

담낭의 원발성 악성 림프종

-1예 보고-

서울대학교 의과대학 병리학교실, 내과학교실*

김정선 · 김철우 · 김용일 · 윤용범* · 방영주*

Primary Malignant Lymphoma of the Gallbladder

- A case report -

Jung-Sun Kim, M.D., Chul Woo Kim, M.D., Yong Il Kim, M.D.

Yong Bum Yoon, M.D.* and Yung-Jue Bang, M.D.*

*Department of Pathology and Internal Medicine**

Seoul National University College of Medicine

Lymphomatous involvement of the gallbladder is rarely identified and manifests mostly as a local involvement of disseminated disease. There have been reported only about 20 primary malignant lymphomas of the gallbladder without involvement of other sites.

A 63-year-old woman presented with jaundice, epigastric pain, and weight loss of two months duration. There was no systemic lymphadenopathy elsewhere. Abdominal computed tomograph revealed a focal thickening of the gallbladder wall. The removed gallbladder contained a well circumscribed, 5×3 cm-sized, slightly elevated firm area with accentuated mucosal papillary excrescences near the neck portion. The lesion involved whole thickness of the wall, and was made up of diffuse atypical lymphoid cell infiltrates of variable size accompanying plasmacytoid differentiation in areas. Some large tumor cells were pleomorphic and contained prominent nucleoli. To our knowledge, this is the first case of primary malignant lymphoma of the gallbladder in Korean literature. (**Korean J Pathol 1994; 28: 538~540**)

Key Words: Gallbladder, Malignant lymphoma

악성 림프종은 주로 림프절에서 발생하지만, 전체의 약 1/3정도가 위장관 등 림프절외 조직에서 발생한다¹⁾. 악성 림프종이 전신성 질환의 일부로서 담낭이나 간외담관 등을 침범하는 경우도 흔하지 않지만, 담낭에서 원발성으로 악성 림프종이 발생하는 경우는 아주 드물다²⁾. 이들 담낭의 악성 림프종은 대개 급성 담낭염의 증상으로 발현하며³⁾ 증상없이 우연히 발견되는 경우도 있다⁴⁾. 저자들은 담낭의 원발성 악성 림프종 1

예를 경험하고 국내 첫번째 증례로서 보고하고자 한다.

증례: 63세 여자가 두달전부터 시작된 황달, 심와부 동통을 주소로 내원하였다. 환자는 두달동안 약 7 Kg 정도의 체중 감소가 있었으며, 이학적 검사상 갑상선이 커져 있었고 간이 늑골 아래로 두황지 정도 만져졌지만, 표재성 림프절은 그 어느곳에서도 만져지지 않았다. 말초혈액 검사에서 백혈구 7,100/mm³, 헤모글로빈 12.2 g/dl, 헤마토크리트 36.4%, 혈소판수 509,000/mm³이었으며, 총 빌리루빈은 4.6 mg/dl, 포합형 빌리루빈은 2.6 mg/dl이었다. 복부 전산화단층

접 수: 1994년 1월 7일, 게재승인: 1994년 5월 27일
주 소: 서울시 종로구 연건동 28번지, 우편번호 110-744
서울대학교 의과대학 병리학교실, 김용일



Fig. 1. The gallbladder reveals a well circumscribed, slightly elevated area with papillary excrescences near the neck portion.

촬영과 내시경적 역행 췌담관조영술에서 간내외 담관과 총수담관이 모두 확장되어 있었으며, 바터 췌대부에서 급작스럽게 좁아져 있었다. 바터 췌대부 주변에 생긴 종양 또는 염증에 의한 협착을 의심하여 개복하였다. 췌장 특히 두부가 전반적으로 단단하여 동결절편을 실시하였는데 만성 염증성 병변인 것으로 나타났다. 총수담관은 직경 1cm 정도로 약간 늘어나 있을 뿐 별 이상 없었으며 간은 약간의 담즙 울체 소견을 보였다. 담낭의 일부 벽이 두꺼워진 부분이 있어서 담낭 적출술을 실시하고, 총담관-공장문합술과 공장-공장문합술을 시행하였다.

메어낸 담낭은 길이 10cm 폭 3cm 크기였고, 내강을 열었을 때 근위체부벽에 5×3cm 크기의 단단한 부위가 발견되었는데, 비교적 경계가 좋고 약간 융기되어 있었다. 이 병변부 점막은 주변에 비하여 암적색을 띄었고, 벨벳상이었으며 유두상 형태를 보였다(Fig. 1). 단면에서 병변은 전층에 걸쳐 있었으며, 연황색으로 매끈하였고 균질성이었다.

현미경적으로 이 병변은 담낭 근위 체부벽 전층에 걸쳐 비정형성 림프구계 세포가 침윤하고 있었으며 기존의 담낭 점막 구조를 침범하여 육안적으로 유두상

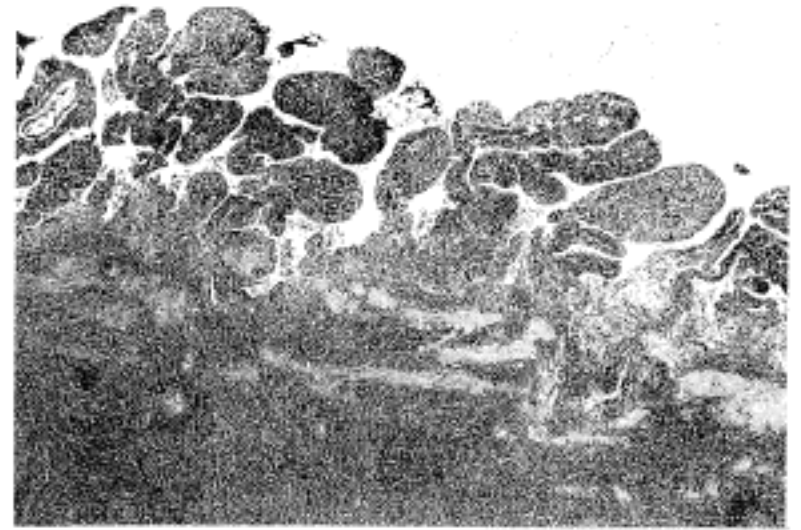


Fig. 2. Photomicrograph of the gallbladder wall reveals diffuse infiltration of lymphoid cell, by which mucosal folds are accentuated.

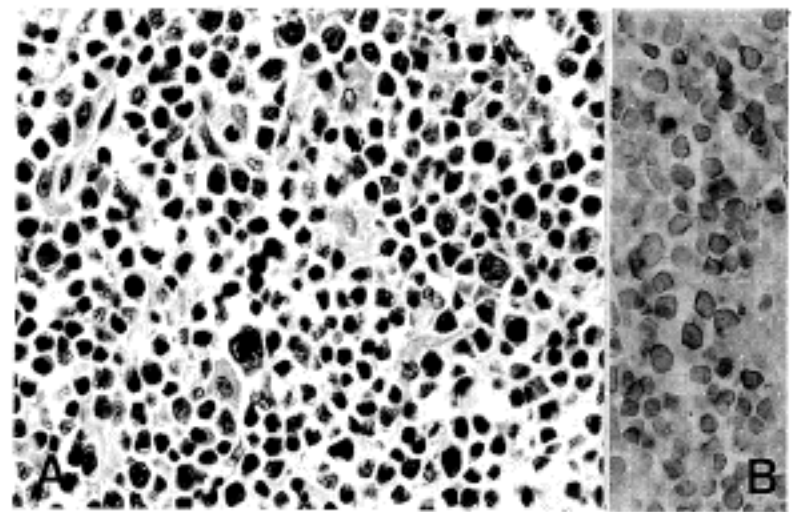


Fig. 3. A. The tumor consists of diffuse atypical lymphoid cells of variable size with plasmacytoid differentiation. Some large cells are pleomorphic and contain prominent nucleoli. B. The tumor cells give positive staining for LCA.

돌기로 보였던 부분을 대변하고 있었다(Fig. 2). 침윤 세포는 정상 성숙 림프구처럼 작고 분화가 좋은 것에서부터 상당히 크고 다형성을 보이는 것까지 다양하였다(Fig. 3A). 세포들이 커질수록 핵의 형태가 불규칙해지면서 호산성의 핵소체가 뚜렷하였다. 간혹 핵이 한쪽으로 치우치면서 핵주변이 약간 엷은 색을 띠는 형질세포모양 세포들이 섞여 있었다. 점막상피내에 침윤한 비정형성 림프구도 종종 관찰할 수 있었지만 뚜렷한 중심구모양 세포(centrocyte-like cell)는 발견되지 않았다. 미만성 비정형 세포 침윤 병변내에 수개의 반응성 림프여포가 있었다. 면역조직화학 검사에서 종양세포는 LCA에 양성이었지만(Fig. 3B), L-26과 UCHL-1에 대해서는 모두 음성이었으며 반응성 림프

여포만이 L26에 양성, 그 주변 성숙 림프구 일부가 UCHL-1에 양성으로 나타났다.

커진 갑상선에 대한 세침흡인 세포학적 검사결과가 유두상 암종으로 진단되어 담낭절제와 악성 림프종에 대한 화학요법을 실시한 후 뒤이어 갑상선 절제술을 받았는데, 유두상 암종임이 확인되었다. 환자는 담낭의 악성 림프종을 절제하고 6개월이 지난 현재 재발의 증거는 보이지 않고 있다.

고 찰: 담낭에서 악성 림프종이 발견되는 경우는 흔하지 않으며, 그나마 이들의 대부분이 전신성인 악성 림프종 병변의 일부로 속발한다¹⁾. 담낭의 원발성 악성 림프종은 수차례 보고되기는 하였지만²⁾ 다른 부위에 발생한 림프종의 증거를 완전히 배제한 경우는 매우 드물어 현재까지 세계적으로 약 20에 정도가 알려져 있다³⁾. 뿐만 아니라, 아직 국내에서는 담낭의 악성 림프종 예가 보고된 바가 없다.

그동안 보고되었던 담낭의 원발성 악성 림프종은 조직학적으로 대부분 고등급이었으나, 최근 들어 MALT 림프종도 보고되고 있다⁴⁾. MALT 림프종은 위장관, 폐, 타액선 등의 점막 관련 림프 조직에서 생겨나는 악성 림프종으로서, 오랜 기간동안 국소적으로만 존재하며 치료에도 잘 반응하여 예후가 좋은 것으로 알려져 있다. 조직학적으로 중심구모양 세포가 가장 큰 특징이며, 림프상피성 병변, 형질세포성 분화, 그리고 림프여포 형성 등을 동반한다⁵⁾. 정상 담낭 점막에서 림프여포는 관찰하기 힘들지만, 림프구가 점막 상피내에도 소량 존재하며, 드물기는 해도 만성 여포성 담낭염의 발생이, 만성위염이나 갑상선의 Hashimoto병처럼 MALT림프종과 관련되어 있을 것으로 여겨진다⁶⁾. 본 증례는 현미경적으로 간혹 형질세포성 분화를 동반하는 다양한 크기의 비정형 림프구의 미만성 침윤을 보였으며, 뚜렷한 핵소체를 가진 큰 핵과 풍부한 세포질을 가진 다형성세포가 종종 관찰되어 NCI working formulation 분류에 의해 미만성 면역모세포형으로 분류할 수 있었다. 그런데 일부에서 림프상피성 병변과 반응성 림프여포를 볼 수 있었고 형질세포 모양의 분화를 보여, 중심구모양 세포는 관찰할 수 없었지만 MALT림프종과의 관련성을 추측케 하였고, Kiel분류에 따른다면 림프형질세포모양 림프종의 다형성 아형으로 생각되었다. Chan등이 이미 다른 장기에서 MALT림프종과 고등급 악성 림프종이 함께 나타나는 증례를 모아 분석하여 언급했던 바와 같이⁷⁾, 이 증례도 아마 처음에는 병변이 MALT림프종로 시작되어 모세포형 악성 림프종성 전환을 일으킨 것으로 생각되었다.

MALT 림프종의 중심구모양 세포는 림프여포 주변대의 단핵구모양 B세포와 유사한 면역학적 발현양상을 보인다. 그런데, 이들은 분화 정도나 활성화 정도

에 따라 그 발현양상이 차이를 보여, 본 예와 같이 분화가 나빠진 경우 종양세포는 B세포 표지자에 반응을 보이지 않고 반응성 림프여포만이 반응을 보일 수 있다⁸⁾.

담낭에서 생긴 악성 림프종은 임상적으로 대개 급성 담낭염의 증상으로 발현하거나⁹⁾ 증상없이 우연히 발견된다⁴⁾. 초기에는 대개 증상이 없기 때문에 상당히 진행된 후 발견되는 경우가 많아 MALT림프종보다도 고등급의 악성 림프종 형태로 주로 나타난 것을 설명할 수 있다. 한편 황달, 발열, 우상복부 동통 등 급성 담낭염의 증상으로 나타나는 경우가 있으므로, 담석이 관찰되지 않으면서 위와 같은 증상을 보일 경우 드물지만 악성 림프종을 감별 진단에 포함시킬 필요가 있다³⁾. 그러나 본예에서 나타난 황달은 담낭의 악성 림프종에 의한 것이라기 보다는 만성 췌장염에 의한 원위부 총수담관의 협착때문에 생긴것으로 설명하는 것이 더 타당하다고 생각된다. 절제된 담낭에서 악성 림프종이 발견된 경우, 그 빈도를 고려하여 우선은 다른 부위에 있던 악성 림프종이 담낭으로 과급된 속발성 병변으로 생각하고 신체 다른 부분의 병변 유무에 관해 주의깊게 살펴 보아야 할 것이다²⁾.

참 고 문 헌

- 1) Cotran RS, Kumar V, Robbins SL. *Diseases of white cells, lymph nodes, and spleen. In: Robbins Pathologic Basis of Disease. Philadelphia: W.B. Saunders Company. 1989; 703-47.*
- 2) Gillespie JJ, Ayala AG, MacKay B, Silliman YE. *Diagnosis of lymphoma from a cholecystectomy specimen: Case report and review of the literature. South Med J 1977; 70: 353-4.*
- 3) Tishler M, Rahmani R, Shilo R, Armon S, Abramov AL. *Large-cell lymphoma presenting as acute cholecystitis. Acta Haematol 1987; 77: 51-2.*
- 4) Pelstring RJ, Essell JH, Kurtin PJ, Cohen AR, Bank PM. *Diversity of organ site involvement among malignant lymphomas of mucosa-associated tissues. Am J Clin Pathol 1991; 96: 738-45.*
- 5) Mosnier JF, Brousse N, Severestre C, Flejou JF, Delteil C, Henin D, Potet F. *Primary low-grade B-cell lymphoma of the mucosa-associated lymphoid tissue arising in the gallbladder. Histopathology 1992; 20: 273-5.*
- 6) Isaacson PG, Spencer J. *malignant lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue. Histopathology 1987; 11: 445-62.*
- 7) Chan JK, 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.*