(pan-B)를 사용했다. 이들의 염색수기 및 판독 방법은 각 제조회사의 안내서에 따랐다.

결 과

1. 성별, 연령 및 발생부위

성별 분포는 남자 15명이고 여자는 5명으로 3:1의 비율이었다. 환자의 연령은 18세에서 68까지 분포하여 평균 연령은 45이고 중간 연령은 43세 였다. 발생부위는 비강이 10예(50%), 편도 5예(25%), 구강인두 3예(15%), 비강인두 2예(10%)의 순이었다(Table 1).

2. 조직병리학적 소견

Rappaport 분류에 의하면 총 20예중 16예(80%)

Table 1. Summary of 20 cases with features of polymorphic reticulosis

Case	Age(yr)/Sex	Location	Classification by Rappaport	Classification by Working Formulation	Immunophenotype
1	68/F	Nasopharynx	DM	DM*	T
2	32/F	Nasal cavity	DH	DL	T
3	50/M	Nasal cavity	DM	DM*	T
4	41/M	Nasal cavity	DH	DL	T
5	22/F	Nasal cavity	DH	DL	T
6	53/M	Oropharynx	DH	DL	B
7	47/F	Nasal cavity	DH	DL	T
8	34/M	Tonsil	DH	DL	T
9	54/M	Nasal cavity	DH	DL	T
10	45/M	Nasopharynx	DH	DL	T
11	64/F	Oropharynx	DH	anaplastic, DL	T
12	21/M	Oropharynx	DM	immunoblastic	T
13	18/M	Nasal cavity	DH	DM*	T
14	29/M	Tonsil	DH	DL	T
15	32/M	Nasal cavity	DH	DL	T
16	32/M	Nasal cavity	DH	DL	T
17	66/M	Nasal cavity	DH	DL	T
18	67/M	Tonsil	DH	DL	T
19	35/M	Tonsil	DH	DL	T
20	43/M	Tonsil	DM	DM*	T

DM: Diffuse mixed lymphocytio-histiocytic
DH: Diffuse histicytic
DL: Diffuse large cell type

DM: Diffuse mixed small cleaved and large cell type

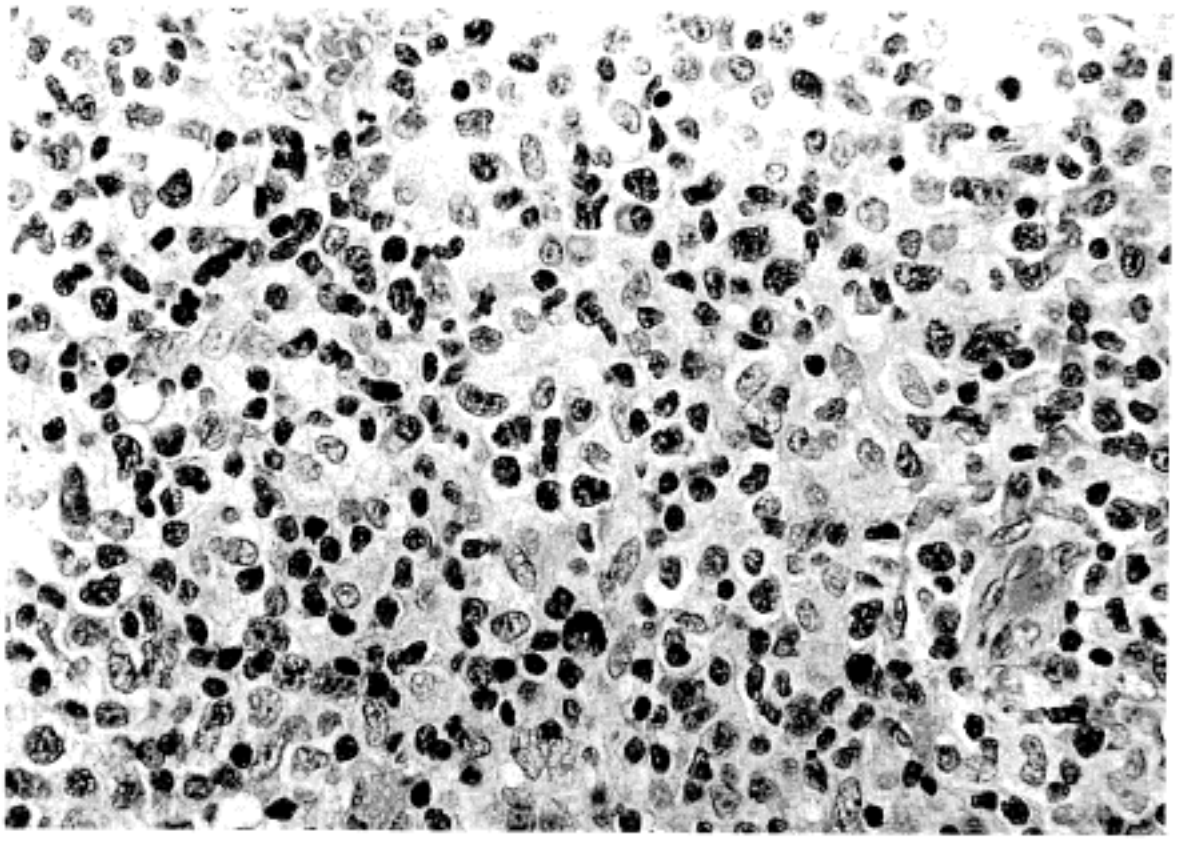

Fig. 1. Malignant lymphoma of mixed small cleaved and large cell type. Many plasma cells are admixed with small to medium sized tumor cells showing hyperchromatic twisted nuclei.

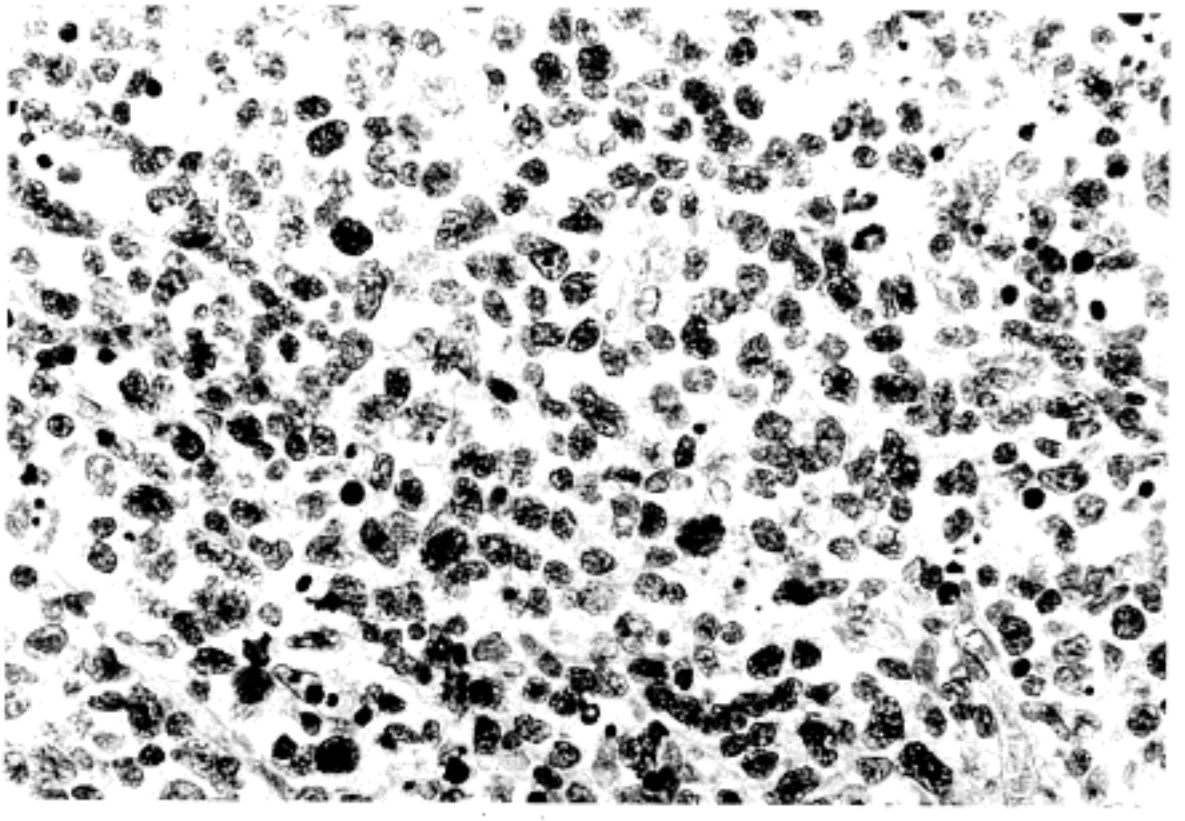

Fig. 2. Malignant lymphoma of large cell type. The large tumor cells have hyperchromatic irregular nuclei.

가 미만성 조직구형이었으며, 4예(20%)에서 미만성 혼합 림프구 및 조직구형이었다. NCI Working Formulation에 의하면 미만성 혼합 소세포 구열형 및 대세포형이 4예(20%)였고(Fig. 1), 미만성 대세포형이 14예(70%)(Fig. 2), 나머지 2예에서 대세포성 면역아구형과 대세포성 역형성형이 각각 1예씩 관찰되었다. 미만성 혼합 소세포 구열형 및 대세포형 4예는 염증세포의 침윤이 많고 비정형성 림프구의 수가 적어 전형적인 다형성세망증의 소견을 보였다. 특징적으로 비정형성 림프구양 세포가 주로 소혈관의 내강을 중심으로 침윤하여 혈관벽 내에 침윤되거나 내강을 막고 혼히 응고 괴사를 초래하였다. 어떤 혈관벽은 침윤한 림프종양세포들에 의해 섬유화반응을 일으켜 벽이 두꺼워진 경우도 있었다. 혈관 중심성 침윤은 14예(70%)에서(Fig. 3) 그리고 괴사는 12예(60%)에서 나타났다. 상피는 대개 궤양이 동반되거나 염증 또는 섬유소성 세포괴사물로 덮여 있었다. 비정형성 림프구양 세포들이 상피내로 침윤하는 소위 epitheliotropism을 8예(40%)에서 관찰하였다.

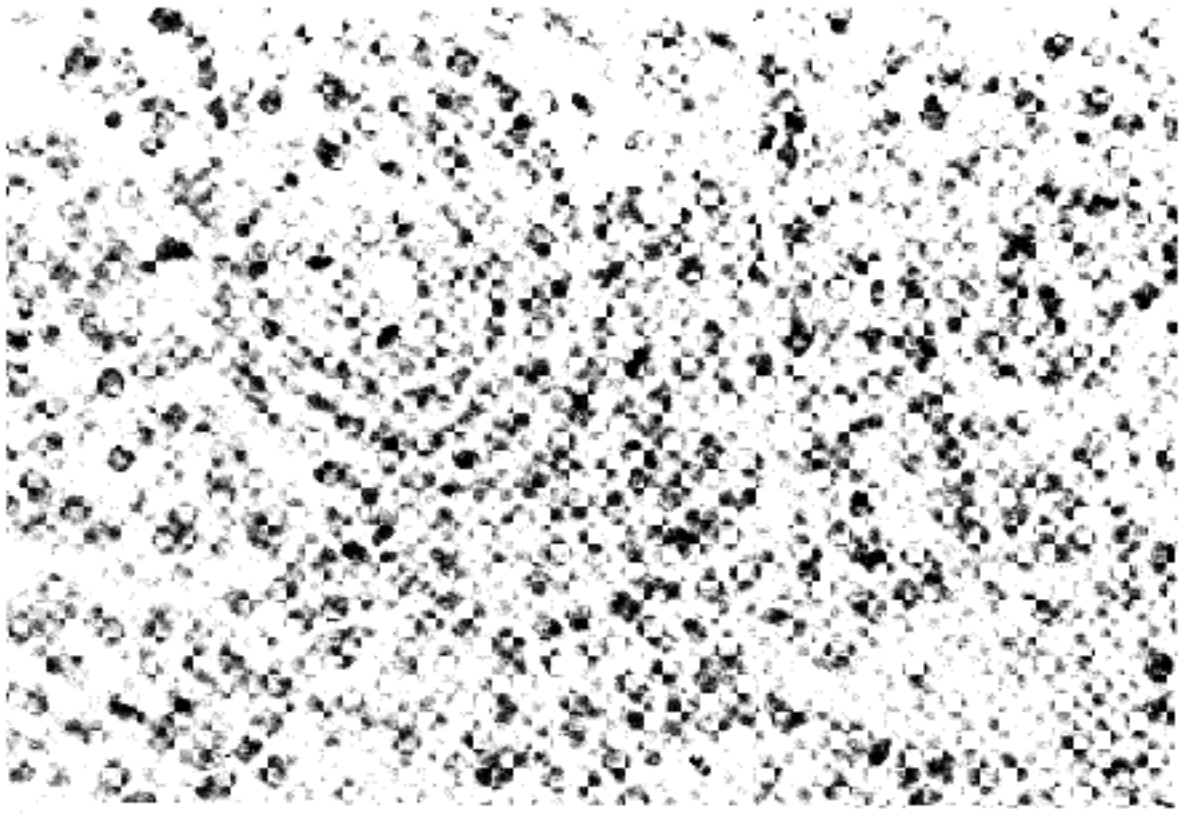

Fig. 3. Characteristic angiocentric infiltration of tumor cells.

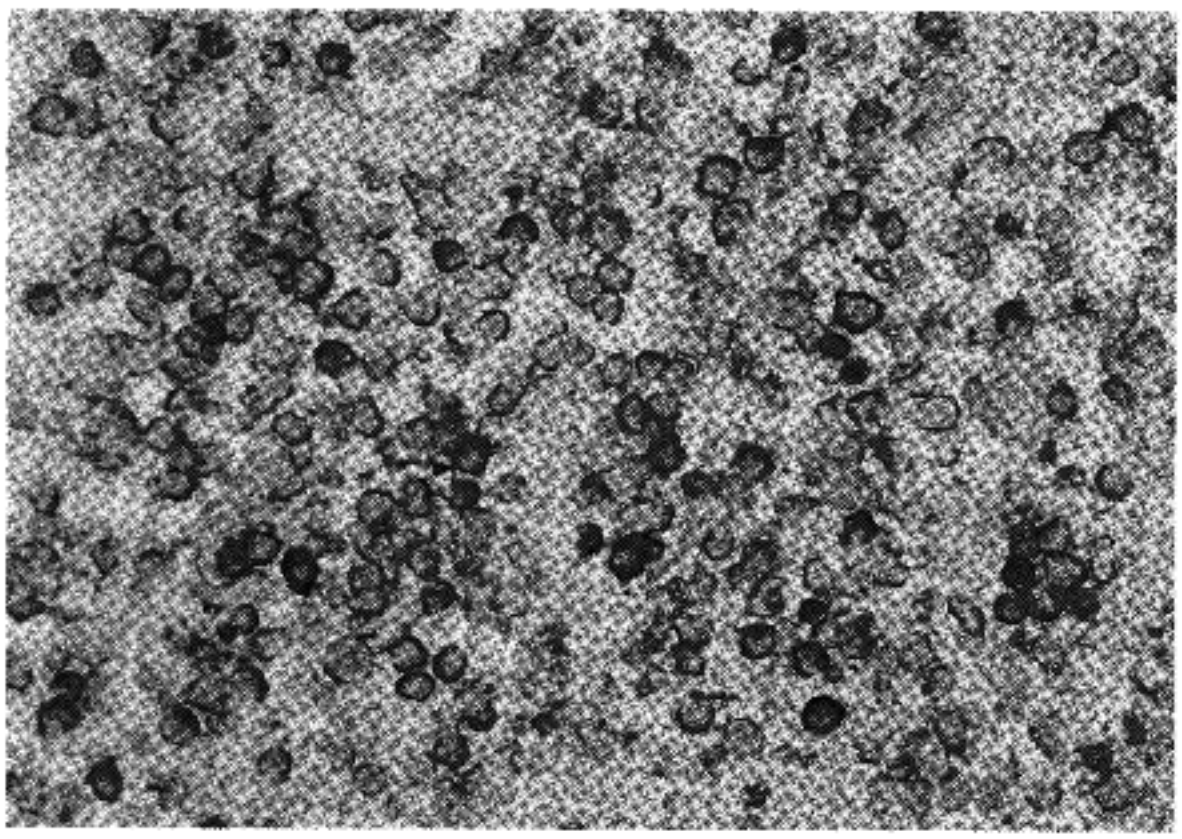

Fig. 4. Strong positive staining for T-cell marker(MT 1).

3. 면역조직화학적 검색

B-림프구 표지자(MB2, L26)에 양성반응을 나타낸 예가 1예로, 조직학적 유형은 미만성 대세포형이었다. T-림프구 표지자(MT1, UCHL-1)에 양성반응을 나타낸 T 세포 림프종이 20예 중 19예(95%)였다(Fig. 4).

고 찰

본 연구는 다형성세망종의 조직학적 특징을 가진 상부기도의 아성 림프종을 조직학적 및 면역 조직화학적으로 재검토함으로써 그들의 특징을 명확히 하고자 하였다. 조직학적 유형의 분포는 Rappaport의 분류 결과 미만성 조직구형이 16예(80%), 미만성 혼합세포형 4예(20%)였고 NCI Working Formulation으로는

미만성 대세포형이 15예(75%)로서 Yamanaka등[5]의 상부기도의 악성 림프종의 분포와 대체로 일치되었다. 조직학적으로 본 연구의 20예중 14(70%)예에서 종양세포들의 혈관벽 침윤이 있었는데 이 중 3예에서는 종양세포들의 심한 침윤으로 혈관내강이 막힌 소견을 보였다. 이 변화는 결국 응고 괴사를 초래하여 임상적으로 특징적인 괴사성 병변을 보이게 되는데 이러한 종양세포의 혈관중심성 침윤을 가지는 악성림프종을 Jaffe등[7]은 혈관 중심성 림프종(angiocentric lymphoma)으로 명명하였다. 최근 보고[8-10]에 의하면 이러한 angiocentric lymphoma는 면역학적으로 그 기원이 T-림프구임을 지적하고 있다. Yamanaka등[5]과 Chan등[6]에 의하면 동양에서는 대개 Waldeyer's ring의 악성 림프종이 T 세포형으로 분류된다고 보고하였다. 본 연구에서도 20예중 19예가 T 세포 표현형으로 나타났고, angiocentricity을 나타내는 14에 모두 T 세포 기원으로 판명되었다. Chan등[6], Ishii등[11], 그리고 Lippman등[12]은 과거의 MMR을 T-cell lymphoma with angiocentricity로 표현하기를 주장하였으며 본 연구의 결과도 그들의 주장에 합당하다. 즉, 상기도부위에 발생하는 다형성세망증은 과거에는 악성 림프종과 다른 질환으로 생각되었으나 angiocentricity를 흔히 동반하는 T 세포 림프종으로 보는것이 타당하며 peripheral T-cell lymphoma with angiocentricity란 용어가 이 병변을 표현하는데 가장 적합하다고 생각된다.

결 론

상부기도에서 다형성세망증의 특징을 가진 악성 림프종 20예를 검토하였다. 조직학적으로 17예(85%)에서 림프양세포의 다형성을 보이고, 14예(70%)에서 혈관중심성 침윤이 뚜렷하였으며 12예(60%)에서 응고괴사를 관찰하였다. Epitheliotropism은 8예(40%)에서 보였다.

20예를 Rappaport 분류에 의해 분류한바, 미만성 조직구형이 16예이고 나머지 4예는 미만성 혼합형이었다. International Working Formulation에 의하면, 14예(70%)가 미만성 대세포형, 4예(20%)가 미만성 혼합 소세포 구열형 및 대세포형, 1예는 대세포성 면역아구형이고, 나머지 1예는 대세포 역형성형이었다. 20예를 면역조직화학적으로 검색한 결과 1예가 B형이었고 19예(95%)가 T형으로 나타났다. B형으로 나타난 예는 조직학적으로 미만성 대세포형이었다. 이상의 소견으로 상기도에서 발생하는 비호즈킨 림프종은 혈관 중심성 침윤을 흔히 보이는 말초 T-세포 림프종의 한 유형인 것으로 판단된다.

참 고 문 헌

1) Lymphoreticular study group. *Histologic types of malignant lymphomas in Korea. 43rd Annual Meeting of Korean Society of Pathologist. Abstract. 1991: A81.*

2) Ho FSC, Choy D, Loke SL, Kung ITM, Fu KH, Liang R, Todd D, Khoo RKK. *Polymorphic reticulosis and conventional lymphomas of the nose and upper aerodigestive tract: A clinicopathologic study of 70 cases and immunophenotypic studies of 16 cases. Hum Pathol 1990; 21: 1041-50.*

3) Fechner RE, Lamppin DW. *Midline malignant reticulosis. A clinicopathologic entity. Arch Otolaryngol 1972; 95: 467-76.*

4) Eichel BD, Harrison EG, Devin KD, Scanlon PW, Brow HA. *Primary lymphoma of the nose including a relationship of lethal midline granuloma. Am J Surg 1966; 112: 596-605.*

5) Yamanaka N, Harabuchi Y, Sambe S, Shido F, Matsuda F, Kataura A, Isshii Y, Kikuchi K. *Non-Hodgkin's lymphoma of Waldeyer's ring and nasal cavity. Clinical and immunologic aspects. Cancer 1985; 56: 768-76.*

6) Chan JKC, Ng CS, Lau WH, Lo STH. *Most nasal/nasopharyngeal lymphomas are peripheral T-cell neoplasms. Am J Surg Pathol 1987; 11: 418-29.*

7) Jaffe ES. *Pathologic and clinical spectrum of post-thymic T-cell malignancies. Cancer Invest 1984; 2: 413-26.*

8) Lipford EH, Margolick JB, Longo DL, Fauci AS, Jaffe ES. *Angiocentric immunoproliferative lesions: A clinico-pathologic spectrum of post-thymic T-cell proliferation. Blood 1988; 72: 1674-81.*

9) Gualard P, Henni T, Marolleau JP, Haioun C, Henni Z, Viosin MC, Divin M, Gossens M, Farcet JP, Reyes F. *Lethal midline granuloma(polymorphic reticulosis) and lymphomatoid granulomatosis. Evidence for a monoclonal T-cell lymphoproliferative disorder. Cancer 1988; 62: 705-10.*

10) Chott A, Rappersberger K, Schlossarek W, Radaszkiewicz T. *Peripheral T-cell lymphoma presenting primarily as lethal midline granuloma. Hum Pathol 1988; 19: 1093-101.*

11) Ishii Y, Yamanaka N, Ogawa K, Yoshida Y, Takami T, Matsuura A, Isago H, Kataura A, Kikuchi K. *Nasal T-cell lymphomas as a type of so-called "lethal midline granuloma". Cancer 1982; 50: 2336-44.*

12) Lippman SM, Grogan TM, Spier CM, Koopmann CF, Gall EP, Shimm DS, Durie BGM. *Lethal midline granuloma with a novel T-cell phenotype as found in peripheral T-cell lymphoma. Cancer 1987; 59: 936-9.*